



---

**Universidad de Valladolid**

## **FACULTAD DE MEDICINA**

**MEMORIA DE TESIS DOCTORAL:**

### **REMIFENTANILO COMO ANALGÉSICO PARA LAS VERSIONES EXTERNAS EN LA PRESENTACIÓN PODÁLICA.**

**Presentada por ; M<sup>a</sup> del Henar Muñoz Hernández para optar al  
grado de doctora por la Universidad de Valladolid.**

**Dirigida por:**

**Dr. Alfonso Velasco Martín.**

**Dr. José Gabriel Muñoz Hernández.**





LOS DRES. ALFONSO VELASCO MARTÍN Y JOSE GABRIEL MUÑOZ  
HERNÁNDEZ,

CERTIFICAN:

Que bajo nuestra dirección DÑA MARIA DEL HENAR MUÑOZ HERNÁNDEZ  
ha realizado el trabajo **“REMIFENTANILO COMO ANALGESICO PARA LAS  
VERSIONES EXTERNAS EN PRESENTACIÓN PODÁLICA”** para la obtención  
del Titulo de Doctor y que dicho trabajo lo consideramos adecuado e idóneo en  
estos momentos para ser presentado para la obtención del Grado de Doctor.

Y para que conste y a instancias de la interesada, expedimos este certificado  
en Valladolid a 15 de Noviembre de 2011.

**Fdo. Prof. Dr. Velasco Martín**

**Fdo. Dr. Muñoz Hernández.**



**“Cree a aquellos que buscan la verdad, duda de los que la han encontrado.”**

André Gide.



# *Índice.*





# ÍNDICE:

AGRADECIMIENTOS.....	15
1. JUSTIFICACIÓN.....	19
2. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.....	25
2.1. La versión externa ginecológica.....	27
2.1.1 Historia de la VCE.....	27
2.1.2 Descripción del procedimiento.....	30
2.1.3 Duración del procedimiento.....	31
2.1.4 Efectividad del procedimiento.....	32
2.1.5 El momento para una VCE.....	34
2.1.6 Condiciones para realizar una VCE.....	35
2.1.7 Factores Pronósticos.....	38
2.1.8 Costes económicos.....	42
2.1.9 Complicaciones.....	43
2.1.10 Contraindicaciones.....	44
2.1.11 Limitaciones de la maniobra.....	45
2.2 Remifentanilo.....	49
2.2.1 Propiedades Físicoquímicas.....	49
2.2.2 Propiedades Farmacocinéticas.....	50
2.2.3 Propiedades Farmacodinámicas.....	54
2.2.4 Indicaciones y Uso.....	56

2.2.5	Contraindicaciones .....	58
2.2.6	Precauciones en el empleo del remifentanilo .....	59
2.2.7	Reacciones Adversas.....	59
2.2.8	Interacción con otros medicamentos.....	60
2.2.9	Dosis y Administración.....	60
3 Y 4.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	63
5.	PACIENTES, MATERIAL Y METODOLOGÍA.....	67
5.1	Diseño: .....	69
5.2	Criterios de inclusión: .....	69
5.3	Criterios de exclusión: .....	69
5.4	Muestra:.....	70
5.5	Reclutamiento de las pacientes: .....	71
5.6	Aleatorización: .....	71
5.7	Enmascaramiento:.....	72
5.8	Intervención: .....	72
5.9	Procedimiento:.....	72
5.10	Variables:.....	74
5.11	Definición de éxito: .....	75
5.12	Análisis estadístico: .....	75
5.13	Consideraciones éticas:.....	76
6.	RESULTADOS.....	77
6.1	Analgesia.....	82
6.2	Número de bolos .....	84

6.3 Éxito.....	85
6.4 Efectos adversos: .....	87
6.5 Satisfacción: .....	89
7. DISCUSIÓN. ....	91
7.1 Limitaciones del estudio: .....	93
7.2 Metodología empleada: .....	94
7.3 Discusión de los resultados: .....	96
7.4 Continuación de esta línea de investigación:.....	101
8. CONCLUSIONES.....	103
9. BIBLIOGRAFÍA. ....	107

**ANEXOS:**

Anexo I. Estudio Piloto.....	129
Anexo II. Protocolo SEGO .....	147
Anexo III. Hoja recogida Anestesia .....	155
Anexo IV. Hoja Recogida ginecología.....	159
Anexo V. Protocolo de intervención del servicio de Anestesiología en caso de complicaciones .....	163
Anexo VI. Consentimiento informado para la participación en estudios de Investigación clínica .....	169
Anexo VII. Autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	173

## **ÍNDICE DE TABLAS:**

Tabla I. Distribución de éxitos según tipo de presentación de nalgas.

Tabla II. Score de Newman para predecir el éxito de una VCE.

Tabla III. Dosis recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentanilo (GlaxoSmithKline).

Tabla IV: Características de las participantes en los distintos grupos.

Tabla V: Edad e IMC en los distintos grupos. Estadísticos descriptivos.

Tabla VI: Resultados en los distintos grupos.

TABLA VII: Comparaciones univariantes de las características post- prueba.

TABLA VIII: Efectos adversos en función del tratamiento.

TABLA IX: Saturación inicial y final en los distintos grupos de tratamiento

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1: Maniobras para la VCE.

Figura 2: Maniobras para VCE.

Figura 3: Metanálisis de la VCE en embarazo a término.

Figura 4: Distribución de éxitos según índice de líquido amniótico.

Figura 5: Remifentanilo ( $C_{20}H_{28}N_2O_5$ )

Figura 6: Evolución de las concentraciones de remifentanilo en el lugar de acción, en función de los flujos de perfusión

Figura 7: Vida media sensible al contexto de los distintos opiáceos.

Figura 8: Diagrama de flujo.

Figura 9: Relación entre EVN final y número de bolos.

Figura 10: Éxito en función del tratamiento.

Figura 11: Tipo de parto en función del tratamiento (Tras VCE exitosa).

Figura 12: Efectos adversos en función del tratamiento.

Figura 13: Satisfacción en función del tratamiento.



## *Agradecimientos.*





# AGRADECIMIENTOS

*Me gustaría agradecer al Doctor Velasco Martín, por su aprobación, interés e inestimable ayuda, sin olvidar sus apropiadas sugerencias y consejos.*

*A César, por la mejor oportunidad que me pudo dar, la confianza y la libertad para llevar a cabo este proyecto. Por su apoyo, por su generosidad, por enseñarme que hay mucho por descubrir, por sus valores personales, su honestidad, su honradez, su dedicación profesional y por dejarme aprender a su lado, muchas gracias.*

*A todo el Servicio de Anestesia de Txago, por la ayuda, por las ganas de hacer algo siempre nuevo, por la gran valía profesional que todos poseéis, por apostar por esta idea y sacarla adelante, no tengo palabras suficientes para describir lo que os agradezco vuestra ayuda.*

*Gracias a Agurtzane por ser la promotora de la idea, a Isabel por llevarlo a cabo, a Pilar, por ayudarme siempre y por ser mi amiga.*

*Gracias Amanda, sin ti, esto no hubiera sido posible. Gracias por embarcarte conmigo en lo desconocido y compartir este largo viaje. Porque generosamente te comprometiste a ayudarme y me sigues ayudando. Por tu apoyo, por tus aportaciones inigualables, por tu trabajo sin descanso, por apostar por esta idea y sacarla adelante, por tu paciencia ante mi ignorancia. Por todo lo que aprendo contigo, y por todo lo que nos queda, muchas gracias. Y gracias a todo tu equipo.*

*Gracias a Olga, al Dr. Gimeno y a Sandra, por creer en la idea y dejarnos llevarla a cabo, sin ellos y sin su ayuda, esto no hubiese sido posible. Gracias a todos los ginecólogos que han participado activa o pasivamente en el proyecto.*

*Gracias a las matronas y a las enfermeras de quirófano, al Servicio de Farmacia y sobre todo a Roberto por colaborar y por facilitarnos el trabajo.*

*Gracias papá, por insistirme, por preguntarme, por estar siempre pendiente, por ayudarme.....Gracias mamá, por regalarme el tiempo, por apoyarme en todo... Gracias a los dos por permitirme llegar hasta aquí.*

*Gracias Gloria, por los ratos de ocio, por las llamadas de teléfono para desconectar, por tener tu apoyo siempre sin tener que pedirlo.*

*Gracias Alberto, por enseñarme y por dejarme aprender contigo, por servirme de ejemplo en la constancia y en el esfuerzo, por insistirme en la importancia del trabajo bien hecho, por estar a mi lado siempre.*

*Muchas gracias a todos.*

*Henar.*

*Valladolid, Octubre 2011.*

## ***1. Justificación.***



# 1. JUSTIFICACION.

En el 3-4% de los embarazos que llegan a término, el feto se encuentra en presentación podálica (Hutton et al. 2003, Hickok et al. 1992). Aproximadamente, al 90% de las mujeres de los países desarrollados, con esta presentación se les practica una cesárea alegando motivos de seguridad (ACOG 1986).

Sin embargo, es sabido que la morbilidad materna y fetal es mucho menor cuando se consigue una presentación cefálica que cuando se practica una cesárea (Jackson y Paterson-Brown 2001, Kolas et al. 2006) por lo que es importante, seguir las recomendaciones del ACOG y otras sociedades como la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO), que invitan a realizar una versión cefálica externa (VCE) para reposicionar al feto en presentación cefálica, y así evitar la práctica innecesaria de una cesárea.

El éxito de las VCE oscila según los estudios entre el 40 y el 74% (Mahomed et al. 1991, Nagy y Nyklová 2008, Sela et al. 2009, Kok et al. 2008a), logrando disminuir de forma significativa las presentaciones de nalgas y el número de cesáreas en un porcentaje que varía entre el 9 y el 16% (Hofmeyr y Kulier 2000, Tasnim et al. 2009, Collaris y Oei 2004). Cualquier maniobra terapéutica encaminada a aumentar esta tasa de éxito, podría evitar la realización de tantas cesáreas, con lo que esto conlleva tanto en morbilidad materno fetal, como en gasto sanitario (Spelliscy-Gifford et al. 1995).

La analgesia regional parece mostrar, no solo un aumento de la tasa de éxito de las VCE, sino una disminución del dolor asociado a estas maniobras, que se define como moderado (Schorr et al. 1997, Mancuso et al. 2009, Weiniger et al. 2007). Estudios que utilizan la escala visual analógica (EVA) para valorar el dolor de la paciente, lo sitúan en valores que oscilan entre 4,6 y 8,5 sobre 10. (Nagy y Nyklová 2008, Sela et al. 2009, Burgos et al. 2009).

En este estudio, se optó por el uso de remifentanilo, porque algunos autores ya habían comparado analgesia endovenosa con fentanilo, con la que parecía ser la mejor opción (analgesia espinal), llegando a la conclusión de que no había diferencias significativas

en la tasa de éxito de las VCE entre ambos grupos, y que los resultados en cuanto a analgesia y agrado de la paciente tras el procedimiento, eran muy satisfactorios con el uso del opiáceo (Sullivan et al. 2009).

Nosotros planteamos que igualmente, se podrían obtener resultados similares o incluso mejores, pero con un fármaco de administración más sencilla en este ámbito, accesible y con un alto perfil de seguridad probado en la mujer embarazada y en el feto (Kan et al. 1998, Macarthur et al. 2004, Davis et al. 2002) y de acción y eliminación más rápida que el fentanilo (Westmoreland et al. 1993, Egan et al. 1993) y que además podría ser empleado en mujeres en las que la técnica neuroaxial estuviera contraindicada o fuera muy difícil.

El remifentanilo es un nuevo morfomimético, con potencia similar a la del fentanilo y cuyo tiempo de acción es muy corto debido a una metabolización muy rápida por esterásas hísticas no específicas y con una vida media aproximada de tres minutos. No se acumula independientemente de la dosis administrada por lo que, presenta un gran perfil de seguridad.

Dado que en los últimos años, ha abierto una nueva opción para la analgesia y la sedación en obstetricia y otros campos diagnósticos y terapéuticos en la mujer, se propone utilizar este fármaco como alternativa analgésica para la realización de las VCE.

Aunque hasta el momento no hay constancia de su utilización para el tratamiento del dolor producido por la VCE, sí que hay literatura sobre su utilidad en obstetricia con resultados más que satisfactorios y sin efectos deletéreos en el feto (Evron y Ezri 2007, Hill 2008, Kan et al. 1998, Volikas et al. 2005, Blair et al. 2001) gracias a su farmacocinética predecible y fácil administración.

Los propósitos principales de este trabajo, fueron, evaluar la calidad analgésica y la seguridad del remifentanilo para la realización de las VCE y secundariamente determinar si se asociaba con una mejoría en la tasa de éxito de las maniobras y a una mayor satisfacción por parte de la paciente.

Inicialmente, en un estudio previo realizado en nuestro mismo entorno (estudio piloto, ver Anexo I), los resultados eran alentadores por la mejoría en la calidad de la analgesia aportada por el remifentanilo (Muñoz Hernández et al. 2011).

Se podría pensar entonces que, este fármaco era una buena alternativa para el tratamiento del dolor producido por estas maniobras, pero era necesario plantear un estudio bien controlado, aleatorizado y enmascarado para comprobar los resultados iniciales. Esta fue la razón que nos motivó a llevar a cabo el siguiente trabajo.





## *2. Estado actual del problema.*



## **2. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.**

### **2.1. LA VERSIÓN EXTERNA GINECOLÓGICA.**

En el 3-4% de los embarazos que llegan a término, el feto se encuentra en presentación podálica (Hutton et al. 2003, Hickok et al. 1992). Esto puede estar favorecido por varias condiciones, incluyendo, fetos múltiples, anomalías uterinas, anomalías fetales, tono uterino pobre y prematuridad.

La versión cefálica externa, también conocida como versión externa ginecológica, es una maniobra que se utiliza para convertir, una presentación de nalgas en una presentación cefálica, más favorable de cara al parto. Es decir, mediante movimientos manuales sobre el vientre materno, el obstetra, comprueba la posición fetal e intenta localizar la cabeza fetal y abocarla hacia la pelvis materna para así, permitir un parto vaginal más fácil.

Las maniobras para la VCE son sencillas y se consideran seguras (Grootscholten et al. 2008). Conllevan poco riesgo si se tienen en cuenta sus indicaciones y contraindicaciones.

#### **2.1.1 Historia de la VCE.**

Clásicamente las maniobras de VCE se han utilizado desde los tiempos de Hipócrates con unos beneficios claramente objetivables. Durante la primera mitad del siglo pasado fue un método muy utilizado, pero cayó en desuso en la década de 1940 debido a que cobró importancia la resolución de la presentación podálica por vía vaginal, lo que era una demostración de arte obstétrico y un motivo de orgullo académico.

Posteriormente con el advenimiento de la cesárea muchos de estos partos terminaron por la vía abdominal. Entre 1970 y 1985 la frecuencia de cesárea por presentación en podálica en Estados Unidos se incrementó 7 veces (de 11,6% a 79,1%) (Croughan-Minihane et al. 1990), por lo que en 1986 el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología indicó que “tanto la cesárea como el parto vaginal, en casos cuidadosamente seleccionados, pueden ser indicados para la presentación podálica, a término” y señaló que “las controversias relacionadas con el parto en podálica no podían ser contestadas todavía con consenso total” (American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG. 1986).

En Canadá la frecuencia general de cesárea aumentó de 5,6% en 1970 a 18,9% en 1986, por ello la Conferencia de Consenso Nacional sobre Nacimientos por Cesárea aconsejó que “el parto vaginal planificado debería ser recomendado en podálicas completas o incompletas variedad nalgas con 36 semanas o más y/o con un peso estimado entre 2.500 y 4.000 gramos” (Consensus Conference Report. 1986).

En estos términos se llegó a la década de 1990, en que más de 80% de las podálicas terminaron en cesárea.

Sumado a esto, la VCE entró en descrédito durante la segunda mitad del siglo XX porque se pensó que causaba un mayor riesgo fetal (desprendimiento de placenta, accidentes del cordón, etc.), lo que le dio un tinte de maniobra obstétrica proscrita, a pesar de que existe evidencia de que se trata de un procedimiento que conlleva riesgo mínimo para la madre y el feto (Collaris y Oei 2004).

En el año 2000, se desarrolló un estudio multicéntrico a nivel internacional, el Term Breech Trial, cuyo objetivo fue proporcionar guías sobre el parto más adecuado en el caso de presentación podálica.

Se concluyó que “una política de cesáreas sistemática, era claramente mejor que un intento de parto vaginal en caso de presentación de nalgas a término” (Hofmeyr y Gyte 2007), por lo que las VCE dejaron de tener vigencia y se desestimó su uso.

Pocas veces los resultados de un único estudio han hecho cambiar tanto y tan profundamente la práctica y la actitud médica hospitalaria a nivel internacional. En base al *Term Breech Trial*, se modificó la práctica médica hospitalaria, quedando la VCE casi proscrita por la obstetricia moderna, ya que no se consideraba necesaria, por las evidentes ventajas que aportaba resolver estos casos por vía abdominal.

Desde entonces la práctica del parto vaginal en caso de presentación podálica cambió radicalmente a favor de la cesárea electiva. Así se objetiva en una encuesta realizada en más de 80 centros de 23 países en el año 2003 en el que más del 90% de los centros así lo había hecho (Hogle et al. 2003).

Seis años después, analizando de nuevo los datos, se observaron numerosos defectos metodológicos en el desarrollo del Term Breech Trial, llegándose a la conclusión de que “las aseveraciones de este estudio, no podían ser tomadas en consideración y debían de ser retiradas” (Glezerman 2006).

Sin embargo este estudio tuvo una repercusión mucho menor y en muchos centros, hoy en día se siguen aceptando las recomendaciones del estudio inicial, favoreciéndose la práctica de la cesárea programada en caso de presentación podálica.

Afortunadamente, la realización de las maniobras de VCE, está poco a poco resurgiendo y en algunos centros se está generalizando su uso (Yoshida et al. 2010. Weiniger et al. 2010. Tasnim et al. 2009), obteniéndose de esta manera, resultados alentadores en cuanto a la disminución de la tasa de cesáreas, con lo que esto supone, tanto en beneficios médicos para la madre y su hijo, como en disminución de costes económicos para el sistema sanitario (Mauldin et al. 1996). Así por ejemplo, en Australia se redujo en 17% la frecuencia de cesáreas y un 24% la frecuencia de partos vaginales de nalgas después de la introducción del uso de la VCE. (Healey et al. 1997)

En la actualidad se encuentra en desarrollo un estudio multicéntrico aleatorizado de la Universidad de Toronto, Canadá, titulado “Versión Cefálica Externa Temprana (VCE) 2”, con el fin de unificar criterios en cuanto a la metodología y uso de esta maniobra.

### 2.1.2 Descripción del procedimiento.

Se pueden diferenciar 3 etapas en la realización de la maniobra: elevación de la presentación, rotación de la misma, y descenso de la cabeza en la pelvis materna, con el objetivo final de permitir a la paciente un parto vaginal con el feto en presentación cefálica (Figuras 1 y 2).

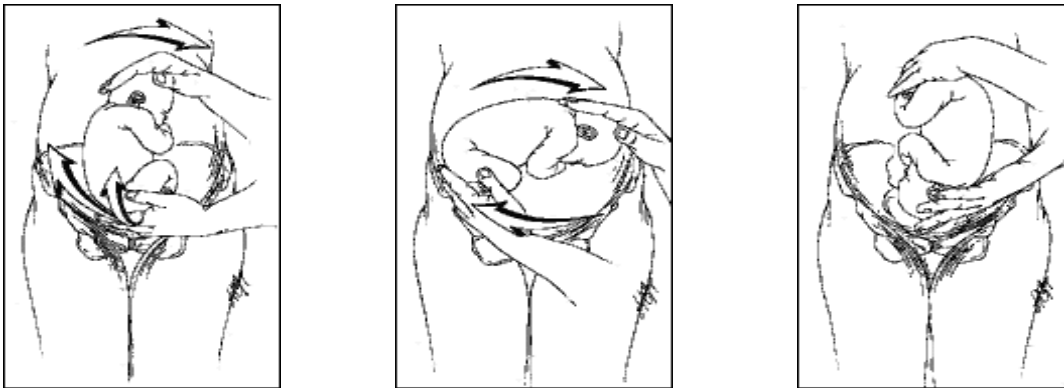


Fig. 1: Maniobras para la VCE.

Usualmente el procedimiento comienza con la mujer en una posición confortable, acostada boca arriba, con las piernas ligeramente flexionadas a la altura de las rodillas, y con los brazos extendidos a lo largo del cuerpo para aumentar la relajación abdominal. El clínico comienza por palpar el feto para averiguar la posición del polo cefálico y de la espalda. El próximo paso consistirá en levantar las nalgas fuera de la pelvis y hacia un lado (normalmente hacia el lado opuesto al polo cefálico). Una vez que, debido a la maniobra, el feto está fuera de la pelvis, es frecuentemente útil hacer que un segundo auxiliar sostenga el polo de las nalgas en esa posición, minimizando así la probabilidad de que las nalgas retornen al área pélvica. Generalmente, el feto girará fácilmente hacia adelante mediante un movimiento similar a un brinco. Una vez que el feto ha sido desalojado exitosamente de la cavidad pélvica, el clínico alentará el descenso de la cabeza del feto hacia la pelvis. Éste deberá responder a una firme pero suave presión, moviéndose a través del centro del útero hacia una presentación cefálica.



Fig. 2. Maniobras para la VCE.

Se debe hacer un seguimiento mediante palpación para confirmar que el feto se ha movido a una presentación cefálica, y que no ha retornado a su presentación previa. El bienestar del feto debe ser monitorizado intermitentemente durante el intento de VCE usando auscultación, Doppler, o visualización ultrasónica del ritmo cardíaco.

Existen otras modalidades alternativas comunes que promuevan la versión espontánea del feto, tales como ejercicios maternos de balanceo de pelvis, posición de rodillas al pecho, ajustes quiroprácticos, acupuntura e hidratación fluida creciente. Es improbable que esto tenga impacto, dado que no hay evidencia sustancial de que estos abordajes sean efectivos para alterar la presentación fetal (Hofmeyr 1983, Cardini y Weixin 1998).

### **2.1.3 Duración del procedimiento.**

Mientras se lleva a cabo el procedimiento de VCE, el clínico puede hacer pausas de diferente duración para evaluar los tonos cardíacos fetales, para permitirle a la madre que relaje los músculos abdominales, o para posibilitarle al feto asentarse en la nueva posición. A raíz de las pausas en el procedimiento, el tiempo total del mismo puede variar.

### 2.1.4 Efectividad del procedimiento.

La maniobra es considerada exitosa en los casos que se logre que, ecográficamente el polo cefálico del feto se encuentre en relación directa con el estrecho superior de la pelvis materna y no exitosa en caso de no lograr esta relación, o si se produjese alguna complicación que haga detener la maniobra. La maniobra se interrumpe cuando la gestante decide detener su participación en la misma por cualquier motivo, o si el ginecólogo o el anestesiólogo lo considerasen oportuno por alguna otra razón.

La utilización de este procedimiento tiene un éxito entre el 40 y el 74% (Mahomed et al. 1991, Nagy y Nyklová 2008, Sela et al. 2009, Kok et al. 2008a, Dugoff 1999), logrando disminuir de forma significativa las presentaciones de nalgas y el número de cesáreas en un porcentaje que varía entre el 9 y el 16% (Hofmeyr y Kulier 2000, Tasnim et al. 2009, Collaris y Oei 2004).

Cuatro trabajos aleatorizados (Coltart et al. 1997, Consensus Conference Report. 1986, Healey et al. 1997, Van Dorsten et al. 1981) en embarazadas a término, han demostrado que la VCE puede disminuir el número de presentaciones podálicas al momento del parto hasta en un 70%. Ahora bien, una VCE exitosa en un 60-70% implicaría una disminución de la frecuencia de la presentación de nalgas al parto de un 3% a un 16% (Mauldin et al. 1996). El éxito de una VCE a término es en promedio de 75%, mientras que la versión espontánea es de 12 a 17% (Rosen et al. 1992).

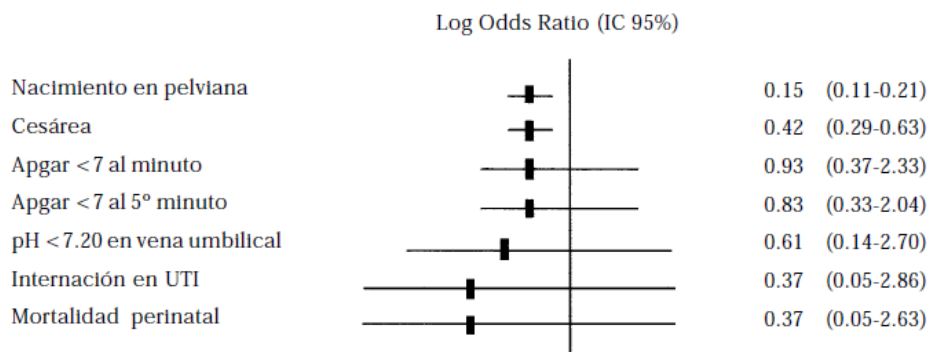


Figura 3. Metanálisis de la VCE en embarazo a término.



La figura 3, muestra una reducción importante y estadísticamente significativa de la presentación pélvica y de las cesáreas por nalgas cuando se intenta la VCE en embarazos a término. (Hofmeyr 1983). No se cumple lo mismo cuando se trata de embarazos pretérmino.

Por tanto podemos afirmar que la VCE es un método, sencillo, eficaz y seguro (Hofmeyr y Gyte 2007, Tasnim et al. 2009, Collaris y Oei 2004, Subtil et al. 2000, Kok et al. 2008b) que evita numerosas cesáreas. Por esta razón, diversas sociedades de prestigio internacional (De Miguel et al. 2001, SEGO, ACOG) recomiendan la utilización de esta técnica.

En la última revisión Cochrane (Hofmeyr y Gyte 2007) se examinó el uso de tocólisis, estimulación acústica fetal, y amnioinfusión transabdominal para la VCE a término, y sus efectos sobre versiones exitosas y resultados de embarazos. Para cada una de estas revisiones, la comparación se realizó con ausencia de tratamiento o con tratamiento fingido.

La evidencia de la revisión sobre tocólisis para la VCE a término encontró una reducción significativa del índice de fracasos de la VCE en dos estudios (Stock et al. 1993, Cheng et al. 1996) de esa revisión. La tocólisis se asocia con menores fracasos de la VCE, y se recomienda considerar la potencial utilidad de la tocólisis para relajar el útero en todas las mujeres sometidas a la VCE (Hofmeyr y Gyte 2007).

Se puede usar la tocólisis ya sea en todas las mujeres o solamente en aquellas en las que el facultativo anticipa que la VCE puede ser más dificultosa.

La revisión, concluyó que se obtenían beneficios usando este tratamiento, pero no tomó en cuenta los desagradables efectos secundarios (por ejemplo palpitaciones y dolor de cabeza) experimentados por muchas mujeres (Gyetvai et al. 1999).

La tocólisis por tanto, no debe ser obligatoria en el protocolo, y por ello, algunos médicos prefieren usarla solamente cuando está claramente indicado (Gyetvai et al. 1999). El obstetra será el encargado de la elección del tocolítico, si lo usa, y el modo de administración.

### **2.1.5 El momento para una VCE.**

Si bien no existe una edad gestacional única para efectuar la VCE, el consenso es que no debe ser muy temprano para darle al feto la posibilidad de versión espontánea y por la prematuridad fetal, ni muy tarde por la disminución fisiológica de líquido amniótico y la aparición de contracciones del parto que hacen difíciles las maniobras.

Ranney en 1973 lanzó la famosa frase “la versión externa es más exitosa cuanto más temprano se hace”. Treat Kornman en 1995 estudió 100 pacientes y tuvo un 79% de éxito en VCE antes de la semana 37 y un 53% si ésta se realizaba durante o después de la semana 37. Sin embargo Hanss encontró que a las 36 semanas el 8,2% de los embarazos estaba en presentación podálica, mientras que a las 40 semanas lo estaba el 4,4%. (Hanss 1990), lo que sugería versión espontánea. A las 34 semanas, las multíparas con presentación podálica tienen más de 40% de probabilidad de hacer una versión espontánea antes del parto, en cambio las nulíparas tienen una probabilidad de 12% a partir de la semana 34 y de 8% cuando se estudian más tarde de la semana 37 (Westgren et al. 1985). En general no se han encontrado resultados alentadores cuando la VCE se realiza antes de la semana 36 (Hofmeyr 2000, Westgren et al. 1985).

Existe una revisión Cochrane (Hutton et al. 2003), en la que se incluyeron tres estudios con diferentes resultados, aunque ninguno concluyente.

El primero (Mensink y Huisjes 1980) informó sobre la VCE que se realizó y se consiguió antes de las 37 semanas de gestación comparada con no realizar VCE. No se encontró una diferencia en la tasa de presentación no cefálica al nacer.

Un segundo estudio (Van Veelen et al. 1989) notificó una conducta de VCE iniciada antes del término y que podía repetirse hasta el parto, comparada con no realizar VCE. Este estudio mostró una disminución en la tasa de presentación no cefálica al nacer (riesgo relativo 0,59; intervalo de confianza del 95%: 0,45 a 0,77) a favor del primer grupo a estudio.

Otro estudio (Hutton et al. 2003) comparó la VCE realizada entre las 34 y las 35 semanas de gestación con la que se hizo entre las 37 a 38 semanas de gestación. Aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos, se informó de una disminución del 9,5% en la tasa de presentación no cefálica al nacer y una disminución del 7% en la tasa de cesárea cuando la VCE se realizaba de manera temprana.

La revisión concluye que comparada con no realizar VCE, la VCE comenzada antes del término reduce los nacimientos no cefálicos. Comparada con la VCE al término, comenzar la VCE entre las 34 y las 35 semanas puede tener algún beneficio en cuanto a reducir la tasa de presentación no cefálica y de cesárea. Se necesitan ensayos adicionales para confirmar este hallazgo y para descartar mayores tasas de nacimientos de prematuros, u otras medidas de resultados perinatales adversos.

Por lo tanto, la VCE temprana, realizada antes de la semana 37, podría tener un mayor éxito, aunque estos resultados parecen ser ficticios, ya que se estaría rotando artificialmente a presentación cefálica a aquellos embarazos que lo iban a hacer en forma espontánea poco tiempo después, y en algunos casos incluso llegar a revertirse de nuevo la presentación a podálica tras una VCE exitosa (Valenti 1998)

### **2.1.6 Condiciones para realizar una VCE**

Se debe contar con la seguridad de que nos encontramos con un feto único, saludable, en una madre sin patología uterina, con una edad gestacional conocida y ha de realizarse siempre en el lugar adecuado (protocolo SEGO 2001: Anexo II). Para ello se deben cumplir ciertas condiciones:

1. Edad gestacional entre 36 y 38 semanas preferiblemente (ver 1.5)
2. Monitorización fetal reactiva.
3. No debe existir contractilidad uterina (mejor si no existe pero no es imprescindible), pues dificulta enormemente la maniobra.
4. Pelvis adecuada y canal de parto sin obstrucciones.
5. Quirófano disponible por la eventualidad de una complicación.

6. Consentimiento informado.

7. Ecografía: (no es requisito indispensable)

La ecografía en los embarazos en presentación podálica permite obtener datos que son importantes para valorar la posibilidad de realización de una VCE. Previamente a la realización de una VCE se aconseja (Valenti 1998) una ecografía con los siguientes propósitos:

a) *Confirmación de la presentación*: Tratándose de un momento del embarazo en que se produce la rotación fetal espontáneamente, no es infrecuente que un feto que el día anterior se encontraba de nalgas nos ofrezca hoy una presentación cefálica.

b) *La biometría fetal*: cefálica, abdominal y de huesos largos nos permite confirmar la edad gestacional comparándola con ecografías anteriores y con la edad gestacional por fecha de la última regla.

c) *Diagnóstico de posición*: La ubicación del dorso fetal nos permitirá establecer el sentido de rotación de la VCE sabiendo que las dorsoanteriores y las dorsoposteriores son las más difíciles de efectuar.

d) *Diagnóstico de tipo o modalidad podálica*: La ubicación de la pelvis fetal y la posición de los miembros inferiores del feto nos permiten hacer el diagnóstico de tipo de pelviana. Así podemos saber si es una nalgas pura (presenta sólo las nalgas) o una completa (presenta las nalgas y las 2 piernas) o una incompleta (presenta las nalgas y una pierna)

e) *Biometría cefálica*: Nos informa sobre el tamaño de la cabeza fetal permitiendo evaluar la proporción entre la cabeza y la pelvis materna.

Diámetros biparietales o perímetros cefálicos que denoten macrosomía deben hacer desistir la realización de una VCE así como malformaciones tipo encefalocele.

f) *Evaluación del volumen de líquido amniótico*: La presencia de oligoamnios o de polihidramnios se acompaña de una gran cantidad de fracasos por retorno a la posición original. No obstante ante un polihidramnios y oligoamnios puede intentarse la VCE.

g) *Localización placentaria*: La ubicación de la placenta no es una contraindicación absoluta excepto la placenta previa oclusiva. De todas maneras no se debería efectuar la maniobra en embarazadas que han tenido metrorragia del tercer trimestre porque

existen causas no diagnosticables relacionadas con patologías de los vasos placentarios.

h) *Valoración de la hiperextensión de la cabeza:* Si seguimos la columna cervical fetal veremos que forma un ángulo con la nuca. Este ángulo medido para afuera debe ser igual o mayor de 90°. Si es menor de 90° denota una hiperextensión de la cabeza fetal que hace dificultosa la VCE y además contraindica la vía vaginal si persiste de nalgas (Westgren et al. 1985)

i) *Indemnidad de la columna vertebral:* Es importante que el feto que vamos a versionar no presente malformaciones abiertas del tubo neural ya que la VCE puede dañar esas estructuras.

j) *Descartar otras patologías:* Es necesario descartar otras malformaciones o patologías como la gastrosquisis, tumores, etc. ya que las mismas pueden indicar una cesárea para su mejor solución y no correspondería hacer una VCE.

Al finalizar cada uno de los tiempos de la maniobra de VCE propiamente dicha está indicada la auscultación del corazón fetal que se efectúa generalmente con un detector de latidos fetales. También es aconsejable el uso de la ecografía ya que la misma nos permite supervisar otros detalles relacionados con la maniobra de VCE, como pueden ser:

- *Seguimiento permanente de la frecuencia cardiaca fetal:* no sólo al terminar cada tiempo sino durante los procedimientos se pueden visualizar los latidos cardíacos.
- *Ubicación de la cabeza fetal:* permite seguir la dirección que va tomando la cabeza fetal y comprobar que la misma cumple con las etapas determinadas previamente. Por palpación a veces es dificultoso conocer exactamente la ubicación de la cabeza.
- *Comprobar el ascenso de la pelvis fetal:* el signo más importante para predecir el éxito de la VCE es la visualización de la pelvis fetal por encima del ombligo (Valenti 1998). Cuando esto se produce solamente es necesario descender suavemente la cabeza sobre el estrecho superior.

• *Medir el descenso de la cabeza:* La determinación de la altura de la cabeza fetal establecerá si está indicando seguir descendiendo en dirección al canal de parto. Este descenso debe ser acompañado de un estricto control de la frecuencia cardíaca fetal ya que es el momento en que se producen estiramientos o compresiones del cordón umbilical.

### 2.1.7 Factores Pronósticos.

Generalmente, la semiología obstétrica juega un papel importante en la *predicción de buen pronóstico de la VCE*. Por ejemplo, el tipo de presentación de nalgas puras (antiguamente llamada nalgas incompletas) tiene más probabilidad de éxito que las otras y el dorso posterior tiene más probabilidad de fracaso que otras posiciones (Tabla I), expresando que la semiología obstétrica juega un papel importante en la selección (Donald y Barton 1990)

**Tabla I. Distribución de éxitos según tipo de presentación de nalgas (según Donald y Barton).**

TIPO	ÉXITO PARCIAL (%)
Nalgas puras (N=28)	71
Nalgas completas (N=15)	53
Incompleta (N=10)	30

En 1987 un estudio informó que factores como la multiparidad, el volumen de líquido amniótico, la circunferencia abdominal fetal y el uso del ultrasonido, eran otros factores útiles en la predicción de buen pronóstico en la ejecución de la VCE para la presentación podálica (Ferguson et al. 1987). A éste, le siguieron otros estudios que

buscaron factores para predecir el resultado de una VCE (Donald y Barton 1990). Hubo varios intentos para identificar los factores maternos o fetales que influyen en el éxito o fracaso de una VCE, pero estos trabajos tuvieron resultados contradictorios. Ninguna de estas publicaciones ofreció una herramienta clínica para predecir el éxito de una VCE.

Uno de los *scores* que se utiliza para predecir el éxito de una VCE es el descrito por Newman en 1993, quien encontró 5 factores con importante peso estadístico (Newman et al. 1993). Estos son: paridad, dilatación, peso estimado, ubicación de la placenta y altura de la presentación. Ninguna VCE tuvo éxito con un *score* menor o igual a 2 y todas fueron exitosas con un *score* mayor de 8. La puntuación puede observarse en la Tabla II.

Estos factores se pueden dividir en: factores que pueden ser evaluados por la anamnesis y el examen físico (pronóstico clínico) y los factores que pueden ser evaluados con ecografía (pronóstico ecográfico).

**Tabla II. Score de Newman para predecir el éxito de una VCE.**

Puntuación	0	1	2
Paridad	0	1	2
Dilatación (cm)	> 3	1-2	0
Peso estimado (gr)	< 2500	2500-3000	> 3500
Placenta	Anterior	Posterior	Lateral-Fondo
Altura presentación	< -1	-2	-3

Pero el principal inconveniente de este sistema de puntuación es que sólo el 35% de los casos habían estado bajo los 4 puntos o por encima de los 8 puntos. Sin embargo, la mayoría de los casos en la serie de Newman estarían en puntuaciones intermedias entre 4-8 y, en consecuencia, hay una mala predicción de la tasa en la gran mayoría.

En otro estudio realizado (Chan et al. 2004) se incluyó el peso y la altura materna, la paridad, la presentación durante el expulsivo, y palpación de la cabeza fetal en su sistema de puntuación. Pero un modelo de regresión construido sobre la base de estas variables clínicas no proporcionó una herramienta precisa de predicción para el éxito de la VCE (Ben-Meir et al. 2008).

Dicho score ha sido puesto en práctica y sometido a estudio y revalidación por diferentes trabajos, que se muestran en el metanálisis publicado durante el año 2008 "*Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: a metanalysis*", cuya revisión sistemática mostró que varias características clínicas son predictivas para el éxito de la VCE. La multiparidad, un útero relajado, una cabeza fetal palpable y un peso materno menor de 65 Kg. aumentan la probabilidad de éxito de la VCE.

Se excluyen así la altura de presentación y la edad gestacional (si es que se realiza versión entre 36-36<sup>+6</sup> / 37-37<sup>+6</sup> semanas), ya que no tendrían impacto en el resultado de la VCE (Kok et al. 2008b).

Otra revisión de los parámetros para el éxito de la VCE, describe una serie de estudios (Wong et al. 2000, Boucher et al. 2003), que han intentado identificar predictores fiables para el éxito de la VCE, de los cuales se informó que el Índice de Líquido Amniótico (ILA) se asocia positivamente con éxito de la VCE.

El ILA es la evaluación subjetiva, mediante ultrasonografía de la cantidad de líquido amniótico en una mujer embarazada, y se usa como indicador de bienestar fetal. Se obtiene mediante la medición y adición, en centímetros, del diámetro vertical mayor de cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos. Un ILA <5 en el tercer trimestre se considera como oligohidramnios y un ILA >18 se considera como polihidramnios.

La relación entre el ILA y el éxito de una VCE no es lineal y podemos observarla en la Figura 4. (Healey et al. 1997).



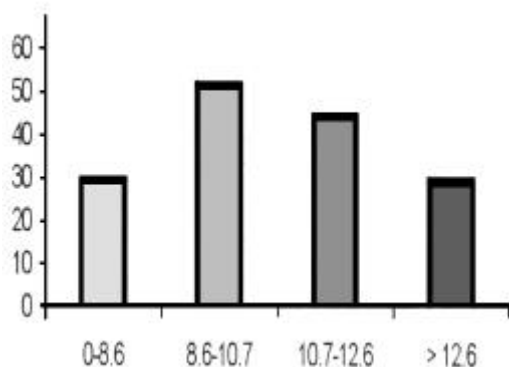


Figura 4. Distribución de éxitos según índice de líquido amniótico

Hay polémica respecto a la influencia del peso materno y el IMC (índice de masa corporal:  $\text{peso} / \text{altura}^2$ ) sobre el éxito de la VCE. Por ejemplo, no se han encontrado asociaciones entre el éxito de la VCE y el IMC de la gestante (Aisenbrey et al. 1999). Sin embargo, en un estudio posterior se informó que el peso materno es un importante predictor independiente de éxito en 407 intentos de VCE (Chan et al. 2004, Leung et al. 2000).

En un estudio (Ben-Meir et al. 2007) con una serie de 603 intentos de VCE, en el que se estudiaron diversos parámetros en mujeres primíparas con feto único en la semana 37 de gestación, se encontró que para el IMC materno no hay una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la tasa de éxito o fracaso.

Se ha estudiado también la hipótesis de que el éxito se relaciona con la paridad. En este sentido (Mauldin et al. 1996) se encontró, que la paridad mayor a 2 se asociaba significativamente con éxito.

Todo esto puede explicar los resultados contradictorios entre los estudios realizados en el pasado. Es por todo lo anterior que se hace urgente revisar y rectificar el score que se utiliza en la actualidad.

También existen *variables predictoras de fracaso*: si la presentación podálica ya está encajada en la pelvis, si hay dificultad para palpar la cabeza fetal o si está asociada a

nuliparidad. La presencia de estos tres factores determina casi un fracaso de 100% en la VCE. La presencia de dos variables, un fracaso de más del 86%. En ausencia de ellas se observa un fracaso en el 6% de las VCE (Lau et al. 1997a).

En diversos estudios de VCE a término realizados en África se informa de altos índices de éxito, que fluctúan entre 82% y 97% (Hofmeyr 1983. Mahomed et al. 1991) pero estos hallazgos no se han replicado en estudios de Norteamérica y Europa, donde los índices de éxito fluctuaron entre 36 y 68%. Se sugiere pues, que las diferencias en la estructura pelviana según la raza de la madre, podrían permitirle al feto encajarse más tempranamente en la pelvis en mujeres de ascendencia europea, dificultando la realización de la VCE (Hofmeyr 1983, Van Dorsten et al. 1981).

#### **2.1.8 Costes económicos.**

En nuestro país no se da demasiada importancia al coste de un procedimiento pero en otros países es un factor primordial para tener en cuenta y fundamental para tomar decisiones.

Spelliscy-Gifford efectuó un estudio de costes en base a las conductas a tomar en una presentación podálica. Si se efectuaba una VCE y se permitía un trabajo de parto (TdP) a las que no tenían éxito se llegaba a un 25% de cesáreas y costaba 8071 dólares americanos (\$) por caso. Si se operaban las que no tenían éxito se llegaba a un 32% de cesáreas y costaba 8276 \$. Si no se efectuaba VCE y se permitía un TdP a los casos indicados se llegaba a un 63% de cesáreas y costaba 8755 \$ cada caso. Y finalmente si se programaban las cesáreas se llegaba a un 89% y costaba 9544 \$ cada caso. (Spelliscy-Gifford et al. 1995).

Observamos que el menor índice de cesáreas y el menor coste total se obtienen intentando la VCE y permitiendo un TdP a las no versionadas.

En Carolina del Sur se ahorran 2462 \$ por cada VCE en lo relacionado con los gastos del ingreso y de la intervención quirúrgica (Mauldin et al. 1996).

En nuestra cultura tenemos muy arraigada a idea de que “la salud no tiene precio”, pero en épocas de crisis económica como las que vivimos, dónde los recortes asistenciales se hacen imprescindibles, es obligado pensar en la mejor manera de optimizar recursos y no realizar intervenciones innecesarias. De todas maneras el ahorro, no es sólo en términos económicos, por la disminución de los días de estancia y los gastos quirúrgicos sino por el descenso de la mortalidad materna y de la morbilidad perinatal.

### **2.1.9 Complicaciones**

A pesar de todo, la maniobra de VCE no está exenta de complicaciones.

La bradicardia fetal transitoria es la complicación más común después de una VCE y se presenta en el 36% de los casos (Lau et al. 1997b).

Los episodios de bradicardia se presentan con más frecuencia en las posiciones dorsoposteriores. Esto obedece a que el cordón es más vulnerable en estas circunstancias (Donald y Barton 1990)

Otras complicaciones que se describen (Collaris y Oei 2004) son: cambios transitorios de la frecuencia cardiaca fetal (FCF) (5,7%), alteración persistente de la FCF (0,4%), hemorragia vaginal (1.1%), rotura de membranas, desprendimiento de placenta (0.4-1%), rotura de placenta (0,12%), rotura uterina, transfusión materno-fetal, circulares de cordón, pérdida de bienestar fetal e inicio de trabajo de parto (3%).

La incidencia de la hemorragia feto-materna es de 3,7%, y obliga a realizar cesárea de emergencia en el 0,4% de los casos.

No obstante, la VCE, es considerada como una maniobra segura (Grootscholten et al. 2008) y posee un perfil de seguridad superior al de la cesárea (Lydon-Rochelle et al. 2000). Se estima que la cesárea tanto la electiva como la de emergencia, cuadruplica los riesgos de morbilidad severa comparada con el parto vaginal (Hall y Bewley 1990, Waterstone et al. 2001).

Se estima que el riesgo de muerte materna de una cesárea es 2,7 veces superior al parto ([OO] = 1,2-5,9 intervalo de confianza 95%). Así, un estudio estimó (Subtil D et al.) que el 4,5% de las mujeres sometidas a cesárea presentan al menos una de las siguientes complicaciones: Hemorragia de parto (2,4%), relaparotomía (1,6%), infección pélvica (1,5%), trombosis venosa profunda (1,5%), sepsis (0,3%), neumonía (0,3%) y problemas de coagulación (0,1%).

Además del incremento de morbilidad inmediata posterior a la cesárea, pueden presentarse adhesiones intra-abdominales después de la misma, pudiendo producir infertilidad subsiguiente (LaSala y Berkeley 1987). También, la presencia de cicatrices uterinas incrementa el riesgo de complicaciones en futuros embarazos, tales como embarazo ectópico, placenta previa, placenta ácreta o con desprendimiento prematuro, y ruptura uterina (Minkoff y Chervenak 2003).

### **2.1.10 Contraindicaciones**

Aunque no existe un nivel de evidencia suficiente para confeccionar un listado completo de contraindicaciones, si podríamos considerar como tales, las descritas por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (ver Anexo II):

Compromiso fetal o su sospecha, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta, oligoamnios, muerte fetal intrauterino, malformaciones, rotura de membranas, gestación múltiple, sensibilización Rh, anomalías uterinas y alteraciones de la coagulación.

La existencia de alguna indicación para una cesárea también es una contraindicación para realizar las maniobras.

Como relativas se consideran, los trastornos hipertensivos del embarazo, sospecha de crecimiento fetal retardado, cardiopatía materna, cabeza fetal reflexionada, peso estimado > 4000gr, placenta anterior y trabajo de parto ya iniciado.

En una época se consideró como criterio de exclusión el antecedente de una cesárea. Actualmente en estas pacientes se puede intentar una VCE con bajo riesgo para la madre y el feto, con un porcentaje de éxito similar al de la población sin cesárea. Justamente Flamm, en 1991, tuvo un 82% de éxitos en VCE en 56 pacientes con cesárea anterior, sin publicar roturas uterinas. De las pacientes con VCE exitosa, 65% tuvieron parto vaginal (Flamm et al. 1991).

Algunos no recomiendan las modalidades dorso anteriores y dorso posteriores (Van Dorsten et al. 1981.) aunque no son una contraindicación sino una perspectiva de peor pronóstico de éxito de la VCE.

### **2.1.11 Limitaciones de la maniobra**

Es importante destacar que para el éxito del procedimiento, éste no debe ser doloroso y es muy importante que la paciente esté relajada. La VCE no puede hacerse nunca en contra de la voluntad de la paciente ni si ésta realiza fuerza impidiendo así las maniobras.

Así mismo, se encuentran resultados dispares en cuanto al nivel de EVA, en función del éxito de la maniobra. Con VCE no exitosas, se alcanzan niveles de dolor más altos que con maniobras que termina con la versión del feto (Fok et al. 2005). Es sabido (Burgos et al. 2009) que en estos casos, se alcanzan ratios de presión más altos al movilizar el útero y generalmente durante más tiempo y por lo tanto se provoca más dolor.

A pesar de la numerosa evidencia científica que apoya la VCE como maniobra para favorecer el parto por vía vaginal, su uso no está generalizado por dos razones principales: la necesidad de un ginecólogo experto que lo realice, y la dificultad que supone encontrar un analgésico que mitigue el dolor producido por la técnica. Estudios que utilizaron la EVA para valorar el dolor de la paciente lo situaron en valores que oscilaban entre 4,6 y 8,5 sobre 10 (Nagy y Nyklová 2008, Sela et al. 2009, Burgos et al.

2009). Por este motivo, entre el 18 y el 76% de las embarazadas rechazan la técnica (Leung et al. 2000, Raynes- Greenow et al. 2004, Yogev et al. 2002).

Se han estudiado distintas opciones de analgesia para este procedimiento y la relación de estas opciones, con el éxito de las VCE:

#### A) *Analgesia epidural (AE):*

En un estudio de cohorte prospectivo (Carlan et al. 1994) con 69 pacientes, en el que se comparaba AE y no analgesia, la VCE que se realizaba en el momento del parto (a término), fue exitosa en el 59% de las 32 mujeres con analgesia epidural (Lidocaína 2% para un nivel T6) y en el 24% de las 37 mujeres sin analgesia.

En otro estudio no controlado (Mancuso et al. 2000) se comparó la eficacia de la AE (13 mililitros (ml) de Lidocaína 2% con 100ug de fentanilo) en 104 pacientes. La VCE bajo analgesia epidural fue exitosa en 32 de las 54 mujeres que lo recibieron (59%) vs 18 de las 54 (33%) pacientes que no recibieron ninguna analgesia.

Otros autores (Schorr et al. 1997) han encontrado resultados similares, 69% de éxito con AE (Lidocaína al 2% para un nivel torácico T6) y 32% sin analgesia.

Aunque parece, por tanto, que el éxito aumenta significativamente con el uso de AE, en estos estudios, existen algunos factores de confusión.

El momento de realización de la VCE difiere en función de los estudios, lo que hace que no sean comparables.

Además, la sobrecarga previa de volumen a la AE en estos estudios, fue de hasta 2.000 cc de solución de Ringer Lactato. Esta situación, junto con el mayor tiempo que suele requerir la instauración de la AE hasta hacer efecto, pudo haber producido un aumento en el volumen del líquido amniótico lo que podría haberse convertido en factor favorecedor de éxito (ILA >8.6 cm es considerado como factor predictor de buen pronóstico).

Es posible que esto haya contribuido a obtener mejores resultados en cuanto a éxito. El posible efecto de la hidratación intravenosa previa al intento de VCE, por tanto, debería ser analizado como una intervención independiente.

En ninguno de los estudios, se habla del dolor provocado por las VCE, sólo en uno (Carlan et al. 1994), se indica que 8 mujeres abandonan el estudio por este motivo.

#### B) *Analgesia intradural (AI):*

Weiniger et al. (2010) recientemente han comparado el uso de bupivacaína 7.5mg. intratecal vs. no analgesia en 64 mujeres, obteniendo un éxito del 87.1% en el grupo intervención contra 57.5% en el grupo control.

El dolor medido en la escala visual analógica, también fue menor en el grupo de la AI, 1.7 vs 5.5.

Se observó igualmente, mayor incidencia de hipotensión (en el 32% de los casos) en este grupo que el control (no se dieron caso de hipotensión en el grupo sin analgesia).

#### C) *Analgesia combinada epidural-intradural:*

Sullivan et al. en 2009 estudiaron la calidad de la analgesia y el éxito de la VCE comparando una analgesia combinada (2.5mg bupivacaína y 15ug de fentanilo intradural seguido de la administración de 45mg de Lidocaína epidural) con 50ug de fentanilo endovenoso.

No se obtuvo diferencia significativa en cuanto al éxito de la VCE aunque los niveles de dolor (3/100 vs 36/100) y la satisfacción (7 vs 10) de la paciente fueron mejores en el grupo de la analgesia regional.

En ningún estudio se encontraron diferencias significativas en cuanto a cambios en la frecuencia cardiaca fetal, grados de variabilidad y/o reactividad, con los distintos métodos analgésicos.

Con los estudios actuales podemos afirmar que el método analgésico que más éxito registra al realizar una VCE es la analgesia intradural. También parece ser, el que mejores resultados obtiene en cuanto a calidad analgésica.

Sin embargo, la elección de la dosis espinal de anestésico local administrado, parece jugar un papel importante en los resultados. Con dosis de 7.5 mg de bupivacaína el éxito es alto, aunque también lo son los efectos adversos ( como hipotensión). Mientras que con dosis menores (2.5 bupivacaína), la tasa de éxito disminuye notablemente hasta hacerse comparable a los grupos no analgesiados (Weiniger et al. 2010).

En la mayoría de los centros de nuestro medio dónde se realizan estas maniobras, el único analgésico empleado es el paracetamol oral o endovenoso administrado indiferentemente, previo o posterior a la realización de la VCE, siendo, en la mayoría de los casos insuficiente.

El remifentanilo (Ultiva®) es un nuevo opiáceo de acción ultracorta, específicamente sintetizado que se emplea durante las intervenciones quirúrgicas y procedimientos dolorosos para suministrar analgesia y sedación, para asegurar un comienzo de acción breve y obtener una recuperación rápida, prácticamente sin efectos adversos en el postoperatorio inmediato. Esta característica excepcional se debe a sus propiedades farmacocinéticas (Bovill 1996).

Aunque hasta el momento no hay constancia de la utilización del remifentanilo para el tratamiento del dolor producido por la VCE, sí que hay literatura sobre su utilidad en obstetricia con resultados más que satisfactorios (Evron y Ezri 2007, Hill 2008, Kan et al. 1998, Volikas et al. 2005, Blair et al. 2001) gracias a su farmacocinética predecible y fácil administración por lo que podría considerarse como una opción analgésica para estos procedimientos.



## **2.2 REMIFENTANILO.**

El remifentanilo (Ultiva® de GlaxoSmithKline) es un agonista selectivo de los receptores opioides tipo  $\mu$  de rápido comienzo de acción y corta duración. Fue aprobado para uso como coadyuvante para la anestesia general, por la US FDA en 1996 (Anonymus 1996). Está específicamente sintetizado y farmacodinámicamente es indistinguible de sus congéneres opioides, produciendo analgesia, depresión respiratoria, y otros efectos típicos de esta familia de fármacos. Se emplea durante las intervenciones quirúrgicas y procedimientos dolorosos para suministrar analgesia y sedación, asegurando un comienzo de acción breve y obteniendo una recuperación rápida, prácticamente sin efectos adversos en el postoperatorio inmediato. Esta característica excepcional se debe a sus propiedades farmacocinéticas (Bovill 1996) convirtiendo así a este fármaco en el único opiáceo de acción “ultracorta” (Egan 2000).

### **2.2.1 Propiedades Fisicoquímicas.**

El Remifentanilo, el clorhidrato del ester metílico del Ácido 3-(4-metoxicarbonil-4-[(1-oxopropil)-fenilamino]-1-piperidina) propanóico, es un derivado de la fenilpiperina, con un peso molecular de 412,9 Daltons. Posee un enlace ester que le confiere una propiedad única, la de su rápida metabolización (hidrólisis) por las esterasas inespecíficas plasmáticas y titulares (Patel 1996).

El remifentanilo se comercializa en forma de polvo cristalino blanco que se descompone a 205 °C. La solubilidad de este polvo en agua es superior a 100 mg/ml. El pKa es 7,07 y el pH de la solución acuosa al 1 % se acerca a 4,5 (Duthie 1998). El remifentanilo en forma acuosa es estable 24 horas a temperatura ambiente.

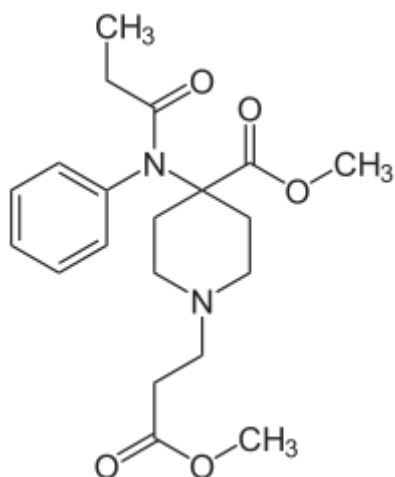


Figura 5. Remifentanilo ( $C_{20}H_{28}N_2O_5$ )

El metabolito principal del remifentanilo es el GI90291. Su potencia de acción es muy baja (más de 1000 veces inferior la del remifentanilo), debido a su baja afinidad  $\mu$  y su poca penetrancia en el cerebro (Hoke et al. 1997a). Se elimina por la orina y la vida media terminal de este metabolito se sitúa entre los 90 y los 130 minutos (Westmoreland et al. 1993). A través de esta vía se degrada el 95% del remifentanilo. Existe otro metabolito que se produce en menor cantidad, el GI94219.

La circulación extracorpórea en hipotermia (temperatura entre 28 y 30 °C) disminuye la depuración del remifentanilo en el 20 % por reducción de la actividad de las colinesterasas hísticas (Russell et al. 1997).

### 2.2.2 Propiedades Farmacocinéticas.

La farmacocinética del remifentanilo ha sido objeto de múltiples estudios que tienen en cuenta diversos factores de variación: la dosis, el modo de administración (bolo o perfusión continua), el tipo de cirugía y diferentes condiciones fisiológicas y fisiopatológicas.

El volumen del compartimento central es bajo, de 5 a 7 l en el adulto, y representa la distribución inicial del medicamento en la sangre y los tejidos muy vascularizados, en particular el sistema nervioso central (Egan et al. 1998).

El volumen aparente de distribución en equilibrio está comprendido entre 20 y 40 l según los estudios (Dershwitz et al. 1996) con una fijación a las proteínas plasmáticas del 70% de lo cual, dos tercios se une a la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida.

La declinación de los niveles plasmáticos se ajusta a un modelo tricompartmental (Egan et al. 1996).

Su precoz inicio de acción está condicionado por su breve  $T_{1/2 Ke0}$  que es de 1,5 minutos, lo que proporciona una mínima latencia entre la administración del fármaco y el comienzo de sus efectos lo cual permite una titulación de la dosis más efectiva. La farmacocinética del remifentanilo es lineal y los parámetros farmacocinéticos, depuración total y volumen de distribución, son independientes de las dosis administradas, sea en bolos, sea en perfusión continua (Westmoreland et al. 1993, Egan et al. 1993).

El remifentanilo se caracteriza por tener una farmacocinética muy rápida tanto en lo que se refiere a la instauración como a la desaparición del efecto, con una diferencia mínima entre las concentraciones hemáticas y las concentraciones en el lugar de acción (Fig. 6).

La vida media sensible al contexto (*context-sensitive half time*), indica el tiempo necesario para que la concentración en el lugar del efecto (biofase) disminuya un 50% tras suspender una infusión continua y se calcula que es de 3 a 5 minutos (Beers y Camporesi 2004. Cohen y Royston 2001).

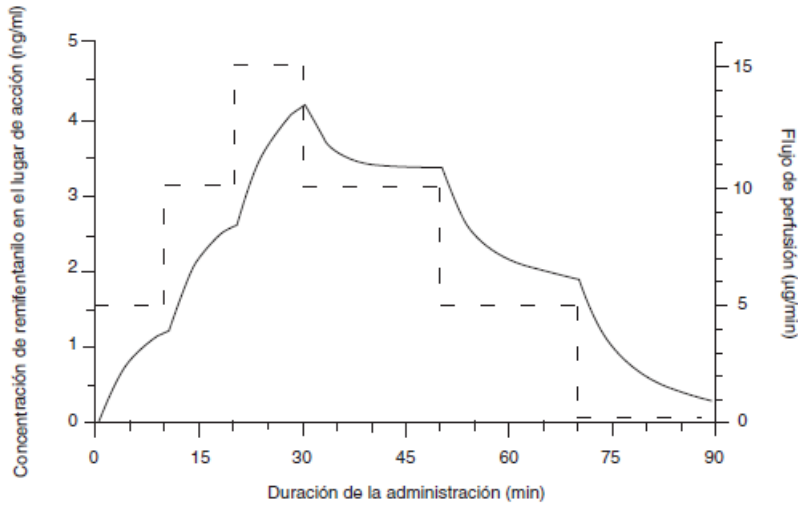


Fig. 6: Evolución de las concentraciones de remifentanilo en el lugar de acción (trazos continuos) en función de los flujos de perfusión (punteados) (Shafer 1996).

En todos los otros morfínicos, la vida media contextual aumenta con la duración de la perfusión, lo que refleja un efecto acumulativo, y hace necesario interrumpir la perfusión varios minutos antes del último acto quirúrgico doloroso, hecho que no es necesario con el remifentanilo. (Chauvin 2000).

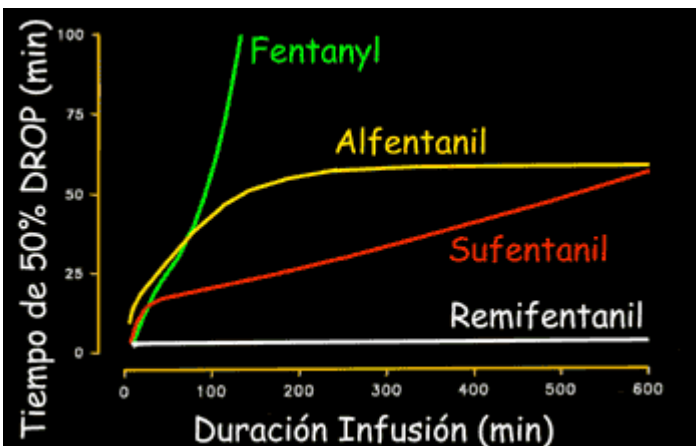


Figura 7. Vida media sensible al contexto de los distintos opiáceos.

Esta propiedad es lo que le proporciona una característica clínica única: la brevedad en el cese de la duración de sus efectos una vez que se suspende la infusión independientemente de la duración de ésta (Kapila et al. 1995). En cambio, la rápida disminución de la concentración plasmática de remifentanilo, cercana al 80%, muestra la ausencia de analgesia residual al despertar (Chauvin 2000).

El metabolismo del remifentanilo es independiente de la dosis y no hay evidencia de acumulación del fármaco y cambios en la intensidad de sus efectos tras dosis repetidas o infusión continua mantenida durante horas (Davis et al. 2002, Crankshaw et al. 2002).

También se puede destacar en la farmacocinética del remifentanilo su elevada tasa de aclaramiento, que es debida a una metabolización rápida más que a fenómenos de redistribución (Leppa et al. 2006, Kapila et al. 1995). Esta característica evita el riesgo de aparición de efectos de rebote (Chauvin 2000).

Remifentanilo atraviesa la placenta y es metabolizado por el feto. La relación fetomaterna es de  $0,88 \pm 0$ . No se han demostrado efectos deletéreos en los niños a cuyas madres se le administró remifentanilo para la analgesia del dolor del parto o durante la cesárea (Kan et al. 1998). Se sabe que en el feto, el fármaco, se metaboliza rápidamente lo que aporta un buen perfil de seguridad para la gestante y para el feto (Macarthur et al. 2004, Davis et al. 2002).

Con la edad, se producen modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas (Minto et al. 1997a). En los ancianos conviene reducir la dosis. En comparación con un individuo de 20 años, se debe reducir la dosis de carga un 50 % y un 66 % la dosis de mantenimiento a los 80 años. (Chauvin 2000, Minto et al. 1997a).

Los parámetros farmacocinéticos del remifentanilo no varían con el peso total del enfermo (Egan et al. 1998), pero dependen en cambio, de la masa magra. Así, el cálculo de la dosis según el peso total puede dar lugar a concentraciones sanguíneas

excesivas de remifentanilo. Es necesario calcular la dosis según el peso ideal o de la masa magra (Egan et al. 1998, Westmoreland et al. 1993).

Por último cabe destacar que la farmacocinética del remifentanilo no está alterada por las variables sexo, insuficiencia hepática y renal como ocurre con otros fármacos (Dershwitz et al. 1996. Hoke et al. 1997b).

### **2.2.3 Propiedades Farmacodinámicas.**

El remifentanilo es un agonista  $\mu$  potente (tiene alta afinidad por los receptores  $\mu$  y menor afinidad por los receptores delta y kappa) y por ello tiene propiedades similares a las de los otros opiáceos de su clase.

La capacidad analgésica es potente y dependiente de la dosis (Glass et al. 1993) Es similar a la del fentanilo (Minto et al. 1997a) y 40-70 veces más potente que el alfentanilo (Glass et al. 1999). No es un buen sustrato para la pseudocolinesterasa, por lo que no es necesario ajustar las dosis en pacientes con déficit de esta enzima (Selinger et al. 1995).

Al igual que otros agonistas  $\mu$  produce efectos hemodinámicos moderados, como hipotensión y bradicardia, lo cual puede ser beneficioso para atenuar la respuesta hemodinámica a los estímulos quirúrgicos (Chauvin 2000).

En cuanto a la dinámica cerebral, el remifentanilo no posee efecto hipnótico y no da lugar a amnesia en las dosis que se utilizan en clínica.

Modifica poco los potenciales provocados auditivos y somestésicos (Crabb et al. 1996) y no tiene acción sobre el índice biespectral en las concentraciones habituales (Guignard et al. 2000).

Los efectos sobre la presión intracraneal (PIC) y el tono cerebrovascular son similares a los que producen el resto de los opiáceos, causando depresión dosis-dependiente en el

EEG. Se ha estudiado (Warner et al. 1996) que bajo ventilación mecánica controlada, remifentanilo, no causa aumento de la PIC cuando es utilizado en craneotomías, proporcionando un buen control hemodinámico durante estos procedimientos (Coles et al. 2000) y se sabe también que no afecta a la formación ni reabsorción de líquido cefalorraquídeo (LCR) (Artru y Momota 2000).

Desde el punto de vista respiratorio, produce depresión dosis dependiente al igual que con otros opiáceos tradicionales, pero se distingue de ellos en la rápida recuperación de la función respiratoria tras la interrupción de la infusión (Cohen y Royston 2001. Beers y Camporesi 2004). El despertar es rápido y en todos los estudios disponibles, la extubación siempre ha sido posible antes del 16º minuto. Ello ocurre cualquiera que sea la dosis. Por otra parte, tampoco se han descrito apneas secundarias independientemente de las dosis y la duración de la perfusión (Chauvin 2000).

En pacientes con insuficiencia renal, la eliminación del principal metabolito del remifentanilo está alargada, lo que supone muy poca influencia clínica, por la escasa potencia de este metabolito. Igualmente, el aclaramiento del remifentanilo no está alterado en el paciente con afectación hepática (Dershwitz et al. 1996. Hoke et al. 1997b).

La rigidez del músculo esquelético, es un efecto conocido de todos los agonistas de los receptores  $\mu$ . Cuando se administra a dosis bajas o después de un agente hipnótico (propofol o tiopental) para inducir la anestesia, generalmente no produce rigidez muscular clínicamente significativa (Egan 2000). Aun así, se recomienda no administrarlo en bolos sino diluido y en perfusión, ni en ventilación espontánea a altas dosis (Ramsay et al. 1998).

Pueden aparecer náuseas y vómitos con una frecuencia que puede compararse con la de otros morfínicos. Aparecen en forma más precoz y suelen ser de más corta duración (Fortier et al. 1997).

Se ha visto que no libera histamina, incluso a dosis altas (Sebel et al. 1995) y como todos los opiáceos es antagonizado competitivamente por la Naloxona (James et al. 1991).

#### **2.2.4 Indicaciones y Uso.**

Las indicaciones autorizadas en la ficha técnicas son:

Analgésico durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general. Analgesia en pacientes de cuidados intensivos con ventilación mecánica.

También se usa con éxito para procedimientos que precisen sedación, como la intubación en paciente despierto con fibrobroncoscopia (Reusche y Egan 1999), en colonoscopias y gastroscopias, en la litotricia extracorpórea (Sa Rego et al. 1999) o usado junto a propofol para artroscopias de rodilla (Fragen y Fitzgerald 2000) aportando una buena analgesia y un buen equilibrio hemodinámico.

Se considera un fármaco muy útil en la llamada cirugía mayor abdominal “fast-track”, promoviendo una extubación temprana (Park et al. 2000) cuando es usado junto a otros fármacos anestésicos de acción corta.

Es usado con éxito, en la neuroanestesia, habiendo sido estudiados sus efectos sobre la PIC y la absorción y reabsorción de LCR, y concluyendo que sus efectos son similares a los de otros opioides, pero con menor duración de acción (Warner et al. 1996). De acuerdo a simulaciones por ordenador, el pico de efecto de remifentanilo sobre el sistema nervioso central, se ha estimado que ocurre entre 1 y 2.9 minutos después de la administración de un bolo rápido, (Egan et al. 1996, Babenco et al. 2000, Minto et al. 1997b). Así mismo es conocido, que promueve una buena estabilidad hemodinámica en este tipo de cirugías (Guy et al. 1997).

Se ha demostrado que unido al gas sevoflurane, en conejos, el remifentanilo disminuye la presión intraocular y mejora la compliance del ojo (Artru y Momota 1999). En humanos, se ha mostrado superior a placebo en la prevención del aumento de la



presión intraocular asociado al uso succinilcolina para facilitar la intubación endotraqueal (Alexander et al. 1998). Se considera una buena alternativa al alfentanilo para la analgesia/sedación (Ahmad et al. 1999) lo que nos sugiere, que este fármaco tiene unas condiciones excelentes para ser utilizado en la anestesia para cirugía del ojo.

Para cirugía de la cabeza y el cuello, asociado a propofol, se ha mostrado superior a fentanilo, por la disminución de movimientos inadvertidos y ausencia de náuseas y vómitos postoperatorios, sin suponer un aumento de las complicaciones ni del coste intraoperatorio (Jellish et al. 2000).

Esta aprobado su uso para el dolor postoperatorio. Cuando es usado para analgesia postoperatoria tras cirugía mayor abdominal, en perfusión continua de 0,05 a 0,1 ug/Kg/min, ha demostrado una muy buena eficacia (Bowdle et al. 1996).

El mensaje nociceptivo se bloquea mejor y la estabilidad hemodinámica es mayor con el remifentanilo que con los otros morfínicos prescritos en dosis compatibles. Sin embargo, dosis demasiado fuertes de remifentanilo para el mensaje nociceptivo que se quiere controlar, pueden acompañarse de hipotensión (presión arterial sistólica (PAS) < 80 mmHg) y de bradicardia (frecuencia cardiaca (FC) < 40 latidos/min) (Desouza et al. 1997). Ello demuestra la importancia y la dificultad de adaptar el ritmo de la perfusión del remifentanilo al nivel de los estímulos nociceptivos peroperatorios.

Sin embargo, es importante señalar que la utilización del remifentanilo se asocia con un consumo más precoz y mayor de analgésico durante el período postoperatorio inmediato (Guy et al. 1997). La hipótesis sería el desarrollo de una tolerancia aguda morfínica que aparecería a partir de los 90 minutos de una perfusión de remifentanilo y que se manifestaría al despertar por un síndrome de abstinencia (Vinik y Kissin 1998).

Por esta razón, y porque el remifentanilo es metabolizado tan rápidamente, es necesario anticiparse al final de la anestesia, aportando otro agente analgésico si así se tiene previsto, o si se va a mantener este mismo fármaco, no suspenderlo durante los traslados hasta la unidad de recuperación postanestésica (Albrecht et al. 2000).

Comparado con la población adulta, la información referida al remifentanilo en la población pediátrica es relativamente escasa. Aunque está claro, sin embargo, que su comportamiento no muestra diferencias en los niños (incluidos neonatos) al compararlos con los adultos. (Davis et al. 1997).

Así, nuevas aplicaciones del remifentanilo para los niños están siendo estudiadas. Por ejemplo, se está usando con éxito, junto a midazolam, para sedación consciente, en procesos dolorosos como las punciones de medula ósea (Litman 1999).

El éxito del remifentanilo cuando se ha usado en la población obstétrica, tanto para sedaciones como para cirugías mayores, ha sido reportado en varios estudios (Kan et al. 1998, Scout et al. 1998, Manullang et al. 2000) con buen efecto en la madre y sin efectos deletéreos en el feto.

Aunque hasta el momento no hay constancia de su utilización para el tratamiento del dolor producido por la VCE, sí que hay literatura sobre su utilidad en obstetricia con resultados más que satisfactorios (Evron y Ezri 2007, Hill 2008, Kan et al. 1998, Volikas et al. 2005, Blair et al. 2001) gracias a su farmacocinética predecible y fácil administración.

### **2.2.5 Contraindicaciones.**

En la ficha técnica se contraindica su uso en casos de hipersensibilidad a análogos del fentanilo y utilizado como único medicamento para la inducción en anestesia.

También está contraindicado en la administración epidural y espinal por contener glicina un potente inhibidor de la neurotransmisión y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos del fentanilo. (Chauvin 2000. Gomar y Villalonga 2005).

No se recomienda su uso en niños menores de 1 años y para el uso prolongado en unidades de cuidados intensivos por no tener hasta el momento datos suficientes.

### **2.2.6 Precauciones en el empleo del remifentanilo.**

Deben definirse un cierto número de precauciones de empleo para evitar los efectos indeseables siguientes: rigidez muscular en un enfermo no curarizado y todavía no intubado, despertar y memorización peroperatorios, bradicardia e hipotensión arterial peroperatorias, dolor con agitación y escalofríos al despertar. Estas precauciones se refieren principalmente a los medios de prevención de la aparición de la hipotermia peroperatoria, a la adaptación peroperatoria del flujo de perfusión a los estímulos nociceptivos, a la velocidad de inyección del bolo, a la dosis mínima de producto anestésico asociado con el fin de garantizar una hipnosis peroperatoria y a la anticipación de la interrupción del remifentanilo mediante la administración de un analgésico de sustitución (Chauvin 2000).

### **2.2.7 Reacciones Adversas.**

Puede aparecer rigidez muscular en el 9 % de los pacientes después de la utilización del remifentanilo (similar a la del fentanilo). La utilización de un hipnótico potente o un relajante muscular la reduce al 1%.

El remifentanilo utilizado a dosis de 1 m/kg seguidos de una infusión de 0.5 a 1.0 mg/kg/min produce depresión respiratoria.

Se produce una reducción de la presión arterial del 17-32% a dosis de 1m/kg en la inducción junto con el tiopental y propofol. Utilizando el remifentanilo a dosis de 0.5-1m/kg con propofol a dosis de 100 m/kg/min la incidencia de hipotensión está en el 2-3%.

Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes.

Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria aparecen del 1 al 10%. Hipoxia y estreñimiento aparecen en el 0.1 a 0.9%. (Bürkle et al. 1996 )

### 2.2.8 Interacción con otros medicamentos.

Aumenta los efectos adversos de los anestésicos vía inhalatoria o endovenosos, benzodiazepinas, depresores del SNC. Se recomienda reducir las dosis de estos medicamentos.

Puede producir hipotensión y bradicardia exacerbados con:  $\beta$ -bloqueantes y bloqueantes de los canales del calcio (Bürkle et al. 1996).

### 2.2.9 Dosis y Administración.

El remifentanilo sólo se administra por vía intravenosa.

En España se presenta en viales de 1, 2 y 5 mg con polvo para reconstituir. Es de uso exclusivo hospitalario, y requiere receta de control de estupefacientes.

### Tabla III. Dosis recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentanilo (GlaxoSmithKline):

Tabla de dosificación para adultos  
Las inyecciones lentas deben administrarse en más de 30 segundos

Indicación	Infusión en inyección lenta de ULTIVA® (mcg/kg)	Infusión continua de ULTIVA® (mcg/kg/min)	
		Tasa inicial	Rango
Inducción de anestesia en pacientes ventilados	1 (administración en no menos de 30 segs.)	0.5 a 1	–
Manejo de anestesia en pacientes ventilados			
Óxido nitroso (66%)	0.5 a 1	0.4	0.1 a 2
Isoflurano (dosis inicial 0.5 MAC)	0.5 a 1	0.25	0.05 a 2
Propofol (dosis inicial 100 mcg/kg/min)	0.5 a 1	0.25	0.05 a 2
Anestesia con ventilación espontánea	No recomendada	0.04	0.025 a 0.1
Continuación de la analgesia en el periodo postoperatorio inmediato	No recomendada	0.1	0.025 a 0.2

\*Cuando se administra ULTIVA® en la inducción, debe inyectarse lentamente en un tiempo mayor de 30 segundos.

La inducción puede hacerse indistintamente con un bolus de 1 m/kg/min muy lento o una infusión a 0.5 - 1 m/kg/min durante 10 minutos antes de la intubación endotraqueal

y una dosis normal de un agente hipnótico. La preadministración de un anticolinérgico reduce la incidencia de bradicardia.

Una dosis de propofol de 1 mg/kg seguido de un bolus de remifentanilo de 1 m/kg y una infusión continua de 1 o 0.5 m/kg/min produce la pérdida de conciencia en unos 4 minutos. Pocos pacientes que reciben 1 m/kg/min tienen respuesta a la intubación endotraqueal comparado con los que reciben 0.5 m/kg/min. Las dosis en ancianos deben reducirse a la mitad, así como en pacientes ASA III/V, aunque no se considera necesario un ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal. No se le considera útil para la inducción de la anestesia por si mismo. (Bürkle et al. 1996)



***3 y 4. Hipótesis de trabajo y  
Objetivos.***





### **3. HIPOTESIS DE TRABAJO**

El remifentanilo administrado en perfusión continua con bolos de rescate a demanda, es mejor analgésico que el placebo para las maniobras de VCE, no afecta a la tasa de éxito de las misma y aporta un buen perfil de seguridad tanto para la gestante como para su hijo.

### **4. OBJETIVOS:**

1. Evaluar si el remifentanilo es superior al placebo como analgésico, en las maniobras de VCE ginecológica, medido objetivamente con una escala visual numérica (EVN) graduada del 0 al 10.
2. Evaluar la seguridad de este fármaco, tanto en la gestante como en su hijo, medida en número de efectos adversos y/o complicaciones.
3. Medir y comparar la tasa de éxito de las maniobras de ambos grupos de estudio y ver si es superior en las mujeres tratadas con remifentanilo.
4. Valorar el grado de satisfacción de las pacientes a las que se las realiza VCE en función del tratamiento empleado para su analgesia.



## ***5. Pacientes, material y metodología.***



## **5. PACIENTES, MATERIAL Y METODOLOGÍA:**

### **5.1 Diseño:**

Ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado, doble ciego controlado (Marzo de 2010- Abril 2011).

### **5.2 Criterios de inclusión:**

- .- Mujeres con embarazo a término con presentación podálica que pertenezca al área de salud del Hospital Txagorritxu (Álava).
- .- Mujeres con gestaciones entre la semana 36 y 41, confirmado por ultrasonidos con presentación no cefálica.
- .- Consentimiento informado firmado por la gestante o representante legal en su defecto.

### **5.3 Criterios de exclusión:**

- .- Alergia a alguno de los fármacos utilizados en el estudio.
- .- Peso de la gestante >85 Kg.
- .- Riesgo anestésico (ASA) >II.
- .- Contraindicaciones para la realización de la VCE, como son:
  - .- compromiso fetal o su sospecha

- .- placenta previa
- .- desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta
- .- oligoamnios (ILA <4)
- .- malformaciones fetales, muerte fetal intraútero
- .- rotura de membranas
- .- gestación múltiple
- .- sensibilización Rh
- .- anomalías uterinas y alteraciones de la coagulación
- .- contraindicación para el parto vaginal
- .- trastornos hipertensivos del embarazo
- .- sospecha de crecimiento fetal retardado
- .- cardiopatía materna
- .- cabeza fetal deflexionada
- .- peso estimado >3800-4000 gramos
- .- placenta insertada en la cara anterior
- .- trabajo de parto ya iniciado

#### **5.4 Muestra:**

Para poder detectar con una potencia del 90% y un riesgo  $\alpha=0,05$  una diferencia real de 2.5 puntos o mayor en la escala visual numérica (EVN), teniendo en cuenta una desviación estándar poblacional de 3 puntos, se estimó necesario 30 embarazadas por rama de estudio, es decir 60 pacientes a incluir en el ensayo. Los datos se estimaron a partir de un estudio piloto previo (Anexo I).

Teniendo en cuenta el número de VCE realizado actualmente en el centro y asumiendo que algunas no cumplirían criterios de inclusión o se negarían a participar, se consideró necesario un periodo de reclutamiento aproximado de 12 meses.

### **5.5 Reclutamiento de las pacientes:**

El reclutamiento de las pacientes fue realizado por el equipo obstetra de la consulta prenatal del centro. Se le ofreció la participación en el estudio a todas las gestantes de entre 36 y 41 semanas con presentación no cefálica confirmada mediante ultrasonidos, que de manera consecutiva acudían a la consulta y que no presentaban ninguno de los criterios de exclusión.

En todo momento se hizo hincapié en los beneficios y riesgos potenciales tanto de la técnica como del procedimiento, recordándoles que la no participación en el estudio o su abandono no repercutiría en su tratamiento o relación con el personal médico.

### **5.6 Aleatorización:**

Las gestantes que aceptaron participar en el estudio se aleatorizaron al grupo intervención o al grupo control. La secuencia de aleatorización se realizó en la Unidad de Investigación de Álava y se mantuvo oculta a los clínicos participantes.

Cuando una paciente cumplía los criterios de inclusión, el obstetra enviaba los datos de la paciente por correo electrónico para la asignación al grupo control o intervención.

## **5.7 Enmascaramiento:**

Para garantizar que ninguno de los facultativos o personal de enfermería participante en el estudio, conociera en qué grupo se encontraba cada paciente, se solicitó la realización del enmascaramiento al Servicio de Farmacia siguiendo la normativa vigente a tales efectos.

En el momento de realizar la maniobra, el Servicio de Farmacia entregaba al personal responsable, un envase de suero salino fisiológico de 100 ml.

Según los casos, tras la aleatorización, este envase contenía remifentanilo disuelto para el grupo de estudio o solamente suero salino fisiológico, en el caso del placebo.

A simple vista, ambos envases son indistinguibles, sin posibilidad de diferenciar el contenido, ni por tanto la rama a la que pertenece cada paciente.

## **5.8 Intervención:**

.- Grupo intervención: Administración de Paracetamol 1gramo endovenoso, 5 minutos antes de la realización de la maniobra y remifentanilo 1mg/100ml en 100ml de suero salino al 0,9% para una perfusión continua a 0,1mcg/kg/min con bolos de rescate si se precisasen, de 0,1mcg/kg infundidos en un minuto.

.- Grupo control: Paracetamol 1g endovenoso 5 minutos antes de la realización de la maniobra y perfusión continúa con bolos de rescate a la misma velocidad de infusión que en el otro grupo, de suero salino fisiológico.

## **5.9 Procedimiento:**

El procedimiento fue el mismo para ambos grupos.



La maniobra fue realizada por un equipo de 5 ginecólogos experimentados que realizaron la técnica en todo momento siguiendo el protocolo descrito a continuación.

1. Antes de iniciar el procedimiento, el personal facultativo junto al de enfermería ha de comprobar la existencia del material necesario para el procedimiento y el de sus posibles complicaciones así como la de un quirófano libre reservado por si fuera necesario. Asimismo, antes de iniciar el procedimiento es necesario asegurar la presentación no cefálica mediante ecografía.

2. Colocación de la paciente en posición de decúbito supino, en cama de hospitalización convencional, sin cabecero.

3. Cateterización de una vena periférica con catéter nº 18.

4. Perfusión de 500-1.000 ml de Lactato de Ringer o solución salina normal, a un ritmo de aproximadamente 80 ml/h (para mantenimiento).

5. Administración de Paracetamol 1gramo (100cc) por la línea lateral endovenosa, en aproximadamente 5 minutos.

6. Registro de los siguientes parámetros antes de la maniobra: presión arterial (sistólica, diastólica y media), frecuencia y porcentaje de saturación arterial de oxígeno por pulsoximetría de la gestante, frecuencia y ritmo cardíacos fetales.

Durante todo el procedimiento a la mujer se le administra oxígeno por cánulas nasales a 3lpm mientras se realiza la maniobra y hasta 10 minutos después de la finalización de la misma.

7. Administración del medicamento:

Preparación y programación de la bomba (B Braun Medical ® Ltd, Sheffield, UK) con el peso de la paciente, la concentración del fármaco, el tamaño del envase, ritmo de infusión y de los bolos y dosis máxima a infundir. Se conecta con la bolsa de medicación que previamente ha sido enviada desde la farmacia del hospital marcada con el nombre de la paciente, para una perfusión continua a 0,1mcg/kg/min con bolos de rescate si se precisasen, de 0,1mcg/kg infundidos en un minuto, lateralmente a la línea endovenosa de mantenimiento.

Antes de iniciar la administración de remifentanilo/suero se recuerda a la gestante la importancia de comunicar cualquier malestar al anestesiólogo y demandar más analgesia si la aportada fuera considerada insuficiente.

8. Realización de la maniobra de VCE.

9. Monitorización cada 5 minutos los primeros 30 minutos y posteriormente cada 15 minutos de la presión arterial, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca de la gestante. Monitorización y control de bienestar fetal.

10. Recogida de información en formularios destinados para tales efectos (Anexos III y IV). Las variables maternas y fetales así como los eventos adversos ginecológicos y fetales (bradicardia leve del feto, hemorragia, desprendimiento de placenta) fueron registrados por el ginecólogo responsable mientras que las variables anestésicas y los efectos adversos asociados al remifentanilo (nauseas, vómitos y bradicardias maternas) fueron recogidos por el anestesiólogo responsable.

11. En los casos necesarios, se siguieron las indicaciones del “Protocolo de Actuación en caso de Complicaciones” (Anexo V).

### **5.10 Variables:**

Los datos obtenidos del cuaderno de recogida, fueron controlados por un monitor independiente al estudio. El objetivo principal, el dolor sufrido durante la VCE, se determinó mediante la EVN graduada de 0 a 10 (dónde 0 es ausencia de dolor y 10 el máximo dolor soportable), inmediatamente tras finalizar el procedimiento y a los 10 minutos del mismo.

El grado de satisfacción de la paciente se determinó mediante una escala numérica de 0 a 10 administrada por personal ajeno al que había participado en la maniobra a los 10 minutos de haber terminado la misma.

### **5.11 Definición de éxito:**

La maniobra fue considerada exitosa en los casos que se lograba que, ecográficamente el polo cefálico del feto se encontrara en relación directa con el estrecho superior de la pelvis materna, y no exitosa en caso de no lograr esta relación o si se hubiera producido alguna complicación que hubiera hecho detener la maniobra.

La maniobra se interrumpía cuando la gestante decidía detener su participación en la misma por cualquier motivo, o si el ginecólogo o el anesthesiólogo lo consideraban oportuno.

### **5.12 Análisis estadístico:**

El análisis estadístico se realizó mediante IBM SPSS Statistics v.19. A lo largo del análisis se utilizó un nivel de significación  $p=0,05$ .

Las variables continuas se describen con su media, desviación estándar y rango y las variables cualitativas con su frecuencia y porcentaje. Se compararon las características basales de los dos grupos (control y remifentanilo) utilizando para ello el test T de Student para las variables continuas y  $\chi^2$  para las categóricas.

Para calcular el objetivo principal, dolor de la paciente tras el procedimiento, se realizó una regresión lineal múltiple ajustado por las variables de confusión. Para determinar los objetivos secundarios como el éxito, tipo de parto, cesárea o complicaciones, se utilizo el test de  $\chi^2$  y para número de bolos, la prueba T de Student. Para la comprobación de la normalidad de las variables implicadas, se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó también un análisis multivariante de regresión logística para determinar el éxito del procedimiento.

Tanto la recogida de los datos obtenidos, como el análisis de los mismos, fueron monitorizados por una persona independiente al estudio.

### **5.13 Consideraciones éticas:**

Todas las participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado correspondiente (copia adjunta en el Anexo VI). Este estudio ha sido autorizado por el Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Txagorritxu y ha sido aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Anexo VII).

Incluido en el registro Clinical Trials con el código: NCT01048398.

## ***6. Resultados.***



## 6. RESULTADOS.

Durante el periodo del estudio se registraron un total de 66 presentaciones no cefálicas, lo que supuso el 2,35% del total de los embarazos a término registrados en nuestro centro (2800 anuales). Entre estas gestantes y una vez descartadas aquellas que no cumplían los criterios de inclusión establecidos, se reclutaron de manera consecutiva y tras la firma del consentimiento informado, un total de 63 pacientes; dos pacientes fueron excluidas tras la aleatorización, una por rechazo de la propia paciente y la otra por reversión espontánea del feto. Los datos de una paciente perteneciente al grupo control no fueron registrados.

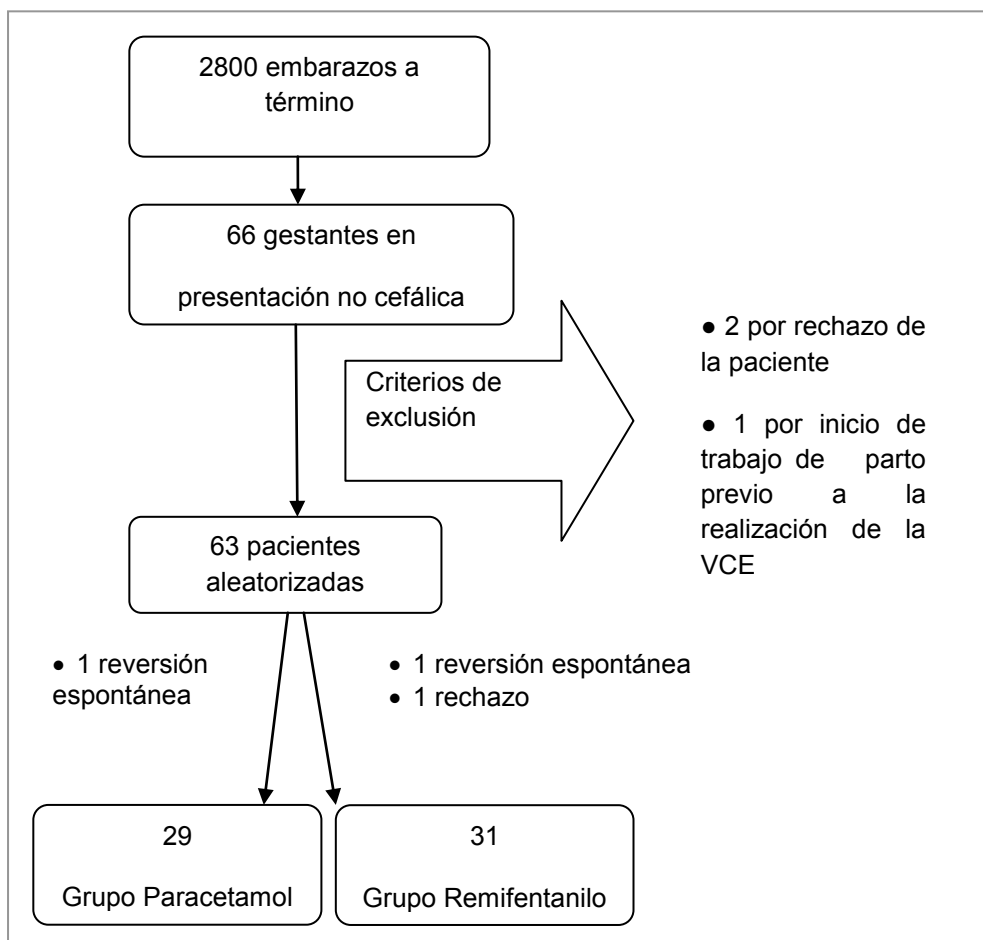


Figura 8: Diagrama de flujo de pacientes en el estudio.

**TABLA IV: Características de las participantes en los distintos grupos (entre paréntesis, rango o porcentaje según corresponda). (p> 0.05)**

	Grupo placebo (n=28)	Grupo remifentanilo (n=31)	Total (n=59)
Edad (media en años)	32,48 (22-44)	32,87 (23-42)	32,6 (22-44)
IMC (media en Kg)	27,38 (21,91-39,30)	27,49 (21,37-33,56)	27,4 (21,37- 39,3)
Peso fetal estimado (gr)	2856,9 (2100-3450)	2938,4 (2300-3600)	2897,6 (2100-3600)
Semana gestación (semana+dia)	37+6 (36+1-41+6)	37+5 (36-40+1)	37+6 (36-41+6)
Raza			
Caucásica	21/28 (75%)	26/31 (83,8%)	47/59 (79,6%)
Negra	3/28 (10,7%)	1/31 (3,2%)	4/59 (6,7%)
Asiática	1/28 (3,5%)	0/31	1/59 (1,6%)
Andina	1/28 (3,5%)	2/31(6,4%)	3/59 (5,08%)
Árabe	2/28 (7,1%)	2/31 (6,4%)	4/59 (6,7%)
Paridad			
1	16/28 (57,1%)	18/31 (58%)	34/59 (57,6%)
2	11/28 (39,2%)	9/31 (29%)	20/59 (33,89%)
3	0/28	1/31 (3,2%)	1/59 (1,6%)
≥4	1 /28(3,5%)	3/31 (9,6%)	4/59 (6,7%)
Cesárea previa	2	1	3
Presentación			



Presentación			
Nalgas puras	20/28 (71,4%)	18/31 (58%)	38/59 (64,4%)
Nalgas completas	5/28 (17,8%)	9/31 (29%)	14/59 (23,7%)
Nalgas incompletas	1/28 (3,5%)	3/31 (9,6%)	4/59 (6,7%)
Transversa	2/28 (7,1%)	1/31 (3,2%)	3/59 (5,08%)
Placenta			
Anterior	10/28 (35,7%)	13/31 (41,9%)	23/59 (38,9%)
Posterior	5/28 (17,8%)	8/31 (25,8%)	13/59 (22,03%)
Fondo	12/28 (42,8%)	9/31 (29%)	21/59 (35,6%)
Canto	1/28 (3,5%)	1/31 (3,2%)	2/59 (3,38%)
ILA (cm.)			
4-7	7/28 (25%)	7/31 (22,5%)	14/59 (23,7%)
8-12	18/28 (64,2%)	20/31 (64,5%)	38/59 (64,4%)
>13	3/28 (10,7%)	4/31 (12,9%)	7/59 (11,8%)
Dorso fetal			
Izquierda	11/28 (39,2%)	16/31 (51,6%)	27/59 (45,76%)
Derecho	10/28 (39,2%)	8/31 (25,8%)	18/59 (30,5%)
Anterior	5/28 (17,8%)	5/31 (16,1%)	10/59 (16,95%)
Superior	1/28 (3,5%)	1/31 (3,2%)	2/59 (3,3%)
Ns	1/28 (3,5%)	1/31 (3,2%)	2/59 (3,3%)
Cabeza fetal			
Flexionada	8/28 (28,5%)	7/31 (22,5%)	15/59 (25,42%)
Indiferente	19/28 (67,8%)	20/31 (64,5%)	39/59 (66,10%)
Deflexionada	1/28 (3,5%)	3/31 (9,6%)	4/59 (6,7%)
No sabe	0/28	1/31 (3,2%)	1/59 (1,6%)

Entre las características de las gestantes participantes, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas al comparara ambos grupos de tratamiento. (Tabla IV).

La edad media de las pacientes fue de 32,68 (22-44) y su índice de masa corporal (IMC) de 27,44 (21,37- 39,30).

**TABLA V: Edad e IMC en los distintos grupos. Estadísticos descriptivos.**

	Tratamiento	N	Media	Desviación típ.
<b>Edad</b> p=0.778	Placebo	28	32,48	5,705
	Remifentanilo	31	32,87	4,884
<b>IMC</b> p=0.910	Placebo	28	27,3880	3,70493
	Remifentanilo	30	27,4930	3,37463

La duración media de la maniobra fue de 12,15 minutos, siendo en el grupo remifentanilo de 10,96 (1-20) minutos y en el grupo placebo de 13,41 (5-34) minutos sin registrarse diferencias significativas entre los grupos (p=0,44).

## 6.1 Analgesia.

La media de dolor según EVN en las gestantes participantes fue de 5,6±2,6 (0-10). En el grupo control fue 6,5±2,4 (0-10) y en el grupo intervención 4,7±2,5 (0-8) (p=0,005). A los diez minutos de finalizado el procedimiento no se detectaron diferencias (p=0,054) siendo la media de dolor según EVN en el grupo control de 2,9±0,6(0-10) y en grupo intervención de 2,8±0,5 (0-8).

**TABLA VI: Resultados en los distintos grupos.**

		Placebo	Remifentanilo
<b>EVN final</b> <b>(p=0,005)</b>	Media	6,5	4,66
	Desv.	2,36	2,51
	Típ.	0	0
	Mínimo	10	8
	Máximo		
<b>EVN 10 minutos</b> <b>(p=0,054)</b>		2,9	2,8
	Media	0,6	0,50
	Desv.	0	0
	Típ.	10	8
	Máximo.		
<b>Número de bolos</b> <b>(p&lt;0,001)</b>	Media	10,41	5,39
	Desv.	3,41	4,93
	Típ,	1	0
	Mínimo	21	13
	Máximo		

Ajustando estos mismos resultados teniendo en cuenta el número de bolos de rescate administrados a las pacientes del grupo tratado con remifentanilo, se observó una correlación positiva (r de Pearson 0,502,  $p < 0.0001$ ), a más EVN registrado, más número de bolos demandado.

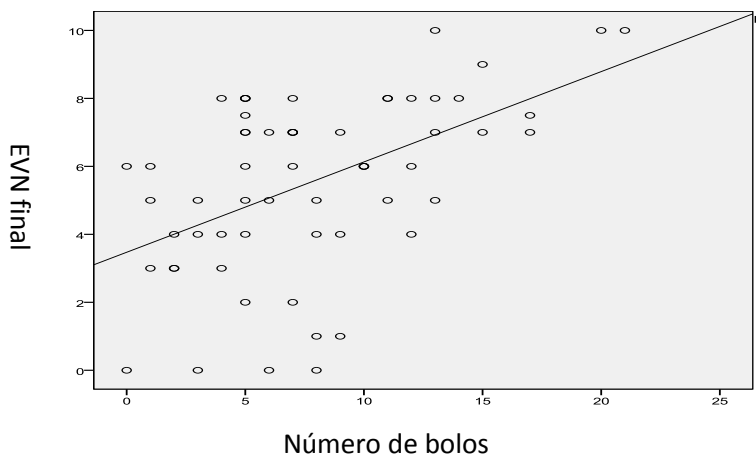


Fig 9. Relación entre EVN final y número de bolos.

Al estudiar estos mismos resultados, según un análisis de regresión lineal múltiple, se observó que, el tipo de tratamiento utilizado ( $p=0,005$ ), placebo o remifentanilo, así como el número de bolos demandados ( $p<0,0001$ ), influía en el valor de EVN final. Igualmente, cuando se estudió el valor medido con EVN en función de la duración y del éxito de la VCE, se observó que, pese al ajuste, la variable dependiente (EVN) mantenía las diferencias entre las pacientes intervenidas entre los grupos tratados con remifentanilo y con placebo con un valor significativo ( $p= 0,004$ ).

Se observó una correlación positiva entre la duración y en nivel de EVN (r de Pearson 0,202,  $p=0,121$ ).

## 6.2 Número de bolos

La media global de bolos administrado a las pacientes fue de  $7,8\pm 4,9$  bolos (0-21). En el grupo control la media fue de  $10,8\pm 4,9$  (1-21) y en el grupo intervención de  $5,4\pm 3,4$  (0-13), siendo esta diferencia significativa ( $p<0,001$ ).

Se observó una correlación positiva entre el valor de EVN y el número de bolos (r de Pearson = 0.502,  $p< 0.001$ ) y entre la duración de la VCE y el número de bolos (r de Pearson = 0542,  $p< 0.001$ ).

### 6.3 Éxito

La tasa de éxito global del procedimiento fue del 48,3% (n=29).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,358$ ) entre el porcentaje de éxito en el grupo control (42,9%) y el grupo tratamiento (54,8%).

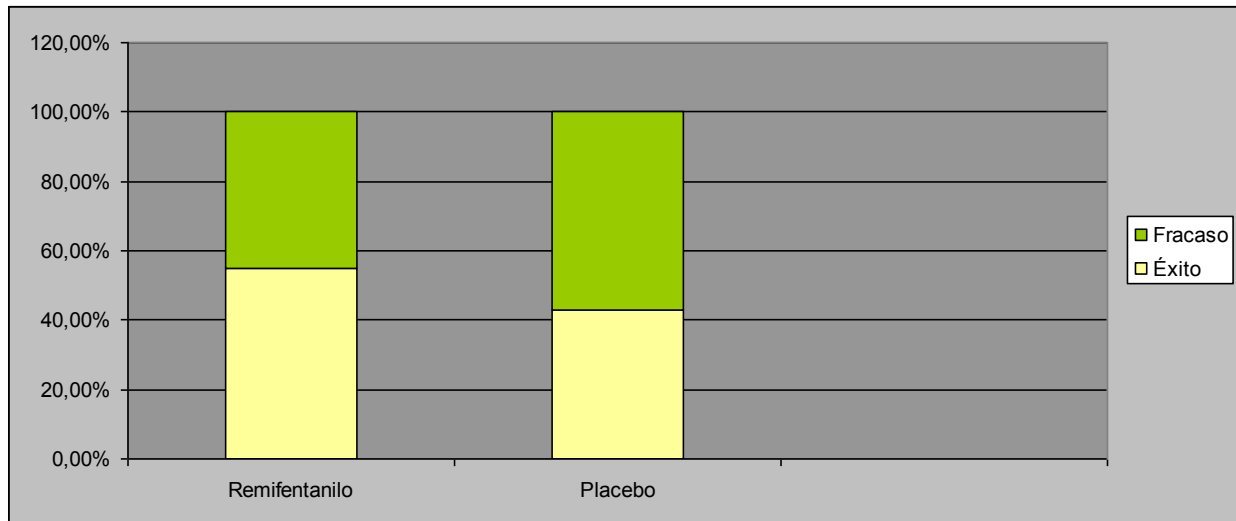


Figura 10: Éxito en función del tratamiento.

La tasa de cesárea tras VCE fue en el grupo que recibió remifentanilo (n=14) del 45,2% y en el grupo placebo (n=13) 44,8% sin mostrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,979$ ).

**TABLA VII: Comparaciones univariantes de las características post- prueba.**

	Placebo (n=28)	Remifentanilo (n=31)	VALOR DE p
ÉXITO <i>n (%)</i>	12 (42,9)	17 (54,8)	0.358
PARTO VAGINAL TRAS VCE EXITOSA <i>n (%)</i>	12 (42,9)	13 (41,9)	0.943
Cesárea <i>n (%)</i>	13 (46,4)	14 (45,2)	0,979

Al analizar aisladamente las VCE exitosas, se observó que el 86% de las pacientes (n=25) pudo completar, un parto vaginal (el 24% instrumentado con ventosa o fórceps y el 76% restante eutócico) sin encontrarse diferencias significativas al comparar ambos grupos de tratamiento.

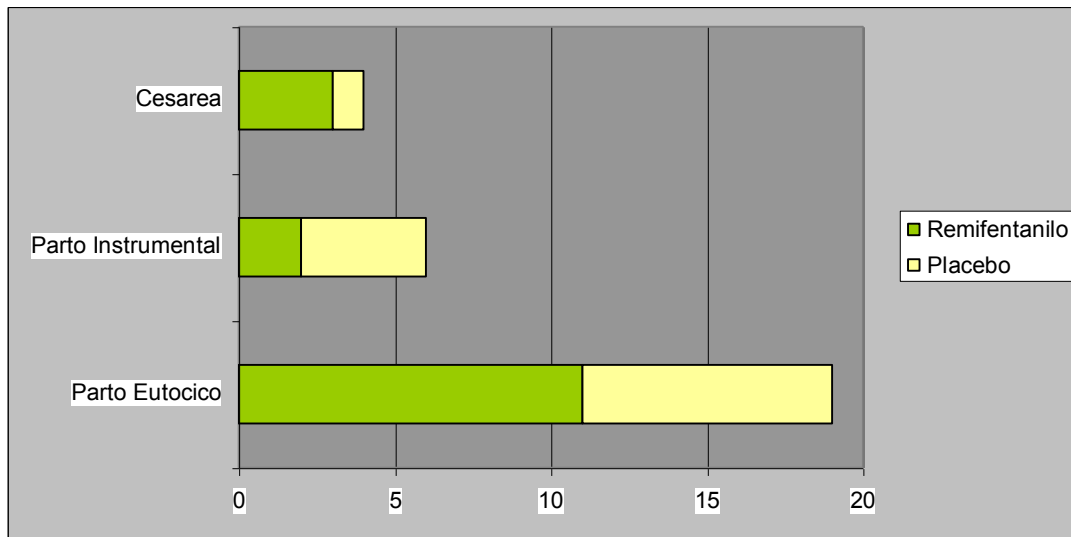


Fig. 11. Tipo de parto en función del tratamiento (Tras VCE exitosa).

Las gestantes bíparas o múltiparas de manera global presentaron un porcentaje de éxito mayor (66,7%, n=14) que las primíparas (32,4%; n=11), detectándose diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,013$ ). Analizando por separado cada grupo también se detectaron diferencias ( $p=0,002$ ). Así, en el grupo de remifentanilo, el porcentaje de gestantes bíparas o múltiparas en las que la maniobra fue exitosa fue del 90%(n=9), mientras que entre las primíparas este porcentaje fue del 27,5% (n=5).

No se detectó asociación entre los grupos y el éxito del procedimiento ajustado por IMC ( $p=0,378$ ; IMC= intervalo de confianza (IC): 0,4-7,9), por peso estimado del feto ( $p=0,359$ . IC: 0,56-4,7), por semana de gestación ( $p=0,711$ ;IC: 0,4-3,4) ni por índice de liquido amniótico (ILA), excepto en el caso de las pacientes con un ILA superior a 13 en el que se observó que estas pacientes presentaban un mayor porcentaje de éxito ( $p=0,028$ ; ILA= 2,7, IC: 1.3-167,6).

## 6.4 Efectos adversos:

**TABLA VIII: Efectos adversos en función del tratamiento.**

	Tratamiento		Diferencias (IC 95%)
	Paracetamol (n=29)	Remifentanilo (n=31)	
Tipo de complicación <i>n</i> (%)			
Ninguna	25 (86,2)	28 (90,3)	4,1 (-20,4 / 12,2)
Nauseas y vómitos	3 (10,3)	1 (3,2)	-7,1 (-5,6 / 19,8)
Bradicardia fetal	9 (31,0)	3 (9,7)	-21,3 (1,6 / 41,2)
Mareo	1 (3,4)	0 (0,0)	-3,4 (-3,2 / 10,1)
Somnolencia	0 (0,0)	1 (3,2)	3,2 (-9,4 / 3,0)

Durante el estudio, se detectaron globalmente, un total de 18 (30%) pacientes que presentaron algún tipo de efecto adverso. En 12 pacientes (70,6%) se registraron bradicardias fetales transitorias que desaparecieron a detener la maniobra. De estas, en un caso fue necesaria la colocación de la gestante en posición de cubito lateral izquierdo y aplicación de oxigenoterapia para estabilizar la frecuencia cardiaca del feto. En otro caso, se desencadenó el parto dentro de las 24 horas posteriores a la VCE.

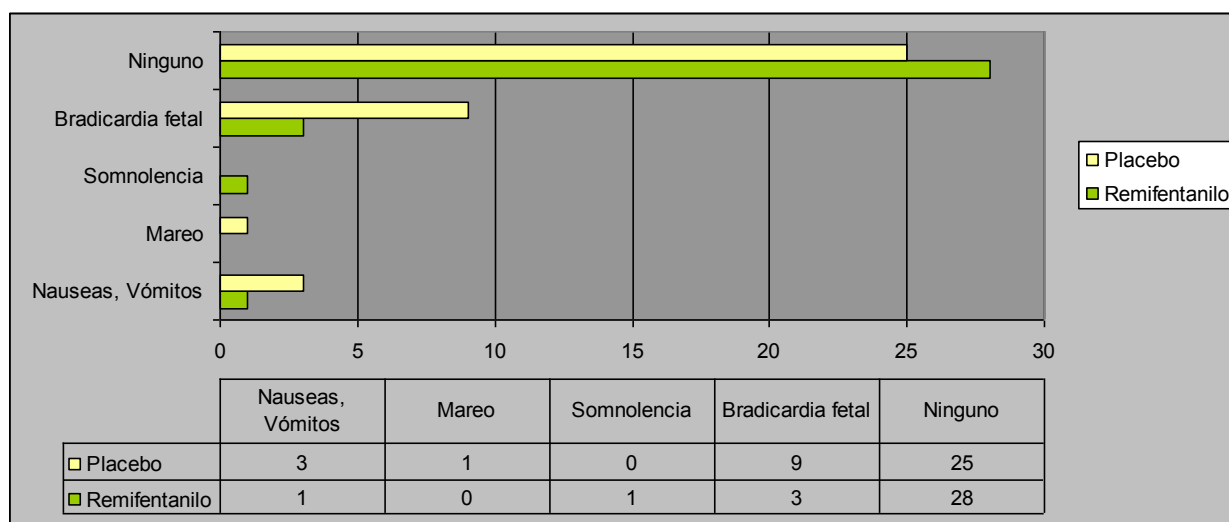


Fig. 12: Efectos adversos en función del tratamiento.

Respecto a los restantes eventos, se dieron 4 casos de náuseas y/o vómitos y un caso de mareo, que remitieron tras la administración de ondansetrón 4mg intravenoso en 3 casos y otro caso de leve somnolencia que remitió mediante estimulación verbal.

Analizando estos mismos datos por grupos, se observa que, en los casos de bradicardia fetal, 9 pacientes (75%) estaban recibiendo placebo y solo 3 (25%), remifentanilo. De los 4 casos de náuseas y vómitos que se produjeron en este estudio, 3 (75%) se produjeron en el grupo placebo y 1 (25%) en el grupo intervención. El único caso de somnolencia que se observó en el grupo fue tras la administración de remifentanilo y el caso de mareo tras la administración de placebo.

**TABLA IX: Saturación inicial y final en los distintos grupos de tratamiento.**

	Tratamiento	N	Media	Desviación típ.
p=0.234	SP02 inicio Placebo	29	99,59	,682
	Remifentanilo	31	99,35	,798
p=0.008	SP02 final Placebo	29	99,31	,712
	Remifentanilo	31	98,68	1,045



La saturación registrada al inicio de la maniobra en ambos grupos, siempre fue superior al 99%. El registro a la finalización de la maniobra muestra diferencias significativas entre el grupo tratado con el fármaco a estudio y el grupo del placebo (p=0,008).

## 6.5 Satisfacción:

Al analizar los datos sobre el grado de satisfacción de las pacientes con el procedimiento, se observó un valor de  $8,2 \pm 2,9$  (0-10). El grado de satisfacción fue significativamente mayor (p<0,001) entre las pacientes a las que se les administró remifentanilo ( $9,5 \pm 1,3$ ) que en el grupo placebo ( $6,9 \pm 3,5$ ), siendo siempre mayor a 5 en el grupo de remifentanilo.

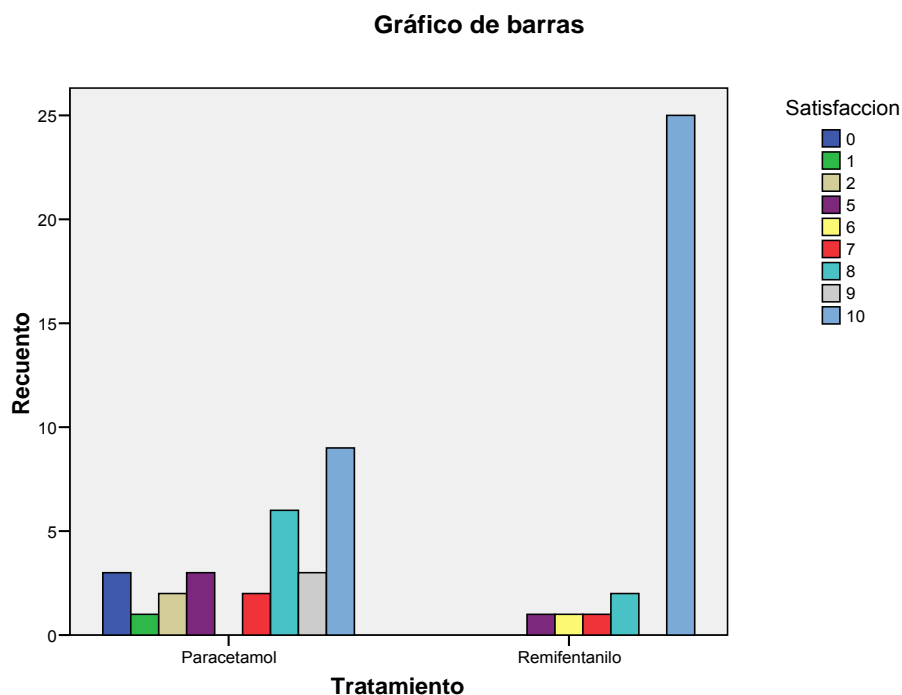


Fig 13: Satisfacción en función del tratamiento



## ***7. Discusión.***



## **7. DISCUSION:**

El propósito final de este estudio ha sido determinar si el remifentanilo en perfusión continua y con bolos de rescate a demanda, es una buena alternativa para la analgesia de las VCE. Al mismo tiempo, se ha estudiado la influencia de este medicamento, sobre la tasa de éxito o fracaso de estas maniobras, así como su seguridad clínica, tanto en la madre como en el feto y la satisfacción de las pacientes con el tipo de analgésico empleado.

No obstante existen una serie de limitaciones que deben ser puntualizadas antes de discutir los resultados.

### **7.1 Limitaciones del estudio:**

El número de pacientes multíparas en el estudio, es pequeño al compararlo con las primíparas. La inclusión de un número mayor de pacientes en este grupo hubiera permitido identificar algún factor adicional relacionado con el éxito de la maniobra, o incluso habiendo escogido sólo a pacientes multíparas, se hubiera obtenido un conjunto más fácilmente comparable con los estudios realizados por otros autores (Mauldin et al. 1996, Weiniger et al. 2010, Sullivan et al. 2009), pero teniendo en cuenta la tasa de natalidad en nuestro medio, en el que la edad del primer parto se retrasa paulatinamente y la paridad de las mujeres es cada vez menor, este diseño, hubiese complicado de manera importante la realización del ensayo clínico.

La principal limitación de este estudio, sin embargo, viene dada por la medición del dolor que se ha utilizado. Es bien sabido, que el dolor es una sensación subjetiva y que depende de numerosos factores que van desde la experiencia previa de la paciente a opiniones preconcebidas, o depende de aspectos sociales, raciales y culturales (Loeser et al. 2001). Así por ejemplo, en este ensayo hemos observado que las gestantes

multíparas, mujeres que ya han pasado un embarazo previamente y conocen el proceso, tienen una percepción del dolor menor que las primíparas.

Además, la propia EVN es, por si misma, una herramienta poco objetiva para medir el dolor. Pese a esto, Díez Burón et al. (2011) la consideran más adecuada que la escala visual analógica (EVA) para la valoración del dolor agudo, por lo que pese a sus limitaciones, hemos tenido que considerarla como la mejor opción en nuestro caso.

Tampoco en nuestro estudio la experiencia del ginecólogo fue sometida a aleatorización. Aunque existía un protocolo instaurado en el servicio de obstetricia para la realización de la técnica y pese a disponer todos ellos de suficiente experiencia en la realización de VCE, el nivel de la misma es muy dispar en función del especialista, por lo que este sesgo podría afectar, no solo al dolor producido a la paciente con la maniobra, sino también al porcentaje de éxito del procedimiento.

## **7.2 Metodología empleada:**

La metodología seguida para la realización de la maniobra de VCE estaba protocolizada, fue seguida en todos los casos y evaluada por un observador externo. El ginecólogo encargado de realizarla, aunque no fue el mismo en todos los casos y su elección estuvo determinada por la distribución asistencial en el Servicio de paritorios del hospital, tenía experiencia suficiente y estuvo en todos los casos acompañado por dos compañeros de igual experiencia.

Los criterios de inclusión y exclusión, aunque pudiesen parecer amplios, han seguido, en todo momento, las recomendaciones de la SEGO sobre protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en obstetricia para las VCE (Anexo II). Únicamente cabría discusión, porque en ellos no se contraindica, pero tampoco se aconseja, realizar la maniobra en pacientes con cesárea anterior. En nuestro estudio si se reclutaron pacientes que presentaban este antecedente (0.5%). Este criterio, en

algunas épocas se consideraba de exclusión, pero actualmente se sabe, que estas pacientes presentan un riesgo y un porcentaje de éxito similar a la población sin cesárea (Flamm et al. 1991).

Como ha sido descrito no existe una edad gestacional consensuadamente indicada para la realización de la VCE. Parece que no debe ser demasiado temprano para darle al feto la posibilidad de versión espontánea y por los riesgos de la prematuridad fetal (Hofmeyr y Kulier 2000. Westgren et al. 1985) ni demasiado tarde por la disminución fisiológica de líquido amniótico y aparición de contracciones. En nuestro caso con una edad gestacional media de 37+6 semanas, hemos obtenido un éxito del 49%, lo que nos sitúa, (teniendo en cuenta el alto número de primíparas reclutadas), en valores descritos por otros autores de nuestro entorno (Burgos et al. 2009) y de nuestro mismo centro (Muñoz et al. 2010), y un sólo caso de reversión espontánea (1.6%) por lo que las edades gestacionales elegidas parecen ser adecuadas.

El uso del tocolítico tampoco está consensuadamente indicado. Aunque sí parece disminuir el índice de fracaso de las VCE (Hofmeyr 1983), se deja en manos del obstetra la decisión de usarlo y el momento para hacerlo. En nuestro caso, se decidió usar ritodrine en perfusión intravenosa, previo al inicio de las maniobras, y en todos los casos, para no incurrir en sesgo.

La duración del procedimiento como esta descrito, puede variar. El clínico puede hacer pausas de diferente duración para evaluar los tonos cardiacos, para que la madre pueda relajar los músculos abdominales, o para posibilitarle al feto asentarse en una nueva posición. En nuestro caso el tiempo medio del procedimiento fue de 12,15 minutos sin detectarse diferencias entre grupos. No se han encontrado estudios en la literatura que determinen la duración de la maniobra, con los que poder comparar.

### **7.3 Discusión de los resultados:**

El mayor descubrimiento de este ensayo es que la administración de analgesia endovenosa con remifentanilo en perfusión continua y bolos de rescate para el dolor en las VCE, significativamente disminuye la experiencia dolorosa de las mujeres, y mejora su satisfacción, al compararlo con placebo.

Es sabido que el dolor en la VCE, aunque breve en el tiempo, se ha mostrado en niveles de intensidad moderada-alta (Schorr et al. 1997, Mancuso et al. 2009, Weiniger et al. 2007).

Se optó por el uso de remifentanilo en este ensayo porque artículos recientes ya habían comparado analgesia endovenosa con fentanilo, con analgesia espinal (Sullivan et al. 2009) llegando a la conclusión de que no había diferencias significativas en la tasa de éxito de las VCE y los niveles de analgesia y de satisfacción eran mejores en el grupo del opiáceo.

En este estudio se plantea que igualmente, se podrían obtener resultados similares, pero con un fármaco de administración sencilla, accesible y con un alto perfil de seguridad probado en la mujer embarazada y en el feto (Kan et al. 1998, Macarthur et al. 2004, Davis et al. 2002). Se propuso el uso de remifentanilo por haberse utilizado durante más de una década en cirugía obstétrica, partos, sedación en embarazadas y otros muchos casos, sin reportarse ningún problema anestésico diferente de la paciente no embarazada. Es un analgésico contrastado (Evron y Ezri 2007, Hill 2008) y al igual que otros agonistas de los receptores  $\mu$ , remifentanilo no tiene efectos genotóxicos (Allen et al. 2003). En los diversos estudios realizados (Kan et al. 1998, Volikas et al. 2005, Blair et al. 2001) no se han descrito variaciones del APGAR en el recién nacido con su uso, ni ha sido necesaria la reversión con naloxona en ningún caso. Es de acción y eliminación más rápida que el fentanilo (Westmoreland et al. 1993, Egan et al. 1993) y además puede ser empleado y es de elección para el dolor del parto en mujeres en las que la técnica neuroaxial este contraindicada o sea muy dificultosa, la paciente se niegue a la misma o el parto se prevea de corta duración. (Evron y Ezri 2007) proporcionando buena analgesia y sedación.



El método de administración elegido es la perfusión continua con bolos de rescate: A pesar de que en la analgesia obstétrica, el remifentanilo ha demostrado ser más eficaz en bolos controlados por el paciente (PCA: Patient-controlled analgesia) que en perfusión continúa (Blair et al. 2001, Blaki et al. 2007), se propone perfusión continua para las VCE por los siguientes motivos:

Durante las contracciones del parto, con la PCA, la mujer puede sincronizar la analgesia con el dolor y administrarse o demandar los bolos ante el primer signo de contracción uterina, siendo así, bastante efectivos (Petri et al. 2002). En las VCE, el dolor es continuo, mantenido en el tiempo mientras duran las maniobras, por lo que proponemos perfusión continua para esos dolores continuos y los bolos de rescate por si la perfusión fuera insuficiente en algún determinado momento.

La dosis elegida fue muy difícil de determinar y no está claro que sea la más idónea, ya que la variabilidad individual es muy grande y la percepción del dolor muy distinta entre mujeres, como indican otros autores que han usado este fármaco en condiciones similares (Volmanen et al. 2002). Lo que si se ha pretendido es que existiesen siempre rangos de seguridad para la madre y el feto. Así con la perfusión empleada, Kan et al. (1998), ya habían demostrado, la metabolización por esterases plasmáticas del feto al administrarlo a mujeres embarazadas durante el dolor de parto (condición que estamos considerando como referencia por ser la única estudiada en este ámbito), sin reportar efectos en el APGAR del niño a 1, 5, 10 y 20 minutos del nacimiento y considerado por ello como seguro.

En este mismo sentido, aunque no hay ningún estudio que indique claramente cuál es la dosis óptima, los bolos de rescate administrados en este ensayo, son menores de lo que otros autores estiman como dosis necesaria para paliar el dolor de parto con PCA. Algunos, llegan a administrar hasta 20 ug/bolo y aún así, no describen efectos adversos ni en la madre ni en el recién nacido. (Volmanen et al. 2002, Thurlow y Waterhouse 2000, Jones et al. 1999).

Con estas premisas, en el estudio se registraron valores en la EVN, casi dos puntos por encima en el grupo sin analgesia comparado con el grupo intervención, así como un

número de bolos demandados (valor indirecto del dolor padecido) por las pacientes durante las maniobras, de casi el doble en este mismo grupo, con una diferencia significativa entre ambos grupos y observándose que a más dolor registrado, más bolos de rescate demandados, por lo que podemos afirmar que el opiáceo empleado, sí disminuye la sensación de dolor en las VCE. Es más, el análisis multivariante muestra que, incluso teniendo en cuenta la duración y el éxito o fracaso de la maniobra, el remifentanilo sigue siendo superior a placebo y disminuye de manera significativa el dolor en estas pacientes.

Otros autores (Weiniger et al. 2010) han demostrado recientemente que estudiando conjuntamente el éxito y el dolor de la maniobra, la analgesia intradural a dosis altas, parece ser la técnica idónea en mujeres multíparas. No podemos comparar este estudio con el de estos autores porque, más de la mitad de las mujeres que participaron en nuestro ensayo, eran primíparas, lo que como es bien sabido, disminuye notablemente, el éxito de las maniobras (Newman et al. 1993, Lau et al. 1997a).

Sin embargo al hablar de éxito, obtenemos valores del 49% globalmente, situando nuestros resultados en los datos descritos por otros autores en la literatura que describen valores entre 40 y 70% (Mahomed et al. 1991, Nagy and Nyklová 2008, Sela et al. 2009, Kok et al. 2008a), y coincidiendo también con los descritos en nuestro mismo entorno (Burgos et al. 2009 obtienen en su grupo un éxito de 50,7%). Y aunque no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos, los porcentajes de éxito obtenidos en el grupo intervención son mayores que los obtenidos en el grupo control. También observamos, al igual que otros autores (Fok et al. 2005, Burgos et al. 2009) que las mujeres con VCE exitosas puntúan como menor su dolor en la EVN.

Solamente se registró asociación entre el grupo asignado y el éxito del procedimiento, en el caso de las pacientes con un ILA superior a 13 en el que se observó que estas pacientes presentaban, significativamente, mayor porcentaje de éxito que el resto, lo que coincide con lo descrito por otros autores que ya consideran un mayor ILA como factor predictor de buen pronóstico de VCE. (Wong et al. 2000, Boucher et al. 2003).

Para llegar a resultados más concluyentes y obtener el fármaco y la técnica analgésica óptima para las maniobras de VCE que además aporte una alta tasa de éxito, se deberían plantear, estudios que comparen la técnica espinal con la analgesia endovenosa con remifentanilo.

En cualquier caso, este fármaco aporta ventajas que han de ser tenidas en cuenta:

.-Permite la realización de una cesárea de urgencia por compromiso fetal o desprendimiento de placenta, complicación que se da hasta en un 0,5% de los casos al realizar una VCE (Collaris et al. 2004), con anestesia regional. Con el uso del remifentanilo podría aplicarse una anestesia regional y evitar así el riesgo que implica la anestesia general en una mujer embarazada. Sin embargo, en la técnica descrita por Weiniger, la anestesia general es mandatoria puesto que la paciente tiene instaurada una anestesia regional pero con nivel insuficiente, para la cirugía (Weiniger et al. 2010).

.-Permite disminuir el tiempo de estancia hospitalaria al compararlo con la técnica espinal. En estos casos las pacientes han de ingresar antes y no se pueden marchar hasta que los efectos de la raquianestesia hayan desaparecido. Se convierte así, un procedimiento que puede ser ambulatorio en una maniobra que puede llegar a requerir ingreso hospitalario en algunos casos, o al menos en unidad de recuperación postanestésica en la mayoría. Esto además conlleva un aumento del gasto hospitalario no cuantificado.

.- Además es importante señalar que la tasa de parto vaginal tras VCE exitosa se sitúa en nuestro estudio en un 86%, lo que apoya la hipótesis de los beneficios de la VCE y de cualquier propósito encaminado a mejorar el éxito de estas maniobras.

Los efectos adversos descritos en este estudio, muestran un alto perfil de seguridad del fármaco a estudio. Se observa que, tanto las náuseas y los vómitos maternos como las bradicardias fetales, son los efectos adversos más frecuentes. Tanto unos como otros, se dan con mucha mayor frecuencia en el grupo placebo que en el grupo intervención. Seguramente porque la sedación aportada por el remifentanilo aporta a la paciente mayor tranquilidad y confortabilidad y mitiga de manera notable las movilizaciones y

presiones que se ejercen sobre el abdomen al realizar la maniobra y que seguramente, son las responsables tanto de las náuseas y vómitos, como de las bradicardias fetales. Sullivan et al. (2009) encuentran resultados parecidos, registrando menor presencia de náuseas maternas y menor número de bradicardias fetales en el grupo tratado con analgesia endovenosa con opiáceos. Al comparar sin embargo con la analgesia intradural, otros grupos (Weiniger et al. 2010) comunican, por el contrario, mayor número de efectos adversos, tanto de tipo hemodinámico (hipotensión materna), como bradicardias fetales transitorias, en los grupos tratados que en los controles.

Aunque se ha observado una diferencia estadísticamente significativa entre la medida de la saturación por pulsiometría (SpO<sub>2</sub>) ente el inicio y la finalización de la maniobra al comparar ambos grupos, este resultado no tiene ninguna relevancia clínica ya que en todos los casos las SpO<sub>2</sub> era siempre mayor de 98%.

El grado de satisfacción de las pacientes fue significativamente mayor entre las pacientes a las que se les administró remifentanilo que en el grupo placebo. El resultado coincide con lo observado por otros grupos (Weiniger et al. 2010, Sullivan et al. 2009) en los que al comprar dos poblaciones, la satisfacción, siempre se asocia al grupo que mejor analgesiado está y en muchos casos, relacionado con VCE exitosas (Fok et al. 2005).

En conclusión, este ensayo clínico, aleatorizado, controlado y doble ciego, demuestra que, la administración de analgesia endovenosa con remifentanilo en perfusión continua y bolos de rescate a demanda para el dolor en las VCE, disminuye significativamente el dolor de las mujeres en las VCE, mejora su satisfacción y se asocia a menor número de efectos adversos que el placebo.

## **7.4 Continuación de esta línea de investigación:**

Para implementar los resultados obtenidos en este estudio y continuar con la línea de investigación ya iniciada, se plantean las siguientes sugerencias:

### Investigaciones futuras:

Uno de los trabajos que se debería realizar para continuar la línea iniciada en esta investigación, sería el estudio comparativo entre las técnicas neuroaxiales (epidural e intradural) y el remifentanilo, tanto para evaluar el dolor sobrellevado por la mujer, como la influencia de su administración sobre la tasa de éxito de la maniobra, sobre los efectos adversos y sobre la satisfacción de la paciente, para poder así hacer una mejor comparativa con los estudios que otros autores han realizado recientemente (Sullivan et al. 2009, Weiniger et al. 2010).

Otra vía de investigación futura comprendería el estudio de la dosis óptima del remifentanilo, así como su mejor manera de administración. Múltiples estudios (Blair et al. 2001, Blaki et al. 2007, Petri et al. 2002 ) han demostrado que los bolos a demanda de remifentanilo (PCA), son más efectivos que la perfusión continua para la analgesia del dolor de parto, pero en este caso, los dolores son intermitentes y asociados a las contracciones. En las VCE aparecen relacionados con los ratios de presión ejercidos por el ginecólogo y de manera más continúa. Así, se debería estudiar qué dosis es la más adecuada para la analgesia, sin que aumenten los efectos adversos en la madre y en el feto, tanto en la perfusión continua como en los bolos de rescate. E incluso habría que plantearse y valorar la necesidad de los mismos, cuando se administrase una perfusión continua más potente.

### Implicaciones de presente y futuro para la práctica clínica:

Tras realizar este ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego, y con los resultados obtenidos, en el centro dónde se realizó el estudio, así como en otros centros del entorno, se ha protocolizado el empleo del remifentanilo como técnica analgésica para las VCE.

La difusión de este modo de trabajo, en revistas científicas y en comunicaciones a congresos, esperamos sirva de referencia a otros profesionales para empezar a introducir este manejo en su práctica clínica habitual, y a seguir estudiando, investigando y adaptando nuestras observaciones, con el fin último de mejorar la calidad analgésica en cualquier maniobra que se plantee realizar a nuestros pacientes.

## **8. Conclusiones.**





## 8. CONCLUSIONES:

1. La administración de analgesia endovenosa con remifentanilo en perfusión continua y bolos de rescate para el dolor en las VCE, al ser comparado con placebo *disminuye la experiencia dolorosa*, tanto al ser medida mediante EVN como por número de bolos demandados.

2. Las pacientes que reciben remifentanilo tienen una mejor apreciación y manifiestan *mayor satisfacción* de la experiencia vivida que las que son tratadas con placebo.

3. La administración del fármaco, se asocia a *menor número de efectos adversos* maternos y fetales durante las VCE al compararlo con placebo.

4. Igualmente, no hace modificar la tasa de éxito de las VCE significativamente, aunque si aparece una *tendencia mayor de éxito* en las pacientes tratadas, lo que propicia un aumento de la tasa de parto vaginal y una disminución en el número de cesáreas.

5. En el grupo estudiado se observa que este opiáceo, *disminuye la duración de la maniobra*, aunque sin significación estadística.

6. Remifentanilo es un fármaco de administración sencilla, accesible y con un alto perfil de seguridad probado en la mujer embarazada y en el feto, que debería ser tenido en cuenta para la analgesia en las VCE, por lo que considero conveniente sugerir al laboratorio farmacéutico que inicie el proceso legal para que se reconozca esta nueva indicación del fármaco.



## ***9. Bibliografía.***



## 9. BIBLIOGRAFIA:

- Ahmad S, Leavell ME, Fragen RJ, et al. Remifentanil versus alfentanil as analgesic adjuncts during placement of ophthalmologic nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24:331-336.
  
- Aisenbrey GA, Catanzarite VA, Nelson C. External cephalic version: Predictors of success. *Obstet Gynecol* 1999; 94:783–786.
  
- Albrecht S, Fechner J, Geisslinger G, et al. Postoperative pain control following remifentanil-based anaesthesia for major abdominal surgery. *Anaesthesia* 2000; 55:315-322.
  
- Alexander R, Hill R, Lipham WJ, et al. Remifentanil prevents an increase in intraocular pressure after succinylcholine and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 81:606-607.
  
- Allen JS, Campbell JA, Cariello NF, et al. Genetic toxicology of remifentanil, an opiate analgesic. *Terat Carcin Matagen* 2003; Suppl 1:137–149.
  
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of the breech presentation. ACOG technical bulletin N° 95. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1986.
  
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. *Obstet Gynecol* 2006; 108:235–237.

- Anonymous. Remifentanil approved for anesthesia use. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53:2250.
  
- Artru AA, Momota T. Rate of CSF formation and resistance to reabsorption of CSF during sevoflurane or remifentanil in rabbits. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12:37-43.
  
- Artru AA, Momota Y. Trabecular outflow facility and formation rate of aqueous humor during anesthesia with sevoflurane-nitrous oxide or sevofluraneremifentanil in rabbits. *Anesth Analg* 1999; 88:781-786.
  
- Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of a remifentanil bolus on ventilatory control. *Anesthesiology* 2000; 92: 393–8.
  
- Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, et al. Remifentanil patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens. *Can J Anaesth* 2007; 54:626–633.
  
- Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs*. 2004; 18:1085-1104.
  
- Ben-Meir A, Prognostic parameters for successful external cephalic version. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21:660-662.
  
- Ben-Meir A, Elram T, Tsafrir A, et al. The incidence of spontaneous version after failed external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:157.e1-157.e3.

- Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanyl: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001; 87:415–420.
  
- Boucher M, Bujold E, Marquette GP, Veniza Y. The relationship between amniotic fluid index and successful external cephalic version: A 14-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:751–754.
  
- Bovill J. New drugs. *Cur Opin Anaesthesiol* 1996; 9: 318-322.
  
- Bowdle TA, Camporesi EM, Maysick L, et al. A multicenter evaluation of remifentanyl for early postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1996; 83:1292-1297.
  
- Burgos J, Melchor JC, Cobos P, Eguiguren N, Centeno M<sup>a</sup>, Fernández-Llebrez, et al. Análisis del dolor en la versión externa. *Prog Obstet Ginecol*. 2009; 52:557-561.
  
- Bürkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanyl: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg*. 1996; 83:646-651.
  
- Cardini F, Weixin H. Moxibustion for correction of breech presentation, a randomised controlled trial. *JAMA* 1998; 280:1580-1584.
  
- Carlan SJ, Dent JM, Huckaby T, Whittington EC, Shaefer D. The effect of epidural anesthesia on safety and success of external cephalic version at term. *Anesthesia and Analgesia* 1994; 79:525-528.

- Chan LY, Leung TY, Fok WY, Chan LW, Lau TK. Prediction of successful vaginal delivery in women undergoing external cephalic version at term for breech presentation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 116:39–42.
  
- Chauvin M. Rémifentanil. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Anesthésie-Réanimation*, f. a. 36-371-A-10, 2000, 8.
  
- Chung T, Neale E, Lau TK, Rogers M. A randomized, double blind, controlled trial of tocolysis to assist external cephalic version in late pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1996; 75:720-4.
  
- Cohen J, Royston D. Remifentanil. *Current Opinion in Critical Care* 2001; 7:227–231.
  
- Coles JP, Leary TS, Monteiro JN, et al. Propofol anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of remifentanil, alfentanil, and fentanyl. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12:15-20.
  
- Collaris RJ, Oei SG. External cephalic version: A safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:511-518.
  
- Coltart T, Keith Edmond D, Al-Mufti R. External cephalic version at term: a survey of consultant obstetric practice in the United Kingdom and Republic of Ireland. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 544-547.
  
- Consensus Conference Report. Indications for cesarean section: Final statement of the panel of the National Consensus Conference on Aspects of Cesarean Birth. *Can Med Assoc J* 1986; 134: 1348-1352.



- Crabb I, Thornton C, Konieczko KM, Chan A, Aquilina R, Frazer N, Doré CJ, Newton DE. Remifentanil reduces auditory and somatosensory evoked responses during isoflurane anaesthesia in a dose-dependent manner. *Br J Anaesth.* 1996; 76:795-801.
  
- Crankshaw DP, Chan C, Leslie K, et al. Remifentanil concentration during target controlled infusion of propofol. *Anaesth Intens Care* 2002; 30:578–583.
  
- Croughan-Minihane MS, Petitti DB, Gordis L et al. Morbidity among breech infants according to method of delivery. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 821-825.
  
- Davis PJ, Lerman J, Suresh S, et al. A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997; 84:982-989.
  
- Davis PJ, Stiller RL, Wilson AS, et al. In-vitro remifentanil metabolism: the effects of whole blood constituents and plasma butyrylcholinesterase. *Anesth Analg* 2002; 95:1305–1307.
  
- De Miguel JR, De Cabrillo E, Carrasco S, Ezquirdia M, Martínez J, Melchor JC, et al. Documentos de consenso. SEGO. Meditex: Madrid; 2001:9-48.
  
- Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michałowski P, Connors PM, Muir KT, Dienstag JL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology.* 1996; 84:812-820.

- Desouza G, Lewis MC, Terriet. Severe bradycardia after remifentanil. *Anesthesiology* 1997;87: 1019-1020.
  
- Díez Burón F, Marcos JM, Baticón PM, Montes A, Bermejo JC, Merino M. Concordancia entre la escala verbal numérica y la escala visual analógica en el seguimiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58:279-282.
  
- Donald WL, Barton JJ. Ultrasonography and external cephalic version at term. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1542-1545.
  
- Dugoff L, Stamm CA, Jones OW, Mohling SI, Hawkins JL. The effect of spinal anesthesia on the success rate of external cephalic version: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 1999; 93:345-349.
  
- Duthie DJ. Remifentanil and tramadol. *Br J Anaesth.* 1998; 81: 51-7.
  
- Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000; 13:449-455.
  
- Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB, Muir KT. Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology.* 1998; 89:562-573.
  
- Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology.* 1993; 79:881-892.

- Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, Barr J, Muir KT, Shafer SL. Remifentanil versus alfentanil: comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*. 1996; 84:821-833.
  
- Evron S, Ezri T. Options for systemic labor analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2007, 20:181–185.
  
- Ferguson JE, Armstrong MA, Dyson DC. Maternal and fetal factors affecting success of antepartum external cephalic version. *Obstet Gynecol* 1987; 70:722-725.
  
- Flamm BL, Fried MW, Lonky NM et al. External cephalic version after previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 370-372.
  
- Fok WY, Chan LW, Leung TY, Lau TK. Maternal experience of pain during external cephalic version at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:748–751.
  
- Fortier J, Cheng F, Moote C, Donati F; Claprod Y, Drolet P et al. Remifentail versus alfentanil for ambulatory surgery using preoperative naproxen Na for pain management. *Anesthesiology* 1997; 87:A15.
  
- Fragen RJ, Fitzgerald PC. Is an infusion pump necessary to safely administer remifentanil? *Anesth Analg* 2000; 90:713-716.
  
- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Grosse CM, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg*. 1993; 77:1031-1340.

- Glass PS, Iselin Chaves IA, Goodman D, et al. Determination of the potency of remifentanil compared with alfentanil using ventilatory depression as the measure of opioid effect. *Anesthesiology* 1999; 90:1556-1563.
  
- Glezerman M. Five years to the term breech trial: the rise and fall of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194:20-25.
  
- Gomar C, Villalonga A. *Casos Clínicos en Anestesiología I.* 2ª Edición. Barcelona: Masson, 2005. Pag 46-54. ISBN: 84-458-1535-1.
  
- Grootsholten K, Kok M, Oei SG, Mol BW, Van der Post JA. External cephalic version-related risks: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008 Nov;112(5):1143-1151.
  
- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg.* 2000; 90:161-167.
  
- Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapkovich N, Kirchner J, Todd MM, Fogarty-Mack P, Yancy V, Sokoll MD, McAllister A, Roland C, Young WL, Warner DS. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. *Anesthesiology.* 1997;86: 514-524.
  
- Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labour: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94:869-877.
  
- Hall MH, Bewley S. Maternal mortality and mode of delivery. *Lancet* 1999; 354:776.

- Hanss JW Jr. The efficacy of external cephalic version and its impact on the breech experience. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1459-1464.
  
- Healey M, Porter R and Galimberti A. Introducing external cephalic version at 36 weeks or more in a district general hospital: a review and a audit. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104:1073-1079.
  
- Hickok DE, Gordon DC, Milberg JA, Williams MA, Daling JR. The frequency of breech presentation by gestational age at birth: a large population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166:851-852.
  
- Hill D. Remifentanil in obstetrics. *Current opinion in anaesthesiology* 2008; 21:270-274.
  
- Hofmeyr GJ. Effect of external cephalic version in late pregnancy on breech presentation and caesarean section rate: a controlled trial. *Br J Obstet Gynecol* 1983; 90:392-399.
  
- Hofmeyr GJ, Gyte G. Interventions to help external cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000184.
  
- Hofmeyr GJ, Kulier R. External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000083.

- Hogle KL, Kilburn L, Hewson S, Gafni A, Wall R, Hannah ME. Impact of the international Term Breech Trial on clinical practice and concerns: a survey of centre collaborators. *J Obstet Gynecol Can* 2003; 25:14-16.
  
- Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997(a); 281:226-232.
  
- Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997(b), 87:533–541.
  
- Hutton EK, Kaufman K, Hodnett E, Amankwah K, Hewson SA, McKay D, et al. External cephalic version beginning at 34 weeks gestation versus 37 weeks gestation: a randomized multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 89: 245-254.
  
- Jackson N, Paterson-Brown S. Physical sequelae of caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001; 15: 49–61.
  
- James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid receptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther*. 1991; 259:712-718.
  
- Jellish WS, Leonetti JP, Avramov A, et al. Remifentanyl-based anesthesia versus a propofol technique for otologic surgical procedures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:222-227.
  
- Jones R, Pegrum A, Stacey RGW. Patient-controlled analgesia using remifentanyl in the parturient with thrombocytopaenia. *Anaesthesia* 1999; 54: 459–65.

- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, et al. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998; 88:1467–1474.
  
- Kapila A, Glass PS, Jacobs JR et al. Measured contextsensitive half-times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 968–975.
  
- Kok M, Bais JM, Van Lith JM, Papatsonis DM, Kleiverda G, Hanny D, et al. Nifedipine as a uterine relaxant for external cephalic version: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008 (a); 112:271-276.
  
- Kok M, Cnossen J, Gravendeel L, Van der Post J, Opmeer B, Mol BW. Clinical factors to predict the outcome of external cephalic version: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 (b); 199:630.1-7.
  
- Kolas T, Saugstad OD, Daltveit AK, Nilsen ST, Oian P. Planned cesarean versus planned vaginal delivery at term: comparison of newborn infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1538–1543.
  
- Lau TK, Lo KWK, Dan W et al. Predictors of succesful external cephalic version at term: a prospective study. *Br J Obstet Gynecol* 1997(a); 104: 798-802.
  
- Lau TK, Lo KWK, Rogers M. Pregnancy outcome after succesful external cephalic version for breech presentation at term. *Am J Obstet Gynecol* 1997(b); 176: 218-223.
  
- LaSala AP, Berkeley As. Primary cesarean section and subsequent fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:379-383.

- Leppa M, Korvenoja A, Carlson S et al. Acute opioid effects on human brain as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2006; 31:661–669.
  
- Leung TY, Lau TK, Lo KW, Rogers MS. A survey of pregnant women's attitude towards breech delivery and external cephalic version. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000; 40:253-259.
  
- Litman RS. Conscious sedation with remifentanyl and midazolam during brief painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:1085-1088.
  
- Loeser JD, Butler SH, Chpman RC, Turk CD (eds): *Bonica's Management of Pain*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
  
- Lydon-Rochelle M, Holt VL, Martin DP, Easterling TR. Association between method of delivery and maternal rehospitalization. *JAMA* 2000; 283:2411–2416.
  
- Macarthur AJ, Gagnon S, Tureanu LM, Downey KN. Anesthesia facilitation of external cephalic version: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191:1219-1224.
  
- Mahomed K, Seereas R, Coulson R. External caphalic version at term: A randomized controlled trail using tocolysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 8-13.
  
- Mancuso KM, Yancey MK, Murphy JA, Markenson GR. Epidural analgesia for cephalic version: a randomized trial. *Obstetrics and Gynecology* 2000; 95:648-651.



- Manullang TR, Chun K, Egan TD. The use of remifentanil for caesarean section in a parturient with recurrent aortic coarctation. *Can J Anaesth* 2000; 47:454-459.
  
- Mauldin JG, Mauldin PD, Feng TI et al. Determining the clinical efficacy and cost savings of successful external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1639-1644.
  
- Mensink WFA, Huisjes HJ. Is external version useful in breech presentation?. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1980; 124:1828-1831.
  
- Minkoff H, Chervenak FA. Elective primary cesarean delivery. *N Engl J Med* 2003; 384:946-950.
  
- Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology* 1997(a); 86:10-23.
  
- Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology* 1997(b); 86: 24–33.
  
- Muñoz H, López-Picado A, Guerra S, et al. Remifentanil for the Treatment of Pain in External Cephalic Version. *The International Journal of Anesthesia* [en línea]. 2011. [citado septiembre 2011]. Disponible en internet: <http://priory.com/anaesthesia/remifentanil.htm>. ISSN 1361-8245.
  
- Nagy J, Nyklová E. Is fear of external cephalic version well-founded? . *Ceska Gynekol.* 2008; 73:254-260.

- Newman RB, Peacock BS, Van Dorsten JP et al. Predicting success of external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:245-250.
  
- Park GR, Evans TN, Hutchins J, et al. Reducing the demand for admission to intensive care after major abdominal surgery by a change in anaesthetic practice and the use of remifentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:111-119.
  
- Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. *Drugs*. 1996 Sep; 52:417-427.
  
- Petri V, Akural E, Raudaskoski T, Alahunta S. Remifentanyl in Obstetric Analgesia: A dose finding Study. *Anaesth Analg* 2002; 94: 913-917.
  
- Ramsay MA, Macaluso A, Tillmann Hein HA, Cancemi E. Use of remifentanyl in patients breathing spontaneously during monitored anesthesia care and in the management of acute postoperative care. *Anesthesiology*. 1998; 88:1124-1126.
  
- Ranney B. The gentle art of external cephalicversion. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:239-248.
  
- Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Barratt A, Brodrick B, Peat B. Pregnant women's preferences and knowledge of term breech management in an Australian setting. *Midwifery* 2004; 20:181-187.
  
- Reusche MD, Egan TD. Remifentanyl for conscious sedation and analgesia during awake fiberoptic tracheal intubation: a case report with pharmacokinetic simulations. *J Clin Anesth* 1999; 11:64-68.

- Rosen DJD, Illeck JS, Greenspoon JS. Repeated external cephalic version at term. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:508-509.
  
- Russell D, Royston D, Rees PH, Gupta SK, Kenny GN. Effect of temperature and cardiopulmonary bypass on the pharmacokinetics of remifentanil. *Br J Anaesth*. 1997; 79:456-459.
  
- Sa Rego MM, Inagaki Y, White PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg* 1999; 88:518-522.
  
- Schorr SJ, Speights SE, Ross EL, Bofill JA, Rust OA, Norman PF et al. A randomized trial of epidural anesthesia to improve external cephalic version success. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1.133-137.
  
- Scott H, Bateman C, Price M. The use of remifentanil in general anaesthesia for caesarean section in a patient with mitral valve disease. *Anaesthesia* 1998; 53:695-697.
  
- Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg*. 1995; 80:990-993.
  
- Sela HY, Fiegenberg T, Ben-Meir A, Elchalal U, Ezra Y. Safety and efficacy of external cephalic version for women with a previous cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009; 142:111-114.
  
- Selinger K, Nation RL, Smith A. Enzymatic and chemical hydrolysis of remifentanil. *Anesthesiology* 1995; 83-85.

- Shafer SI. New intravenous anesthetic. Remifentanil. ASA Annual Refresher Courses. *Anesthesiol.* 1996; 24:243-255.
  
- Spelliscy-Gifford D, Keeler E, Kahn KL. Reduction in cost and cesarean rate by routine use of external cephalic version: a decision analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85:930-936.
  
- Stock A, Chung T, Rogers M, Ming WW. Randomized, double blind, placebo controlled comparison of ritodrine and hexoprenaline for tocolysis prior to external cephalic version at term. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;3:265-8.
  
- Subtil D, Vaast P, Dufour P, Depret-Mosser S, Codaccioni X, Puech F. Conséquences maternelles de césarienne par rapport à la voie basee. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000; 29:10-16.
  
- Sullivan JT, Grobman WA, Bauchat JR, Scavone BM, Grouper S, McCarthy RJ, et al. A randomized controlled trial of the effect of combined spinal-epidural analgesia on the success of external cephalic version for breech presentation. *A Int J Obstet Anesth.* 2009; 18:328-334.
  
- Tasnim N, Mahmud G, Khurshid M. External cephalic version with salbutamol - success rate and predictors of success. *Coll Physicians Surg Pak.* 2009; 19:91-94.
  
- Thurlow JA, Waterhouse P. Patient-controlled analgesia in labour using remifentanil in two parturients with platelet abnormalities. *Br J Anaesth* 2000; 84: 411–3.

- Treat Kornman M, Kimball KT, Reeves KO. Preterm external cephalic version in an outpatient environment. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1734-1741.
  
- Van Dorsten JP, Schiffrin BS, Wallace RL. Randomized control trial of external cephalic version with tocolysis in late pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:417-424.
  
- Van Veelen AJ, Van Cappellen AW, Flu PK, Straub MJPF, Wallenburg HCS. Effect of external cephalic version in late pregnancy on presentation at delivery: a randomized controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1989; 96:916-921.
  
- Valenti E. Version Externa. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 1998, vol. 17, N° 2.
  
- Vinik HR, Kissin I. Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanil infusion in humans. *Anesth Analg.* 1998; 86:1307-1311.
  
- Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, et al. Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2005; 95:504–509.
  
- Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanil in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg.* 2002; 94(4):913-7.
  
- Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83:348-353.

- Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: casecontrol study. *BMJ* 2001; 322:1089-1094.
  
- Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, Sela HY, Weissman C, Ezra Y. Randomized controlled trial of external cephalic version in term multiparae with or without spinal analgesia. *Br J Anaesth.* 2010; 104:613-618.
  
- Weiniger CF, Ginosar Y, Elchalal U, Sharon E, Nokrian M, Ezra Y. External cephalic version for breech presentation with or without spinal analgesia in nulliparous women at term: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 110:1343-1350.
  
- Westgren M, Edvall H, Nordstrom L et al. Spontaneous cephalic version of breech presentation in the last trimester. *Br J Obstet Gynecol* 1985; 92:19-22.
  
- Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective in patient surgery. *Anesthesiology.* 1993; 79:893-903.
  
- Wong MW, Lao TT, Liu KL. Predicting the success of external cephalic version with a scoring system. A prospective, two-phase study. *J Reprod Med* 2000; 45:201–206.
  
- Yogev Y, Horowitz E, Ben-Haroush A, Chen R, Kaplan B. Changing attitudes toward mode of delivery and external cephalic version in breech presentations. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79:221-224.

- Yoshida M, Matsuda H, Kawakami Y, Hasegawa Y, Yoshinaga Y, Hayata E, Asai K, Kawashima A, Furuya K. Effectiveness of epidural anesthesia for external cephalic version (ECV). *J Perinatol.* 2010; 30:580-583.





## *Anexo I.*



## **ANEXO I. ESTUDIO PILOTO.**

Se realizó un estudio retrospectivo, a través de revisión de historias clínicas de las 44 gestantes con embarazos no complicados, a las que, cumpliendo criterios de inclusión, y habiendo sido reclutadas durante un periodo de un año en el Hospital Txagorritxu, se les había administrado remifentanilo en perfusión continua con bolos de rescate, para paliar el dolor producido por la maniobra de VCE.

La administración de remifentanilo, venía realizándose en el centro, con un uso compasivo (utilización de medicamentos ya autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica), siguiendo un protocolo elaborado en consenso por los Servicio de Ginecología y Obstétrica y el Servicio de Anestesiología y Reanimación, siguiendo las directrices marcadas por las guías de práctica clínica.

El estudio para la revisión de historias clínicas, fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Txagorritxu (Vitoria, Álava):

.- Inicialmente este comité, indicó que sería suficiente con un consentimiento telefónico para poder recoger los datos de las historias de las pacientes (ver anexos la y lb) ya que éstas habían sido atendidas hacia tiempo y no estaban ingresadas, y en muchos casos no estaban en condiciones de acudir al hospital por haber dado a luz recientemente.

.- Posteriormente, por no considerarse suficiente y por no haber habido quórum en la anterior reunión, este consentimiento debió ser sustituido por otro en formato escrito que se obtuvo mediante correspondencia (Anexos lc y ld).

Finalmente, todas las participantes incluidas en el estudio dieron su consentimiento informado por escrito.

El reclutamiento de las pacientes para la realización de la VCE era realizado por el equipo obstetra de la consulta prenatal del centro. Las pacientes debían cumplir los siguientes criterios:

➤ Criterios de inclusión:

- Fetos entre la semana 36 y 41 de gestación con presentación no cefálica (confirmado por ultrasonidos).
- Gestantes ASA I- II
- Consentimiento informado firmado por la gestante o representante legal en su defecto.

➤ Criterios de exclusión:

- Anomalías fetales.
- Hipertensión severa.
- Alergia a cualquier fármaco o material utilizado en el procedimiento.
- Índice de líquido amniótico  $\leq 8$  cm.
- Índice cerebroplacentario superior al percentil 5 (diámetro biparietal fetal con percentil  $> 95$ ).
- Registro cardiotocográfico con criterios de reactividad.
- Contraindicación para el parto vaginal.
- Anomalía uterina
- Alteraciones de la coagulación.
- Placenta previa.
- Sensibilización Rh.
- Gestación múltiple.
- Rotura de membranas.
- Desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada
- Antecedentes de abuso de sustancias.
- Enfermedad cardio o cerebrovascular.

Una vez se decidía la realización de la VCE, para realizar la maniobra se seguía el protocolo establecido:

Antes de iniciar la VCE, el personal facultativo junto al de enfermería comprobaban la existencia del material necesario para el procedimiento y el de sus posibles complicaciones así como la disposición de un quirófano libre reservado por si fuera necesario en caso de producirse una complicación.

Asimismo, se confirmaba la continuidad de la presentación no cefálica mediante ecografía, así como el bienestar fetal mediante registro cardiotocográfico.

La paciente permanecía monitorizada en todo momento con pulsiometría continua, se le administraba oxígeno por cánulas nasales a 3 lpm mientras se realizaba la maniobra y hasta 10 minutos después de la finalización de la misma. Antes de iniciar la administración de remifentanilo se le recordaba a la gestante la importancia de comunicar cualquier malestar al anestesiólogo y demandar más analgesia si la aportada fuera considerada insuficiente.

Se preparaba y programaba la bomba (B Braun Medical ® Ltd, Sheffield, UK) con la medicación según el peso de la paciente. En una bolsa de 100cc de suero salino 0,9% se añadía 1mg de remifentanilo (ULTIVA 1mg. GSK®), se programaba para una perfusión continua a 0,1mcg/kg/min con bolos de rescate si se precisasen, de 0,1mcg/Kg. que serían infundidos en un minuto.

La perfusión iba conectada lateralmente a una línea de mantenimiento de vía venosa con una solución de Ringer Lactato de 500cc a 100ml/h aproximadamente. Se comenzaba la perfusión unos minutos antes de empezar las maniobras de VCE. El anestesiólogo administraba todos los bolos que precisaba la paciente siempre y cuando se mantuviese reactiva o capaz de responder a estímulos táctiles, hemodinámicamente estable (con una saturación de oxígeno mayor de 95% y frecuencia cardiaca óptima) y con sensación subjetiva de dolor.

Si durante el procedimiento la saturación de la paciente descendía, inicialmente se le estimulaba verbal y táctilmente y se suspendía la perfusión de remifentanilo y en caso de no responder, se detenía la maniobra y se procedía a aplicar el protocolo establecido para estos casos (anexo V).

En caso de bradicardia fetal (<100lpm), se detenía la maniobra hasta la normalización de la frecuencia cardiaca. Si los descensos de la frecuencia cardiaca fetal eran demasiado frecuentes y mantenidos se daría por finalizado el procedimiento.

La maniobra podía repetirse en caso de fracaso, siempre y cuando la paciente y el feto se encontraran estables y tanto el personal médico como la paciente estuvieran de acuerdo.

La maniobra era considerada exitosa en los casos que se lograba que, ecográficamente, el polo cefálico del feto se encontrara en relación directa con el estrecho superior de la pelvis materna y no exitosa en caso de no lograr esta relación o si se producía alguna complicación que hiciese detener la maniobra. La maniobra se interrumpiría cuando la gestante decidiese detener su participación en la misma por cualquier motivo, o si el ginecólogo o el anestesiólogo lo considerasen oportuno.

Los eventos adversos ginecológicos y fetales (bradicardia leve del feto, hemorragia, desprendimiento de placenta) fueron registrados por el ginecólogo mientras que los asociados al remifentanilo (nausea, vómitos y bradicardias maternas) fueron recogidos por el anestesiólogo responsable.

Fueron analizados, retrospectivamente, a través de la revisión de las historias clínicas de las pacientes y previo consentimiento, las siguientes variables: datos de la gestante (edad, paridad y cesárea previa) datos del feto

(presentación, semana de gestación y peso estimado), resultado y complicaciones del procedimiento.

Tanto el dolor determinado por la paciente mediante la escala visual analógica (EVA) 10 minutos después de finalizar las maniobras, como el número de bolos de rescate fueron recogidos por el anesthesiólogo responsable.

Para el estudio de los resultados obtenidos, las variables continuas, como la edad de la gestante, la semana de gestación y el peso estimado, se describieron mediante su media, desviación estándar, mediana y rango. La comparación de los resultados obtenidos entre los procedimientos exitosos y los fracasados se realizó mediante la prueba de comparación de medias. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo. El estudio estadístico fue realizado mediante el programa SPSS v.16.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

De un total de 44 mujeres analizadas (edad media  $33,98 \pm 3,24$  años) el 86% ( $n=38$ ) eran nulíparas y sólo una gestante había sufrido una cesárea previa.

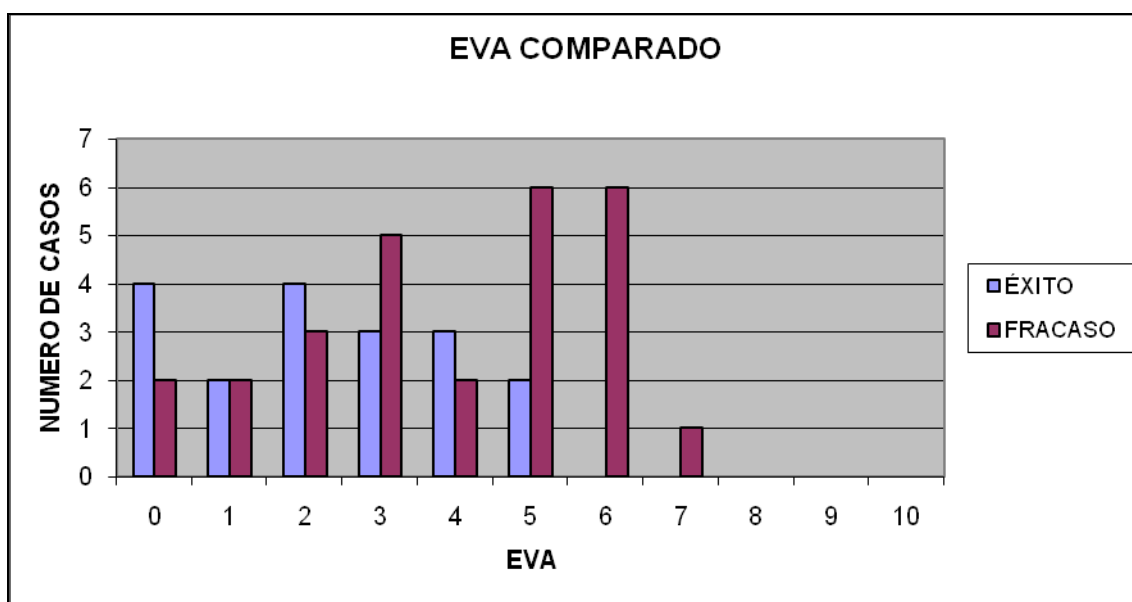
La duración de los embarazos era de  $36 \pm 1,10$  semanas siendo el peso de los fetos  $2806 \pm 301$  gramos. No se detectaron diferencias en las principales variables de estudios. No hubo diferencias entre los distintos ginecólogos así como entre los anesthesiólogos que habían participado en el estudio, ya que siempre participaron los mismos, bien realizando o bien colaborando en la maniobra.

La VCE fue exitosa en 19 casos (43%).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en las variables analizadas.

En cuanto a los eventos adversos, entre las gestantes se detectaron 3 casos de mareos (6,82%) mientras que en el caso de los fetos se registraron 6 casos de bradicardias leves (13,64%) que no obligaron en ningún caso a finalizar la maniobra.

El dolor según la escala EVA fue de  $3,18 \pm 2,05$ . Los valores estimados según la escala EVA en el caso de los procedimientos exitosos fue  $2,47 \pm 1,87$  y en los fracasados  $3,72 \pm 2,06$ , detectándose diferencias significativas entre los 2 grupos ( $p=0,045$ ).



Valores de EVA según el éxito o fracaso de la maniobra.

La media de bolos de remifentanilo utilizado fue de  $4,18 \pm 3,44$  siendo de  $3,32 \pm 2,34$  entre los casos en los que la técnica logro su objetivo y de  $4,84 \pm 4,01$



entre los que no lograron, sin detectarse diferencias entre las maniobras exitosas y fallidas.

Con los datos obtenidos en esta revisión, se podría llegar a concluir que el remifentanilo podía aumentar el éxito de la VCE (en nuestro centro la tasa de éxito de las VCE previa al uso del analgésico era de 29,6 %). Una de las posibles explicaciones de estos resultados podría venir dada por el hecho de que la paciente se encontraba más relajada y sin dolor con el uso del opiáceo, lo cual, permitía al ginecólogo trabajar con mayor libertad y seguridad, sin la limitación que implica el sufrimiento de la paciente. Además, podía facilitar la repetición de la maniobra, si así fuera necesario, por lo que probablemente podría aumentar las posibilidades de éxito.

Por tanto, podríamos llegar a afirmar que, el remifentanilo en perfusión continua con bolos de rescate, era una buena alternativa analgésica para las VCE, puesto que se permitía la realización de las mismas, con una media de dolor (EVA), de 3,18 frente a otras alternativas que lo situaban en 3,6 con analgesia espinal (Sullivan et al. 2009) y hasta en 8,5 sin analgesia (Burgos et al. 2009) sin aumentar los efectos adversos ni las complicaciones.

Pero este estudio presentaba numerosos defectos metodológicos y sus resultados debían ser tomados con precaución. El número de casos es pequeño, el estudio no está controlado y la revisión de historias sólo se llevó a cabo en aquellas pacientes que dieron su consentimiento. Por ello, los resultados, aunque relevantes para parámetros como el dolor subjetivo, debían ser interpretados con cautela y era necesario continuar realizando estudios mejor diseñados y mejor planteados que pudiesen llegar a confirmar estos resultados.



## Anexo Ia: Extracto del informe del CEIC (Septiembre 2009)

**ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO** a evaluar por el CEIC-Txagorritxu

CODIGO: Sin código (nº expediente 2009-039)

TITULO: Estudio observacional retrospectivo sobre el uso de Remifentanilo en las versiones externas ginecológicas

PROMOTOR: Sin promotor

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Henar Muñoz Hernández

SERVICIO: Anestesia

**Es necesario que se recoja el consentimiento informado de las mujeres cuyos datos se van a incluir en el estudio. No obstante, dadas las características de este caso, se autoriza a que este consentimiento se pueda realizar telefónicamente, siendo preciso que la persona que lo realice deje constancia por escrito de la realización de este trámite.**

**Debe reflejarse en el protocolo que se trata de un estudio piloto, tal y como han explicado en la reunión. Por tanto, es preciso realizar las modificaciones oportunas en el diseño planteado:**

**Objetivos generales: con el diseño planteado no puede obtenerse información sobre la efectividad del medicamento.**



## Anexo Ib:

### CONSENTIMIENTO INFORMADO (TELEFÓNICO)

#### PARA LA PARTICIPACION EN ESTUDIOS

#### DE INVESTIGACION OBSERVACIONALES

En.....,.....de.....2009

El médico/a.....con el número de colegiado.....

y DNI....., declara haber solicitado ante un testigo, (Don/Doña....., con el DNI.....), el consentimiento informado al/a la paciente ..... con el DNI.....el día ...de .....2009, para la utilización de los datos de recogidos en su historial clínico en estudios observacionales (o en el estudio observacional .....).

Al/a la paciente se le explicó que sus datos personales serían tratados con la mayor confidencialidad y que nunca se harían públicos sin su permiso expreso. Asimismo, fue informado/a que podría revocar tal situación en cualquier momento. El investigador principal es el responsable final de la confidencialidad de los datos.

El investigador le recordó que la negación de la cesión de datos o fin de ésta nunca afectaría a la relación con el facultativo así como a tratamientos futuros. Además se compromete a hacer una correcta gestión de los datos según la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal

En caso de incapacidad legal del/de la paciente, su representante será el encargado de tomar la decisión.

El resultado de la llamada fue (marcar la opción que proceda):

El/la paciente **ACEPTA** ceder sus datos para el uso en estudios de investigación.

**NO ACEPTA** la cesión de sus datos para el uso en estudios de investigación.

Firmas:

Médico/a:

Testigo:

DNI:

DNI:

Numero colegiado:

Anexo Ic: Extracto del informe del CEIC (Octubre 2009)

**COMITÉ ÉTICO DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**CONVOCADOS:** Todos los miembros del Comité ACTA N° 11/09

Fecha: 20-10-09

**ASISTENTES:** Marianela Hernández

Felipe Aizpuru

Iciar Alfonso

Sebastián Iribarren

Arturo Javier Pinedo

Jon González de Garibay

Javier Martínez

Carlos Egea

Roberto Hernández

**AUSENTES:** Francisco Villar

Begoña Garitano

Carlos Martínez

Laura Barbero

## **1. RATIFICACIÓN DE LOS ACUERDOS ADOPTADOS EN LA REUNIÓN ANTERIOR**

Debido a que en la reunión anterior no hubo quorum, las decisiones adoptadas se someten a su ratificación en ésta.

Se ratifica todo lo acordado, excepto las aclaraciones solicitadas en el punto 3, estudio sin código (nº expediente 2009-039), que se modifican, y el cese como vocal del Dr. Egea, que queda sin efecto.

Se redacta el nuevo acta con el texto definitivo, y se archiva.

A continuación, se valoran los estudios que se detallan a continuación, teniendo en cuenta los aspectos contemplados en el Real Decreto 223/2004 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como el resto de normativa vigente.

CODIGO: Sin código (nº expediente 2009-039) (Estudio observacional retrospectivo)

TITULO: Estudio observacional retrospectivo sobre el uso de Remifentanilo en las versiones externas ginecológicas

PROMOTOR: Sin promotor

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Henar Muñoz Hernández

SERVICIO: Anestesia

*Este estudio fue evaluado por el CEIC de Txagorritxu en su reunión de fecha 15/09/09, en la que se les pidieron las aclaraciones a las que ahora contestan.*

**Acude a la reunión la Investigadora Principal, y responde a cuantas preguntas se le formulan. Tras su retirada, se procede a la evaluación del caso, y se considera que deberán enviar una carta a las participantes, en la que autoricen por escrito que sus datos formen parte del estudio.**



Anexo Id:

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION EN ESTUDIOS DE INVESTIGACION CLINICA.**

En Vitoria., 20 de octubre de 2009

Tal y como se le explicó telefónicamente, se solicita la cesión de sus datos personales así como los datos recogidos en su historial clínico para la realización de un estudio sobre las versiones externas (maniobra que se realiza para dar la vuelta al feto cuando se encuentra de nalgas).

Sus datos personales serán tratados con la mayor confidencialidad y nunca se harán públicos sin su permiso expreso. Asimismo, podrá revocar tal situación en cualquier momento. El investigador principal es el responsable final de la confidencialidad de los datos.

**Por lo cual le ruego que firme el siguiente documento y lo envíe en el sobre que se adjunta.**

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION

Dra. Henar Muñoz

Número colegiada: 01/003693

Firmado:

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION EN ESTUDIOS DE INVESTIGACION CLINICA.**

El médico Henar Muñoz Hernández con el número de colegiado 01/003696 y DNI 12407948T, solicita el consentimiento informado a la paciente.....  
..... con el DNI..... para la utilización de los datos de recogidos en su historial clínico.

Sus datos personales serán tratados con la mayor confidencialidad y nunca se harán públicos sin su permiso expreso. Asimismo, podrá revocar tal situación en cualquier momento. El investigador principal es el responsable final de la confidencialidad de los datos.

La negación de la cesión de datos o fin de ésta nunca afectará a la relación con el facultativo así como a tratamientos futuros.

Por ello:

- a) ACEPTO ceder mis datos para el uso en estudios de investigación.
- b) NO ACEPTO la cesión de mis datos para el uso en estudios de investigación.

Firmado

Médico Henar Muñoz Hernández

## *Anexo II.*





Protocolos de Procedimientos Diagnósticos  
y Terapéuticos en Obstetricia

## VERSIÓN EXTERNA EN PRESENTACIÓN DE NALGAS

18

(Octubre 2001)

### DEFINICIÓN

La versión externa es una maniobra obstétrica que intenta convertir una presentación de nalgas en una cefálica, más favorable de cara al parto. A pesar de ello, la versión externa no es un procedimiento que se haya implantado de forma rutinaria en nuestro país, de tal forma que en la actualidad son pocos los centros españoles que realicen esta técnica.

Sin embargo, a partir de la reciente publicación de los resultados del estudio multicéntrico sobre el parto de nalgas a término<sup>(1)</sup>, la versión externa vuelve a estar de actualidad por cuanto se puede plantear como una opción válida frente a la cesárea electiva, tal y como se refiere en la base de datos Cochrane.

### FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ÉXITO DE LA VERSIÓN EXTERNA

La tasa media de éxitos de la versión externa se sitúa alrededor del 65% (rango: 45-75%). Aunque probablemente el factor que más importancia tiene es la experiencia de quien realiza la técnica, diferentes autores han centrado sus esfuerzos en la búsqueda de variables que pudieran predecir el éxito o el fracaso de la versión a cefálica<sup>(2,3)</sup>. No obstante, la utilidad de estos sistemas de puntuación está aún pendiente de ser confirmada en nuevos estudios y por otros autores<sup>(4)</sup>. Parece ser que la presentación más favorable es la presentación de nalgas puras con el dorso situado en la cara anterior.

De los diferentes procedimientos publicados para facilitar la versión externa, tan sólo han demostrado su utilidad en estudios randomizados el empleo de fármacos tocolítics para relajar el útero durante la versión. Aunque se han usado en ocasiones, en la actualidad no hay estudios randomizados adecuados sobre la utilidad de la analgesia epidural, la estimulación vibroacústica o la amnioinfusión en la versión externa<sup>(5)</sup>.

### ÉPOCA ADECUADA PARA SU REALIZACIÓN

Se recomienda que la versión se practique **a partir de la semana 37** por cuanto en este momento la probabilidad de versión espontánea es reducida.

Los metaanálisis de estudios realizados en gestaciones a término<sup>(6)</sup> demuestran una reducción significativa de las presentaciones no cefálicas en el momento del parto así

como la tasa de cesáreas sin que debido al pequeño número de casos analizados pudiera comprobarse un mejor resultado perinatal. Por el contrario, en gestaciones pretérmino <sup>(7)</sup> la versión externa no ha demostrado ningún efecto significativo ni sobre las tasas de presentaciones anómalas en el parto, ni sobre la incidencia de cesáreas o los resultados perinatales. En la actualidad está en marcha un ensayo clínico randomizado multicéntrico con el fin de comprobar si la versión externa precoz (34-36 semanas) es más eficaz para disminuir la incidencia de presentaciones no cefálicas en el parto que la versión externa realizada a las 37-38 semanas <sup>(8)</sup>.

### CONDICIONES

Antes de intentar la versión externa se deben cumplir las siguientes condiciones <sup>(9)</sup>:

1. Consentimiento informado y firmado por la propia gestante.
2. Ausencia de contraindicaciones.
3. Bienestar fetal comprobado.
4. Exploración ecográfica que determine si hay alguna contraindicación para la realización del método o para el parto por vía vaginal. También nos servirá para estimar el peso fetal y para confirmar que la presentación continúa siendo podálica. Tiene importantes ventajas disponer de un ecógrafo y realizar la maniobra con ayuda del mismo.
5. Realización del procedimiento cerca de un quirófano libre y dispuesto para la práctica de una cesárea urgente en caso de una hipotética complicación grave.
6. Gestante en decúbito supino, semi-Fowler y ligero Trendelenburg con la vejiga vacía y perfusión intravenosa de 200 µg/minuto de Ritodrine.

### TÉCNICA

Antes de iniciar la versión, se debe tranquilizar a la paciente, informándola de que el procedimiento puede producir una ligera molestia pero no es doloroso y que es muy importante que esté relajada. La versión no puede hacerse contra su voluntad ni si hace fuerza <sup>(9)</sup>.

El primer objetivo a conseguir, sin el cuál no debe proseguirse con el intento de versión, es el desplazamiento de las nalgas del estrecho superior en la dirección adecuada para aumentar la flexión fetal. Puede ser necesaria la colaboración de un ayudante que por vía vaginal facilite la elevación de la presentación <sup>(10)</sup>. El útero, abdomen y piernas relajadas, junto a una posición de ligero Trendelenburg serán de gran ayuda. En ocasiones puede ser útil para lograr la versión, desplazar la cabeza fetal hacia uno de los lados, pero nunca intentar bajar la cabeza hasta la pelvis sin que ésta esté libre de las nalgas <sup>(9)</sup>.

El momento crucial es el paso del ecuador por la columna vertebral, lo que puede lograrse con ambas manos a la vez, subiendo el polo podálico que se había desplazado hacia un lado y al mismo tiempo intentando desplazar la cabeza hacia el otro lado y hacia la pelvis. No deben realizarse maniobras bruscas, sino presión moderada y sostenida, intentando Aconvencer® al feto para que él haga el resto del movimiento. En definitiva se trata que el feto busque una posición más cómoda que la que tiene bajo la presión.



Es conveniente que durante la maniobra se controle la situación fetal con el ecógrafo y la FCF con el cardiotocógrafo. El intento se debe interrumpir si se produce una bradicardia fetal mantenida o aparecen molestias maternas importantes, si la versión no se puede completar fácilmente o si no tiene éxito tras un breve periodo de tiempo. Con independencia del éxito o del fracaso de la versión, se debe de evaluar de nuevo el estado fetal tras la realización del procedimiento. Se deberá mantener monitorizado al feto al menos durante 45 minutos. Si la cardiotocografía es normal y no hay pérdidas sanguíneas ni dolor, la paciente puede ser enviada a su domicilio, recomendando 24 horas de reposo relativo. A las pacientes Rh (-) habrá que administrarles  $\gamma$ -globulina anti-D tras la versión pues se estima que el riesgo de hemorragia fetomaterna es aproximadamente del 1%.<sup>(9)</sup>

Si la técnica fracasa y el feto vuelve de nuevo a la presentación podálica, la versión podría repetirse en un plazo de unos días<sup>(4)</sup>.

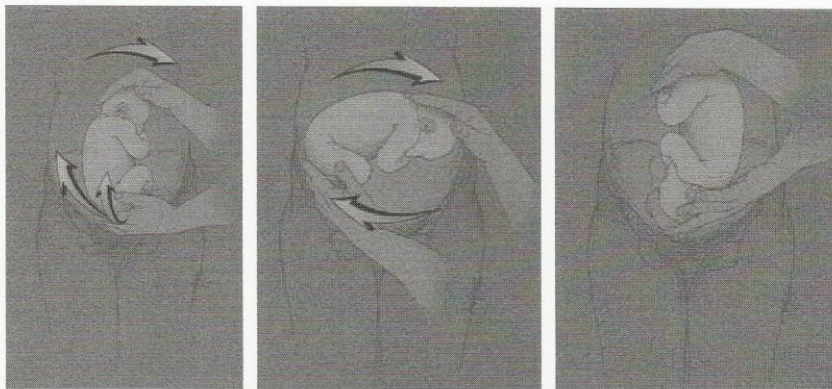


Figura 1. Versión externa<sup>(10)</sup>

#### CONTRAINDICACIONES

Aunque no existe un nivel de evidencia suficiente para confeccionar un listado completo de contraindicaciones podríamos considerar como tales las siguientes: compromiso fetal o su sospecha, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta, oligoamnios, muerte fetal intraútero, malformaciones graves, rotura de membranas, gestación múltiple, sensibilización Rh, anomalías uterinas y alteraciones de la coagulación. También es una contraindicación para la versión externa la existencia de alguna indicación para la realización de una cesárea.

Pueden considerarse como contraindicaciones relativas: trastornos hipertensivos del embarazo, sospecha de crecimiento fetal retardado, cardiopatía materna, cabeza fetal deflexionada, peso estimado >3800-4000 gramos, placenta insertada en la cara anterior y el trabajo de parto ya iniciado<sup>(9)</sup>. Respecto de la cesárea anterior, no existen todavía estudios randomizados por lo que aún es pronto para poder recomendar o desaconsejar su práctica en dicha situación<sup>(5)</sup>.

## COMPLICACIONES

La versión externa es un procedimiento que no está exento de posibles complicaciones, aunque si se realiza correctamente, el riesgo de estas complicaciones es bajo. Se han descrito hemorragias, rotura de membranas, circulares de cordón, desprendimiento de placenta, muerte fetal, transfusión feto-materna, inicio del parto y excepcionalmente rotura uterina o muerte fetal. La aparición de bradicardias fetales durante el procedimiento es bastante frecuente, aunque suelen desaparecer tras el cese de las maniobras, pero que en ocasiones requieren de la realización urgente de una cesárea. Por todo ello, se recomienda que la técnica se realice en una área adecuada y preparada para la atención inmediata de las citadas complicaciones.

Una vez conseguida la versión a cefálica, se han observado durante el parto una mayor frecuencia de parto distócico y de cesáreas tanto por anomalías en el parto como por fracasos de inducción<sup>(11)</sup>. Se desconoce el por qué de estas complicaciones y no es seguro que sean debidas a la propia versión externa.

## CONCLUSIONES

La versión externa se puede considerar como una técnica segura y aceptable que disminuye la incidencia de presentaciones podálicas en el parto con un riesgo mínimo para la madre y para el feto<sup>(4,6)</sup>. Con todo, es un procedimiento aún controvertido que no ha logrado reintroducirse de forma rutinaria en nuestro país aunque comienzan a aparecer datos objetivos que hacen recomendable su empleo<sup>(9)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2000; 356:1375-83.
2. Newman RB, Peacock BS, VanDorsten JP, Hunt HH. Predicting success of external cephalic version. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:245-50.
3. Lau TK, Lo KW, Wan D, Rogers MS. Predictors of successful external cephalic version at term: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:798-802.
4. ACOG Practice Bulletin. External cephalic version. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 198-204.
5. Hofmeyr GJ. External cephalic version facilitation at term (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
6. Hofmeyr GJ. External cephalic version at term (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
7. Hofmeyr GJ. External cephalic version before term (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001 Oxford: Update Software.



8. [www.utoronto.ca/ecv](http://www.utoronto.ca/ecv)

9. Cararach V, Melchor JC, Palacio M. Versión externa e interna. En: Manual de Asistencia al Parto y Puerperio Patológico. Fabre E (ed). Zaragoza. 1999. Cap 13:205-22.

10. Coco AS, Silverman SD. External cephalic version. Am Fam Physician 1998; 58: 742-4. (publicada erratas en Am Fam Physician 1998; 59: 1122).

11. Lau TK, Kit KW, Rogers M. Pregnancy outcome after successful external cephalic version for breech presentation at term. Am J Obstet Gynecol 1997;176:218-23.

Los Protocolos Asistenciales en Ginecología y Obstetricia y los Protocolos de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en Departamentos y Servicios Hospitalarios.

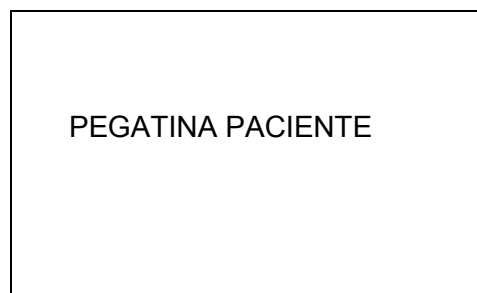


## *Anexo III.*



# ANEXO III:

HOJA RECOGIDA DATOS ANESTESIA:



FECHA:

EDAD:

PESO (Kg):

ALTURA (m):

IMC:

HORA INICIO:

HORA FIN:

N<sup>a</sup> BOLOS:

COMPLICACIONES:

ACTUACIÓN:

EVN fin:

SpO2 final:

E. ADVERSOS:

EVN 10 min:

SATISFACCIÓN (En una Escala objetiva de 0 a 10):

## *Anexo IV.*





# ANEXO IV:

HOJA RECOGIDA DATOS GINECOLOGIA:

FECHA:

GINECOLOGO:

EDAD:

RAZA:

PARIDAD: 0 ----- 1 ----- 2 ----- 3 ----- 4

SEM. GESTACION:

CESAREA PREVIA:

PESO ESTIMADO:

PRESENTACION:

DORSO FETAL: NS/NC: 0

SUPERIOR: 5

IZQUIERDA: 1

INVERSA TRANSVERSAL: 6

DERECHA: 2

IZQUIERDA ANTERIOR: 7

ANTERIOR: 3

DERECHA ANTERIOR: 8

POSTERIOR: 4

CABEZA FETAL:

PLACENTA: NS/NC: 0

LATERAL: 4

POSTERIOR: 1

FONDO POSTERIOR: 5

ANTERIOR: 2

FONDO ANTERIOR: 6

FONDO: 3

FONDO LATERAL: 7

CANTO IZQUIERDO: 8

ILA:

NST: NS/NC: 0      PATOLOGICO: 2

NORMAL: 1      LEVE TAQUICARDIA: 3

EXITO:

COMPLICACIONES:

SATISFACCION:

SEMANA PARTO:

TIPO DE PARTO:

PESO RECIEN NACIDO:

## *Anexo V.*



## Anexo V:

### PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA EN CASO DE COMPLICACIONES:

#### Comprobaciones previas al inicio del procedimiento.

Antes de iniciar el procedimiento, el facultativo con la ayuda del personal de enfermería, procederá a comprobar la existencia de todo el material necesario para el procedimiento.

Se asegurará, así mismo, la existencia de, al menos, un quirófano del área de urgencias libre, que quedará reservado desde el inicio del procedimiento, y no se usará salvo urgencia vital y ocupación del otro quirófano, hasta que se de por finalizado el protocolo.

La siguiente lista recoge el material necesario para este procedimiento:

- Pulsioxímetro
- Cardiotocógrafo
- Circuito externo con mascarilla facial
- Laringoscopio tipo Macintosh con pala mediana
- Tubo de Guedel nº 3 (naranja)
- Tubo endotraqueal nº 7
- Gafas de oxígeno
- Viales de naloxona 0,4mg/ml (Naloxona B. Braun® 0,4mg/ml solución inyectable)
- Viales de cloruro de suxametonio 50mg/ml (anectine®)

- Viales de propofol (Propofol® Mayne 10mg/ml emulsión para inyección y perfusión)
- Bomba Braun® con la medicación a estudio
- Sonda de aspiración.
- Medicación
  - Paracetamol 100mg/ml (paracetamol EFG)
  - Medicación del estudio: Remifentanilo (Ultiva® 1mg polvo concentrado para solución inyectable o perfusión)

#### Actuación ante complicaciones.

El anestesiólogo puede detener el procedimiento e incluso suspenderlo en caso de que el estado de la gestante así lo exija.

Si la paciente sufre desaturaciones intensas no transitorias, alteraciones hemodinámicas o cualquier otro evento adverso asociado a la medicación se procederá con el siguiente protocolo:

- En caso de que la saturación disminuya por debajo de 92% o aparezca rigidez, se procederá a estimular ( maniobras mecánicas, movimiento suaves, ligeras sacudidas...) a la paciente para que respire con normalidad y ventile de forma idónea. Si no reacciona, se detendrá la perfusión hasta que remonte y si es preciso se parará la maniobra de versión. Si la paciente reacciona correctamente, se reiniciará el procedimiento.
- Si la saturación baja del 90% de manera mantenida y no responde a lo anterior, se procederá a la ventilación manual. Si la depresión respiratoria no fuera revertida, se procederá a la administración de naloxona. En caso de que después de la administración no se produjese ningún cambio en cuanto a la

reactividad y una mejora del estado de paciente, el equipo de anestesia valorará la necesidad de intubación y/o ventilación mecánica.

- En algunos casos, debido a complicaciones obstétricas, puede ser necesaria una cirugía (cesárea) de urgencia. Se realizara en el quirófano de urgencia (reservado para tales casos) bajo anestesia general con propofol y succinilcolina, siguiendo los protocolos del servicio, y con ventilación mecánica invasiva.
- Si la paciente presentase nauseas o vómitos durante o después del procedimiento, se administrará ondansetron 4 mg (Yatrox<sup>®</sup>: 4mg/2ml ) y se valorará la posibilidad de mantenerlo vía oral cada 8 horas, si los vómitos o las nauseas persistiesen.





## *Anexo VI.*



# ANEXO VI.



## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION EN ESTUDIOS DE INVESTIGACION CLINICA.

El médico Henar Muñoz Hernández con el número de colegiado 01/003696 y DNI 12407948T, solicita el consentimiento informado a la paciente.....  
..... con el DNI..... para la utilización de los datos de recogidos en su historial clínico.

Sus datos personales serán tratados con la mayor confidencialidad y nunca se harán públicos sin su permiso expreso. Asimismo, podrá revocar tal situación en cualquier momento. El investigador principal es el responsable final de la confidencialidad de los datos.

La negación de la cesión de datos o fin de ésta nunca afectará a la relación con el facultativo así como a tratamientos futuros.

Por ello:

- c) ACEPTO ceder mis datos para el uso en estudios de investigación.
  
- d) NO ACEPTO la cesión de mis datos para el uso en estudios de investigación.

Firmado

Médico Henar Muñoz Hernández



## *Anexo VII.*



# Anexo VII:

## AUTORIZACIÓN AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS.

19. Ene. 2010 11:37

AEMPS SGMUH AREA ENS CLINICOS

Nº2185 P. 2



**am** agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL  
DE MEDICAMENTOS  
DE USO HUMANO

FECHA: 19/01/2010

ASUNTO: VALIDACIÓN DE LA SOLICITUD

DESTINATARIO: Cesar Augusto Valero Martínez  
Cesar Augusto Valero Martínez Hospital Txagorritxu  
Jose Achotegui s/n  
01013 Vitoria- Gasteiz

En contestación a su solicitud de autorización del ensayo clínico número EudraCT 2009-016811-39 titulado "Remifentanilo frente a paracetamol para el tratamiento del dolor de las versiones externas. Ensayo clínico aleatorizado, controlado y enmascarado.", le comunico que la misma ha sido validada y reúne los requisitos documentales establecidos en el artículo 20 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Asimismo, le comunico que el plazo para la resolución de esta solicitud es de 60 días a contar desde el día siguiente a la fecha de recepción de esta notificación.

Fdo: BELÉN NÚÑEZ