

**EFFECTO DE LA HIDRATACIÓN ENDOVENOSA CON  
HIDROXIETIL ALMIDÓN 6% 130/0.4 (VOLUVEN®)  
VERSUS RINGER LACTATO PREVIA A LA ANALGESIA  
EPIDURAL EN LA INCIDENCIA DE HIPOTENSIÓN  
DURANTE EL TRABAJO DE PARTO.**

Tesis doctoral para aspirar al grado de Doctora en Medicina del  
programa de Doctorado del Departamento de Cirugía



**Universitat Autònoma de Barcelona**

Doctoranda: Dra. Sonia Francés González

Directores: Dra. Miriam de Nadal Clanchet

Dr. Manel Armengol Carrasco



Barcelona, febrero de 2015



## **Agradecimientos**

Quiero dar las gracias muy especialmente a la Dra. Miriam de Nadal por ser una gran profesional y compañera. Su amplia experiencia y buenos consejos me han guiado en la realización de este trabajo.

Al Dr. Manel Armengol por su excelencia profesional y su apoyo en este trabajo.

A la Dra. Susana Manrique y Dra. Nuria Montferrer por su colaboración en este estudio.

A la Dra. Pilar Cortiella, Dra. M<sup>a</sup> Carmen Suescun y Dra. Concepción Muñoz por su aportación en el estudio.

A la Dra. Blanca Olivan por su entrega en la recogida de datos del estudio.

Al Dr. Xavier Vidal por su gran trabajo en el análisis estadístico del estudio.

A todos los residentes del servicio de anestesiología y ginecología por su ayuda en la obtención de datos y muestras.

A todas las comadronas por su apoyo en la realización del estudio y en especial a la comadrona Merche Campos por su ayuda en la recogida de datos.

A todos los pacientes que confiaron en nosotros y que sin ellos no seríamos capaces de seguir mejorando.

Finalmente me gustaría agradecer a mi familia el apoyo recibido durante todos estos meses de trabajo.

## Índice

Listado de abreviaturas	Página
<b>1. Introducción</b> .....	9
<b>2. Revisión y actualización bibliográfica</b> .....	13
2. 1. Analgesia espinal en obstetricia: técnicas y complicaciones .....	15
2. 2. Fluidoterapia endovenosa durante el trabajo de parto .....	18
2. 3. Tipos de soluciones endovenosas .....	21
2. 4. Fluidoterapia endovenosa para el control hemodinámico en la anestesia regional obstétrica .....	34
<b>3. Justificación del estudio</b> .....	41
<b>4. Hipótesis</b> .....	45
<b>5. Objetivos del estudio</b> .....	49
<b>6. Material y métodos</b> .....	53
6. 1. Diseño del estudio .....	55
6. 2. Pacientes: criterios de inclusión/exclusión .....	55
6. 3. Protocolo del estudio .....	56
6. 4. Recogida de datos y análisis estadístico .....	61

<b>7. Resultados</b> .....	63
7. 1. Características de las pacientes .....	65
7. 2. Variables hemodinámicas .....	66
7. 3. Incidencia y descripción de los episodios de hipotensión .....	76
7. 4. Características del trabajo de parto .....	77
7. 5. Variables del neonato .....	79
<b>8. Discusión</b> .....	81
<b>9. Conclusiones</b> .....	89
<b>10. Bibliografía</b> .....	93
ÍNDICE DE TABLAS .....	101
ÍNDICE DE FIGURAS .....	103
ANEXO 1. Escala ASA.....	105
ANEXO 2. Hoja de recogida de datos.....	107
ANEXO 3. Trabajo remitido a una revista para valoración.....	109

## Listado de abreviaturas

- **ACT:** agua corporal total
- **ASA:** American Society of Anesthesiologists
- **C2:C6 ratio:** proporción de grupos hidroxietilos en la posición del C2 frente al C6 de las moléculas de glucosa de los HEA
- **CINa:** solución salina fisiológica
- **EB:** exceso de base
- **EEC:** espacio extracelular
- **EIC:** espacio intracelular
- **FC:** frecuencia cardiaca
- **FCm:** frecuencia cardiaca materna
- **FCf:** frecuencia cardiaca fetal
- **GC:** gasto cardiaco
- **GE:** glicocálix endotelial
- **GSV:** gasometría venosa
- **Hb:** hemoglobina
- **HCO<sub>3</sub>:** bicarbonato
- **HEA:** hidroxietil almidones
- **IMC:** índice de masa corporal
- **ISM:** índice de sustitución molar
- **LEC:** líquido extracelular
- **LIC:** líquido intracelular
- **NA:** noradrenalina

- **NO:** óxido nítrico endotelial
- **PE:** parto estacionado
- **PM:** peso molecular
- **PNA:** péptido natriurético atrial
- **pO<sub>2</sub>:** presión parcial de oxígeno
- **pCO<sub>2</sub>:** presión parcial de dióxido de carbono
- **Pc:** presión hidrostática capilar
- **Pi:** presión hidrostática intersticial
- **πc:** presión oncótica capilar
- **πi:** presión oncótica intersticial
- **πesl:** presión oncótica dentro de la membrana de superficie endotelial
- **πb:** presión oncótica debajo de la capa de superficie endotelial
- **RL:** Ringer lactato
- **RVS:** resistencias vasculares sistémicas
- **SFA:** sufrimiento fetal agudo
- **SVCI:** síndrome de vena cava inferior
- **TA:** tensión arterial
- **TAD:** tensión arteria diastólica
- **TAM:** tensión arteria media
- **TAS:** tensión arteria sistólica
- **VEC:** volumen extracelular
- **VIC:** volumen intracelular
- **VP:** volumen plasmático

## **1. INTRODUCCIÓN**



La anestesia espinal (intradural, epidural o combinada) en obstetricia es de elección por presentar una menor incidencia de complicaciones con respecto a la anestesia general, tanto desde el punto de vista materno como fetal.<sup>1-3</sup> En las gestantes, debido a los cambios fisiológicos del embarazo y a una mayor sensibilidad a los anestésicos locales, la incidencia y severidad de la hipotensión es mayor que en el resto de pacientes no gestantes,<sup>1</sup> siendo de hecho la complicación más frecuente tras una anestesia espinal.<sup>1-3</sup> Se ha estimado que su incidencia oscila entre un 10% tras la técnica analgésica epidural en el trabajo de parto<sup>4</sup> hasta un 80% en caso de la anestesia intradural para la cesárea.<sup>5</sup> Dicha hipotensión provoca una disminución proporcional de la perfusión útero-placentaria, que puede conllevar una hipoperfusión fetal y a su vez producir un sufrimiento fetal agudo (SFA).<sup>2,6,7</sup> De ahí la importancia de evitar y tratar a tiempo los episodios de hipotensión maternos.

La fluidoterapia endovenosa es una práctica habitual en la prevención de la hipotensión en la anestesia obstétrica.<sup>1,2,4,6</sup> La hipovolemia relativa provocada por la vasodilatación sistémica del bloqueo simpático de la anestesia espinal puede contrarrestarse con la administración previa de fluidos,<sup>1,2,4,5</sup> disminuyendo así la dosis requerida del vasopresor<sup>2,3,8</sup> y con ello sus efectos secundarios materno-fetales.<sup>1,2,9</sup> La fluidoterapia endovenosa más usada son los cristaloides y los coloides.<sup>1,2</sup> Dentro de los coloides, los hidroxietil almidones (HEA) presentan un efecto expansor volémico superior a los cristaloides y han demostrado una mayor eficacia en la disminución de la incidencia de hipotensión tras la anestesia intradural para cesárea.<sup>1,2,8,10-14</sup> También se ha observado la superioridad de los

HEA en la reducción de la incidencia de hipotensión en el trabajo de parto en un estudio realizado con una técnica combinada (intradural-epidural).<sup>15</sup> En cuanto a la técnica epidural, donde se ha descrito una incidencia similar de hipotensión a la técnica combinada<sup>16</sup>, no existen estudios que demuestren las ventajas de los HEA con respecto a los cristaloides en la reducción de la hipotensión materna, en sus efectos en el flujo útero-placentario y en la oxigenación fetal. Es importante destacar que esta técnica, usando bajas concentraciones de anestésico local, es la más extendida en nuestro medio como analgesia para el trabajo de parto. Concretamente, durante el año 2014 se realizaron en nuestro centro más de 2000 partos con analgesia epidural. Previa a la realización de esta técnica y según el protocolo vigente en nuestro servicio, se administraron de forma indistinta cristaloides y/o coloides. Nuestra hipótesis fue que en los casos que se administraba HEA, la incidencia de hipotensión materna era menor que en los casos que se administraban cristaloides. Por ello, diseñamos un estudio prospectivo observacional, del cual presentamos los resultados de 188 gestantes en trabajo de parto, con el objetivo de comparar la incidencia de hipotensión materna y la repercusión fetal tras la hidratación endovenosa previa a una analgesia epidural con coloides (250 ml de 6% HEA 130/0.4 - Voluven®) o cristaloides (750 ml de Ringer lactato).

## **2. REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN BIBLIOGRÁFICA**



## **2. 1. Analgesia espinal en obstetricia: técnicas y complicaciones**

Para el control del dolor en el trabajo de parto hay dos tipos de técnicas analgésicas espinales, la técnica epidural y la combinada intradural-epidural. La técnica combinada consiste en la administración de un bolo intradural de un opiáceo, asociado o no a un anestésico local, más la introducción de un catéter epidural que empezará a utilizarse cuando el efecto analgésico del bolo intradural comience a desaparecer. Comparando la técnica intradural-epidural con la epidural sola, la combinada aporta un efecto analgésico más rápido, pero no hay diferencias en la morbilidad materna, incidencia de cefalea, hipotensión, movilidad materna, incidencia de fórceps o cesáreas y morbilidad neonatal.<sup>4,16</sup>

La hipotensión materna es la complicación más frecuente de ambas técnicas.<sup>1-3</sup> La hipotensión arterial durante el trabajo de parto se define como descenso de la tensión arterial (TA) sistólica por debajo del 80% del valor basal o descenso por debajo de 100 mmHg.<sup>2</sup> En más de las dos terceras partes de los casos de hipotensión arterial, subyace un síndrome de vena cava inferior (SVCI), por compresión de la vena cava inferior por el útero grávido al adoptar la gestante el decúbito supino. Esta compresión es constante a partir de la semana 24 de gestación, dando lugar a una disminución del retorno venoso y gasto cardíaco (GC). La vasoconstricción periférica compensadora, se ve inhibida por el bloqueo simpático de las técnicas anestésicas regionales. Se corrige rápidamente con un cambio postural que desplace el útero hacia la izquierda.<sup>7</sup>

La hipotensión materna secundaria al bloqueo neuroaxial en obstetricia es debida a los cambios fisiológicos del embarazo, a una mayor sensibilidad de la embarazada a los anestésicos locales y a la compresión aorto-cava por el útero grávido ya mencionado anteriormente.<sup>1,2,7</sup> La hipotensión tras el bloqueo simpático originado por las técnicas anestésicas neuroaxiales esta relacionado con la rapidez, el mayor nivel del bloqueo simpático y la mayor concentración del anestésico local administrado, siendo más frecuente tras la anestesia intradural en cesáreas que en la analgesia epidural para el trabajo de parto.<sup>3-5</sup> El bloqueo simpático de la anestesia regional produce una disminución de las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y un aumento de la capacitancia venosa con disminución del retorno venoso.<sup>1,2,4,5</sup> La anestesia intradural presenta una mayor rapidez y potencia que la analgesia epidural, no permitiendo una adecuada compensación hemodinámica materna, requiriendo en la mayoría de las ocasiones de un tratamiento combinado con fluidoterapia y vasopresores.<sup>3,5,8</sup> En la analgesia epidural para el trabajo de parto, se ha demostrado que la administración fraccionada de la dosis anestésica y la utilización de concentraciones anestésicas más ajustadas favorece una eficaz respuesta materna de vasoconstricción compensadora de la zona sin bloqueo anestésico, consiguiendo una optimización de la carga de volumen a administrar y la disminución del requerimiento de las drogas vasoactivas.<sup>4</sup>

El efecto de la hipotensión arterial en la gestante constituye un riesgo materno y fetal. La morbilidad materna más frecuente son las náuseas y vómitos, pero a veces sus efectos secundarios son más graves, como la pérdida de consciencia, la aspiración pulmonar del contenido gástrico e incluso un colapso

cardiovascular.<sup>3-5,8</sup> Un aspecto importante de la circulación placentaria es la aparente ausencia de cualquier mecanismo intrínseco autorregulador, lo que condiciona una relación simple y directa entre la presión arterial materna y el flujo sanguíneo intervilloso.<sup>6,7</sup> Por ello, el riesgo fetal es debido a la disminución de la perfusión útero-placentaria proporcional a la duración y severidad de la hipotensión materna y en consecuencia a la posible aparición de un SFA.<sup>2,6,7</sup> Todo ello determina que un objetivo esencial en la anestesia obstétrica sea la prevención de la hipotensión arterial materna.

Existen cuatro medidas para conseguir la estabilidad hemodinámica materna tras la anestesia neuroaxial en la gestante. La primera y más simple es la de desplazar el útero a la izquierda para evitar el SVCI.<sup>4,5</sup> En segundo lugar, el ajuste de las dosis de anestésico local a administrar en las técnicas anestésicas neuroaxiales.<sup>17-19</sup> En tercer lugar, la fluidoterapia endovenosa previa y durante la realización de la técnica anestésica regional es básica y múltiples estudios demuestran su gran eficacia.<sup>1,2</sup> Finalmente la administración de drogas vasoactivas es otra alternativa en la prevención y tratamiento de la hipotensión arterial en la gestante, pero no olvidemos que son fármacos con sus posibles efectos adversos materno-fetales.<sup>1,2,9</sup>

## 2.2. Fluidoterapia endovenosa durante el trabajo de parto bajo

La fluidoterapia endovenosa durante el trabajo de parto ha de tener en cuenta, además del tipo de soluciones empleadas, los cambios hemodinámicos y la distribución de los líquidos corporales durante el embarazo.

- a) Cambios hemodinámicos en el embarazo: Los cambios maternos durante el embarazo se producen como consecuencia de alteraciones hormonales, efectos mecánicos del útero grávido, aumento de los requerimientos metabólicos y de oxígeno, demandas metabólicas de la unidad feto-placentaria y alteraciones hemodinámicas asociadas con la circulación placentaria. Todos los órganos y sistemas maternos se van a adaptar a los nuevos requerimientos fisiológicos, que se tornaran más significativos a medida que progrese la gestación.<sup>20,21</sup>

La disminución de las RVS característica de la gestante de un 15-20% conlleva a una disminución del retorno venoso y en consecuencia de la precarga y de la poscarga.<sup>22,23</sup> Esta situación hemodinámica estaría favorecida por un aumento en la secreción de prostaciclina y óxido nítrico endotelial y por una disminución en la respuesta a la angiotensina II y noradrenalina (Figura 1).<sup>21,22</sup> Ante este nuevo estado de 'disminución relativa del llenado vascular', el organismo va a reaccionar 'aumentando el contenido vascular' para mantener la estabilidad hemodinámica materna y una adecuada oxigenación

sistémica. Por un lado, la disminución de la poscarga estimulará la actividad baroreceptora, aumentando el GC en un 40%. La frecuencia cardiaca (FC) aumentará entre un 15-20% y el volumen de eyección en un 30%. Por otro lado, ‘la disminución relativa del llenado vascular’ también se compensará mediante el aumento del volumen plasmático (VP) en un 45%, que sería consecuencia del incremento de la secreción de aldosterona y cortisol y de la disminución de la secreción del péptido natriurético atrial (PNA) (Figura 1).<sup>22,23</sup>

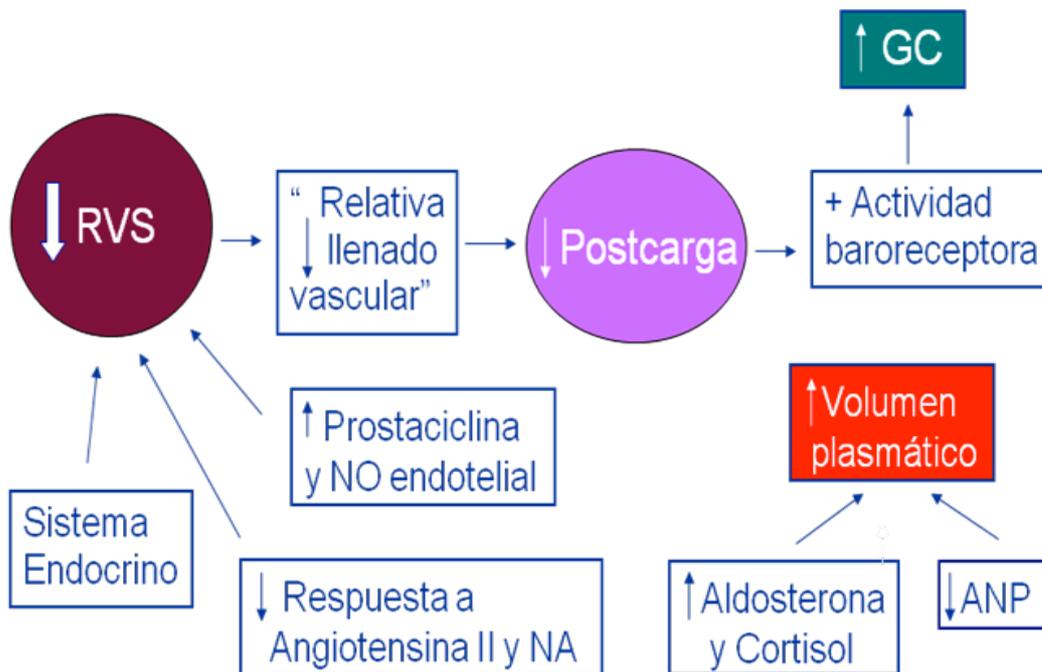


Figura 1. Cambios hemodinámicos en el embarazo. GC: gasto cardíaco. NO: óxido nítrico endotelial. ANP: péptido natriurético atrial. NA: noradrenalina.

b) Distribución de los líquidos corporales: Una embarazada aumenta entre 12 y 14 Kg de peso, de estos kilos, entre 6 y 8 kg son de agua (Tabla 1).<sup>23-25</sup> El volumen sanguíneo total aumenta un 35% durante el embarazo, aumento que afecta tanto al VP como al de hematíes y leucocitos. El aumento de un 45% del VP excede al aumento de la masa eritrocitaria, que sólo lo hace en un 15%, dando lugar a una concentración más baja de hematíes, situación que se conoce como 'anemia fisiológica del embarazo'. También hay que resaltar que este aumento del VP conlleva a una disminución de la presión oncótica plasmática (17-22 mmHg) y esto va a influir en la homeostasis hidroelectrolítica de la gestante.<sup>20,21,23-25</sup>

Tabla 1. Distribución de la ganancia de peso durante el embarazo

Líquido tisular (g)	10 semanas	20 semanas	30 semanas	40 semanas
Feto	5	300	1500	3400
Placenta	20	170	430	650
Líquido amniótico	30	350	750	800
Útero	140	320	600	700
Mamas	45	180	360	405
Sangre	100	600	1300	1250
Líquido extravascular y extracelular ( sin edema)	0	30	80	1680
Subtotal	340	1950	5020	9115
Reserva materna	310	2050	3480	3345
Ganancia de peso total	650	4000	8500	12500

Hytten F, Chamberlain G. *Clinical Physiology in Obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific;1980,270.

La fluidoterapia endovenosa en la anestesia regional obstétrica debe tener en cuenta todo lo anteriormente comentado, para conseguir la estabilidad hemodinámica materna y el bienestar fetal. La administración de soluciones endovenosas previa y durante la realización de la técnica anestésica del bloqueo neuroaxial en la gestante es una práctica habitual y necesaria para conseguir una correcta evolución del parto.<sup>1,2,4</sup> La finalidad de la fluidoterapia en el trabajo de parto es compensar el aumento del 'continente vascular', producido por el bloqueo simpático de la analgesia epidural, incrementando el 'contenido', es decir, el volumen sanguíneo circulante, para mantener el GC. La administración de fluidos endovenosos en la anestesia regional es un tratamiento preventivo esencial para evitar la hipotensión materna,<sup>2,4,5</sup> reduciendo la dosis requerida de las drogas vasoactivas<sup>2,3,8</sup> y por lo tanto disminuyendo sus efectos secundarios materno-fetales.<sup>1,2,9</sup>

### **2. 3. Tipos de soluciones endovenosas**

La osmolalidad y la osmolaridad son dos términos que se usan para expresar la concentración de solutos totales u osmoles (cada uno contiene  $6 \times 10^{23}$  partículas) de una solución. En la osmolalidad, la concentración queda expresada como osmoles por kilogramo de agua (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O), mientras que en la osmolaridad, como osmoles por litro de solución (mOsm/l). La teoría fisicoquímica indica que la osmolalidad es más precisa, ya que los osmoles están disueltos solo en el agua y no en todo el volumen de la solución. Para soluciones

sencillas, como NaCl 0.9%, Ringer lactato, Glucosado 5%, etc., se puede usar tanto mOsm/kg como mOsm/l. Para el plasma deberíamos usar la osmolalidad, máxime cuando las hiperlipidemias y disproteinemias pueden alterar la proporción de sólidos/agua del plasma.<sup>26</sup>

La tonicidad es la *osmolalidad efectiva* de una solución con respecto a una determinada membrana semipermeable.<sup>26</sup> Los solutos efectivos del organismo no cruzan libremente la *membrana celular*, por lo tanto, están restringidos a un compartimento, espacio intracelular (EIC) o espacio extracelular (EEC). El sodio ( $\text{Na}^+$ ) es el principal catión del líquido extracelular (LEC) y el potasio ( $\text{K}^+$ ) es el principal catión del líquido intracelular (LIC), por lo que estos cationes son los determinantes esenciales de la presión osmótica de sus respectivos compartimentos y retienen el agua en sus correspondientes espacios. La tonicidad del plasma no puede ser medida, pero si estimada en base al contenido de sodio y glucosa. La urea cruza libremente las membranas celulares, de modo que no es un soluto efectivo. La glucosa al ser rápidamente metabolizada en el organismo a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , es osmóticamente activa sólo de forma transitoria. De este modo, la administración de líquidos con una tonicidad diferente a la del plasma originará desplazamientos de agua entre el volumen extracelular (VEC) y el volumen intracelular (VIC), produciendo cambios en el volumen celular.<sup>26-28</sup> Recientes publicaciones comentan la posible implicación de las soluciones iso-osmóticas e hiposódicas en la producción de hiponatremias iatrogénicas durante el trabajo de parto.<sup>29</sup> Por lo tanto, en la mayoría de las ocasiones, los solutos de los fluidos administrados deberán imitar las concentraciones electrolíticas del plasma para mantenerse fuera del VIC, siendo en estos casos la osmolalidad y

tonicidad equivalentes.

Las soluciones según su tonicidad se pueden clasificar en:

- a) Solución Hipotónica: presenta solutos efectivos en concentraciones MENORES de las que habitualmente hay en plasma.
- b) Solución Isotónica: presenta solutos efectivos en concentraciones IGUALES de las que habitualmente hay en plasma.
- c) Solución Hipertónica: presenta solutos efectivos en concentraciones MAYORES de las que habitualmente hay en plasma.

En función de la distribución corporal de las soluciones intravenosas, éstas pueden ser clasificadas en soluciones cristaloides y coloides (Figura 2). Los cristaloides son líquidos compuestos de agua y electrolitos, que se clasifican en soluciones salinas equilibradas, hipertónicas o hipotónicas. El volumen de distribución de los **cristaloides isotónicos** corresponde al espacio y/o volumen del LEC<sup>26-28</sup>, dado que la *membrana celular* es semipermeable, dejando pasar libremente el agua a su través según las concentraciones osmóticas a uno y otro lado de la misma (de menor a mayor osmolalidad), pero no así a los solutos. A la hora de la reposición se necesitan volúmenes tres a cuatro veces mayores que el de la cantidad de sangre perdida, ya que el cristaloides se distribuye en una proporción de 1:4, al igual que el LEC, (es decir, aproximadamente sólo el 20% permanecerá en el espacio intravascular).<sup>26-28</sup>

Aunque sólo una pequeña proporción de las partículas sanguíneas con actividad osmótica consiste en proteínas plasmáticas, esas partículas son esenciales para determinar el equilibrio de líquido entre los compartimentos intersticial y plasmático del EEC. Todo esto es debido, a que la separación entre el espacio vascular y el intersticial la establece la *membrana capilar*, que presenta características dialíticas, es decir, deja pasar el agua y solutos su través, a diferencia de las proteínas que presentan una mayor permanencia en el espacio vascular. Por lo tanto, en cuanto a los **coloides**, su capacidad para expandir el volumen plasmático está directamente relacionado con la presión coloidosmótica; si es mayor que la del plasma, la expansión del volumen plasmático superará al volumen perfundido.<sup>26,30,31</sup>

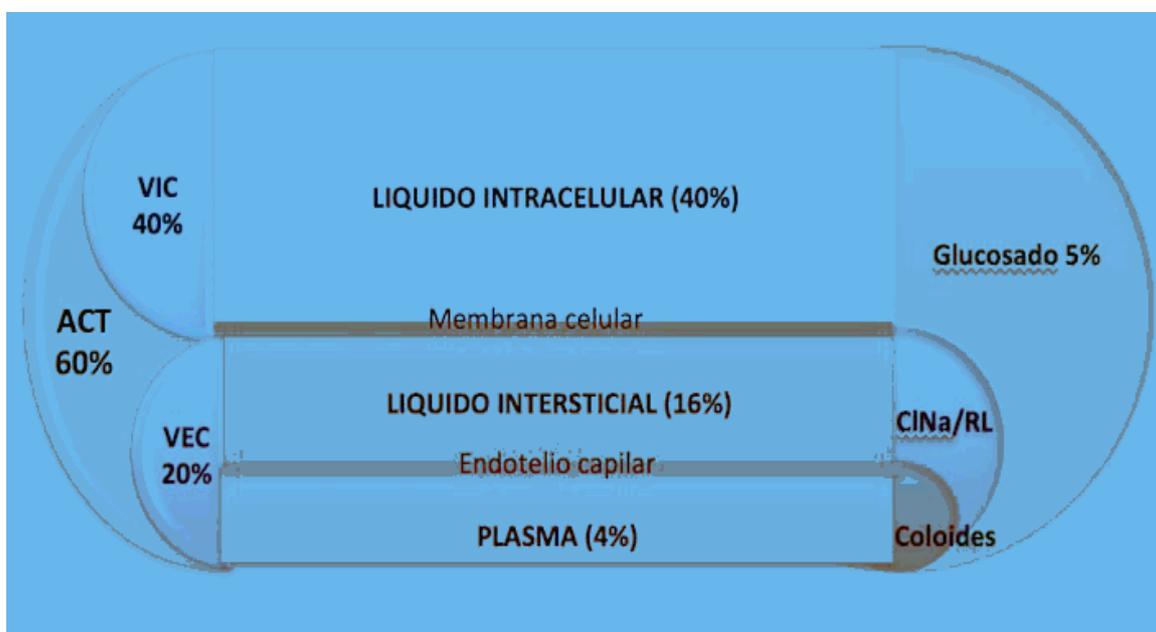


Figura 2. Distribución corporal de las soluciones intravenosas. ACT: agua corporal total. VIC: volumen intracelular. VEC: volumen extracelular. CNa: solución salina fisiológica. RL: Ringer lactato.

A continuación se describen las características de las principales soluciones cristaloides y coloides:

a) Cristaloides (Tabla 2):

- **Solución salina fisiológica 0,9% (CINa):** solución ligeramente hipertónica. Si se administra en grandes cantidades produce hipoproteinemia dilucional y acidosis hiperclorémica. De elección en casos de traumatismo cerebral, alcalosis metabólica hipoclorémica o hiponatremia.<sup>26-28</sup>
- **Ringer lactato (RL):** solución ligeramente hipotónica. Presenta concentraciones electrolíticas que intentan imitar al compartimento extracelular y conseguir un estado ácido-básico estable con un anión lactato, que se metaboliza en hígado a bicarbonato, previniendo de la acidosis dilucional. Su administración en grandes cantidades podría producir alcalosis metabólica y en un paciente con severa acidosis metabólica, empeorarla.<sup>26-28</sup>
- **Plasmalyte:** solución isotónica. Contiene concentraciones electrolíticas similares al compartimento extracelular y consigue un estado ácido-básico estable con la presencia de iones acetato y gluconato. A diferencia del lactato, el acetato requiere un menor consumo de oxígeno en su metabolización y no interfiere en el diagnóstico de hipoxia. Por otro lado, altos niveles de acetato han

sido relacionados con efectos de inflamación, vasodilatación y depresión miocárdica, de ahí su combinación con gluconato.<sup>26,27</sup>

- **Suero glucosado al 5%:** solución hipotónica. Estos sueros mantienen la isotonicidad a expensas de la glucosa y cuando se profunden la glucosa se metaboliza y desaparece liberando agua libre, que primero diluye el EEC e inmediatamente entra dentro de las células, atraída por la primitiva mayor osmolalidad persistente en el espacio intracelular. Estas soluciones favorecen la producción de hiponatremias iatrogénicas y en consecuencia la posibilidad de edema cerebral durante el trabajo de parto.<sup>29</sup>
- **Normairon Restaurador:** solución isotónica. Presenta un contenido en iones cloro y sodio semejante al del LEC, un potasio superior al del LEC y también acetato sódico y citrato trisódico, precursores del bicarbonato, confiriéndole un efecto alcalinizante. Además contiene glucosa al 5%. Indicado en la restauración hidroelectrolítica del EEC en el periodo perioperatorio.<sup>26</sup>
- **Solución salina hipertónica:** estas soluciones pueden tener diferentes concentraciones del 1.8%, 3% y 7.5%, siendo la más utilizada la del 7.5% (2400 mOsm/l). La base teórica de su utilidad radica en su gran poder osmótico en poco volumen. Producen un desplazamiento del agua desde el LIC al LEC. Sin embargo, los estudios realizados hasta el momento no han mostrado los resultados esperados y además, el menor requerimiento de

volumen no asegura un menor edema intersticial, pudiendo incluso producir problemas de hipernatremia, hiperosmolalidad, hipercloremia o edema pulmonar de aparición más tardía. Por lo que su uso estaría más indicado en el manejo inicial de pacientes traumatizados, en shock hipovolémico, en el paciente neuroquirúrgico y en las Unidades de Urgencia.<sup>26-28</sup>

Tabla 2. Composición de soluciones cristaloides.

Electrolito o parámetro	CINa 0.9%	Ringer-lactato	Plasmalyte	Normairon Restaurador	Glucosado 5%
Na <sup>+</sup> (mEq/L)	154	130	140	137	-
K <sup>+</sup> (mEq/L)	-	4	5	10	-
Cl <sup>-</sup> (mEq/L)	154	109	98	102	-
Ca <sup>+</sup> (mEq/L)	-	3	-	5	-
Mg <sup>+</sup> (mEq/L)	-	-	3	3	-
Acetato (mEq/L)	-	-	27	47	-
Gluconato (mEq/L)	-	-	23		
Lactato (mEq/L)	-	28	-	-	-
Citrato (mEq/L)	-	-	-	5,9	-
Glucosa (g%)	-	-	-	5	5
Osmolalidad (mOsm/kg)	308	274	295	579	278

CINa 0.9%: solución salina fisiológica 0.9%.

b) Coloides:

- **Albúmina:** disponible comercialmente en soluciones al 5 % y 25%. La solución de albúmina al 5% o las fracciones de proteínas del plasma tienen una presión oncótica de unos 20 mmHg (es decir, similar a la fisiológica). El valor volumétrico de la albúmina al 5% es del 80% de la cantidad administrada, manteniéndose muy estable entre 4-6 horas y permaneciendo sus efectos oncóticos de 12 a 18 horas. La solución coloide de albúmina al 25% contiene albúmina purificada a una concentración cinco veces superior a la normal, por lo que es capaz de expandir el volumen plasmático hasta cinco veces por encima del volumen administrado. En la actualidad no existe evidencia científica de que la albúmina reduzca la mortalidad del paciente en comparación con otras alternativas más baratas.<sup>30,31</sup>
- **Dextranos:** el dextrano está disponible en las formas 40 y 70, números que hacen referencia al peso molecular medio de las partículas que los componen y que en el caso del dextrano 40 es de 40.000 daltons (40 kd) y en el del dextrano 70, de 70.000 (70 kd) (Tabla 3). Estas soluciones se componen de polímeros solubles de glucosa sintetizados a partir de la sacarosa por ciertas bacterias y ambos tipos se metabolizan en último término hasta glucosa. Actualmente en desuso por sus posibles efectos secundarios con respecto a posibles alteraciones en la coagulación, función renal y reacciones alérgicas.<sup>30,32</sup>

Tabla 3. Características de las soluciones de dextrano.

Soluciones de dextrano	Dextrano 70 al 6%	Dextrano 40 al 10%
PM Medio (Daltons)	70.000	40.000
Efecto volémico inicial (%)	100	175
Efectividad volémica (horas)	5	3-4
Dosis máxima al día (g/kg)	1.5	1.5

PM: peso molecular.

- Soluciones de gelatina:** estas soluciones son polipéptidos derivados del colágeno bovino. Las gelatinas las hay de varios tipos (succinylated- Gelofusine®, cross-linked- Gelofundiol®, urea cross-linked- Haemacell®) que no se traducen en efectos sustancialmente diferentes (Tabla 4). Su efecto volumétrico es del 70% del volumen perfundido, disminuyendo progresivamente en las 4 horas siguientes, siendo, por tanto, su potencia inferior al resto de las soluciones coloidales. En cuanto a los efectos secundarios, el principal son las reacciones alérgicas.<sup>30,32</sup>

Tabla 4. Características de las soluciones de gelatina.

Gelatinas	Gelofusine®	Gelofundiol®	Haemacell®
Concentración (%)	4.0	5.5	3.5
PM Medio (Daltons)	30.000	30.000	35.000
Efecto volémico inicial (%)	70	70	70
Efectividad volémica (horas)	1-3	1-3	1-3
Osmolaridad (mOsm/L)	274	296	301

PM: peso molecular.

- Hidroxietil almidón:** los hidroxietil almidones (HEA) son polisacáridos naturales modificados extraídos del maíz o de la patata.<sup>33,34</sup> El primer HEA se produjo en USA en 1970. Este producto presentaba partículas de alto peso molecular (450.000 Daltons), tenían un buen efecto de expansión volémica, pero se vio que producían alteraciones en la coagulación, función renal y reacciones alérgicas. Desde entonces, estos productos han evolucionado a lo largo de diversas generaciones (Figura 3), cuyo objetivo ha sido el mantener su eficacia volémica y mejorar en cuanto a sus posibles efectos secundarios. Esto se ha conseguido mediante la modificación de los parámetros determinantes de la farmacocinética de estas soluciones. Los parámetros que definen los HEA son la concentración, el peso molecular medio (PM medio), el índice de sustitución molar (ISM) y la relación C2/C6<sup>30-34</sup> (Tabla 5).

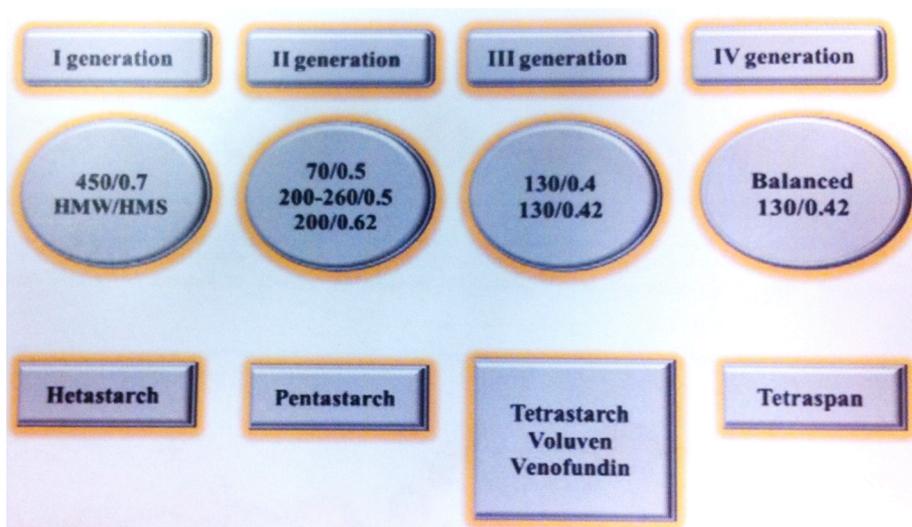


Figura 3. Cuatro generaciones de HEA. HMW: peso molecular medio. HMS: índice de sustitución molar.

Tabla 5. Características de los HEA.

HEAs	HEA 70/0.5	HEA 130/0.4	HEA 200/0.5	HEA 200/0.5	HEA 200/0.62	HEA 400/0.7
Concentración (%)	6	6	6	10	6	6
PM medio (kDaltons)	70	130	200	200	200	450
Efectividad volémica (horas)	1-2	2-3	3-4	3-4	5-6	5-6
Efecto volémico (%)	100	100	100	130	100	100
ISM	0.5	0.4	0.5	0.5	0.62	0.7
C2:C6 ratio	4:1	9:1	6:1	6:1	9:1	4.6:1

PM: peso molecular. ISM: índice de sustitución molar. C2:C6 ratio: proporción de grupos hidroxietilos en la posición del C2 frente al C6 de las moléculas de glucosa de los HEA.

La concentración de los HEA puede ser al 6% y al 10% y esta determina el efecto volémico inicial de la solución.<sup>30-34</sup> Los HEA al 6% son iso-oncóticos in vivo; 1 litro de solución reemplaza 1 litro de sangre perdida. El aumento del volumen plasmático intravascular es equivalente al volumen perfundido. Los HEA al 10% son hiper-oncóticos; su efecto volémico excede al volumen infundido de la solución, aproximadamente un 145%.

Los coloides sintéticos son sistemas con una alta dispersión molecular, de ahí que hablemos de PM medio, es decir, los de tercera generación (6% HEA 130/0.4 - Voluven®) tienen un PM medio de 130 kDaltons, pero presentan moléculas de menor y

mayor PM (Figura 4). Las moléculas de menor PM (45-60 kDa) son las primeras que se van a eliminar vía renal<sup>32,33</sup> y gracias a las moléculas de mayor PM, que requieren de la hidrólisis enzimática de las amilasas plasmáticas, permiten alargar la duración de la permanencia intravascular del coloide. Por lo tanto, el PM va a influir en la vida media intravascular del coloide y en consecuencia en la acumulación plasmática y tisular de esta solución y en sus posibles efectos adversos en la coagulación y función renal.<sup>32-34</sup>

C. Ertmer et al. / Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 23 (2009) 193–212

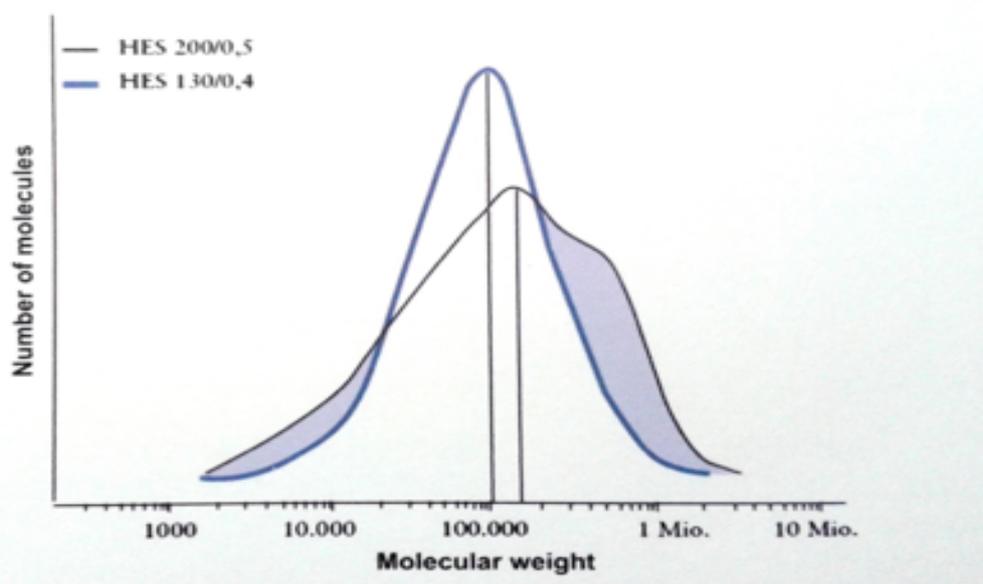


Figura 4. Distribución del peso molecular de los HEA.

Las soluciones de almidón natural son muy inestables en plasma, esto es debido a que son rápidamente hidrolizadas por las enzimas plasmáticas amilasas. El almidón natural es un polisacárido de moléculas de glucosa y la sustitución de los grupos hidroxilo de los carbonos en posición 2, 3 y 6 de estas moléculas de glucosa por grupos hidroxietilo, especialmente del C2 y C6, permite retardar esta hidrólisis, confiriendo una estabilidad plasmática de la solución (Figura 5).<sup>30-34</sup>

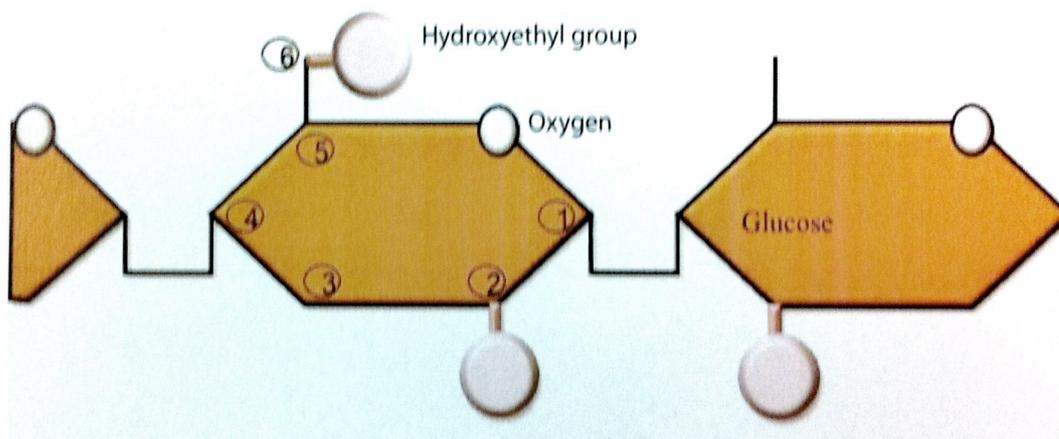


Figura 5. HEA: polisacáridos naturales modificados por la hidroxietilación de los carbonos en posición 2, 3 y 6 de las moléculas de glucosa.

El índice de sustitución molar (ISM) indica el número de grupos hidroxilo que han sido sustituidos por los grupos hidroxietilo por molécula de glucosa, es decir, un ISM 0.4, indica que hay 4 grupos hidroxietilos de media por cada 10 moléculas de

glucosa.<sup>30-34</sup> A lo largo de las generaciones el ISM ha ido disminuyendo, se ha evidenciado que una menor hidroxietilación disminuye la protección frente a la degradación enzimática, pero favorece una menor acumulación plasmática y tisular y en consecuencia la disminución de los efectos secundarios, especialmente a nivel de la coagulación y función renal.<sup>30-34</sup> La relación C2/C6 también determina la vida media circulante, ya que a mayor proporción de grupos hidroxietilos en la posición del C2 frente al C6 de las moléculas de glucosa, más lenta será la degradación enzimática.<sup>32-34</sup>

Podríamos concluir que la reducción del peso molecular medio y del índice de sustitución molar, ha permitido tener actualmente en el mercado HEA muy eficaces y seguros.<sup>32-34</sup>

#### **2. 4. Fluidoterapia endovenosa para el control hemodinámico en la anestesia regional obstétrica**

La precarga endovenosa óptima en relación al tipo de solución y al volumen a administrar, para el control hemodinámico en obstetricia tras un bloqueo neuroaxial, continúa siendo un reto para el anestesiólogo.

Existen múltiples estudios que demuestran una mayor eficacia de los coloides frente a los cristaloides en la disminución de la incidencia de hipotensión tras anestesia intradural en las cesáreas.<sup>1,2,8,10-14</sup> Ueyama H et al, realizaron un

ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego. Las gestantes se repartieron en tres grupos según la precarga de 1500 ml RL, 500 ml 6% HEA 130/0.4 y 1000 ml 6% HEA 130/0.4, con una incidencia de hipotensión materna respectivamente del 75%, 58% y 17%.<sup>10</sup> Morgan et al, realizaron una revisión sistemática cualitativa de 23 artículos donde evaluaron la eficacia del aumento del volumen sanguíneo central antes de la anestesia intradural en las cesáreas con respecto a la incidencia de hipotensión materna y encontraron que los coloides eran más eficaces en la prevención de la hipotensión que los cristaloides.<sup>11</sup> Ko et al, realizaron un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego. Las pacientes se repartieron en 4 grupos, destacando el resultado de un 26% de diferencia en la incidencia de hipotensión entre el grupo coloide- BSA (incidencia de hipotensión del 18%) y el grupo cristaloides- BSA (incidencia de hipotensión del 44%).<sup>12</sup> Madi-Jebara et al, realizaron un estudio prospectivo randomizado donde las gestantes ASA I/II se repartieron en dos grupos. La incidencia de hipotensión materna en el grupo I (RL 1000 ml) fue del 81% y en el II (6% HEA 130/0.4 500 ml ) fue del 63,9%, la duración de la hipotensión y la dosis requerida de efedrina fue menor en el grupo II, además los parámetros de tensión arterial se mantuvieron más altos en el grupo II.<sup>13</sup> Mercier et al, realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego. Se comparó una precarga de 1000 ml de RL versus una precarga con 500 ml de 6% HEA 130/0.4 más 500 ml de RL con respecto a la incidencia de hipotensión materna y sus efectos secundarios (mareo y náuseas/vómitos) tras el bloqueo intradural en cesáreas. La incidencia de hipotensión materna fue de un 36.6% en el grupo 6% HEA 130/0.4 y 55.3% en el grupo RL. Con respecto a los efectos secundarios maternos, la incidencia fue de un 3.7% en el grupo 6% HEA 130/0.4 y de un 14.1% en el RL.<sup>14</sup>

En cambio, sólo hemos encontrado un estudio que compare la eficacia de los coloides vs cristaloides en relación a la incidencia de hipotensión materna tras la analgesia regional en el trabajo de parto. Barbe et al, realiza este ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, a 100 gestantes ASA I y II, demostrando que la administración endovenosa de 6% HEA 130/0.4 (500 ml) frente al RL (1000 ml) previa a la analgesia combinada subaracnoidea-epidural presenta una mayor eficacia en la reducción de la incidencia de hipotensión en el trabajo de parto. Barbe et al, encuentra un 14% de diferencias en la incidencia de hipotensión entre el grupo experimental (6% HEA 130/0.4-incidencia de hipotensión del 6%) y el control (RL-incidencia de hipotensión del 20%).<sup>15</sup>

En relación al volumen óptimo de precarga endovenosa, continúa siendo un tema de gran relevancia y controversia. Estudios recientes confirman que la hipervolemia aguda daña el glicocáliz y desencadena la liberación del Péptido Natriurético Atrial (PNA), favoreciendo la pérdida del volumen efectivo intravascular y en consecuencia al posible deterioro del control hemodinámico del paciente.<sup>2,35-38</sup> Por lo tanto, la precisión en el volumen de precarga a administrar será esencial y dependerá de la técnica anestésica, de la dosis del anestésico local y del tipo de fluido seleccionado.

El endotelio vascular sano está recubierto endoluminalmente por una estructura, constituida por la unión de proteoglicanos y glicoproteínas denominada glicocáliz endotelial (GE), que esta unida a proteínas y lípidos plasmáticos.<sup>35-37</sup> Las moléculas plasmáticas de esta estructura no circulante están en un equilibrio dinámico con las del plasma circulante, consiguiendo un grosor funcional fluctuante entre 0.1 y 1  $\mu\text{m}$ . Esta capa de glicocáliz constituye una segunda

barrera competente, que se suma a las células endoteliales para frenar la extravasación del contenido vascular, definiéndose el concepto de “doble barrera” de la permeabilidad vascular. Además, participa en varios procesos fisiológicos, como la prevención de la adhesión leucocitaria y plaquetaria, la transmisión de la tensión de cizallamiento del flujo sanguíneo y la modulación de procesos inflamatorios y hemostáticos.<sup>35-37</sup>

El prerequisite para el principio de Starling es la capacidad de mantener el agua dentro del sistema vascular mediante el gradiente de presión oncótica entre los espacios intravascular e intersticial. Sin embargo diferentes experimentos han evidenciado que esta ecuación puede no ser exacta. El flujo linfático esperado, basado en cálculos siguiendo el principio de Starling, no iguala al flujo medido. Parece que hay un gradiente oncótico a través de la capa de la superficie endotelial que mantiene la integridad vascular. Actualmente se propone que el GE actúa como un filtro molecular primario y genera el gradiente oncótico eficaz, entre la sangre y el pequeño espacio directamente debajo del GE, pero aún dentro de la luz anatómica del vaso, que previene de la extravasación del fluido intravascular al espacio intersticial (Figura 6).<sup>35-37</sup>

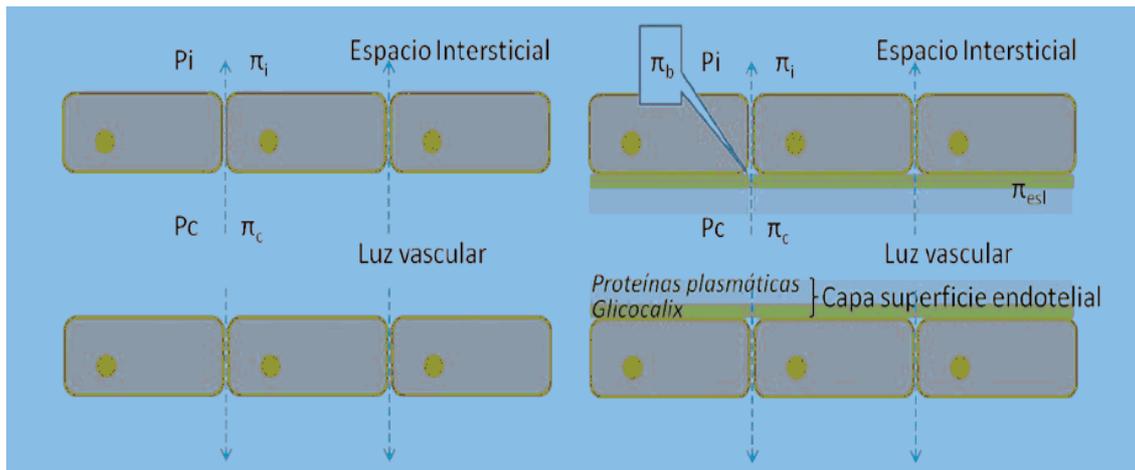


Figura 6. Flujo de líquidos y sustratos a través del endotelio vascular sistémico según la Ley de Starling (izquierda) y efecto del glicocalix sobre el principio de Starling (derecha).  $P_c$ =presión hidrostática capilar;  $P_i$ = presión hidrostática intersticial;  $\pi_c$ = presión oncótica capilar;  $\pi_i$ = presión oncótica intersticial;  $\pi_{esl}$ = presión oncótica dentro de la membrana de superficie endotelial;  $\pi_b$ = presión oncótica debajo de la capa de superficie endotelial.

El glicocalix está íntimamente relacionado con las funciones homeostáticas del endotelio y su destrucción conlleva al edema tisular, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, angiopatía diabética y aterogénesis. Múltiples situaciones pueden producir la degradación del GE, como la isquemia, la hiperglicemia, las endotoxinas, la disminución de la concentración plasmática de albúmina, el PNA y la hipervolemia aguda. La precisión en la selección del tipo de fluido, el volumen a administrar y su velocidad de infusión, según los requerimientos de cada paciente, será esencial para conseguir la integridad del GE. Estudios recientes demuestran que una sobrecarga endovenosa aguda de 15-20 ml/kg desencadena la liberación del PNA, mientras que un volumen de 9 ml/Kg no es suficiente para la

sobredistensión de la pared atrial.<sup>34</sup> Por todo ello, el mantenimiento de la normovolemia y de la concentración plasmática proteica fisiológica, son los dos pilares para prevenir el daño del endotelio vascular y mantener la hemodinamia del paciente bajo el efecto anestésico regional.<sup>35-37</sup>



### **3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**



La hipotensión materna continúa siendo una relevante complicación de la anestesia regional en obstetricia.<sup>1-3</sup> La hipotensión es debida a una hipovolemia relativa secundaria al bloqueo simpático de la anestesia neuroaxial. Por lo tanto, el tratamiento preventivo con fluidoterapia es una práctica clínica habitual en nuestro entorno.

El tipo de fluido y el volumen óptimo de precarga es un reto actual para el anestesiólogo. Existen múltiples estudios que demuestran una mayor eficacia de la precarga con coloides frente a los cristaloides en el tratamiento preventivo de la hipotensión materna tras una anestesia intradural en cesáreas.<sup>1,2,8,10-14</sup> En nuestro conocimiento, un único estudio realizado con la técnica combinada (intradural-epidural) durante el trabajo de parto demuestra la superioridad de la precarga con coloides (6% HEA 130/0.4) frente a los cristaloides (RL). La literatura actual incide en evitar la sobrehidratación materna y el mantenimiento de la presión oncótica plasmática, dado que son los dos pilares básicos para no alterar la homeostasis del glicocálix endotelial.<sup>35-37</sup>

En relación a lo expuesto previamente y dada la ausencia de estudios comparando la eficacia de los coloides frente a los cristaloides en la incidencia de hipotensión materna en trabajo de parto con la técnica epidural y su repercusión en el flujo útero-placentario y la oxigenación fetal, diseñamos un estudio prospectivo observacional, usando como prehidratación 250 ml de 6% HEA 130/0.4 o 750 ml de RL.



## **4. HIPÓTESIS**



Los hidroxietil almidones (HEA) son soluciones de tipo coloide con una mayor eficacia expansora plasmática que los cristaloides, pudiendo disminuir la incidencia de hipotensión tras la analgesia epidural durante el trabajo de parto con el consiguiente efecto sobre el bienestar fetal.



## **5. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**



El objetivo principal de esta tesis es realizar un estudio comparativo entre dos pautas de fluidoterapia endovenosa para el control hemodinámico de gestantes en trabajo de parto bajo el efecto de la analgesia epidural. Como objetivos específicos se describen:

1.- La evaluación de la incidencia de hipotensión materna (definida como descenso de la presión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg o inferior al 80% del valor basal <sup>2</sup>) en pacientes tratadas con una infusión endovenosa de 250 ml de 6% hidroxietil almidón (HEA) 130/0.4 o 750 ml de Ringer lactato (RL) previa a la analgesia epidural.

2.- Los requerimientos de drogas vasoactivas en ambos grupos, así como la incidencia de náuseas y vómitos.

3.- El efecto de la infusión de ambas soluciones sobre el estado neonatal, evaluado mediante la escala de APGAR y una gasometría venosa del cordón umbilical del neonato.



## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**



### **6.1. Diseño del estudio**

Estudio prospectivo observacional realizado en la Sala de Partos del Área Materno-infantil del Hospital Universitario Vall d'Hebron durante el periodo comprendido entre enero del 2013 hasta marzo del 2014. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital como un estudio post-autorización con el número EPA (AG) 61/2012 (3516) y se solicitó consentimiento informado a todas las pacientes.

### **6.2. Pacientes: criterios de inclusión/ exclusión**

Durante el periodo del estudio, se incluyeron todas las pacientes gestantes mayores de 18 años y clasificadas como I y II en la escala de riesgo de la ASA (American Society of Anesthesiology) (Anexo 1). Se excluyeron aquellas pacientes de  $\leq 36$  semanas de gestación, con una dilatación cervical  $> 8$  cm, obesas (IMC  $\geq 40$ ), con diabetes tipo I II o gestacional, con enfermedad renal, con cardiopatías congénitas o adquiridas, con criterios de preeclampsia (aparición de novo de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de gestación), con hipertensión arterial crónica y con contraindicación de la anestesia regional. Así mismo, se excluyeron pacientes con complicaciones obstétricas tales como:

- Placenta previa (placenta implantada de manera total o parcial en la porción inferior del útero, de tal manera que puede ocluir el cuello uterino).
- Gestación múltiple (desarrollo simultáneo en el útero de dos o más fetos).
- Presentación de nalgas del feto.
- Retraso del crecimiento intrauterino (retraso del crecimiento del feto, estando su peso por debajo del percentil 10 esperado para su edad gestacional).
- Cesárea anterior.

### **6.3. Protocolo del estudio**

Todas las pacientes con dilatación cervical igual o mayor de 3 cm fueron trasladadas a paritorio para la realización de la técnica epidural y monitorización feto-materna.

- a) Técnica de analgesia epidural:** Para la realización de la técnica todas las pacientes fueron colocadas en decúbito lateral izquierdo o sentadas. El nivel de punción fue entre los espacios L2-L3 o L3-L4. Previamente a la punción se infiltró la piel y el tejido subcutáneo con lidocaína 2% isobara (B. BRAUN Medical, España) en el nivel de punción elegido. Para la técnica epidural se usaron la aguja de Tuohy 18 G y catéter (RapID Portex®Spinal/Epidural, Smiths Medical

Internacional Ltd, UK). Una vez localizado el espacio e introducido el catéter, y para descartar punción dural accidental o inyección intravascular, se administró una dosis test de 3 ml de bupivacaína 0.25% con adrenalina 5 µg/ml (Laboratorios Inibsa, España). Se colocó a la paciente en decúbito supino y a los 5 min de la dosis test, si esta era negativa, se administró el resto de la dosis inicial de la analgesia epidural con bupivacaína 0.25% sin adrenalina y 50 µg de fentanilo. El volumen a administrar dependía de la talla de la paciente (<155 cm: 4 ml, 155-165 cm: 6 ml, 166-175 cm: 8 ml, >175 cm: 10 ml) para conseguir un nivel de bloqueo sensorial bilateral T10. La analgesia del parto se mantuvo con una bomba de perfusión continua de bupivacaína al 0.1% y 2 µg/ml de fentanilo a 10-12 ml/h.

**b) Pautas de sueroterapia:** Las gestantes recibieron una de las dos pautas de hidratación endovenosa que habitualmente utilizamos en el hospital. La comadrona seleccionó la pauta según su preferencia, independientemente de las características de la paciente, empezando la infusión 10 min antes de la dosis test de la técnica epidural.

- Grupo HEA 130/0.4: Prehidratación ev con 250 ml de 6% HEA 130/0.4 (Voluven®, Fresenius Kabi España).

- Grupo RL: Prehidratación ev con 750 ml de Ringer lactato (RL) (Laboratorios Grifols, España).

Posteriormente recibieron un suero de mantenimiento consistente en una solución isotónica balanceada (Normaion®, Fresenius Kabi, España) administrada en bomba de perfusión continua a 100 ml/h.

Ante hipotensión puntual durante el trabajo de parto se repitió otra dosis de 250 ml de 6% HEA 130/04 o 250 ml de RL dependiendo del grupo.

- c) Monitorización y tratamiento de las pacientes:** Todas las pacientes fueron monitorizadas con la frecuencia cardiaca materna (FCm) y tensión arterial (TA) no invasiva (Philips Medical Systems, USA). La monitorización fetal continua se realizó mediante un monitor (Philips Medical Systems, Alemania), registrando la frecuencia cardiaca fetal (FCf). Todas las variables fueron registradas de forma sistemática antes y después de la hidratación endovenosa, al cabo de 1, 3, 5, 10 y 20 minutos de la administración de la dosis inicial analgésica epidural y posteriormente cada 30 minutos hasta la finalización del parto. En caso de náuseas o vómitos, se realizaron medidas extras de la FC y TA materna. En caso de hipotensión (definida como descenso de la TAS por debajo del 80% del valor basal o descenso por debajo de 100 mmHg <sup>2</sup>) se administró efedrina 10 mg ev. En caso de taquicardia (FCm >125 lpm) se administró fenilefrina 25 µg ev. También se obtuvo el valor mínimo de bradicardia fetal (FCf < 110 lpm)<sup>6</sup> secundaria a la hipotensión materna tras la analgesia epidural.

La evaluación neonatal postparto consistió en la determinación del peso y la escala de APGAR (Tabla 6) al primer minuto y a los 5 minutos. Se extrajo una muestra del cordón umbilical para la realización de una gasometría venosa (Rapidlab® 1265, Siemens Healthcare Diagnostics Inc, USA), para la determinación del pH, presión parcial de oxígeno ( $pO_2$ ), presión parcial de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ), bicarbonato ( $HCO_3$ ), exceso de base (EB), hemoglobina (Hb) y glicemia neonatal.

Tabla 6. Clasificación de Apgar.

Signo	0	1	2
FCf	Ausente	< 100	> 100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento, irregular	Bueno, llanto
Tono muscular	Flácido	Cierto grado de flexión	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto
Color	Azul o pálido	Cuerpo rosado, extremidades azules	Todo rosado

FCf: frecuencia cardíaca fetal.

**d) Variables del estudio:** Además de las variables hemodinámicas maternas y fetales y de la evaluación neonatal, se recogieron las siguientes variables demográficas y de la evolución del parto:

- Edad, talla y peso (índice de masa corporal-IMC).
- País de origen.

- Clasificación en la escala de ASA.
- Alergias.
- Ayunas.
- Nivel de hemoglobina (Hb) del 3º trimestre de gestación.
- Semanas de gestación (>36), paridad, dilatación cervical (cm), ruptura de membranas (espontánea o amniotomía).
- Medicación requerida durante el trabajo de parto:
  - o Dosis total de solución de mantenimiento (100 ml/h).
  - o Dosis total de oxitocina.
  - o Dosis inicial de anestésico local (vía epidural).
  - o Dosis total de anestésico local (vía epidural).
- Duración del parto (1ª y 2ª fase).
- Parto instrumentado o cesárea (sufrimiento fetal o parto estacionado)
- Atonía uterina, sangrado postparto > 500 ml.
- Meconio en líquido amniótico.
- Ingreso en UCI neonatal.

En caso de hipotensión arterial materna:

- Dosis total de vasoconstrictores (efedrina o fenilefrina).
- Incidencia de náuseas y/o vómitos.
- Duración de la hipotensión.

#### **6.4. Recogida de datos y análisis estadístico**

Todos los datos se recogieron en una hoja diseñada a tal efecto (Anexo 2). Los datos fueron registrados en una entrada de una hoja Excel (Microsoft 2006).

Para las variables continuas los resultados descriptivos se presentan como media y desviación estándar y para las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes.

La significación estadística de las diferencias entre los grupos de RL y HEA 130/0.4 para los datos basales se calculó utilizando la prueba t para variables continuas y la prueba de Chi-cuadrado para las categóricas.

Las diferencias entre los valores de prehidratación y los de poshidratación para las variables continuas dentro de cada grupo se estimaron con una prueba t para datos apareados, mientras que las diferencias entre grupos en la poshidratación se calcularon mediante un análisis de covarianza con el valor de prehidratación como covariable.

La comparación de la evolución de la presión arterial entre los grupos a lo largo del período de observación se llevó a cabo utilizando modelos mixtos de medidas repetidas, que contemplan la variabilidad inicial de los datos como un efecto aleatorio y tienen en cuenta la correlación de las mediciones dentro de un mismo sujeto.

Las estimaciones de las diferencias se muestran con sus intervalos de confianza al 95%. Un valor de p inferior a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Los análisis se realizaron con los paquetes estadísticos SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC, EE.UU.), para los resultados analíticos, y Stata® 13.1 (StataCorp, College Station, TX, EE.UU.), para los gráficos.

## **7. RESULTADOS**



### **7.1. Características de las pacientes**

De un total de 250 pacientes en trabajo de parto evaluadas para ser seleccionadas en este estudio, 62 fueron excluidas por contraindicación de la anestesia regional (n=8), presentación de nalgas (n=20), embarazos múltiples (n=24) y estar a  $\leq 36$  semanas de gestación (n=10).

Finalmente, se incluyeron un total de 188 gestantes en trabajo de parto. Respecto al tipo de prehidratación recibida, a 94 pacientes se les administró 6% HEA 130/0.4 y a las 94 restantes RL. Las 188 pacientes presentaron una edad media (desviación estándar) de 31.0 (0.4) años y un índice de masa corporal (IMC) de 28.1 (0.3). Cien pacientes eran de nacionalidad española (53.2%), 162 eran ASA I (86.2%) y 9 presentaron alergias (4.8%). Con respecto a las ayunas, la media fue de 421.9 (266.5) minutos y las semanas de gestación de 39.1 (1.4). 89 de las gestantes fueron primíparas (47.3%), 58 de ellas requirieron amniotomía (30.9%) y se realizó la técnica epidural con una dilatación cervical media de 4.0 (1.1) centímetros. La hemoglobina (Hb) de las pacientes fue de 11.6 (0.9) g/dl. No se hallaron diferencias significativas en las características maternas entre ambos grupos (Tabla 7).

Tabla 7. Características maternas según tipo de prehidratación.

	HEA 130/0.4(n=94)	RL ( n=94)	Dif (95% IC)	p
Edad (años)	31.2 (5.7)	30.9 (5.8)	0.3 (-1.3; 2,0)	0.712
IMC	27.9 (4.0)	28.2 (4.4)	-0.3 (-1.5; 0.9)	0.392
Españolas	51 (54.3%)	49 (52.1%)	2.2% (-12.1; 16.2)	0.884
Alergias	5 (5.3%)	4 (4.3%)	1.0% (-5.9%; 8.2)	1.000
ASA I	78 (83.0%)	84 (89.4%)	-6.4 (-16.4; 3.7)	0.291
Ayunas (min)	427.7 (283.5)	416.1 (249.6)	11.6 (-65.3; 88.5)	0.766
Semanas de gestación	38.9 (1.3)	39.3 (1.4)	-0.4 (-0.8; 0.0)	0.071
Primíparas	40 (42.6%)	49 (52.1%)	-9.5% (-23.2; 4.6)	0.243
Amniotomía	29 (30.9%)	29 (30.9%)	0.0% (-13.0; 13.0)	1.000
Dilatación cervical_ cm	4.0 (1.1)	4.0 (1.1)	0.0 (-0.4; 0.3)	0.846
Hb 3 <sup>o</sup> T (g/dl)	11.6 (0.9)	11.6 (0.9)	0.0 (-0.3; 0.2)	0.819

Presentación de los datos con la media (desviación estándar) o n (%).  
Dif (95% IC): Diferencia e intervalo de confianza del 95%.

## 7. 2. Variables hemodinámicas

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la tensión arterial (TA) materna, ni en la frecuencia cardíaca (FC) materna ni fetal basales entre las pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y las que recibieron RL (Tabla 8).

Tabla 8. Variables hemodinámicas basales.

Prehidratación	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif (95% IC)	p
TAS	118.1 (9.0)	117.6 (10.5)	0.6 (-2.3; 3.4)	0.689
TAM	87.1 (9.0)	86.4 (9.7)	0.6 (-1.5; 0.9)	0.645
TAD	72 (9.2)	72.5 (8.2)	-0.5 (-3.0; 6.3)	0.694
FCm	86.9 (13.0)	84.5 (13.3)	2.5 (-65.3; 88.5)	0.200
FCf	137.0 (7.8)	135.9 (7.5)	1.2 (-1.0; 3.4)	0.300

TAS: Tensión arterial sistólica, TAM: tensión arterial media, TAD: tensión arterial diastólica, FCm: frecuencia cardíaca materna, FCf: frecuencia cardíaca fetal.

Resultados en media (desviación estándar).

Dif (95% IC): Diferencia e intervalo de confianza del 95%.

Tabla 9. Comparaciones de la tensión arterial sistólica (TAS) materna pre y post hidratación de 6% HEA 130/0.4 y RL.

	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif ajustada (95% IC)	p
Prehidratación	118.1 (8.9)	117.6 (10.5)		
Posthidratación	125.4 (10.5)	123.2 (10.5)	1.7 (-0.2 – 3.8)	0.086
Dif (95% IC)	7.3 (5.8 – 8.8)	5.6 (4.1 – 7.1)		
p	< 0.001	< 0.001		

Resultados en media (desviación estándar).

Dif ajustada (95% IC): Diferencia ajustada de medias e intervalo de confianza del 95%.

Tabla 10. Comparaciones de la tensión arterial media (TAM) materna pre y post hidratación de 6% HEA 130/0.4 y RL.

	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif ajustada (95% IC)	p
Prehidratación	87.0 (9.0)	86.4 (9.6)		
Posthidratación	91.5 (9.3)	88.9 (9.9)	2.0 (0.3 – 3.8)	0.019
Dif (95% IC)	4.4 (3.0 – 5.8)	2.5 (1.3 – 3.6)		
p	< 0.001	< 0.001		

Resultados en media (desviación estándar).

Dif ajustada (95% IC): Diferencia ajustada de medias e intervalo de confianza del 95%.

Tabla 11. Comparaciones de la tensión arterial diastólica (TAD) materna pre y post hidratación de 6% HEA 130/0.4 y RL.

	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif ajustada (95% IC)	p
Prehidratación	72.0 (9.2)	72.5 (8.1)		
Posthidratación	75.0 (8.1)	74.1 (9.6)	1.25 (-0.6 – 3.1)	0.189
Dif (95% IC)	2.9 (1.7 – 4.2)	1.5 (0.0 – 3.1)		
p	< 0.001	0.056		

Resultados en media (desviación estándar).

Dif ajustada (95% IC): Diferencia ajustada de medias e intervalo de confianza del 95%.

## Resultados

---

Tabla 12. Comparaciones de la frecuencia cardiaca (FC) materna pre y post hidratación de 6% HEA 130/0.4 y RL.

	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif ajustada (95% IC)	p
Prehidratación	86.9 (12.9)	84.4 (13.3)		
Posthidratación	85.6 (12.5)	82.2 (12.0)	1.79 (-0.8 – 4.4)	0.182
Dif (95% IC)	-1.3 (-3.2 – 0.5)	-2.18 (-4.5 – 0.1)		
p	0.171	0.064		

Resultados en media (desviación estándar).

Dif ajustada (95% IC): Diferencia ajustada de medias e intervalo de confianza del 95%.

Tabla 13. Comparaciones de la frecuencia cardiaca (FC) fetal pre y post hidratación de 6% HEA 130/0.4 y RL.

	HEA 130/0.4 (n=94)	RL (n=94)	Dif ajustada (95% IC)	p
Prehidratación	137.0 (7.8)	135.9 (7.4)		
Posthidratación	137.4 (7.9)	137.1 (8.1)	-0.8 (-1.8 – 0.0)	0.072
Dif (95% IC)	0.3 (-0.3 – 1.0)	1.2 (0.5 – 1.9)		
p	0.305	0.001		

Resultados en media (desviación estándar).

Dif ajustada (95% IC): Diferencia ajustada de medias e intervalo de confianza del 95%.

La administración de la precarga hídrica endovenosa de ambos tratamientos aumentó la TAS, TAM y TAD, este aumento fue estadísticamente significativo a excepción de la TAD en el grupo RL (Tabla 9,10,11). Este incremento es mayor en el grupo coloide que en el cristaloiide, siendo significativa esta diferencia con respecto a la TAM (Tabla 10). No se observaron cambios relevantes con respecto a la FC materna y fetal (Tabla 12,13).

Tras la administración de la dosis inicial de la analgesia epidural, con una media de 22.8 (3.4) mg de bupivacaína y 50 µg de fentanilo, todos los pacientes alcanzaron un nivel de bloqueo sensorial bilateral entre T9 y T10, sin diferencias entre ambos grupos.

En cuanto a la evolución de los mismos parámetros hemodinámicos desde el inicio del manejo anestésico de la gestante hasta los primeros 20 minutos tras la analgesia epidural, periodo de tiempo donde existe mayor incidencia de hipotensión materna secundaria al efecto de la dosis inicial de la analgesia epidural, si se observaron diferencias significativas en la evolución de la tensión arterial sistólica (TAS) materna en relación a la administración endovenosa profiláctica de 6% HEA 130/0.4 con respecto a RL. En el grupo HEA 130/0.4, la TAS se mantuvo significativamente más alta que en el grupo RL después de la prehidratación y durante los primeros 20 minutos tras la administración de la analgesia epidural (Figura 6). De media, la diferencia entre ambos fue de 2.94 (IC 95% 0.24-5.64) mm Hg ( $p=0.033$ ).

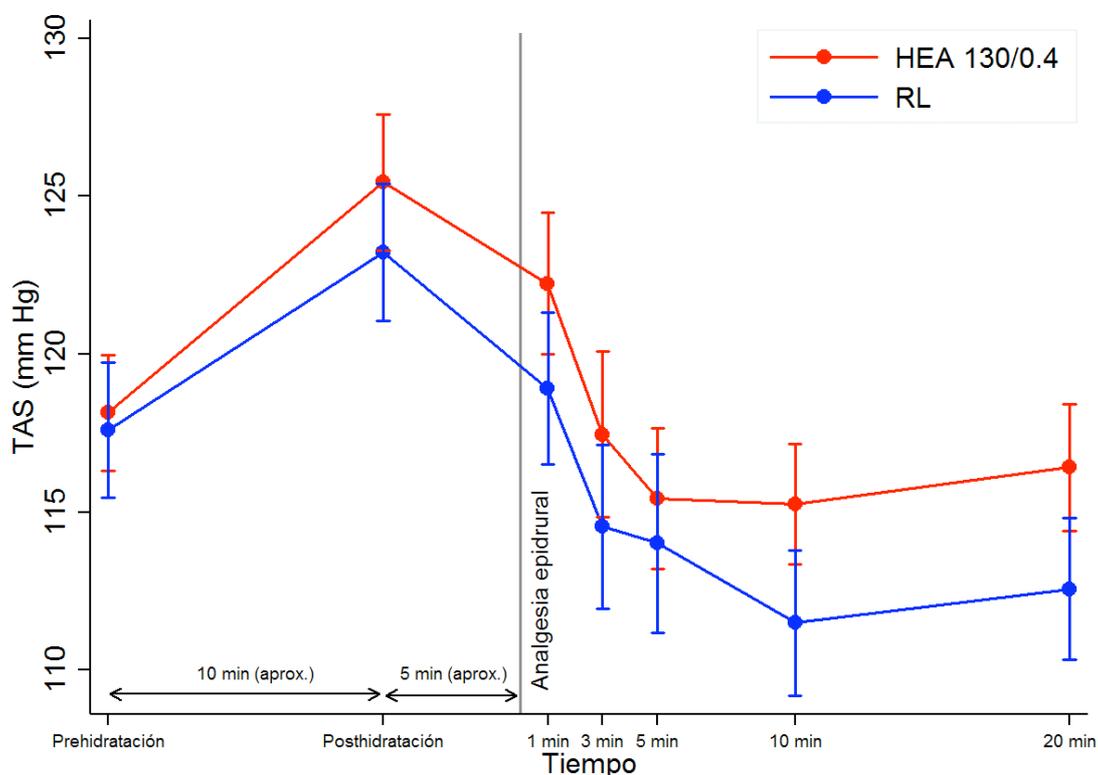


Figura 6. Evolución de la tensión arterial sistólica (TAS) materna en pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y en pacientes que recibieron RL.

Lo mismo ocurre con la tensión arterial media (TAM) materna (Figura 7). Los pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 mantuvieron una TAM significativamente más alta que a los que se les administró RL después de la prehidratación y durante los primeros 20 minutos tras la administración de la analgesia epidural. De media, la diferencia entre ambos fue de 3.58 (IC 95% 1.98-5.19) mm Hg ( $p < 0.001$ ).

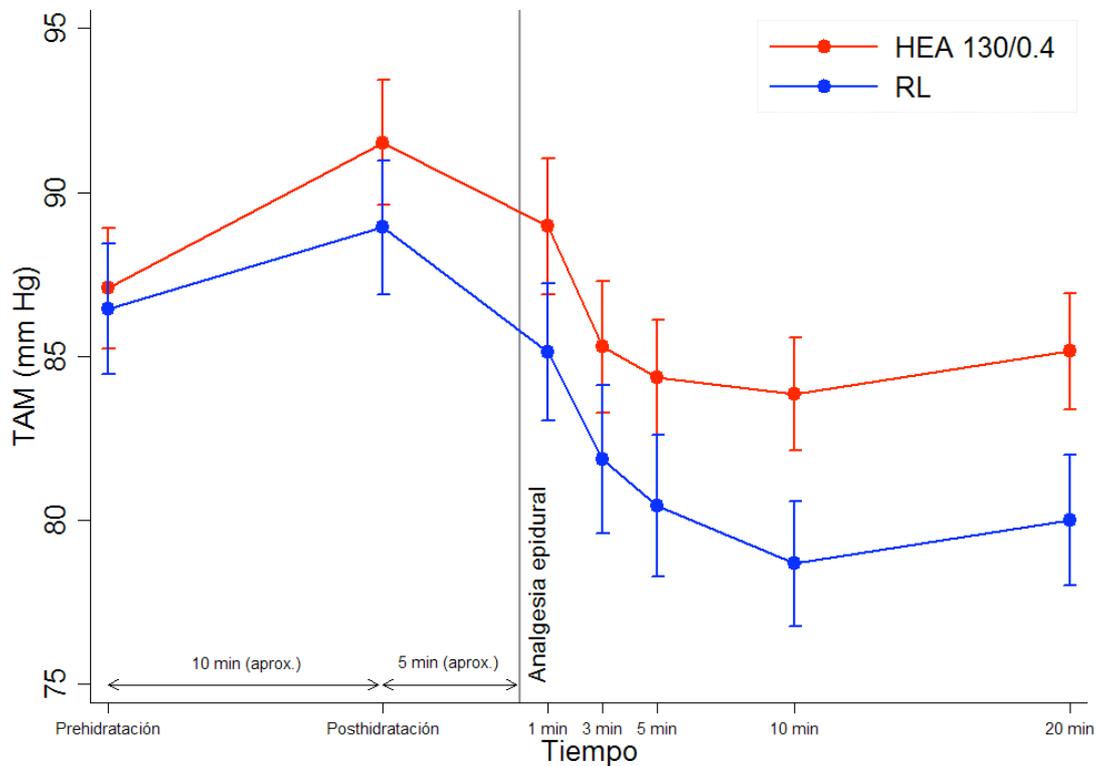


Figura 7. Evolución de la tensión arterial media (TAM) materna en pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y en pacientes que recibieron RL.

También se observaron diferencias significativas con respecto a la tensión arterial diastólica (TAD) materna (Figura 8). Los pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 mantuvieron una TAD significativamente más alta que a los que se les administró RL después de la prehidratación y durante los primeros 20 minutos tras la administración de la analgesia epidural. De media, la diferencia entre ambos fue de 3.27 (IC 95% 1.14-5.39) mm Hg ( $p=0.003$ ).

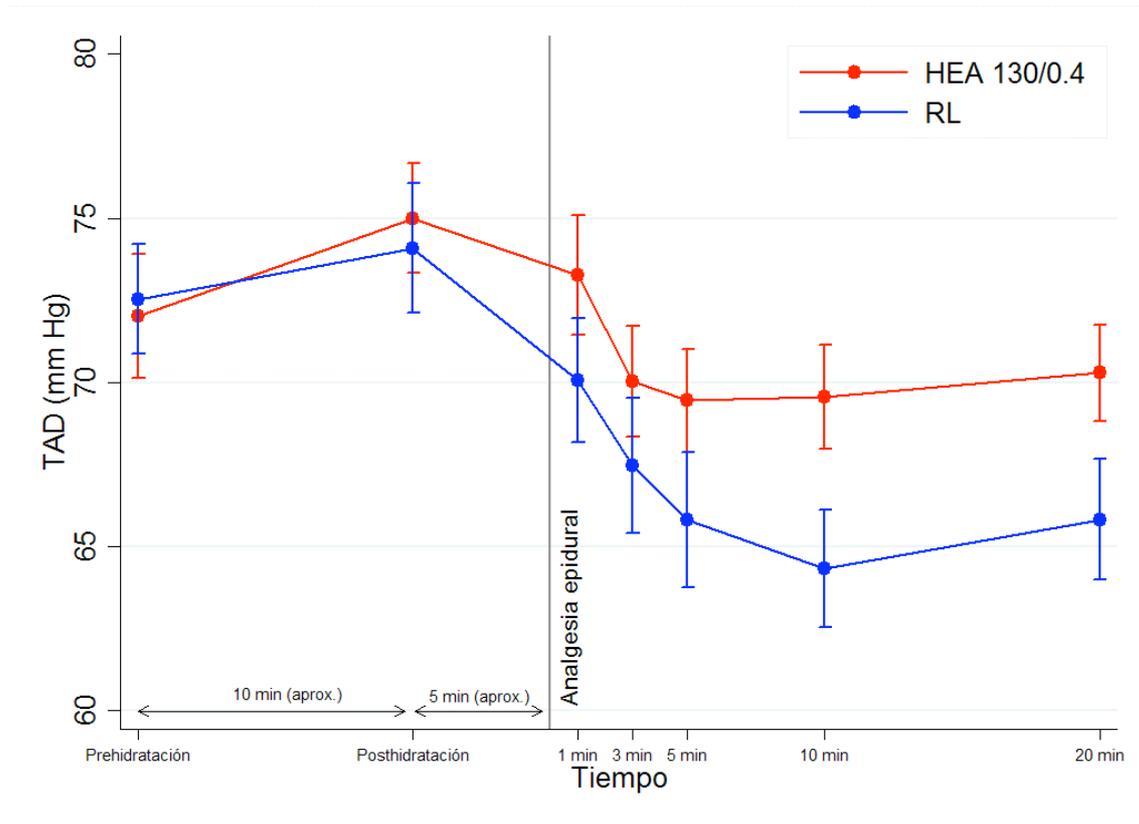


Figura 8. Evolución de la tensión arterial diastólica (TAD) materna en pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y en pacientes que recibieron RL.

No se hallaron diferencias significativas en la frecuencia cardiaca materna y fetal entre ambos grupos (Figura 9 y 10 respectivamente).

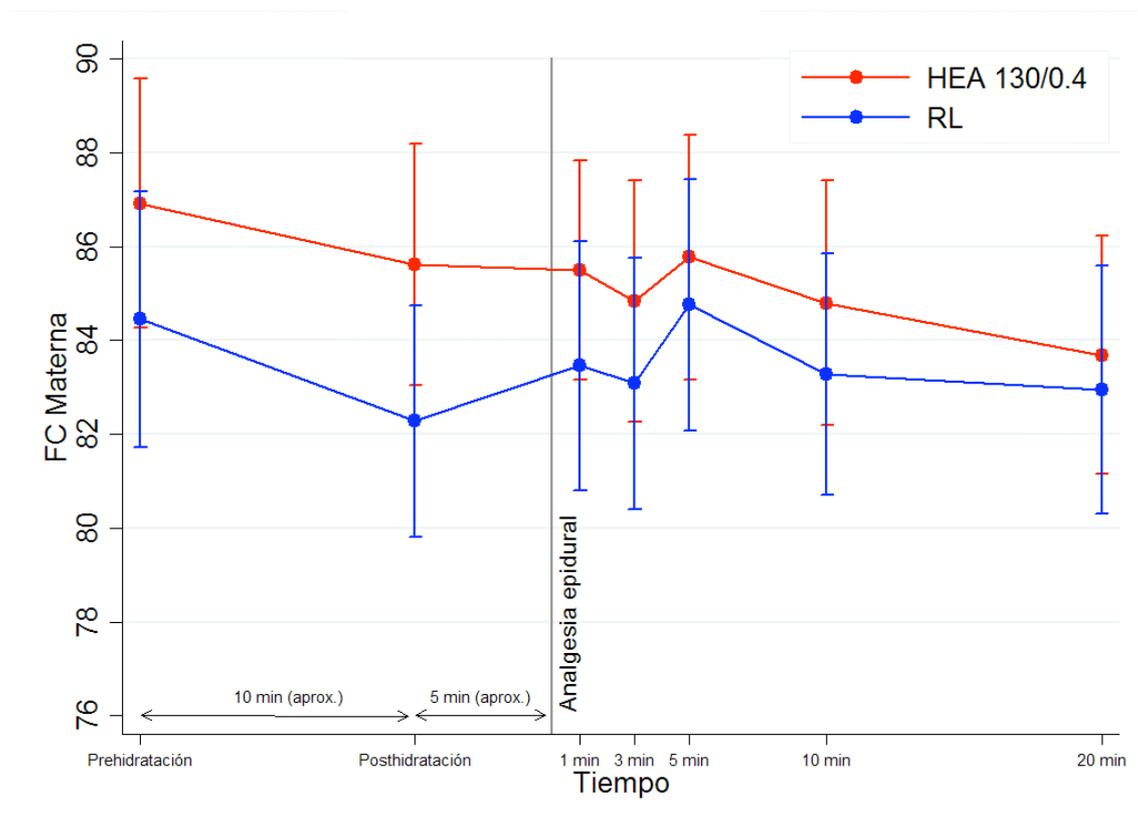


Figura 9. Evolución de la frecuencia cardíaca (FC) materna en pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y en pacientes que recibieron RL.

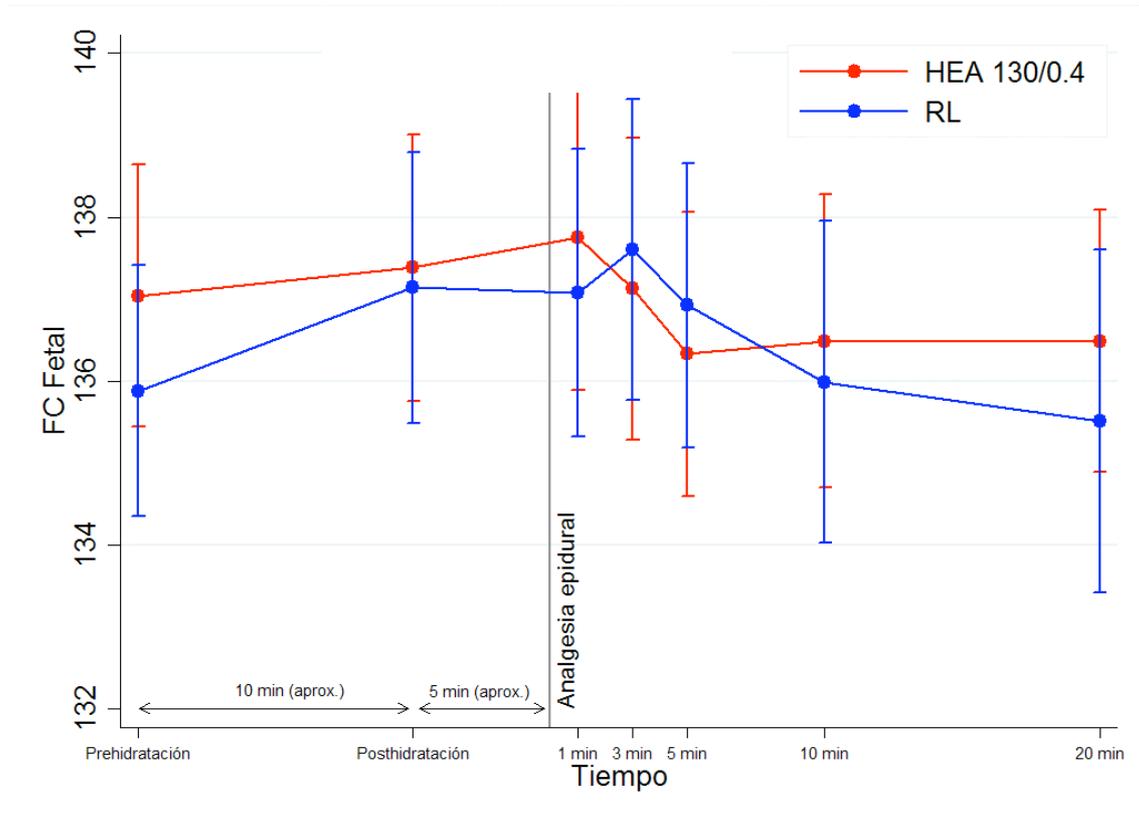


Figura 10. Evolución de la frecuencia cardíaca (FC) fetal en pacientes que recibieron 6% HEA 130/0.4 y en pacientes que recibieron RL.

### **7.3. Incidencia y descripción de los episodios de hipotensión**

Se encontraron 14 pacientes que presentaron 15 episodios de hipotensión arterial en un total de 188 gestantes durante el manejo anestésico del trabajo de parto. Hubo 2 casos de hipotensión del grupo HEA 130/0.4 y 12 casos (13 episodios) del grupo RL (Tabla 14). La incidencia de hipotensión en el grupo coloide fue del 2.1% y en el grupo cristaloides del 12.8% ( $p = 0.010$ ).

Se encontraron dos casos de hipotensión materna pertenecientes al grupo HEA 130/0.4, sin bradicardia fetal relevante y sin náuseas/vómitos. La duración de estos dos casos de hipotensión fueron de 2 minutos, tratadas con 250 ml de 6% HEA 130/0.4, no siendo necesario la administración de drogas vasoactivas. En el grupo RL, hubo 13 episodios de hipotensión, tratados con 250 ml de RL y todos ellos requirieron tratamiento con drogas vasoactivas, ya que duraron más de 3 minutos. Dos de ellos pertenecieron a la misma paciente, apareciendo a los 5 min y 20 min tras la administración de la dosis inicial de la analgesia epidural. De estos 13 episodios de hipotensión del grupo RL, 8 presentaron una bradicardia fetal severa. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al requerimiento de drogas vasoactivas entre los dos grupos ( $p= 0.029$ ) y no hubo diferencias significativas con respecto a las náuseas y vómitos entre ambos grupos ( $p=0.057$ ).

Tabla 14. Episodios de hipotensión arterial.

	Pre-Hidrat Ev	Desc Max TAS	Tto_ Hidrat HipoTA	Efedrina (mg)	Naúseas/ Vómitos	Duración HipoTA (min)	FCf
1	HEA	76	HEA	0	No	2	115
2	HEA	79	HEA	0	No	2	148
3*	RL	80	RL	10	Si	3	<b>60</b>
4*	RL	92	RL	10	Si	4	<b>65</b>
5	RL	85	RL	10	No	5	128
6	RL	83	RL	10	Si	3	128
7	RL	77	RL	10	Si	3	<b>80</b>
8	RL	74	RL	10	Si	5	<b>80</b>
9	RL	74	RL	10	Si	3	115
10	RL	79	RL	10	No	3	141
11	RL	76	RL	20	Si	6	<b>78</b>
12	RL	84	RL	10	Si	3	149
13	RL	78	RL	10	Si	5	<b>84</b>
14	RL	69	RL	10	Si	5	<b>78</b>
15	RL	72	RL	10	Si	5	<b>82</b>

Presentación de los datos con la media (desviación estándar).

\* Episodios de hipotensión 3 y 4 pertenecen a la misma paciente.

#### 7.4. Características del trabajo de parto

En el estudio de las variables del trabajo de parto, se excluyeron 15 pacientes por requerir cesárea, 7 pertenecientes al grupo HEA 130/0.4 (3.7%) y 8 al grupo RL (4.2%) (Figura 11). Las del grupo HEA 130/0.4, 3 fueron por sufrimiento fetal (SF) y 4 por parto estacionado (PE). Las del grupo RL, 6 fueron por SF y 2 por PE.

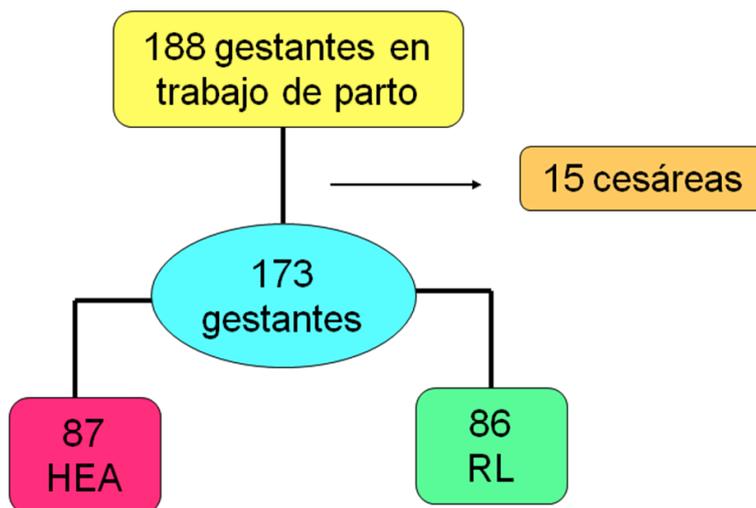


Figura 11. Estudio de las variables del trabajo de parto y del neonato

Respecto a la fluidoterapia de mantenimiento la dosis total media fue de 487.0 (247.4) ml y la duración de la hidratación durante el trabajo de parto fue de 298.9 (152.1) minutos. La administración de oxitocina se realizó en 134 pacientes (71.3%), con una dosis media de 0.9 (0.7) UI. De los 173 partos, 4 fueron instrumentados (2.1%). La duración total del parto corresponde a una media de 295.7 (148.4) minutos y la de la segunda fase del parto (dilatación cervical completa) a 59.1 (36.9) minutos. La dosis total media de bupivacaína requerida para la analgesia epidural del trabajo de parto fue de 51.5 (23.6) mg. De todas estas variables, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes pertenecientes al grupo HEA 130/0.4 con respecto al grupo RL (Tabla 15). En ninguno de los dos grupos se hallaron casos de atonía ni de sangrado > 500 ml durante el trabajo de parto.

Tabla 15. Características del trabajo de parto según tipo de prehidratación.

	HEA 130/0.4 (n=87)	RL ( n=86)	Dif (95% IC)	p
Dosis total de suero de mantenimiento (ml)	447.4 (231.1)	527.0 (258.0)	-79.7 (-153.1; -6.2)	0.034
Duración de la Hidratación (min)	281.1 (149.1)	316.9 (153.9)	-35.8 (-81.3; 9.7)	0.122
Requerimiento de Oxitocina	66 (70.2%)	68 (72.3%)	-2.3% (-10.6; 5.9)	0.872
Dosis total de Oxitocina (UI)	0.9 (0.7)	0.8 (0.8)	0.1 (-0.2; 0.3)	0.558
Parto instrumentado	1 (1.1%)	3 (3.2%)	-2.1% (-8.0; 3.0)	0.621
Duración 2ª fase parto (min)	55.6 (34.2)	62.7 (39.3)	-7.1 (-18.1; 3.9)	0.206
Duración total parto (min)	274.7 (140.6)	316.9 (153.9)	-42.2 (-86.4; 2.0)	0.061
Dosis total de Bupivacaina (mg)	46.7 (21.0)	56.2 (25.2)	-9.5 (-16.5; -2.5)	0.008

Presentación de los datos con la media (desviación estándar) o n (%).  
Dif (95% IC): Diferencia e intervalo de confianza del 95%.

### 7.5. Variables del neonato

En el estudio de las variables del neonato también se consideraron los 173 partos y se excluyeron las 15 cesáreas, ya que la fluidoterapia requerida es muy diferente (Figura 11). La media del peso del neonato fue de 3249.4 (364.8) g. No hubo ningún caso de Apgar < 7 a los 5 minutos de vida del neonato. En el parto hubo 6 casos con meconio (3.2%). No hubo ingresos en la Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos. Con respecto a la media de los resultados de la gasometría venosa (GSV) del cordón umbilical del neonato: pH 7.34 (0.05), pO<sub>2</sub> 35.2 (8.4) mm Hg, pCO<sub>2</sub> 42.6 (5.7) mm Hg, HCO<sub>3</sub> 21.7 (1.8) mEq/L, EB -2.4 (2.2) mEq/L, Hb 15.7 (1.3) g/dl, glicemia 85.4 (11.2) mg/d.

Tabla 16. Variables del neonato

	HEA 130/0.4 (n=87)	RL (n=86)	Dif (95% IC)	p
Peso (g)	3257.5 (376.1)	3241.2 (354.9)	16.3 (-93.5; 126.1)	0.770
Apgar < 7 a los 5 min	0	0	-	-
Meconio	1 (1.1%)	5 (5.8%)	-4.7 (-11.8; 1.4)	0.117
GSV pH	7.34 (0.05)	7.34 (0.06)	0.00 (-.02; 0.02)	0.911
GSV pO <sub>2</sub> mm Hg	37.1 (8.5)	33.2 (7.8)	3.9 (1.4; 6.4)	0.002
GSV pCO <sub>2</sub> mm Hg	42.2 (5.2)	42.9 (6.9)	-0.7 (-2.5; 1.0)	0.425
GSV HCO <sub>3</sub> mEq/L	21.6 (1.7)	21.7 (1.9)	-0.1 (-0.7; 0.4)	0.641
GSV EB mEq/L	-2.6 (2.2)	-2.2 (2.2)	-0.3 (-1.0; 0.3)	0.318
GSV Hb g/dl	16.3 (1.0)	15.1 (1.2)	1.2 (0.8; 1.6)	<0.001
GSV glicemia mg/dl	84.8 (10.8)	86.0 (11.6)	-1.2 (-4.6; 2.3)	0.501
UCI neonatos	0	0	-	-

Presentación de los datos con la media (desviación estándar) o n (%).  
Dif (95% IC): Diferencia e intervalo de confianza del 95%.

Respecto a la media de las variables del neonato de las gestantes pertenecientes al grupo HEA 130/0.4 y las del grupo RL (Tabla 16); el peso del neonato, el Apgar a los 5 minutos de vida del neonato y la existencia de meconio en el líquido amniótico, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo HEA 130/0.4 con respecto al del RL. En relación a los parámetros de la gasometría venosa del cordón umbilical tras el parto, si se observaron diferencias estadísticamente significativas en la pO<sub>2</sub> y la hemoglobina (g/dl) entre ambos grupos. A destacar que no se requirió ingreso alguno en la Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos.

## **8. DISCUSIÓN**



En este estudio, las gestantes en trabajo de parto que fueron tratadas con 6% HEA 130/0.4 previa a la analgesia epidural presentaron una menor incidencia de hipotensión arterial que las pacientes que recibieron RL. En el grupo HEA 130/0.4 la TAS, TAM y TAD se mantuvieron significativamente más altas después de la precarga de volumen y durante los primeros 20 min tras la analgesia epidural que en el grupo RL. No se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la FC materna y fetal entre ambos grupos.

El concepto de prehidratación antes de la anestesia espinal en obstetricia fue introducido por Marx y Wollman en 1968,<sup>39,40</sup> demostrando que la administración profiláctica rápida de un bolus de una solución endovenosa disminuía la incidencia de la hipotensión arterial materna. Esta actuación se convirtió desde entonces en una práctica clínica habitual.<sup>1,4,6</sup> En nuestro estudio confirmamos que la administración profiláctica de soluciones endovenosas previa la realización de la analgesia epidural para el trabajo de parto es un tratamiento eficaz, por un lado encontramos un aumento significativo de la tensión arterial materna posthidratación y además la incidencia de hipotensión tras la analgesia epidural es baja, coincidiendo con la literatura actual.<sup>4</sup>

La fluidoterapia endovenosa es importante tanto en la prevención como en el tratamiento de la hipotensión arterial materna tras una analgesia epidural para el trabajo de parto, evitando así sus efectos secundarios maternos y fetales.<sup>1,2,4</sup> El Colegio de Médicos Obstetras y Ginecólogos de Norte América establece que la administración de soluciones endovenosas en bolus es una medida estandarizada eficaz en la resucitación intrauterina.<sup>6</sup> La hipotensión arterial materna secundaria

a una bloqueo neuroaxial, dependiendo de su magnitud y duración, disminuye el flujo útero-placentario, que es el principal determinante de la oxigenación fetal.<sup>2,6,7</sup>

En la actualidad existen múltiples estudios que demuestran que los coloides, concretamente el 6% HEA 130/0.4, son más eficaces que los cristaloides en la disminución de la incidencia de la hipotensión arterial materna administrados previa y/o durante la técnica anestésica intradural en las cesáreas.<sup>1,2,8,10-14</sup> Sin embargo, la precarga óptima necesaria para el bloqueo espinal menos potente de la analgesia epidural en trabajo de parto continua siendo controvertido. En nuestro conocimiento, el único estudio que compara la eficacia de una prehidratación de 6% HEA 130/0.4 con RL para trabajo de parto bajo una analgesia combinada (intradural-epidural) con ropivacaina 4.375 mg, presentó una incidencia de hipotensión materna del 6% con 500 ml de 6% HEA 130/0.4 frente a un 20% con 1000 ml de RL.<sup>15</sup> En el presente estudio, la incidencia de hipotensión materna en el trabajo de parto tras la analgesia epidural con bupivacaina 0.25% fue de un 2.1% con una precarga de 250 ml de 6% HEA 130/0.4 y de un 12.8% con 750 ml de RL. Aunque la diferencia de porcentajes entre ambos grupos es similar, 2.1% vs 12.8%, los valores absolutos son diferentes. En nuestra opinión, la menor incidencia de hipotensión en nuestros pacientes podría estar en relación a un mayor intervalo de tiempo de medición de la tensión arterial materna o a una administración de un volumen de precarga más óptimo. Estudios recientes muestran que la sobrehidratación podría alterar el glicocálix del endotelio vascular y aumentar la liberación de péptido atrial natriurético, disminuyendo así la retención intravascular de la solución administrada.<sup>2,35-38</sup>

El volumen de precarga necesario para prevenir la hipotensión materna depende de la técnica anestésica regional, de la dosis del anestésico local y del tipo de solución endovenosa. En los embarazos de alto riesgo, como la preeclampsia y las enfermedades cardíacas maternas, la administración del volumen óptimo en cada caso podría tener una gran relevancia para evitar graves complicaciones como el edema agudo de pulmón.<sup>2,7,16</sup> Además, la administración de grandes volúmenes de cristaloides en mujeres embarazadas podría conducir a la dilución de los componentes plasmáticos, lo que agravaría la anemia por dilución fisiológica y la presión oncótica coloidal disminuida en el embarazo.<sup>11,12,18</sup> Por lo tanto, en base a lo comentado anteriormente, consideramos que la prevención de la hipervolemia y el mantenimiento de la presión oncótica coloidal plasmática serían esenciales para mantener las funciones homeostáticas del endotelio vascular.<sup>35-37</sup> Con el objetivo de minimizar la precarga de volumen previa la analgesia epidural para evitar la hipotensión arterial materna, utilizamos 250 ml de coloide y 750 ml de cristaloides.

En relación a los vasopresores, las pacientes que presentaron hipotensión arterial del grupo coloide requirieron menos dosis que las del grupo cristaloides, evitando así los efectos secundarios materno-fetales de los vasopresores.<sup>8,11,16</sup> Estudios recientes sugieren que la fenilefrina es actualmente el vasopresor de primera línea, pero deberemos tener en cuenta que en ocasiones produce un severo descenso de la FC materna y en consecuencia del GC. Con respecto a la efedrina, se ha visto que produce más acidosis neonatal y una mayor incidencia de náuseas y vómitos que la fenilefrina.<sup>1,41</sup> Los 2 episodios de hipotensión del grupo coloide fueron tratados con 250 ml de 6% HEA 130/0.4, la duración de

ambos fue menos de 3 minutos, por lo tanto no se requirió tratamiento vasopresor, y en ningún caso hubo bradicardia fetal. En el grupo cristaloiide, encontramos 13 casos de hipotensión materna tratados con 250 ml de RL, todos ellos duraron más de 3 minutos y por lo tanto requirieron tratamiento con drogas vasoactivas. Dos de estos 13 casos pertenecieron a la misma paciente con un intervalo de tiempo de 15 minutos, relacionándolo con la menor persistencia intravascular del cristaloiide frente al coloide.<sup>2,14</sup> Se encontraron 8 casos de bradicardia fetal secundarios a la hipotensión materna tras la analgesia epidural de entre los 13 casos de hipotensión del grupo RL. La incidencia de náuseas y vómitos fue similar en ambos grupos.

En el grupo coloide, la TAM materna fue significativamente más alta después de la precarga y 20 min después de la analgesia epidural que en el grupo cristaloiide. Estudios actuales de monitorización hemodinámica demuestran que la TAM es un índice más importante para determinar el flujo sanguíneo útero-placentario que la TAS o TAD.<sup>42,43</sup> El útero grávido presenta una caída significativa en la resistencia vascular y en consecuencia un aumento del flujo sanguíneo más evidente en el tercer trimestre,<sup>3,7,42,43</sup> dependiente en gran medida de la presión arterial materna.<sup>2,6,7,42,43</sup> Además, el 6% HEA 130/0.4 tiene una permanencia intravascular efectiva de entre 4 a 6 horas.<sup>44</sup> De hecho, a los 30 minutos de la administración de una precarga de 6% HEA 130/0.4, esta se mantiene en el espacio vascular el 100 %, mientras que con el RL sólo el 28%.<sup>10</sup> La eficacia del 6% HEA 130/0.4 para mantener la TAM materna hasta el nacimiento del neonato podría explicar que en nuestro estudio tanto la pO<sub>2</sub> como la hemoglobina de la vena del cordón umbilical sean más altos en el grupo HEA

130/0.4 que en el grupo RL. Por otro lado, al no medir el volumen sanguíneo intravascular, no podemos excluir la posibilidad de dilución de los componentes del plasma.

La principal limitación de nuestro estudio fue que las pacientes no fueron asignadas aleatoriamente a recibir coloides o cristaloides. Realmente consideramos que la preferencia de las comadronas por los dos posibles tratamientos fue independiente de las características de las pacientes y además todo ello fue confirmado por la similitud de los resultados basales de las pacientes de ambos grupos. Otra limitación fue la concentración del anestésico local utilizado y su repercusión en la presión arterial materna. En 2013 utilizábamos bupivacaina 0.25% para la dosis inicial de la analgesia epidural en el trabajo de parto, mientras que la literatura actual recomienda una dosis menor de anestésico local.<sup>4</sup> De hecho, siguiendo estas recomendaciones, el protocolo de nuestro hospital ha cambiado a bupivacaina 0.1%.

El estudio revela nuevos e interesantes resultados de la efectividad de los coloides frente a los cristaloides en relación al control hemodinámico de la madre durante el trabajo de parto tras la analgesia epidural y sus efectos en el flujo útero-placentario y en la oxigenación fetal. A destacar que la monitorización no invasiva del gasto cardíaco en obstetricia predice un interesante avance en el conocimiento de la respuesta materna a la anestesia regional y un mejor control de la evolución de los embarazos de alto riesgo.<sup>45</sup> Futuros estudios deberán ser considerados en relación al cuidado del endotelio vascular, particularmente con respecto al volumen de precarga ideal y al mantenimiento de la presión oncótica plasmática, para prevenir la hipotensión materna tras la anestesia regional.<sup>2,35-37</sup>



## **9. CONCLUSIONES**



En el contexto de un estudio comparativo entre dos pautas de fluidoterapia endovenosa administradas a gestantes previa a la analgesia epidural para el trabajo de parto, consideramos las siguientes conclusiones:

1.- La incidencia de hipotensión arterial en gestantes durante el trabajo de parto tratadas con una infusión endovenosa de 250 ml de 6% hidroxietil almidón (HEA) 130/0.4 o de 750 ml de Ringer lactato (RL) previa a la analgesia epidural fue menor en el grupo coloide que en el cristaloiide.

2.- Los requerimientos de drogas vasoactivas fueron menores en el grupo coloide que el cristaloiide. La incidencia de náuseas y vómitos fue similar en ambos grupos.

3.- El estado neonatal evaluado mediante la escala de APGAR no fue diferente en ambos grupos. Sí observamos que los parámetros de  $pO_2$  y hemoglobina de la gasometría venosa del cordón umbilical del neonato fueron más altos en el grupo coloide que en el cristaloiide.



## **10. BIBLIOGRAFÍA**



1. Warwick D. Ngan Kee. Prevention of maternal hypotension after regional anesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 304-309.
2. Teoh WHL, Westphal M, Kampmeier TG. Update on volume therapy in obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014;28:297-303.
3. Loubert C. Fluid and vasopressor management for cesarean delivery under spinal anesthesia: continuing professional development. *Can Anesth* 2012;59:604-619.
4. Wong CA. Epidural and spinal analgesia/ anesthesia for labor and vaginal delivery. In: Chestnut DH, Polley LS, Wong CA, Tsen LC. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2009: 429-492.
5. Tsen LC. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chestnut DH, Polley LS, Wong CA, Tsen LC. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2009: 521-573.
6. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. Practice Bulletin No. 116. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1232-40.
7. Ngan W. Uteroplacental blood flow. In: Chestnut DH, Polley LS, Wong CA, Tsen LC. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby;2009: 37-46.
8. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anesthesiol* 2012; 25:286-291.
9. Osseyran Samper F, Errando CL, Plaza Lloret M, Díaz Cambronero O, García Gregorio N, De Andrés Ibañez J. Prophylaxis for hypotension during cesarean section under spinal anesthesia: a randomized trial comparing hydroxyethyl starch 130/0.4 to ephedrine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011; 58(1): 17-24.

10. Ueyama H, He Y-L, Tanigami H, Mashimo T, Yoshiya I. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999; 91: 1571-6.
11. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery: A qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2001; 92: 997-1005.
12. Ko J-S, Kim C-S, Cho D-H, Choi D-H. A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal- epidural anesthesia for elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 8-12.
13. Madi-Jebara S, Ghosn A, Sleilaty G, Richa F, Cherfane A, Haddad F, Yazigi A, Antakly MC. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. *LMJ* 2008; 56: 203-207.
14. Mercier FJ, Diemunsch P, Ducloy-Bouthors AS, et al. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial. *Br J Anaesth* 2014; 113 (3):459-67.
15. Barbe E, Lewi L, De Buck F, Vandermeersch E, Van de Velde M. Combined spinal epidural analgesia during labor: Does prophylactic intravenous colloid infusion reduce the incidence of hypotension? *Acta Anaesth. Belg.* 2007; 58(2): 137.
16. Simmons S, Cyna A, Dennis A, Hughes D. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3): CD003401.
17. Datta S. Relief of labour pain by regional anaesthesia. In: Datta, ed. *Obstetric Anesthesia Handbook*, 4th ed. Boston: Springer; 2006: 211-301.
18. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21(3):259-62.

19. Dyer RA, Joubert IA. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004; 17 (4): 301-8.
20. Flood P, Rollins MD. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015: 2328-58.
21. Gambling DR, Bucklin BA. Physiologic Changes of Pregnancy. In: Bucklin BA, Gambling DR, Wlody DJ. *A Practical Approach to Obstetric Anesthesia*, 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009: 3-16.
22. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel G, Vries J, Wolf H. Plasma volume and blood pressure regulation in hypertensive pregnancy. *Journal of hypertension* 2004; 22: 1235-1242.
23. Cheek TG, Gutsche BB. Maternal physiologic alterations during pregnancy. In: Hughes SC, Levinson G, Rosen MA. *Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics*, 4<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 3-18.
24. Lind T. Fluid balance during labour: a review. *J R Soc Med* 1983; 76: 870-875.
25. Grazia M, Di Pumpo A, Agrò FE. Fluid Management in Obstetric Patients. In: Agrò FE. *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy*, 1<sup>st</sup> ed. Italia: Springer-Verlang; 2013: 187-194.
26. Edwards MR, Grocott MPW. Perioperative Fluid and Electrolyte Therapy. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, 8th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2015: 1767-1810.
27. Hahn RG. Crystalloid fluids. In: Hahn RG. *Clinical Fluid Therapy in the Peri-Operative Setting*, 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2011: 11-17.
28. Nuevo FR, Vennari M, Agrò FE. How to Maintain and Restore fluid Balance: Crystalloids. In: Agrò FE. *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy*, 1<sup>st</sup> ed. Italia: Springer-Verlang; 2013: 37-46.

29. Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. Water Intoxication-A Dangerous Condition in Labour and Delivery Rooms. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2007; 62: 731-737.
30. Agrò FE, Fries D, Benedetto M. How to Maintain and Restore fluid Balance: Colloids. In: Agrò FE. *Body Fluid Management: From Physiology to Therapy*, 1<sup>st</sup> ed. Italia: Springer-Verlang; 2013: 37-46.
31. Hahn RG. Colloid fluids. In: Hahn RG. *Clinical Fluid Therapy in the Peri-Operative Setting*, 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2011: 11-17.
32. Ertmer C, Rehberg S, Van Aken H, Westphal M. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009; 23: 193-212.
33. Warner MA. Hydroxyethyl Starches. *Anesthesiology* 2009; 111: 187-202.
34. Boldt J. Modern Rapidly Hydroxyethyl Starches: current Concepts. *Anesth Analg* 2009; 108: 1574-1582.
35. Powell M, Mathru M, Brandon A, Patel R, Frölich M. Assessment of endothelial glycocalyx disruption in term parturients receiving a fluid bolus before spinal anesthesia: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth* 2014; 23: 330-334.
36. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2014; 28: 227-234.
37. Alphonsus CS, Rodseth RN. The endothelial glycocalyx: a review of the vascular barrier. *Anaesthesia* 2014; 69: 777-784.
38. Tamilselvan P, Fernando R, Bray J, Sodhi M, Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial. *Anesth Analg* 2009;109:1916-21.

39. Marx G F, Cosme E V, Wollman S B. Biochemical status and clinical condition of mother and infant at cesarean section. *Anesth Analg* 1969; 48: 986-94.
40. Wollman S B, Marx GF. Acute hydration for prevention of hypotension of spinal anesthesia in parturients. *Anesthesiology* 1968; 29: 374-80.
41. Langesaeter E, Dyer RA. Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for cesarean section. *Curr Opin Anesthesiol* 2011; 24:242-248.
42. Sturgess DJ, Morgan TJ. Haemodynamic monitoring. In: Bersten AD, Soni N. *Oh's Intensive Care Manual*, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2009:105-122.
43. Datta S. Uteroplacental blood flow. In: Datta S. *Obstetric Anesthesia Handbook*, 4<sup>th</sup> ed. New York: Springer; 2006: 59-71.
44. Waitzinger J, Bepperling F, Günther P, et al. Pharmacokinetics and tolerability of a new Hydroxyethyl starch (HES) specification [HES (130/0.4)] after single-dose infusion of 6% or 10% solutions in healthy volunteers. *Clin Drug Invest* 1998; 16(2):151-160.
45. Dennis AT, Dyer RA. Cardiac output monitoring in obstetric anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2014; 23:1-3.



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de la ganancia de peso durante el embarazo.

Tabla 2. Composición de soluciones cristaloides.

Tabla 3. Características de las soluciones de dextrans.

Tabla 4. Características de las soluciones de gelatina.

Tabla 5. Características de los HEA.

Tabla 6. Clasificación de Apgar.

Tabla 7. Características maternas según tipo de prehidratación.

Tabla 8. Variables hemodinámicas basales.

Tabla 9. Tensión arterial sistólica (TAS) materna pre-post hidratación y en pacientes que recibieron HEA 130/0.4 (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Tabla 10. Tensión arterial media (TAM) materna pre-post hidratación y en pacientes que recibieron HEA 130/0.4 (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Tabla 11. Tensión arterial diastólica (TAD) materna pre-post hidratación y en pacientes que recibieron HEA 130/0.4 (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Tabla 12. Frecuencia cardiaca (FC) materna pre-post hidratación y en pacientes que recibieron HEA 130/0.4 (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Tabla 13. Frecuencia cardiaca (FC) fetal pre-post hidratación y en pacientes que recibieron HEA 130/0.4 (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Tabla 14. Episodios de hipotensión arterial.

Tabla 15. Características del trabajo de parto según tipo de prehidratación.

Tabla 16. Variables del neonato.

## ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1. Cambios hemodinámicos en el embarazo. GC: gasto cardíaco. NO: óxido nítrico endotelial. ANP: péptido atrial natriurético. NA: noradrenalina.

Fig. 2. Distribución corporal de las soluciones intravenosas. ACT: agua corporal total. VIC: volumen intracelular. VEC: volumen extracelular. CNa: solución salina fisiológica. RL: Ringer lactato.

Fig. 3. Cuatro generaciones de HEA. HMW: peso molecular medio. HMS: índice de sustitución molar.

Fig. 4. Distribución del peso molecular de los HEA.

Fig. 5. HEA: polisacáridos naturales modificados por la hidroxietilación de los carbonos en posición 2, 3 y 6 de las moléculas de glucosa.

Fig. 6. Flujo de líquidos y sustratos a través del endotelio vascular sistémico según la Ley de Starling (izquierda) y efecto del glicocálix sobre el principio de Starling (derecha).  $P_c$ =presión hidrostática capilar;  $P_i$ = presión hidrostática intersticial;  $\pi_c$ = presión oncótica capilar;  $\pi_i$ = presión oncótica intersticial;  $\pi_{esl}$ = presión oncótica dentro de la membrana de superficie endotelial;  $\pi_b$ = presión oncótica debajo de la capa de superficie endotelial.

Fig. 7. Evolución de la tensión arterial media (TAM) materna en pacientes que recibieron HEA 6% (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Fig. 8. Evolución de la tensión arterial diastólica (TAD) materna en pacientes que recibieron HEA 6% (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Fig. 9. Evolución de la frecuencia cardíaca (FC) materna en pacientes que recibieron HEA 6% (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Fig.10. Evolución de la frecuencia cardíaca (FC) fetal en pacientes que recibieron HEA 6% (Pauta A) y en pacientes que recibieron RL (Pauta B).

Fig. 11. Estudio de las variables del trabajo de parto y del neonato.

## Anexo 1

### ESCALA ASA

Clase	Definición
1	Paciente normal sano
2	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales
3	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave, con cierta limitación funcional
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía
6	Paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para transplante
U	Si el caso es una urgencia, el estado físico se sigue por letra 'U'



## Anexo 2

### ESTUDIO DE FLUIDOTERAPIA EN EL TRABAJO DE PARTO

Código paciente: \_\_\_\_\_ Fecha:    /    /    .

Hora inicio estudio: \_\_\_\_\_ Hora finalización estudio: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento:    /    /    .      País de origen: \_\_\_\_\_

ASA:  I     II    Peso (kg):    Talla (cm):    Alergias:  0. No       1. Si

Semanas de gestación (> 36):      Paridad:      Ayunas ( n ° hs):

Ruptura membranas:  1. Espontánea      Dilatación cervical (cm):  
 2. Amniotomía

Analítica (    /    /    ): Hb g/dl

Prehidratación ev:  1. Voluven ( 250 ml)      Hora inicio:  
 2. RL ( 750 ml)

Dosis total de fluidoterapia de mantenimiento ev- (100 ml/h):      Hora finalización:

Oxitocina ev :  0. No      Atonía:  0. No      Sangrado > 500 ml:  0. No  
 1. Si (n° UI):       1. Si       1. Si

Parto instrumentado:  0. No    Cesárea:  0. No    Causa:  1. Sufrimiento fetal  
 1. Si       1. Si       2. Parto estacionado

Duración 2ª fase del parto [10 cm D.cerv] (n° h):      Duración total del parto (n° h):

Dosis inicial de bupivacaína via epidural (mg):

Dosis total de bupivacaína via epidural (mg):



### **Anexo 3**

#### **TRABAJO REMITIDO A UNA REVISTA PARA VALORACIÓN**

El presente estudio ha sido remitido a la revista *International Journal of Obstetric Anesthesia* para valoración.

Se adjunta:

1. Documento que acredita la remisión del artículo
2. Copia del artículo