

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA
CAMPUS TIJUANA**

**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIDAD ENSENADA**



***ANALGESIA ENDOVENOSA COMPARATIVA CON DERIVADOS OPIOIDES DURANTE
EL TRABAJO DE PARTO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ENSENADA,***

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD.**

**PRESENTA:
JOSE ALBERTO ROSAS AVENDAÑO.**

Ensenada, Baja California, México.

Septiembre 2019.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD



“Analgésia endovenosa comparativa con derivados opioides durante el trabajo de parto en el Hospital General de Ensenada, Baja California”

TESIS

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA

M.C. JOSÉ ALBERTO ROSAS AVENDAÑO

PRESIDENTE



Dr. David Sergio Salas Vargas

SINODAL


Dra. Patricia Radilla Chávez

SINODAL


M. en C. Alma Aurora Arreola Cruz

TIJUANA, BAJA CALIFORNIA

SEPTIEMBRE 2019

AGRADECIMIENTOS.

Mis más sinceros agradecimientos, en forma especial, a María Luisa quien ha convivido y vivido todos estos momentos, pilar angular en mi vida.

A Luisa Carolina por su apoyo incondicional y técnico, para resolver muchas de mis dudas.

Alberto E. que sin quererlo los dos son ejemplo.

A todos ellos gracias por su amor.

Al Director de tesis D. C. David Sergio Salas Vargas, por su paciencia y espera, para la conclusión de esta tan deseada Tesis.

A mis sinodales D.C. Patricia Radilla Chávez y M.M. Alma Aurora Arreola Cruz, por su comprensión, espera y apoyo.

Al Hospital General de Ensenada, en donde se desarrolló el trabajo clínico de esta tesis.

A todos los pacientes en quien se espera sirva este trabajo de tesis, para que mejoremos en su atención y se tenga mayor calidad.

Al departamento de Anestesiología, en especial a la M. C. Anestesióloga Martha Beltrán Zazueta, quien en todo momento apoyo este trabajo.

Al Servicio de Toco-cirugía, a todo su personal, Médicos y Enfermeras, quienes en forma desinteresada y para mejorar la atención de los pacientes, ayudaron en la labor de apoyo psicológico y de convencimiento.

A la Universidad Autónoma de Baja California, a través de la Facultad de Odontología y de la Escuela de Ciencias de la Salud, en Harás de crecer, permite a quien se lo propone alcanzar sus metas para poder desarrollarse y ser mejores cada vez.

Este trabajo Clínico se realizó con financiamiento propio, en apoyo del
Hospital General de Ensenada.

RESUMEN

Entendiéndose por trabajo de parto como una serie de eventos y cambios fisiológicos, que se suceden para finalmente desencadenar la gestación en la paciente embarazada, todo ello condicionando y reflejado en sus fases del *Trabajo de Parto*, en su fase activa es cuando se inicia una serie de síntomas que la gestante manifiesta como dolor, ocasionada por las contracciones que son efectivas en: frecuencia que es 2 a 3 en 10 minutos, duración reflejada por tener un tiempo promedio cada una de 50 a 90 segundos, intensidad la cual se manifiesta por la fuerza de cada contracción y por último la dirección que ayudará a la expulsión del producto. En esta fase activa la cual al llegar casi se puede corroborar con la dilatación del cuello uterino que es de 10 centímetros.

El objetivo del presente trabajo clínico fue ayudar a las pacientes embarazadas de más de 32 semanas y en Trabajo de Parto fase Activa, para cuando alcanzaran 8 cm, de dilatación, valorar el dolor en ellas a través de la *Escala Visual Análoga EVA*, en las que esta fuera mayor de 5, les fuera aplicado uno de los dos fármacos utilizados en este trabajo *Nalbufina o Buprenorfina*, para que disminuyera el dolor en ellas, mejorando la atención de su Trabajo de Parto. Se proporcionó analgesia endovenosa comparativa y comparar cuál de los dos proporciona mejor analgesia, corroborado con una EVA posterior a la aplicación de uno de los dos.

En total se aplicaron los fármacos en 80 pacientes, que se repartieron en dos grupos, 40 pacientes se les aplicó Nalbufina y a las otras 40 pacientes Buprenorfina.

Con base en las pruebas de T de Student, en las EVA I Y II, de las todas las pacientes a quienes se les aplicó uno de los fármacos. Al encontrar diferencias

significativas comparando ambos fármacos, un alivio del dolor hasta de 6.4 grados, comparándolo con Nalbufina que alcanzo hasta 5.5 grados de alivio del dolor, en las pacientes embarazadas, Con base en el análisis estadístico se pudo observar una pequeña diferencia en sus desviaciones estándar, siendo menor para Buprenorfina. Por lo cual se decidió hacer la prueba de igualdad de varianzas, donde comprobamos estadísticamente, según la prueba de Bonett's, con un P-Value = 0.913, indico que sus varianzas son iguales, se agrega la prueba de Levene's, que me ratifica la igualdad de sus varianzas, con un P-Value = 0.636.

Con base en los resultados se concluye que Buprenorfina, mejoro la condición en las pacientes embarazadas al proporciona una mejor analgesia comparada con Nalbufina, en la cual la diferencia mayor promedio fue menor, para ambas EVA I y II. Sin embargo estadísticamente hablando no hubo variabilidad significativa.

El uso de Buprenorfina y Nalbufina por vía endovenosa, es una buena alternativa para las pacientes embarazadas en trabajo de parto, durante la fase activa con 8 de dilatación, sobre todo cuando se ha rechazado la técnica Neuroaxial, siendo estos opioides de baja potencia y alta eficacia, opciones para mejora la calidad de atención.

De los efectos adversos podemos mencionar que los hubo más para Buprenorfina, nausea y vómito, en este último hasta 10 %, el que más se presento fue la somnolencia hasta el 83%. Para la nalbufina solo hubo un 3%, de las pacientes que presento vómito y somnolencia hasta en el 16%.

Palabras Clave: Analgesia, Trabajo de Parto, EVA, Buprenorfina y Nalbufina.

INDICE GENERAL.	
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
HIPOTESIS.....	16
JUSTIFICACION.....	17
OBJETIVO GENERAL.....	18
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	18
METODOLOGIA CIENTIFICA.....	19
RESULTADOS.....	21
ANALISIS DE RESULTADOS.....	27
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	31
ANEXO “A”.....	34
ANEXO “B”.....	35
ANEXO “C”.....	36

I. Introducción:

El trabajo de parto es el conjunto de fenómenos activos y pasivos que son desencadenados al final de la gestación, tienen por objeto la expulsión del producto mismo de la gestación, la placenta y sus anexos a través de la vía natural (o canal del parto en la mujer).⁽¹⁾

El trabajo de parto es una situación fisiológica en donde se puede presentar situaciones de dolor, similar al de una amputación o de mayor magnitud, por arriba del causado por una fractura y aun por el dolor provocado por el cáncer⁽³⁾.

En el libro de Jeremías se describe el llanto de una mujer en trabajo de parto, la angustia de alguien que trae al mundo a su primer hijo, luchando por respirar, extendiendo sus manos y gritando. Ya Homero en su libro de la ILIADA, se refiere a la aguda pena del dolor que desciende sobre una mujer en labor, la amargura que los duros espíritus del nacimiento le traen. La novelista Doris Lessing describe cómo la premonitoria ola caliente de dolor corría a través de su espalda, llevándola a un lugar donde no había tiempo, una agonía tan increíble la atrapaba, que su mente protestando y asombrada, gritaba cuán imposible era que tal dolor existiera *“Era un dolor tan violento que de pronto dejaba de ser dolor para transformarse en una cualidad del ser”*. Para que de una misma forma la poeta SILVIA PLATH, describió su dolor de parto como *Un largo corredor del dolor, sin puertas, ni ventanas, esperando para encerrarme otra vez.*⁽⁴⁾

Una forma tradicional de proporcionar tranquilidad a las parturientas y de aliviarles el dolor que presentaban durante el trabajo de parto, fueron las mujeres que las acompañabas con sus preparaciones, tés e infusiones.⁽⁵⁾

Sir James Young Simpson Médico escocés, es conocido como el padre de la anestesia obstétrica, sin olvidar que verdaderamente fueron las comadronas y un

sin número de médicos anónimos a través de los tiempos han contribuido a aliviar el dolor de parto, dedicando parte de su vida sin agotamiento para ello. En 1847 enero 19, James administra éter a una paciente con pelvis deforme, para quitar el dolor mientras esperaba que naciera su cría. ⁽⁶⁾

El nacimiento puede ocurrir por varias formas, ya sea parto o cesárea. Cada una de éstas, debe ser considerada en forma particular. En el trabajo de parto (TDP), el dolor es conducido por las raíces torácicas bajas, lumbares y sacras. Las fibras de T10 a L1 se encuentran involucradas en la fase latente del primer período del TDP; mientras que las fibras sacras, son asociadas a la fase activa del primer período y del segundo período del TDP.

Durante este último período, la conducción de estímulos nociceptivos (somáticos y viscerales) por estas fibras ocurre de forma simultánea. Por tal motivo, en esta fase el dolor tiene dos componentes uno somático y otro visceral. Lo anterior es debido a que las contracciones uterinas condicionan isquemia del miométrio, activando a los mecanismos de inmunidad celular y liberando sustancias nociceptivas (potasio, bradicinina, histamina, serotonina, sustancia P, entre otras); las cuales, activan a los nociceptores periféricos. De igual forma, la contracción y distensión de los segmentos uterinos inferiores, así como el adelgazamiento y dilatación del cérvix, estimulan a los mecanoreceptores ⁽⁶⁾⁽⁷⁾. El dolor visceral posee una serie de características y propiedades que lo diferencian del dolor somático: Por tal motivo, el uso no solo de fármacos por vía peridural, subdurales o técnica mixta, ayudan a mejorar el estado de la paciente, también los fármacos por vía endovenosa permitirían mejorar el estado general de estas pacientes embarazadas debido al componente visceral del dolor ^{(6)(8) (9)}.

II. Marco Teórico.

La Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization de EEUU., exigió valorar el dolor y lo cataloga esta valoración como “La Quinta Constante Vital”.

Las escalas del dolor son útiles para “Cuantificar la Intensidad”, pudiendo ser utilizada por el paciente para darse a entender sobre esta intensidad del dolor que siente, así como por el profesional de la salud ⁽¹⁾.

La más utilizada de ellas es la EVA (Escala Visual Analógica), en la cual los pacientes colocan una señal sobre una línea sin marcas de 0 a 10 centímetros, A partir de la izquierda, se inscribe una leyenda “Sin dolor” y del lado derecho “Dolor Intenso”, por correspondencia el 0 inicia a la izquierda y el 10 al extremo derecho, en donde por arriba de 7 centímetros se considera que hay dolor intenso ^{(1), (2)}.

De acuerdo a la OMS., los opioides pueden ser utilizados con base en una tabla que integra el dolor en tres a cuatro escalones como sigue.

- Leve 0 a 3.
- Moderado 4 a 6
- Intenso 7 a 10. ^{(1), (2), (3)}.

Por lo tanto la EVA se considera el método más simple como herramienta para evaluar el dolor ⁽²⁾.

El uso amplio de opioides para el dolor crónico, moderado e intenso, es una práctica en el caso de Buprenorfina al ser un agonista parcial sobre receptores “ μ ”, ofrece ventajas al no alcanzar los efectos de un agonista puro “ μ ”, por ende menos efectos no deseados. Su acción analgésica se puede decir que es eficaz al alcanzar una ocupación relativamente baja en su receptor, siendo del 5 al 10%, proporcionando una analgesia clínicamente satisfactoria siendo conocida como

analgesia de techo. La Nalbufina comparte sus características siendo un agonista parcial “ κ ” (4), (5).

Para ambos son clasificados como el mejor tipo de analgésicos, por su uso clínico, dado su fácil dosificación y relación riesgo-beneficio (4), (5), (6).

Son opioides débiles o de baja potencia. Por el resultado de su mecanismo de acción como de alta eficacia “Al tener menos efectos colaterales” (5), (6).

En otros se habla de la eficacia de la Buprenorfina al ser capaz de disminuir el dolor o su percepción, siendo de 25 a 30 veces más potente que la morfina, con menos efectos adversos y menos frecuencia, siendo de comunes y frecuentes la náusea, vomito, somnolencia, mareo y vértigo. (6), (7).

Para Nalbufina raro, pero pueden aparecer cefalea, estreñimiento, retención urinaria, sequedad de boca y depresión respiratoria en meseta. (7).

Se puede aplicar el término Opiode a todos los componentes derivados de este, los cuales pueden tener actividad agonista o agonista parciales sobre los receptores para opioides como lo son los μ_1 , además de tener actividad semejante y comparativa a la morfina o derivados de estos, ya sea naturales, semisintéticos o sintéticos. La nalbufina es un antagonista de receptores μ y agonista de receptores κ , así como una acción agonista débil sobre receptores delta. Su vida media oscila entre 4 a 8 horas. También se le acuña efecto sobre las vías ascendentes inhibitorias del dolor, al abrir los canales de potasio se inhiben los canales de Ca^+ y bloquear a nivel medular la sustancia P (12). La Buprenorfina es una oripavina, con actividad agonista μ y actividad antagonista κ , se le ha considerado 30 veces más potente que la morfina, sin los efectos no deseados de ésta, destaca que en el carbono 7, la cadena lateral contiene un grupo terbutilo, el cual ocupa una posición estrechamente

relacionada con el grupo fenilo de la fenilalanina de las opioides endógenas encefalinas. De tal forma que esta característica contribuye a la gran lipofilia de la molécula, lo que repercute de manera positiva en su farmacocinética, aumentando notablemente su acción en las vías del dolor y en los receptores μ que proporcionan analgesia, su actividad le favorece ya que nunca llega a ser del 100%, mostrando un aplanamiento o efecto de meseta en la curva dosis respuesta. Actúa como agonista de los receptores delta con una potencia 10 veces menor que para los receptores μ y kappa, su vida media ésta entre 6 a 8 horas. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Los actuales opioides han demostrado tener una enorme eficacia analgésica, con los nuevos conocimientos y los métodos de seguridad como monitorización no invasiva del paciente, así como de disponer de lo necesario en caso de presentarse alguna reacción no deseado o colateral, se pueden utilizar para el tratamiento del dolor agudo, crónico o de cualquier origen. La vía endovenosa hace útil y fácil de manejarse, así como de administrarse en el momento que se decida como en el caso de las pacientes en trabajo de parto en fase activa y que tienen 8 o más de dilatación. Los conocidos efectos secundarios y colaterales pueden ser fácilmente manejados en caso de que se llegaran a presentar y de esta manera establecer cuál de ellos presenta los mínimos o ningún efecto adverso y cuando se trataría estos para mejorar la analgesia del trabajo de parto, para no retrasar y disminuir el dolor en forma oportuno y comedida en estos pacientes. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Actualmente se dispone de varios opioides en nuestro país, ya sea solos o en combinación con AINES o paracetamol. La evidencia es contundente con

respecto a la excreción de los opioides por la leche materna; sin embargo, en caso de ser necesarios, la Academia Americana de Pediatría sugiere que algunos de estos pueden tener cierta compatibilidad con la lactancia, siempre y cuando ésta sea a dosis bajas y por cortos períodos de tiempo ⁽¹²⁾.

El trabajo de parto se puede Clasificar:

Según la edad de la gestación en que ocurre el parto se clasifica:

- ❖ Parto inmaduro. - entre las 20 a las 28 semanas
- ❖ Parto pretérmino o prematuro: - entre las 28 y las 36 semanas.
- ❖ Parto de término: - entre las 37 y 40 semanas.
- ❖ Parto posttérmino. - después de la semana 42 en adelante.

Por la su forma de inicio:

- ❖ Espontáneo: Cuando se desencadena el trabajo de parto en forma normal acorde con los mecanismos fisiológicos materno-gestación.
- ❖ Inducido: Cuando se utiliza alguna técnica médica como sería la Maduración Cervical usando Prostaglandinas PG2alfa, o Inducción con medicamentos oxitócicos.

Las tres etapas de la labor de parto:

La labor de parto es descrita en tres etapas, y en conjunto éstas completan:

- Primera etapa: Inició hasta la dilatación y borramiento completo del cérvix.
- Segunda etapa: La dilatación completa hasta la expulsión del producto.
- Tercera: La expulsión de la placenta ⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

Etapas uno:

La primera etapa es alcanzar **la completa dilatación del cuello uterino**. Ésta comienza con el inicio de las contracciones uterinas de labor de parto y es la fase

más larga de la misma. La primera etapa se divide en tres fases: latente, activa y desaceleración.

En la **fase latente**, las contracciones se vuelven más frecuentes, fuertes y adquieren regularidad y se presenta el mayor cambio del cuello uterino, que se adelgaza o se borra. La fase latente es la que varía más de una mujer a otra y de una labor de parto a otra. Puede tomar algunos días o unas pocas horas. Por lo general, se espera que la fase latente se prolongue de 10 a 12 horas en mujeres que ya han tenido niños. Para los primeros embarazos, puede durar casi las 20 horas. Para muchas mujeres, la fase latente de la labor de parto puede ser confundida con las contracciones de Braxton Hicks. Las membranas se romperán espontáneamente, al comienzo o en la mitad de la primera etapa de la labor de parto. Una vez que éstas se rompen, el proceso de labor de parto usualmente se acelera ⁽¹¹⁾.

La siguiente parte de la primera etapa de la labor de parto es la **fase activa**, la cual es la fase en la que el cuello uterino se dilata con más rapidez. Para la mayoría de las mujeres ésta es desde los 3 a 4 centímetros de dilatación hasta los 8 a 9 centímetros. La fase activa es la más predecible, dura un promedio de cinco horas en las madres primerizas y dos horas en las madres que han tenido partos anteriores ⁽¹¹⁾.

Finalmente, tenemos **la fase de desaceleración**, durante la cual la dilatación del cuello uterino continúa, pero a un paso más lento, hasta la dilatación completa. En algunas mujeres la fase de deceleración no es muy evidente, se combina con la fase activa. Esta es también la fase de más rápido descenso, cuando el bebé se introduce más en la pelvis y más profundamente a través del canal de nacimiento. La fase de desaceleración también se llama transición y en las mujeres sin

anestesia está con frecuencia marcada por vómitos y temblores incontrolables. Ver estos síntomas puede causar miedo, pero son parte de un nacimiento normal e indican que la primera etapa ya está casi completada. ⁽¹¹⁾.

III. Planteamiento del problema:

La terminación del trabajo de parto por vía vaginal, aun con una preparación psicológica adecuada, representa en la paciente un momento doloroso, incluso traumático, que le puede provocar complicaciones.

Se ha utilizado el bloqueo peridural o epidural analgésico, bloqueo subdural con opioides, con buenos resultados, por mucho tiempo, sin dejar de tener riesgos y efectos no deseados, así como los riesgos relacionados con plexos nerviosos medulares, esto aunado a que lo solicita la paciente o el médico tratante y en un momento determinado, para las primigestas al estar en fase activa con 7 centímetros de dilatación, las secundigestas o multíparas con 4 a 5 centímetros de dilatación ^{(12) (25)}

Podrá disminuirse el dolor en pacientes en trabajo de parto en fase activa, con una escala del dolor de acuerdo a la EVA de 8 o mayor. ⁽²⁾.

IV. Hipótesis:

Proporcionará analgesia comparativa con opioides de baja intensidad, con los menores efectos no deseados, en pacientes embarazadas con trabajo de parto en fase activa.

Mejorará la condición de la paciente durante el período expulsivo y con menor dolor.

Representará la analgesia endovenosa con derivados opioides como Buprenorfina y Nalbufina, aplicados por vía endovenosa una opción adecuada, ventajosa y con respuesta inmediata.

V. Justificación.

Los derivados opioides como Buprenorfina y Nalbufina, aplicados por vía endovenosa proporcionan analgesia inmediata, ambas se podrían volver a utilizar entre las 6 horas para la primera y 4 horas para Nalbufina.

La mujer en edad fértil puede embarazarse en cualquier momento de ésta.

Las políticas nacionales marcan la tendencia de que la terminación del embarazo sea con trabajo de parto y vía vaginal, con el fin de reducir el número de cesáreas.

Dado que puede iniciarse el trabajo de parto, en este trabajo considere las pacientes con más de 32 semanas de gestación y con trabajo de parto en su fase activa, es decir primigestas o multigestas, con 8 centímetros de dilatación o más, a las cuales por medio de la EVA I o inicial, comprobar que el dolor es mayor de 6, de acuerdo a esta escala.

Posterior a ello, se aplicará a las pacientes Buprenorfina y Nalbufina, en forma aleatoria, a las dosis establecidas, en una jeringa de 10 centímetros, aforada con agua inyectable, cuanto baste para los 10 centímetros, por vía endovenosa y en lentamente.

Se anotará en el expediente, en la hoja de evolución lo realizado.

Se valorará con la EVA II o final, la disminución del dolor, comparando ambos fármacos y ver cuál de ellos proporciona mejor analgesia y sin o con los menores efectos no deseados, cuál de los dos muestra una mayor eficacia y alcanzar una

mejora en el estado de la paciente para que coopere durante el trabajo de parto en su fase activa y en el periodo expulsivo. ⁽²⁶⁾.

VI. Objetivo General:

Evaluar el dolor mediante escala visual análoga (EVA), en pacientes con embarazo de más de 32 semanas con trabajo de parto en fase activa y con 8 cm, de dilatación o más, para que, con base en la EVA I, mayor de 5, proporcionar analgesia en pacientes atendidas en el Hospital General de Ensenada, del 1 de octubre al 31 de diciembre del presente 2016.

Proporcionar analgesia endovenosa comparativa con Nalbufina y Buprenorfina, en pacientes con trabajo de parto en su fase activa y tengan 8 centímetros de dilatación o mayor, evaluando la disminución del dolor mediante EVA II.

VII. Objetivos Específicos.

1. En las pacientes con trabajo de parto en fase activa y con 8 cm. de dilatación o más, se administrará opioides: Buprenorfina y Nalbufina, a dosis analgésica, para disminuir el dolor.
2. Valorar los efectos no deseados, con base a ellos y a la analgesia proporcionada, mediante la EVA.
3. Coadyuvar en el período expulsivo por el efecto sedante de ambos medicamentos.
4. Valorar la EVA después de aplicado los opioides, para ver y valorar su eficacia.

VIII. Metodología Científica.

1. Población de estudio:

Pacientes en edad fértil, entre 12 y 40 años de edad, embarazadas y con trabajo de parto fase activa con 8 o más cm. de dilatación, atendidas en el Hospital General de Ensenada.

2. Se lleva a cabo un estudio clínico prospectivo y comparativo.

3. Estimación de la muestra en base a los partos atendidos en un año en el Hospital General de Ensenada.

3.1 Criterios de Exclusión.

3.1.1 Pacientes que no acepten el procedimiento.

3.1.2 Pacientes en período expulsivo, que lleguen con dilatación completa.

3.1.3 Pacientes sometidas a cesárea.

3.1.4 Pacientes con prolongación del periodo expulsivo y se termine el embarazo por vía abdominal.

3.1.5 Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

3.2. Criterios de Inclusión:

3.2.1. Pacientes en edad fértil.

3.2.2. Pacientes primigestas o multigestas con trabajo de parto en trabajo de parto en fase activa.

4. Se realizará el estudio como alternativa analgésica y la publicación del mismo a su término, para ser presentado como trabajo de investigación en la Maestría en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Baja California.

4.1 Partos atendidos en el primer trimestre 2013; 580 partos

4.2 De acuerdo con el resultado de la fórmula de la muestra SPIEGEL, MURRAY (1988), con una $d = 0.10$

4.3 Da un resultado de 83.

4.4 Se manejará 80 pacientes, 40 para cada fármaco.

4.5 La técnica de muestreo fue aleatoria estratificada, dividida en 2 grupos:

4.5.1 Fármaco 1 Buprenorfina.

4.5.2 Fármaco 2 Nalbufina.

5. Se verificará que el expediente clínico contenga el consentimiento informado, además de explicarle a la paciente la finalidad de aplicarle el medicamento.

6. El personal que participará en el estudio deberá tener firmado su hoja de consentimiento informado.

7. Observar y anotar los efectos no deseados.

8. Variables independientes:

Buprenorfina y Nalbufina.

9. Variables dependientes:

Pacientes en edad fértil con embarazo de 32 semanas o más y en trabajo de parto fase activa, con 8 cm de dilatación, para finalización del mismo por vía vaginal a quienes se les medicara con los fármacos seleccionados a una dosis de acuerdo al peso ideal, reactivándose durante el periodo expulsivo.

9.1 Para Buprenorfina de 3 mcg/kg.p.

9.2 Para Nalbufina de 100 mcg/kg.p.

10. Estadística:

10.1 Se plantea la hipótesis nula de que el promedio de alivio del dolor, en las pacientes embarazadas en la fase activa del trabajo de parto es

igual en ambos fármacos. En contraste con nuestra hipótesis alternativa, de que el promedio de alivio del dolor sea diferente.

10.2 Se utilizó la prueba de T-Student, para analizar nuestras hipótesis.

10.3 Se utilizó prueba de igualdad de varianza, según Bonett's y de Levene's.

10.4 Recolección de datos para obtención de resultados.

10.5 Análisis de los mismos, mediante el Software Minitab17.

10.6 Conclusiones.

11. Anexos.

11.1 Consentimiento informado Anexo "A" o el que maneje el Hospital General de Ensenada."

11.2 Tabla de efectos no deseados y EVA en la paciente obstétrica, uso de Nalbufina, Anexo "B".

11.3 Tabla de efectos no deseados y EVA en la paciente obstétrica, uso de Buprenorfina, Anexo "C"

IX. Resultados:

ANALGESIA COMPARATIVA CON BUPRENORFINA Y NALBUFINA					
METODO DE ENSAMBLE				Variable de respuesta	
EVA I		EVA II		Disminución del Dolor	
Buprenorfina	Nalbufina	Buprenorfina	Nalbufina	Buprenorfina	Nalbufina
8	9	3	4	5	5
10	10	2	3	8	7
9	9	2	3	7	6
10	10	4	5	6	5
10	10	5	1	5	9
10	9	1	4	9	5
9	9	4	5	5	4
8	9	5	4	3	5
8	8	3	3	5	5
9	9	3	3	6	6
9	8	3	4	6	4
9	10	2	5	7	5
10	10	2	3	8	7
10	9	4	4	6	5
9	9	4	2	5	7
10	8	3	3	7	5
10	9	4	3	6	6
9	10	1	4	8	6
8	8	2	5	6	3
8	9	1	4	7	5
10	9	3	4	7	5
10	8	4	3	6	5
9	9	4	3	5	6
10	9	2	4	8	5
9	8	3	3	6	5
9	10	3	2	6	8
9	10	2	2	7	8
8	9	1	4	7	5
9	9	4	5	5	4
10	9	4	2	6	7
9	9	3	5	6	4
9	8	2	4	7	4
8	10	3	3	5	7
10	9	3	3	7	6
9	8	2	3	7	5
10	9	1	4	9	5
10	9	3	4	7	5
10	8	3	3	7	5
9	9	3	4	6	5
9	9	2	3	7	6

Tabla I: EVA I, EVA II, de Nalbufina y Buprenorfina, diseñada para comparar la disminución del dolor, Rosas y Rosas. ⁽²⁸⁾.

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances			
	<i>Buprenorfina</i>	<i>Nalbufina</i>	
Mean	6.4	5.5	0.9
Variance	1.47692308	1.538461538	
Observations	40	40	
Hypothesized Mean	0		
df	78		
Stat	3.27794112		
(T<=t) one-tail	0.0007815		
Critical one-tail	1.66462464	$\alpha=0.05$	FALSO
(T<=t) two-tail	0.001563		
Critical two-tail	1.99084707		

Tabla II: Prueba de T-student de dos muestras que asumen varianzas iguales, entre Nalbufina y Buprenorfina.

$Y=$	Disminución del Dolor	
Farmacos	a =	2
Número de pruebas	N =	80

Tabla III: muestra la declaración de variables del experimento.

Gráfica 1: Contraste de Hipótesis en la región de aceptación y la región de rechazo para 80 datos, con 78 grados de libertad, con valor crítico.

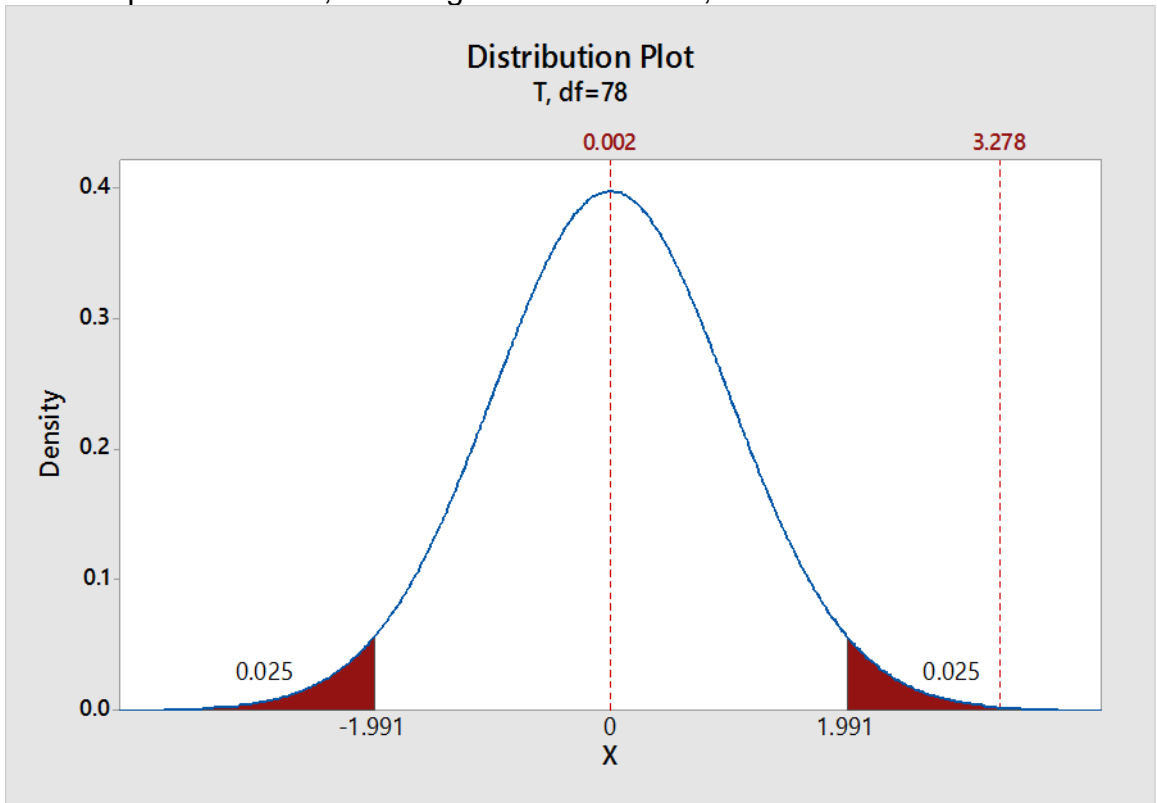
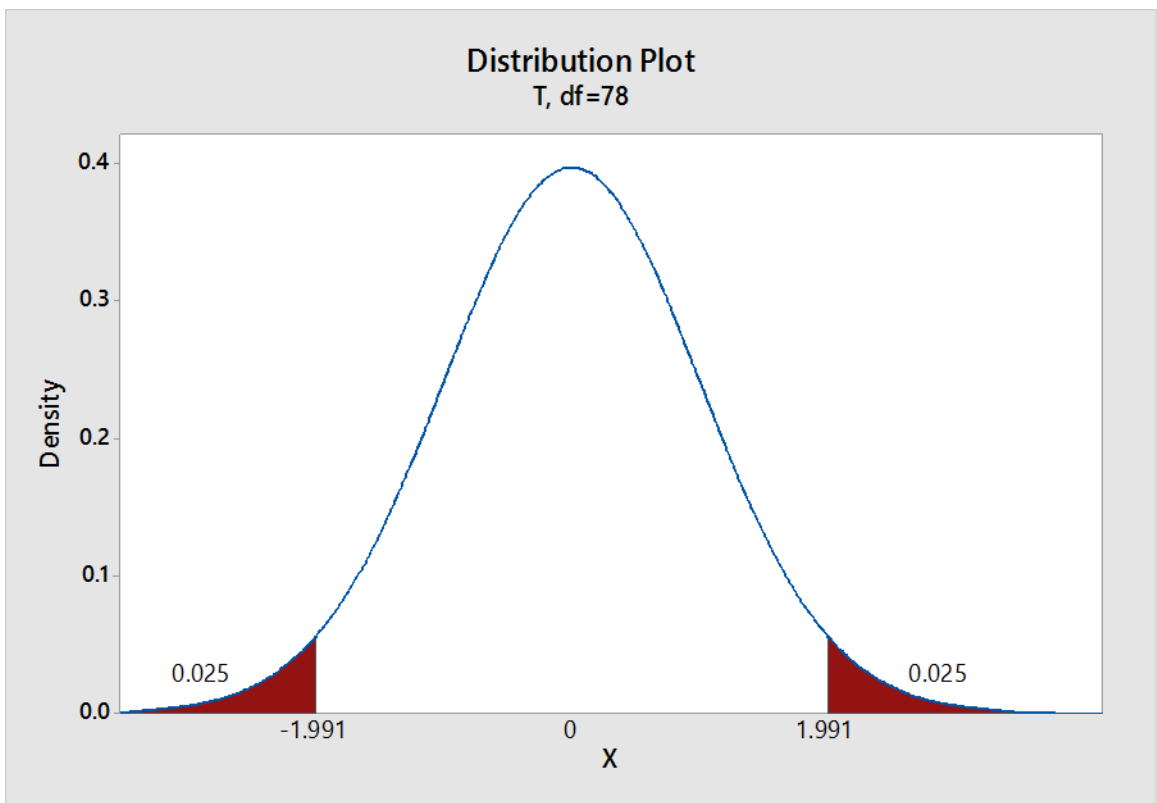
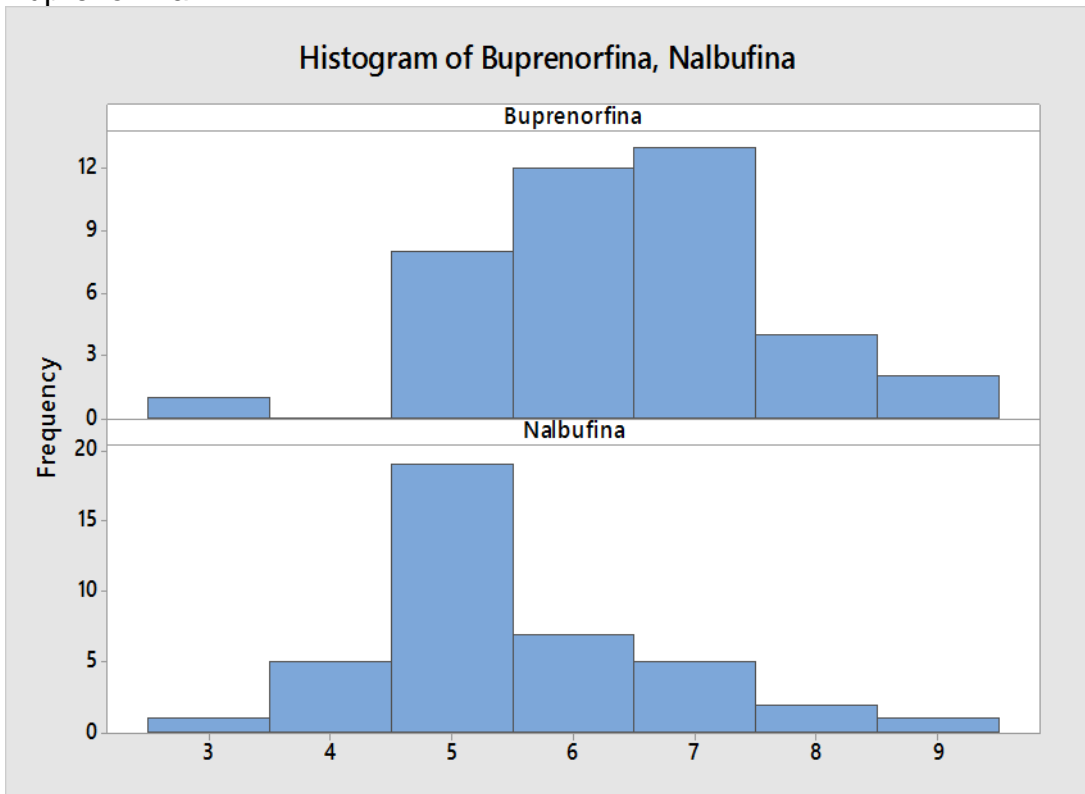


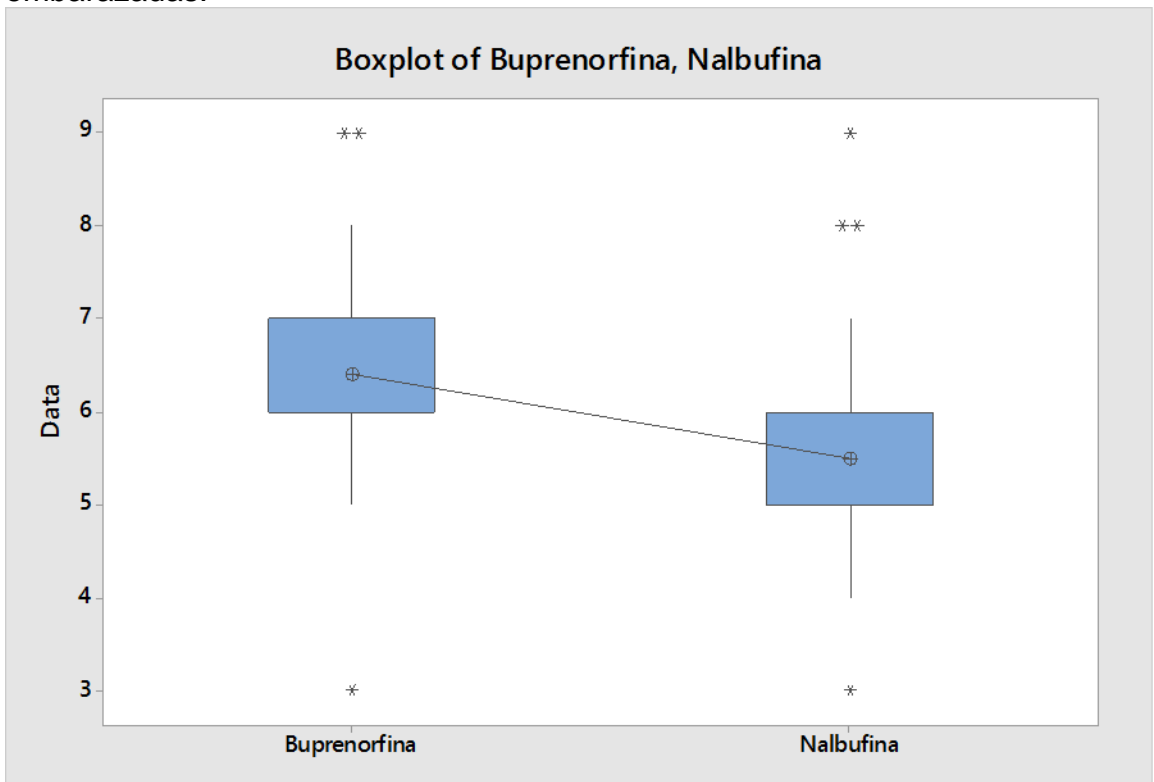
Gráfico 2: Distribución T-Student, con 80 datos y 78 grados de libertad.



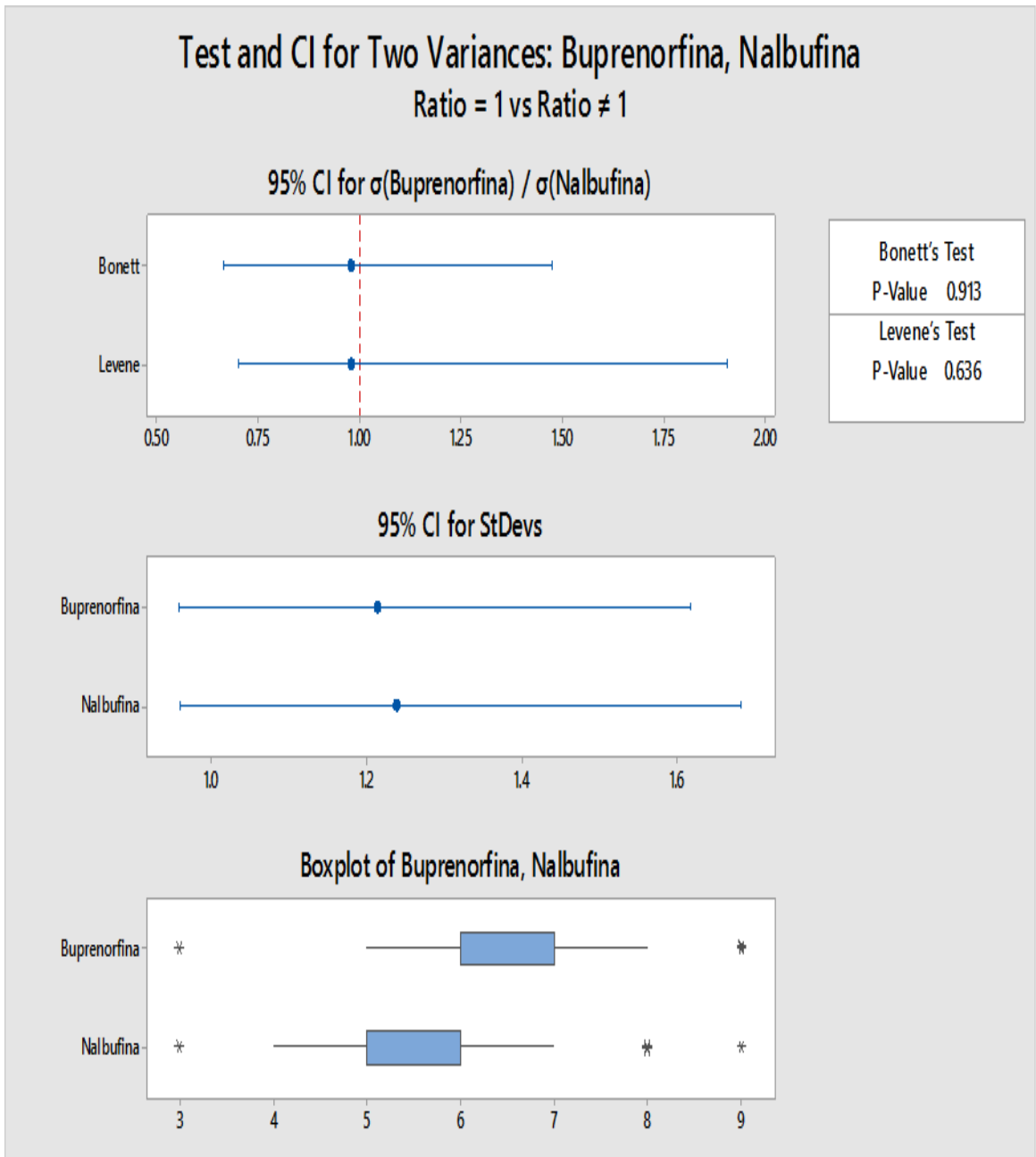
Gráfica 3: Histograma de diferencia mayor promedio de la EVA I a la EVA II, en la frecuencia de pacientes embarazadas, manejadas con Nalbufina y Buprenorfina.



Gráfica 4: Boxplot (diagrama de cajas) que muestra la diferencia mayor promedio de la EVA I a la EVA II, entre Buprenorfina y Nalbufina, en pacientes embarazadas.



Gráfica 5: Test de dos Varianzas, Buprenorfina y Nalbufina, con prueba de Bonette y de Levene.



X. Análisis de Resultados.

Con base en la prueba de T de Student, se puede observar que el estadístico de T es = a 3.27, comparado con su valor crítico de 1.99, se rechaza la hipótesis nula, es decir que podemos encontrar diferencias significativas comparando los dos fármacos. Gráfica 1 y 2.

Esto significa que hay una diferencia mayor promedio de la EVA I a la EVA II, de 6.4 grados de alivio al dolor, en las pacientes embarazadas, a quienes se les aplico Buprenorfina. Gráfica 3 y 4.

Comparando la diferencia mayor promedio de la EVA I a la EVA II, de 5.5 grados de alivio al dolor, en las pacientes embarazadas, a quienes se les aplico Nalbufina. Gráfica 3 y 4.

Si se observa las gráficas se puede ver las diferencias en las medias.

Con base en el análisis estadístico se puede observar una pequeña diferencia en sus desviaciones estándar, siendo menor para Buprenorfina. Gráfica 3 y 4.

Por lo que se decidió hacer una prueba de igualdad de varianzas, en donde se comprobó estadísticamente hablando, según la prueba de Bonett's, con un P-Value = 0.913, lo cual nos indica que sus varianzas son iguales, además con la prueba de Levene's, se ratifica la igualdad de sus varianzas, con un P-Value = 0.636, es decir menor de 0, de acuerdo a los resultados obtenidos, Gráfica 5.

Con base en los resultados, de la Hipótesis podemos decir que se pueden utilizar los opioides de baja intensidad, ya que ambos proporcionaron analgesia, de acuerdo con la valoración de la EVA II, mas no hubo significancia estadística.

Los efectos no deseados fueron los menores, mejorando la condición de las pacientes durante la fase activa del trabajo de parto y periodo expulsivo, con una disminución del dolor, en ambos opioides; Buprenorfina y Nalbufina.

Valorando el dolor con la EVA I o inicial, en las pacientes embarazadas con más de 32 Semanas de Gestación, con trabajo de parto en su fase activa, en el presente estudio con dilatación de 8 centímetros o más (máximo 10), aplicando los medicamentos utilizados Buprenorfina y Nalbufina, al valorar a los 5 minutos con la EVA II, se pudo constatar la disminución del dolor, es decir se proporcionó analgesia por vía endovenosa, a las dosis establecidas, las cuales fueron 3 microgramos/kg.p., para Buprenorfina y 100 microgramos/kg.p., para Nalbufina. Los derivados opioides de baja potencia y alta eficacia como Buprenorfina, en el presente estudio nos muestran como las pacientes en trabajo de parto y por la premura de la situación, al no poder utilizar una técnica Neuroaxial, se pueden utilizar para disminuir el dolor que provoca el trabajo de parto, de acuerdo al periodo en que nos interesa disminuir ese dolor provocado en el final de su segundo periodo, dado la circunstancias para que se tenga una mejor situación en el desenlace del mismo.

Otra opción la presenta Nalbufina, con respecto a su sitio de acción en receptores Kappa y ciertas acciones Delta, puede llegar a producir la analgesia que requiere la paciente en trabajo de parto.

XI. Conclusiones

Con base en el análisis de los resultados podemos concluir que la aplicación de Buprenorfina como dosis única a 3 mcg/kg.p., diluida en 10cc de agua, mejoro el estado del dolor de las pacientes embarazadas en trabajo de parto en fase activa y con 8 o más centímetros de dilatación, en algunos casos completa la dilatación, es decir 10 cm de dilatación, de acuerdo con cada situación y paciente.

Buprenorfina mantuvo una diferencia mayor en promedio, dando una buena analgesia y mejorando el estado general de la paciente, en comparación con la

aplicación de Nalbufina a 100mcg/kg.p., con la cual la diferencia mayor promedio fue menor, para ambos de EVA I a EVA II.

Ambos fármacos estadísticamente hablando mejoraron el estado de la paciente, disminuyendo el dolor, no habiendo significancia en la variabilidad.

Con Buprenorfina se presentaron definitivamente más efectos adversos, Nausea con un 23 %, Vomito con un 10 %, con lo cual se empleó Metoclopramida de rescate una sola dosis, Taquicardia 3%, Somnolencia con un 85% y con un 3 % de retención urinaria, que represento a una paciente. En quien no hubo necesidad de sondearla, de lo cual la somnolencia se podría tomar como un efecto de descanso y relajación de la paciente después de ser sometida al trabajo de parto y expulsión del producto de la concepción.

Con Nalbufina se presentaron menos efectos adversos, Vomito con un 3 %, con lo cual se empleó Metoclopramida de rescate una sola dosis, Taquicardia 3%, Somnolencia con un 16%.

El uso de estos fármacos Buprenorfina y Nalbufina por vía endovenosa, es una buena alternativa para las pacientes embarazadas en trabajo de parto, durante la fase activa, cuando no se ha preparado a las pacientes con la técnica Neuroaxial (subdural, peridural o combinada), que han rechazado la misma y han llegado al término de ésta fase activa, mejorando su estado en forma general y ayudando al nacimiento del producto (periodo expulsivo).

La aplicación de opioides de baja potencia aumenta la calidad de atención en ellas.

Si hacemos una comparación de ambos fármacos con respecto a criterios de: su perfil en seguridad, potencia y eficacia farmacológica, podemos afirmar nuevamente que Buprenorfina cumple con estos criterios al proporcionar mayor

analgesia con menor dosis en promedio total 100 a 140 mcg, dando con Nalbufina dosis de 100 mcg/k.p., se llegó a requerir tan solo en una paciente de 60 kilos, hasta 6 mg, es decir, se podría aplicar otra dosis de Buprenorfina, sin llegar a provocar más efectos no deseados, ni llegar a las dosis totales de Nalbufina.

Si tomamos en cuenta además del estado de fatiga y cansancio que las pacientes embarazadas presentan después del trabajo de parto, la sedación no se tomaría más que como un efecto indeseable, lo podríamos tomar a favor de las pacientes al proporcionarles ese estado de relajación y sopor, entendiendo como el estado intermedio entre estar dormido y permanecer en vigilia, sin dejar que afecte el cansancio provocado por la fatiga y el esfuerzo realizado durante el trabajo de parto.

Se mejora la calidad de atención en ellas al reducir el dolor, la ansiedad que puede provocar el trabajo de parto y dar un estado de relajación después de haber concluido este.

Por lo tanto, podemos afirmar que:

1. Se administró Buprenorfina y Nalbufina durante la fase activa del trabajo de parto por vía endovenosa (IV), en pacientes embarazadas con 8 centímetros de dilatación o más, comprobando con la EVA I, el dolor que presentaban, previamente a la aplicación.
2. Posterior a la aplicación IV y mediante la EVA II, se comprobó la disminución del dolor de las pacientes, además de valorar los efectos no deseados.
3. Dicha mejoría coadyuvo en el período expulsivo, por el efecto deseado que fue la analgesia, además de la sedación provocando una recuperación entre cada contracción uterina.

4. Al valorar las EVA I y II, podemos afirmar que ambos fármacos proporcionaron analgesia, al compararlos se pudo observar su eficacia, siendo Buprenorfina la que proporciono mayor analgesia, pero sin significancia estadística, siendo una buena opción para estas pacientes.

XII. Bibliografía:

1. J. R. Casal c., M.J. Vazquez Lima, Abordaje del dolor musculoesquelético en urgencias, Emergencias 2012.
2. J. P. Puente, Herramientas para la Evaluación del Dolor, Federación Latinoamericana de Asociación para el estudio del dolor, 2017.
3. Melzack R. K., J, y Jeans M. E., The Role of Compensation in Chronic pain, Analysis using a New Method of Scoring The Mc. Gill Pain Questionnaire, Pain 23, 101-112, Upgrade, December 2012.
4. M.I. Valiente M., F. Salinas R., M.A. Verdugo G., Terapéutica, El Empleo Racional de los Fármacos en Atención Primaria, Elsevier, 2017.
5. J. A. Mico, Perfil Farmacológico de Buprenorfina, Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Cadiz, 2016.
6. J.P. Puente, Opioides Generalidades, Federación Latinoamericana de Asociación para el Estudio del Dolor, 2015.
7. O. Vera C., Uso de Fármacos en el Embarazo, Revista Médica La Paz, Bolivia, Vol. 21, No. 2, 2015.
8. Melzack R. K., The myth of painless childbirth. Pain 1984, 19, 321-337.
9. Colombia Ministerio de Salud y Protección Social, Guía Práctica Clínica para la prevención detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, Guías 11-15, 2013.

10. Dr. J.R. Ahued A, Dr. C. Fernández del C., Dr. R. Bailón U., Ginecología y Obstetricia Aplicada, Ed. El Manual Moderno México, 2013, Cap. 23, pág.: 259-269.
11. Casillas S. B., Zepeda L. V. A., Analgesia obstétrica moderna, Artículo de revisión, Anestesia en México, 2009, 21, (1), 12-22.
12. Covarrubias G. A., Silva J. A., Nuche C. E., Téllez I. M., El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia ¿Es seguro?, Anestesiología, Artículo de revisión, 2006, V 29, No. 4, 231-239.
13. Pascal G. P., Reyes E. del R. E., López M. C., Díaz H. A., Martínez T. y R. R., Evaluación de analgesia obstétrica con nalbufina SP administrada por vía epidural, 2004, V 49, No. 1, 19-23
14. Heel R.C. Brogden R. N., Speight T. M., Avery Gs. Buprenorphine a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979, 17, 81-110.
15. Covarrubias G. A., Silva J. A., Nuche C. E., Téllez I. M., El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia es seguro? *Anestesiología*, vol. 29, No. 4, oct-dic. 2006 pp. 231-239.
16. López Millán J.M., Alcañiz J: B., De Las Mulas M., Analgesia del trabajo de parto con remifentanilo por vía intravenosa un sistema de analgesia controlada por la paciente, *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, vol. 6, agosto-septiembre 2007, pp 416-421.
17. Cerdá-Olmedo, G., Monsalve, V., Mínguez, A., Valía, J. C., & de Andrés, J. A. (2000). Algoritmo de decisión para el tratamiento del dolor crónico: una propuesta necesaria (I). *Rev Soc Esp Dolor*, 7(4), 225-33.
18. Forniés, A. L., de Diego, F. I. G., Sierra, M. C., & de Landázuri, J. G. O. Concepto de dolor.
19. William C. Pain relief during labor. *New Eng J Med* 2005; 352:718-720.

20. Wickwire J, Gross JB. From preop to postop: Cesarean delivery from the anesthesiologist point of view. Clin Obstet Gynecol 2004; 47:299-316.
21. Lowe NK. The nature of pain. Am J Obstet Gynecol 2002;186: S16-S24.
22. Fontao Rodríguez, F. E., Tres casos de sedación y analgesia con propofol y remifentanilo para el trabajo de parto, Revista Especializada de Anestesiología y Reanimación 2003,50, 418-422.
23. Diario oficial de la Federación, NOM-004-SSA3-2012, Del Expediente clínico
24. J. Corona Q., J.A. Rosas A., Analgesia Posoperatoria Vía Peridural Comparativa, Buprenorfina y Tramadol, Rev. De Sanidad Militar 1994.
25. Lagarde L.A., Ortiz De La P. R. y Bravo S. O., Tres drogas Auxiliares en Obstetricia, Sanatorio Dalinde. Ginecología y Obstetricia México, 2010;78(11):633-641
26. M. Miro, E. Guasch, F. Gilsanz, Comparison of epidural analgesia with combined spinal-epidural analgesia for labor: a retrospective study of 6497 cases, International Journal of Obstetrical Anesthesia 17 (2008) 15 –19.
27. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, Evidencia para la política pública en salud.
28. Rosas Luisa., Rosas José, tabla comparativa de nalbufina y Buprenorfina, 2017.
29. Rosas Luisa, Rosas José, tabla de recolección de datos de Nalbufina y Buprenorfina, con efectos adversos, 2017.



Anexo "A".



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
POSGRADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA
UNIDAD TIJUANA**

**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIDAD ENSENADA**

MODELO DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO

NOMBRE; _____ SEXO: _____ EDAD: _____.
RESPONSABLE LEGAL, FAMILIAR: _____ SEXO: _____ EDAD: _____.

EN PLENO USO DE MIS FACULTADES MENTALES Y JURIDICAS.

DECLARO:

QUE EL DOCTOR: _____
ME HA EXPLICADO AMPLIA Y ADECUADAMENTE SOBRE LA CONVENIENCIA DE LA APLICACIÓN DE
CON OPIOIDES DE BAJA POTENCIA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO EN SU FASE ACTIVA.

ASI COMO TAMBIEN SOY CONCIENTE DE QUE TODO PROCEDIMIENTO MEDICO, DIAGNOSTICO O
TERAPEUTICO, LLEVA IMPLICITO UN RIESGO DE QUE SE PRESENTEN UNA SERIE DE COMPLICACIONES
MAYORES O MENORES, QUE EN OCASIONES SON SERIAS Y AMENAZAN LA VIDA O PUEDEN
PROLONGAR LA ESTANCIA HOSPITALARIA HASTA SU SOLUCIÓN TOTAL; NO DESCONOZCO QUE
PUEDE HABER SECUELAS IRREPARABLES E IRREVERSIBLES.

LAS COMPLICACIONES PUEDEN SER DERIVADAS DEL ESTADO PREVIO DEL PACIENTE Y
TRATAMIENTOS RECIBIDOS CON ANTERIORIDAD, DEL EMPLEO DE EQUIPO MEDICO O FALLAS
TECNICAS EN EL MISMO Y TAMBIEN DE LA PROPIA TECNICA ANESTESICA.

ENTRE LAS COMPLICACIONES ESPERADAS, DE ACUERDO AL FÁRMACO UTILIZADO DESDE
REACCIONES ALERGICAS LEVES HASTA GRAVES: **TOXICIDAD, ANAFILAXIA, CEFALEA, NÁUSEA,
VÓMITO, COMA.**

HE COMPRENDIDO LAS EXPLICACIONES QUE SE ME HAN DADO EN UN LENGUAJE SENCILLO Y EL
MEDICO QUE ME HA ATENDIDO ACLARO TODAS MIS DUDAS RESPECTO AL PROCEDIMIENTO, POR
ELLO MANIFIESTO QUE ESTOY SATISFECHO CON LA INFORMACION RECIBIDA Y QUE COMPRENDO
LOS RIESGOS MENCIONADOS EN RELACION AL PROCEDIMIENTO ANESTESICO Y EN TALES
CONDICIONES:

CONSIENTO.

QUE SE ME REALICEN EL O LOS PROCEDIMIENTOS ANESTESICOS MENCIONADOS ASI COMO ME
RESERVO EL DERECHO DE REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO EN CUALQUIER MOMENTO ANTES DE
QUE EL O LOS PROCEDIMIENTOS SEAN REALIZADOS.

ENSENADA, BAJA CALIFORNIA, A _____ DE _____ DEL AÑO 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL PTE. O
REPRESENTANTE LEGAL.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO.

REVOCO EL CONSENTIMIENTO OTOROGADO EN FECHA _____ Y NO DESEO CONTINUAR
CON EL PROCEDIMIENTO, EXIMIENDO DE TODA RESPONSABILIDAD AL MEDICO TRATANTE QUE ME
HA EXPLICADO Y HE ENTENDIDO LOS ALCANCES CLINICOS DE LA SUSPENSION DEL MENCIONADO
PROCEDIMIENTO.

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO
NOMBRE Y FIRMA DEL PTE. O REPRESENTANTE LEGAL _____⁽¹⁶⁾

ANALGESIA COMPARATIVA CON BUPRENORFINA Y NALBUFINA																		
ANEXO "B"																		
Nalbufina		Efectos Adversos pacientes obstétricas														EVA		
	Iniciales de las pacientes.	Nauseas	Vomito	Taquicardia	Bradicardia	Diaforesis	Dep. Resp.	Taquipnea	Disnea	Somnolencia	Hemorragia	Retención U.	Confusión	Alucinaciones	Temblores	Insomnio	EVA I	EVA II
1	M.O.C.			X													9	4
2	D.A.L.R.		X							X							10	3
3	F.Y.S.T.									X							9	3
4	B.J.A.																10	5
5	C.M.O.									X							10	1
6	E.D.C.																9	4
7	F.R.R.									X							9	5
8	M.A.C.																9	4
9	M.A.A.																8	3
10	M.I.O.									X							9	3
11	J.H.R.																8	4
12	R.F.T.																10	5
13	G.T.H.									X							10	3
14	J.G.F.																9	4
15	M.B.C.																9	2
16	R.P.T.									X							8	3
17	M.A.L.J.																9	3
18	M.C.P.G.																10	4
19	M.A.T.T.									X							8	5
20	F.G.T.									X							9	4
21	B.G.T.																9	4
22	V.V.G.									X							8	3
23	A.R.G.																9	3
24	C.F.G.									X							9	4
25	G.R.T.																8	3
26	F.R.T.																10	2
27	D.R.T.									X							10	2
28	G.T.R.																9	4
29	Y.G.R.																9	5
30	I.T.R.																9	2
31	M.J.F.D.									X							9	5
32	D.R.T.																8	4
33	F.R.T.																10	3
34	M.J.R.									X							9	3
35	M.P.O.																8	3
36	M.J.P.G.																9	4
37	N.D.T.									X							9	4
38	C.F.G.																8	3
39	C.B.J.																9	4
40	M.L.R.T.									X							9	3
	Totales	0	1	1	0	0	0	0	0	16	0	0	0	0	0	0		
	Porcentaje	0		3	3	0	0	0	0	40	0	0	0	0	0	0		

Tabla de recolección de datos para pacientes tratados con Nalbufina, con efectos adversos: Rosas y Rosas. (29).

ANALGESIA COMPARATIVA CON BUPRENORFINA Y NALBUFINA																		
ANEXO "C"																		
Buprenorfina		Efectos Adversos pacientes obstétricas														EVA		
	Iniciales de las pacientes.	Nauseas	Vomito	Taquicardia	Bradycardia	Diaforesis	Dep. Resp.	Taquipnea	Disnea	Somnolencia	Hemorragia	Retención U.	Confusión	Alucinaciones	Temblores	Insomnio	EVA I	EVA II
1	M.J.C.C.		X	X						X		X					8	3
2	M.G.P.									X							10	2
3	L.E.G.G.		X							X							9	2
4	G.C.																10	4
5	B.C.M.									X							10	5
6	C.M.G.	X								X							10	1
7	I.B.L.									X							9	4
8	A.T.H.		X							X							8	5
9	Y.G.T.									X							8	3
10	G.T.R.		X							X							9	3
11	C.V.R.									X							9	3
12	B.T.R.	X								X							9	2
13	M.J.R.G.	X								X							10	2
14	M.A.R.G.									X							10	4
15	M.J.G.P.									X							9	4
16	A.G.M.	X								X							10	3
17	G.V.D.									X							10	4
18	C.S.G.R.	X								X							9	1
19	A.V.R.																8	2
20	F.T.R.									X							8	4
21	B.G.									X							10	3
22	L.R.P.	X															10	4
23	L.P.V.									X							9	4
24	X.G.H.									X							10	2
25	V.G.H.	X								X							9	3
26	F.G.R.									X							9	3
27	A.C.B.									X							9	2
28	F.C.T.	X								X							8	1
29	G.J.T.									X							9	4
30	A.P.G.									X							10	4
31	R.M.T.O.									X							9	3
32	M.A.P.G.	X															9	2
33	J.T.R.									X							8	3
34	S.S.F.									X							10	3
35	K.R.G.									X							9	2
36	M.C.G.P.									X							10	1
37	M.J.J.R.									X							10	3
38	E.C.T.									X							10	3
39	L.C.R.H.									X							9	3
40	L.T.H.																9	2
	Totales	9	4	1	0	0	0	0	0	34	0	1	0	0	0	0		
	Porcentaje	23	10	3	0	0	0	0	0	85	0	3	0	0	0	0		

Tabla de recolección de datos para pacientes tratados con **Buprenorfina**, con efectos adversos: Rosas y Rosas. (29).