

## 2. En Gestantes sanas o de bajo riesgo durante el trabajo de parto y parto que no acepta recibir analgesia neuroaxial ¿el uso de remifentanilo endovenoso es una alternativa más efectiva y segura que otros tipos de analgesia endovenosa para el alivio del dolor?

Se sugiere el uso de analgesia endovenosa con remifentanilo comparado con otros tipos de analgesia endovenosa en gestantes sanas o de bajo riesgo que rechazan la técnica neuroaxial.

***Recomendación condicional a favor de la intervención basada en baja calidad de la evidencia***

### **Consideraciones adicionales:**

Se sugiere el monitoreo permanente de la madre y del feto

Brindar información sobre beneficios y riesgos de la intervención a las gestantes

Disponer una vía endovenosa independiente y el uso de oxigenoterapia si fuera el caso.

### **Identificación y síntesis de evidencia que sustenta la recomendación**

La búsqueda sistemática identificó 170 estudios, luego de retirar los elementos duplicados se obtuvieron 98 la revisión por título y resumen permitió seleccionar 11 artículos. Finalmente, luego de la lectura a texto completo, solo un estudio respondía a la pregunta.

Se seleccionó una RS Cochrane con el objetivo de evaluar la efectividad del uso de remifentanilo endovenoso en el manejo del dolor durante el parto mediante la analgesia controlada por la paciente (ACP) comparada con otros opioides o con remifentanilo por diferentes vías de administración, con analgesia epidural o analgesia por inhalación, además de compararlo con ningún tratamiento o placebo (23).

Debido a que la pregunta PICO de la guía está orientada a aquellas situaciones en las que una gestante sana o de bajo riesgo, no acepta recibir analgesia neuroaxial, y es necesario ofrecerles otras alternativas como el uso de remifentanilo u otros opioides, para responder a la pregunta fue seleccionado el análisis de subgrupo de la RS de Weibel que compara el uso de remifentanilo con otros opioides intravenosos (23).

Para el desenlace de satisfacción materna evaluado con el alivio del dolor, a partir de cuatro ECAs con 216 gestantes, la analgesia endovenosa con remifentanilo podría tener poco a ningún efecto sobre el desenlace (DME: 2,11; IC 95%: 0,72 a 3,49) (24–27), los estudios fueron muy

heterogéneos entre ellos ( $I^2=93\%$ ) ya que fueron incluidos estudios que utilizaron otros opioides por vía intravenosa e intramuscular, la certeza de la evidencia fue baja.

En relación con los desenlaces respiratorios, la evidencia es muy incierta sobre el efecto de la analgesia endovenosa con remifentanilo en la incidencia de depresión respiratoria evaluada como  $< 8$  respiraciones por minuto (RR: 7; IC 95% 0.39 a 126.48), la RS de Weibel solo incluyó un ECA con un tamaño de muestra muy pequeño de 36 pacientes con alto riesgo de sesgo y otras limitaciones por lo que la certeza de la evidencia fue muy baja (27). Del mismo modo, la evidencia sigue siendo incierta sobre el efecto de remifentanilo en el desarrollo de la desaturación de oxígeno ( $SpO_2 < 95\%$ ) (RR: 0,48; IC 95%: 0,00 a 47,37) a partir de dos ECAs con 113 pacientes y una muy baja certeza de la evidencia por limitaciones como alto riesgo de sesgo en el cegamiento y deserción además de presentar heterogeneidad estadística sustancial (25,27).

Sobre los efectos en el recién nacido, no reportaron diferencias sobre la puntuación de Apgar a los cinco minutos entre el grupo que recibió remifentanilo por PCA y meperidina intravenosa (mediana de puntuación de Apgar de 9, IQR 9 a 9 en ambos grupos) (26), ningún recién nacido reportó un puntaje de Apgar menor a siete a los cinco minutos (Evron 2005), a partir de un ECA de 68 y 88 RN respectivamente, la certeza de la evidencia fue moderada para ambos desenlaces. Entre otros desenlaces secundarios, no se reportaron diferencias significativas entre el uso de remifentanilo comparado con otros opioides en la disminución del riesgo de parto por cesárea por lo que podría dar como resultado una diferencia pequeña a ninguna diferencia (RR: 0,70; IC 95%: 0,34 a 1,41) (24–27) en cuatro ECAs con 215 gestantes con baja certeza de la evidencia debido a limitaciones como imprecisión y alto riesgo de sesgo entre los estudios.

El uso de analgesia endovenosa con remifentanilo probablemente podría reducir levemente el requerimiento adicional de analgesia de escape comparado con otros opioides (RR: 0.57; IC 95%: 0.40 a 0.81) a partir de tres ECAs con 190 gestantes y una moderada certeza de la evidencia a pesar de que el MA incluyó un estudio con alto riesgo de sesgo por cegamiento pero que al evaluar su exclusión no tuvo impacto en los resultados (RR: 0,48; IC 95%: 0,25 a 0,91) (25–27).

### **Beneficios y daños potenciales de esta recomendación**

El objetivo de la pregunta fue comparar el uso de remifentanilo con otras alternativas de analgesia endovenosas. La analgesia endovenosa es una alternativa para pacientes que presentan

contraindicación de analgesia neuroaxial o en los casos que se reúsan a usar a recibir este tipo de analgesia. El panel de expertos considera que la evidencia es incierta, pero en su experiencia clínica, los efectos deseables son grandes respecto al alivio del dolor, y la reducción del puntaje en las escalas del dolor, además de lograr la satisfacción materna.

El remifentanilo viene siendo una alternativa a la analgesia neuroaxial en los casos que se presenta un rechazo debido al desconocimiento o falta de confianza en los efectos del medicamento. Es importante considerar que, el remifentanilo se utiliza con una dosis dependiente para alcanzar mayor alivio del dolor y que debe evaluarse la dosis para su aplicación en cada paciente.

En el Perú, existe variabilidad sobre el uso de remifentanilo a nivel de subsistemas de salud, por ejemplo, en el seguro social solo se usa el medicamento en cirugías de trasplantes, y no para otros tipos, en el sector privado, el remifentanilo si es utilizado como primera opción, titulando la dosis en función de la respuesta que se pueda obtener de las pacientes y los resultados se reportan tanto en la madre (alivio del dolor) como en el niño (evaluación del Apgar).

El remifentanilo es uno de los opioides que lleva buen tiempo en el mercado, que en sus inicios se reportaban muchos efectos adversos, pero con el paso del tiempo se ha ido conociendo la versatilidad del medicamento, ya que es muy dependiente de la dosis, las principales preocupaciones son la depresión respiratoria en la paciente y la hipotensión materna, sin embargo se ha logrado la satisfacción materna, con la implementación de monitores, la presencia del médico como cabecera de la paciente y una vigilancia permanente de la paciente, lo que en la actualidad los efectos indeseables son pequeños. Es necesario tener un equipamiento avanzado ante cualquier eventualidad, y un equipo multidisciplinario capacitado para evitar que los daños que se pudieran ocasionar sean mínimos, considerando que la aplicación de la dosis necesaria debe estar en función del umbral del dolor logrando una titulación de la dosis.

### **Valores y preferencias**

Los valores y preferencias de las pacientes o sus cuidadores se evaluaron de manera indirecta a través de la experiencia de los miembros del panel de expertos y el grupo elaborador.

No se han realizado estudios sobre la percepción o valoración de las pacientes con remifentanilo, sin embargo, el uso del remifentanilo en pacientes a quienes se les brinda información adecuada

además de un consentimiento informado acompañado de un monitoreo permanente del dolor es aceptado, por lo que se consideró que probablemente no haya incertidumbre ni variabilidad importante.

La experiencia clínica permite reconocer que cuando una mujer experimenta dolor durante el parto y se le ofrece la analgesia, la mayor preocupación es respecto a su salud y el de su bebe, bajo esa perspectiva posiblemente haya incertidumbre o variabilidad importante. Sería importante que las gestantes puedan elegir la técnica a aplicar mucho antes del trabajo de parto, cuando ellas se encuentran en mejores condiciones de recibir información y decidir sobre la mejor alternativa para ella y su bebe.

### **Uso de recursos**

El panel de expertos considera que los requerimientos de recursos de la analgesia del parto con remifentanilo son moderados. No existen estudios de costo efectividad sobre el medicamento en el país. En el Perú, el principio activo Remifentanilo 2mg y 5 mg para administración IV, se comercializa bajo la forma farmacéutica de polvo liofilizado para inyección y cuenta con un registro sanitario vigente cada uno.

### **Consideraciones de equidad, aceptabilidad y factibilidad**

La intervención es aceptable por el personal de salud, por lo que, si sería posible su implementación.

Considerando que el remifentanilo no se encuentra dentro del PNUME, es importante que pueda lograrse el acceso a este medicamento, ya que permite a la gestante tener más opciones de elegir para el manejo de su dolor, la necesidad de un anestesiólogo que esté al lado de la paciente además de un equipo de trabajo resulta relevante durante la intervención.

### **Balance entre las consecuencias favorables o desfavorables**

La analgesia con remifentanilo comparado con no ofrecerle nada u otro tipo de analgesia de tipo endovenosa favorece el uso de remifentanilo.