

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES**  
**MÉDICAS POSGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN**

MONOGRAFÍA

**USO DE REMIFENTANIL EN LA ANALGESIA OBSTÉTRICA MODERNA**

Trabajo final de graduación para optar por el grado de Especialista en  
Anestesiología y Recuperación

**AUTOR:**  
**DR. RICARDO BARRANTES MONGE**

2019

## DEDICATORIA

A Dios, gracias a Él que me ha permitido cursar la especialidad de Anestesiología y Recuperación, por haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mi familia y amigos, que siempre me han apoyado, por sus consejos, que me han permitido ser una buena persona.

A los pacientes que son el pilar fundamental de la práctica médica, para ofrecerles el mejor de los servicios que estos necesitan.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Kwok Ho Sánchez Suen, Dr. Jeffry Carvajal Villalobos y Dr. Ricardo Antonio Aguilar Ureña, los cuales considero grandes maestros del posgrado de Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, quienes además de su trabajo como anesthesiólogos, se han preocupado por la enseñanza como una prioridad para los residentes.

A la Dra. Adriana Gamboa Bastos, por ser una guía en la etapa de residencia y por ser un gran apoyo para el desarrollo de este trabajo.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación del Posgrado de Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el título de médico especialista en Anestesiología y Recuperación.

**Tutor:**

Dr. Ricardo Antonio Aguilar Ureña  
Médico especialista en Anestesiología y Recuperación  
Medicina de Emergencias



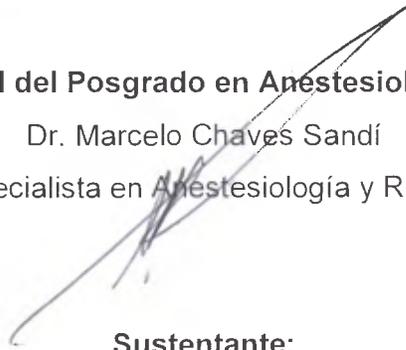
**Lector:**

Dr. Pablo Jiménez Villalta  
Médico especialista en Anestesiología y Recuperación



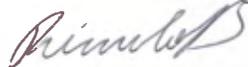
**Coordinador Nacional del Posgrado en Anestesiología y Recuperación:**

Dr. Marcelo Chaves Sandí  
Médico especialista en Anestesiología y Recuperación



**Sustentante:**

Dr Ricardo Barrantes Monge  
Médico residente en Anestesiología y Recuperación



## TABLA DE CONTENIDOS

|  |      |
|--|------|
| DEDICATORIA .....  | ii   |
| AGRADECIMIENTOS.....                                     | iii  |
| HOJA DE APROBACIÓN .....                                 | iv   |
| TABLA DE CONTENIDOS.....                                 | v    |
| LISTA DE FIGURAS.....                                    | viii |
| LISTA DE TABLAS .....                                    | ix   |
| INTRODUCCIÓN.....  | 1    |
| JUSTIFICACIÓN.....                                       | 4    |
| OBJETIVOS .....  | 7    |
| Objetivo General .....                                   | 7    |
| Objetivos Específicos .....                              | 7    |
| CAPÍTULO 1.....  | 8    |
| GENERALIDADES .....                                      | 8    |
| 1.1 Evolución histórica de la analgesia obstétrica ..... | 8    |
| 1.2 Labor de parto.....                                  | 11   |
| 1.2.1 Definición .....                                   | 11   |
| 1.2.2 Fases de la labor de parto.....                    | 12   |

|   |    |
|---|----|
| 1.3 Fisiología del dolor en la mujer en labor de parto .....              | 16 |
| CAPITULO 2.....   | 23 |
| ANALGESIA FARMACOLÓGICA.....  | 23 |
| 2.1 Analgesia inhalatoria .....   | 24 |
| 2.2 Analgesia intravenosa .....   | 25 |
| 2.3 Analgesia local .....   | 27 |
| 2.4 Analgesia Neuroaxial .....  | 29 |
| 2.5 Anestesia general.....  | 36 |
| CAPITULO 3.....   | 38 |
| ANALGESIA INTRAVENOSA CON REMIFENTANIL.....                               | 38 |
| 3.1 Fármacos opioides.....  | 38 |
| 3.2 Remifentanil .....  | 41 |
| 3.2.1 Propiedades químicas.....   | 42 |
| 3.2.3 Farmacocinética.....  | 43 |
| 3.2.2 Farmacodinamia .....  | 45 |
| 3.3 Remifentanil en la labor de parto.....                                | 48 |
| 3.4 Efectos del uso de remifentanil sobre la mujer .....                  | 54 |
| 3.5 Efectos del uso de remifentanil sobre el feto y el recién nacido..... | 57 |

|  |    |
|--|----|
| 3.6 Uso del remifentanil en comparación a otros fármacos analgésicos y técnicas..... | 58 |
| 3.6.1 Remifentanil vs petidina .....   | 58 |
| 3.6.2 Remifentanil vs fentanil .....   | 60 |
| 3.6.3. Remifentanil vs Analgesia epidural .....                                      | 62 |
| CONCLUSIONES .....   | 65 |
| BIBLIOGRAFÍA.....  | 68 |

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1:Fases de la labor de parto .....                                 | 13 |
| Figura 2: Dolor Visceral .....  | 18 |
| Figura 3: Dolor Somático. ....  | 20 |
| Figura 4: Niveles nerviosos involucrados en la fisiología del dolor ..... | 21 |
| Figura 5: Características de la analgesia neuroaxial ideal .....          | 31 |
| Figura 6: Metabolitos de Remifentanil.....                                | 44 |
| Figura 7: Acción de receptor agonista de opioides .....                   | 46 |
| Figura 8: Mecanismo de acción fármacos opioides .....                     | 48 |

## LISTA DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1: Efectos fisiológicos del dolor en la labor de parto..... | 22 |
| Tabla 2: Opioides para labor de parto intravenosa .....           | 26 |
| Tabla 3. Dosis máximas de anestésicos locales .....               | 28 |
| Tabla 4: Score de Bromage .....                                   | 34 |
| Tabla 5: Clasificación de opioides por origen.....                | 39 |
| Tabla 6: Afinidad de opioides por receptores .....                | 40 |
| Tabla 7: Efecto clínico por receptor de opioide .....             | 41 |
| Tabla 8: Escala visual analógica del dolor y satisfacción .....   | 55 |

## INTRODUCCIÓN

El manejo del dolor es parte del abordaje integral de todos los pacientes en los centros de salud, brindando beneficios claros en favor de la calidad de vida y las experiencias de las personas según sus necesidades. En este sentido, la analgesia obstétrica busca disminuir el dolor y brindar una mejor atención durante la labor de parto.<sup>[1]</sup> El parto puede causar un dolor severo para muchas mujeres y se considera que es la única situación en la cual una persona puede experimentar un dolor intenso no tratado, bajo la atención de personal de salud capaz de aliviar ese dolor. The American College of Obstetricians and Gynecologists refiere en ausencia de una contraindicación médica, la solicitud materna es una indicación médica suficiente para aliviar el dolor durante el parto.<sup>[2]</sup>

El dolor influye en el comportamiento de la mujer embarazada a partir del miedo y se convierte en el inicio de otros sentimientos de aversión y en preocupaciones que involucran el evento del parto; éste se representa en la mente de las embarazadas y se transforma con la proximidad del parto en la génesis de otros miedos: miedo a la labor de parto, miedo al desempeño y a comprometer el bienestar fetal, miedo a lo desconocido, entre otros.<sup>[3]</sup>

La falta de analgesia durante la labor de parto se ha asociado a un

mayor riesgo de depresión postparto y estrés postraumático; además el dolor es considerado como un sufrimiento de carácter innecesario y se asocia como una variable que preocupa en mayor frecuencia a los futuros padres. <sup>[1]</sup>

En la actualidad, existen diferentes técnicas anestésicas para el control del dolor en la labor de parto, lo que genera interrogantes y la necesidad de abordar temas y estudios sobre posibles mejoras tanto en las técnicas, como en la búsqueda del fármaco más idóneo para garantizar la protección tanto de la madre como del feto o recién nacido.

Entre las técnicas más efectivas y utilizadas hoy en día en los centros de salud se encuentran las técnicas neuroaxiales, intravenosas e inhaladas. Existen varias técnicas neuroaxiales: analgesia epidural (infusión continua, bombas analgesia programada con bolos intermitentes (PIEB) o PIEB mas analgesia controlada por el paciente (PCA), espinal (dosis única o infusión continua con catéter espinal), combinada espinal epidural o epidural con punción dural sin administración de medicamento espinal; las cuales permiten un bloqueo de las fibras nerviosas localizadas en la médula espinal, generando disminución del dolor en la mujer que mejorará la percepción y la calidad de la labor de parto. <sup>[4] [5]</sup>

El accionar del especialista en anestesia en la labor de parto, se ha centrado en conseguir una analgesia satisfactoria que cumpla con las demandas y necesidades de la paciente, es por ello que surgen nuevas técnicas para el control del dolor como el empleo de bolos de fármacos por una bomba de infusión continuo o intermitente, estos bolos también puede ser administrada por la propia paciente con la PCA.<sup>[4] [6]</sup>

El estudio de fármacos intravenosos ajenos a los que se tienen a nivel nacional para la analgesia obstétrica moderna, como el remifentanil, un opioide reconocido como el mejor analgésico intravenoso para uso obstétrico en países como Estados Unidos, permite analizar los beneficios y limitaciones que tiene frente a otros medicamentos y otra técnicas analgésicas, siendo un punto de partida para la posible adquisición de éste en los diferentes centros de salud.<sup>[7] [8]</sup>

El presente trabajo, consiste en el "Uso de remifentanil en la analgesia obstétrica moderna", el cual se fundamenta en una revisión bibliográfica, ejecutado en los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2018, para optar por el título de médico Especialista en Anestesiología y Recuperación.

## JUSTIFICACIÓN

La analgesia para la labor de parto mejora la experiencia y satisfacción experimentada por la mujer durante este proceso. Se considera una técnica compleja debido a los cuidados y efectos que tiene sobre el binomio madre-feto, donde lo más relevante es conservar las condiciones más seguras tanto para la mujer como para el feto o recién nacido, aislándolos de cualquier riesgo.

A lo largo del tiempo se ha avanzado en técnicas de administración de analgesia para el parto más seguras y que den un mayor beneficio, tal es el caso de la analgesia epidural, referida en diferentes estudios como el estándar de oro actual para la analgesia de parto. A pesar de ser una de las analgesias más populares y utilizadas, existen contraindicaciones maternas para su uso (trastornos hemorrágicos, las anomalías de la columna vertebral, los trastornos neurológicos y las infecciones), por lo que es importante el planteamiento de otras técnicas y fármacos. <sup>[9]</sup>

Bajo esta línea de pensamiento, es que desde la segunda mitad del siglo XX se inició el uso de una nueva generación de opioides como el remifentanil (utilizado a nivel internacional), el cual es una buena opción para

la analgesia de parto en mujeres con contraindicaciones a la analgesia epidural, dando resultados favorables tanto para la madre como para el feto o recién nacido. Es por ello que es relevante hacer una revisión del uso de este fármaco, entender sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como los efectos adversos y beneficios en comparación con otros opioides utilizados en la analgesia intravenosa, que sirva como fundamento y demuestre la importancia de su posible uso a nivel nacional.

Una de las técnicas más utilizadas con el remifentanil es la PCA, la cual se considera una opción segura durante el parto ya que permite una mejor titulación del fármaco, además que tiene menos efectos sobre la mujer en comparación de fármacos que se utilizaban anteriormente como la petidina o morfina (unos de los primeros opioides utilizados para el parto), los cuales tuvieron poca eficacia y se asociaban con una alta incidencia de náuseas, sedación materna y depresión respiratoria neonatal. <sup>[9]</sup><sup>[10]</sup>

Cabe destacar que el remifentanil es un fármaco muy utilizado a nivel mundial no solo para analgesia para el parto, demostrando una gran ventaja sobre otros fármacos de su tipo, tiene una experiencia clínica de más de 23 años, permitiendo recopilar experiencias de estudios clínicos muy importantes y con ello determinar su seguridad para la madre y el feto. Es por

ello, que en el presente trabajo se pretende justificar su uso en la analgesia para el parto en mujeres que presentan contraindicaciones para analgesia neuroaxial, determinar por qué es tan beneficioso y favorable para la mujer y el feto o recién nacido, de manera que se logren obtener también los parámetros más óptimos para dar seguridad y satisfacción durante el proceso de labor de la mujer, disminuyendo el dolor, evitando la posible depresión respiratoria del feto o recién nacido y logrando una percepción más favorable de la mujer hacia el dolor durante el proceso de labor de parto.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Analizar el uso del remifentanil en la analgesia obstétrica moderna.

### **Objetivos Específicos**

1. Conceptualizar las etapas de la labor de parto y la fisiología del dolor en la mujer.
2. Describir los tipos de analgesia farmacológica que se pueden utilizar durante la labor de parto.
3. Determinar el uso del remifentanil en la labor de parto y sus principales beneficios en la mujer, el feto y recién nacido.

# CAPÍTULO 1

## GENERALIDADES

### 1.1 Evolución histórica de la analgesia obstétrica

En 1847 el doctor James Young Simpson, conocido como el padre de la anestesia obstétrica, utilizó éter dietílico en una mujer durante la labor de parto para abolir su dolor por tener una pelvis deforme; esta innovación de Simpson sirvió como oportunidad para evitar una experiencia extremadamente dolorosa en las mujeres al parir. Meses después de la primera administración de anestesia obstétrica Simpson publicó un panfleto titulado: “Respuesta a las objeciones religiosas contra el empleo de agentes analgésicos en el parto y cirugía obstétrica”, lo que sirvió para iniciar un punto de discusión con otros médicos obstetras de Londres que habían escrito un panfleto similar. Lo anterior permitió el auge de la analgesia para disminuir el dolor de parto en Estados Unidos hasta el punto que la Reina Victoria de Inglaterra quién había tenido tres hijos en 1850, decidió en 1853 recibir analgesia por el Dr. John Snow, quién administró cloroformo para el nacimiento de su hijo el príncipe Leopoldo. Luego a principio del siglo XX se utilizó una combinación de morfina y escopolamina. <sup>[11]</sup><sup>[12]</sup>

Posteriormente, en 1884 la anestesia regional fue introducida por Carl Koller, un oftalmólogo de Viena, el cual usó cocaína como anestesia en la córnea para reducir la sensibilidad. <sup>[13]</sup> Seguidamente, entre 1900 y 1930 se hace una descripción de los bloqueos espinales, lumbares, caudales, paravertebrales y del nervio pudendo en obstetricia. En 1943 Hingson y Edwards, ambos médicos cirujanos publican el primer reporte de analgesia caudal continua para parto. <sup>[12]</sup>

La introducción de la anestesia neuroaxial en la práctica obstétrica se inició a finales del siglo XIX, con el cirujano alemán August Bier quien describió seis operaciones indoloras con una técnica de “cocainización de la médula espinal”. El Suizo Oskar Kreis, obstetra, describe la analgesia total de la zona inferior del cuerpo en seis pacientes en labor, con una inyección de 0.01g de cocaína intratecal en espacio L4-L5, observando alivio del dolor en 5-10 minutos, sin muchas complicaciones, excepto severos vómitos y cefaleas. <sup>[14]</sup>

En 1909 Walter Stoeckel, un obstetra alemán reportó 141 casos de analgesia caudal epidural usando procaína, la cual es menos tóxica que la cocaína para la labor de parto, con un éxito de un 50%, además, no requiere punción de la duramadre por lo que generaba menos cefalea que un bloqueo subaracnoideo. <sup>[14]</sup>

En 1931 Eugen Bogdan Aburel, cirujano obstetra rumano, usó un catéter colocado en el espacio caudal epidural, el cual le permitía repetir dosis sin necesidad de repetir la punción; esta técnica inducía parálisis de miembros inferiores con altas dosis de anestésico local, por lo cual a principios de 1960 se comienza a utilizar la analgesia lumbar epidural reemplazando a la caudal. La analgesia epidural se considera como el estándar de oro en los últimos 50 años para la labor de parto. <sup>[14]</sup>

En Alemania en 1939 se sintetiza la petidina (meperidina), la cual se administraba intravenosamente 25-50 mg o intramuscular 50-100 mg, usándose por muchos años debido a su bajo costo y la facilidad de manejo, pero se le cuestionó debido a sus efectos adversos, principalmente la depresión respiratoria, y la alta concentración sanguínea fetal, observada 2-3 horas después de la inyección intramuscular. <sup>[15]</sup>

Cabe destacar, que desde la segunda mitad del siglo XX, hasta hoy en día se han logrado desarrollar nuevos opioides como el fentanil, el alfentanil y el remifentanil con mejores propiedades que la petidina, de manera que logran favorecer a la mujer y al feto durante la labor de parto, minimizando los efectos adversos que se tenían tiempo atrás. <sup>[10]</sup>

## 1.2 Labor de parto

### 1.2.1 Definición

El parto por definición es una situación vulnerable; el nacimiento de los hijos supone una experiencia fundamental en la vida de las mujeres y de sus parejas, se trata de un proceso fisiológico, acompañado de temores, fragilidad y emociones; es por ello, que desde los inicios de la historia las mujeres han necesitado de atenciones y cuidados en el proceso. Socialmente se demanda que el embarazo y parto sean experiencias seguras en términos de salud, pero además se espera que contribuyan al desarrollo personal, inscribiendo la experiencia de la maternidad como satisfactoria y auto realizadora.<sup>[16]</sup>

Un parto natural es aquel que respeta los tiempos normales de la mujer y el niño que va a nacer; trata de llevar a la práctica el avance de la ciencia, los últimos descubrimientos científicos, la medicina basada en la evidencia y ofrece la máxima seguridad y respeto por el cuerpo de la mujer y del bebé.<sup>[17]</sup>

La Organización Mundial de la Salud define el parto normal como aquel con comienzo espontáneo de bajo riesgo al comienzo del parto manteniéndose como tal hasta el alumbramiento y en el que el niño nace espontáneamente en posición cefálica entre las semanas 37 a 42 completas, significando que el feto está listo para nacer y la madre fisiológicamente receptiva al proceso. <sup>[18]</sup>

Los signos del inicio de la labor de parto son: un borramiento del cuello del útero al menos en un 50%, dilatación de 3 a 4 cm y evidenciar una dinámica uterina regular, con contracciones regulares, intensas y frecuentes (2-3 cada 10 minutos). <sup>[18]</sup>

El verdadero trabajo de parto se asocia con contracciones que la paciente siente sobre el fondo uterino y se irradia la molestia a la espalda baja y abdomen bajo. <sup>[11]</sup>

### 1.2.2 Fases de la labor de parto

El proceso de labor de parto se puede dividir en tres fases que se describen a continuación (Figura 1):

*Figura 1: Fases de la labor de parto*



Fase de Dilatación: se divide en fase latente (desde el inicio de las contracciones hasta los 4 cm de dilatación) y la fase activa o tardía (desde los 4 cm de dilatación hasta los 10 cm acompañados de una dinámica de parto constante y regular). La fase activa es variable entre las mujeres y está relacionada con la paridad. <sup>[18]</sup>

En la mujer primigesta el promedio de duración de esta fase de parto es de unas 8 horas y es improbable que dure más de 18 horas. En la mujer

multíparas el promedio de duración es de 5 horas y en la mayoría de los casos dura menos de 12 horas. <sup>[18]</sup>

Fase de Expulsivo: transcurre desde que se produce la dilatación completa (10 cm) hasta el momento en que nace el feto. Se puede definir un expulsivo pasivo (cuando no existen contracciones involuntarias a pesar de la dilatación completa del cuello uterino) y expulsivo activo (cuando se observa la cabeza del feto atravesando el canal del parto o la madre tiene pujos efectivos en presencia de contracciones involuntarias). <sup>[18]</sup>

Fase de Alumbramiento: es la salida de la placenta del útero materno después de la salida del bebé. No debe superar los 30 minutos en un alumbramiento con manejo activo de la placenta y los 60 minutos en un alumbramiento espontáneo. <sup>[18]</sup>

Algunos autores incluyen un cuarto periodo, que se define como el puerperio inmediato, de aproximadamente 2 horas contadas a partir del alumbramiento, durante el cual, la paciente sufre ajustes fisiológicos. <sup>[11]</sup>

Actualmente, se realizan prácticas como la estimulación farmacológica de las contracciones uterinas (principalmente con oxitocina), la ruptura

artificial de las membranas amnióticas y el uso de dispositivos para acelerar el periodo expulsivo.

Las contracciones uterinas inducidas por acción farmacológica son más intensas y dolorosas para la madre, convirtiendo el uso de analgesia o anestesia obstétrica en una necesidad. <sup>[16]</sup> En respuesta a esas prácticas intervencionistas la Organización Mundial de la Salud publicó en 1996 la Guía Práctica para la Atención al Parto Normal, refiriéndose a la asistencia prestada a la mujer durante el trabajo de parto y el parto, tiene como criterio la práctica basada en la evidencia y busca obtener la mejor fundamentación para la toma de decisiones clínicas. <sup>[19]</sup>

El observar los aspectos fisiológicos y las necesidades de la mujer son conductas de elección en la asistencia al trabajo de parto. Las prácticas para estimular el parto normal pueden tener tres objetivos: evitar intervenciones rutinarias, permitir el curso natural del parto, y promover la comodidad y minimizar el dolor. <sup>[19]</sup>

Cabe destacar que factores como el miedo, el estrés, la tensión, fatiga, frío, hambre, soledad, desamparo social y emocional e ignorar lo que está ocurriendo pueden intensificar la sensación dolorosa del parto, mientras que la relajación, la confianza, recibir informaciones correctas, el apoyo

continuo de familiares y el hecho de sentirse activa y descansada en un ambiente cómodo pueden reducir la percepción dolorosa.

### **1.3 Fisiología del dolor en la mujer en labor de parto**

La representación social sobre el parto lo identifica como una etapa dolorosa del proceso fisiológico del embarazo, siendo que el comportamiento se vea influenciado por la dimensión emocional y ambiental, de la misma manera en que los factores socioculturales interfieren en el modo en como la mujer en labor se siente e interpreta el proceso del parto. <sup>[3]</sup>

El dolor durante el parto es una experiencia única, cada mujer lo desarrolla de una manera diferente, incluso puede haber diferencias en cada parto en la misma mujer. Se ha descrito como una de las formas más intensas de dolor que puede experimentarse, dependiendo de factores como el nivel de tolerancia al dolor, la posición del bebé, la fuerza de las contracciones uterinas y las experiencias previas de otros partos. Es un dolor agudo, de inicio y final bien definido y de una gran variabilidad individual. <sup>[20]</sup>

[21] [22]

Es comparado con un dolor similar al causado por la amputación traumática de un dedo, muy por arriba del dolor causado por una fractura, por una afección odontológica y aún por cáncer no terminal. <sup>[11]</sup>

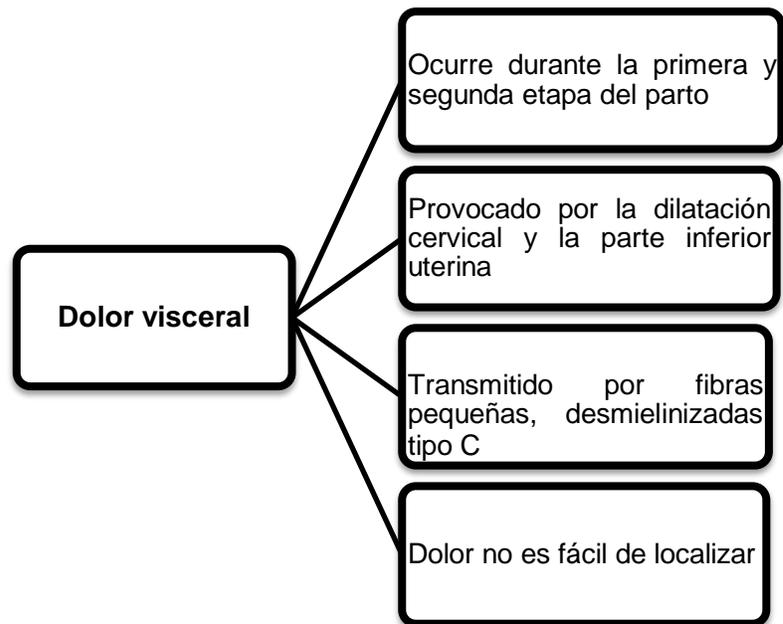
Va tener diferencias significativas según la fase de la labor de parto en la que se presente y reconociendo el umbral al dolor de la mujer; se modifica por muchos factores, como son la existencia o no de una pareja, si el embarazo es deseado o no, de la información que tenga sobre el proceso, entre otros. <sup>[11]</sup>

En la fase de dilatación, el dolor posee dos componentes: uno visceral generado por el útero debido a la compresión que efectúa la presentación fetal y la isquemia de las fibras miométriales y otro somático originado en vagina y periné debido a la activación de las fibras simpáticas involucradas en la inervación de estas estructuras. La aparición de dolor va asociada a la distensión de las estructuras pelvianas junto con la aparición de las contracciones uterinas. <sup>[11]</sup>

El dolor visceral es transmitido por fibras pequeñas desmielinizadas tipo C que viajan con fibras simpáticas y pasan a través de los nervios uterino, cervical y plexo hipogástrico. Algunos transmisores involucrados son: bradicinina, leucotrienos, prostaglandinas, serotonina, sustancia P y ácido

láctico; el dolor está mediado por los aferentes nerviosos del útero a través del nervio simpático que penetra la médula espinal por los segmentos T10 a L1. Los nervios hacen conexiones a nivel medular con neuronas del asta posterior y ascienden al sistema nervioso central (SNC) por medio de las vías espinotalámicas laterales. Mecanorreceptores de alto umbral en el miometrio también pueden generar estímulos nociceptivos en respuesta a las contracciones uterinas, particularmente en trabajos prolongados. Similar a otros dolores de tipo visceral, el dolor de parto se puede referir progresivamente a la pared abdominal, la región lumbosacra, las crestas ilíacas, las áreas glúteas y los muslos. Por esta razón, una mínima dosis de opioides aplicadas en el espacio subaracnoideo puede suprimir eficazmente el dolor del primer estadio de este período. (Figura 2) <sup>[11] [20] [23] [24]</sup>

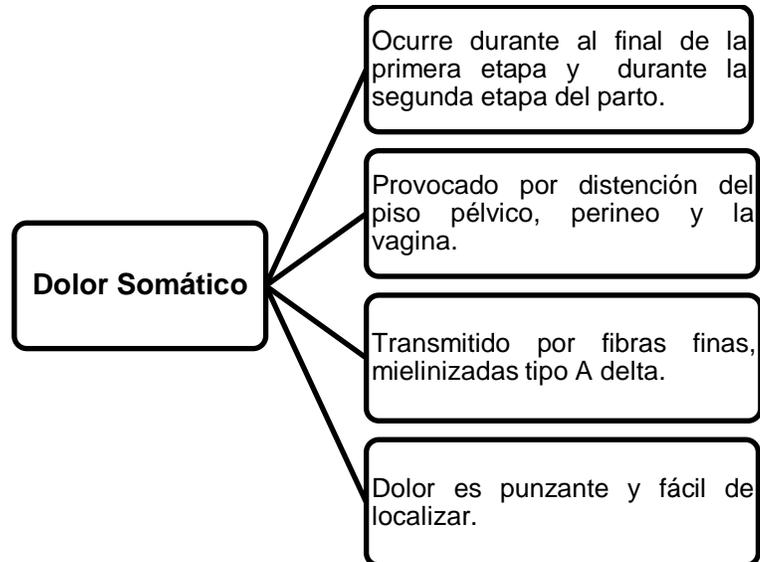
*Figura 2: Dolor Visceral*



Fuente: Labor (2008)

El dolor somático interviene en la primera y la segunda fase de la labor de parto, esto se debe a las vías aferentes que inervan la superficie vaginal del cérvix, periné y vagina. Es transmitido por fibras mielinizadas rápidas tipo A Delta, por medio del nervio pudendo, ramas del nervio perineal y de las ramas nerviosas de S2-S4. También existe transmisión del dolor a través de ramas del nervio ilioinguinal y genitofemoral que llevan fibras aferentes de L1-L2. Este tipo de dolor se localiza en la zona de la vagina, el recto y el periné, es de tipo punzante y en comparación al dolor visceral es más resistente a los drogas opioides. (Figura 3) <sup>[23] [24] [25]</sup>

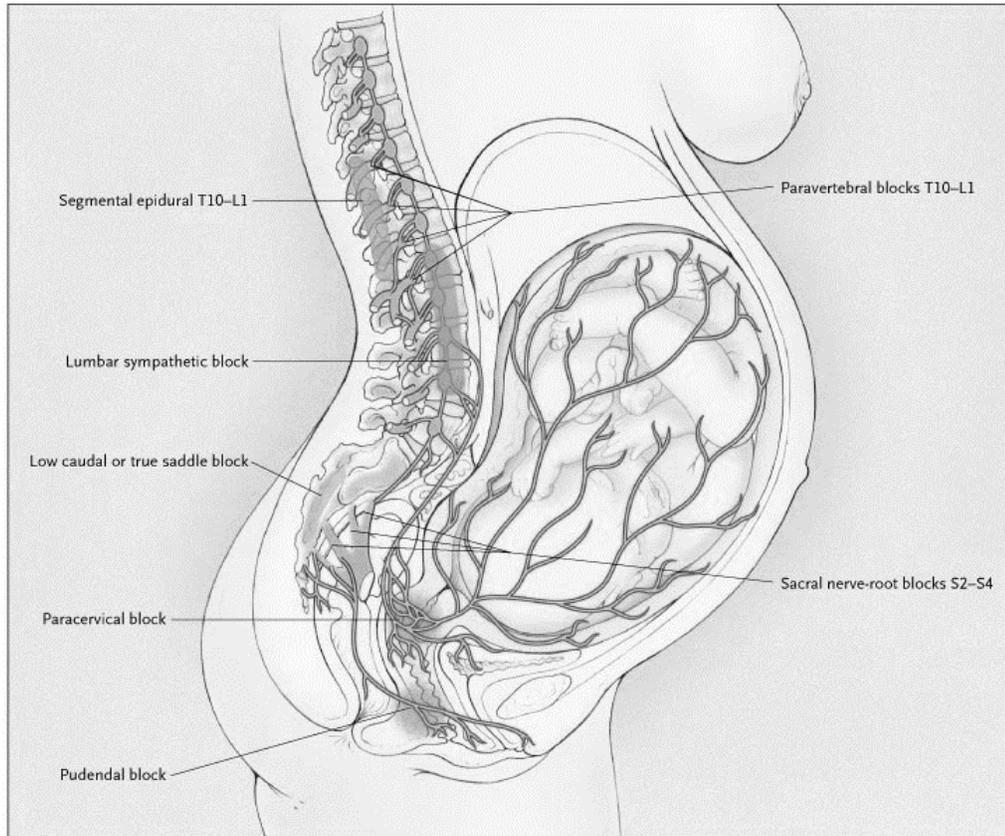
Figura 3: Dolor Somático.



Fuente: Labor (2008)

En las fases del expulsivo y alumbramiento, al ir descendiendo la cabeza fetal, se produce distensión del canal del parto inferior y del perineo. Este dolor se transmite a lo largo de aferentes somáticas que se originan en el plexo sacro, que comprenden porciones de los nervios pudendos, y que acompañan a los vasos pudendos, y penetran a la médula espinal en los niveles S2- S4. (Figura 4) <sup>[11]</sup>

*Figura 4: Niveles nerviosos involucrados en la fisiología del dolor*



Fuente: Eltzschig (2003)

Entre los principales efectos del dolor durante la labor de parto, destacan: el sufrimiento materno innecesario, la hiperventilación materna sostenida y la demanda elevada de oxígeno. El soportar períodos prolongados de dolor intenso, puede provocar, otras respuestas fisiológicas que se mencionan en la Tabla 1:

*Tabla 1: Efectos fisiológicos del dolor en la labor del parto*

| <b>Incremento en producción y liberación de catecolaminas</b>   | <b>Aumento del gasto cardíaco y del retorno venoso después de la contracción.</b>   | <b>Taquipnea y aumento de la actividad muscular errática</b>  |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuye la efectividad de las contracciones.</li> <li>• Prolongan el trabajo de parto.</li> <br/> <li>• Constricción de las arterias, incluidas las uterinas.</li> <li>• Hipoperfusión uterina</li> <li>• Hipoxia y acidosis fetal.</li> <br/> <li>• Taquicardia materna.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la precarga.</li> <li>• Aumento del consumo metabólico de oxígeno.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcalosis respiratoria.</li> <li>• Constricción arterial.</li> <li>• Acidosis metabólica</li> <li>• Aumento de requerimientos metabólicos y deshidratación.</li> </ul> |

Fuente: Casillas-Sánchez (2009), Medina (2014), Paul (2014)

A todo lo anterior, se le debe añadir la ansiedad materna resultante del propio dolor del parto y del embarazo, que refuerza la respuesta al estrés.

[20]

Las técnicas que no interfieran con el proceso de labor de parto natural, que mantengan el estado de despierto y alerta de la madre, al igual que la integridad del feto y del recién nacido serán los métodos de elección. La analgesia es un término que va ligado al parto puesto que la mayoría de las mujeres la solicitan para el alivio del dolor. <sup>[11]</sup>

## **CAPITULO 2**

### **ANALGESIA FARMACOLÓGICA**

Entendiendo que la labor de parto implica un proceso fisiológico doloroso para la mujer, a lo largo de la historia se han implementado diferentes métodos farmacológicos para disminuir ese dolor, iniciando con el uso de fármacos inhalados como el éter hasta llegar hoy en día con el uso de la analgesia neuroaxial o el uso de opioides intravenosos que pueden ser controlados por el paciente por dispositivos para el manejo del dolor.

Actualmente, se practican diferentes métodos de analgesia para la labor de parto, entre los cuales se encuentran, los bloqueos neuroxiales (epidurales, espinales y combinados), bloqueos periféricos (paracervicales y pudendo), fármacos inhalados (óxido nitroso, sevoflurane e isoflurane) y analgesia intravenosa (con o sin opioides). Estos métodos se han usado según indicaciones especiales buscando el mayor beneficio materno y fetal.

[26] [27]

En el presente capítulo se hace una revisión de los métodos de analgesia más relevantes utilizados en la labor de parto.

## 2.1 Analgesia inhalatoria

La analgesia inhalatoria es definida como la inhalación de una concentración determinada de fármacos mientras la madre se mantiene despierta. Su uso se da principalmente en situaciones donde se requiere un alivio del dolor en la labor de parto, sin métodos invasivos y con un efecto mínimo o nulo en el Apgar Score del recién nacido. Se han utilizados diferentes fármacos de forma inhalatoria para la labor de parto como el óxido nitroso, isoflurane, sevoflurane, tricloroetileno, metoxiflurano y ciclopropano. Por sus propiedades, de estos medicamentos no se utilizan más en la labor de parto el tricloroetileno debido a que es inflamable y el ciclopropano por ser explosivo. El sevoflurane no se utiliza en la labor de parto debido a que en concentraciones subanestésicas no tiene un buen efecto analgésico sobre a la madre <sup>[28]</sup> El óxido nitroso, el isoflurane y el sevoflurane, tienen la característica que son medicamentos que no disminuyen las contracciones uterinas; sin embargo, de los tres, el óxido nitroso es el que más se utiliza. <sup>[28]</sup>

El óxido nitroso se empezó a utilizar en 1961 y se convirtió en uno de los agentes inhalados más populares en el Reino Unido para la labor de parto, éste atraviesa la placenta, pero es excretado rápidamente por los pulmones del recién nacido, por consiguiente, si se prolonga el uso a nivel

materno, mayor será el potencial de acción en el recién nacido. [26] Además es uno de los más utilizados por su fácil administración, se puede obtener un efecto en 30 a 60 segundos y el lavado en tres o cuatro exhalaciones, no es inflamable, no tiene olor y posee una mínima toxicidad y depresión cardíaca. [28]

Algunos efectos adversos de la analgesia inhalada en general es que si se usa demasiado tiempo o en forma extensa, puede causar somnolencia materna, náuseas y vómitos, generando incomodidad en la mujer. [28]

## **2.2 Analgesia intravenosa**

La analgesia intravenosa es la administración de fármacos por medio de un acceso venoso periférico o central hasta el torrente sanguíneo. Los fármacos utilizados en este método son opioides intravenosos que tienen como ventaja tener un costo económico accesible e inicio de acción rápido. [2]

En la analgesia de labor de parto, se han utilizado fármacos como el butorfanol, tramadol, nalbufina, morfina, fentanil y el remifentanil a nivel intravenoso, cabe destacar, que todos estos medicamentos cruzan la barrera hematoencefálica y se han utilizado varios rangos de dosis, para un mejor

balance entre la efectividad y la seguridad para la madre y el feto. (Tabla 2)

[2]

*Tabla 2: Opioides para labor de parto intravenosa*

| <b>Drogas</b> | <b>Dosis y administración</b>                                     | <b>Inicio</b>                   | <b>Duración</b> | <b>Vida Media de eliminación (Materna)</b> |
|---------------|---|---------------------------------|-----------------|--|
| Fentanil      | 50-100 µg/ hr<br>PCA bolo 50 µg,<br>después 10-25<br>µg/10-12 min | 2-4 min IV                      | 30-60 min       | 3 hr                                       |
| Morfina       | 2-5 mg IV<br>5-10 mg Im   | 10 min IV<br>30 min IM          | 1-3 hr          | 2 hr                                       |
| Nalbufina     | 10-20 mg IV, SC<br>o IM   | 2-3 min IV<br>15 min SC o<br>IM | 2-4 hr          | 2-5 hr                                     |
| Butorfanol    | 1-2 mg IV o IM  | 5-10 min IV<br>30-60 min<br>IM  | 4-6 hr          | 2-5 hr                                     |
| Remifentanil  | 0.15-0.5 µg/kg<br>c/2 min en PCA                                  | 20-90 seg                       | 3-4 min         | 9-10 min                                   |

Abreviaturas: IM, Intramuscular; IV, Intravenoso; SC, Subcutáneo; c/, cada.

Fuente: Plante (2017)

Este tipo de analgesia actúa a nivel sistémico y tiene como principal beneficio proveer una analgesia adecuada, con un inicio de acción rápido para la paciente. Así mismo, se conoce que la canalización del acceso venoso puede resultar incómodo para la paciente; es una analgesia efectiva para el manejo del dolor de parto desde un estadio temprano y su uso se da principalmente en situaciones en las cuales no se puede aplicar la analgesia neuroaxial. Sin embargo, algunos de estos medicamentos tienen un bajo impacto en la disminución del dolor materno y pueden provocar efectos adversos como náuseas y vómitos en la mujer, por lo que una correcta elección del medicamento impactará en la efectividad de la analgesia. <sup>[2]</sup>

### **2.3 Analgesia local**

La analgesia local es la inyección de anestésicos locales a nivel de tejidos o de nervios periféricos, provocando la abolición del dolor en una zona del cuerpo determinada; esta técnica se utiliza principalmente para la reparación de los tejidos que han sufrido trauma durante el parto. <sup>[2]</sup>

En la mujer se puede realizar un bloqueo del nervio pudendo, el cual involucra colocar anestesia transvaginal cerca de este nervio, por debajo de las espinas isquiáticas bloqueando la conducción de las fibras nerviosas.

Para realizar este procedimiento se utilizan anestésicos locales como la bupivacaína, lidocaína y ropivacaína que se pueden combinar con epinefrina para disminuir la absorción e incrementar la duración de bloqueo, produciendo vasoconstricción a nivel de los vasos del área. La epinefrina es de utilidad ya que ayuda como marcador de inyección intravascular, incrementando la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En la tabla 2 se expresan la dosis máximas de anestésicos locales recomendadas con epinefrina y sin epinefrina para la anestesia local. [2]

*Tabla 3. Dosis máximas de anestésicos locales*

| <b>Anestésico local</b> | <b>Dosis máxima recomendada con epinefrina</b> | <b>Dosis máxima recomendada sin epinefrina</b> |
|-------------------------|--|--|
| Bupivacaína             | 3 mg/kg  | 3 mg/kg  |
| Lidocaína               | 7 mg/kg  | 5 mg/kg  |
| Ropivacaína             | 2 mg/kg  | 2 mg/kg  |
| 2- Cloroprocaína        | 14 mg/kg                                       | 11 mg/kg                                       |

Fuente: Plante (2017)

Los riesgos que presenta el uso de este tipo de analgesia son reacciones alérgicas (principalmente relacionadas a la cloroprocaína, la

tetracaína y menos común en la bupivacaína, lidocaína y ropivacaína); conjuntamente, se pueden producir reacciones alérgicas debidas a los conservantes (metilparabeno) o antioxidantes (sulfitos) en las preparaciones de los anestésicos locales. Existe toxicidad por absorción local accidental directa a la vasculatura con síntomas como convulsiones, coma, depresión cardíaca y arritmias, en donde normalmente los síntomas del sistema nervioso central preceden a las manifestaciones cardíacas. Las complicaciones cardíacas o convulsiones deben tratarse con emulsiones lipídicas intravenosas, disminuyendo la cantidad de anestésico local libre en la circulación sanguínea. [2]

La analgesia local es muy utilizada debido su efectividad para la reparación de tejidos y su fácil aplicación, sin embargo, se debe tener en cuenta una adecuada técnica en su administración, aspirando con la jeringa el sitio de punción antes de la liberación del fármaco para evitar la inyección intravenosa inadvertida. [2]

## **2.4 Analgesia Neuroaxial**

La analgesia neuroaxial es la colocación de un fármaco en el espacio epidural o espinal, inhibiendo el impulso nervioso a un nivel vertebral

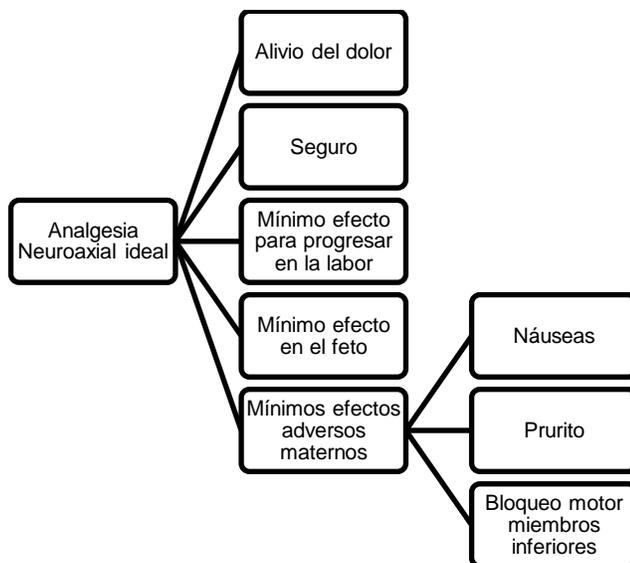
especifico en la médula espinal. Las dos principales técnicas utilizadas en analgesia neuroaxial son: la epidural y la epidural-espinal (CSE).<sup>[29]</sup>

La técnica epidural consiste en introducir una aguja en el espacio epidural con la técnica de la pérdida de la resistencia; es una técnica muy efectiva y bien aceptada por la mujer para disminuir el dolor en la labor de parto, en países como Canadá, la tasa de epidurales varía de 30 a 69% y en Estados Unidos la tasa llega al 60% en grandes hospitales.<sup>[14]</sup>

La CSE realiza una punción con aplicación de anestésico local en el espacio subaracnoideo, y posteriormente se coloca el catéter epidural para el mantenimiento de la anestesia, reduciendo el tiempo de inicio en la analgesia de parto. Esta técnica combina anestésicos locales y opioides lipofílicos a bajas dosis en el espacio espinal; una vez que se hace la punción provee una rápida acción de analgesia y gran satisfacción a la madre. Su inicio es rápido aproximadamente de 10 minutos siendo más rápido que la analgesia epidural. Tiene la desventaja que al colocar opioides en el espacio subaracnoideo hay más incidencia de prurito que en analgesia epidural.<sup>[30]</sup> Cabe destacar que en los años 90's, la analgesia para la labor de parto mejora al reducir la cantidad del uso del anestésico local en un 40-60%, agregando opioides, disminuyendo la incidencia de bloqueo motor y detención en la dilatación, reduciendo los partos instrumentados, por ende mejorando la calidad de la analgesia y la satisfacción de los pacientes.<sup>[29]</sup>

La analgesia neuroaxial es muy efectiva para la labor de parto, debido a que produce un alivio efectivo del dolor, sin alterar la progresión de la labor de parto, mínimos efectos sobre la madre y el feto (Figura 5). [14]

*Figura 5: Características de la analgesia neuroaxial ideal*



Fuente Halpern (2010)

El uso de anestésicos locales en técnicas neuroaxiales varía según sus propiedades, siendo la bupivacaína el fármaco que presenta mejores características en comparación con otros anestésicos locales como la lidocaína, debido a que tiene una mayor duración, reduce la taquifilaxis y reduce la intensidad del bloqueo de miembros inferiores. La bupivacaína y la

ropivacaína son efectivos en la analgesia de parto y provocan poco bloqueo motor en labores prolongadas. La ventaja de la ropivacaína es la reducción de la cardiotoxicidad en comparación con la bupivacaína <sup>[14]</sup><sup>[31]</sup>

Para aumentar la calidad de la analgesia neuroaxial a los anestésicos locales se agregan opioides liposolubles que tienen un defecto sinergista, disminuyendo la dosis y la concentración anestésico local, minimizando los efectos adversos como el bloqueo motor y efectos hemodinámicos. Los coadyuvantes más utilizados son sufentanil y fentanil; y no existe diferencias significativas entre el uso de estos medicamentos en cuanto al inicio de acción, dilatación cervical y conversión a cesáreas. La duración de la anestesia espinal fue mayor con sufentanil que con fentanil. El efecto adverso más común de estos coadyuvantes es el prurito. <sup>[32]</sup>

La dosis tradicional de anestésico local de bupivacaína es del 0.25 - 0.5% y se mantienen bolos de concentración similar; conjuntamente, se han comparado la utilización de bupivacaína 0.25 % al 0.0625 % con fentanil, sin encontrar diferencias en la calidad de la analgesia. <sup>[14]</sup> Es importante tener en cuenta que bolos entre 15-20 mL son los más utilizados, obteniendo un tiempo de inicio del alivio del dolor de aproximadamente 10 minutos. <sup>[14]</sup><sup>[29]</sup>

Cabe destacar, que el uso de un catéter epidural permite el mantenimiento de la analgesia en casos de tiempos prolongados de labor de parto, con el uso de la PCA o la PIEB con PCA se obtiene una analgesia satisfactoria para la mujer. <sup>[14]</sup>

Las principales complicaciones que destacan sobre la madre con el uso de la analgesia epidural son: la hipotensión, la punción accidental de la duramadre con cefalea postpunción, prurito, septicemia, infección o absceso en sitio de punción, meningitis, hematoma epidural, inyección accidental del anestésico local intravascular y un bloqueo espinal alto. <sup>[25]</sup>

Las mujeres con analgesia CSE presentan mayor bloqueo motor que las pacientes que reciben analgesia epidural, siendo esto mayor cuando es utilizada bupivacaína intratecal en comparación con la ropivacaína y la levobupivacaína; sin embargo el bloqueo motor en la analgesia de parto es bajo. <sup>[30]</sup>

La incidencia de analgesia neuroaxial sin bloqueo motor/nulo (Bromage grado 1, en el cual la paciente tiene la capacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo) (tabla 4), fue mayor para los pacientes con dosis bajas de anestésicos locales y la habilidad para deambular fueron mayor

para el grupo de anestésicos locales con bajas dosis y concentraciones, la retención urinaria fue menor en el grupo de anestésicos locales bajas. [33]

*Tabla 4: Score de Bromage*

| <b>Grado</b> | <b>Criterio</b>  | <b>Grado de Bloqueo Motor</b> |
|--------------|--|-------------------------------|
| 1            | Capacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo                     | Nulo (0 %)                    |
| 2            | Capacidad de flexionar rodilla y tobillo                             | Parcial (33 %)                |
| 3            | Incapacidad de flexionar rodilla pero capacidad de flexionar tobillo | Incompleto (66 %)             |
| 4            | Incapacidad de flexionar rodilla y de flexionar tobillo              | Completo (100 %)              |

Fuente Tekye (2014) [34]

Se ha demostrado que la CSE puede provocar hipotensión, principalmente tratada con fluidos y con bajas dosis de vasopresores, evitando así mayor mortalidad materna o fetal. <sup>[30]</sup>

Otra complicación de la CSE es la cefalea post punción, la cual se define como una cefalea ortostática, que se manifiesta en los primeros cinco días de una punción lumbar de la duramadre, causada por la pérdida de líquido cefalorraquídeo a través de la punción lumbar. La técnica de CSE reporta mayor incidencia de cefaleas post punción dural que la analgesia tradicional epidural con una incidencia menor del 1% de cefalea. <sup>[30] [35]</sup>

La mayoría de los medicamentos como los opioides intravenosos, cruzan la placenta hasta el feto causando depresión neonatal, por otra parte, los anestésicos locales por vía neuroaxial no la causan. En comparación con los opioides parenterales la analgesia neuroaxial está asociada a un mejor Apgar Score al minuto uno, y reduce la necesidad de aplicar naloxona en el neonato. <sup>[14] [33]</sup>

La analgesia neuroaxial no disminuye la valiosa respuesta del estrés fetal al parto debido a que el medicamento es colocado en una zona localizada que no pasa a nivel sistémico; la mayoría sugiere que la analgesia epidural tiene poco impacto en el útero y en los vasos

umbilicales, en cuanto a la oxigenación fetal normal durante la labor de parto es normal en los vasos umbilicales del útero y no se muestran cambios significativos en la saturación antes y después del bloqueo, manteniéndose la oxigenación fetal entre un 30 y 70%.<sup>[26]</sup>

Se ha demostrado que el pH en la arteria uterina y el exceso de base mejoraron con la analgesia epidural en comparación con la analgesia sistémica, siendo un dato importante debido a que el estado ácido base de la sangre arterial umbilical, va a reflejar, la calidad del ambiente uterino y la eficacia del intercambio transplacentario.<sup>[26]</sup>

Otro efecto beneficioso de la analgesia epidural es la reducción de la acidosis metabólica fetal, la pCO<sub>2</sub> fue significativamente mayor en el grupo epidural, lo que refleja la ausencia de hiperventilación materna y un menor déficit de base.<sup>[26]</sup>

## **2.5 Anestesia general**

La anestesia general es el estado de inconsciencia producido por medicamentos que permite la realización de una cirugía y otros procedimientos que, de otra forma, serían demasiado dolorosos o difíciles de

tolerar. Durante la anestesia general, una persona está inconsciente, pero no en un estado natural de sueño. <sup>[36]</sup>

Este método no es utilizado para el parto de tipo vaginal, se limita a los partos por cesárea, principalmente en emergencias o cuando la anestesia neuroaxial no se puede realizar o falla. Al realizar una anestesia general se recomienda una inducción con propofol o ketamina y un relajante muscular de rápida acción como la succinilcolina o el rocuronio, seguido de la intubación, para evitar la broncoaspiración de la paciente embarazada, con la finalidad de hacerle frente a las complicaciones que se presentan en la mujer en labor de parto y atentan con su vida o la del feto. <sup>[2]</sup>

## CAPITULO 3

### ANALGESIA INTRAVENOSA CON REMIFENTANIL

#### 3.1 Fármacos opioides

Los opioides son fármacos que se han utilizado en el tratamiento agudo y crónico del dolor, dentro de estos se encuentra los opiáceos, alcaloides obtenidos de la planta *Papaver somniferum* (opio), entre estos morfina, codeína y tebaína; no todos los opioides son derivados de esta planta, por lo tanto, no todos los opioides son opiáceos; existen opioides agonistas del receptor de opioides (hidromorfona, metadona, fentanil), agonistas mixtos (pentazocina, butorfanol y dezocina) y antagonistas como la naloxona y naltrexona. Los opioides se pueden clasificar por los efectos de los receptores o por su origen natural, semisintético o sintético, tal y como se muestra en la tabla 5. <sup>[37]</sup>

Tabla 5: Clasificación de opioides por origen

| <b>Natural</b> | <b>Compuestos<br/>semisintético</b> | <b>Compuestos<br/>sintético</b> |
|----------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Morfina        | Diamorfina (Heroína)                | Petidina                        |
| Codeína        | Dihidromorfona                      | Fentanil                        |
| Tebaína        | Buprenorfina                        | Metadona                        |
| Papaverina     | Oxicodona                           | Alfentanil                      |
|                |                                     | Remifentanil                    |
|                |                                     | Tapentadol                      |

Fuente Pathan (2012)

Los receptores de opioides son variados, los que se identifican como MOP ( $\mu$ ,  $\mu$ ) son el principal sitio de acción de los analgésicos opioides más utilizados; los tipo KOP ( $\kappa$ ,  $\kappa$ ) están localizados principalmente en la periferia y son los más abundantes en la zona de la corteza cerebral y finalmente, los DOP ( $\delta$ ,  $\delta$ ) producen disforia y contribuyen a la analgesia espinal. (Tabla 6) <sup>[37]</sup> <sup>[38]</sup>

Tabla 6: Afinidad de opioides por receptores

|                       | Subtipo de receptor <sup>e</sup> |     |     |
|-----------------------|----------------------------------|-----|-----|
|                       | MOP                              | KOP | DOP |
| Agonistas             |                                  |     |     |
| Morfina               | ✓✓✓                              | ✓   | ✓   |
| Meperidina            | ✓✓✓                              | ✓   | ✓   |
| Diamorfina            | ✓✓✓                              | ✓   | ✓   |
| Fentanil/remifentanil | ✓✓✓                              | ✓   | ×   |
| Antagonista           |                                  |     |     |
| Naloxona              | ✓✓✓                              | ✓✓  | ✓✓  |

X sin afinidad, ✓ poca afinidad ✓✓ intermedia afinidad ✓✓✓ alta afinidad

Fuente: McDonald (2005)

El efecto de los opioides dependen del receptor al que se acopla y de la afinidad que el mismo tenga; la mayoría de los opioides usados en la práctica clínica se acoplan con mayor afinidad al receptor MOP, en comparación los receptores, DOP y KOP, produciendo una analgesia supraespinal, espinal, depresión respiratoria y euforia. (Tabla 7) <sup>[39]</sup>

Tabla 7: Efecto clínico por receptor de opioide

| Efecto clínico         | Subtipo receptor |     |     |
|------------------------|------------------|-----|-----|
|                        | MOP              | KOP | DOP |
| Analgesia supraespinal | √√√              | x   | x   |
| Analgesia espinal      | √√               | √   | √√  |
| Depresión respiratoria | √√√              | x   | √   |
| Euforia                | √√√              | x   | x   |

X sin afinidad, √ poca afinidad/efecto √√ intermedia afinidad/efecto √√√ alta afinidad/ efecto

Fuente McDonald (2015)

### 3.2 Remifentanil

El remifentanil es un opioide aprobado en Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) en 1996 para uso en anestesia, siendo hoy en día uno de los fármacos más usados en una gran cantidad de países por su poca incidencia de efectos adversos en comparación con el perfil desfavorable en generaciones anteriores de opioides; su desarrollo se incentiva proporcionando mayor seguridad y satisfacción analgésica. En 1998 se empezó a usar en el ámbito obstétrico. [7] [8] [10]

Este fármaco se ha convertido en una buena opción para la analgesia intravenosa, que puede ser útil para pacientes con contraindicación de bloqueo epidural y una alternativa para la inyección intramuscular de petidina. En la actualidad, el remifentanil es el mejor opioide para uso obstétrico intravenoso hasta el momento.<sup>[10]</sup> Así mismo, cabe destacar que el remifentanil tiene una alta afinidad por el receptor MOP y una débil afinidad por los receptores DOP y KOP. Después de una administración intravenosa, el efecto del remifentanil es casi inmediato y sus efectos residuales persisten por menos de 10 minutos, además este fármaco no causa secreción de histamina y no produce una inhibición tardía de la funcionalidad respiratoria siendo relevante para el uso obstétrico.

La presentación de este fármaco es un polvo blanco que se disuelve en agua, solución salina o lactato de ringer, el cual no es estable en una solución por largo períodos, por lo que debe ser utilizado dentro de 24 h después de su preparación.<sup>[7]</sup>

### 3.2.1 Propiedades químicas

El remifentanil tiene una estructura química de 4-anilido-piperidina, derivado del fentanil, es una base débil, liposoluble, con un coeficiente de

partición octanol/agua de 19.9, tiene un pH de 7.4 y una pKA de 7.1, la mayoría se encuentra ionizado a un pH fisiológico.

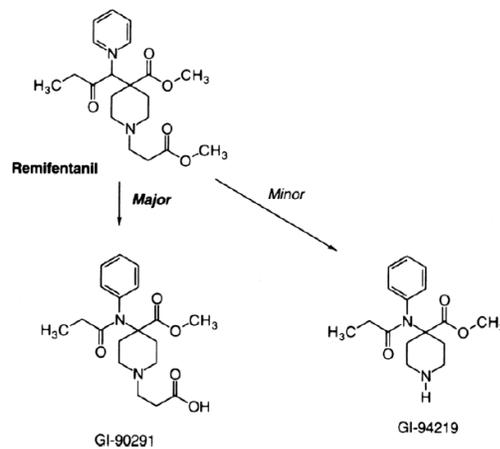
Su unión a proteínas es de un 70 a 80%, principalmente se une a la glicoproteína ácida  $\alpha_1$ ; sin embargo, a pesar de su alta unión a proteínas la parte no ionizada tiene una difusión muy alta por su bajo pKA; por su alta fracción de difusión y a la moderada solubilidad lipídica se justifica que el remifentanil tenga un inicio de acción rápida. <sup>[7] [10] [40] [41]</sup>

### 3.2.2 Farmacocinética

El remifentanil intravenoso, tiene una biodisponibilidad de un 100% con una unión a proteínas de un 70-80%, se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo con un volumen de distribución de aproximadamente 20 a 40 litros; la vida media de eliminación es corta de 9.5 ( $\pm$  4) minutos; el aclaramiento es de 4 a 5 veces mayor que el flujo sanguíneo hepático, siendo consistente con el metabolismo extrahepático. <sup>[7] [41] [42]</sup> Experimenta una hidrólisis extrahepática generalizada por esterasas inespecíficas en sangre (donde el sitio de metabolismo a nivel de la vasculatura parece ser dentro de los glóbulos rojos) y esterasas tisulares. El primer paso metabólico es la esterificación a ácido carboxílico (GI-90291) y en menor proporción el

metabolito GI-94219, ambos con una actividad 46000 veces menor que la droga original y no producen efectos analgésicos, ni efectos residuales propios de los opioides (Figura 6). [7] [10]

Figura 6: Metabolitos de Remifentanil



Fuente Egan (1998)

Cerca del 90 al 95% de esta droga es excretada en la orina en forma del metabolito ácido carboxílico (GI-90291) y es dependiente del aclaramiento renal. El aclaramiento de remifentanil en pacientes embarazadas parece ser dos veces más alto que en pacientes no embarazadas, lo que demuestra que las alteraciones fisiológicas del embarazo pueden ser responsables de esta diferencia debido al cambio en el

volumen de distribución, menor concentración de proteínas plasmáticas y aumento de la actividad esterasas inespecíficas. [7] [10] [40]

Este fármaco atraviesa la barrera placentaria y su concentración en la sangre fetal es aproximadamente el 50% de la concentración en la sangre materna, es probable que el fármaco se metabolice en el feto quien ya tiene suficientes esterasas en plasma y tisulares. Se cree que al atravesar la placenta es eliminado rápidamente por el neonato debido a su rápido metabolismo y la redistribución; y se encuentran niveles sanguíneos con relación entre la arteria umbilical y vena umbilical de 0.29. [10] [40] [43]

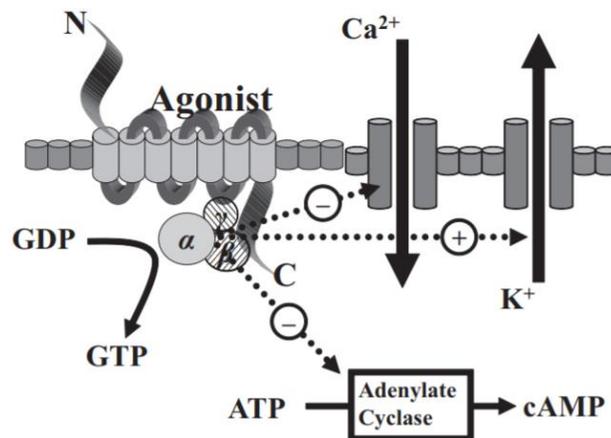
### 3.2.3 Farmacodinamia

El remifentanil es un agonista predominante del receptor MOP, con un inicio de acción de 30-60 segundos, y un efecto pico de 1-2 minutos después de una inyección en bolo. [2] [7] [8] [9] [10]

La función principal del remifentanil es la reducción del dolor transmitido al cerebro a nivel central y a nivel periférico disminuyendo la traducción y transmisión de la señal de dolor. El mecanismo de acción es iniciado por el acople al receptor de opioides, activando la proteína G transmembrana, la cual causa que la subunidad  $\alpha$  de la proteína G

intercambia su molécula de guanina difosfato (GDP) por guanina trifosfato (GTP). Se forman los complejos  $\alpha$ -GTP y  $\beta\gamma$ , esto provoca una hiperpolarización de la célula al cerrar canales de calcio y abrir canales de potasio; además la inhibición del Adenilato Ciclasa, provocando una disminución intracelular de Adenosina Monofosfato (AMPc). (Figura 7) <sup>[37]</sup> <sup>[44]</sup>

*Figura 7: Acción de receptor agonista de opioides*



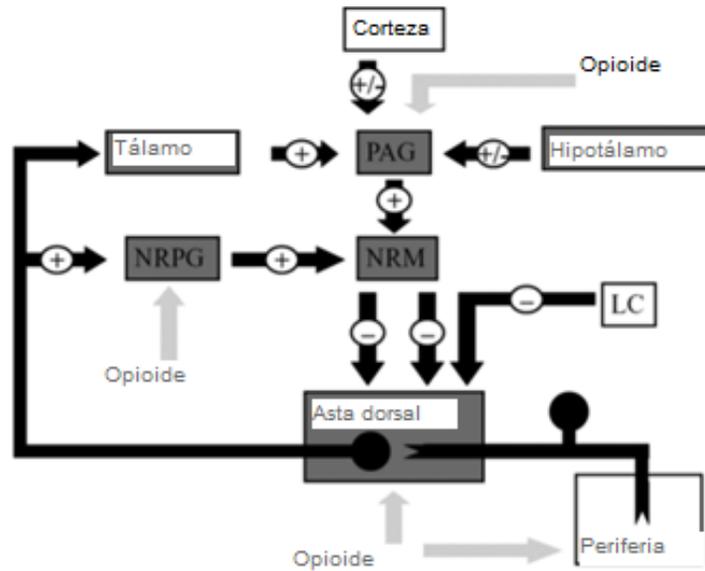
Fuente Pathan (2012)

A nivel central, los receptores de opioides se distribuyen en todo el sistema nervioso central y en el tejido periférico (neural y no neural).

En el sistema nervioso central se encuentra en la sustancia gris periacueductal (PAG), el locus cerúleo y la médula ventral rostral, todos estos

tejidos con altas concentraciones de receptores opioides; además, existen receptores en la sustancia gelatinosa del asta dorsal. A nivel del mesencéfalo existen receptores de opioides de tipo MOP, los cuales incrementan la vías inhibitorias descendentes que actúan sobre las PAG y el núcleo reticular paragigantocelular, con el efecto neto de una activación de neuronas inhibitorias descendentes, esto conduce a un mayor tráfico neuronal a través del núcleo rafé magnus, aumentando la estimulación de las neuronas que contienen 5-hidroxitriptamina y encefalina que se conectan directamente con la sustancia gelatinosa del asta dorsal. Dando como resultado una reducción de la transmisión nociceptiva desde la periferia al tálamo (Figura 8).<sup>[44]</sup>

Figura 8: Mecanismo de acción fármacos opioides



Abreviaturas: PAG: sustancia gris periacueductal. NRPG: núcleo reticular paragigantocelular NRM: núcleo rafé magnus, LC: locus cerúleo

Fuente Pathan (2012)

### 3.3 Remifentanil en la labor de parto

A pesar que las técnicas neuroaxiales proveen una excelente analgesia y es considerada la mejor opción para la analgesia para la labor de parto, existen contraindicaciones para este tipo de procedimientos, entre las

cuales podemos destacar coagulopatías, trombotopatías, infecciones sistémicas, cardiopatías, enfermedades neurológicas en evolución, pacientes con patología a nivel de la columna como escoliosis o problemas locales que impida la colocación de un bloqueo neuroaxial y aquellas pacientes que rechacen la analgesia neuroaxial. Las embarazadas que presentan estas contraindicaciones para la analgesia neuroaxial, pueden ser beneficiadas con una analgesia con remifentanil intravenoso. Las pacientes en estadios muy avanzados en la labor de parto y que se produzca un parto rápido, pueden disminuir el dolor con esta clase de terapia intravenosa. <sup>[45]</sup>

Además de la analgesia neuroaxial, durante muchos años la petidina (meperidina) fue usada como opioide intravenoso para la labor de parto, pero su prolongada acción, acumulación de metabolitos activos, efectos adversos como la disforia, problemas en el amamantamiento en el neonato; lo hace un medicamento intravenoso lejos de ser ideal para labor de parto, es por ello que el remifentanil al tener un rápido inicio de acción y metabolismo, se presenta como uno los mejores opioides en terapia intravenosa para la analgesia de labor de parto. <sup>[41] [46]</sup>

Debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, el remifentanil se considera un medicamento de elección para la labor de parto,

su administración intravenosa produce un alivio rápido del dolor producido por las contracciones uterinas en la fase activa de la labor de parto. Posterior a su administración la paciente refiere alivio en 30-60 segundos y su efecto pico se logra a los 2,5 minutos aproximadamente.

La terapia intravenosa con remifentanil produce grandes beneficios para el binomio madre-feto, en donde la mujer tiene la capacidad de una ventilación espontánea estando siempre despierta y alerta; además, provoca efectos mínimos para madre y feto o recién nacido. Su administración puede ser muy exitosa al usarse en la técnica de analgesia por PCA con o sin infusión continua logrando con gran satisfacción en el proceso. <sup>[47]</sup>

La PCA con remifentanil se ha convertido en una de las terapias más usadas por su efectividad, permite a la mujer participar mejorando la capacidad de autocontrol de los bolos de analgesia, elevando la motivación y reduciendo a una buena experiencia el componente subjetivo del dolor. Cabe destacar que el remifentanil tiene un importante efecto ansiolítico que influye en la reducción de la ansiedad. <sup>[48]</sup>

La terapia intravenosa con bolos e infusión con bolos son muy efectivas para la analgesia de parto y prácticamente no produce efectos secundarios a nivel materno ni neonatal. Se han utilizado bolos por PCA sin

infusión continua en un rango en 0.2- 0.93  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV con gran éxito, haciendo pausas cada 2 minutos; para la terapia de PCA con infusión continua, se utilizan dosis de 0.08-0.15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ , incluyendo bolos en una dosis de 0.5-1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  IV con pausas de 2 minutos.<sup>[49]</sup> Estas dosis disminuyen la puntuación de dolor y no parece interferir en la evolución del parto. Al valorar los recién nacidos, el Apgar Score y la valoración neurológica posterior ha sido excelente a pesar de que este cruza la barrera placentaria.<sup>[40] [48]</sup>

Existen protocolos para la aplicación de la terapia intravenosa de remifentanil en la embarazada que garantizan la seguridad de la paciente. Se recomienda obtener un consentimiento informado explicando a la paciente el fármaco y procedimiento que se le va a realizar, las eventuales complicaciones que podría provocar y seguidamente se recomienda canalizar una vía periférica de una calibre mínimo de 20 G, para uso exclusivo de la terapia de PCA, programar la bomba con o sin infusión continua, administrando bolos cada 2 minutos, y con una dosis ajustada según el peso de la paciente.

La mujer debe contar con un monitoreo continuo de la saturación y una cánula nasal con oxígeno suplementario de 3 a 8 L/minuto para controlar y evitar la desaturación de la paciente en caso de una depresión respiratoria. Cabe destacar que la presencia del anestesiólogo es indispensable ante el

riesgo de una sedación excesiva, si la frecuencia respiratoria disminuye menos de 8 respiraciones por minuto o se tiene una saturación de oxígeno menor al 90 %.<sup>[47]</sup>

La satisfacción materna, evaluada de 0 a 10, donde 0= no satisfecha, 10= muy satisfecha, presenta un puntaje alto para el remifentanil intravenoso por PCA, con pacientes satisfechas con puntajes de hasta 8,4/10 en fase de dilatación y de 7,2/10 en fase expulsiva; esta satisfacción materna llega a ser similar a la analgesia epidural, a pesar que la reducción del dolor en la analgesia epidural es mayor. El 90% de las pacientes refieren que repetiría la analgesia con remifentanil intravenosa con PCA destacando el alivio instantáneo del dolor, el poder pujar con fuerzas y la movilidad en la cama como lo más gustado en la aplicación de la técnica; y consideraron<sup>lo</sup> más desfavorable el hecho de que se les salió la vía justo antes del parto, tener dolor en la canalización del acceso venoso, el retraso en el personal de anestesia en reponer la medicación, señalando volver a tener mucho dolor, peor que al principio. Sin embargo, la satisfacción tan alta que demuestra la analgesia con remifentanil con PCA demuestra que cumple con las expectativas de las pacientes en labor de parto.<sup>[8] [50]</sup>

Además de la satisfacción y los beneficios propios del fármaco, el costo económico del éste es un factor importante para valorar la adquisición

del medicamento; el remifentanil intravenoso con PCA lo podemos comparar en términos de costo con la analgesia neuroaxial, en el estudio Ravel, realizado en 15 hospitales de Holanda compara los costos de estos dos tipos de analgesias, con un total de pacientes de 687 para el grupo de remifentanil y de 671 para el grupo epidural. Este estudio contempla costos de estadía, personal, medicamentos, instrumentos para el parto, posparto, transfusiones, tipo de parto (espontáneo, con ventosa, fórceps, o cesárea). Los resultados fueron de 2900 euros versus 3185 euros, respectivamente, el costo mayor para el grupo epidural no es estadísticamente significativo, esta diferencia de costos se debe a que en el grupo epidural los neonatos tuvieron más ingresos a la unidad de cuidados neonatal. Por lo tanto desde el punto de vista económico no existe motivo para negar la analgesia intravenosa con remifentanil con PCA en paciente que la necesiten y que presenten contraindicaciones para la analgesia epidural <sup>[51]</sup>

Algunas de la contraindicaciones relativas que debemos tener en cuenta son: la gestación múltiple, uso de otro opioide 4 hrs previo el inicio de la labor, la alergia o intolerancia a la morfina y la adicción a drogas por vía parenteral <sup>[47]</sup>

### 3.4 Efectos del uso de remifentanil sobre la mujer

Paola D'Onofrio, *et al* realizan un estudio observacional que evalúa la eficacia y la seguridad de remifentanil en 205 pacientes donde se administró una infusión continua de 0.025-0.15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ , evaluó el grado de dolor con la escala análoga numérica (0=no satisfecha, 10=satisfecha), al minuto 5 y al minuto 30, en donde se observó que disminuyó el dolor entre 3 a 5 puntos, y la mayoría de la pacientes presentaron una satisfacción con la técnica empleada(Tabla 8). <sup>[52]</sup>

*Tabla 8: Escala visual analógica del dolor y satisfacción*

*en analgesia con remifentanil*

| <b>Escala visual análoga</b> | <b>0-10</b>                |
|------------------------------|----------------------------|
| Basal                        | 9.4                        |
| 5 min                        | 5.1                        |
| 30 min                       | 3.6                        |
| <b>Satisfacción</b>          | <b>Número de pacientes</b> |
| Muy insatisfecha             | 12                         |
| Insatisfecha                 | 14                         |
| Satisfecha                   | 143                        |
| Muy satisfecha               | 36                         |

Escala visual análoga 0-10, o sin dolor, 10=máximo dolor

Fuente D'Onofrio (2009)

Algunos de los efectos adversos más comunes observados en las pacientes embarazadas fueron las náuseas, vómitos, prurito, sedación y depresión respiratoria. La incidencia de náuseas y vómitos fue de aproximadamente 48% de las mujeres que reciben analgesia con remifentanil. Es importante destacar que estos síntomas son muy comunes

en las pacientes durante la labor de parto, y las náuseas durante el parto con remifentanil no es estadísticamente significativa. El prurito que se produce por este medicamento es de leve a moderada intensidad y normalmente no necesita tratamiento. <sup>[40]</sup>

La sedación y desaturación en estas pacientes es leve y raramente se asocia a apnea, aunque algunas pacientes van a requerir asistencia ventilatoria. Algunas pacientes pueden presentar una desaturación menor de 90%, la cual es fácilmente corregida con el uso de oxígeno suplementario nasal y la disminución de la dosis de remifentanil, por esto es importante utilizar un monitoreo de oximetría constante para determinar este tipo de situaciones, además de contar con nasocánulas, máscaras faciales y el equipo necesario para la ventilación y resucitación. <sup>[40] [53]</sup>

No existe evidencia de inestabilidad hemodinámica en la madre. Además, se ha estudiado el efecto del remifentanil sobre el músculo uterino en ratas, los cuales concluyen que este medicamento disminuye la contractibilidad uterina, pero no existen estudios clínicos que muestren in vivo los mismos resultados que in vitro. <sup>[40] [54]</sup>

### **3.5 Efectos del uso de remifentanil sobre el feto y el recién nacido.**

El remifentanil atraviesa rápida y extensamente la placenta, pero posterior a cruzar la placenta, es eliminado rápidamente por el neonato debido a su rápido metabolismo y la redistribución. Aunque este medicamento se metabolice rápidamente, existe efectos sobre feto y el recién nacido. <sup>[10]</sup>

Debido a que el dolor se considera subjetivo, se utilizan diferentes dosis de remifentanil durante una analgesia de parto y la tasa de transferencia fetal puede variar de manera significativa. La sensibilidad al medicamento y a la acumulación depende de varios factores de maduración fetal, como la edad gestacional, la composición corporal, el peso, la maduración hepática, y la función renal <sup>[8]</sup>

Una dosis de hasta 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  ha sido utilizada en diferentes estudios, demostrando ser bastante segura para el feto, y no modifica significativamente la saturación de oxígeno de la hemoglobina, la frecuencia cardíaca y la presión arterial en los bebés durante el primer día de vida. Dosis mayores a 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  podrían dar hipotensión y depresión

respiratoria al neonato inclusive 3 horas después del nacimiento, por lo cual es importante la presencia de un anesthesiólogo o neonatólogo. <sup>[8]</sup>

### **3.6 Uso del remifentanil en comparación a otros fármacos analgésicos y técnicas**

#### 3.6.1 Remifentanil vs petidina

La petidina es un opioide utilizado mundialmente, no elegido de primera opción en la labor de parto, debido a efectos adversos como la sedación materna, náuseas y potencial cruce de la placenta al feto, también más de un tercio de las pacientes que reciben petidina, después requerirá analgesia epidural.

La petidina ha sido utilizada por muchos años, a pesar de sus desventajas y los riesgos resultantes de efectos adversos. Cuando se administra por vía intramuscular, su concentración más alta a nivel de la madre es a las 2-3 h. Es difícil en los partos, saber el momento del nacimiento por lo cual, puede ser probable que cuando el neonato nace se encuentre altas concentraciones fetales, con una vida media fetal de 18-23 h. La norpetidina (metabolito de la petidina), tiene una vida media de 60 horas y

puede ser responsable de la depresión respiratoria neonatal persistente por hasta 3 a 5 días después del nacimiento, incluso después de dosis bajas de petidina. Los efectos adversos fetales, con peligro de depresión respiratoria, con petidina y norpetidina alcanzan 20 a 60 h. <sup>[10] [40]</sup>

En el estudio realizado por Wilson M et al, en el cual se compara uso de remifentanil por PCA con bolos de 40 µg a demanda, con intervalos de 2 minutos y la petidina la cual se administra 100 mg intramuscular, cada 4 h, máximo 24 h. Se evalúa el estado de sedación (1= despierto, 2,=mareado, 3=ojos cerrados, 4 ojos cerrados respuesta estímulos físicos, 5=ojos cerrados sin respuesta a estímulos), una escala análoga visual (VAS) de (0= sin dolor -100=máximo dolor). La VAS media se redujo significativamente en el grupo de remifentanil en comparación con la petidina ( $p=0.0003$ ), pero no existe diferencia significativa en la VAS máxima. No existe diferencia significativa en la depresión respiratoria materna entre ambos medicamentos o la sedación excesiva, aunque el grupo de remifentanil necesitó más oxígeno complementario. <sup>[55]</sup>

El parto vaginal instrumentado se reduce significativamente con el remifentanil en comparación con la petidina, pero no existe diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto a los partos que se conviertan en cesáreas. <sup>[55]</sup>

A nivel neonatal, ambos grupos tuvieron un Apgar Score mayor de los 5 minutos, un 10 % tuvieron un menor de 7, no existió una diferencia significativa en el número de neonatos que se transfirieron a una unidad de cuidados neonatal intensivos. <sup>[55]</sup>

El alivio del dolor en la labor de parto es más efectiva con la técnica de PCA con remifentanil que con petidina ( $p=0.0003$ ) y estuvieron más satisfechas en el grupo de remifentanil ( $p=0.0003$ ). <sup>[55]</sup>

La PCA con remifentanil reduce la progresión a la técnica epidural en comparación a la petidina intramuscular, las mujeres que recibieron remifentanil tuvieron más partos espontáneos y una disminución del parto instrumentado. El mayor requerimiento de  $O_2$  por parte de las pacientes tratadas con remifentanil, es fácilmente controlado y normalmente no provoca secuelas maternas o neonatales. <sup>[55]</sup>

### 3.6.2 Remifentanil vs fentanil

El fentanil, un opioide altamente liposoluble con alta capacidad de unión a proteínas y 800 veces más potente que la petidina, presenta un mejor rendimiento analgésico con un pico de acción de 3 a 4 minutos

después de la infusión en bolo. La vida media de eliminación en los neonatos varía de 75 a 440 minutos. <sup>[9]</sup> <sup>[40]</sup>

El fentanil y el remifentanil son de uso común debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas adecuadas para su uso en la labor de parto. <sup>[9]</sup> Algunas de las ventajas de esta terapia con opioides parenterales es, que es barata y fácilmente aplicable a las pacientes. <sup>[2]</sup>

Marwah R, *at el*, realizaron un estudio de PCA con remifentanil y fentanil en la labor de parto. Un grupo de remifentanil con un régimen de PCA en bolos de 0.25 µg/kg en intervalos 2 minutos, con un límite de 3 mg en 4 h, con una infusión continua de 0.025-0.05 µg/kg; y otro grupo con fentanil con PCA con bolos de 25-50 µg en intervalos de 3 a 6 minutos, con un límite de 1.5 mg en 4 h. Ambos grupos proveen a la paciente un grado moderado de analgesia para la labor de parto, además se observa una mayor analgesia con remifentanil en comparación con el fentanil. <sup>[9]</sup>

La disminución del dolor es moderada, valorado por una escala verbal del dolor (0-10; 0 = sin dolor, 10 =máximo dolor), se obtuvo que en el grupo de remifentanil un promedio de 7.6, disminuyó a 4.1, y en el grupo del fentanil disminuyó de 8.2 a 4.9. En general, las puntuaciones de dolor no defirieron significativamente entre los grupos (p=0.86), y no hubo diferencias

significativas en las puntuaciones de dolor dentro de cada grupo a lo largo del tiempo ( $p=0.09$ ). Aproximadamente el 90 % de los pacientes usaron la PCA hasta el final de la labor de parto, y sólo el 10 % hicieron un transición a la anestesia epidural.<sup>[9]</sup> Se ha determinado que la analgesia de parto con remifentanil puede disminuir entre 3 a 4 puntos en la escala visual análoga, esto analizando los datos antes y después del inicio de la analgesia. El remifentanil es preferido en comparación del fentanil, debido a la su vida media corta y la facilidad de revertir efectos adversos.<sup>[5]</sup>

### 3.6.3. Remifentanil vs Analgesia epidural

La analgesia epidural es la técnica más utilizada para analgesia de labor de parto, debido a su gran éxito en la disminución del dolor y pocos efectos adversos para la madre y el feto. La incidencia de partos instrumentados en las pacientes tratadas con remifentanil fue similar a las tratadas con analgesia epidural, además de un riesgo de cesárea similar en ambos tipos de analgesia.<sup>[5]</sup>

La analgesia con remifentanil intravenosa con PCA es una opción importante para la paciente con contraindicaciones para la analgesia epidural. Cuando se emplea remifentanil existe la posibilidad de desarrollar una depresión respiratoria durante la labor de parto, pero esta no se asocia

con compromiso en el pH de la arterial umbilical o alteración del Apgar. <sup>[5]</sup> La satisfacción materna es similar en la analgesia con remifentanil y la analgesia epidural. <sup>[10]</sup>

Freeman LM, *et al*, realizan un estudio comparando pacientes en labor de parto, un grupo con remifentanil con PCA, programado con entre 20-40 µg remifentanil con intervalos de 3 minutos, si hay efectos adversos sin infusión de base; otro grupo recibe analgesia epidural con el protocolo local del hospital. La satisfacción materna fue menor en el grupo de remifentanil y la intensidad de dolor durante la labor fue mayor en las pacientes tratadas con remifentanil. Las puntuaciones medias de satisfacción con el alivio del dolor fueron significativamente más bajas en el grupo de remifentanil. <sup>[56]</sup>

Al medir el comienzo de la labor de parto ya sea espontáneo o inducido, no existen diferencias entre el grupo de paciente que recibieron remifentanil que las que recibieron analgesia epidural. Además no hay diferencia entre ambos grupos en cuanto a la presencia de meconio en líquido amniótico, en la prolongación de la labor, hemorragia post parto (> 1000 mL), el modo de parto (espontáneo, vaginal instrumentado o en cesárea.), complicaciones fetales, cefaleas. <sup>[56]</sup>

Al evaluar la condición fetal al nacer, no hay diferencia en el Apgar Score <7 al 5 minutos, ni tampoco en la cantidad de neonatos que se trasladan a la unidad de cuidado neonatal. <sup>[56]</sup>

## CONCLUSIONES

La mujer durante el periodo de gestación se encuentra en una situación vulnerable, con temor y variedad de emociones que influyen en la percepción del dolor y expectativas en lo referente a la labor de parto; es deber del personal hospitalario hacer que este proceso se convierta en una experiencia satisfactoria y auto realizadora; por lo que la participación del profesional en anestesiología en el proceso es indispensable para la disminución del dolor de manera que el resultado sea el más beneficioso para la madre y el recién nacido.

La labor de parto se compone de tres fases, en donde se evidencia que al inicio de la fase activa, hay un aumento del dolor provocado por las contracciones uterinas; al disminuir el estímulo doloroso en esta etapa, se evita condiciones adversas como la hipoperfusión uterina, aumento del consumo de oxígeno, un aumento en la precarga materna y una hipoxia y acidosis fetal, de manera que proveer una adecuada analgesia ofrece a la mujer la posibilidad de disminuir estos riesgos, mantener un mayor confort, mejorar la participación durante la labor y generar una mayor satisfacción en la atención.

En la analgesia para parto se han utilizado diferentes técnicas farmacológicas a lo largo de los años como la analgesia inhalatoria, intravenosa, local y la neuroaxial, destacando esta última por ser considerada el estándar de oro por su éxito y aceptación para la analgesia en el proceso de labor de parto; es importante reconocer, que a pesar de sus beneficios existen mujeres que han presentado contraindicaciones tales como coagulopatías, cardiopatías, enfermedades neurológicas, o deformidades de la columna que evita el uso de esta técnica neuroaxial, por lo cual el método intravenoso con opioides se convierte en una excelente opción para estas mujeres.

El remifentanil es el opioide de elección para la terapia intravenosa para analgesia de parto debido a que presenta un rápido inicio de acción y rápido metabolismo, permitiendo el control de la infusión o bolos en caso de depresión respiratoria; conjuntamente, el feto o el recién nacido puede metabolizar el medicamento rápidamente, lo que permite una pronta recuperación en caso de depresión respiratoria al nacer; asimismo, los metabolitos al ser mayoritariamente inactivos, evitan el riesgo de complicaciones a largo plazo.

Al comparar la terapia de remifentanil con PCA con otros métodos utilizados para la labor de parto, el remifentanil es más seguro y tiene menos

efectos adversos que la petidina intramuscular. Presenta una mayor analgesia que los pacientes tratados con fentanil intravenoso. Las mujeres que reciben analgesia de parto con remifentanil intravenoso con PCA presentan una satisfacción bastante alta y efectiva para el alivio del dolor, casi comparable con la analgesia neuroaxial, pero esta última presenta menos riesgo de depresión respiratoria.

El remifentanil es un fármaco cuyo aporte al manejo del dolor en las etapas del proceso de labor de parto adquiere relevancia; su administración y control van a depender del profesional en anestesiología, convirtiéndose éste en un actor primordial en el control y mantenimiento del dolor, minimizando riesgos a la mujer, así como al feto o el recién nacido, lo que conlleva a una atención efectiva y de calidad en la atención hospitalaria.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] «Gomezese OF, Ribero BE. Analgesia obstétrica: situación actual y alternativas. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2017;45(2):132–5.».
- [2] «Pereira RR, Franco SC, Nelma Baldin N. El dolor y el protagonismo de la mujer en el parto. *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61(3): 204-210]».
- [3] «Lacassie H, Ferdinand C, Moreno D, Montaña R. Impacto de la implantación y desarrollo de la analgesia epidural administrada por la paciente para el tratamiento del dolor del parto. Encuesta en un hospital universitario en Chile. *Revista Española de,» Anestesiología y Reanimación*. 2013;60(1):23–8. .
- [4] «Cárdenas VH, González FDM, Barajas WJG, Cardona AM, Rosero BR, Manrique ÁJ. Remifentanilo vs. analgesia epidural para el manejo del dolor agudo relacionado con el trabajo de parto. Revisión sistemática y meta-análisis. *Revista Colombiana de,» Anestesiología*. 2014;42(4):281–94..
- [5] «Gallardo P, Rodríguez Fraile JR, Muñoz Corsini L, Ruiz P, Kabiri M, Martín D. Labor pain worries future fathers more than the mothers. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2013;60(1):29-36.».
- [6] «Egan TD. The clinical pharmacology of remifentanil: a brief review.

Journal of Anesthesia. 1998;12(4):195–204».

- [7] «Konefał H, Jaskot B, Czeszyńska MB, Pastuszka J. Remifentanil patient-controlled analgesia for labor – monitoring of newborn heart rate, blood pressure and oxygen saturation during the first 24 hours after delivery. Archives of Medical Science.,» 2013;4:697–702..
- [8] «Marwah R, Hassan S, Carvalho JCA, Balki M. Remifentanil versus fentanyl for intravenous patient-controlled labour analgesia: an observational study. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2011May;59(3):246–54.».
- [9] «Solek-Pastuszka J, Zagrodnik-Ulan E, Bohatyrewicz R, Celewicz Z. Remifentanil for labour pain relief. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015Jul;47(1):82–6.».
- [10] «Casillas-Sánchez B, Zepeda-López V. Analgesia obstétrica moderna. Anest en México. 2009; 21(1):12-22».
- [11] «Wong C. Advances in labor analgesia. International Journal of Women's Health. 2009;1:139-154».
- [12] «Goerig M, Bacon D, Zundert AV. Carl Koller, Cocaine, and Local Anesthesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2012;37(3):318–24.».
- [13] «Halpern S, Silva M. Epidural analgesia for labor: Current techniques.

Local and Regional Anesthesia. 2010;3:143-153».

- [14] «Nunes R, Colares P, Montenegro J. Is Pethidine Safe during Labor? Systematic Review. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics. 2017;39(12):686–91.».
- [15] «Goberna J. Autonomía, heteronomía y vulnerabilidad en el proceso de parto. ENE. Revista de Enfermería. 2012;6(1):71-78».
- [16] «Sánchez JA, Roche MEM, Viguera MDN, Peña EB, López RM, Munárriz LÁ. Los conceptos del parto normal, natural y humanizado. El caso del area I de salud de la región de Murcia. AIBR, Revista de Antropología Iberoamericana. 2012Jan;7(2):225–47.».
- [17] «Jiménez-Barragán, C. Aplicación de métodos no farmacológicos en la dilatación y alivio del dolor en el parto. 2015».
- [18] «Silva FMBD, Sonia Maria Junqueira Vasconcellos De Oliveira, Silva LME, Tuesta EF. Prácticas para estimular el parto normal. Index de Enfermería. 2011;20(3):169–73.».
- [19] «Medina IMF. Alternativas analgésicas al dolor de parto. Enfermería Global. 2014Jan;13(1):400-406».
- [20] «Martínez, J. M., Delgado, M. Nivel de dolor y elección de analgesia en el parto determinada por la realización de educación maternal. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2013;78(4):293–7.».

- [21] «Covarrubias-Gómez A, Landín-Alanís A. Dolor postoperatorio en gineco-obstetricia. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014;37(S1):51-55.».
- [22] «Labor S, Maguire S. The Pain of Labour. Rev Pain. 2008;2(2):15-9.».
- [23] «Lowe NK. The nature of labor pain. Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5 Suppl Nature):S16-24.».
- [24] «Paul A, Reena, Afzal M, Bandyopadhyay K, Mishra A. Labor epidural analgesia: Past, present and future. Indian Journal of Pain. 2014;28(2):71.».
- [25] «Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2010;24(3):289–302.».
- [26] «Ortiz-Gómez J, Palacio-Abizanda F, Fornet-Ruiz I. Técnicas analgésicas para el parto: alternativas en caso de fallo de la epidural. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2014;37(3):411–27.».
- [27] «Othman M. Inhaled analgesia for labor pain. IOSR Journal Of Pharmacy. 2016;6(6):16-26.».
- [28] «Plante L, Gaiser R. Practice Bulletin No. 177. Obstetrics & Gynecology. 2017;129(4).».
- [29] «Meng M-L, Smiley R. Modern Neuraxial Anesthesia for Labor and Delivery. F1000Research. 2017;6:1211.».

- [30] «Loubert C, Hinova A, Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. *Anaesthesia*. 2011;66(3):191–212.».
- [31] «Beilin Y, Halpern S. Ropivacaine Versus Bupivacaine for Epidural Labor Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2010;111(2):482–7.».
- [32] «Akkamahadevi P, Srinivas H, Siddesh A, Kadli N. Comparision of efficacy of sufentanil and fentanyl with low-concentration bupivacaine for combined spinal epidural labour analgesia. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2012;56(4):365.».
- [33] «Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien,» d'anesthésie*. 2013Aug;60(9):840–54..
- [34] *Tekye SMM, Alipour M. Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery. Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2014;64(3):173–6. .
- [35] *Nuñez M et al. CEFALIA POST PUNCIÓN DURAL EN EMBARAZADAS SOMETIDAS A CESÁREA CON ANESTESIA RAQUIDEA ¿PROBLEMA*

*ACTUAL O PASADO?. Anest Analg Reanim* , 2017;30(2):61-82..

- [36] «Torpy JM. General Anesthesia. *Jama*. 2011Sep;305(10):1050.».
- [37] «Herrera EV, López K, Escutia R, Rodríguez JF. ¿Qué sabe usted acerca de... los Opioides?.*Rev Mex Cienc Farm* 2013;44(2):62-63».
- [38] *McDonald J, Lambert DG. Opioid receptors. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*.2005;5(1):22-25.
- [39] *Mcdonald J, Lambert D. Opioid receptors. BJA Education*. 2015;15(5):219–24. .
- [40] «Soares ECS, Lucena MR, Ribeiro RC, Rocha LL, Boas WWV. Remifentanil as Analgesia for Labor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2010;60(3):334–46.».
- [41] «Hinova A, Fernando R. Systemic Remifentanil for Labor Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(6):1925–9.».
- [42] «Davis P, Sivak. Review of the efficacy and safety of remifentanil for the prevention and treatment of pain during and after procedures and surgery. *Local and Regional Anesthesia*. 2010;3:35.».
- [43] «Velde MVD. Patient-controlled intravenous analgesia remifentanil for labor analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2015;28(3):237–9.».
- [44] «Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain*. 2012;6(1):11–6.».

- [45] «Arnal D, Serrano M, Corral E, Valle SGD. Remifentanilo intravenoso para analgesia del trabajo del parto. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2009;56(4):222–31.».
- [46] «Arnal D, Serrano M, Corral E, Valle SGD. Remifentanilo intravenoso para analgesia del trabajo del parto. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 2009;56(4):222–31.».
- [47] «Muñoz CM, Serrano AA. Estudio descriptivo de la analgesia obtenida durante el trabajo de parto con PCA de remifentanilo: modelo británico. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2014;21(6):307–14.».
- [48] «López-Millán J. M., Alcañiz J. B., Mulas M. De las. Analgesia del Trabajo de Parto con Remifentanilo por vía intravenosa mediante un Sistema de Analgesia Controlada por la Paciente (PCIA). Rev. Soc. Esp. Dolor.2007.14( 6 ): 416-421.».
- [49] «Aristizábal JP, Londoño JD. Remifentanil como alternativa para analgesia obstétrica. Rev. colomb. anestesiología.2006;34(4);274-277.».
- [50] «Morales Muñoz C., Albadalejo Serrano A.. Descriptive study of the obtained analgesia during labour with remifentanil PCA: British pattern. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2014; 21(6):307-314.».
- [51] «Freeman L et al. An economic analysis of patient controlled remifentanil and epidural analgesia as pain relief in labour (RAVEL trial); a

randomised controlled trial. Plos One. 2018;13(10).».

[52] «D'Onofrio P, Novelli AMM, Mecacci F, Scarselli G. The Efficacy and Safety of Continuous Intravenous Administration of Remifentanil for Birth Pain Relief: An Open Study of 205 Parturients. Anesthesia & Analgesia. 2009;109(6):1922–4.».

[53] «Ohashi Y, Baghirzada L, Sumikura H, Balki M. Remifentanil for labor analgesia: a comprehensive review. Journal of Anesthesia. 2016;30(6):1020–30.».

[54] «Balcioglu O, Akin S, Demir S, Aribogan A. Patient-controlled intravenous analgesia with remifentanil in nulliparous subjects in labor. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2007;8(18):3089–96.».

[55] «Wilson MJA et al. Intravenous remifentanil patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine for pain relief in labour (RESPITE): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. The L».

[56] «Freeman LM et al. Patient controlled analgesia with remifentanil versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial. Bmj. 2015;350.».

