
Remifentanil como alternativa para analgesia obstétrica

Juan Pablo Aristizábal Linares*, Juan Diego Londoño Ruiz**.

Existen pocas opciones para la analgesia regional durante el trabajo de parto cuando esta se encuentra contraindicada. El uso de opioides como la meperidina y el remifentanil están ampliamente descritos.

El remifentanil es un potente agonista opioide que ofrece ciertas ventajas sobre los demás opioides. Debido a su composición química y unión ester, su comportamiento hace que sea susceptible a hidrólisis rápida por medio de esterasas plasmáticas. Este tipo de metabolismo permite una acción ultra corta y un tiempo de vida media contexto sensible de aproximadamente 3 minutos. De esta forma su administración por tiempos

prolongados no ejerce efectos acumulativos en el paciente, evitando la renarcotización. Además, su metabolismo es independiente de función hepática o renal, lo que lo hace único entre la familia de opioides.

El principal objetivo de este trabajo es describir los resultados maternos y neonatales de la infusión continua y analgesia controlada por el paciente (PCA) de remifentanil como alternativa analgésica durante trabajo de parto a pacientes que presentan contraindicación para analgesia neuroaxial.

Previa información y consentimiento informado, la analgesia endovenosa se inició con remifentanil en infusión continua de 0.08mcg/kg/min hasta un máximo de 0.15mcg/kg/min, asociado a la PCA que se inicio con 0.5mcg/kg hasta un máximo de 1mcg/kg la cual se incrementó según la necesidad de la paciente para lograr mantener una escala visual análoga menor de 3.

* MD. Anestesiólogo Clínica Colsubsidio Orquídeas.

Email: juanpablo.aristizabal@gmail.com

** MD. Anestesiólogo Clínica Colsubsidio Orquídeas.

Los bolos fueron administrados a juicio de la paciente antes del inicio de la actividad uterina y no se utilizó tiempo de dosis-bloqueo. A todas las pacientes se les administró oxígeno suplementario por cánula nasal y se mantuvieron en decúbito lateral izquierdo, asegurando pulsoximetría mayor de 92%. La monitoría materna se realizó con pulsoximetría, electrocardiograma continuo y tensión arterial no invasiva cada 10 minutos. Se realizó monitoría fetal continua durante el tiempo de administración de remifentanil. A todas las pacientes se les suspendió la infusión y la PCA 5 minutos antes del nacimiento para evitar la depresión respiratoria fetal por el opioide y bajo puntaje en la escala de APGAR. El grado de satisfacción analgésica materna fue registrado por medio de escala visual análoga (EVA) al inicio de la analgesia y posteriormente cada 30 minutos para mantener EVA menor de 3. Los efectos secundarios durante el tiempo de infusión se definieron como depresión respiratoria (frecuencia menor de 8 por minuto o disminución en la oximetría de pulso menor de 90%) y sedación (definida según la escala de Ramsay como mayor de 3/6). El valor de APGAR fue registrado al minuto y a los 5 minutos por el servicio de pediatra.

CASO 1

Mujer de 26 años de edad G2P1A0 con embarazo de 40 semanas de gestación quien ingresó a la institución para inducción de trabajo de parto por embarazo a término.

Antecedente de Púrpura Trombocitopénica Idiopática tratada con prednisona 50mg diarios.

Al examen físico de ingreso se encontró paciente gestante con TA 100/60, FC 71 por minuto, FR 18 por minuto, examen en límites normales, abdomen grávido con feto único vivo con FCF 145 por minuto y adecuadas pruebas de bienestar fetal.

Laboratorios de ingreso que evidenciaron hemograma normal con recuento plaquetario en $73.000/\text{mm}^3$ y pruebas de coagulación normales.

La paciente se hospitalizó y se inició inducción de trabajo de parto. Al presentar dilatación de 3cm, borramiento de 80% se solicitó analgesia al servicio de anestesia.

La paciente fue valorada y se encontró con dolor según EVA 9/10, se realizó monitoría descrita y se inició analgesia con remifentanil infusión a dosis de 0.08mcg/kg/min y dosis bolo de 0.5mcg/kg la cual se administró según la paciente antes del inicio de la contracción uterina sin utilizar tiempo de dosis-bloqueo, hasta obtener adecuada satisfacción materna y EVA menor de 3. A medida que avanzó el trabajo de parto se aumento progresivamente la infusión hasta 0.12mcg/kg/min y la dosis PCA hasta 1mcg/kg según la necesidad de la paciente para mantener EVA menor de 3. Durante el trabajo de parto se realizó monitoría fetal continua y monitoría materna sin encontrar eventos adversos definidos previamente. A las 9 horas del inicio de la analgesia con remifentanil la paciente estaba en periodo expulsivo, fue llevada a sala de partos donde se recibió

recién nacido con puntaje de APGAR 7/10 al minuto y 10/10 a los 5 minutos.

CASO 2

Mujer de 28 años de edad G4P2A1 con embarazo de 38 semanas de gestación quien ingresó a la institución por presentar amniorrea clara de 2 horas de evolución.

Antecedente de Síndrome Antifosfolípido tratada con Heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 60mg SC/día y ASA 100mg/día). Última dosis 4 horas antes ingreso a la institución.

Al examen físico de ingreso se encontró paciente gestante con TA 110/65, FC 73 por minuto, FR 18 por minuto, examen en límites normales, abdomen grávido con feto único vivo con FCF 149 por minuto y adecuadas pruebas de bienestar fetal.

La paciente se hospitalizó y se inició inducción de trabajo de parto. Al presentar dilatación de 4cm, borramiento de 80% se solicitó analgesia al servicio de anestesia.

La paciente fue valorada y se encontró con dolor según EVA 10/10, se realizó monitoría descrita y se inició analgesia con remifentanil infusión a dosis de 0.1mcg/kg/min y dosis bolo de 0.5mcg/kg la cual se administró según la paciente antes del inicio de la contracción uterina sin utilizar tiempo de dosis-bloqueo, hasta obtener adecuada satisfacción materna y EVA menor de 3. A medida que avanzó el trabajo de parto se aumentó progresivamente la infusión hasta 0.15mcg/kg/min y la dosis PCA hasta 1mcg/kg según la necesidad de la paciente para mantener EVA menor de 3. Durante el trabajo de parto se realizó monitoría fetal continua y monitoría materna sin encontrar eventos adversos definidos previamente. A las 4 horas del inicio de la analgesia con remifentanil la paciente estaba en periodo expulsivo, fue llevada a sala de partos donde se recibió recién nacido con puntaje de APGAR 7/10 al minuto y 9/10 a los 5 minutos.

CASO 3

Mujer de 23 años de edad G2P1A0 con embarazo de 40 semanas de gestación quien ingresó a la institución para inducción de trabajo de parto por embarazo a término.

Antecedente de Trombocitopenia gestacional (último recuento plaquetario $71.000/\text{mm}^3$).

Al examen físico de ingreso se encontró paciente gestante con TA 115/75, FC 88 por minuto, FR 16 por minuto, examen en límites normales, abdomen grávido con feto único vivo con FCF 138 por minuto y adecuadas pruebas de bienestar fetal.

Laboratorios de ingreso que evidenciaron hemograma normal con recuento plaquetario en $76.000/\text{mm}^3$ y pruebas de coagulación normales.

La paciente se hospitalizó y se inició inducción de trabajo de parto. Al presentar dilatación de 5cm, borra-

miento de 100% se solicitó analgesia al servicio de anestesia.

La paciente fue valorada y se encontró con dolor según EVA 8/10, se realizó monitoria descrita y se inició analgesia con remifentanil infusión a dosis de 0.08mcg/kg/min y dosis bolo de 0.5mcg/kg la cual se administró según la paciente antes del inicio de la contracción uterina sin utilizar tiempo de dosis-bloqueo, hasta obtener adecuada satisfacción materna y EVA menor de 3. A medida que avanzó el trabajo de parto se aumentó progresivamente la infusión hasta 0.12mcg/kg/min y la dosis PCA hasta 1mcg/kg según la necesidad de la paciente para mantener EVA menor de 3. Durante el trabajo de parto se realizó monitoria fetal continua y monitoria materna sin encontrar eventos adversos definidos previamente. A las 8 horas del inicio de la analgesia con remifentanil la paciente estaba en periodo expulsivo, fue llevada a sala de partos donde se recibió recién nacido con puntaje de APGAR 9/10 al minuto y 10/10 a los 5 minutos.

DISCUSIÓN

Existen pocas opciones diferentes a la analgesia regional durante el trabajo de parto cuando esta se encuentra contraindicada. Aproximadamente el 50% de las mujeres embarazadas escogen no recibir o tienen contraindicación para la analgesia neuroaxial, dejando como opción los opioides, la meperidina, el óxido nítrico o terapias alternativas como la estimulación eléctrica transcutánea (TENS).¹

El uso de la meperidina ha sido criticado recientemente en trabajos como el de Olofsson², en donde este medicamento ejerce su acción principal como sedante y no como analgésico; así mismo, como el tiempo de administración se convierte en factor limitante por sus efectos residuales a nivel fetal, pudiendo afectar la adaptación neonatal.

Es así como se crea la necesidad de una alternativa a la analgesia neuroaxial que cumpla con las características del medicamento ideal durante trabajo de parto, siendo el remifentanil una adecuada opción por su perfil farmacológico. Su composición química y su unión ester lo hace susceptible al metabolismo rápido por esterasas plasmáticas no específicas. Los estudios en adultos demuestran un efecto y pico máximo rápido (equilibrio sangre: cerebro 1.2-1.4min), una corta duración de acción a pesar del tiempo de infusión (vida media contexto sensible 3min) y rápida depuración (40cc/kg/min)¹. Tiene un metabolismo independiente de la función hepática o renal. Su principal metabolito ácido remifentanil presenta una pobre actividad (1:3000 – 1:4600) comparada con su forma activa y tiene principalmente eliminación renal.

El uso de remifentanil y su seguridad en la paciente obstétrica ya ha sido establecido. Los trabajos iniciales fueron realizados en pacientes llevadas a cesárea bajo anestesia epidural asociado a infusión continua de remifentanil (0.1mcg/kg/min), en el cual se tomaban mediciones de las concentraciones de remifentanil a

nivel arterial materno, arteria umbilical y vena umbilical. Este trabajo demostró alta transferencia placentaria de remifentanil con relaciones umbilical: materno mayor de 0.88ng/ml, pero con eliminación y metabolismo rápido (relación arteria umbilical: vena umbilical de 0.29ng/ml), sin causar efectos a nivel neonatal, según las mediciones con la escala APGAR (mayores a 7 a los 5 minutos) y puntajes neurológicos adaptativos neonatales. Se encontró sedación y depresión respiratoria leve en algunas pacientes que respondieron a la disminución en la velocidad de infusión (50% con relación a la dosis inicial) sin necesidad de intervención adicional^{3,8}.

Por la seguridad farmacológica demostrada en estudios previos, su uso se extendió a la analgesia durante el trabajo de parto en pacientes que presentaban contraindicación para analgesia neuroaxial. Los primeros trabajos como el de Jones⁴, en el cual utilizó remifentanil en forma de PCA a dosis de 0.5mcg/kg con dosis-bloqueo de 2-3 minutos en pacientes con trombocitopenia secundaria a preeclampsia, demostraron una adecuada respuesta analgésica, satisfacción materna y buenos resultados fetales, sin efectos adversos.

El uso de dosis crecientes de remifentanil durante el trabajo de parto también ha demostrado proveer adecuados resultados analgésicos; los estudios demuestran incrementos desde 0.27mcg/kg hasta 0.93mcg/kg por bolo sin efectos adversos fetales o maternos y con mejores resultados analgésicos comparados con infusión de meperidina^{5,7}.

La administración continua de remifentanil sin necesidad de PCA también se ha utilizado como analgesia durante trabajo de parto por periodos prolongados de hasta 34 horas de duración con dosis variables desde 0.05-2mcg/kg/min, con adecuados desenlaces maternos y fetales. El uso de infusiones se ha relacionado con disminución en la incidencia de sedación observada en los trabajos que utilizan PCA; probablemente debido a la duración de los efectos analgésicos del remifentanil hasta por 3 minutos comparado con la corta duración de la contracción uterina⁶.

Blair y cols.⁷ demostraron en un grupo de pacientes gestantes que el uso de bolos de remifentanil de forma creciente a medida que avanza el trabajo de parto (desde 0.25mcg/kg hasta 1mcg/kg), asociado a infusión continua (0.025mcg/kg/min hasta 0.05mcg/kg/min), redujeron de forma significativa el dolor medido por medio de escala visual análoga sin causar efectos adversos a nivel materno, y de la misma forma no produjeron alteraciones a nivel de la frecuencia cardiaca fetal, medición de APGAR y análisis de gases sanguíneos de cordón.

De esta forma, el remifentanil se encuentra como un medicamento de características farmacocinéticas y farmacodinámicas ideal para la paciente obstétrica que requiere analgesia durante el trabajo de parto y presenta contraindicación para la analgesia neuroaxial. Su flexibilidad y su capacidad de no acumulación lo hacen ser de preferencia para situaciones que requieren rápido alivio de dolor y rápida recuperación.

En estos casos la infusión de remifentanil se suspendió 5 minutos antes del nacimiento para obtener mayor seguridad farmacológica y así permitir la disminución de la vida media contexto sensible, disminuyendo riesgo de efectos neonatales.

Este estudio demuestra que la infusión continua de remifentanil (0.08mcg/kg/min hasta 0.15mcg/kg/min) asociado a bolos (0.5mcg/kg hasta 1mcg/kg) durante el trabajo de parto redujo de forma significativa la escala análoga visual materna durante la fase activa sin producir efectos secundarios maternos y sin producir efectos a nivel fetal medidos por escala APGAR.

CONCLUSIÓN

La PCA de remifentanil (0.5mcg/kg - 1mcg/kg) asociado a infusión continua (0.08mcg/kg/min - 0.15mcg/kg/min) es efectivo como alternativa analgésica para mujeres en trabajo de parto en fase activa que tienen contraindicación para analgesia neuroaxial y no produce efectos secundarios a nivel materno ni neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blair JM. Patient-controlled Analgesia for labour using Remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth.* 87(3): 415-20, 2001
2. Olofsson C. Lack of Analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynaecol.* 103:968-72, 1996
3. Kan, Randall E. Intravenous Remifentanil: Placental Transfer, Maternal and Neonatal Effects. *Anesth.* Vol 88(6):1467-74, June 1998
4. Jones, R. Patient-controlled analgesia using remifentanil in the parturient with thrombocytopenia. *Anaesth.* Vol 54(5), May 1999, 461-465
5. Evron S. Remifentanil: A novel Systemic Analgesic for labor Pain. *Anesth Analg.* 100: 233-8, 2005.
6. Medge D. Owen. Prolonged intravenous remifentanil infusion for labour analgesia. *Anesth Analg.* 94: 918-19. 2002
7. Blair JM. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesth* 60; 22-7, 2005
8. Van de Velde M., General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. *Int J Obst Anest.* 13(3):153-8, 2004 Jul.