



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Analgesia del Parto - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En mujeres en trabajo de parto fase latente ¿Se debe “usar técnica neuroaxial” en comparación a “no usar”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Mujeres en trabajo de parto en fase latente.

Intervención: Usar técnica neuroaxial.

Comparación: No usar.

Desenlaces (outcomes): Dolor, satisfacción usuaria, vía del parto, resultados neonatales, eventos adversos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre trabajo de parto (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas analizando estudios en mujeres durante la fase latente de la primera etapa del trabajo de parto, en los cuales se compara un grupo que es manejado mediante técnica neuroaxial de cualquier tipo, comparado con un grupo que es manejado sin esta. Al evaluar

la evidencia en conjunto con el panel de expertos, se decidió utilizar aquella que compara la técnica neuroaxial contra opioides debido a su mayor disponibilidad.

Se identificaron dos revisiones sistemáticas que incluyeron 34 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Técnica neuroaxial comparado con opioides en mujeres en trabajo de parto](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	4 [1-4]
Estudios primarios	34 ensayos aleatorizados [5-38]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que todas las revisiones sistemáticas y ensayos son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Estimador del efecto

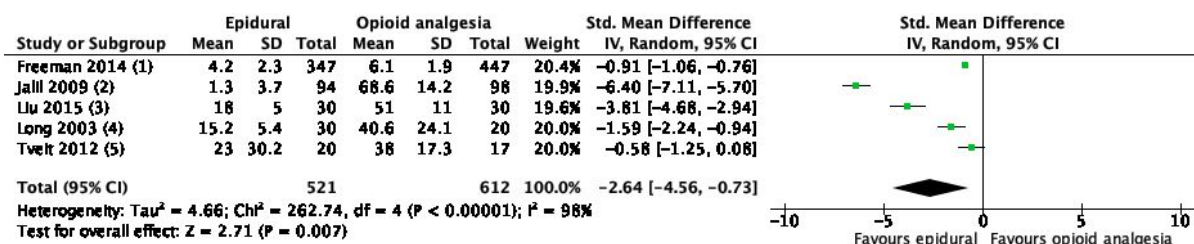
Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [2] que:

1. Incluye el total de los estudios posiblemente relevantes [5-38].
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

Dolor



Footnotes

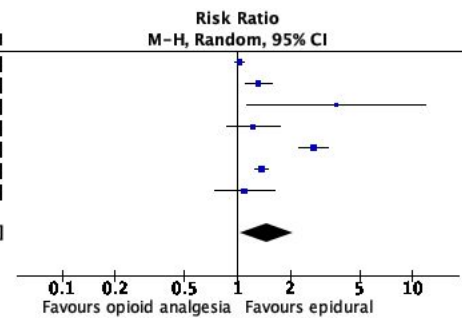
- (1) Measured following analgesia
- (2) VAS 100mm (zero = no pain). Scored 15 min after analgesia.
- (3) VAS 1-100. 30 mins following analgesia.
- (4) VAS 0-100 30 mins following analgesia
- (5) VAS 100mm (0 = pain). Measured 60 min following analgesia.

¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Satisfacción usuaria

Study or Subgroup	Epidural		Opioid analgesia		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI
Howell 2001	159	170	152	168	16.8%	1.03 [0.97, 1.10]
Jain 2003	39	43	57	83	16.2%	1.32 [1.11, 1.57]
Jaitley 2011 (1)	11	30	3	30	5.8%	3.67 [1.14, 11.84]
Nikkola 1997	10	10	8	10	14.5%	1.24 [0.87, 1.75]
Ramin 1995	259	432	96	437	16.1%	2.73 [2.25, 3.31]
Sharma 2002	214	226	161	233	16.7%	1.37 [1.25, 1.50]
Tveit 2012	15	20	13	19	13.9%	1.10 [0.74, 1.63]
Total (95% CI)		931		980	100.0%	1.47 [1.03, 2.08]
Total events	707		490			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.19$; $Chi^2 = 201.68$, $df = 6$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 97\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.15$ ($P = 0.03$)



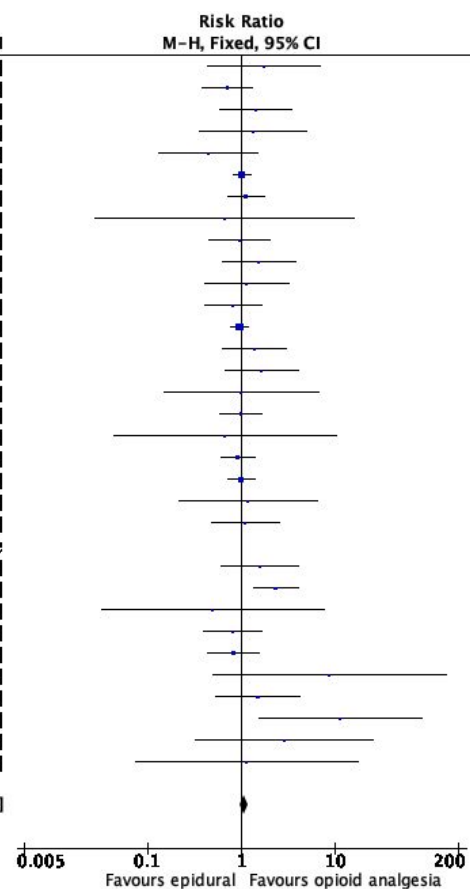
Footnotes

(1) "Excellent"

Vía del parto (cesárea)

Study or Subgroup	Epidural		Opioid analgesia		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI
Bofill 1997	5	49	3	51	0.5%	1.73 [0.44, 6.87]
Clark 1998	15	156	22	162	3.6%	0.71 [0.38, 1.31]
Douma 2011	10	49	7	49	1.2%	1.43 [0.59, 3.45]
El-Kerdawy 2010	4	15	3	15	0.5%	1.33 [0.36, 4.97]
Evron 2008	6	148	4	44	1.0%	0.45 [0.13, 1.51]
Freeman 2014 (1)	129	705	128	709	21.4%	1.01 [0.81, 1.26]
Gambiling 1998	39	616	34	607	5.7%	1.13 [0.72, 1.77]
Grandjean 1979	0	30	1	60	0.2%	0.66 [0.03, 15.64]
Halpern 2004	12	124	12	118	2.1%	0.95 [0.45, 2.03]
Head 2002	10	56	7	60	1.1%	1.53 [0.63, 3.74]
Hogg 2000	7	53	6	52	1.0%	1.14 [0.41, 3.18]
Howell 2001	13	184	16	185	2.7%	0.82 [0.40, 1.65]
Ismail 2012	182	760	95	380	21.2%	0.96 [0.77, 1.19]
Jain 2003	9	45	12	83	1.4%	1.38 [0.63, 3.03]
Jalil 2009	11	94	7	98	1.1%	1.64 [0.66, 4.05]
Liu 2015	2	30	2	30	0.3%	1.00 [0.15, 6.64]
Logtenberg 2017	26	210	26	208	4.4%	0.99 [0.60, 1.65]
Long 2003	1	30	1	20	0.2%	0.67 [0.04, 10.05]
Loughnan 2000	36	304	40	310	6.6%	0.92 [0.60, 1.40]
Lucas 2001	63	372	62	366	10.5%	1.00 [0.73, 1.38]
Muir 1996	3	28	2	22	0.4%	1.18 [0.22, 6.45]
Muir 2000	11	97	9	88	1.6%	1.11 [0.48, 2.55]
Nikkola 1997	0	10	0	10		Not estimable
Phillipsen 1989	10	57	6	54	1.0%	1.58 [0.62, 4.05]
Ramin 1995	39	432	17	437	2.8%	2.32 [1.33, 4.04]
Sabry 2011 (2)	1	40	1	20	0.2%	0.50 [0.03, 7.59]
Sharma 1997	13	358	16	357	2.7%	0.81 [0.40, 1.66]
Sharma 2002	16	226	20	233	3.3%	0.82 [0.44, 1.55]
Stockl 2011	4	20	0	19	0.1%	8.57 [0.49, 149.20]
Thalme 1974 (3)	6	14	4	14	0.7%	1.50 [0.54, 4.18]
Thorp 1993	12	48	1	45	0.2%	11.25 [1.52, 83.05]
Tveit 2012	3	20	1	19	0.2%	2.85 [0.32, 25.07]
Volmanen 2008	1	21	1	24	0.2%	1.14 [0.08, 17.16]
Total (95% CI)		5401		4949	100.0%	1.07 [0.96, 1.18]
Total events	699		566			

Heterogeneity: $Chi^2 = 27.76$, $df = 31$ ($P = 0.63$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.25$ ($P = 0.21$)



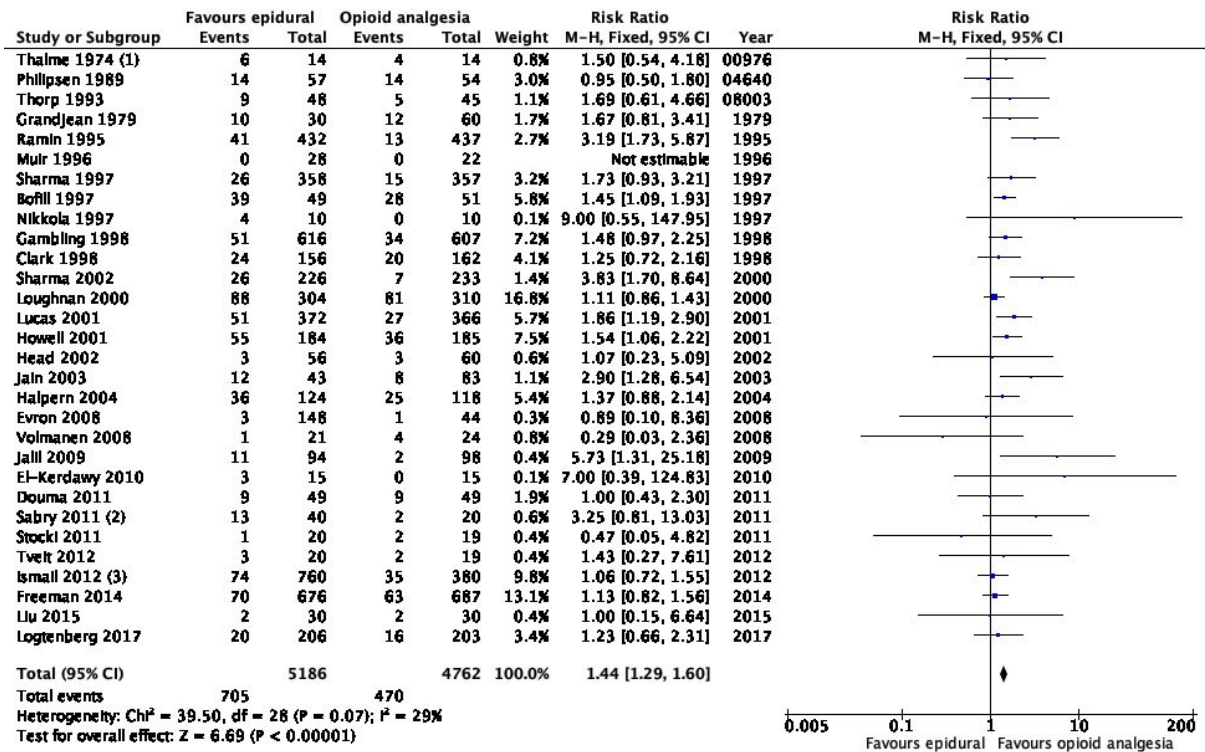
Footnotes

(1) Includes women excluded for elective caesarean before labour

(2) Epidural group includes combined spinal epidural and epidural

(3) Pethidine + chlorpromazine 12.5 mg x 1, then Entonox at 8cm, and pudendal block for delivery using 20 mL 1% prilocaine.

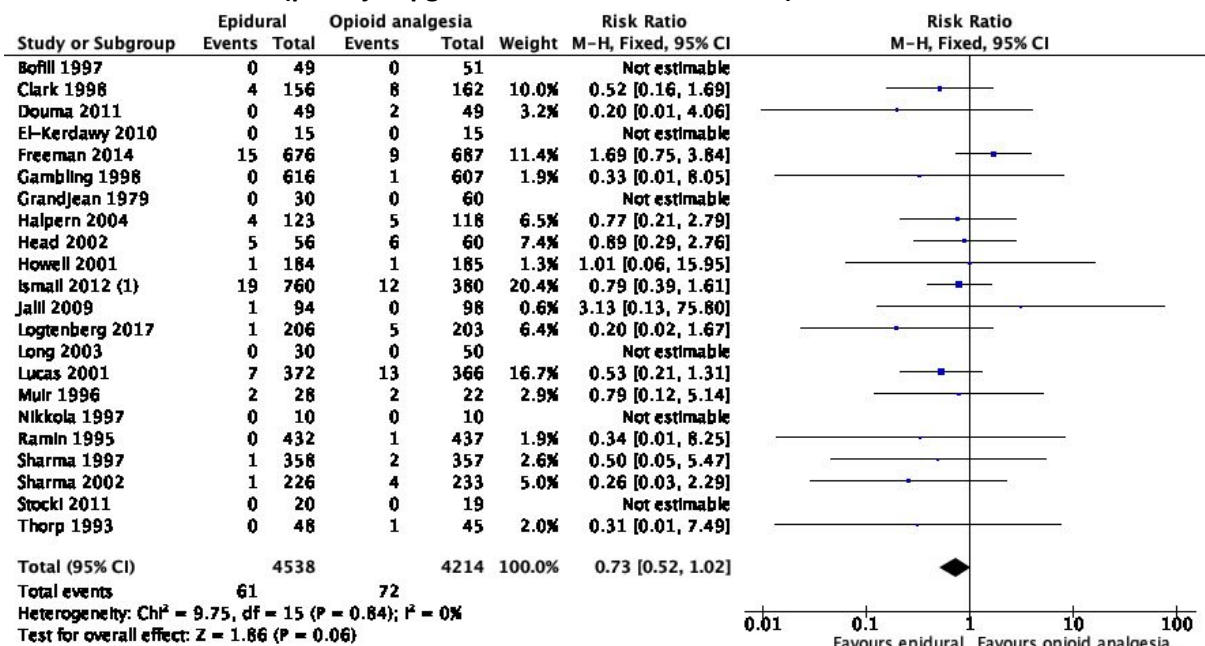
Vía del parto (vaginal asistido)



Footnotes

- (1) Pethidine + chlorpromazine 12.5 mg x 1, then Entonox at 8cm, and pudendal block for delivery using 20 mL 1% prilocaine.
- (2) Epidural group includes combined spinal epidural and epidural
- (3) Combined spinal epidural and epidural data

Resultados neonatales (puntaje Apgar menor a 7 a los 5 minutos)

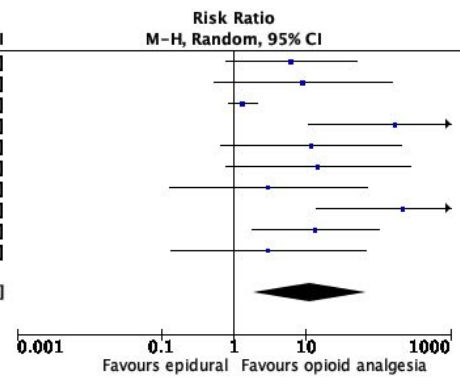


Footnotes

- (1) Combined spinal epidural and epidural data.

Eventos adversos (hipotensión materna)

Study or Subgroup	Epidural		Opioid analgesia		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	
Bofill 1997	6	49	1	51	10.8%	6.24	[0.78, 50.01]
El-Kerdawy 2010	4	15	0	15	9.6%	9.00	[0.53, 153.79]
Freeman 2014 (1)	38	676	29	687	12.5%	1.33	[0.83, 2.13]
Gambling 1998	86	616	0	607	9.7%	170.48	[10.60, 2741.19]
Head 2002	5	56	0	60	9.5%	11.77	[0.67, 208.13]
Jain 2003	3	39	0	83	9.4%	14.70	[0.78, 277.83]
Liu 2015	1	30	0	30	9.0%	3.00	[0.13, 70.83]
Sharma 1997	110	358	0	357	9.7%	220.38	[13.75, 3531.88]
Sharma 2002	13	226	1	233	10.8%	13.40	[1.77, 101.61]
Thalme 1974 (2)	1	12	0	12	9.1%	3.00	[0.13, 67.06]
Total (95% CI)		2077		2135	100.0%	11.34	[1.89, 67.95]
Total events	267		31				
Heterogeneity: $Tau^2 = 6.64$; $Chi^2 = 66.89$, $df = 9$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 87%$							
Test for overall effect: $Z = 2.66$ ($P = 0.008$)							

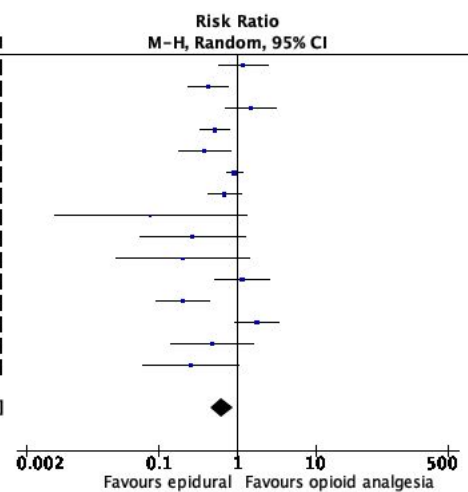


Footnotes

- (1) Data only given for women who received analgesia. Number randomised – elective CS showed here.
- (2) Pethidine + chlorpromazine 12.5 mg x 1, then Entonox at 8cm, and pudendal block for delivery using 20 mL 1% prilocaine.

Eventos adversos (náuseas y vómitos)

Study or Subgroup	Epidural		Opioid analgesia		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	
Bofill 1997	12	49	10	49	7.5%	1.20	[0.57, 2.51]
Douma 2011 (1)	11	49	26	49	8.8%	0.42	[0.24, 0.76]
El-Kerdawy 2010	9	15	6	15	7.5%	1.50	[0.71, 3.16]
Freeman 2014 (2)	28	676	55	687	9.9%	0.52	[0.33, 0.81]
Halpern 2004	8	124	20	118	7.2%	0.38	[0.17, 0.83]
Howell 2001	81	184	88	185	11.4%	0.93	[0.74, 1.16]
Ismail 2012 (3)	37	760	27	380	9.6%	0.69	[0.42, 1.11]
Liu 2015	0	30	6	30	1.2%	0.08	[0.00, 1.31]
Long 2003	2	30	5	20	3.4%	0.27	[0.06, 1.24]
Nikkola 1997	1	10	5	10	2.3%	0.20	[0.03, 1.42]
Phillipsen 1989	11	57	9	54	7.1%	1.16	[0.52, 2.57]
Sabry 2011	6	40	15	20	7.3%	0.20	[0.09, 0.44]
Sharma 1997	25	358	14	357	8.3%	1.78	[0.94, 3.37]
Tvelt 2012	3	20	6	19	4.5%	0.47	[0.14, 1.63]
Volmanen 2008	2	21	9	24	3.8%	0.25	[0.06, 1.05]
Total (95% CI)		2423		2017	100.0%	0.62	[0.45, 0.87]
Total events	236		301				
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.24$; $Chi^2 = 46.51$, $df = 14$ ($P < 0.0001$); $I^2 = 70%$							
Test for overall effect: $Z = 2.76$ ($P = 0.006$)							

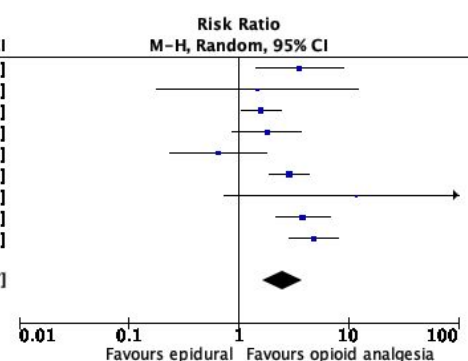


Footnotes

- (1) Vomiting only
- (2) Vomiting only
- (3) Combined spinal epidural and epidural data. Vomiting only.

Eventos adversos (fiebre)

Study or Subgroup	Epidural		Opioid analgesia		Weight	Risk Ratio	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	
Douma 2011	18	49	5	49	10.1%	3.60	[1.45, 8.93]
Evron 2008	5	148	1	44	3.1%	1.49	[0.18, 12.39]
Freeman 2014 (1)	55	676	35	687	16.8%	1.60	[1.06, 2.41]
Halpern 2004	19	124	10	118	12.4%	1.81	[0.88, 3.73]
Logtenberg 2017 (2)	6	206	9	203	9.0%	0.66	[0.24, 1.81]
Lucas 2001	76	372	26	366	16.7%	2.88	[1.89, 4.38]
Sabry 2011	11	40	0	20	1.9%	11.78	[0.73, 190.30]
Sharma 1997	54	358	14	357	14.5%	3.85	[2.18, 6.80]
Sharma 2002	75	226	16	233	15.4%	4.83	[2.91, 8.03]
Total (95% CI)		2199		2077	100.0%	2.51	[1.67, 3.77]
Total events	319		116				
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.21$; $Chi^2 = 23.24$, $df = 8$ ($P = 0.003$); $I^2 = 66%$							
Test for overall effect: $Z = 4.43$ ($P < 0.00001$)							



Footnotes

- (1) Not all women received analgesia, number randomised excluding women having elective Caesarean before labour used as denominator.
- (2) Not all women received analgesia, number randomised excluding women having elective Caesarean before labour used as denominator.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

USAR TÉCNICA NEUROAXIAL EN MUJERES EN TRABAJO DE PARTO FASE LATENTE.						
Población	Mujeres en trabajo de parto fase latente.					
Intervención	Usar técnica neuroaxial.					
Comparación	No usar (utilizar analgésicos, por ejemplo, opioides)					
Desenlaces***	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
	-- Mujeres/ estudios	SIN técnica neuroaxial	CON técnica neuroaxial	Diferencia (IC 95%)		
Dolor****	— 1.133 mujeres/ 5 ensayos [3,10,20,23,37]	DME**: 2,64 menos (0,73 a 4,56 menos)			⊕○○○ 1,2,3 Muy baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría disminuir el dolor. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Satisfacción usuaria*****	RR 1,47 (1,03 a 2,08) -- 1.911 mujeres/ 7 ensayos [16,18,19,28,30, 33,37]	500 por 1000	735 por 1000	Diferencia: 235 más (15 a 540 más)	⊕○○○ 1,2,3 Muy baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría aumentar la satisfacción usuaria. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Vía del parto: Cesárea	RR 1,07 (0,96 a 1,18) -- 10.350 mujeres/ 33 ensayos [5-18,20-38]	114 por 1000	122 por 1000	Diferencia: 8 más (5 menos a 21 más)	⊕○○○ 1,3,4 Muy baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría tener poco impacto sobre cesáreas. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Vía del parto: Parto vaginal asistido	RR 1,44 (1,29 a 1,60) -- 9.948 mujeres/ en 30 ensayos [5-14,17-18,20-2 3,25-38]	99 por 1000	142 por 1000	Diferencia: 43 más (29 a 59 más)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría aumentar el riesgo de parto vaginal asistido, pero la certeza de la evidencia es baja.
Eventos adversos: hipotensión materna	RR 11,34 (1,89 a 67,95) -- 4212 mujeres/ 10 ensayos [5,8,10,11,14,18 ,21,32,33,35]	15 por 1000	165 por 1000	Diferencia: 150 más (13 a 972 más)	⊕⊕○○ 1,2,3,4 Muy baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría aumentar la hipotensión materna. Sin embargo existe considerable incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
Eventos adversos: náuseas y vómitos	RR 0,62 (0,45 a 0,87) -- 4440 mujeres/ 15 ensayos [5,7,8,10,13,16, 17,21,23,28,29,3 1,32,37,38]	149 por 1000	93 por 1000	Diferencia: 56 menos (82 a 19 menos)	⊕⊕○○ 1,2,3 Baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría disminuir las náuseas y vómitos, pero la certeza de la evidencia es baja.
Eventos adversos: fiebre (sobre 38°C)	RR 2,51 (1,67 a 3,77) -- 4276 mujeres/ 9 ensayos [7,9,10,13,22,25 31-33]	56 por 1000	140 por 1000	Diferencia: 84 más (37 a 155 más)	⊕⊕○○ 1,2,3 Baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría aumentar la fiebre. Sin embargo existe considerable incertidumbre, pero la certeza de la evidencia es baja.
Resultados neonatales	No se encontró ningún ensayo evaluando hospitalización en UCI, necesidad de reanimación u asfisia. Sin embargo, se identificó evidencia indirecta: En 22 ensayos [5-8,10-14,16-17,20,22-26,28,32,33,36] (8752				⊕○○○ 1,3,4 Muy baja	Usar técnica neuroaxial durante fase latente comparado con no usar podría mejorar los resultados neonatales. Sin embargo existe considerable

	pacientes) se observó una disminución del número de pacientes con puntaje Apgar menor a 7 a los 5 minutos (RR 0,73; IC 95% 0,52 a 1,02).		incertidumbre, ya que la certeza de la evidencia es muy baja.
--	--	--	---

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.// RR: Riesgo relativo.// DME: Diferencia de medias estandarizada.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

*Los riesgos/promedio SIN técnica neuroaxial están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio CON técnica neuroaxial (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

**La diferencia media estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas, siendo difícil su interpretación clínica. Comúnmente se acepta que valores cercanos a 0,2 tendrían poca relevancia clínica, valores de 0,5 tendrían relevancia moderada (se reconoce clínicamente) y valores superiores a 0,8 tendrían relevancia alta.

*** El seguimiento no fue reportado, pero se puede inferir que fue hasta el término del parto.

**** Dolor durante trabajo de parto fue medido en escala visual análoga (EVA) que evalúa dolor con puntajes que van de 0 a 100 puntos, donde mayor puntaje es mayor dolor.

***** La satisfacción usuaria fue evaluada con respecto al alivio del dolor durante el trabajo de parto, la que fue dicotomizada respecto a la calificación excelente o muy buena.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que la gran mayoría de los ensayos poseen limitaciones asociadas a la falta de ciego y sospecha de reporte selectivo. En el caso de los desenlaces relacionados con eventos adversos se decidió no disminuir la certeza de evidencia ya que la ausencia de sesgo debiera reforzar la conclusión.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a que se observó heterogeneidad sustantiva entre los resultados de los estudios.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que los resultados provienen de estudios que evalúan a mujeres en trabajo de parto, independiente de la fase. En el caso del desenlace "resultados neonatales" se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia adicional ya que el desenlace reportado corresponde a un desenlace sustituto.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión, ya que a ambos extremos del intervalo de confianza se tomarían decisiones diferentes.

Fecha de elaboración de la tabla: Noviembre, 2019

REFERENCIAS

1. Kotaska AJ, Klein MC, Liston RM. Epidural analgesia associated with low-dose oxytocin augmentation increases cesarean births: a critical look at the external validity of randomized trials. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(3):809-14.
2. Anim-Somuah, Millicent, Smyth, Rebecca MD, Cyna, Allan M, Cuthbert, Anna. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;5:CD000331.
3. Liu ZQ, Chen XB, Li HB, Qiu MT, Duan T. A comparison of remifentanil parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia and analgesia*. 2014;118(3):598-603.
4. Hartmann KE, Andrews JC, Jerome RN, Lewis RM, Likis FE, McKoy JN, Surawicz TS, Walker SH. Strategies to Reduce Cesarean Birth in Low-Risk Women. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews*. 2012;
5. Bofill JA, Vincent RD, Ross EL, Martin RW, Norman PF, Werhan CF, Morrison JC. Nulliparous active labor, epidural analgesia, and cesarean delivery for dystocia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997;177(6):1465-70.
6. Clark A, Carr D, Loyd G, Cook V, Spinnato J. The influence of epidural analgesia on cesarean delivery rates: a randomized, prospective clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998;179(6 Pt 1):1527-33.
7. Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R. A randomised comparison of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2011;20(2):118-23.
8. El-Kerdawy H, Farouk A. Labor analgesia in preeclampsia: remifentanil patient controlled intravenous analgesia versus epidural analgesia. *Middle East journal of anesthesiology*. 2010;20(4):539-45.
9. Evron S, Ezri T, Protianov M, Muzikant G, Sadan O, Herman A, Szmuk P. The effects of remifentanil or acetaminophen with epidural ropivacaine on body temperature during labor. *Journal of anesthesia*. 2008;22(2):105-11.

10. Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT, Papatsonis DN, Hajenius PJ, van Huizen ME, Bremer HA, van den Akker ES, Woiski MD, Porath MM, van Beek E, Schuitemaker N, van der Salm PC, Fong BF, Radder C, Bax CJ, Sikkema M, van den Akker-van Marle ME, van Lith JM, Lopriore E, Uildriks RJ, Struys MM, Mol BW, Dahan A, Middeldorp JM. Remifentanyl patient controlled analgesia versus epidural analgesia in labour. A multicentre randomized controlled trial. *BMC pregnancy and childbirth*. 2012;12:63.
11. Gambling DR, Sharma SK, Ramin SM, Lucas MJ, Leveno KJ, Wiley J, Sidawi JE. A randomized study of combined spinal-epidural analgesia versus intravenous meperidine during labor: impact on cesarean delivery rate. *Anesthesiology*. 1998;89(6):1336-44.
12. Grandjean H, de Mouzon J, Cabot JA, Desprats R, Pontonnier G. [Peridural analgesia and by phenoperidine in normal labor. Therapeutic trial with a control series]. *Archives françaises de pédiatrie*. 1979;36(9 Suppl):LXXV-LXXXI.
13. Halpern SH, Muir H, Breen TW, Campbell DC, Barrett J, Liston R, Blanchard JW. A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. *Anesthesia and analgesia*. 2004;99(5):1532-8; table of contents.
14. Head BB, Owen J, Vincent RD, Shih G, Chestnut DH, Hauth JC. A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99(3):452-7.
15. Hogg, B, Owen, J, Shih, G, Vince, R, Chestnut, D, Hauth, J. A randomised control trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000;182:S148.
16. Howell C, Kidd C, Roberts W, Johanson R, Upton P, Jones P, et al.. Pain relief study: a randomised controlled trial of epidural versus pethidine analgesia in labour. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998;
17. Ismail MT, Hassanin MZ. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanyl for pain relief in early labor in nulliparous women. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2012;286(6):1375-81.
18. Jain S, Arya VK, Gopalan S, Jain V. Analgesic efficacy of intramuscular opioids versus epidural analgesia in labor. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2003;83(1):19-27.
19. Jaitley A, Singh S, Srivastava U, Nagrath A, Prajapati NC, Singh R.. A comparison between epidural and IV tramadol for painless labor and effect on perinatal outcome. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2011;61(1):42-7.
20. Jalil, N Abd., Omar, M.. Does ropivacaine 0.2% with fentanyl change the labour epidural profile?. *International Medical Journal*. 2009;16(2):149.
21. Liu Y, Xu M, Che X, He J, Guo D, Zhao G, et al.. Effect of direct current pulse stimulating acupoints of Jiaji (T10-13) and Ciliao (BL 32) with Han's Acupoint Nerve Stimulator on labour pain in women: a randomized controlled clinical study. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015;35(6):620-5.
22. Logtenberg SL, Oude Rengerink K, Post JA, Verhoeven CJ, Freeman LM, Middeldorp JM, et al.. Labour pain with remifentanyl patient-controlled analgesia versus epidural analgesia: a randomised equivalence trial. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2017;124(4):652-60.

23. Long J, Yue Y. Patient controlled intravenous analgesia with tramadol for labor pain relief. *Chinese medical journal*. 2003;116(11):1752-5.
24. Loughnan BA, Carli F, Romney M, Doré CJ, Gordon H. Epidural analgesia and backache: a randomized controlled comparison with intramuscular meperidine for analgesia during labour. *British journal of anaesthesia*. 2002;89(3):466-72.
25. Lucas MJ, Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, Sidawi JE, Ramin SM, Leveno KJ, Cunningham FG. A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(4):970-5.
26. Muir, HA, Shukla, R, Liston, R, Writer, D. Randomised trial of labor analgesia: a pilot study to compare patient-controlled epidural analgesia to determine if analgesic method affects delivery outcome. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996;43(5):A60.
27. Muir, HD, Breen, T, Campbell, D, Halpern, S, Liston, R, Blanchard, W. A multi centre study of the effects of analgesia on the progress of labour. *Anesthesiology*. 2000;92:A23.
28. Nikkola EM, Ekblad UU, Kero PO, Alihanka JJ, Salonen MA. Intravenous fentanyl PCA during labour. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 1997;44(12):1248-55.
29. Philipsen T, Jensen NH. Epidural block or parenteral pethidine as analgesic in labour; a randomized study concerning progress in labour and instrumental deliveries. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 1989;30(1):27-33.
30. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. *Obstetrics and gynecology*. 1995;86(5):783-9.
31. Sabry 2011. Sweed N, Sabry N, Azab T, Nour S. Regional versus IV analgesics in labor. *Minerva medica*. 2011;102(5):353-61.
32. Sharma 1997. Philip J, Alexander JM, Sharma SK, Leveno KJ, McIntire DD, Wiley J. Epidural analgesia during labor and maternal fever. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1271-5.
33. Sharma SK, Alexander JM, Messick G, Bloom SL, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ.. A randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. *Anesthesiology*. 2002;
34. Sullivan, JT, Scavone, BM, McCarthy, RJ, Wong, CA. Does type of labor analgesia alter the pattern of oxytocin use?. *Anesthesiology*. 2002;96((Suppl 1)):P48.
35. Thalme B, Belfrage P, Raabe N. Lumbar epidural analgesia in labour. I. Acid-base balance and clinical condition of mother, fetus and newborn child. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1974;53(1):27-35.
36. Thorp, JA, Hu, D, Albin, R, McNitt, J, Meyer, BA, Cohen, GR, [Yeast, JD]. The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: a randomized controlled prospective trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1993;168:319.
37. Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanyl and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *European journal of anaesthesiology*. 2012;29(3):129-36.
38. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blinded study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2008;52(2):249-55.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#1 ((latent* OR early* OR passive*) AND (labour* OR labor OR ((pregn*OR women OR woman OR matern*) AND (delivery* OR birth*))))

#2 (spinal* OR epidural* OR neuraxial*)

#3 #1 AND #2