

AGENCIA DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
DE ANDALUCÍA (AETSA)

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA
UTILIZACIÓN DEL ÓXIDO NITROSO
AL 50% COMO ANALGESIA EN EL
PARTO. INFORME DE RESPUESTA
RÁPIDA**

CONSEJERÍA DE SALUD

Agencia de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias de Andalucía (AETSA)

Informe de Evaluación

**Eficacia y seguridad de la
utilización del óxido nitroso al
50% como analgesia en el parto.
Informe de respuesta rápida**



Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta
41020 Sevilla- España (Spain)
Tlf: +34 955 407 234 - Fax: +34 955 407 238
e-mail: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Sevilla, febrero 2010

2010

INFORME_3

Ruiz Aragón, Jesús

Eficacia y seguridad de la utilización del óxido nitroso al 50% como analgesia en el parto. Jesús Ruiz Aragón, Carmen Beltrán Calvo.—Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2010.

25 p. 21 x 29,7 cm.

1. Dolor del parto / prevención y control 2. Óxido Nitroso / uso terapéutico 3. Anestesia y analgesia / métodos
I. Beltrán Calvo, Carmen II. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Directora: Sandra Flores Moreno.

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autores: Jesús Ruiz Aragón, Carmen Beltrán Calvo.

Documentación: Rocío Rodríguez López.

Edita:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Avda. de la Innovación s/n (Edificio Renta Sevilla). 2ª planta

41020 Sevilla

ESPAÑA - SPAIN

Teléfono +34 955 224, Fax +34 955 407 238

e-mail: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores. Los autores del presente informe declaran que no están sujetos a ningún conflicto de interés relacionado con el tema tratado que pueda afectar al diseño, el análisis o la presentación de resultados del informe.

Este documento puede citarse como:

Ruiz Aragón, J; Beltrán Calvo, C. Eficacia y seguridad de la utilización del óxido nitroso al 50% como analgesia en el parto. [Internet]. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2010. Informe 3/2010. URL: www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

ISBN: 978-84-693-1413-5

| Conflicto de interés |

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

| Agradecimientos |

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones de los siguientes revisores externos:

Dr. D. Rafael Torrejón Cardoso. Responsable de la Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia. HHUU Virgen del Rocío (Sevilla)

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores agradecen a los revisores de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo el eximente habitual en el caso de los revisores.

| Índice |

RESUMEN EJECUTIVO	9
EXECUTIVE SUMMARY.....	11
INTRODUCCIÓN.....	13
OBJETIVO	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES	29
BIBLIOGRAFÍA.....	31

| Resumen Ejecutivo |

Fecha de inicio: enero 2010.

Fecha de finalización: febrero 2010.

La administración inhalatoria de óxido nitroso mujeres durante el parto podría ser una alternativa frente a las intervenciones utilizadas habitualmente para este fin. Este informe evalúa la eficacia y seguridad del óxido nitroso mezclado al 50% con oxígeno en la utilización como analgésico inhalatorio durante el parto. Para ello se ha realizado una revisión para sintetizar la evidencia clínica disponible en la literatura científica.

Se localizaron 230 referencias bibliográficas y tras aplicar los criterios de inclusión se incluyeron definitivamente cuatro artículos. Los estudios incluidos poseen varias limitaciones y moderada calidad metodológica.

Los resultados, en relación con la eficacia, presentan la administración del óxido nitroso inhalatorio como un tratamiento que produce analgesia moderada pero satisfactoria en el parto. Pero el grado de analgesia es menor que si se utilizan otros tipos de analgésicos o anestésicos (enflurano, sevoflurano, remifentanilo), por lo que su eficacia es menor. La utilización con fines analgésicos al 50% se presenta como una técnica segura y tiene pocos efectos secundarios acontecidos durante el parto. No obstante, es aconsejable el control de la saturación de oxígeno en la mujer durante el parto, así como la administración de algún anestésico local si fuese necesario realizar episiotomía.

El óxido nitroso se muestra como un analgésico de actividad moderada y seguridad contrastada, para ser utilizado como analgésico inhalatorio al 50% con oxígeno durante el parto, por lo que se considera factible su posible instauración en la práctica clínica diaria.

| Executive Summary |

The inhalation administration of nitrous oxide women during childbirth could be an alternative to the interventions commonly used for this purpose. This report assesses the efficacy and safety of nitrous oxide 50% mixed with oxygen in the use as inhalation analgesic during labor. This review has been undertaken to synthesize the clinical evidence available in scientific literature.

We found 230 references and after applied inclusion criteria were included four articles. The included studies have several limitations and moderate methodological quality.

The results, in terms of efficacy, have the administration of nitrous oxide inhalation as a treatment that produces moderate but satisfactory analgesia in labor. But the degree of analgesia is less than when using other types of analgesics or anesthetics (enflurane, sevoflurane, remifentanil), so their efficacy is lower. The analgesic use for 50% is presented as a safe and has few side effects occurred during delivery. However, it is advisable to control oxygen saturation in women during labor and the administration of a local anesthetic if necessary perform episiotomy.

Nitrous oxide is shown as a moderate analgesic activity and safety, to be used as an analgesic 50% inhaled oxygen during labor, so it is considered feasible its possible introduction in daily clinical practice.

Introducción

La utilización de óxido nitroso se considera una alternativa eficaz en analgesia del parto. Su administración, al 50% junto con oxígeno, se realiza de manera habitual en países como Canadá, Inglaterra, Finlandia, Suecia y Australia, que describen la utilización de esta técnica analgésica en el 40-60% de los partos¹.

El óxido nitroso no es un analgésico muy potente para el parto, pero según la literatura científica, aparentemente es seguro para la mujer y para el recién nacido²⁻⁴. Aunque una de las potenciales ventajas de la utilización del óxido nitroso es no requerir anestesistas durante el parto, implica seguir una serie de pautas y precauciones: en primer lugar se debe instruir a la parturienta en la técnica de inhalación y alivio del dolor, e informar sobre los posibles efectos secundarios como mareos y náuseas. En segundo lugar, la inhalación debe empezar justo antes de que comiencen las contracciones uterinas y debe ser intermitente⁵. La mascarilla de inhalación debe ser retirada entre contracciones y respirar normalmente. Hay que tener en cuenta que para aquellas mujeres que reciban óxido nitroso se deberá contar con oximetría del pulso, y administración adicional de anestésicos locales en caso de necesitar realizar episiotomía²⁻⁵.

Existen algunas situaciones especiales a la hora de la administración de la analgesia. Aunque a concentraciones del 50% con oxígeno, la auto-administración resulta segura (bajo vigilancia de personal sanitario) y no se asocia por lo general a estados de inconsciencia, a concentraciones mayores (70-80%) los riesgos pueden superar los beneficios. También la utilización conjunta de analgésicos opioides vía intravenosa, para aumentar la eficacia analgésica, aumenta este riesgo^{6,7}.

Un informe del Ministerio de Sanidad y Política Social (2007) describe un ensayo que evaluaba la efectividad de la analgesia epidural y espinal combinada con la inhalación del óxido nitroso durante el parto. Los resultados en relación con el efecto analgésico en el grupo epidural fueron mucho mayores que en el grupo que utilizó óxido nitroso ($p < 0.01$). La tasa de parto instrumental fue mayor en el grupo epidural que en el grupo control ($P < 0,01$). Y la tasa de cesáreas también fue mayor en el grupo que recibió óxido nitroso frente al grupo con anestesia epidural⁸.

La administración de otros agentes inhalatorios, como anestésicos halogenados (isoflurano, metoxiflurano, sevoflurano), han demostrado tener mayor potencia analgésica y menos efectos sedativos comparado con el óxido nitroso, pero requieren disponer de un equipamiento más complejo y personal sanitario especializado^{1,9,10}.

La literatura científica y la página web propia del producto (Entonox®) recogen una serie de situaciones en la que la administración de óxido nitroso inhalado estaría contraindicado, como en personas con hipersensibilidad al óxido nitroso, lesiones máximo-faciales, neumotórax, embolia gaseosa, oclusión e infecciones del oído medio, distensión u obstrucción intestinal, patología que provoquen alteración de la consciencia y enfermedad como consecuencia de una descompresión^{11,12}.

De igual modo, se deben tener en cuenta una serie de precauciones para su utilización: en condiciones especiales puede causar aumento de la presión intracraneal, no debe utilizarse en pacientes con EPOC ya que puede desencadenar neumotórax, y también si durante la administración surge dolor de oído, se debe detener la analgesia para evitar una posible perforación del tímpano^{3,4,13}.

| **Objetivos** |

Evaluar la eficacia y seguridad del óxido nitroso mezclado al 50% con oxígeno en la utilización como analgésico inhalatorio durante el parto.

Realizar un Informe de Respuesta Rápida sintetizando la evidencia clínica disponible en la literatura científica.

| Material y Métodos |

> Diseño del estudio

Revisión de la literatura científica hasta enero de 2010.

> Estudios a incluir en la revisión

Ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y otros estudios que comparasen la administración de óxido nítrico frente a otra intervención o que evaluaran la eficacia y seguridad del óxido nítrico durante el parto.

> Búsqueda Bibliográfica

Se realizó una búsqueda inicial exploratoria, dirigida a localizar revisiones sistemáticas y metanálisis, utilizando como términos clave el nombre de la intervención que se pretende evaluar: *nitrous oxide*, *entonox*.

Se localizaron varias revisiones sistemáticas y narrativas relacionadas en mayor o menor grado con la intervención, ya que aunque existe abundante literatura sobre el uso del óxido nítrico con fines analgésicos, no se describen demasiadas intervenciones que lo relacionen con la analgesia en el parto. También se localizaron varias revisiones sobre diversos tipos de sedación y analgesia en el parto, pero utilizando analgésicos y anestésicos diferentes. Las búsquedas bibliográficas de las revisiones no pueden considerarse del todo completas: algunas limitaban por idioma, otras por bases de datos, y otras no reflejaban de manera estricta los criterios de inclusión seleccionados.

Posteriormente a la realización de esta búsqueda preliminar, se desarrolló la búsqueda sistemática definitiva en las bases de datos MedLine, Embase, Cochrane Library, CRD y Hayes.

Para ello se realizaron diversas estrategias de búsqueda, según la base de datos utilizada. A continuación se detallan las estrategias utilizadas en Medline y Embase

ESTATEGIA DE BÚSQUEDA

BASE DE DATOS MEDLINE (interface OVID)

```
#1 Analgesia, Obstetrical/ or Labor, Obstetric/ or Labor Pain/ or Parturition/ 27198
#2 ((obstetric* or labor or labour or midwifer* or pregnan* or parturient* or deliver*) and (pain* or analges* or anesthes* or anaesthes*)).ti. 7339
#3 or/1-2 31434
#4 Nitrous Oxide/ 10820
#5 ("Nitrous Oxide" or entonox or nitronox or equanox).af. 15803
#6 or/4-5 15803
#7 (Randomized Controlled Trial.pt. or Randomized Controlled Trial as topic.sh. or Controlled Clinical Trial.pt. or Randomi?ed.ti,ab. or Placebo.ab. or Clinical Trials as Topic.sh. or Randomly.ti,ab. or Trial*.ti.) not (Animals/ not (Animals/ and Humans/)) 642688
#8 and/3,6-7 55
#9 from 8 keep 1-55 55
```

BASE DE DATOS EMBASE (interface www.embase.com)

```
#7 #5 AND #6
#6 'meta analysis'/de OR 'systematic review'/de OR 'meta'
NEAR/2 'analysis' OR metaanalys* OR 'systematic' NEAR/2 'review'
OR 'systematic' NEAR/2 'overview' OR cancerlit:ab OR cochrane:ab
OR embase:ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab OR psychinfo:ab OR
psycinfo:ab OR cinahl:ab OR cinhal:ab OR 'science citation index':ab
OR bids:ab OR 'reference lists' OR bibliography OR 'hand search' OR
'hand-searches' OR 'manual search' OR 'relevant journals' OR 'data
extraction':ab OR 'selection criteria':ab OR 'study selection':ab
OR 'data synthesis':ab NOT (letter:it OR editorial:it OR note:it OR
('animal'/de NOT ('human'/de AND 'animal'/de)))
#5 #1 OR #2 AND (#3 OR #4)
#4 obstetric*:ab,ti OR labor:ab,ti OR labour:ab,ti OR
midwifer*:ab,ti OR pregnan*:ab,ti OR parturient*:ab,ti OR
deliver*:ab,ti
#3 'obstetric analgesia'/de OR 'childbirth'/exp OR 'labor pain'/
de
#2 'nitrous oxide':ab,ti
#1 'nitrous oxide'/mj
```

> Criterios de inclusión y exclusión de los artículos

Población: mujeres embarazadas que requieren analgesia durante el parto.

Intervención: administración inhalatoria de óxido nítrico al 50% junto con oxígeno, para analgesia en el parto.

Comparación: Analgesia en el parto mediante la administración de otros analgésicos, anestésicos vía inhalatoria o parenteral.

Medidas de resultados: disminución del dolor, efectividad de la analgesia, grado de satisfacción de las pacientes, reacciones adversas acontecidas.

> Evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados

Se ha realizado la evaluación crítica de la calidad metodológica de cada uno de los trabajos incluidos. Para los estudios de revisión sistemática y ensayos clínicos seleccionados a partir de las búsquedas citadas anteriormente, se han empleado las siguientes herramientas:

Ensayos clínicos: Se evaluaron mediante las recomendaciones del *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) para ensayos clínicos aleatorizados, adaptadas por el grupo de trabajo CASP España (CASPe).

Revisiones sistemáticas y metanálisis: Se evaluaron con las cinco primeras preguntas de las recomendaciones del *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) para revisiones sistemáticas, adaptadas por CASP España (CASPe).

> Extracción de datos y resultados

La selección de referencias, inclusión de artículos y extracción de la información en cada uno de ellos la ha realizado una única persona.

> **Síntesis de los resultados**

Debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos, tanto en el tipo de fármacos analgésicos/anestésicos que se comparaban, como en los diseños utilizados, tipo de pacientes y medidas de resultados, los estudios no pudieron agregarse entre sí para obtener resultados globales.

Se ha realizado una síntesis cualitativa de los resultados más relevantes, utilizando la valoración crítica de la calidad de los estudios para matizar las conclusiones de los mismos.

Resultados

Tras la recopilación de todas las referencias bibliográficas obtenidas en la búsqueda en las diferentes bases de datos, se obtuvieron un total de 230 referencias. En la tabla 1 se presenta la procedencia, por base de datos, de las referencias localizadas mediante las distintas estrategias de búsqueda utilizadas.

Tabla 1 Número de referencias localizadas en las diferentes bases de datos.

Base de Datos	Número de Referencias
MedLine	61
Embase	116
Cochrane Library	10
Hayes	0
CRD	43
Total	230

La primera selección se centró en la eliminación de duplicados (68 exclusiones). Seguidamente, mediante la lectura de los títulos y resúmenes de los 162 artículos incluidos inicialmente, se realizaron 138 exclusiones, seleccionándose 24 trabajos que podían cumplir los criterios de inclusión para realizar la lectura a texto completo.

Tras el análisis a texto completo de los 24 documentos, y al aplicar nuevamente los criterios de inclusión, finalmente se seleccionaron cuatro artículos para su inclusión definitiva.

> Características de los estudios incluidos

Los artículos finalmente incluidos fueron una revisión sistemática de la literatura científica de 2002¹⁴ y tres estudios¹⁵⁻¹⁷ en el que se comparaba el óxido nítrico frente a otra intervención.

La calidad de los ensayos incluidos ha sido moderada: la ocultación de la aleatorización no siempre se describe, así como tampoco el cegamiento. Las pérdidas tampoco están siempre justificadas y el seguimiento no siempre fue completo. La homogeneidad y el tratamiento diferente de los grupos no está clara, y las intervenciones no se recogen de similar manera, por lo que los resultados no siempre pueden tener validez externa.

> Revisión sistemática de Rosen (2002)

La calidad presentada por esta revisión, según las cinco preguntas seleccionadas de la escala CASPe ha sido moderada-alta.

Para la evaluación de la eficacia se incluyeron once ensayos clínicos. La calidad de ellos se describía como moderada. Los resultados de analgesia se evaluaban mediante escalas de dolor en la mayoría de los casos.

En relación con la evaluación de la eficacia, la revisión no presentaba resultados claros que sintetizen de manera cuantitativa la evidencia sobre la analgesia del óxido nítrico durante el parto. Así, aunque en muchos estudios se describía el efecto de la analgesia durante el parto en mujeres, los resultados expuestos han sido dispares:

- Stefani²: comparaba en tres grupos el óxido nitroso, el enflurano y no utilizar ningún analgésico, encontrando mejoría en anestesia en 73% de óxido nitroso y 71% de enflurano.
- Westling³: evaluaba concentraciones continuas e intermitentes de administración inhalatoria de óxido nitroso a diferentes concentraciones. Las dosis continua al 40% de óxido nitroso eran más efectivas que las intermitentes al 70%.
- Jones^{7,10}: en dos estudios realizados con metoxiflurano notificaba que la analgesia era más satisfactoria frente al óxido nitroso, tanto en administración continua como intermitente.
- Carstoniu⁹: no encontraba diferencias en analgesia entre la auto-administración intermitente de óxido nitroso y aire comprimido durante el parto.
- Bergsj¹⁸: comparaba la administración intermitente de metoxiflurano frente a la administración intermitente de óxido nitroso y concluía que las mujeres preferían el óxido nitroso durante el parto.
- Abboud¹⁹: al comparar durante el parto el enflurano y el óxido nitroso se obtuvieron resultados similares de analgesia.
- McGuiness²⁰: obtenía mejor analgesia con enflurano que con óxido nitroso.
- McLeod²¹: presentaba resultados de mejor analgesia con isoflurano que con óxido nitroso.
- Wee²²: se obtenía mejor analgesia con la combinación de óxido nitroso más isoflurano frente a la administración de óxido nitroso únicamente.
- Abboud²³: comparaba el óxido nitroso frente al desflurano en el parto, con resultados similares en ambos grupos de mujeres.

Para la evaluación de la seguridad de la tecnología mediante el registro de los efectos adversos, la revisión incluía ocho ensayos clínicos y ocho estudios observacionales. Los principales resultados descritos:

En nueve de los estudios se registraron náuseas y vómitos del 5 al 36%. En seis estudios se describía somnolencia de las pacientes en un porcentaje de hasta el 24%. También recuerdos borrosos y amnesia tanto del parto como del nacimiento. Con menor incidencia se describieron mareos y entumecimiento.

Finalmente, las principales conclusiones de la revisión de Rosen fueron la aceptación del óxido nitroso como un buen analgésico en el parto. Aunque no es muy potente, los autores sugieren un efecto beneficioso en muchas mujeres parturientas. Exponen su fácil administración, a pesar de algunos informes iniciales de la inconsciencia, sobre todo al usarlo al 75%. La técnica es potencialmente segura siempre que sea supervisada por personal sanitario, sin la necesidad de la presencia de anestesistas. Por último describen que la administración concomitante con analgésicos opioides requiere especial vigilancia y monitorización del paciente, ya que se puede producir así mayor efecto analgésico.

> Ensayos clínicos incluidos

- **Telebi¹⁵ (2009):**

Estudio realizado con 523 parturientas que fueron aleatorizadas a recibir óxido nitroso al 50% u oxígeno al 50% como grupo control. Durante el parto a todas ellas se les medía el dolor mediante la escala VAS (*visual analog scale*), la saturación de oxígeno, tensión arterial y latido fetal. Se registraron también los posibles efectos adversos. Los valores VAS fueron significativamente más bajos en el grupo del óxido nitroso que en el grupo control. La saturación de oxígeno fue mayor en el grupo control, y la presión arterial media también fue superior en el grupo control.

Los efectos adversos solo acontecieron en el grupo del óxido nitroso y fueron: náuseas 8,4%, vómitos 2,3%, mareos 22,6%, sequedad de boca 8,3%, somnolencia 15,4% y en menor proporción agujetas o entumecimiento de miembros.

- **Yeo¹⁶ (2007):**

Es un ensayo cruzado en el que comparaba la administración de sevoflurano al 0,8% frente al óxido nitroso al 50% durante el parto. Participaron 29 mujeres a las que, en tres partes diferentes del ensayo, de manera aleatoria se les administraba sevoflurano u óxido nitroso. En la primera parte se utilizó óxido nitroso vs. sevoflurano, en la segunda sevoflurano vs. óxido nitroso y en la última nuevamente óxido nitroso vs. sevoflurano.

El sevoflurano se asoció con una disminución estadísticamente significativa en la escala de dolor, comparado con el óxido nitroso, tanto en el primer periodo como en el segundo. El alivio del dolor fue significativamente mayor con sevoflurano (67) que con la utilización de óxido nitroso (51), y la sedación también fue significativamente mayor con sevoflurano que con óxido nitroso. Los efectos adversos fueron escasos y sin diferencias apreciables entre los grupos.

- **Volmanen¹⁷ (2005):**

Estudio aleatorizado doble ciego con 20 mujeres parturientas. En un grupo (N=10) durante un primer periodo se administró remifentanilo intravenoso más placebo inhalado, y seguidamente, en un segundo periodo placebo intravenoso más óxido nitroso inhalado. En el otro grupo (n=10) se cambió el orden de los periodos. Se evaluaron los resultados de dolor y efectos adversos, mediante escalas numéricas PID (*pain intensity difference*).

Un total de 15 mujeres completaron el estudio. La sedación fue mejor con remifentanilo que con óxido nitroso. La mayoría de las mujeres (14 vs. 1) prefirieron al remifentanilo. El descenso de la escala de dolor fue mayor con remifentanilo (1,5) que con óxido nitroso (0,5). En relación con los efectos adversos, dos pacientes presentaron ligeros picores con remifentanilo. Las náuseas se presentaron en cinco pacientes con óxido nitroso y seis con remifentanilo. La sedación fue mayor con remifentanilo.

| Discusión |

Este documento sintetiza la información actual existente sobre la utilización del óxido nitroso inhalado al 50% con fines analgésicos durante el parto. Aunque la analgesia epidural es el método para el alivio del dolor más estudiado y difundido, en algunos países se está utilizando como alternativa la administración inhalatoria de óxido nitroso al 50%. También existen para la ayuda al parto, junto a las intervenciones farmacológicas, otros métodos no farmacológicos tales como el acompañamiento de la paciente, la inmersión en agua, las técnicas de acupuntura, los masajes y el uso de pelotas de goma.

Los resultados de este trabajo reflejan que esta técnica de analgesia presenta aceptables resultados cuando se compara frente a placebo o bien si no se utiliza ningún otro procedimiento analgésico durante el parto; sin embargo, en estudios en los que se evalúa frente a otra intervención analgésica, se obtienen resultados menos satisfactorios, ya que siempre la potencia analgésica del comparador ha sido superior.

Los resultados de seguridad que presenta el uso analgésico del óxido nitroso, difieren notablemente según sea la dosis administrada. La analgesia más utilizada es la administración al 50% mezclado con oxígeno al 50%. A esta dosis podemos considerar la tecnología como segura, si bien no exenta de efectos secundarios usuales y leves como náuseas, mareos o vómitos. Se han descrito otros efectos secundarios poco frecuentes y que revisten mayor gravedad como pueden ser el estado de inconsciencia, la depresión respiratoria, la desaturación de oxígeno e incluso la apnea^{24,25}.

Los resultados obtenidos de los artículos analizados están limitados por una serie de factores y presentan algunos problemas metodológicos tanto de validez interna como externa, que pueden ser causa de las diferencias entre las distintas intervenciones evaluadas y que hacen que presenten una calidad moderada. Entre los factores más importantes que disminuyen la validez interna de los estudios, destaca la falta de ocultación en la aleatorización de las pacientes o el incorrecto modo en realizarlo, el no cegamiento de las mismas, la selección de las pacientes, ya que no siempre se han utilizado los mismos criterios. También éstas no presentaban las mismas características iniciales de estado físico, gravedad del parto o adiestramiento para auto-administrarse el analgésico, en aquellos estudios que así lo requerían. En la interpretación de los resultados se debe tener en cuenta la heterogeneidad provocada por la diferente elección de la escala para valorar el dolor o la disminución de éste, los tiempos en los que se aplicaba la máscara inhalatoria o la administración intermitente de la intervención o del comparador.

Nuestros resultados coinciden con otros trabajos de revisión que ponen de manifiesto la baja potencia analgésica del óxido nitroso al 50%, aunque justifican su uso debido a la relativa facilidad de su administración y control, siempre por personal sanitario, y su seguridad^{5,26}.

Esta revisión ha presentado una serie de limitaciones: en primer lugar se ha visto influenciada por el amplio número de estudios que versan sobre el óxido nitroso y analgésicos utilizados en el parto y la gran heterogeneidad que han presentado éstos. Otra limitación es el potencial sesgo de publicación, ya que se excluyeron trabajos aún no publicados, literatura gris e informes de casas comerciales. Este sesgo se ha tratado de evitar al extender la búsqueda en varias bases de datos y realizarla sin restricción de idiomas. Con el fin de evitar un posible sesgo en la aplicación de los criterios de selección, éstos se definieron *a priori*.

La aplicación en la práctica clínica de los resultados permitirían, en la practica diaria, ofrecer tanto al clínico como al paciente una serie de ventajas en relación con otros analgésicos o anestésicos utilizados en el parto, tales como su fácil administración, poseer un periodo de latencia y término de actividad corto, no deprimir la contractilidad uterina, no afecta al feto o al recién nacido, ni tampoco a la lactancia^{25,26}. Sin embargo no ejerce un efecto analgésico potente en el parto activo. Además se requiere administración adicional de anestésicos locales en caso de necesitar realizar episiotomía.

| Conclusiones |

- La administración inhalatoria de óxido nitroso al 50% a mujeres durante el parto podría ser una alternativa frente a las intervenciones utilizadas habitualmente para este fin.
- Los estudios incluidos en este documento presentan varias limitaciones y moderada calidad metodológica.
- La administración de óxido nitroso inhalatorio produce analgesia moderada pero satisfactoria en el parto. Pero el grado de analgesia es menor que si se utilizan otros tipos de analgésicos o anestésicos (enflurano, sevoflurano, remifentanilo), por lo que su eficacia es menor.
- La utilización con fines analgésicos al 50% se presenta como una técnica segura y presenta pocos efectos secundarios acontecidos durante el parto. No obstante, es aconsejable el control de la saturación de oxígeno en la mujer durante el parto, así como la administración de algún anestésico local si fuese necesario realizar episiotomía.

| Recomendaciones |

El óxido nitroso se presenta como un analgésico de actividad moderada y seguridad contrastada, para ser utilizado como analgésico inhalatorio al 50% con oxígeno durante el parto, por lo que se considera factible su posible instauración en la práctica clínica diaria.

| Bibliografía |

1. Ministerio de salud de Chile. Guía clínica analgesia del parto. Ed: Santiago: Minsal, 2007. Chile.
2. Stefani S, Hughes S, Shnider S, et al. Neonatal neurobehavioral effects of inhalation analgesia for vaginal delivery. *Anesthesiology*. 1982; 56:351-5.
3. Westling F, Milsom I, Zetterstrom H, Ekstrom-Jodal B. Effects of nitrous oxide/oxygen inhalation on the maternal circulation during vaginal delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36:175-81.
4. Arthus GJ, Rosen M. Acceptability of continuous nasal nitrous oxide during labour- a field trial in six maternity hospitals. *Anaesthesia*. 1981; 36: 384-8.
5. Afolabi BB, Lesi FEA, Merah NA. Anestesia regional versus general para la cesárea. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2006, Issue 4. No.: CD004350. DOI: 10.1002/14651858.CD004350.pub2.
6. Wilkins CJ, Reed PN, Aitkenhead. Hipoxemia after inhalation of 50% nitrous oxide and oxygen. *Br J Anaesth*. 1989; 63-346-7.
7. Jones P, Rosen M, Mushin W, Jones E. Methoxyflurane and nitrous oxide as obstetric analgesics. II. A comparison by self-administered intermittent inhalation. *Br Med J* 1969;3: 259-62.
8. Observatorio de Salud de la Mujer y del Sistema Nacional de Salud, Estrategia de atención al parto normal en el sistema nacional de salud. Dirección General Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo 2007.
9. Carstoniu J, Levytam S, Norman P, Daley D, Katz J, Sandler AN. Nitrous oxide in early labor. Safety and analgesic efficacy assessed by a double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology*. 1994; 80: 30-5.
10. Jones P, Rosen M, Mushin W, Jones E. Methoxyflurane and nitrous oxide as obstetric analgesics. I. A comparison by continuous administration. *Br Med J*. 1969; 3: 255-9.
11. Chessor, E., Verhoeven, M., Hon, C.Y., Teschke, K. Evaluation of a Modified Scavenging System to Reduce Occupational Exposure to Nitrous Oxide in Labor and Delivery Rooms. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*. 2005; 2: 314-22.
12. Entonox®. Pagina oficial de información del producto. BOC Healthcare, a member of the Linde Group Disponible en: www.entonox.co.uk/en/index.shtml [consultado el 10 de febrero de 2010].
13. Nitrous oxide– nothing to laugh at. Health Care Health and Safety Association of Ontario. Ed: HCHSAO, Ontario, Canada 2005.
14. Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 186: s110-26.
15. Telebi H, Nourozi A, Jamilian M, Baharfar N, Egtsadi-Araghi P. Entonox for labor pain: a randomized placebo controlled trial. *Pak J Biol Sci*. 2009; 12: 1217-21.
16. Yeo ST, Holdcroft A, Yentis SM, Stewart A, Bassett P. Analgesia with sevoflurane during labour: II. Sevoflurane compared with Entonox for labour analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2007; 98: 110-5.

17. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski, Otonen P, Alahuhta S. Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 453-8.
18. Bergsjø P, Lindbaek E. Comparison between nitrous oxide and methoxyflurane for obstetrical analgesia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1971; 50:285-90.
19. Abboud T, Shnider S, Wright R, et al. Enflurane analgesia in obstetrics. *Anesth Analg*. 1981; 60: 133-7.
20. McGuinness C, Rosen M. Enflurane as an analgesic in labour. *Anaesthesia*. 1984; 39: 24-6.
21. McLeod D, Ramayya G, Tunstall M. Self-administered isoflurane in labour. A comparative study with Entonox. *Anaesthesia*. 1985;40: 424-6.
22. Wee M, Hasan M, Thomas T. Isoflurane in labour [see comments]. *Anaesthesia* 1993; 48:369-72.
23. Abboud T, Swart F, Zhu J, et al. Desflurane analgesia for vaginal delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995; 39:259-61.
24. Yentis SM. The uses of Entonox® for labour pain should be abandoned. *Int J Obs Anest*. 2001; 10: 25-39.
25. Onody P, Gil P, Hennequin M. Safety of Inhalation of a 50% Nitrous Oxide/Oxygen Premix. A Prospective Survey of 35 828 Administrations. *Drug Safety*. 2006; 29: 633-40.
26. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting?. *Emerg Med J* 2005; 22: 901-6.

**AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS DE ANDALUCÍA (AETSA)**

Avda. de la Innovación s/n. Edificio Renta Sevilla. 2ª planta
41020 Sevilla. España (Spain)
Tlf. +34 955 00 68 04 / Fax. +34 955 00 68 45

www.juntadeandalucia.es/salud/AETSA

