



**PERÚ**

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA N.º 054-DETS-IETSI-2025  
EFICACIA Y SEGURIDAD DE REMIFENTANILO EN PACIENTES  
ADULTOS O PEDIÁTRICOS CON VÍA AÉREA DIFÍCIL QUE  
REQUIERAN MANTENIMIENTO INTRAVENOSO DE LA ANESTESIA  
GENERAL DURANTE UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de  
Tecnologías en Salud e Investigación N° 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

*Diciembre, 2025*



## **EQUIPO REDACTOR**

1. Silvana Yanire Sam Zavala - gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI - EsSalud.
2. Jenner Ivan Solis Ricra - subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. Juana Gomez Morales – directora, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.

## **CONSULTORES CLINICOS**

- Dra. Maria Luisa Soriano Soriano, médico especialista en anestesiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – EsSalud.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor y consultor clínico manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## **CITACIÓN**

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de remifentanilo en pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 054-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

## RESUMEN EJECUTIVO

### I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 y ampliada mediante la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de remifentanilo en pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Maria Luisa Soriano Soriano, médico especialista en anestesiología del Servicio del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico remifentanilo no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con la Dra. Maria Luisa Soriano Soriano, médico especialista en anestesiología y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

**Tabla 1:** Pregunta PICO validada con el especialista

<b>Población</b>	Pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil* que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica.
<b>Intervención</b>	Remifentanilo**
<b>Comparador</b>	Fentanilo**
<b>Desenlaces</b>	Sobrevida global Eventos adversos Tiempo de recuperación anestésica Tiempo de extubación Estancia hospitalaria Estancia en sala de operaciones Requerimiento de otros fármacos coadyuvantes para la anestesia

\*Situación clínica en la que un médico con formación en anestesia experimenta una dificultad o fallo, que incluye al menos uno de los siguientes: dificultad en la ventilación con mascarilla facial, dificultad en la laringoscopia, dificultad en la ventilación con vía aérea supraglótica, dificultad en la intubación traqueal, dificultad en la extubación o dificultad en la vía aérea invasiva. Según la GPC de *American Society of Anesthesiologists* del 2022

\*\*Según indicaciones de DIGEMID

## II. ASPECTOS GENERALES

La anestesia general se define, según la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), como un estado de pérdida de conciencia inducido por fármacos durante el cual el paciente no es susceptible de despertar ni siquiera ante estímulos dolorosos (American Society of Anesthesiologists, 2024). En este contexto, la función ventilatoria independiente suele verse comprometida y puede requerirse asistencia para mantener la vía aérea y la ventilación, además de existir riesgo de depresión cardiovascular (American Society of Anesthesiologists, 2024). La anestesia general se desarrolla en tres fases: inducción, mantenimiento y recuperación (Sarah M Khorsand, 2025). La fase de mantenimiento, es la más prolongada y busca mantener la anestesia quirúrgica en estadio III, caracterizada por inconsciencia, amnesia, inmovilidad y ausencia de respuesta a la estimulación quirúrgica, a una profundidad anestésica segura, garantizando al mismo tiempo la estabilidad respiratoria y hemodinámica (Sarah M Khorsand, 2025).

El mantenimiento de la anestesia general suele realizarse con agentes inhalatorios o mediante anestesia intravenosa total (TIVA) (Sarah M Khorsand, 2025). En esta última modalidad, el esquema más habitual combina propofol con opioides, principalmente fentanilo, para asegurar analgesia y estabilidad hemodinámica (Sarah M Khorsand, 2025). Sin embargo, el fentanilo presenta una vida media prolongada y acumulación tisular durante infusiones continuas, lo que puede retrasar la recuperación anestésica y prolongar la estancia en sala de operaciones (Miller & Gan, 2015).

En este contexto, un reto clínico frecuente es la vía aérea difícil, definida como aquella situación clínica en la que un anestesiólogo experimenta una dificultad o fallo en alguna de los siguientes escenarios: ventilación con mascarilla facial, laringoscopia, ventilación con vía aérea supraglótica, intubación traqueal, extubación o dificultad en la vía aérea invasiva o alguna combinación de estas maniobras (Apfelbaum et al., 2022). Esta condición ocurre en aproximadamente 1-3 % de los pacientes sometidos a anestesia general y requiere un abordaje anestésico que mantenga la ventilación espontánea o permita una recuperación rápida de la conciencia en caso de fallo en el manejo de la vía aérea (Hendrix et al., 2025). Además, ciertos grupos de pacientes, como la población pediátrica con vía aérea difícil presentan desafíos adicionales relacionados con las diferencias anatómicas y fisiológicas propias de la edad, incluyendo mayor proporción de tejido linfático, laringe más anterior y superior, y menor reserva funcional respiratoria (Apfelbaum et al., 2022; Krishna et al., 2018).

En el contexto de EsSalud, el opioide disponible para el mantenimiento de la anestesia intravenosa durante la cirugía, es el fentanilo. Sin embargo, sus características farmacocinéticas como vida media prolongada y metabolismo hepático, favorecen la acumulación tisular durante infusiones continuas, lo que puede traducirse en una recuperación anestésica más lenta y en mayor tiempo de permanencia en sala de

operaciones (Miller & Gan, 2015). En contraste, el remifentanilo presenta un perfil farmacocinético caracterizado por su metabolismo rápido por esterasas plasmáticas inespecíficas y una vida media de eliminación ultracorta (Miller & Gan, 2015). Estas propiedades hacen que su efecto sea altamente predecible y que pueda facilitar un control más preciso de la profundidad anestésica en comparación con otros opioides (Armenian et al., 2018; Kehlet & Dahl, 2003). Así, los especialistas de EsSalud sugieren que el remifentanilo podría mejorar desenlaces clínicos clave como la sobrevida global, los eventos adversos, el tiempo de recuperación anestésica, el tiempo de extubación, la estancia hospitalaria, la estancia en sala de operaciones, el requerimiento de otros fármacos coadyuvantes para la anestesia en la población de pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica. Por ello, y dada su ausencia en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) y el Petitorio Farmacológico de EsSalud, se solicita la evaluación de remifentanilo como terapia adicional para este grupo de pacientes.

El remifentanilo es un opioide sintético de la familia de las 4-anilino-piperidinas que se caracteriza por su farmacocinética única y perfil de acción ultrarrápida, lo que lo convierte en una herramienta valiosa en el manejo anestésico de pacientes con vía aérea difícil (Fletcher & Martinez, 2014; Glass et al., 1993). Su estructura molecular incluye un grupo éster que permite su metabolización por esterasas plasmáticas no específicas, confiriendo una vida media de eliminación corta de aproximadamente 10 minutos, independientemente de la duración de la infusión y del estado de la función hepática o renal (Egan et al., 1993; Glass et al., 1993). Esta propiedad farmacocinética única lo distingue significativamente del fentanilo, que presenta una vida media de eliminación de 3 horas y acumulación tisular progresiva con infusiones prolongadas (McClain & Hug, 1980).

Ultiva® (Remifentanilo) es un opioide sintético, es el primer opioide de acción ultracorta que se puede titular rápidamente para varios niveles de estímulo quirúrgico (Food and Drug Administration, 2025). Fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1996 como analgésico para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general en procedimientos hospitalarios y ambulatorios, como analgésico en el posoperatorio inmediato en pacientes adultos o en una unidad de cuidados intensivos y como analgésico de la atención anestésica monitorizada en pacientes adultos. (Food and Drug Administration, 2025). Se presenta en envases de aproximadamente 1 mg, 2 mg y 5 mg para administración intravenosa después de la reconstitución y dilución (Food and Drug Administration, 2025). La posología en adultos para anestesia de mantenimiento cuando se administra con propofol va desde 0,5 a 1 microgramos/kg cuando es en inyección por bolo o 0,25 microgramos/kg/min en velocidad inicial cuando está en perfusión continua (0,05 a 2 cuando está en intervalo) (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). Los eventos adversos más comunes (incidencia  $\geq 1\%$ ) fueron depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión y rigidez del músculo esquelético (Food and Drug

Administration, 2025). En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) ha aprobado su comercialización como analgésico para ser utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general y para proporcionar analgesia en pacientes de cuidados intensivos con ventilación mecánica de al menos 18 años de edad (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022). En la Tabla 2 se detalla el registro sanitario del producto.

**Tabla 2.** Registro sanitario de remifentanilo

<b>Nombre</b>	<b>Registro Sanitario</b>	<b>Titular del registro</b>	<b>Presentación</b>	<b>Vigencia</b>
REMIFENTANILO	EE02356	J&M ESPECIALIDAD FARMACEUTICA S.A.C.	5 mg	11/2025
REMIFENTANILO	EE06306	QUIMFA PERU S.A.C.	5 mg	08/2028
ULTIVA	EE06384	ASPEN PERU S.A.	2 mg	03/2027
ULTIVA	EE06385	ASPEN PERU S.A.	5 mg	03/2027
REMIGEM	EE07234	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C. - GEMEFAR S.A.C.	2 mg	04/2029
REMIGEM	EE07235	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C. - GEMEFAR S.A.C.	5 mg	04/2029
REMYDAN	EE09829	DROGUERIA DANY S.A.C.	5 mg	06/2026
ULTIVA	EE14299	ASPEN PERU S.A.	2 mg	05/2030
ULTIVA	EE14482	ASPEN PERU S.A.	5 mg	05/2030
REMIFENTANILO	EE14636	VITALIS PERU S.A.C.	2 mg	06/2030
REMIFENTANILO	EE14735	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C. - GEMEFAR S.A.C.	2 mg	06/2030
REMIFENTANILO	EE14746	GRUPO EMPRESARIAL MENDOZA FARMACEUTICAS S.A.C. - GEMEFAR S.A.C.	5 mg	06/2030

UTIVEX	EN05199	LABORATORIOS AC FARMA S.A.	5 mg	03/2027
UTIVEX	EN08101	LABORATORIOS AC FARMA S.A.	2 mg	03/2027

Registro sanitario extraído de la página web de "Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos": <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 20 agosto de 2025).

Según el código de registro SAP (010100043) de EsSalud, el costo de la solución inyectable de remifentanilo de 5 mg fue de S/ 82.9 por unidad (fecha de consulta: 8 de diciembre del 2025). Se muestran los costos estimados del tratamiento con remifentanilo por paciente en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Costos estimados del tratamiento con remifentanilo

Tratamiento	Precio por Unidad	Dosis recomendada con propofol*
Remifentanilo 5 mg	S/ 82.9	Inyección en bolo (microgramos/kg): 0,5 a 1 Perfusión continua (microgramos/kg/min): velocidad inicial (dosis de 0,25) e intervalo (dosis de 0,05 a 2)

\* Según ficha técnica de DIGEMID.

Precio del producto extraído de la página web del Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto> (fecha de consulta: 20 agosto de 2025).

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad del remifentanilo en pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica.

### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de remifentanilo en pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, Cochrane Library y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertinentes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Scottish Medicines Consortium* (SMC), *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) y Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA) y páginas web de sociedades especializadas: *All India Difficult Airway Association* (AIDAA), *American Society of Anesthesiologists* (ASA), *Association of Anaesthetists* (AoA), *Australian and*

*New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA), Australian Resuscitation Council (ARC), British Society of Orthopaedic Anaesthetists (BSOA), Canadian Airway Focus Group (CAFG), Difficult Airway Society (DAS), Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST), Spanish Society of Anesthesiology, Reanimation and Pain Therapy (SEDAR), Spanish Society of Emergency and Emergency Medicine (SEMES), Spanish Society of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (SEORL-CCC), European Resuscitation Council (ERC), European Society of Anaesthesiology (ESA), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Shock Society (ESS), European Society for Emergency Medicine (EuSEM), Faculty of Intensive Care Medicine (FICM), Faculty of Prehospital Care (FPHC), International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR), Intensive Care Society (ICS), Japanese Society of Anesthesiologists (JSA), Neuro Anaesthesia and Critical Care Society (NACCS), National Tracheostomy Safety Project (NTSP), New Zealand Resuscitation Council (NZRC), Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), Project for Universal Management of Airways (PUMA), Royal College of Anaesthetists (RCOA), Royal College of Emergency Medicine (RCEM), Society for Airway Management (SAM), Society for Critical Care Medicine (SCCM), Society of Intravenous Anaesthesia (SIVA), Society for Trauma and Emergency Surgery (ESTES).* Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

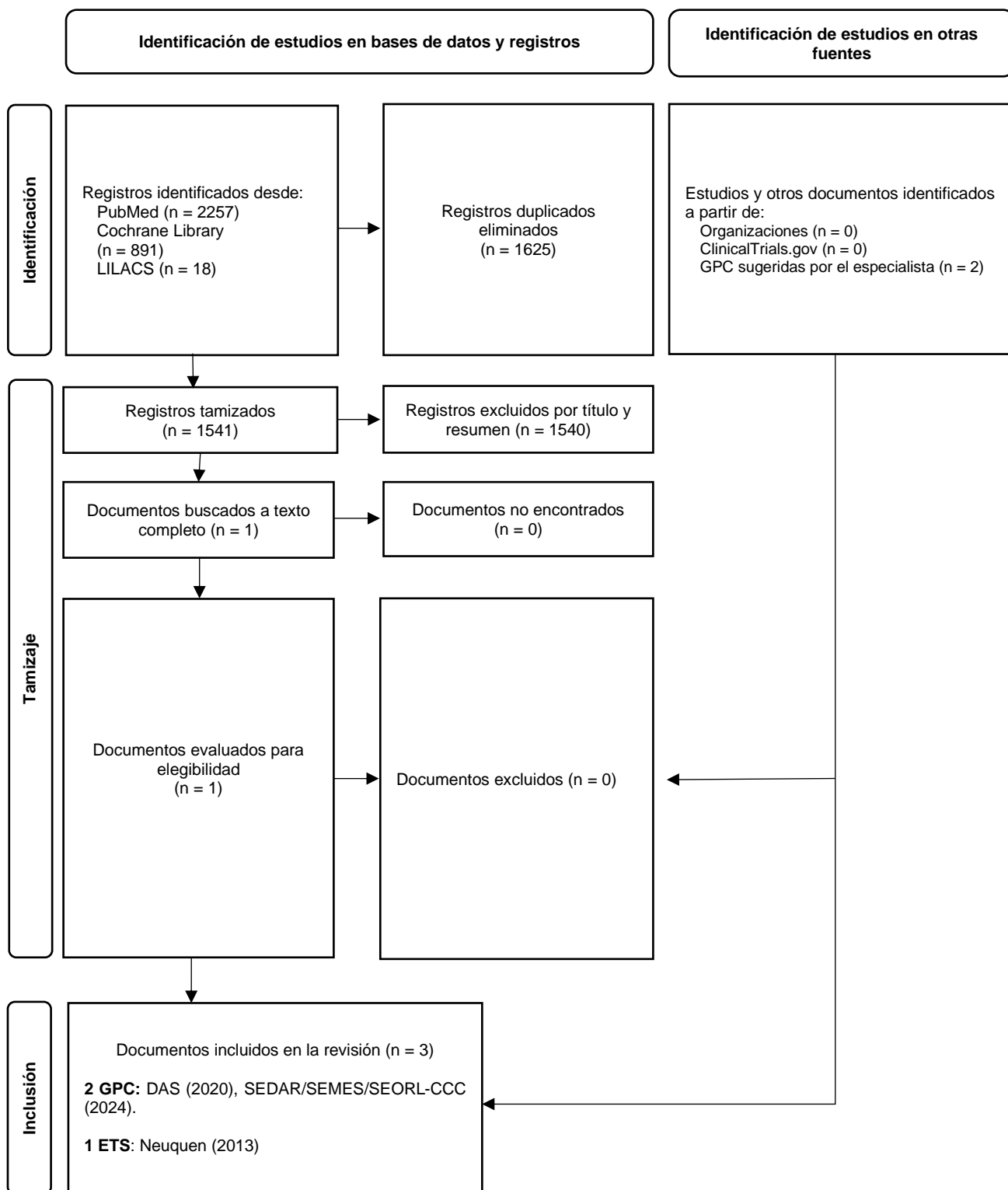
De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararan el uso de remifentanilo versus fentanilo en la población de interés. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO. Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://new.rayyan.ai/reviews>) para una revisión manual por título y resumen. La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tabla 1, 2 y 3 del material suplementario.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC y la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane para los ECA. Además, se evaluó las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.



## IV. RESULTADOS

**Figura 1:** Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ECA: Ensayo clínico aleatorizado controlado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ETS: Evaluación de tecnología sanitaria. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron las GPC de la DAS (2020), GPC de SEDAR/SEMES/SEORL-CCC y la ETS de Nuequén (Ahmad et al., 2020; Gómez-Ríos et al., 2024b; Ministerio de salud de Neuquén, 2013). No se identificaron ECA de fase III, ni RS con o sin MA que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de la DAS 2020 se dirige al manejo de vía aérea difícil en adultos mediante la intubación traqueal despierto (Ahmad et al., 2020). Al respecto la GPC emitió las siguientes recomendaciones sobre el uso de remifentanilo en analgesia: 1) Una estrategia de agente único es más segura para el tratante inexperto, y si esta se utiliza, el remifentanilo o la dexmedetomidina son apropiados (Grado A)<sup>1</sup>; 2) Si se realiza la coadministración de agentes sedantes, el remifentanilo y el midazolam son reversibles y, por lo tanto, apropiados, reconociendo el mayor riesgo de sobre sedación (Grado D)<sup>2</sup>. La GPC no hace una recomendación ni posiciona al remfentanilo sobre el fentanilo para la analgesia. Asimismo, para emitir la primera recomendación la GPC referencia únicamente a una revisión narrativa que abordó la sedación consciente y los agentes utilizados para este fin en la intubación fibroóptica con el paciente despierto, entre los cuales se describe el uso de remifentanilo (Johnston & Rai, 2013). En contraposición, la segunda recomendación no presentó evidencia de sustento.

En cuanto al análisis crítico se encontró que: i) la recomendación de uso de remifentanilo como estrategia de un solo agente en operadores inexpertos se sustentó en una revisión narrativa que recopiló información sobre diferentes agentes utilizados en la sedación consciente para la intubación fibroóptica con el paciente despierto (Johnston & Rai, 2013). Esta revisión en cuestión no reúne las características metodológicas de una revisión sistemática, ya que no presenta criterios de inclusión y exclusión explícitos, una estrategia de búsqueda reproducible, ni una valoración formal del riesgo de sesgo de los estudios incluidos. A pesar de ello, la GPC asigna un grado A para la recomendación, lo que resulta incongruente con el propio sistema de gradación empleado (Oxford/CEBM modificado), que exige ECA o revisiones sistemáticas consistentes de ECA de alta calidad para justificar dicho nivel; ii) la afirmación incluida en la GPC de que remifentanilo se asocia a “alta satisfacción del paciente y bajo riesgo de sobredosificación y obstrucción de la vía aérea” proviene de la revisión narrativa de Johnston & Rai (2013) (Johnston & Rai, 2013). Sin embargo, en dicha revisión esta afirmación se presenta como una interpretación de los autores, sintetizada en una tabla, y no refleja necesariamente los desenlaces evaluados en los estudios primarios. Por ejemplo, el ensayo de Puchner et al. (2002) (Puchner et al., 2002), citado en esa tabla, analizó tolerancia, recuerdo y reacciones fisiológicas, pero no midió satisfacción del paciente como desenlace. Esto resalta que en la GPC no queda claro cómo se valoró

<sup>1</sup> Grado A: Revisiones sistemáticas consistentes de ECA, ECA individuales o estudios de todo o nada

<sup>2</sup> Grado D: Opiniones o ideas de expertos basadas únicamente en teoría, estudios de laboratorio o primeros principios. Estudios preocupantemente inconsistentes o inconcluyentes de cualquier nivel.

críticamente la revisión narrativa utilizada como sustento, lo que limita la transparencia en la justificación del grado de recomendación asignado; iii) la GPC registró un protocolo en PROSPERO (CRD42017072707), lo que constituye un aspecto positivo de planificación metodológica y transparencia. No obstante, en el documento principal no se presentan de manera explícita las estrategias completas de búsqueda (bases, términos, fechas, idiomas) ni los criterios detallados de inclusión y exclusión; iv) la propia GPC reconoce la escasez de evidencia de alta calidad, así como la heterogeneidad de intervenciones y desenlaces, situación que se refleja en que la mayoría de las recomendaciones sean de grado D, basadas en opinión de expertos. Esta característica, aunque comprensible dada la naturaleza especializada del procedimiento, refleja las limitaciones inherentes del campo de estudio; v) las recomendaciones emitidas por la GPC se restringen al contexto específico de la sedación consciente para intubación fibroóptica con el paciente despierto. Este escenario constituye un uso fuera de la ficha técnica de remifentanilo y limita la aplicabilidad de la recomendación en contextos más amplios de anestesia general o manejo de vía aérea difícil (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2022).

Es importante señalar que esta GPC se incluyó y analizó a sugerencia de los especialistas, sin embargo, se advierte que esta no responde a la pregunta PICO del presente dictamen debido a que hace recomendaciones para intubación traqueal despierto y no para anestesia general.

La GPC de SEDAR/SEMES/SEORL-CCC publicada en el 2024 aborda el manejo de la vía aérea difícil (Gómez-Ríos et al., 2024b, 2024a) y fue incluida y analizada a sugerencia de los especialistas. Es importante precisar que esta GPC no emite recomendaciones en relación al remifentanilo. El fármaco se menciona únicamente de forma descriptiva en dos escenarios. El primer escenario corresponde a la fase de inducción anestésica, donde se describe que aunque la inducción de secuencia rápida tradicionalmente no ha incluido opioides, el uso de alfentanilo (15-40 g/kg), remifentanilo (1 g/kg) y fentanilo (2-5 g/kg) se ha convertido en una práctica común, debido a que reducen la dosis de agente hipnótico requerida, promueven la estabilidad hemodinámica al atenuar la respuesta cardiovascular a la laringoscopia y mejoran las condiciones de intubación sin causar hipotensión excesiva y bradicardia. El segundo escenario se refiere a la sedación para intubación despierta, donde se señala que el remifentanilo puede atenuar los reflejos de la vía aérea, aunque con riesgo de rigidez torácica, laringoespasmo y una alta incidencia de recuerdo si se utiliza en monoterapia, por lo que señala que se asocia a benzodiacepinas como midazolam. En ninguno de estos escenarios la GPC formula una recomendación formal con gradación ni posiciona al remifentanilo sobre el fentanilo u otros opioides.

En cuanto al análisis crítico de esta GPC (Gómez-Ríos et al., 2024a), se consideró que: i) la GPC no tuvo entre sus preguntas de interés el evaluar específicamente el papel de los opioides en el mantenimiento de la anestesia general ni en el manejo de la vía aérea

difícil. En este contexto, la referencia a remifentanilo aparece únicamente de manera accesoria, en escenarios de inducción anestésica y sedación para intubación despierto, sin formular recomendaciones formales ni acompañar la información de una gradación de evidencia; ii) dichas menciones corresponden a escenarios distintos al mantenimiento de la anestesia general y, en el caso de la sedación para intubación despierta, además se trata de un uso fuera de ficha técnica, lo que limita aún más su aplicabilidad como sustento para la evaluación de remifentanilo en el presente dictamen; iii) en general la GPC proporciona información detallada sobre la estrategia de búsqueda bibliográfica empleada, las bases de datos consultadas y los términos de búsqueda utilizados, aunque no se especifican los criterios de inclusión y exclusión de estudios; iv) Finalmente, aunque se declaran algunos conflictos de interés, no se explica cómo se manejaron durante el proceso de elaboración de la guía. Asimismo, no se especifica un plan de actualización ni periodicidad para la revisión de las recomendaciones.

La ETS realizada por el Comité Provincial de Medicamentos, Comité Provincial de Biotecnología y la Subsecretaría de Salud de la Provincia de Neuquén evaluó la siguiente pregunta: ¿Los esquemas de anestesia general que usan remifentanilo como adyuvante analgésico son más efectivos, más seguros o tienen una mejor relación de costos que los esquemas que usan fentanilo? (Ministerio de salud de Nuequen, 2013). El informe se basó principalmente en la revisión sistemática de Komatsu et al. (2007), que comparó el uso de remifentanilo frente a otros opioides en anestesia general (Komatsu et al., 2007). A partir de esta evidencia, la ETS consideró que, en comparación con fentanilo, no se observaron diferencias significativas en eficacia ni seguridad en puntos finales relevantes. Además, informa que el remifentanilo estuvo asociado con una recuperación más rápida en todos los puntos finales evaluados (tiempo de extubación, tiempo a la apertura ocular, tiempo en responder a una orden, tiempo en lograr ventilación adecuada). Sin embargo, la ETS consideró que estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, eran de dudosa relevancia clínica al no superar los dos o tres minutos. El informe de ETS también señaló que no hubo diferencia en los episodios de rigidez muscular generalizada, ni en la incidencia de náuseas o vómitos en el postoperatorio. Asimismo, la ETS planteó que el mayor costo directo de remifentanilo podría verse compensado por la reducción en el uso de otras drogas anestésicas. Finalmente, la ETS concluyó que los esquemas de anestesia general que emplean remifentanilo ofrecen niveles de seguridad y eficacia equivalentes a los de fentanilo, con algún potencial beneficio marginal, y que el costo de utilizar remifentanilo en lugar de fentanilo parece ser igual o probablemente menor, por lo que recomendó<sup>3</sup> su incorporación.

Es importante precisar que la revisión sistemática de Komatsu et al. (2007), utilizada como cuerpo principal de evidencia por la ETS de Neuquén, incluyó algunos ensayos

---

<sup>3</sup> Fuerza de recomendación Débil: Calidad de la evidencia (Baja / Muy baja), Balance entre efectos deseables e indeseables (los efectos deseables e indeseables casi se equiparan), Preferencias (Alta variación o incertidumbre), Consumo de recursos o costo (Tiende a ser elevado)

que compararon directamente remifentanilo frente a fentanilo. Sin embargo, dichos estudios se realizaron en población sometida a anestesia general en cirugías electivas que incluyeron procedimientos muy diversos, como cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida (Gaszynski et al., 2004), mastectomías radicales modificadas e histerectomías (Guo et al., 2003), laparoscopías ginecológicas (Horrichs-Haermeyer et al., 2002), cirugías otológicas (Jellish et al., 2000), cirugías plásticas (Rama-Maceiras et al., 2005) y cirugías abdominales mayores como gastrectomía o pancreatoduodenectomía (Casati et al., 2001). Estas características difieren de la población de interés del presente dictamen, que consiste en pacientes con vía aérea difícil con uso de anestesia general en la fase de mantenimiento intravenoso. En consecuencia, aunque los hallazgos de esta revisión aportan información para una evaluación amplia del fármaco en anestesia general, no constituyen el cuerpo de evidencia aplicable al presente dictamen, cuyo foco es la población con vía aérea difícil. Adicionalmente, para el desenlace de tiempo de extubación, la revisión de Komatsu et al. (2007) dos de los estudios que incluyó corresponden únicamente a resúmenes de congreso (Dassonville JM et al., 2000; Neill et al., 2001), además de otro ensayo que comparó remifentanilo frente a alfentanilo en lugar de fentanilo (Apitzsch et al., 1999). Estas características, sumadas a la ausencia de una evaluación formal del riesgo de sesgo, desarrollo de análisis de sensibilidad en los meta análisis, declaración explícita de los criterios de selección, reducen la solidez de las conclusiones y limitan su aplicabilidad clínica. En ese sentido, aunque la ETS de Neuquén empleó la revisión de Komatsu et al. (2007) en un marco amplio de anestesia general, dicha evidencia no resulta suficiente para responder a la pregunta específica planteada en el presente dictamen.

En el presente dictamen, la evaluación se centró en el uso de remifentanilo como agente de mantenimiento de la anestesia general en pacientes con vía aérea difícil, tanto adultos como pediátricos. A diferencia de otros contextos, en esta población el riesgo de complicaciones ventilatorias durante la inducción y el mantenimiento anestésico es particularmente elevado, lo que genera la necesidad de un control preciso de la profundidad anestésica y una recuperación rápida y predecible. En este escenario, la farmacocinética del remifentanilo, caracterizada por su metabolismo independiente de la función hepática, mediante hidrólisis por esterazas plasmáticas, se presenta como una ventaja teórica, al permitir una recuperación más rápida y un menor acúmulo del fármaco, incluso en contextos de mantenimiento prolongado (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) – Seguro Social de Salud-EsSalud (Perú), 2017, 2023). Previamente el IETSI ha considerado estas características particulares de la farmacocinética de remifentanilo en poblaciones con condiciones que podrían beneficiarse directamente de dichas propiedades, como la hepatopatía (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) – Seguro Social de Salud-EsSalud (Perú), 2017, 2023). Sin embargo, en la población de interés del presente dictamen, la necesidad clínica principal no está determinada por el metabolismo de los opioides, sino en el manejo del alto riesgo de compromiso ventilatorio mediante titulación

fin y recuperación rápida y predecible. Esto marca una diferencia sustancial y limita la validez de extrapolar la justificación empleada en otros contextos a esta población específica. Así, el vacío de evidencia en esta población específica limita la posibilidad de emitir recomendaciones firmes basadas en comparaciones directas y contextualizadas.

De este modo, se consideraron los siguientes aspectos: 1) La anestesia general en pacientes con vía aérea difícil representa un reto clínico debido a la alteración anatómica o funcional de la vía aérea, que puede limitar la ventilación y la intubación. En el contexto perioperatorio, estas condiciones aumentan el riesgo de hipoxemia, complicaciones respiratorias y retraso en el control de la vía aérea, lo que exige una planificación meticulosa y el uso de estrategias avanzadas de manejo. Sin embargo, la información sobre su abordaje terapéutico en esta población es limitada y heterogénea; 2) La evidencia disponible para este dictamen se limitó a dos GPC sugeridas por los especialistas y una ETS. No se identificaron estudios primarios que respondieran directamente a la pregunta PICO; 3) Las GPC analizadas tienen aplicabilidad limitada para la evaluación de interés del presente dictamen dado que ninguna alcanza recomendaciones sobre el uso de remifentanilo en el mantenimiento de anestesia general. La GPC de la DAS (2020) se enfoca en la intubación traqueal en paciente despierto y aborda el empleo de sedación mínima, mientras que la GPC de la SEDAR (2024) se orienta a la inducción anestésica y a la sedación en el contexto de intubación despierta. En ambos casos, las referencias al remifentanilo corresponden a escenarios distintos al mantenimiento anestésico y, en el caso de la sedación para intubación despierta, se trata además de un uso fuera de las indicaciones aprobadas (uso fuera de etiqueta). Ninguna de las guías posiciona explícitamente al remifentanilo frente a fentanilo. Además, las recomendaciones presentan limitaciones metodológicas. En la GPC de la DAS 2020, la calidad de la evidencia se reconoce como limitada y heterogénea, y la única referencia a remifentanilo proviene de una revisión narrativa, lo que resulta incongruente con el sistema de gradación de evidencia adoptado (Oxford/CEBM modificado). Por su parte, la GPC de SEDAR/SEMES/SEORL-CCC 2024 incluye al remifentanilo de manera accesorio, sin emitir recomendaciones formales ni acompañar la información de una gradación de evidencia. Estas debilidades metodológicas, sumadas a la falta de alineación con la pregunta PICO del presente dictamen, reducen la aplicabilidad clínica de ambas guías; 4) La ETS identificada se basó en una revisión con metaanálisis y en una evaluación económica, con lo que concluyeron que remifentanilo y fentanilo ofrecen niveles similares de seguridad y eficacia en anestesia general, con solo beneficios marginales potenciales. La revisión utilizada como base correspondía a un marco poblacional amplio de anestesia general, distinto al foco del presente dictamen, centrado en pacientes con vía aérea difícil durante el mantenimiento de la anestesia. Adicionalmente, para el desenlace de tiempo de extubación, dos de los estudios incluidos en dicha revisión correspondieron únicamente a resúmenes de congreso, y otro comparó remifentanilo frente a alfentanilo en lugar de fentanilo. Estas limitaciones metodológicas comprometen la solidez de la evidencia y

restringen su utilidad para responder a la pregunta PICO; 5) Si bien dictámenes previos de IETSI en el 2017 y 2023 aprobaron el remifentanilo, estos se dirigieron a poblaciones específicas en las que la farmacocinética del fármaco, metabolizado por esterasas plasmáticas independientemente de la función hepática, se consideró ventajosa frente a fentanilo, particularmente en pacientes con daño hepático. Sin embargo, dicho contexto clínico difiere de manera sustancial de la población de interés actual, conformada por pacientes con vía aérea difícil, por lo que esa justificación no resulta aplicable al presente dictamen; 6) En este sentido fentanilo constituye una opción disponible y segura dentro del Petitorio EsSalud para el manejo de pacientes con vía aérea difícil, sin que exista evidencia que sustente su reemplazo por remifentanilo en este escenario específico.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI no aprueba el uso de remifentanilo en pacientes adultos o pediátricos con vía aérea difícil que requieran mantenimiento intravenoso de la anestesia general durante una intervención quirúrgica.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad, I., El-Boghdadly, K., Bhagrath, R., Hodzovic, I., McNarry, A. F., Mir, F., O'Sullivan, E. P., Patel, A., Stacey, M., & Vaughan, D. (2020). Difficult Airway Society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults. *Anaesthesia*, 75(4), 509-528. <https://doi.org/10.1111/anae.14904>
- American Society of Anesthesiologists. (2024). *Statement on Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia*. <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedation-analgesia>
- Apfelbaum, J. L., Hagberg, C. A., Connis, R. T., Abdelmalak, B. B., Agarkar, M., Dutton, R. P., Fiadjoe, J. E., Greif, R., Klock, P. A., Mercier, D., Myatra, S. N., O'Sullivan, E. P., Rosenblatt, W. H., Sorbello, M., & Tung, A. (2022). 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway \*. *Anesthesiology*, 136(1), 31-81. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004002>
- Apitzsch, H., Olthoff, D., Thieme, V., Wiegel, M., Bohne, V., & Vetter, B. (1999). Remifentanil und Alfentanil: Sympathiko-adrenerge Effekte in der frühen postoperativen Phase beim kardiovaskulären Risikopatienten: Sympathiko-adrenerge Effekte in der frühen postoperativen Phase beim kardiovaskulären Risikopatienten. *Der Anaesthesist*, 48(5), 301-309. <https://doi.org/10.1007/s001010050705>
- Armenian, P., Vo, K. T., Barr-Walker, J., & Lynch, K. L. (2018). Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*, 134, 121-132. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.016>
- Casati, A., Albertin, A., Danelli, G., Deni, F., Scarioni, M., Santorsola, R., & Nucera, D. (2001). Implementing sevoflurane anesthesia with small doses opioid for upper abdominal surgery. Postoperative respiratory function after either remifentanil or fentanyl. *Minerva Anestesiologica*, 67(9), 621-628.
- Dassonville JM, Binje B, & Dieu P. (2000). Remifentanility versus Fentanyl Associe au Propofol en Aivoc dans la Chirurgie Carotidienne. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*.
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2022). *Ultiva*. <https://repositorio-digemid.minsa.gob.pe/bitstreams/3ebfb96d-a60b-4ae7-9bd4-4e2affe8efbe/download>
- Egan, T. D., Lemmens, H. J. M., Fiset, P., Hermann, D. J., Muir, K. T., Stanski, D. R., & Shafer, S. L. (1993). The Pharmacokinetics of the New Short-acting Opioid Remifentanil (GI87084B) in Healthy Adult Male Volunteers. *Anesthesiology*, 79(5), 881-892. <https://doi.org/10.1097/00000542-199311000-00004>
- Fletcher, D., & Martinez, V. (2014). Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: A systematic review and a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 112(6), 991-1004. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu137>
- Food and Drug Administration. (2025). *Label ULTIVA ®*. <http://www.fda.gov/cder/index.html>
- Gaszynski, T. M., Strzelczyk, J. M., & Gaszynski, W. P. (2004). Post-anesthesia Recovery after Infusion of Propofol with Remifentanil or Alfentanil or Fentanyl in Morbidly Obese Patients. *Obesity Surgery*, 14(4), 498-503. <https://doi.org/10.1381/096089204323013488>
- Glass, P. S. A., Hardman, D., Kamiyama, Y., Quill, T. J., Marton, G., Donn, K. H., Grosse, C. M., & Hermann, D. (1993). Preliminary Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of an Ultra-Short-Acting Opioid: Remifentanil (GI87084B).



- Anesthesia & Analgesia*, 77(5), 1031-1040. <https://doi.org/10.1213/00000539-199311000-00028>
- Gómez-Ríos, M. Á., Sastre, J. A., Onrubia-Fuertes, X., López, T., Abad-Gurumeta, A., Casans-Francés, R., Gómez-Ríos, D., Garzón, J. C., Martínez-Pons, V., Caslderrey-Rivas, M., Fernández-Vaquero, M. Á., Martínez-Hurtado, E., Martín-Larrauri, R., Reviriego-Agudo, L., Gutierrez-Couto, U., García-Fernández, J., Serrano-Moraza, A., Rodríguez Martín, L. J., Camacho Leis, C., ... Charco-Mora, P. (2024a). Spanish Society of Anesthesiology, Reanimation and Pain Therapy (SEDAR), Spanish Society of Emergency and Emergency Medicine (SEMES) and Spanish Society of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (SEORL-CCC) Guideline for difficult airway management. Part I. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 71(3), 171-206. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2024.02.001>
- Gómez-Ríos, M. Á., Sastre, J. A., Onrubia-Fuertes, X., López, T., Abad-Gurumeta, A., Casans-Francés, R., Gómez-Ríos, D., Garzón, J. C., Martínez-Pons, V., Caslderrey-Rivas, M., Fernández-Vaquero, M. Á., Martínez-Hurtado, E., Martín-Larrauri, R., Reviriego-Agudo, L., Gutierrez-Couto, U., García-Fernández, J., Serrano-Moraza, A., Rodríguez Martín, L. J., Camacho Leis, C., ... Charco-Mora, P. (2024b). Spanish Society of Anesthesiology, Reanimation and Pain Therapy (SEDAR), Spanish Society of Emergency and Emergency Medicine (SEMES) and Spanish Society of Otolaryngology, Head and Neck Surgery (SEORL-CCC) Guideline for difficult airway management. Part II. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 71(3), 207-247. <https://doi.org/10.1016/j.redare.2024.02.002>
- Guo, X., Yi, J., Ye, T., Luo, A., Huang, Y., & Ren, H. (2003). Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing modified radical mastectomy or total hysterectomy. *Chinese Medical Journal*, 116(9), 1386-1390.
- Hendrix, J. M., Patel, R., & Friede, R. (2025). 3-3-2 Rule. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493235/>
- Horrichs-Haermeyer, G., Stute, P., Reif, H., Soukup, J., Sabatowski, R., & Grond, S. (2002). Cognitive function and reaction time after remifentanyl-propofol or fentanyl-propofol anaesthesia for gynaecological laparoscopy. *Anesthesiologie und Intensivmedizin*, 43(9), 517-523.
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) – Seguro Social de Salud-EsSalud (Perú). (2017). *DICTAMEN N° 036-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017*. [https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/DICT\\_036\\_SDEPFYOTS\\_DETS\\_2017.pdf](https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/12/DICT_036_SDEPFYOTS_DETS_2017.pdf)
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) – Seguro Social de Salud-EsSalud (Perú). (2023). *Dictamen N° 049-DETS-IETSI-2023*. [https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/12/DICT-N%C2%B0-049-DETS-IETSI-2023\\_compressed.pdf](https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/12/DICT-N%C2%B0-049-DETS-IETSI-2023_compressed.pdf)
- Jellish, W. S., Leonetti, J. P., Avramov, A., Fluder, E., & Murdoch, J. (2000). Remifentanyl-based anesthesia versus a propofol technique for otologic surgical procedures. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 122(2), 222-227. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(00\)70243-9](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(00)70243-9)
- Johnston, K. D., & Rai, M. R. (2013). Conscious sedation for awake fiberoptic intubation: A review of the literature. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie*, 60(6), 584-599. <https://doi.org/10.1007/s12630-013-9915-9>
- Kehlet, H., & Dahl, J. B. (2003). Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*, 362(9399), 1921-1928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14966-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14966-5)
- Komatsu, R., Turan, A. M., Orhan-Sungur, M., McGuire, J., Radke, O. C., & Apfel, C. C. (2007). Remifentanyl for general anaesthesia: A systematic review. *Anaesthesia*, 62(12), 1266-1280. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05221.x>

- Krishna, S., Bryant, J., & Tobias, J. (2018). Management of the Difficult Airway in the Pediatric Patient. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 07(03), 115-125. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1624576>
- McClain, D. A., & Hug, C. C. (1980). Intravenous fentanyl kinetics. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 28(1), 106-114. <https://doi.org/10.1038/clpt.1980.138>
- Miller, T. E., & Gan, T. J. (2015). Total Intravenous Anesthesia and Anesthetic Outcomes. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29, S11-S15. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.01.022>
- Ministerio de salud de Nuequen. (2013). *Remifentanilo en anestesia general*. [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/06/834040/informe\\_remifentanilo.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/06/834040/informe_remifentanilo.pdf)
- Neill, H., Brydon, C., & Binning, A. (2001). Comparison of fentanyl and remifentanil based anaesthesia for carotid endarterectomy. *European Journal of Anaesthesiology / EJA*, 18, 42. [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2001/00001/comparison\\_of\\_fentanyl\\_and\\_remifentanil\\_based.149.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2001/00001/comparison_of_fentanyl_and_remifentanil_based.149.aspx)
- Puchner, W., Egger, P., Pühringer, F., Löckinger, A., Obwegeser, J., & Gombotz, H. (2002). Evaluation of remifentanil as single drug for awake fiberoptic intubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 46(4), 350-354. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2002.460403.x>
- Rama-Maceiras, P., Ferreira, T. A., Molíns, N., Sanduende, Y., Bautista, A. P., & Rey, T. (2005). Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanil versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 49(3), 305-311. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00650.x>
- Sarah M Khorsand. (2025). *Maintenance of general anesthesia*. [https://www.uptodate.com/contents/maintenance-of-general-anesthesia?search=maintenance%20general%20anesthesia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/maintenance-of-general-anesthesia?search=maintenance%20general%20anesthesia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

## VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed**

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 20 de agosto de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Anesthesia, General[Mesh] OR General Anesthesi*[tiab]) AND (Remifentanil[Mesh] OR Remifentanil[tiab] OR Remifentanyl[tiab] OR Ultiva[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Control* Trial*[tiab] OR "Randomized Trial"[tiab:~3] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	891

**Tabla 2: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library**

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 20 de agosto de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MH Anesthesia, General	711
	#2	(General NEAR/1 Anesthesi*):ti,ab,kw	30040
	#3	#1 OR #2	30512
	#4	MH Remifentanil	116
	#5	Remifentanil:ti,ab,kw	6785
	#6	Remifentanyl:ti,ab,kw	199
	#7	Ultiva:ti,ab,kw	111
	#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	6950
	#9	#3 AND #8	2257

**Tabla 3: Estrategia de búsqueda en LILACS**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 20 de agosto de 2025		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(anesthesia, general) OR (general anesthesi*) OR (anestesia general) OR (anestesia geral)) AND (mh:(remifentanil) OR (remifentanil*) OR (remifentanyl*) OR (ultiva))) AND ((pt:(systematic review) OR (systematic review) OR (revisión sistemática) OR (revisão sistemática) pt:(meta-analysis) OR (meta-analys*) OR (meta-analis*) OR (metaanalysis) OR (metaanális*) OR (metanalysis) OR (metanális*) OR ((medline) AND (cochrane)) OR pt:(guideline) OR pt:(practice guideline) OR ti:(guideline*) OR ti:(guia) OR ti:(guide line*) OR (consens*) OR ti:(recommendation*) OR ti:(recomendacion*) OR ti:(	18

		recomendaç*) OR pt:(clinical trial) OR ti:(random*) OR ti:(aleatori*) OR (controlled trial*) OR (ensayo controlado) OR (ensaio controlado) OR (control trial*) OR mh:(technology assessment, biomedical) OR (technology assessment) OR (evaluación de tecnología) OR (technology appraisal) OR (avaliação de tecnologia) OR (hta) OR (ets) OR (ats) OR ti:(overview))) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	
--	--	--	--