



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Investigación científica y tecnológica

Eficacia analgésica entre dos concentraciones de bupivacaína en mujeres en trabajo de parto. Ensayo clínico controlado aleatorizado triple ciego



Ricardo Rodríguez-Ramón^a, Horacio Márquez-González^{b,*},
María Valeria Jiménez-Báez^c e Ilse Cristina Iparrea-Ramos^d

^a Anestesiólogo, Hospital General de Zona Núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Campeche, México

^b Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México D.F., México

^c Investigación en Salud y Servicios de Prestaciones Médicas, Delegación Estatal IMSS, Quintana Roo, México

^d Anestesióloga, Hospital General Regional Núm. 17 IMSS, Quintana Roo, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de febrero de 2014

Aceptado el 17 de febrero de 2015

On-line el 15 de mayo de 2015

Palabras clave:

Dolor

Analgesia, Epidural

Bupivacaína

Trabajo de Parto

R E S U M E N

Introducción: La analgesia epidural es el método más seguro y eficaz para el tratamiento del dolor del parto. La bupivacaína epidural proporciona una analgesia excelente para el parto y sigue siendo el anestésico local más utilizado en anestesia obstétrica.

Objetivo: Evaluar la eficacia analgésica entre dos concentraciones de bupivacaína en mujeres en trabajo de parto.

Métodos: Se incluyeron 114 pacientes en trabajo de parto con embarazo de término. Se agruparon de forma aleatoria en dos grupos; pacientes que recibieron bupivacaína al 0,125% (grupo A) y bupivacaína al 0,25% (grupo B). Las pacientes del grupo A recibieron 10 ml de bupivacaína al 0,125% en bolo. Las pacientes del grupo B recibieron 10 ml de bupivacaína al 0,25% en bolo. Se valoró la intensidad del dolor según la EVA, la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, el grado de bloqueo motor según la escala de Bromage en diferentes periodos de tiempo.

Resultados: Las características demográficas y de paridad se compararon, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Al comparar los valores de la EVA medida en el minuto 0, 15, 30, 60 y 90 se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo con bupivacaína al 0,25% con disminución de la percepción del dolor a partir del minuto 30, valor de p de 0,02. No se encontraron diferencias en la presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria entre ambos grupos.

Conclusión: La concentración de bupivacaína al 0,25% mejora la eficacia analgésica en comparación con bupivacaína al 0,125% en mujeres con trabajo de parto activo en 6 puntos a partir de los 60 minutos.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Cardiopatías Congénitas. Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, C.P. 06720. Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México D.F., México.

Correo electrónico: horacioinvestigacion@hotmail.com (H. Márquez-González).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.02.006>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Analgesic efficacy of two concentrations of bupivacaine in women in labor. Clinical triple blind randomized controlled trial

A B S T R A C T

Keywords:

Pain
Analgesia, Epidural
Bupivacaine
Labor obstetric

Introduction: Epidural analgesia is the most safe and effective for the treatment of pain of childbirth method. Epidural bupivacaine provided excellent analgesia for labor and remains the most widely used local anesthetic in obstetric anesthesia.

Objective: To evaluate the analgesic efficacy of two concentrations of bupivacaine in women in labor.

Methods: 114 patients were included in labor with term pregnancy. Were grouped randomly into two groups: patients who received bupivacaine 0.125% (group A) and 0.25% bupivacaine (group B). Patients in group A received 10 ml of 0.125% bupivacaine bolus. The patients in group B received 10 ml. Bupivacaine 0.25% bolus. Pain intensity according to VAS, blood pressure, heart rate, respiratory rate, degree of motor block was assessed using the Bromage scale at different periods of time.

Results: Demographic characteristics and parity were compared, no statistically significant differences. By comparing the values of the VAS measure 0, 15, 30, 60 and 90 minutes into statistically significant differences in favor of the group with 0.25% bupivacaine with decreased pain perception after 30 minutes, p-value found 0.02. No differences in arterial pressure, heart rate and respiratory rate were found between the two groups.

Conclusion: The concentration of 0.25% bupivacaine has greater analgesic efficacy compared with 0.125% bupivacaine.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El embarazo y el parto son una de las principales causas de atención en los hospitales del mundo¹. El dolor en el parto es condicionado por la contractilidad uterina la cual es modulada por la secreción de catecolaminas endógenas que activan a los receptores beta-2-adrenérgicos² ocasionando la sensación del dolor³.

Además de ser una sensación desagradable, el dolor ocasiona angustia y estrés, limitación en la cooperación en el trabajo de parto⁴ que puede desembocar en disminución del flujo feto placentario, condicionando acidosis fetal.

La Escala Visual Análoga (EVA) es una herramienta validada, subjetiva y ampliamente utilizada para estratificar la intensidad de la percepción algida del paciente⁵.

En 1847, James Young Simpson fue el primero en utilizar éter para analgesia durante el parto⁶. Actualmente la analgesia neuroaxial es el procedimiento más empleado y sus beneficios son ampliamente conocidos⁷. Los fármacos más utilizados son la ropivacaína y la bupivacaína a diferentes concentraciones^{8,9}, siendo preferida la bupivacaína por su mejor afinidad por las proteínas plasmáticas en la mujer embarazada¹⁰, aunque se le atribuyen propiedades cardiotóxicas por su afección a los canales de calcio, a concentraciones bajas se está lejos de causar este efecto cardiotóxico¹¹.

Existen evidencias científicas acerca del uso de dosis bajas en la analgesia epidural como el Compartative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET)¹² del Study Group en Reino Unido, comparado con dosis altas o analgesia combinada ($p < 0,05$) donde se comparan los resultados de diferentes

concentraciones de anestésicos como la bupivacaína y ropivacaína en anestesia epidural en labor y su relación con la incidencia de parto vaginal asistido, así como el efecto a diversas dosis, sin embargo, no existe evidencia de eficacia en el manejo del dolor con el uso de concentraciones diferentes de un solo anestésico local en este caso bupivacaína para pacientes en trabajo de parto^{13,14}.

Objetivo

Evaluar la eficacia analgésica (EVA) entre dos concentraciones de bupivacaína en mujeres en trabajo de parto.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado triple ciego en pacientes embarazadas en trabajo de parto con registro en *ClinicalTrials.gov* NCT02244086 y autorización por la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios N.º. 2013-2301-21, durante el 2013 en el Hospital Regional número 17 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Quintana Roo, México.

Se invitó a participar a las pacientes previa firma de consentimiento informado en el consultorio, una vez corroborado el trabajo de parto activo y previo al ingreso a la sala de tococirugía, donde se les explicó ampliamente las características y riesgos del estudio. Los criterios de selección fueron: se incluyeron mujeres con embarazo normoevolutivo a término que solicitaron analgesia obstétrica con cualquier número de gesta, con embarazo único y trabajo de parto activo

(dilatación cervical ≥ 4 cm), con edad gestacional mayor a 34 semanas, estado físico ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I o II. Se excluyeron a las pacientes con problemas de barreras de lenguaje, alérgicas a los anestésicos locales que hubieran presentado en el último trimestre cualquiera de las siguientes situaciones: enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, placenta previa, anomalías en la variedad de presentación fetal, desproporción cefalopélvica, útero hipertónico; urgencias obstétricas como: preeclampsia severa, desprendimiento de placenta normoinsera, sufrimiento fetal agudo, cualquier alteración en la anatomía de la columna vertebral o cirugías previas que impidieran o limitaran la realización de una analgesia por vía epidural. Se eliminaron aquellas mujeres que a pesar de haber recibido analgesia epidural concluyeran el embarazo vía abdominal, trabajo de parto estacionario; aquellas en las que hubo fallas en la técnica epidural o complicaciones inherentes a la misma o que ameritaron tres o más dosis extra.

La integración de los grupos se realizó de forma aleatoria, y se garantizó el triple cegamiento: al paciente (desconocimiento de la concentración aplicada, dada la similitud de las jeringas y su contenido), al médico anestesiólogo (la preparación de bupivacaína fue realizada por el investigador en un área especial y entregada con una etiqueta en la cual no se señalaba la concentración, sino el tipo de preparación mediante las letras A y B. Se preparó una dosis extra para ser utilizada en caso de requerirse medicación adicional) y para el analista de los datos (la base de datos fue entregada y el vaciamiento garantizó en todo momento el anonimato de la maniobra).

Las variables de resultado fueron: percepción del dolor medido con EVA, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica y diastólica y eventos desfavorables a dos diferentes concentraciones de bupivacaína al 0,125 y al 0,25%. Los centímetros de dilatación cervical pre- y postanestésicos se obtuvieron directamente de la hoja del partograma.

Durante la evolución del trabajo de parto, al manifestar la paciente deseo de analgesia obstétrica, el ginecólogo solicitó la aplicación de la analgesia. El médico adscrito de anestesiología evaluó las características generales de la paciente y consideró si era candidata o no al procedimiento. La ejecución fue realizada por anestesiólogos y médicos residentes de anestesiología, con experiencia de más de 100 procedimientos en esta área a quienes previamente se les ofreció un recordatorio de la técnica anestésica con la finalidad de estandarizarla.

El investigador principal realizó una hoja de codificación de los datos principales que fueron obtenidos de la hoja de ingreso a tococirugía que consistieron en: datos generales de la paciente, edad, número de gestas, antecedentes de analgesias previas, complicaciones durante el embarazo. La interrogación del EVA se midió mediante una tabla estandarizada en el momento en el que la paciente no presentaba contracción. Las variables de frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, y frecuencia respiratoria se obtuvieron por el aplicador de la analgesia en diferentes tiempos. Posterior a la aplicación de la analgesia las variables de interés se midieron en el momento inicial, al minuto 15, 30, 60 y 90.

El tamaño de muestra se determinó con la fórmula de diferencia de medias¹⁵ considerando una diferencia entre ambas concentraciones de bupivacaína de 3 puntos en la escala EVA

al minuto 30 y esperando un descenso mínimo de 2 puntos al minuto 30 en ambas maniobras. Se aceptó un riesgo de 0,05 y una potencia estadística del 90%, calculando un tamaño de muestra de 38 pacientes por cada grupo y previendo hasta un 10% de pérdidas, con un tamaño de muestra estimado de 84 mujeres.

Se realizó un análisis parcial al obtener un cuarto del tamaño esperado de muestra, para corroborar que las maniobras propuestas no comprometieran la salud del niño y de la madre.

Análisis estadístico

Con el programa SPSS versión 20,00 para Windows, previo análisis de normalidad con la prueba de Kolmogorov y Smirnov, se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas; medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (límites intercuartílicos, desviación estándar). La comparación entre ambos grupos terapéuticos con prueba de t de student o U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher para variables cualitativas. Las variables dependientes (EVA, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica y diastólica) se compararon entre ambos grupos con las diferentes mediciones con prueba de ANOVA de muestras repetidas o de Friedman dependiendo de la distribución. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

De marzo de 2012 a diciembre de 2013 se atendieron 6.880 partos, de los cuales 600 reunieron las características de elegibilidad para el estudio. Las pérdidas y la exclusión de los pacientes se muestran en la [figura 1](#).

La población total fue de 114 pacientes con una o más gestas, sometidas a inducto-conducción divididos en dos grupos balanceados de 57 mujeres (bupivacaína al 0,125% y bupivacaína al 0,25%). El promedio de edad fue de $23,8 \pm 4,6$ años y de peso de $64,5 \pm 8$ kilogramos. La mediana de gestas fue de 1 (1-3), 70 (61%) fueron primíparas y 30 (26%) fueron partos inducidos ([fig. 2](#)).

Durante el manejo del trabajo de parto 20 (17%) recibieron oxitócicos, y la mediana de centímetros de dilatación antes de la analgesia fue de 4 (3-7) y posterior a la analgesia (3-9), el tiempo de latencia del efecto analgésico fue de $8 \pm 1,5$ minutos y no se reportó ninguna complicación (hipotensión, punción advertida de duramadre, inyección intravascular, bloqueo motor) durante el procedimiento en ninguna de las pacientes.

Al comparar el grupo de bupivacaína al 0,125% contra el grupo de bupivacaína al 0,25% únicamente se encontraron diferencias en el antecedente de parto previo, 20% del primer grupo contra 35% del segundo grupo, valor de p de 0,04 ([tabla 1](#)).

Al comparar los valores de la escala visual análoga (EVA) medida en el minuto 0, 15, 30, 60 y 90 ([tabla 2](#)) se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo con bupivacaína al 0,25% con disminución de la percepción de la calificación del dolor a partir del minuto 30 ([gráfico 2](#)), valor

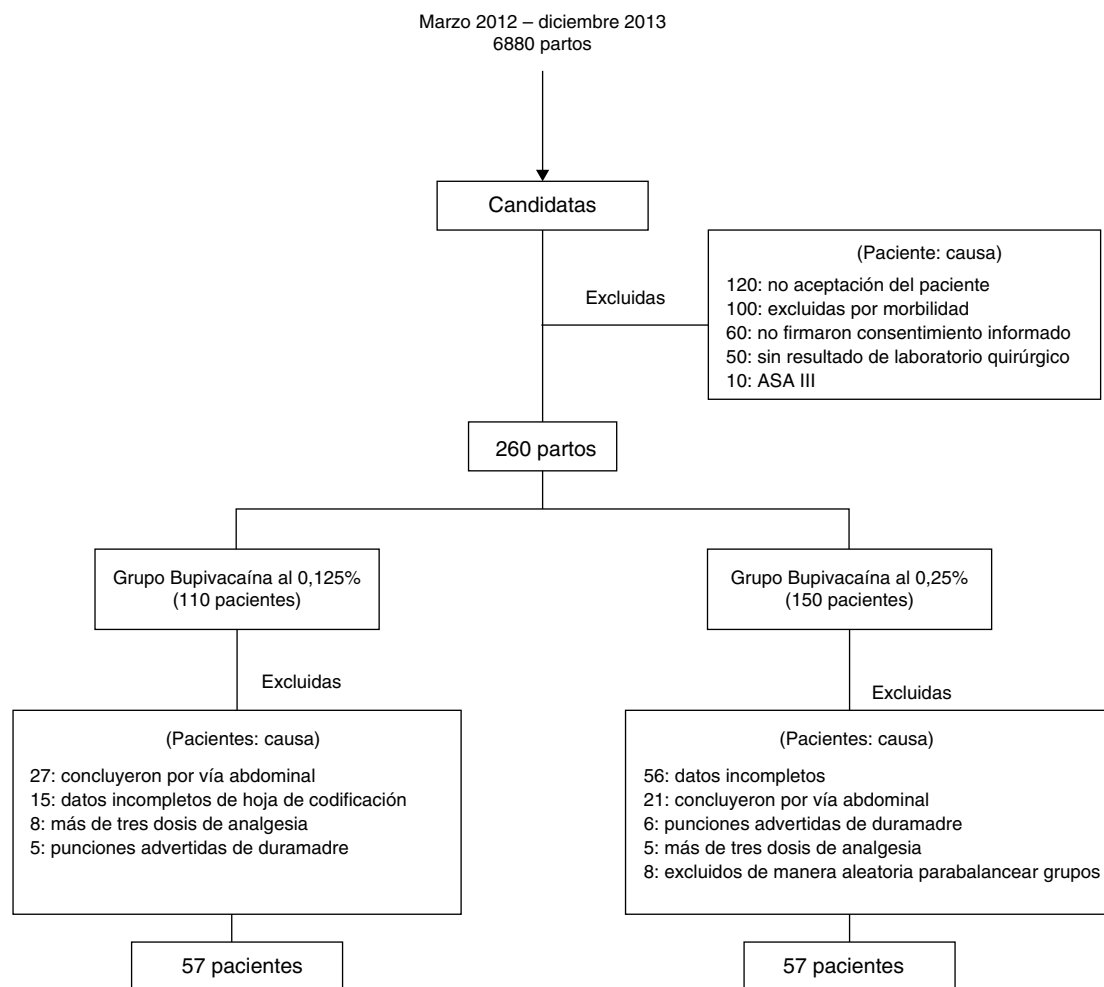


Figura 1 – Proceso de selección de las pacientes en trabajo de parto que fueron aleatorizadas para recibir la maniobra.

Fuente: autores.

de p de 0,02; no se encontraron diferencias en la TA sistólica, TA diastólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria entre ambos grupos.

Discusión

La tendencia actual en analgesia epidural obstétrica es el empleo de anestésicos locales a la mínima concentración eficaz¹⁶, con el objetivo de reducir los posibles efectos secundarios sobre la gestante y la evolución del trabajo de parto¹⁷⁻¹⁹.

La seguridad y eficacia de la bupivacaína contra otros anestésicos es conocida²⁰, sin embargo, la dosis empleada es variable dependiendo del estudio con variaciones entre 0,0125 y 0,37%²¹. El riesgo conocido es que el trabajo de parto se resuelva de manera instrumentada con complicaciones que afecten al binomio²².

Los resultados de este estudio demuestran que a dos concentraciones de bupivacaína, las complicaciones no se presentaron y la única diferencia significativa radicó en la percepción del dolor.

Las características generales del total de la población son muy similares a las encontradas en cualquier hospital de

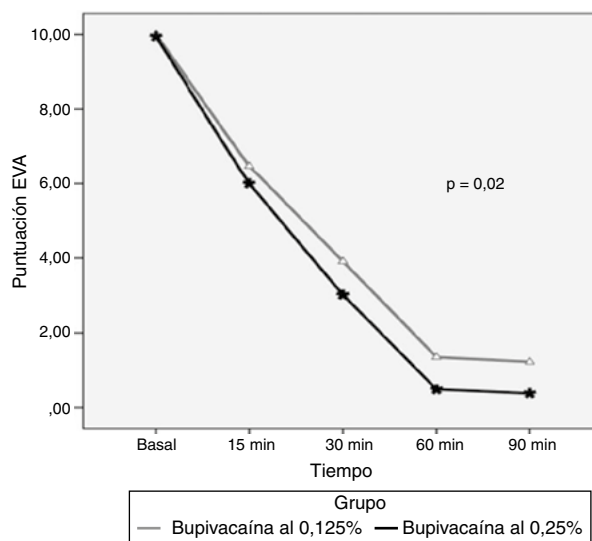


Figura 2 – Comparación de percepción del dolor por EVA en mujeres con analgesia obstétrica con bupivacaína en dos concentraciones diferentes.

Fuente: autores.

Tabla 1 – Diferencias de variables demográficas en los dos grupos de mujeres con analgesia obstétrica al 0,125 y 0,25%

Variable	Bupivacaína 0,125% n = 57	Bupivacaína 0,25% n = 57	Valor de p
Partos previos ^a	11 (20%)	20 (35%)	0,04
Cesáreas previas ^a	7 (12%)	6 (10%)	0,5
Analgesia previa ^b	0 (0%)	2 (4%)	0,2
Oxitocina (sí/no) ^a	45 (78%)	49 (86%)	0,6
Peso (Kg) ^d	64 ± 8	65 ± 7	0,3
Edad (años) ^d	23 ± 4	24 ± 5	0,1
Dilatación cervical pre- (cm) ^c	4 (3-7)	4 (3-7)	0,4
Dilatación cervical pos- (cm) ^c	5 (3-9)	5 (3-8)	0,9
Frecuencia cardíaca fetal (min) ^d	140 ± 7	139 ± 6	0,8
Tiempo de latencia (min) ^d	8 ± 1,1	8 ± 1,6	0,4
Requerimiento de segundo bolo	2(4%)	0 (0%)	0,1
Dificultad posterior a la deambulaci3n	3(5%)	4(7%)	0,8

Fuente: autores.

^a X² cuadrada.^b Prueba exacta de Fisher.^c U de Mann Whitney.^d t de student.

segundo nivel de atenci3n que presta servicios de obstetricia, por lo que la validez externa del estudio es buena.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en relaci3n a la edad, cesáreas previas, uso de oxitocina, número de gestas y analgesias previas; por lo que de entrada ambas poblaciones son homogéneas. Kolmogorv-Smirnov $p > 0,05$.

De manera habitual, la bupivacaína se utiliza en combinaci3n con otros fármacos como el fentanilo o meperidina, encontrando que a mayor concentraci3n incrementa el riesgo de parto instrumentado y parto estacionario²³. La bupivacaína comparada con otros fármacos durante el trabajo de parto resulta ser más segura si es utilizada exclusivamente^{24,25} aunque el nivel de satisfacci3n de las usuarias puede variar dependiendo de su dosificaci3n o su combinaci3n²⁶.

Estudios previos, con maniobras menos cegadas y con variables dependientes distintas al dolor, reportan que no existen diferencias en la concentraci3n de la bupivacaína²⁷⁻²⁹, lo cual discrepa con nuestros resultados.

Debido a que la maniobra fue controlada, bajo el rigor metodol3gico se trata de un estudio de eficacia y la princi-

pal evidencia es que la percepci3n del dolor referida por la paciente presenta una diferencia estadísticamente menor en aquellas mujeres que recibieron una concentraci3n de bupivacaína al 0,25%. Lo más resaltante es que no hay diferencias en el resto de las constantes vitales y en el parto instrumentado.

Lo novedoso de nuestro estudio radica en que no existe publicado un protocolo con las mismas características que compare la bupivacaína a dos diferentes niveles de concentraci3n. Y los resultados que obtuvimos sugieren que al utilizar la concentraci3n al 0,25% se puede incrementar la efectividad analgésica, sin ocasionar efectos adversos. Si bien, la diferencia no fue estadísticamente significativa, las pacientes con dosis de bupivacaína al 0,25% no ameritaron aplicaci3n de una segunda dosis; se decidió no incluir a las pacientes que ameritaron tres o más dosis, debido a la probabilidad de perder la pureza de la maniobra (por la ceguedad de la concentraci3n por parte del anestesi3logo), sin embargo, la aplicaci3n de tres o más dosis fue mayor en el grupo con concentraciones al 0,125 comparada con el grupo de 0,25 (8 vs. 5).

La debilidad más marcada consiste en que la variable dependiente utilizada, en este caso la EVA, es meramente sub-

Tabla 2 – Diferencia de medias entre dos grupos en 5 tiempos de medici3n

Variable	Bupivacaína al 0,125%					Bupivacaína al 0,25%					Valor p
	Basal	15´	30´	60´	90´	Basal	15´	30´	60´	90´	
EVA* (puntos)	10 (10)	6 (3-9)	4 (0-7)	1 (0-6)	1 (0-5)	10 (0-9)	6 (2-10)	3 (0-7)	0 (0-4)	0 (0-4)	0,02
TAS** (mm/hg)	122 ± 8	116 ± 5	114 ± 6	115 ± 5	115 ± 5	120 ± 7	117 ± 5	115 ± 5	114 ± 6	114 ± 6	0,2
TAD** (mm/hg)	74 ± 9	71 ± 8	70 ± 8	70 ± 7	70 ± 7	72 ± 9	70 ± 6	70 ± 7	67 ± 6	68 ± 7	0,4
FC** (min)	91 ± 8	83 ± 6	80 ± 4	78 ± 4	78 ± 3	90 ± 9	83 ± 6	79 ± 4	77 ± 4	77 ± 4	0,7
FR** (min)	19 ± 2	18 ± 1	18 ± 1	18 ± 1	18 ± 1	19 ± 2	18 ± 1	18 ± 1	18 ± 1	18 ± 1	0,8

EVA: escala visual análoga; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; TAD: tensi3n arterial diast3lica; TAS: tensi3n arterial sistémica. Fuente: autores.

* Prueba de Friedman.

** ANOVA de muestras repetidas.

jetiva, y este dato lo ofrece por completo la paciente, por lo que puede existir un sesgo de mal clasificación y de memoria. Esto sugiere realizar otro estudio que compare la concentración al 0,25% con el medicamento más eficaz para el tratamiento del dolor en este tipo de pacientes. Los métodos y la limitante de no compararlo con otro analgésico pueden limitar su aplicación en la práctica clínica real.

Uno de los efectos adversos que puede aparecer durante la analgesia epidural en el trabajo de parto es el bloqueo motor que producen los anestésicos locales. Este bloqueo puede ser causa, en algunos casos, de mayor duración del segundo estadio del parto, mayor incidencia de partos instrumentados y de cesáreas, y también de más incomodidad para la madre³⁰. Con ambas concentraciones se consigue la comodidad de la paciente sin prolongar el segundo estadio³¹⁻³³. En nuestro estudio no se presentaron diferencias significativas en la presencia del bloqueo motor.

La bupivacaína epidural proporciona una analgesia excelente para el trabajo de parto y sigue siendo el anestésico local más utilizado en anestesia obstétrica³⁴. Las concentraciones mínimas del anestésico local se han utilizado para determinar las potencias epidurales analgésicos como la bupivacaína y su homólogo levobupivacaína estableciendo que las concentraciones de bupivacaína al 0,125 y al 0,25% tienen efecto analgésico y seguridad³⁵.

Conclusión

La eficacia analgésica a concentraciones de bupivacaína al 0,25% fueron mejores comparadas con la concentración al 0,125%, sin presentarse complicaciones asociadas como dificultad para la deambulación, requerimiento de dosis extras y complicaciones al binomio. Amerita la medición de otras variables de interés para enriquecer los resultados.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Lally J, Murtagh M, Macphail S, Thomson R. More in hope than expectation: a systematic review of women's expectations and experience of pain relief in labour. *BMC Medicine*. 2008;6:7.
2. Reitman E, Conell-Price J, Evansmith J, Olson L, Drosinos S, Jasper N, et al. β_2 -Adrenergic receptor genotype and other variables that contribute to labor pain and progress. *Anesthesiology*. 2011;114:927.
3. Rivera-Díaz R, Lopera-Rivera A. Manejo del dolor no obstétrico durante el embarazo. Artículo de revisión. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012;40:213-23.
4. Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, et al. A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG*. 2001;108:27-33.
5. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*. 2005;14:798-804.
6. Gogarten W, Van Aken H. A century of regional analgesia in obstetrics. *Anesth Analg*. 2000;91:773-5.
7. Marucci M, Cinnella G, Perchiazzi G, Brienza N, Fiore T. Patient-requested neuraxial analgesia for labor: Impact on rates of cesarean and instrumental vaginal delivery. *Anesthesiology*. 2007;106:1035-45.
8. Raja S, Meyer R, Campbell A. Peripheral Mechanisms of Somatic Pain. *Anesthesiology*. 1988;68:571-90.
9. González-Cárdenas VH, Munar-González F, Gómez-Barajas W, Cardona MA, Rosero BR, Manrique AJ. Remifentanyl vs analgesia epidural para el manejo del dolor agudo relacionado con el trabajo de parto. Revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;42:136-7.
10. Beilin Y, Guinn NR, Bernstein HH, Zahn J, Hossain S, Bodian CA. Local anesthetics and mode of delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesth Analg*. 2007;105:756-63.
11. Zapata-Sudo G, Trachez MM, Sudo RT, Nelson TE. Is comparative cardiotoxicity of S(-) and R(+) bupivacaine related to enantiomer-selective inhibition of L-Type Ca^{2+} channels? *Anesth Analg*. 2001;92:496-501.
12. Comparative Obstetric Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Effect of low- dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2001;358:19-23.
13. Kee WDN, Ng FF, Khaw KS, Lee A, Gin T. Determination and comparison of graded dose-response curves for epidural bupivacaine and ropivacaine for analgesia in laboring nulliparous women. *Anesthesiology*. 2010;113:445-53.
14. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2013;60:840-54.
15. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco*. 2005;11:333-8.
16. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;7:CD000331. Disponible en: <http://www.update-software.com/pdf/CD000331.pdf>.
17. Shnider SM, Levinson G, Ralston D. Regional anesthesia for labor and deliver. En: Shnider SM, Levinson G, editores. *Anesthesia for Obstetrics*. 3.ª ed Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. p. 135-53.

18. Chesnut DH, Laszewski LJ, Pollack K, Bates J, Manago NK, Choi W. Continuous epidural infusion of 0.0625% bupivacaine-0.0002% fentanyl during the second stage of labor. *Anesthesiology*. 1990;72:613-8.
19. Gomar C, Fernández C. Epidural analgesia-anesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17:542-58.
20. Howell CJ, Dean T, Lucking L, Dziedzic K, Jones PW, Johanson RB. Randomised study of long term outcome after epidural versus non-epidural during labour. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101:195-8.
21. Loughnan BA, Carli F, Romney M, Dore CJ, Gordon H. Randomized controlled comparison of bupivacaine versus pethidine for analgesia in labour. *Br J Anaesth*. 2000;84:715-9.
22. Halpern S, Breen T, Campbell DC, Blanchard W. Epidural PCA fentanyl/Bupivacaine vs IV PCA fentanyl: neonatal effects. *Anesthesiology*. 1999;90:A119.
23. Stienstra R, Jonker TA, Bourdrez P, Kuijpers JC, Van Kleef JW, Lundberg U. Ropivacaine 0.25% versus bupivacaine 0.25% for continuous epidural analgesia in labor: a double-blinded comparison. *Anesth Analg*. 1995;80:285-9.
24. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML, Babb JD, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg*. 1998;86:527-31.
25. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F. A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth*. 1996;76:66-71.
26. Meister GC, D'Angelo R, Owen M, Nelson KE, Gaver R. A comparison of epidural analgesia with 0.125% ropivacaine with fentanyl versus 0.125% bupivacaine with fentanyl during labour. *Anesth Analg*. 2000;90:632-7.
27. Lee BB, Ngan Kee WD, Ng FF, Lau TK, Wong ELY. Epidural infusions of ropivacaine and bupivacaine for labor analgesia: A randomized, double-blind study of obstetric outcome. *Anesth Analg*. 2004;98:1145-52.
28. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, M. van de Ven CJ. Effect of epidural epinephrine on the minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaine in labor. *Anesthesiology*. 2002;96:1123-8.
29. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg*. 1989;69:563-9.
30. Segado-Jiménez MI, Arias-Delgado J, Domínguez-Hervella F, Casas-García ML, López-Pérez A, Izquierdo-Gutiérrez C. Analgesia epidural obstétrica: fallos y complicaciones neurológicas de la técnica. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011;18:276-82.
31. McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for relief of pain in labour. *Br J Anaesth*. 1995;74:261-5.
32. Cohen S, Yeh J, Riley E, Vogel T. Walking with labor epidural analgesia. *Anesthesiology*. 2000;92:387-92.
33. Collis RE, Harding SA, Morgan BM. Effect of maternal ambulation on labour with low-dose combined spinal epidural analgesia. *Anaesthesia*. 1999;54:535-9.
34. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, van de Ven CJM. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology*. 1999;90:944-50.
35. Lacassie HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg*. 2003;97:1509-13.