

ARTICULO ORIGINAL

EFECTO DE LA ANALGESIA EPIDURAL CON LEVOBUPIVACAINA MAS FENTANYL EN COMPARACIÓN CON BUPIVACAINA MAS FENTANYL SOBRE EL ESTADO MATERNO Y FETAL

EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA WITH LEVOBUPIVACAINE, BUPIVACAINE AND FENTANYL DURING LABOUR

Dra. Elizabeth Justiniano Z. *, Dra. María Esther Lecoña C.**, Dr. Eduardo Chavez***, Dr. Nelson Rodríguez****

RESUMEN

OBJETIVO

La administración de levobupivacaina en el espacio epidural para analgesia del trabajo de parto, en concentración de 0.185% es capaz de producir un efectivo control del dolor del trabajo de parto, sin bloqueo motor, ni efectos sistémicos y fetales indeseables.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las pacientes internadas en la sala de pre-partos del Hospital de La Mujer. Se tomó como muestra un total de 30 pacientes, divididas en dos grupos de estudio Grupo A (n = 15), a las cuales se administrará L-bupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl, y un Grupo B (n = 15), al cual se administró bupivacaina al 0.125% más fentanyl.

RESULTADOS

La calidad de la analgesia de 0 en todas las pacientes, manteniéndose en este nivel durante todo el trabajo de parto en el 80% de los casos. Ninguna paciente presentó bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables producidos por la levobupivacaina. En ningún caso las calificaciones de Apgar fueron bajas. La frecuencia cardíaca fetal no presentó alteraciones (p<0.5). La actividad uterina se vio significativamente afectada en el grupo B (p < 0.06). El empleo de oxitocicos en el grupo B fue significativamente mayor (p<0.003). El bloqueo motor fue significativamente menor en el grupo A (p < 0.07).

PALABRAS CLAVE

Levobupivacaina. Bloqueo motor. Actividad uterina. Analgesia obstétrica.

ABSTRACT

OBJECTIVES

The administration of l-bupivacaine into the epidural space for getting an obstetric analgesia for labour at 0.185% concentration doesn't has systemic or foetal adverse effects.

PATIENTS AND METHODS

The study has been done at the Hospital de la Mujer; on the patients interned to the labour room. A group of 30 women in active labour was divided in two study groups Group A (n=15) who

received L-bupivacaine 0.185% plus fentanyl, Group B (n=15) who received bupivacaine 0.125% plus fentanyl.

RESULTS

We found a quality of analgesia of 0 in all of the patients, maintaining this level during all of the labour time in 80% of the patient. Niether one presented motor blockage, adverse effects produced by the L-bupivacaine. In any case we have seen low Apgar scores. The foetus cardiac frequency has not been affected (p<0.5). The uterine activity has been affected in the B group (p<0.006). The use of oxytocin has been greater in the B group (p<0.003). The motor blockage has been minor in the A group (p<0.07)

KEY WORDS

L-bupivacaine. Motor blockage. Uterine activity. Obstetric analgesia.

* Médico Residente III, Servicio de Anestesiología Reanimación y Dolor "Dr. Carlos Castaños Arellano" Hospital de Clínicas La Paz.

** Médico Residente III Hospital de la Mujer La Paz.

*** Médico Anestesiólogo Servicio de Anestesiología Reanimación y Dolor "Dr. Carlos Castaños Arellano" Hospital de Clínicas La Paz.

****Médico Anestesiólogo Hospital de la Mujer.

INTRODUCCIÓN

El dolor durante el trabajo de parto ocasiona en la paciente embarazada una serie de cambios en su homeostasis, y estado emocional, los que de no ser abolidos o controlados pueden deteriorar el bienestar materno-fetal tanto en el aspecto medico como emocional.¹ El bloqueo epidural constituye actualmente el mejor método de control del dolor obstétrico ya que además de producir una analgesia adecuada, inhibe en forma total o parcial la respuesta neuroendocrina al dolor. Factor muy importante para obtener buenos resultados con el bloqueo epidural en obstetricia es la adecuada selección del anestésico local, el cual deberá de contar con determinadas características farmacocinéticas y farmacodinámicas, destacando entre estas: tiempo de latencia corto, potencia y duración adecuada, buena disociación del bloqueo sensitivo motor y mínimo riesgo de toxicidad sistémica .

Las técnicas de analgesia del parto han buscado a lo largo del tiempo la mejoría de los resultados tanto obstétricos (duración del trabajo de parto, presentaciones distócicas, incidencia de fórceps, episiotomía) como anestésicos, (grado de analgesia, bloqueo motor, rapidez de inicio de la analgesia, posibilidad de deambulación, dolor con episiotomía).

El empleo de estas técnicas debe reducir al mínimo la incidencia de complicaciones ligadas al manejo obstétrico-anestésico de la paciente embarazada.

La analgesia perfecta para el trabajo de parto debe aliviar el dolor pero no debe alterar la función motora materna, no deben haber efectos fetales adversos, no debe alterar la evolución del trabajo de parto.¹⁻³

Recientemente se introdujo en el mercado un nuevo anestésico local denominado Levobupivacaina, el cual pertenece al grupo de las amino-amidas de larga duración, estructuralmente es similar a bupivacaina, diferenciándose de este fármaco, en que la levobupivacaina se presenta como un S-(-) enantiomero puro y no en forma racemica como es el caso de bupivacaina. En comparación a la bupivacaina, la levobupivacaina se caracteriza por tener: una potencia ligeramente inferior, menor posibilidad de producir cardiotoxicidad, y en ofrecer mejor disociación del bloqueo sensitivo motor, estas propiedades confieren a la levobupivacaina, ventajas con relación a la bupivacaina cuando se administra en analgesia epidural, para el control del dolor durante el trabajo de parto.⁴⁻⁷

La levobupivacaina es un anestésico local con características similares a la bupivacaina pero con menores efectos tóxicos y menor bloqueo motor que la bupivacaina puede ser el anestésico local ideal para la realización de analgesia para el trabajo de parto.

Los objetivos generales fueron para evaluar la eficacia de la levobupivacaina asociada a opioide en la analgesia de parto en comparación con la bupivacaina con adición de opioide. Y los específicos para evaluar la calidad de analgesia brindada por la levobupivacaina en comparación con la bupivacaina con y sin opioide. Evaluar el bloqueo motor producido por la levobupivacaina en comparación con la bupivacaina. Evaluar los cambios en la dinámica uterina y frecuencia cardiaca fetal durante la realización de la analgesia de parto.

La levobupivacaina produce menor bloqueo motor que la bupivacaina lo cual podría convertirla en el anestésico local ideal para analgesia para el trabajo de parto por vía peridural, ya que al producir menor bloqueo motor permitiría un menor numero de partos que culminen en cesárea o parto instrumentado

La administración de levobupivacaina en el espacio epidural para analgesia del trabajo de parto, en concentración de 0.185% y volumen de diez mililitros. Nos permite suponer que este anestésico local a las dosis señaladas es capaz de producir un efectivo control del dolor del trabajo de parto, sin bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en las pacientes internadas en la sala de pre-partos del Hospital de La Mujer.

La selección realizó de forma aleatoria de las pacientes para los grupos de estudio tomando como muestra un total de 30 pacientes.

Divididas en dos grupos de estudio Grupo A (n = 15), a las cuales se administrará L-bupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl, y un Grupo B (n = 15), al cual se administró bupivacaina al 0.125% mas fentanyl.

Es un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, para evaluar el efecto que tiene sobre el control del dolor del trabajo de parto, la aplicación de diez mililitros de levobupivacaina al 0.185% con adición de fentanyl en el espacio epidural

y las modificaciones que esta técnica produce en la dinámica uterina como en el producto.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Encontrarse en franco trabajo de parto, en su fase activa y primer periodo
- b) Con dolor obstétrico el cual se midió en su intensidad de acuerdo a una escala visual análoga, lineal horizontal de 10 centímetros, correspondiendo al dolor máximo posible de tolerar 10 de calificación, dolor severo 7, dolor intenso 5 y dolor leve 2, todas las embarazadas incluidas en nuestro estudio tenían una calificación de 10 previa al inicio del bloqueo epidural.
- c) Sin antecedente de cesárea previa, ni patología obstétrica o de otra índole agregada,
- d) Con embarazo de término, y producto en presentación cefálica, vivo, intrauterino con foco fetal normal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pequeños para la edad gestacional
- b) Obesas
- c) Desproporción céfalo pélvica
- d) Cesárea da anterior
- e) Preeclampsia
- f) Negativa a participar del estudio.
- g) Pacientes que durante la evaluación obstétrica presenten riesgo de cesárea por distocia: macrosomía fetal, trabajo de parto anormal, edad avanzada, talla breve.

TÉCNICA

El bloqueo epidural se aplicó siempre a nivel del espacio L3-L4 y se administró como dosis de prueba a través de la aguja epidural, cinco mililitros de levobupivacaina al 0.185% más fentanyl a una velocidad de inyección de un centímetro cúbico por segundo. A continuación se introdujo un catéter epidural a través de la aguja en dirección cefálica, dejando una longitud del mismo en el espacio de tres centímetros. Previo resultado negativo de la prueba de aspiración del catéter se inyectó otros cinco mililitros de levobupivacaina al 0.185% más fentanyl también a una velocidad de un centímetro cúbico por segundo, o bupivacaina al 0.125% más,

fijando posteriormente el catéter en la piel de la espalda de la paciente.

Después de aplicado el bloqueo epidural se colocó a todas las embarazadas en posición de decúbito lateral izquierdo, se continuó la administración de solución cristaloide para cubrir requerimientos básicos de líquidos, se monitorizaron los signos vitales y se midió la presión arterial cada cinco minutos durante la primera media hora y cada quince durante el resto del estudio. El obstetra continuo con la vigilancia y monitorización de la dinámica uterina y frecuencia cardiaca fetal.

Una vez administrada la analgesia epidural, se procedió de inmediato al estudio del bloqueo sensitivo del que se evaluó: tiempo de latencia inicial, tiempo de latencia total, altura máxima, nivel inferior y extensión total, tiempo de recesión de dos metámeras, calidad y duración total de la analgesia y grado de bloqueo motor.

El tiempo de latencia se midió mediante la prueba de cambios en la sensibilidad de la paciente a la temperatura de una gasa con alcohol y al tacto con el pabellón de una aguja hipodérmica, en forma bilateral, en el área de los dermatomas necesarios de bloquear durante el trabajo de parto. Considerándose tiempo de latencia inicial, cuando la paciente refería una disminución en la sensibilidad a estas pruebas únicamente en uno o dos dermatomas cercanos al sitio de punción, tiempo de latencia total cuando esta modificación a las pruebas se presentaba en todos los dermatomas involucrados en el dolor del trabajo de parto y la escala visual análoga había descendido a 2 incluso a 0 en algunos casos.

La altura total, nivel inferior y extensión total del bloqueo sensitivo se evaluaron una vez establecido el tiempo de latencia total de la levobupivacaina o bupivacaina.

El tiempo de recesión de dos metámeras correspondió al intervalo de tiempo cuantificado en minutos, comprendido entre el momento en que se alcanzo la altura máxima de la analgesia y en el que esta descendió dos metámeras.

La calidad de la analgesia se evaluó mediante los cambios que experimentaba la paciente en la escala visual análoga que media la intensidad del dolor, la cual se aplicó antes de iniciar el bloqueo epidural, después de alcanzar la levobupivacaina o bupivacaina su tiempo de latencia total, y

posteriormente cada quince minutos durante todo el estudio. Se calificó la calidad de la analgesia como buena cuando no existía dolor alguno y la escala visual análoga era de 0, regular si la paciente refería cierta molestia dolorosa pero sin que fuera necesario cambiar de técnica analgésica, estando la escala visual análoga entre 2 a 4, mala cuando no existía analgesia y era necesario cambiar de técnica, la escala visual análoga se encontraba entre 5 a 10. Se consideró como duración total del bloqueo sensitivo el tiempo transcurrido, desde que se alcanzo la latencia total de la levobupivacaina, y el momento en que la paciente presentaba una calificación en la escala visual análoga de 10.

Del bloqueo motor se estudiaron, tiempo de latencia, altura, calidad y duración, de acuerdo a la clasificación de Bromage.

En el caso de haberse considerado necesario administrar a la paciente una dosis de refuerzo del anestésico local, por que el trabajo de parto excediera la duración del tiempo de analgesia de la levobupivacaina, esta sería de la mitad de la dosis total de inicio.

En el recién nacido se calificó el Apgar al minuto y a los cinco minutos posteriores al nacimiento.

Todos los datos obtenidos durante el estudio fueron analizados en primer lugar de manera univariada, mediante porcentajes, tablas de frecuencia, y sometidos a un análisis estadístico en computadora con el programa STAT VIEW. Así mismo se efectuó un análisis bivariado de regresión ANOVA para detectar datos atípicos.

Todos los trabajos fueron realizados con los principios éticos establecidos por la declaración de Helsinki, obteniéndose una autorización firmada por escrito para poder ser incluidos en el estudio, como lo dictan las normas internacionales para la realización de investigaciones con individuos voluntarios.

RESULTADOS

Los tiempo de latencia en minutos fueron de 4.08 +/- 0.48 para la inicial, y 9.44 +/- 0.76 para la total, la altura máxima del bloqueo se estableció a nivel segmento torácico T 9.44 +/- 0.76, el nivel inferior en el segmento S 4.96 +/- 0.79, la extensión total de la analgesia abarcó de los dermatomas T 9.44 +/- 0.78 a S 4.96 +/- 0.79, el tiempo de recesión de dos metámeras medido en minutos fue de 81.26 +/- 4.35.

La calidad de la analgesia medida en la forma ya mencionada en material y métodos fue: al inicio del estudio siempre de un 10, y después de aplicado el bloqueo epidural una vez alcanzado el tiempo de latencia total de la mezcla de levobupivacaina mas fentanyl que coincidió con la aparición de la altura máxima de la analgesia de 0 en todas las pacientes, manteniéndose en este nivel durante todo el trabajo de parto en el 80% de los casos y en el 20% fue necesaria la aplicación de una dosis de refuerzo. La duración total del bloqueo sensitivo correspondió a 103.9 +/- 4.43 en minutos.

Ninguna paciente presentó bloqueo motor, ni efectos sistémicos indeseables producidos por la levobupivacaina. En ningún caso las calificaciones de Apgar fueron bajas.

CUADRO # 1
VARIABLES EVALUADAS.

VARIABLES	GRUPO A (n = 15)	GRUPO B (n = 15)
Promedio de edad en años	23.2 +/- 6.6	30.5 +/- 8.5
Estado físico I/II ASA	6/9	7/8
Promedio de peso em Kg	65.5 +/- 8.7	68.2 +/- 5.4
Bloqueo motor	13-IV / 2-III	1-IV / 9-III / 1-II
VARIABLES FETALES Y UTERINAS	GRUPO A (n = 15)	GRUPO B (n = 15)
Frecuencia cardíaca fetal	132 +/- 24	136 +/- 23
Actividad uterina	3/10/35	3/10/26
Empleo de oxitócicos: Si/No	1/14	11/4
Cesárea: Si/No	0/15	2/13
APGAR: 1/5 minutos	7+/-2 / 10 - 1	7 +/- 2 / 10 -1

ANÁLISIS

- En relación con la frecuencia cardiaca fetal no se encontraron diferencias significativas con el empleo de ambos anestésicos ($p < 0.5$)
- La actividad uterina se vio significativamente afectada en el grupo B en relación al grupo A ($p < 0.06$)
- El empleo de oxióticos en el grupo B en relación al A fué significativamente mayor ($p < 0.003$)
- La culminación de parto por cesárea no se puede asociar directamente al uso de analgesia peridural.
- El bloqueo motor fué significativamente menor en el grupo A ($p < 0.07$)

FIGURA # 1
EVALUACIÓN DEL DOLOR ANTES DEL INICIO DE LA ANALGESIA DE PARTO.

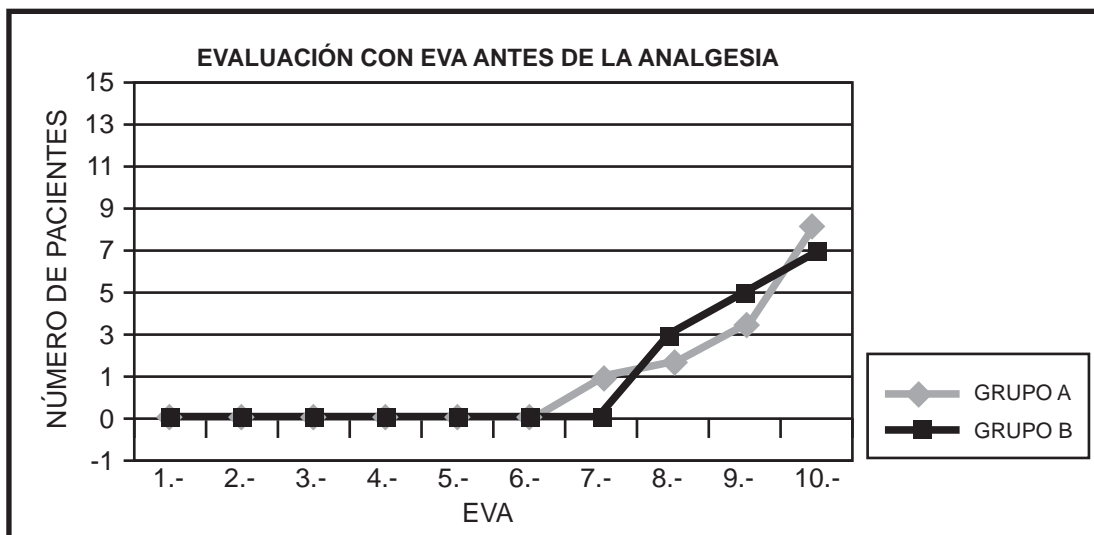
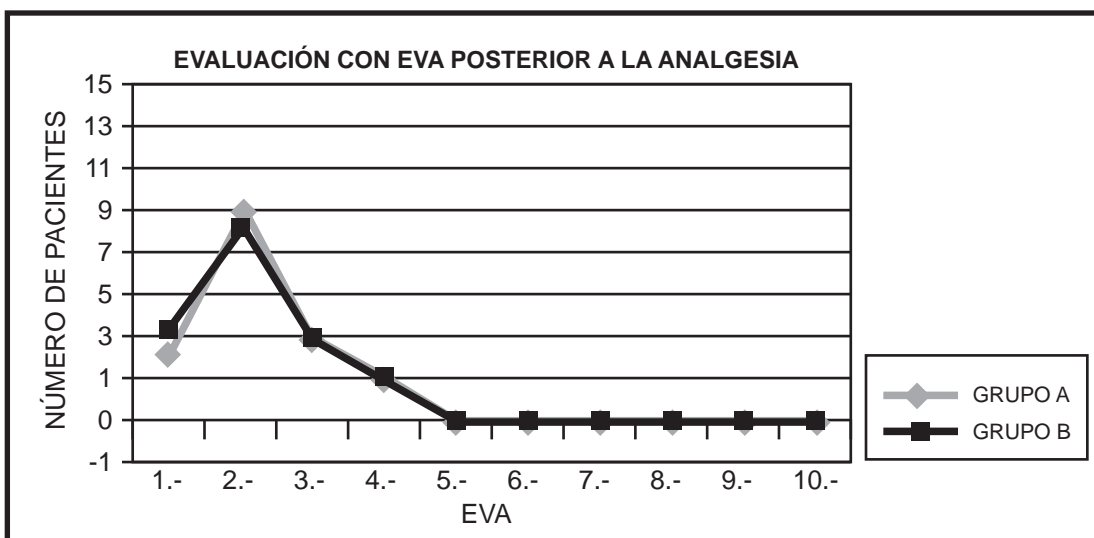


FIGURA # 2
EVALUACIÓN DEL DOLOR DESPUÉS DEL INICIO DE LA ANALGESIA DE PARTO.



DISCUSIÓN

Nuestros resultados demostraron en la evaluación del bloqueo sensitivo, que el tiempo de latencia inicial es muy corto, esta propiedad de la levobupivacaina permite a la paciente percibir en no más de cuatro minutos una disminución en la intensidad de su dolor, lo cual genera en ella mayor confianza de obtener un control total del mismo durante todo el trabajo de parto. El tiempo de latencia total que encontramos coincide con el que ha sido descrito por otros autores y correspondió al momento en que el dolor obstétrico había desaparecido por completo.^{1-4,8-9}

La altura máxima, el nivel inferior y la extensión total de la analgesia fueron adecuados ya que se bloquearon con la levobupivacaina todos los dermatomas involucrados en el dolor obstétrico, lo que indica que el volumen y la concentración que se administraron son los apropiados para la analgesia obstétrica. El tiempo de recesión de dos metameras fue suficiente con relación a la duración total del trabajo de parto esto permitió evitar una dosis de refuerzo en la mayoría de los casos.

La calidad de la analgesia fue adecuada, ya que todas las paciente tuvieron en la escala visual análoga para medir la intensidad del dolor una calificación de 0 durante todo su trabajo de parto. Inclusive en las primigestas y en algunas multíparas el Obstetra realizó una episiotomía con episiorrafia, la cual fue tolerada por la embarazada sin referir dolor alguno, la escala visual análoga permaneció en ellas en un rango de 2 a 0; cuando fue necesario realizar una revisión de cavidad uterina, esta pudo efectuarse sin que la paciente manifestara dolor, la escala visual análoga también continuo en los mismos parámetros. Estos hallazgos refuerzan el concepto que la levobupivacaina a las dosis utilizadas tiene una adecuada potencia analgésica y difusión metamérica, para inhibir el dolor obstétrico durante todo el trabajo de parto, periodo expulsivo e inclusive para realizar una episiotomía, episiorrafia y revisión de la cavidad uterina.

Nuestros hallazgos nos permiten afirmar que la administración de 10 ml. De levobupivacaina en concentración de 0.185%, en el espacio epidural para abolir el dolor del trabajo de parto, produce una buena calidad y duración de la analgesia, ya que en todas las pacientes: el dolor obstétrico se inhibió por completo, sin haber sido necesario la administración de otra droga o técnica analgésica. Los cambios en la intensidad del dolor mostraron que de una

calificación de 10 en la escala visual análoga previo al bloqueo, se descendió a 0 cuando la levobupivacaina alcanzo su tiempo de latencia total, manteniéndose en este rango durante todo el tiempo del estudio. La duración de la analgesia fue suficiente para los tres periodos del trabajo de parto, debido fundamentalmente a la característica de anestésico local de larga duración y a que las embarazadas tuvieron un trabajo de parto relativamente de corta duración. No se observaron cambios significativos en la actividad uterina y no se evidenció abolición del reflejo de pujo en las pacientes. El grado de bloqueo motor no fue importante lo cual permitió la deambulación de las pacientes lo cual fue beneficioso para acortar la duración del trabajo de parto.

Los resultados obtenidos comprueban nuestra hipótesis de trabajo, ya que en las embarazadas incluidas en este protocolo de investigación, se observaron adecuadas características del bloqueo sensitivo, y en ninguna de ellas se presento bloqueo motor con las dosis de levobupivacaina administradas.

En la literatura se encuentran numerosos reportes relacionados a la propiedad denominada disociación del bloqueo sensitivo-motor que tienen los anestésicos locales administrados en analgesia epidural, la cual es más ostensible en los clasificados como de larga duración, como es el caso de la levobupivacaina.^{2,5-9}

Esta cualidad de disociación del bloqueo sensitivo-motor esta relacionada con el patrón de difusión que estas drogas tienen en los diferentes tipos de fibras nerviosas relacionadas con el dolor y con la función motora, esta es mucho mayor en las fibras sensitivas que en las fibras motoras, produciendo una mayor incidencia y duración del bloqueo sensitivo y una menor del bloqueo motor; con la concentración que se administre de estos anestésicos locales: a mayor concentración mayor presencia de bloqueo motor y mejor calidad de la analgesia, a menor concentración (siempre y cuando esta sea la mínima adecuada) analgesia suficiente sin bloqueo motor. Al parecer este efecto de disociación del bloqueo sensitivo-motor es más claro con levobupivacaina que con bupivacaina, lo que confiere ventajas a la levobupivacaina en su administración para analgesia obstétrica.

La dosis de levobupivacaina que utilizamos en nuestro estudio tanto en volumen como en

concentración, fueron calculadas de acuerdo a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas y la propiedad de disociación del bloqueo sensitivo-motor de este anestésico local, reportadas por otros autores en analgesia epidural obstétrica.

Una de las mayores preocupaciones que existen con el empleo de anestésicos locales de larga duración en bloqueo epidural, es el efecto de depresión cardiovascular producido por una inyección inadvertida intravascular, el cual se presenta con más frecuencia e intensidad en las embarazadas. Numerosos estudios han demostrado que aunque la levobupivacaina puede causar esta complicación, la dosis equipotente que se requiere de este anestésico local con relación a la de bupivacaina, para producir esta depresión cardiovascular es mayor, así mismo el resultado positivo de su tratamiento es más fácil de obtener, cuando la levobupivacaina es el agente causal. Esta propiedad de la levobupivacaina también ha sido considerada como una ventaja para su administración en analgesia epidural obstétrica.^{1-3, 5}

La técnica de bloqueo epidural no ocasionó en nuestras pacientes efectos colaterales indeseables, debido a que se aplicó este en una forma extremadamente cuidadosa. Las dosis fueron adecuadas y se inyectaron en forma fraccionada por la aguja y catéter epidural, nunca se realizó en forma de bolo. Siempre se aplicó la prueba de aspiración

por el catéter epidural previa a la aplicación del anestésico local. Se evitó en las embarazadas la posición de decúbito supino. Se administraron cristaloides previos al bloqueo epidural para la prevención de la hipotensión arterial, siguiendo las recomendaciones de algunos autores.^{5,7-9}

Las calificaciones de Apgar fueron adecuadas en todos los recién nacidos al minuto y a los cinco minutos, el diseño de nuestro protocolo de investigación no nos permite afirmar que estas calificaciones sean el resultado de un efecto benéfico de la analgesia producida por levobupivacaina, suponemos que esto es consecuencia del tratamiento efectivo, adecuado e integral que todo el equipo de perinatología proporcionó a las embarazadas y al recién nacido.

En conclusión nuestros resultados nos permiten afirmar que la administración de diez mililitros de levobupivacaina al 0.185% en bloqueo epidural en la embarazada, produce una analgesia de calidad y duración satisfactoria para todo el trabajo de parto, sin presencia de bloqueo motor, y ausencia de efectos sistémicos indeseables a nivel de sistema nervioso central o cardiovascular.

Para el periodo expulsivo se debe valorar la calidad y altura de la analgesia, de ser necesario se podrá reforzar esta con la administración de una dosis de 10 ml de lidocaina al 1%.

REFERENCIAS

1. Thalme B, Raabe N, Belfrage P: Lumbar epidural analgesia in labour. I. Effects on glucose, lactate, sodium, chloride, total protein, haematocrit and haemoglobin in maternal, fetal, and neonatal blood. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1974; 53: 113-9.
2. Covino BG: Pharmacology of local anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986; 58: 701 -05.
3. Tucker GT, Mather LE- Properties absorption and disposition of local anesthetic agents. En: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* 2a Ed. Philadelphia: J B Lippincott Company. 1988. p . 47 - 110.
4. Covino BG. Clinical Pharmacology of local Anesthetic Agents. En Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain.* 2a Ed. Philadelphia: J B Lippincott Company; 1988.p.111 -44.
5. De la Coussaye JE, Eledjam JJ. The pharmacology and toxicity of local anaesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 1995; 4: 665-9.
6. Reiz S, Häggmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of Ropivacaine: a new amide local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989; 33: 93 -8.
7. 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 during labour. *Br J Anaesth.* 1996; 76: 66-71.
8. Douglas MJ, Weeks SB, Writer WD, Gambling DR, MacArthur A, Muir HA, McMorland GH. A double blind comparison between epidural 0.25% Ropivacaine and 0.25 Bupivacaine for the relief of childbirth pain: report of a multicentre study. *Reg Anesth* 1994; 19: 2S.
9. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of Bupivacaine and Ropivacaine a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1994; 67: 1053-8.