



# Efecto Analgésico de Remifentanyl endovenoso versus Analgesia peridural con Bupivacaína – Fentanyl – Solución NaCl al 0,9% en el trabajo de parto.

Orlando R. Sequera <sup>1</sup> .  
Karina del Valle Farfán <sup>2</sup> .

<sup>1</sup>Médico Anestesiólogo Servicio Anestesiología Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Facultad Ciencias de la Salud.  
orlando.sequera10@gmail.com

<sup>2</sup>Médico Anestesiólogo, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Av. Lisandro Alvarado, Valencia. Edo. Carabobo. Venezuela

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 20 de Marzo del 2017 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

## RESUMEN

Objetivos: comparar la analgesia intraparto con remifentanilo endovenoso versus peridural con bupivacaína, fentanilo y solución NaCl al 0,9%. Métodos: estudio descriptivo, comparativo, no experimental, de corte transversal. Se incluyeron 40 pacientes, ASA I, II clasificadas en dos grupos: analgesia endovenosa (AEV) y analgesia peridural (APER), en la Maternidad “Dr. José

María Vargas” durante el periodo Abril – Agosto 2014. Resultados: el dolor en el grupo AEV resultó leve en el 70% y moderado en el 30% de los casos. Las del grupo APER reportaron ausencia de dolor en el 50%, leve en el 30% y moderado en el 20% de los casos. No hubo reacciones adversas ni diferencias significativas en frecuencia cardiaca intrauterina y al nacer en ambos grupos. La satisfacción materna resultó “muy satisfecha” (55%) y “satisfecha” (45%) en los grupos APER y AEV respectivamente. Conclusiones: la analgesia intraparto en el grupo APER demostró mayor eficacia comparada con la del grupo AEV.

**PALABRAS CLAVE:** Analgesia Endovenosa, Embarazadas, Peridural, Remifentanilo

**ANALGESIC EFFECT OF REMIFENTANIL VERSUS INTRAVENOUS EPIDURAL ANALGESIA WITH BUPIVACAINE – FENTANYL – 0,9% NACL SOLUTION DURING LABOR**

## **SUMMARY**

Objectives: to compare the intrapartum analgesia with intravenous remifentanil versus epidural bupivacaine, fentanyl and 0,9% NaCl solution. Methods: descriptive, comparative, non-experimental cutting transversal study. They included 40 patients, ASA I or II classified into two groups: intravenous analgesia (AEV) and epidural analgesia (APER), in the Maternity “Dr. José Maria Vargas” during the period April-August 2014. Results: the pain AEV group was slight in 70%, moderate in 30% of cases. The group of APER reported absence of pain in 50%, mild in 30%, and moderate in 20% of cases. There were no adverse reactions or significant differences in heart rate and intrauterine birth in both groups. Maternal satisfaction was “very satisfied” (55%) and “satisfied” (35%) in APER and AEV groups respectively. Conclusions: intrapartum analgesia in the APER group showed greater efficacy compared to the AEV group.

**KEY WORDS:** Intravenous Analgesia, Pregnancy, Epidural, Remifentanil

**EFFECTO ANALGÉSICO DE REMIFENTANYL ENDOVENOSO VERSUS ANALGESIA PERIDURAL CON BUPIVACAÍNA – FENTANYL – SOLUCIÓN NACL AL 0,9% EN EL TRABAJO DE PARTO.**

## **INTRODUCCIÓN**

El trabajo de parto constituye la manera más fisiológica, con menores complicaciones y costos a los sistemas de salud a nivel mundial, en contraposición a los procedimientos obstétricos quirúrgicos, en embarazos controlados y sin riesgos. Sin embargo se observa un aumento en el número de cesáreas “electivas” donde uno de los factores principales en la toma de decisión es el miedo al dolor de parto.

El advenimiento de la anestesia en manejo del dolor ha alcanzado numerosas ramas de la medicina, incluyendo a la obstétrica, derivando en la búsqueda de técnicas analgésicas menos invasivas, más eficientes y con altos rangos de seguridad materno-fetal, donde el remifentanilo tomó la vanguardia, puesto que posee un inicio de acción ultrarápido, metabolismo órgano independiente y vida media de eliminación rápida, a pesar del paso a la barrera placentaria, lo cual le confiere un perfil ideal para su uso endovenoso evidenciándose un excelente descenso de los niveles de dolor, satisfacción materna y menos efectos colaterales durante las dos

primeras etapas del trabajo de parto.

El dolor durante el parto altera el bienestar de la madre y el feto. Cuando éste no es controlado, produce una serie de alteraciones en la homeostasia materna que repercuten en el bienestar del binomio madre-feto; las más relevantes son: hiperventilación con hipocapnia materna, elevación de las concentraciones plasmáticas de  $\beta$ -endorfinas y catecolaminas e incrementos de los niveles de renina, mayor incidencia de acidosis materna y fetal, distocias obstétricas y prolongación del trabajo de parto.<sup>(1)</sup>

Se ha determinado que las estimulaciones nociceptivas segmentaria y supra segmentaria provocan hipertonia muscular, hiperventilación y la estimulación del sistema simpático, cuyos efectos deletéreos para la madre y el feto comprenden un aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial, del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno.<sup>(2)</sup>

El uso de remifentanilo endovenoso como analgesia intraparto tiene sus inicios hace una década, donde las primeras investigaciones realizadas cotejaron el mejor método de administración, ya sea por infusión continua, sistemas autocontrolado por paciente, siguiendo con efectos deletéreos materno fetales, niveles de seguridad, demostrando en todos estos muy eficientes e interesantes resultados.<sup>(3)</sup>

López-Millán y cols., en el 2007, estimaron el efecto del remifentanilo como analgésico durante el parto mediante un sistema de analgesia controlada por el paciente, a una dosis de 0,05 microgramos por kilogramos de peso, y evaluaron el dolor mediante la escala visual análoga (EVA), como resultado se obtuvo una importante disminución del dolor, sin efectos materno-fetales.<sup>(4)</sup>

Volmanen, Sarvela y cols., en el 2008, compararon la técnica peridural con levobupivacaina versus remifentanilo endovenoso a las dosis de 0,15 microgramos por kilogramos de peso intraparto, demostrándose igual calidad analgésica por parte del remifentanilo con una técnica menos invasiva.<sup>(5)</sup>

Freeman, Bloemenkamp y cols., en el año 2012, realizaron el estudio titulado Analgesia Endovenosa controlada por paciente con remifentanilo a dosis de 0,15 microgramos por kilogramo de peso versus Analgesia Peridural. En esta investigación el uso del remifentanilo endovenoso fue tan eficaz en la mejora de las puntuaciones en la apreciación del dolor como la analgesia epidural.<sup>(6)</sup>

En el sistema público de salud, los centro hospitalarios presentan alta tasa de atención de partos, donde la insuficiencia de turnos quirúrgicos y condiciones de dotación, determinan la necesidad de establecer métodos de analgesia obstétrica, cuya finalidad sea reducir el dolor de las contracciones uterinas y evitar efectos indeseados sobre la madre y el feto, garantizándoles confort y haciendo del parto una experiencia grata.

De lo antes descrito, surgió la idea de realizar una comparación objetiva entre la calidad analgésica y simplicidad técnica de las dos modalidades de analgesia intraparto, como son el uso del remifentanilo endovenoso versus la anestesia peridural con bupivacaina, fentanilo y solución NaCl al 0.9%, en pacientes atendidas en la Maternidad Dr. "José María Vargas" en el

periodo comprendido entre abril - agosto de 2014.

Por consiguiente, se propuso estimar el grado de dolor mediante la escala visual análoga (EVA). Del mismo modo se identificó el nivel de satisfacción materna mediante la escala de Likert, a fin de obtener una aproximación veraz a la mejoría del dolor de acuerdo a la modalidad analgésica aplicada, considerando a su vez las complicaciones y reacciones adversas materno fetales.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El presente estudio es una investigación de tipo descriptiva, comparativa, no experimental de corte transversal.

La población estuvo conformada por 120 embarazadas que ingresaron a sala de partos en el Hospital Materno-infantil "Dr. José María Vargas", durante el período Abril-Agosto 2014, de la que se escogió al azar simple una muestra de 40 pacientes, que cumplieron con los siguientes criterios:

Primigesta y segunda gesta.

Mayores de 18 años y menores de 40 años

ASA I ASA II

Embarazo a Término (37 a 42 semanas)

Gestación no múltiple (un feto)

Embarazo controlado (mayor de 5 controles)

Parto no inducido

Presentación cefálica

Excluyéndose aquellas que presentaron alto riesgo obstétrico, antecedentes de toxicomanía, diversidad física o mental y alteraciones hematológicas.

Dicha muestra fue dividida en 2 grupos; el primer grupo recibió analgesia Peridural (Grupo APER), cuya mezcla analgésica estuvo constituida por Bupivacaína (12.5 mg), Fentanil (25mcg), solución de NaCl al 0.9% a una concentración del 0.125%, para un volumen total de 10ml. Al segundo grupo se le administró analgesia endovenosa (Grupo AEV) con remifentanil en infusión continua a dosis de 0.08 microgramos por kilogramos de peso.

Previo a obtención de consentimiento informado y explicación de procedimiento, se procedió a la monitorización de parámetros hemodinámicos materno (Frecuencia cardíaca, tensión arterial y saturación de oxígeno) por parte del investigador, mientras que el Obstetra de Sala monitorizó los parámetros hemodinámicos fetal (frecuencia cardíaca fetal y Apgar en los

primeros cinco minutos del nacimiento).

La técnica para el grupo APER, se realizó una vez alcanzado los cinco centímetros de dilatación cervical. Las pacientes en sedestación y a nivel de L2-L3, previa asepsia y antisepsia, mediante punción lumbar con aguja de Tuohy número 16 y aplicando la prueba de resistencia vencida con aire, se abordó espacio Peridural para colocación de catéter número 18 G, ubicándose cinco centímetros en el mismo.

La instilación de la mezcla Peridural se cumplió al obtenerse los siete centímetros de dilatación cervical, a razón de 3cc cada 45 minutos según respuesta al dolor, hasta un máximo de 10 ml.

Para el grupo AEV, se realizó venoclisis con jelco número 18 o 20 G, iniciándose la infusión continua de remifentanil endovenoso a los siete centímetros de dilatación cervical a la dosis descrita anteriormente.

Cinco minutos previo a la expulsión del recién nacido, cesó la administración de la analgesia.

Una vez obtenido el producto y con la paciente en el área de recuperación postparto se procedió a la recolección de datos, que permitió medir el nivel de dolor mediante la utilización de una escala visual análoga (EVA) de 0 a 10 puntos, en la cual 0 representa ausencia de dolor, del 1 al 3 dolor leve, del 4 al 6 dolor moderado, del 7 al 9 dolor intenso y 10 el máximo dolor imaginable posible y el grado de satisfacción materna mediante la escala de Likert.

El estudio se realizó en apego a la Declaración de Helsinki, Ley de Ejercicio de la Medicina, Código de Ética para la Vida del Ministerio del Poder Popular de Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Además se cumplió con el Consentimiento informado de los pacientes y la aprobación del Comité de Ética de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera".

Para el procesamiento y análisis de datos, se sistematizó una base de datos en Microsoft® Excel, para luego a partir del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 analizar los resultados con las técnicas de la Estadística descriptiva univariada a partir de tablas y gráficos. Por otra parte se utilizó la prueba de hipótesis para diferencia entre medias que permitieran comparar los indicadores hemodinámicos en los grupos de estudio, así como también análisis no paramétrico a partir de la prueba de Chi cuadrado para establecer posibles asociaciones entre las variables de estudio según el tipo de analgesia utilizada. Se adoptó como nivel de significancia estadística P, valores inferiores a 0,05.

## **RESULTADOS**

De las 40 pacientes que conformaron la muestra en estudio se registró una edad promedio de 22,65 años  $\pm$  0,68, con una desviación promedio de 4,27 años, una edad mínima de 18 años, una edad máxima de 33 años. Según los intervalos de edad propuestos en la distribución fueron más frecuentes aquellas embarazadas entre 18 y 22 años (52,5%= 21 casos) siendo el

intervalo de edad más frecuente en ambos grupos. Se evidenció homogeneidad en la muestra (P valor 0.4036).

En cuanto a la edad gestacional se registró un promedio de 38,7 sem  $\pm$  0,20, edad gestacional mínima de 37 sem, edad máxima de 41 sem y la significancia estadística fue de 0.2656 (serie homogénea entre sus datos). Siendo más frecuentes aquellas embarazadas con 37 y 39 semanas (70%= 28 casos).

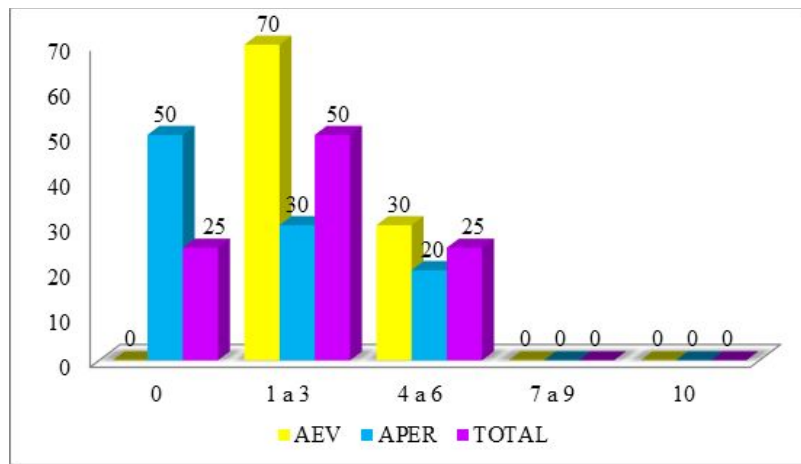
En lo que corresponde a la paridad fueron más frecuentes las primigestas con un 57,5% (23 casos) en ambos grupos de estudio. (Tabla 1)

**Tabla N°1. Caracterización de la muestra**

	AEV		APER		Total	
Edad (años)	F	%	F	%	F	%
18 - 22	11	27,5	10	25	21	52,5
23 - 27	7	17,5	4	10	11	27,5
28 - 33	2	5,0	6	15	8	20,0
p Valor 0,4036						
Semanas de gestación	F	%	F	%	F	%
37 - 39	13	32,5	15	37,5	28	70
40 - 41	7	17,5	5	12,5	12	30
p Valor 0,2656						
Paridad	F	%	F	%	F	%
Primigesta	11	27,5	12	30	23	57,5
II Gesta	9	22,5	8	20	17	42,5
Total	20	50	20	50	40	100

En relación al grado de dolor según la Escala de EVA el grupo AEV reportó en un 70% dolor leve, mientras que el 30% restante reflejó dolor moderado. Por otro lado el 50% de las pacientes del grupo APER manifestaron ausencia total de dolor durante el trabajo de parto, el 30% refirió dolor leve y el 20 % restante moderado. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel del dolor y la analgesia recibida ( $X^2=10,80$ ; 1 gl; p Valor = 0,0002 < 0,05).

El grupo de la analgesia endovenosa registró el mayor promedio, determinando diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, con ambas técnicas analgésicas el grado de dolor se ubicó en “moderado”, representando un 50% de la muestra total estudiada. (Figura 1, Tabla 2)



**Figura 1.** Grado de Dolor según la Escala EVA

**Tabla 2.** Grado de dolor según la escala EVA

	AEV		APER	
EVA	F	%	F	%
0	0	0	10	50
1 - 3	14	70	6	30
4 - 6	6	30	4	20
7 - 10	0	0	0	0
Total	20	100	20	100
EVA	$\bar{X} \pm ES$		$\bar{X} \pm ES$	
	3,25 +/- 0,34		1,45 +/- 0,85	
	p Valor 0,0002			

Los parámetros hemodinámicos como: tensión arterial y frecuencia cardiaca materna no reportaron diferencias estadísticamente significativas en los ambos grupos de estudio. Así como tampoco se apreció diferencia significativa entre frecuencia cardiaca intrauterina y al nacer. (Tabla N° 3)

**Tabla 3.** Parámetros hemodinámicos materno fetales

Parámetros hemodinámicos maternos	AEV	APER	p Valor
	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	
Tensión Arterial Sistólica intraparto	117,05 +/- 5,85	113,90 +/- 2,80	0,3158
Tensión Arterial Diastólica intraparto	72,30 +/- 3,56	73,55 +/- 3,37	0,5965
Tensión Arterial Sistólica postparto	125,05 +/- 2,9	121,20 +/- 4,36	0,1311
Tensión Arterial Diastólica postparto	77,50 +/- 3,02	77,25 +/- 4,0	0,9175
Frecuencia cardíaca	94,00 +/- 3,46	97,00 +/- 2,7	0,1048
Alteraciones fetales	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	p Valor
Frecuencia Cardíaca intrauterina	137,4 +/- 2,53	140,1 +/- 2,36	0,1110
Frecuencia Cardíaca al nacer	132,9 +/- 1,89	135,45 +/- 2,83	0,1186

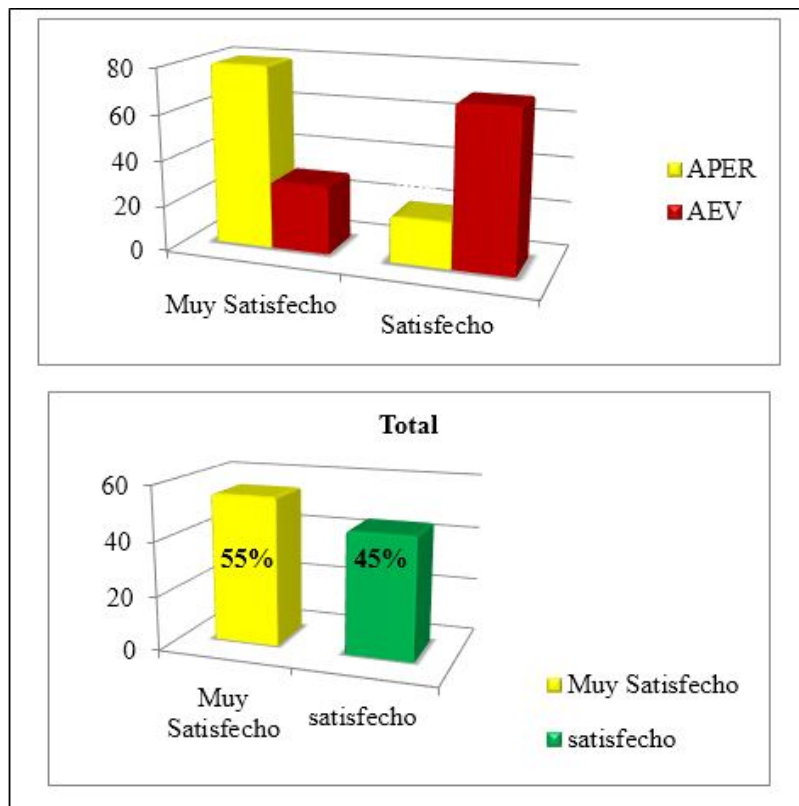
Con respecto al APGAR obtenido al primer minuto, el grupo AEV obtuvo un 51.28% (n=20) con 8 puntos, mientras que a los 5 minutos fue de 9 puntos, con 51.28% (n=20).

En el grupo APER el APGAR al primer minuto reportó un 35.9% (n=14) con 8 puntos, y el 12.82% (n=5) restante presentó un puntaje de 9. En la medición realizada a los cinco minutos se obtuvo una distribución porcentual similar, con 35.9% (n=14) con 9 puntos y el restante 12.82% (n=5) con 10 puntos. Demostrándose una diferencia estadísticamente significativa con una pValor = 0.0209. (Tabla N° 4)

**Tabla N° 4. Parámetros Clínicos del Recién nacido**

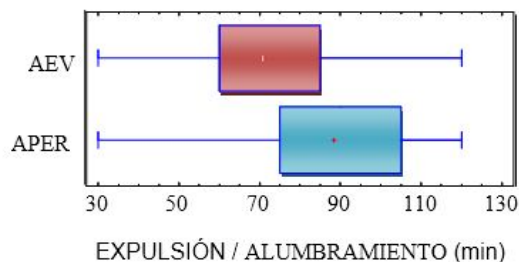
Parámetros Clínicos del Recién nacido (n = 39)		AEV		APER		Total	
APGAR al primer minuto		F	%	F	%	F	%
8		20	51,28	14	35,9	34	87,18
9		0	0	5	12,82	5	12,82
		p Valor 0,0209					
APGAR a los 5 minutos		F	%	F	%	F	%
9		20	51,28	14	35,9	34	87,18
10		0	0	5	12,82	5	12,82
Total		20	51,28	19	48,72	39	100
		p Valor 0,0209					

El nivel de satisfacción materna entre ambos grupos fue de 70% (14 casos) en el rango “satisfecha” para el grupo AEV y 75% (15 casos) “muy satisfecha” en el grupo APER, el nivel que predominó en los grupos estudiados fue “muy satisfecha” con un 55% (22 casos), para las pacientes que recibieron analgesia peridural. (Figura 2)



**Figura 2.** Nivel de satisfacción materna según la escala de Likert

El grupo de embarazadas que recibió analgesia endovenosa ( $n=20$ ) registró un tiempo de expulsión/alumbramiento de  $70,75 \text{ min} \pm 4,25$ , con una variabilidad promedio de 19 min, un tiempo mínimo de 30 min, un máximo de 120 min y un coeficiente de variación de 27% (serie homogénea entre sus datos). Por su parte las embarazadas que recibieron analgesia peridural ( $n=20$ ) registró un tiempo de expulsión/alumbramiento mayor de  $88,42 \text{ min} \pm 5,6$ , con una variabilidad promedio de 24,4 min, un tiempo mínimo de 30 min, un máximo de 120 min y un coeficiente de variación de 28% (serie homogénea entre sus datos). Encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios ( $t = -2,53$ ;  $p \text{ Valor} = 0,0159 < 0,05$ ) (Figura 3)



**Figura 3.** Relación del tiempo de inicio de Analgesia periodo expulsivo – alumbramiento. Según la técnica analgésica aplicada

No se reportaron reacciones adversas, como alteración del sensorio, ni dificultad respiratoria en ambos grupos de estudios.

No hubo complicaciones inherentes a la técnica analgésica aplicada en la muestra estudiada.

Cabe destacar que una embarazada del grupo APER fue llevada a cesárea por causas obstétricas (distocia de descenso).

## DISCUSIÓN

Schnabel, Hahn y cols., en el 2012, en una investigación comparativa obtuvieron mayor disminución del dolor en el grupo que usó remifentanilo endovenoso versus analgesia peridural, o inhalatorios (óxido nitroso)<sup>(7)</sup>, a diferencia de nuestro estudio donde la analgesia peridural brindó mayor alivio del dolor, en contraposición a la endovenosa con remifentanil, pudiendo presumir que factores influyentes tales como la dosis utilizada fueron condicionantes, sin embargo, se exhibe cierta similitud con la investigación propuesta por Hanouz JL, Simonet T, y cols., en el año 2012, donde el uso de remifentanilo endovenoso proporcionó analgesia clasificada como buena, siendo ampliamente recomendado como alternativa a la analgesia peridural.<sup>(2)</sup>

La analgesia peridural en cuanto a calidad y seguridad, ha sido respaldada a nivel mundial por diversos estudios, sobre otras modalidades de analgesia intraparto, tal como lo demostraron [Anim-Somuah M.](#), y cols., en 2011 quienes realizaron una amplia revisión de estudios concluyendo que la analgesia Peridural intraparto resulta ser más efectiva, sin riesgos de distocias que deriven en cesáreas.<sup>(8)</sup>

Las reacciones adversas materno-fetales en la investigación fueron mínimas en ambos grupos, a diferencia de las halladas por Douma, y cols., en el 2010, quienes determinaron que el remifentanil endovenoso a pesar de no producir reacciones adversas fetales ocasionó mayor sedación y periodos cortos de desaturación por oximetría de pulso en la paciente materna.<sup>(9)</sup>

La satisfacción materna medida por la escala de Likert, favoreció al grupo peridural con el escalafón de muy satisfecha, sin embargo la obtenida en el grupo endovenoso se ubicó en el nivel 3 (satisfecha), considerándose que el nivel de analgesia alcanzado con ambas técnicas es aceptable, resultado que se asemeja más no se equipara con el estudio realizado por Tveit y cols., en el 2013, donde el grupo con remifentanil endovenoso favoreció ampliamente la opción de alta satisfacción en la escala.<sup>(10)</sup>

El apgar medido en dos tiempos (al primer y al quinto minuto), arrojó resultados óptimos con ambas técnicas, sin variación o desmejora entre las dos mediciones, con resultados similares al de Schnabel, Hahn y cols., en el 2012.<sup>(7)</sup>

Se reportó un hallazgo importante en nuestro estudio correspondiente a la prolongación del periodo expulsivo-alumbramiento del grupo Peridural, efecto ya ampliamente estudiado en

diversas investigaciones como la de [Ben Aissia N. y cols.](#), en 2004, donde la duración media del trabajo de parto se prolonga de manera significativa en la Peridural pero sin efectos adversos para los recién nacidos.<sup>(11)</sup>

Conclusiones: De las evidencias anteriores, se determinó que la analgesia Peridural es superior a la analgesia endovenosa en el trabajo de parto, sin menospreciar a esta última, que demostró fehacientemente alivio sustancial del dolor, con niveles de satisfacción materna aceptable, y sin reacciones adversas materno-fetales.

En relación a la analgesia con remifentanil, es importante resaltar que la misma constituye una herramienta a tomar en cuenta en aquellas pacientes en las cuales la técnica Peridural este contraindicada.

En vista de los resultados alcanzados, se recomienda, en primera instancia la administración de analgesia intraparto en cualquiera de sus dos modalidades, con la premisa de un parto más confortable y efectivo, aplicable en todas las instituciones públicas de salud, así mismo, se recomienda realizar estudios en donde la dosis administrada de remifentanil endovenoso sea superior a la estudiada en esta investigación, a fin de evaluar si se logra alcanzar niveles óptimos de analgesia, pero manteniendo un rango de seguridad, para evitar reacciones adversas.

## REFERENCIAS

1. Cunningham F, Gant N, Leveno K. Trabajo de Parto y Parto Normal. Cunningham F, Editor. Williams Obstetricia. 21ª Ed. 2005. Editorial Panamericana, Bs. Aires. Pp 217-218.
2. Hanouz JL, Simonet T, Marliot C, Mayaud A, Girard A, Rakotnirina N, Fellahi JL, Gérard JL. French national survey on remifentanil utilization for obstetrical peridural analgesia. Ann Fr Anesth Reanim 2012 Sep; 31(9):682-686.
3. Osuna Zazueta MA, Jaime Alejo FJ, Pérez Neri I. La aplicación temprana de analgesia no detiene el trabajo de parto en mujeres primigestas. Gaceta médica de México. 2013; 149:613-616.
4. López Millán JM, Alcañiz JB, De las Mulas M. Analgesia del Trabajo de Parto con Remifentanilo por vía intravenosa mediante un Sistema de Analgesia Controlada por la Paciente (PCIA). Rev. Soc. Esp. Dolor 2007 Ago; 14(6):416-421.
5. Volmanen P, Sarvela J, Akural EI, Raudaskoski T, Korttila K, Alahuhta S. Intravenous remifentanil vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blinded study. Acta Anaesthesiol Scand 2008 Feb; 52(2):249-255.
6. Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT, Papatsonis DN, Hajenius PJ, van Huizen ME, Bremer HA, van den Akker ES, Woiski MD, Porath MM, van Beek E, Schuitemaker N, van der Salm PC, Fong BF, Radder C, Bax CJ, Sikkema M, van den Akker-van Marle ME, van Lith JM, Lopriore E, Uildriks RJ, Struys MM, Mol BW, Dahan A, Middeldorp JM. Remifentanil patient

controlled analgesia versus epidural analgesia in labour. A multicentre randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012 Jul 2; 12: 63.

7. Schnnabel A, Hahn N, Broscheit J, Muellenbach RM, Rieger L, Roewer N, Kranke P. Remifentanyl for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012 Apr; 29(4):177-185.

8. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Dec 7; (12):CD000331.

9. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanil, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth* 2010 Feb; 104(2):209-215.

10. Tveit TO, Halvorsen A, Seiler S, Rosland JH. Efficacy and side effects of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia used in a stepwise approach for labour: an observational study. *Int J Obstet Anesth* 2013 Jan; 22(1):19-25.

11. Ben Aissia N, Batar S, Sadfi A, Bouhaja B, Haddad Ben Ammar MS, Gara MF. The obstetrical advantages of epidural in a trial of labor. *Tunis Med* 2004 Jan; 82(1):37-40.