

DEPRESIÓN RESPIRATORIA NEONATAL ASOCIADA A LA ANALGESIA EPIDURAL

NEONATAL RESPIRATORY DEPRESSION ASSOCIATED WITH EPIDURAL ANALGESIA

Autores: Alberto Gálvez Toro (1), Antonio Muñoz Martínez (2), Susana Sánchez Moreno (2).

Dirección de contacto: atoro@telefonica.net

Cómo citar este artículo: Gálvez Toro A, Muñoz Martínez A, Sánchez Moreno S. Depresión respiratoria neonatal asociada a la analgesia epidural. NURE Inv [Internet]. Jul-Ago 2013 [citado día mes año]; 10(65):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.fuden.es/FICHEROS_ADMINISTRADOR/ORIGINAL/NURE65_original_depresion.pdf

Fecha recepción: 20/03/2012

Aceptado para su publicación: 31/07/2012

Resumen

Antecedentes. La analgesia epidural es la más eficaz de las analgesias que se utilizan durante el parto aunque no está exenta de problemas. En el Hospital San Juan de la Cruz de Ubeda desde noviembre de 2011 hemos detectado 3 casos de recién nacidos con signos de depresión respiratoria. En ellos aparecieron: registros cardiotocográficos normales durante el parto, uso de epidural asociado con fentanilo, terminación por vacío y elevación de la temperatura en uno de los casos. **Objetivos.** Conocer si la adaptación neonatal a la vida extrauterina puede verse influida por el uso de la analgesia epidural en el parto. Revisar qué papel puede tener la elevación de la temperatura materna y el uso de fentanilo epidural con la aparición de dificultad respiratoria del neonato. **Métodos.** Revisión bibliográfica realizada en febrero de 2012 en PubMed y en la Biblioteca Cochrane, usando como palabras clave: parto, analgesia epidural, depresión respiratoria neonatal. **Resultados.** Sobre la depresión respiratoria relacionada con el fentanilo, encontramos una revisión Cochrane que indica que los recién nacidos de madres con epidural, obtuvieron un pH menor y menor necesidad de administración de naloxona. En PubMed encontramos un estudio de revisión que indica que la depresión respiratoria ocasionada por la administración de opioides por vía neuraxial es poco frecuente, situándola por debajo de 1 por 1000, y un caso clínico que concluye que dosis de fentanilo superiores a los 300 µg (aprox. 5 µg/kg) durante las 4 horas previas al parto, presentan un alto riesgo de depresión respiratoria neonatal al nacimiento. La misma revisión Cochrane nos indica que las mujeres con analgesia epidural tuvieron mayor riesgo de fiebre materna de al menos 38°C y un reciente estudio de cohortes relaciona ese aumento de temperatura con una mayor probabilidad de acontecimientos adversos neonatales (desde 37,5°C). **Conclusiones.** Los estudios encontrados consideran segura la analgesia epidural para el neonato y la madre, salvo cuando se dan ciertas condiciones. La literatura y nuestra experiencia clínica han descrito casos que relacionan la depresión respiratoria neonatal con el aumento de temperatura (37,5°C) y el uso del fentanilo en la epidural (5 µg/kg). Hacen falta estudios de calidad que puedan descartar dicha relación. Mientras tanto debemos actuar con prudencia y adoptar medidas adicionales de prevención en el nacimiento de neonatos en partos con estos factores de riesgo.

Palabras clave

Parto, Dolor de parto, Analgesia epidural, Depresión respiratoria, Neonato.

Abstract

Background. Epidural analgesia is the most effective analgesics used during childbirth but it has its own problems. At the Hospital San Juan de la Cruz of Ubeda from November 2011 we have detected 3 cases of newborn infants with signs of respiratory depression. In the cases there were found: normal cardiotocographic records during childbirth, use of epidural associated with fentanyl, termination by vacuum and elevated temperature in one case. **Objectives.** To know if the neonatal adaptation to extrauterine life may be influenced by the use of epidural analgesia in childbirth. To review what role the rise in maternal temperature may play and the use of epidural fentanyl in the appearance of newborn respiratory distress. **Methods.** Literature Review conducted in February of 2012 in PubMed and the Cochrane Library, using the key words: childbirth, epidural analgesia, neonatal respiratory depression. **Results.** On the respiratory depression associated with fentanyl, a Cochrane review showed that newborns of mothers with an epidural analgesic, had a lower pH and were less need for administration of naloxone. On PubMed we find a review study that indicates that the respiratory depression caused by the administration of opioids via neuroaxial is rare, placing it below 1 per 1000, and a clinical case that concluded that doses of fentanyl exceeding 300 µg (approx. 5 µg/kg) for 4 hours previous to childbirth, have a high risk of neonatal respiratory depression at birth. The same Cochrane review indicated that the women with epidural analgesia had increased risk of maternal fever of at least 38 °C and a recent cohort study relates this increase in temperature with a greater probability of neonatal adverse events (from 37.5°C). **Conclusions.** The studies found considered epidurals to be safe for the neonate and the mother, except when certain conditions are met. The literature and our clinical experience have been reports linking neonatal respiratory depression with increasing temperature (37.5 °C) and with the use of epidural fentanyl (5 mg/kg). Quality studies are needed that can rule the relationship. Meanwhile we must act prudently and take additional precautionary measures in the birth of newborn with these risk factors.

Key words

Labor, Labor pain, Epidural analgesia, Respiratory Depression, Newborn.

Centro de Trabajo: Servicio de Salud Público de Andalucía. Hospital San Juan de la Cruz de Úbeda (Jaén).
(1) Doctor por la Universidad de Alicante. Matrona Clínica. (2) Matrona Clínica.

Antecedentes

La analgesia epidural es, sin duda, la más eficaz de las analgesias que se utilizan durante el parto (1). Sin embargo, no está exenta de problemas, complicaciones, efectos indeseados, aumentando los riesgos que ya de por sí lleva asociado el parto. En general, en la práctica diaria, se tienden a minimizar los riesgos frente al enorme beneficio que vive la mujer: reduce el dolor hasta un nivel tolerable o lo elimina. Ante un dolor tan intenso como es el dolor de la fase activa del trabajo de parto, la analgesia epidural es el bálsamo de la liberación.

Están sobradamente documentados los efectos de la analgesia epidural sobre el desarrollo del parto. Por citar solo algunos ejemplos de problemas relacionados, podemos enumerar: la analgesia epidural se asocia con un mayor riesgo de parto vaginal instrumental (1), con un aumento de la temperatura materna (2,3), con retención urinaria intraparto o postparto que requiere cateterización (4), y con el aumento de la segunda fase del trabajo de parto (1).

Los riesgos asociados a la analgesia epidural se describen brevemente en el consentimiento informado que la mujer debe firmar previa a su implantación. Sin embargo, hay nuevos estudios y recientes observaciones clínicas que dan cuenta de otros efectos poco frecuentes o que habían pasado desapercibidos hasta el momento y que no se recogen en el documento de consentimiento informado y que, además, tampoco conocen los profesionales o carecen de la información suficiente sobre ellos (5-15).

Uno de esos aspectos es el que nos va a ocupar en este artículo y, dado que su origen es puramente empírico, que surge directamente de la observación clínica de la práctica diaria, nos gustaría plantearlo justo como se merece, como una pregunta clínica, pues es eso exactamente lo que nos ha conducido hasta este punto. Por tanto, debemos abordar las siguientes dimensiones: descripción del problema y, a ser posible su relevancia, preguntas derivadas del problema, análisis de las preguntas (paciente-problema, intervención habitual, intervención con la que comparar y variables de comparación), objetivos y resultados de la búsqueda de una respuesta a las preguntas.

Descripción del problema

Desde noviembre del año 2011 hemos tenido tres casos especialmente llamativos en los que los neonatos, al nacimiento, presentaban puntuaciones del índice de Apgar muy bajas (intensa y moderadamente

deprimidos), requiriendo medidas de soporte vital. En principio, no había motivo que justificara tal situación. El registro cardiotocográfico se mostraba normal, con una variabilidad tipo I y una frecuencia cardíaca fetal dentro de parámetros habituales.

Al análisis de los casos clínicos reveló ciertas pautas comunes:

- a) A todas las mujeres se les administró analgesia epidural.
- b) El tiempo transcurrido desde su administración al parto fue superior a las 4 horas.
- c) A todas las mujeres se les administró perfusión de ropivacaína con fentanilo (150 µg), con un ritmo de perfusión 6-8 ml/h (1-1,5 µg/ml).
- d) Antes del inicio de la perfusión el bolo de prueba contenía bupivacaína con fentanilo (100-150 µg).
- e) Una mujer tuvo febrícula intraparto (temperatura inferior a 38°C).
- f) Todos los neonatos que fueron trasladados a la unidad neonatal, mantuvieron dificultad respiratoria e hipotonía generalizada después de los 10 minutos del nacimiento.
- g) En todos los casos se realizó vacuo-extracción para aliviar el expulsivo (con una o dos tracciones).
- h) Las dosis y los fármacos utilizados varían levemente según el anestesta responsable y en los casos citados la dosis de fentanilo utilizada se situó en el límite superior de los intervalos citados más arriba.
- i) Dos neonatos tuvieron que ser trasladados a un hospital de primer nivel para evaluación y tratamiento.

Nuestro hospital está catalogado como Comarcal o de Segundo Nivel. La asistencia inicial del neonato la realiza la matrona y si se observan desviaciones de la normalidad, se avisa al pediatra de guardia para que se haga cargo del caso. Si el parto ha evolucionado dentro de la normalidad lo habitual es no llamar al pediatra, incluso aunque la terminación sea mediante vacuo-extracción, aunque en este último caso preferimos que sea el ginecólogo quien decida. Con los datos citados en la pauta de estos casos, es evidente que hay alguna variable que no conocemos y que afecta al bienestar del recién nacido y a su adaptación a la vida extrauterina. Sospechamos que se debe a la analgesia epidural. Es imprescindible discriminar la causa probable para, si se dan tales circunstancias, estar preparados con el

equipo y el personal adecuado presentes antes del nacimiento. Por tanto, lo que queremos es definir nuevos criterios para tomar la decisión de avisar al pediatra antes del nacimiento, entendiendo que si se dan tales o cuales condiciones, será necesario, previsiblemente, iniciar maniobras de resucitación.

Pregunta clínica: Objetivos

Conocer si la adaptación neonatal a la vida extrauterina puede verse influida por el uso de la analgesia epidural en el parto. Revisar qué papel puede tener la elevación de la temperatura materna y el uso de fentanilo epidural con la aparición de dificultad respiratoria del neonato.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica en febrero de 2012 en PubMed y en la Biblioteca Cochrane. Para definir los términos de búsqueda se realizó un análisis del problema de estudio a través del sistema PICO (problema, intervención habitual y de comparación y resultados).

Intervenciones y variables de comparación

La intervención habitual ha sido definida en la descripción del problema: administración de analgesia epidural según un procedimiento con

cierta variabilidad clínica entre anestesiistas. La cuestión es si el procedimiento debe ser otro o debe modificarse a la luz de nuevas evidencias que así lo aconsejen; y si no fuera posible, la intervención alternativa consistiría en: (a) reflejar en el consentimiento informado los nuevos hallazgos, (b) tener avisado, por sistema, a todo el equipo para la reanimación neonatal.

Son variables de análisis (palabras clave: parto, analgesia epidural, depresión respiratoria neonatal):

- a) Fentanilo: dosis, concentración, posibles efectos sistémicos y neonatales.
- b) Temperatura: tras la analgesia y durante el parto y efectos sobre el neonato.

Estrategia de búsqueda

Se revisaron dos bases de datos bibliográficas, la Biblioteca Cochrane y PubMed. Los términos de búsqueda fueron muy selectivos: parto, analgesia epidural, depresión respiratoria neonatal (resultados adversos neonatales relacionados con la analgesia epidural). Los resultados obtenidos y los términos de búsqueda se pueden consultar en la **Tabla 1**, donde puede observarse la inclusión de términos controlados de lenguaje documental para las búsquedas en PubMed (términos MeSH).

Tabla 1. Búsqueda bibliográfica.

Biblioteca Cochrane	Nº de documentos	Relevantes
(DEPRESIÓN RESPIRATORIA Y PARTO):TA	0	0
(ANALGESIA EPIDURAL AND PARTO):TA	11 RC*	1
PubMed		
"respiratory distress"[All Fields] AND "epidural analgesia"[All Fields] AND ("labour"[All Fields] OR "work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields] OR "labor"[All Fields] OR "labor, obstetric"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "obstetric"[All Fields]) OR "obstetric labor"[All Fields]) AND ("humans"[MeSH Terms] AND ("women"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]))	4	0
"respiratory distress"[All Fields] AND "epidural analgesia"[All Fields] AND ("labour"[All Fields] OR "work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields] OR "labor"[All Fields] OR "labor, obstetric"[MeSH Terms] OR ("labor"[All Fields] AND "obstetric"[All Fields]) OR "obstetric labor"[All Fields])	11	2
Related document** Search Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled	22	2

* RC: revisiones Cochrane

** Kaul B, Vallejo M, Ramanathan S, Mandell G. Epidural labor analgesia and neonatal sepsis evaluation rate: a quality improvement study. *Anesth Analg.* 2001 Oct;93(4):986-90.

Resultados

En la Biblioteca Cochrane la búsqueda con los términos depresión respiratoria y parto no obtuvieron ningún resultado. Al ampliar la búsqueda a términos más genéricos (analgesia epidural y parto) se obtuvieron 11 revisiones Cochrane, de las cuales ninguna abordaba directamente el problema de esta búsqueda aunque hubo un estudio que aportó datos de interés (1).

La búsqueda en PubMed no ofreció resultados relevantes cuando se delimitó por tipo de estudio (ensayo clínico, ensayo clínico aleatorio, etc.). Sin delimitadores se encontraron dos artículos relacionados con resultados neonatales adversos/dificultad respiratoria y analgesia epidural, uno sobre sepsis neonatal (5) y otro sobre el efecto depresor del fentanilo sobre el recién nacido (6). Ninguno de estos dos artículos eran ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se amplió la búsqueda con la opción "documentos relacionados" según se indica en la tabla adjunta, obteniéndose dos documentos relevantes (2,7).

Fentanilo y sedación

Los opioides administrados en la analgesia neuraxial tienen efectos sistémicos e inducen sedación materna. Carvalho (9) ofrece una revisión detallada de los efectos de los distintos opiáceos en la analgesia neuraxial (fentanilo, sufentanil, meperidina) siendo, sin embargo, muy poco frecuente la depresión respiratoria, inferior al 1 por 1000, no encontrándose casos en un estudio retrospectivo de 10000 mujeres con analgesia epidural con bupivacaína y fentanilo a una dosis de 1.45 µg/ml (10). Los casos observados de depresión respiratoria se asociaron a la administración

concomitante de opioides sistémicos seguidos de analgesia neuraxial con opioides. La mayor parte de las revisiones destacan los beneficios de la analgesia neuraxial frente a la sistémica (10-13), su seguridad para la madre y el neonato.

En la revisión sistemática de Anim-Somuah et al. (1), las medidas de resultado fetales de las madres que recibieron analgesia epidural tuvieron menos riesgo de presentar un pH del cordón umbilical menor de 7,2 y también menos riesgo de necesitar naloxona en comparación con aquellos cuyas madres recibieron analgesia no epidural. No hubo pruebas de diferencias significativas en líquido amniótico teñido con meconio, ingreso en la unidad de cuidados intensivos y pH de la arteria umbilical menor de 7,15. El índice de Apgar tampoco mostró diferencias significativas.

Puede concluirse, a la luz de los datos disponibles, que la analgesia neuraxial es segura para la madre y el neonato. No obstante, tampoco puede negarse que puede producir depresión respiratoria en la madre, y, por tanto, debemos pensar que es posible que pueda tener efectos en el neonato (depresión respiratoria, hipotonía, baja puntuación en el índice de Apgar).

En toda la literatura revisada solo se ha encontrado un artículo referido al efecto de la analgesia epidural con opioides y la depresión respiratoria neonatal. Se trata de un caso clínico en el que se analizan detenidamente los motivos por los cuales la literatura minusvalora el problema de la sedación neonatal asociada a la analgesia neuraxial. Se definen igualmente las condiciones dosis/riesgo que se asocian en un modelo teórico a la depresión respiratoria neonatal. Los neonatos cuyas madres han recibido dosis de fentanilo superiores a los 300 µg (aprox. 5 µg/kg) durante las 4 horas previas al parto, presentan un alto riesgo de depresión respiratoria al nacimiento (6) (Ver **Tabla 2**).

Tabla 2. Estudios relevantes*

Estudio	Año	Diseño	Evidencias	Nivel evidencia SIGN
Kumar M, Paes B.	2003	Caso clínico	Existe alto riesgo de depresión respiratoria neonatal cuando la madre ha recibido más de 300 microgramos de fentanilo entre 2 y 4 horas antes del parto.	3
Greenwell EA y cols.	2012	Estudio de cohortes	Si T ^a > 101°F (38,3°C): -Neonatos Apgar < 7 a 1' = 13,5% OR 1.8 (1.1-2.7) IC 95% -Ventilación asistida 12,2% OR 2.1 (1.3-3.4) IC 95%	2++

* Esta tabla incluye los dos únicos estudios que proporcionan una aproximación a la pregunta formulada y que, por tanto, relaciona los efectos adversos observados en clínica con la analgesia epidural, sea por la administración de fentanilo, sea por el incremento de temperatura materna.

En caso de anestesia neuraxial para cesáreas, se han descrito casos de depresión respiratoria materna en los primeros 20 minutos tras la administración de 90–100 µg de fentanilo.

Fiebre materna y depresión respiratoria neonatal

En la revisión sistemática de Anim-Somuah et al. (1), las mujeres con analgesia epidural tuvieron mayor riesgo de fiebre materna de al menos 38°C (RR 3,67; IC del 95%: 2,77 a 4,86) comparado con mujeres que recibieron analgesia no epidural (1). La analgesia epidural se asocia a un incremento de la temperatura materna sin sepsis (5,7,14) y con cultivo negativo (7).

No obstante un estudio muy reciente (Greenwell et al. 2012) alerta de que la elevación de la temperatura materna tras la administración de la epidural en mujeres sanas y sin infección, se ha asociado a hipotonía del neonato, ventilación asistida, y puntuaciones de Apgar inferiores a 7 al minuto y a los cinco minutos (ver tabla 2). A mayor elevación de la temperatura, mayor riesgo de resultados adversos para el neonato (2,8). Y estas diferencias fueron significativas entre mujeres que recibieron epidural frente a las que no la recibieron. Para Greenwell et al. el incremento del riesgo para que se produzcan resultados adversos en el recién nacido ocurre a partir de los 37,5°C (99,5°F). El 20% de los recién nacidos de madres que optaron por la epidural tuvieron al menos un efecto adverso, que se incrementa con el aumento de la temperatura hasta 38,3°C o 101°F (hipotonía transitoria, hipotonía de más de 15 minutos, Apgar menor de 7 al minuto, Apgar menor de 7 a los 5 minutos y aparición temprana de convulsiones neonatales). Estos autores se plantean la hipótesis de que la fiebre intraparto no solo incrementa los efectos adversos del neonato al nacimiento, sino que puede tener influencia en el desarrollo de morbilidad neurológica a largo plazo. Esta hipótesis hay que tomarla con precaución, sin embargo, tampoco está carente de fundamento: (a) algunos estudios han encontrado que solo 1 de cada 16 neonatos con encefalopatía tenían cultivos positivos (15); (b) la temperatura fetal es 0,5–0,9°C superior a la materna y no sabemos si, como se ha demostrado en estudios animales, puede haber muerte de células neuronales y daño cerebral antes o durante procesos isquémicos fetales; (c) la analgesia epidural está implicada en el aumento de citoquinas en el neonato, que son una respuesta

a la infección o a la inflamación y se relacionan con daño cerebral en recién nacidos (citado por Greenwell et al. 2012).

Conclusiones de los revisores

Los estudios disponibles para justificar los casos observados en la práctica clínica tienen bajo nivel de evidencia, es decir, no se han obtenido de ECA bien diseñados y con muestra suficiente. Los ECA y las revisiones sistemáticas consideradas no alertan de los posibles efectos indeseables de la analgesia epidural en el neonato, concretamente, no se destacan problemas relacionados con la depresión respiratoria que pueda asociarse al fentanilo o al incremento de temperatura materna.

Los resultados capaces de explicar la depresión respiratoria neonatal de los hallazgos de nuestra práctica proceden de un caso clínico (6), y de un estudio de cohortes (8). El caso clínico nos indica con claridad que ante determinadas concentraciones de fentanilo materno, es posible una depresión respiratoria neonatal (6). El estudio de cohortes asocia directamente con la temperatura materna la presencia de eventos adversos en el neonato, tanto mayores cuanto mayor es ese incremento (a partir de 37,5°C), siendo posible, asociado a ello, un puntaje bajo en el índice de Apgar, hipotonía o depresión respiratoria (8).

Con estos resultados es muy complejo dar recomendaciones generales con suficiente potencia para condicionar la toma de decisiones. No obstante, atendiendo a nuestra práctica, en nuestro hospital con sus características, tres recomendaciones se pueden derivar del conjunto de los hallazgos:

- 1) Hay que monitorizar con precisión la dosis de fentanilo administrada en la analgesia epidural. Esta dosis está referida a tres momentos del acto clínico: bolo inicial, concentración de la perfusión, volumen perfundido y duración de la misma, y necesidad de bolos de rescate. Si la analgesia se prolonga más de cuatro horas y la dosis final administrada se sitúa entre 250–300 µg, considerar al neonato como de riesgo: baja puntuación del índice de Apgar, hipotonía o depresión respiratoria (6). En estas condiciones, en nuestra práctica, queda justificada la presencia del pediatra en el expulsivo. Se recomienda la administración de 0,1 mg de naloxona por kilogramo de peso.

2) Aunque en nuestro partograma se recomienda tomar las constantes vitales maternas cada cuatro horas en gestantes de bajo riesgo, la temperatura en madres con analgesia epidural deber tener un mayor control (cada hora). En caso de que las madres alcancen temperaturas superiores a los 37,5°C debe considerarse la posibilidad de que el neonato nazca moderadamente deprimido o hipotónico. Si se alcanzan temperaturas maternas cercanas o superiores a los 38°C, queda justificada la presencia del pediatra en el expulsivo aunque se trate de un parto normal y de bajo riesgo (2,8).

Bibliografía

1. Anim-Somuah M, Smyth R, Howell C. Analgesia epidural versus no epidural o ninguna analgesia para el trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Greenwell EA, Wyshak G, Ringer SA, Johnson LC, Rivkin MJ, Lieberman E. Intrapartum temperature elevation, epidural use, and adverse outcome in term infants. *Pediatrics*. 2012 Feb;129(2):e447-54.
3. Shatken S, Greenough K, McPherson C. Epidural Fever and its implications for mothers and neonates: taking the heat. *J Midwifery Womens Health*. 2012 Jan-Feb;57(1):82-5.
4. Wilson MJ, Macarthur C, Shennan A, COMET Study Group (UK). Urinary catheterization in labour with high-dose vs mobile epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2009 Jan; 102(1):97-103.
5. Kaul B, Vallejo M, Ramanathan S, Mandell G. Epidural labor analgesia and neonatal sepsis evaluation rate: a quality improvement study. *Anesth Analg*. 2001 Oct;93(4):986-90.
6. Kumar M, Paes B. Epidural opioid analgesia and neonatal respiratory depression. *J Perinatol*. 2003 Jul-Aug;23(5):425-7.
7. Agakidis C, Agakidou E, Philip Thomas S, Murthy P, John Lloyd D. Labor epidural analgesia is independent risk factor for neonatal pyrexia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Sep;24(9):1128-32.
8. Gálvez Toro A, Molina Cubero L, Muñoz Martínez A. El incremento de temperatura asociado a la analgesia epidural aumenta los resultados neonatales adversos. *Enferm Docente*. 2012;97:25-26.
9. Carvalho B. Respiratory depression after neuraxial opioids in the obstetric setting. *Anesth Analg*. 2008 Sep;107(3):956-61.
10. Ferouz F, Norris MC, Leighton BL. Risk of respiratory arrest after intrathecal sufentanil. *Anesth Analg* 1997;85:1088-90
11. Reynolds F. Labour analgesia and the baby: good news is no news. *Int J Obstet Anesth*. 2011 Jan;20(1):38-50.
12. Hong RW. Less is more: the recent history of neuraxial labor analgesia. *Am J Ther*. 2010 Sep-Oct;17(5):492-7.
13. Reynolds F. The effects of maternal labour analgesia on the fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010 Jun;24(3):289-302.
14. Lieberman E, Lang J, Richardson DK, Frigoletto FD, Heffner LJ, Cohen A. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics*. 2000 Jan;105(1 Pt 1):8-13.
15. Impey L, Greenwood C, MacQuillan K, Reynolds M, Sheil O. Fever in labour and neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. *BJOG*. 2001;108(6):594-597