



ARTÍCULO ORIGINAL

Vol. 31. No. 1 Enero-Marzo 2008
pp 15-20

Impacto de la ropivacaína vía caudal sobre la relajación neuromuscular no despolarizante

Dr. Juan Antonio Covarrubias Vela,* Juan Pablo Sánchez Rodríguez,** Maestro Juan Manuel Romano Machado,*** Dr. Rafael Martínez Tejeda,** Dr. Marco Antonio Díaz Aguilar,** Dra. Adriana Bonne Echazarreta,** Dra. Elisa Rionda Díaz**

* Médico Adscrito. Centro Médico ABC. Departamento de Anestesiología y Medicina Crítica.

** Médico Adscrito. Centro Médico ABC. Departamento De Anestesiología.

*** Facultad de Economía y Negocios. Universidad Anáhuac.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Juan Pablo Sánchez Rodríguez
Mariano Matamoros Núm. 702
Col. Centro 90300 Apizaco, Tlaxcala
Tel. Cel: 55 29 59 23 49
Correo electrónico: jpsanz7@hotmail.com

Recibido para publicación: 29-01-07

Aceptado para publicación: 24-05-07

ABREVIATURAS:

Ach: Acetilcolina

AMV: Apoyo mecánico ventilatorio

A.S.A: American Society of Anesthesiologists

BNM: Bloqueo neuromuscular

ED95: Dosis efectiva 95

ECG: Electrocardiograma

PANI: Presión arterial no invasiva

RNM: Relajación neuromuscular

RNMND: Relajante neuromuscular no despolarizante

TDC: Tren de cuatro

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la ropivacaína administrada mediante bloqueo caudal, prolonga el tiempo de acción del atracurio, administrado por vía endovenosa, en pacientes sometidos a cirugía anorrectal. **Material y métodos:** Se estudiaron 40 pacientes adultos, divididos aleatoriamente en 2 grupos de 20 sujetos cada uno. Despues de la inducción vía endovenosa, al grupo A se le aplicó bloqueo caudal con ropivacaína al 0.1% con un volumen de 14 mililitros, el grupo B no fue bloqueado. Se monitorizó el bloqueo neuromuscular mediante estímulo tren de cuatro. Se evaluó el tiempo de duración del atracurio en ambos grupos: grupo A (bloqueo caudal) y B (sin bloqueo caudal). **Resultados:** El registro del tiempo estimado en minutos para alcanzar un tren de cuatro del 80% para el grupo A fue 70.59 ± 10.32 ; mientras que para el grupo B fue de 55.67 ± 10.72 . ($p < 0.001$). En el grupo A fue necesario administrar neostigmina en el 45% de los pacientes, en el grupo B sólo 25%. **Conclusiones:** El bloqueo caudal con ropivacaína, produce un aumento estadísticamente significativo en la duración de acción del bloqueador neuromuscular no despolarizante atracurio, comparado con el grupo control en el cual no se aplicó ropivacaína.

Palabras clave: Ropivacaína, atracurio, bloqueo caudal, bloqueo neuromuscular.

SUMMARY

Objective: To determine if ropivacaine administered by caudal block prolongs the time of action of atracurium which was administered by endovenous, in patients undergoing to anorectal surgery. **Material and methods:** 40 adult patients were studied, randomly divided into 2 groups of 20 subjects each one. After the endovenous induction, a caudal block with ropivacaine of 0.1% with volume of 14 milliliters was performed into Group A, Group B was not blocked. Neuromuscular block was monitored by train of four stimulus. The length of time of atracurium was evaluated in both groups: Group A (with caudal block) and Group B (without caudal block). **Results:** The record of the time estimated in minutes to reach a train of four of 80% for Group A was 70.59 ± 10.32 ; while for Group B was 55.67 ± 10.72 . ($p < 0.001$). Was necessary to administer neostigmine in 45% of the patients in group A, in the group B only 25%. **Conclusions:** The caudal block with ropivacaine produces a significant statistic increasing in the length of action time on the non depolarizing neuromuscular blocking atracurium, comparing it with the control group in which ropivacaine was not applied.

Key words: Ropivacaine, atracurium, caudal block, neuromuscular block.

INTRODUCCIÓN

La anestesia epidural caudal fue descrita por primera vez en París en 1901 por el urólogo Ferdinand Cathelin y el cirujano Jean Sicard⁽¹⁾. Los primeros registros datan de 1933 con aplicación en cistoscopías, en pacientes pediátricos⁽²⁾. El resurgir de la anestesia caudal se experimentó a principios de 1940, cuando Hingson y col., actualizaron el bloqueo caudal para aliviar el dolor durante el parto^(3,4). Su importancia ha ido en incremento hasta la actualidad en el campo de la cirugía anorrectal en adultos⁽¹⁾. Tiene la ventaja de ser más selectivo, de mayor duración y con mayor calidad analgésica que otras técnicas anestésicas⁽⁵⁾. La relajación del músculo esquelético se produce por medio de anestesia por inhalación profunda, bloqueo nervioso regional o bloqueadores de la unión neuromuscular. En 1942, Harold Griffith publicó los resultados de un estudio con el uso de un extracto refinado de curare durante la anestesia⁽⁶⁾. En 1949 Bovet sintetizó la succinilcolina y fue aprobada en 1951 para su uso clínico. Otros relajantes musculares han sido introducidos al campo anestésico (galamina, decametonio, metocurarina y alcuronio) los cuales fueron relacionados con efectos colaterales indeseables, por lo que se continuó con la búsqueda del relajante muscular ideal; entre los más recientes que se acercan a este objetivo se hallan el doxacuronio, vecuronio, atracurio, cisatracurio y rocuronio por mencionar algunos.

Ha sido bien establecido por más de medio siglo que la procaína, lidocaína, bupivacaína y otros anestésicos locales bloquean la transmisión neuromuscular en el hombre⁽⁷⁾ y se describe su interacción en la unión neuromuscular⁽⁸⁾. Stranghan (1961), Ususbiaga y Standaert (1968) puntuizaron el efecto de los anestésicos locales en la terminación nerviosa motora. En 1969 Katz y Gissen reportaron que el bloqueo neuromuscular producido por anestésicos locales difería en gran medida al bloqueo producido por *d*-tubocurarina, debido a que el edrofonio no revertía de forma consistente el bloqueo neuromuscular⁽⁷⁾. La ropivacaína es un anestésico local de tipo amida de larga duración, su estructura molecular está relacionada con la de bupivacaína, levobupivacaína y mepivacaína⁽⁹⁻¹¹⁾. Originalmente desarrollada en la década de los 50, no se utilizó en clínica hasta la década de los 90's, hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaína, pues utilizada en bloqueo epidural, tenía la desventaja de tener graves efectos cardio y neurotóxicos⁽¹²⁻¹⁶⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con aprobación del Comité Local de Investigación y Ética, y obteniendo el consentimiento informado de los pacientes y del equipo quirúrgico, se estudiaron en el Departamento

de Anestesia del Centro Médico ABC, cuarenta pacientes programados para cirugía anorrectal electiva, de ambos性os con un rango de edades entre 23 y 70 años de edad, con estado físico, según la American Society of Anesthesiologists (ASA) I a II. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos de 20 individuos cada uno. Todos los pacientes fueron manejados con anestesia general balanceada. Se colocaron elementos de monitorización que incluyeron: EKG (electrocardiograma) continuo en derivaciones DII y V5, PANI (presión arterial no invasiva), SpO₂ (saturación de oxígeno), EtCO₂ (dióxido de carbono). Se monitorizó la relajación neuromuscular (RNM), con equipo Datex – Ohmeda AS/5 (S/5TM Neuromuscular Transmission Module - NMT MechanoSensor), mediante estímulo tren de cuatro (TDC), para evaluar el tiempo de latencia y tiempo de duración del relajante neuromuscular no despolarizante en ambos grupos, cada 5 minutos hasta el término del procedimiento quirúrgico.

La anestesia fue inducida por vía endovenosa con fentanyl 3.0 µg/kg, propofol a 2.5 µg/kg y atracurio 400 µg/kg (2ED95), previa oxigenación con mascarilla facial y O₂ al 100%; después de la pérdida de conciencia se inició asistencia ventilatoria manual. El nervio *Ulnar Pollicis* fue estimulado con una frecuencia de 2 Hz en tren de cuatro cada 15 segundos hasta obtener condiciones óptimas de intubación endotraqueal y después de la pérdida del automatismo ventilatorio se inició asistencia mecánica ventilatoria, manteniendo una EtCO₂ entre 25 – 30 mmHg durante el estudio. En el Grupo A, posterior a la intubación y ajuste del apoyo mecánico ventilatorio (AMV) se colocó al paciente en decúbito prono, se localizó sitio de punción (hiato sacro), previa asepsia y antisepsia, se puncionó con aguja hipodérmica 23G en un ángulo de 30° y al atravesar la membrana sacrococcígea se corrigió la posición a 15°, introduciéndola hasta llegar al hiato sacro y verificando el sitio de punción, se administra ropivacaína al 0.1%⁽⁴⁾ adicionando fentanyl⁽¹⁴⁾ 50 µg y solución fisiológica con un volumen total de 14 mL⁽¹⁾. En el grupo B, posterior a la intubación y ajuste del apoyo mecánico ventilatorio (AMV), se prosiguió con el manejo quirúrgico. El mantenimiento de la anestesia, en ambos grupos, se mantuvo con desfluorano a 1 MAC y O₂-aire con fIO₂ al 70%. El bloqueo neuromuscular fue revertido con neostigmina a 0.04 mg/kg y con atropina 0.02 mg/kg en caso necesario y basado en la monitorización neuromuscular.

Para análisis de las variables en estudio se utilizaron las pruebas estadísticas comparativas como *t de Student* y *Chi² de Pearson*.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio 40 pacientes. Los datos demográficos de los 40 pacientes se muestran en los cuadros I

y II, en donde estadísticamente no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) para variables como edad, peso y talla (Cuadro I). La edad promedio para el grupo A fue de 43.15 ± 10 años y para el grupo B 46.9 ± 12 años. El peso (en kilogramos) registrado fue para el grupo A de 72.7 ± 15 y para el grupo B de 80.25 ± 13 . La talla (en metros) registrada fue de 1.67 ± 0.09 para el grupo A y de 1.73 ± 0.09 para el grupo B. El registro en cuanto a sexo se muestra en el cuadro II; el grupo A incluye 11 pacientes del sexo femenino (55%) y 9

Cuadro I. Datos demográficos de los pacientes pertenecientes a ambos grupos de estudio (edad, peso y talla).

	Grupo A Bloqueo caudal	Grupo B Sin bloqueo caudal	Valor de p
Edad (años)	43.15 ± 10	46.9 ± 12	0.315
Peso (kg)	72.7 ± 15	80.25 ± 13	0.111
Talla (mts)	1.67 ± 0.09	1.73 ± 0.09	0.08

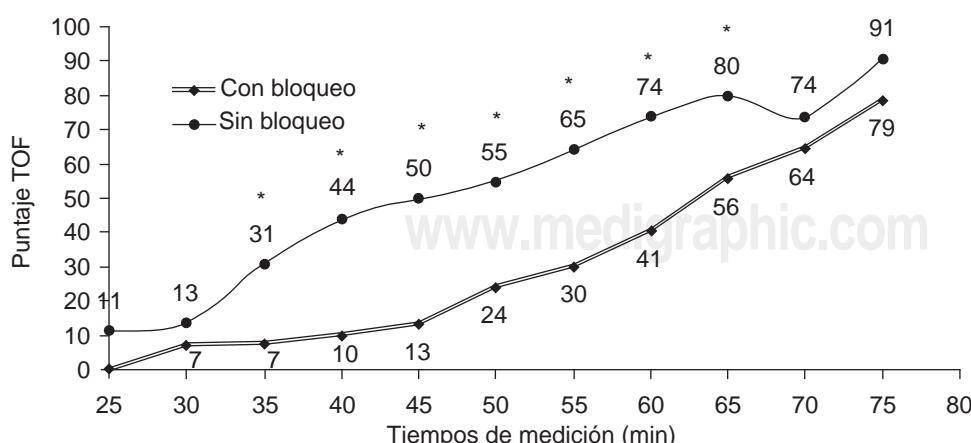
Valores promedio \pm su desviación estándar.

$p < 0.05$

Cuadro II. Datos demográficos referentes al sexo de los pacientes pertenecientes a ambos grupos de estudio.

Sexo	Grupo A Bloqueo caudal	Grupo B Sin bloqueo caudal	Total ($p = 0.008$)
Femenino	11 (55%)	3 (15%)	14
Masculino	9 (45%)	17 (85%)	26
Total	20	20	40

Pacientes divididos por sexo y porcentaje del mismo
 $p < 0.008$.



masculinos (45%), el grupo B incluye 3 pacientes femeninos (15%) y 17 masculinos (85%). Se realizó prueba t de Student para comparar ambos grupos en cuanto a edad, peso y talla. Para la variable sexo se realizó la prueba de χ^2 de Pearson.

La monitorización neuromuscular mediante TDC fue registrada cada 5 minutos desde el inicio de la cirugía hasta el término de la misma. En la figura 1 se muestra el promedio de los registros cada 5 minutos del TDC en ambos grupos, desde el minuto 35 hasta el minuto 65, el TDC muestra una $p < 0.001$. Se realizó prueba t de Student para comparar el registro de TDC cada 5 minutos en ambos grupos.

El cuadro III muestra que el tiempo promedio \pm desviación estándar para el grupo A (con bloqueo caudal) es de 70.59 ± 10.32 ; mientras que el tiempo estimado para el grupo B es de 55.67 ± 10.72 ; mostrando una $p < 0.001$.

La frecuencia de los pacientes para el intervalo de tiempo en el que se presenta la recuperación de la relajación neuromuscular representada por un TDC $\geq 80\%$ se muestra en el cuadro IV. Para el grupo A, 7 pacientes presentaron TDC $\geq 80\%$ entre los 55-65 minutos, 6 entre 65-75 minutos, 5 entre 75-85 y un paciente entre 85-95 minutos. Para el grupo B, 5 pacientes presentaron un TDC \geq

Cuadro III. Promedio del tiempo, en cada grupo, en alcanzar un TDC del 80%.

	No. Pacientes	Tiempo promedio	Desviación estándar
Grupo A (Bloqueo caudal)	20	70.59	10.32
Grupo B (Sin bloqueo caudal)	20	55.67	10.72

$p < 0.001$

Figura 1. Muestra el registro cada 5 minutos del TDC en ambos grupos durante el procedimiento. Se muestra el promedio de los registros cada 5 minutos del TDC en ambos grupos, desde el minuto 35 hasta el minuto 65, el TDC muestra una $p < 0.05$, los valores fuera de este rango de tiempo muestran una $p > 0.05$. t de Student

* $p < 0.05$.

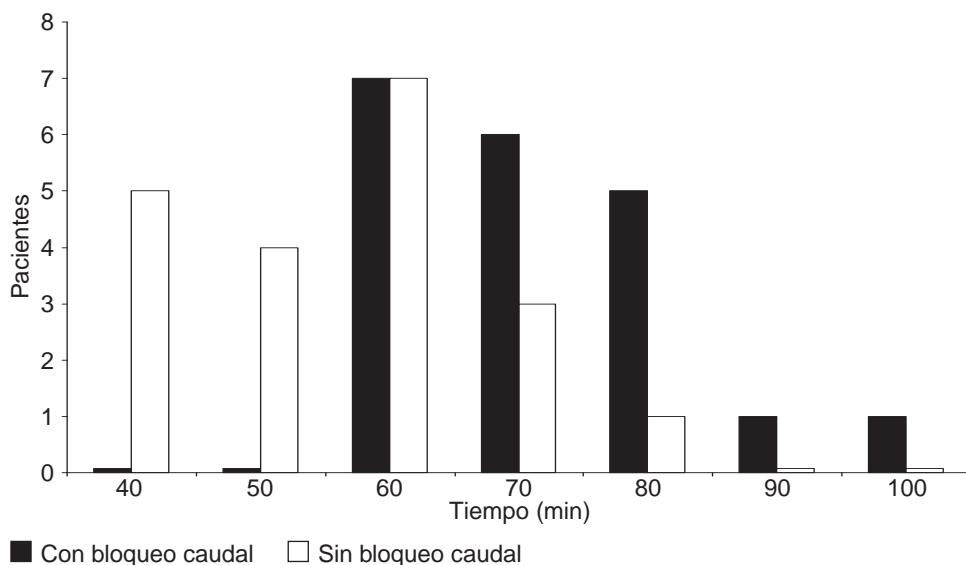


Figura 2. Muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo en que alcanzaron un TDC $\geq 80\%$ y su distribución por grupo. Para la comparación entre los grupos, en cuanto a TDC de 80% alcanzado en determinado tiempo se realizó prueba *t* de Student. $p > 0.05$.

Cuadro IV. Frecuencias de los pacientes para los intervalos de los tiempos de recuperación al 80% de TDC.

Rangos Tiempo (min)	Bloqueo caudal	Sin bloqueo caudal
	Número de pacientes	
35 - 45	0	5
45 - 55	0	4
55 - 65	7	7
65 - 75	6	3
75 - 85	5	1
85 - 95	1	0
95 - 105	1	0

En la figura 2 se muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo en que alcanzaron un TDC $\geq 80\%$ y su distribución por grupo.

80% a partir de los 35-45 minutos, 4 entre 45-55 minutos, 7 entre 55-65 minutos, 3 entre 65-75 minutos y un solo paciente en el rango de 75-85 minutos. En la figura 2 se muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo en que alcanzaron un TDC $\geq 80\%$ y su distribución por grupo.

Para la comparación entre los grupos, en cuanto a TDC 80% alcanzado en determinado tiempo se realizó prueba *t* de Student. Con una $p > 0.05$.

En el grupo A, fue necesario revertir el efecto relajante residual del atracurio en 9 pacientes, que representan el 45% del total del grupo en estudio; en el grupo B fue necesario revertir a 5 pacientes que representan el 25% del grupo control (Cuadro V). Para la comparación en cuanto a reversión entre ambos grupos se realizó la prueba χ^2 de Pearson con una $p = 0.185$.

Cuadro V. Pacientes revertidos.

Pacientes	Grupo A (Bloqueo caudal)	Grupo B (Sin bloqueo caudal)	Total
Revertidos	9 (45%)	5 (25%)	14 (35%)
No revertidos	11 (55%)	15 (75%)	26 (65%)
Total	20 (100%)	20 (100%)	40 (100%)

El cuadro muestra el total de los pacientes que fueron revertidos al final del procedimiento, por no presentar un TOF 80% como mínimo o datos clínicos de relajación neuromuscular.
 $p = 0.185$.

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que el bloqueo peridural-caudal con ropivacaína, prolonga la duración de acción y el tiempo de reversión del bloqueador neuromuscular no despolarizante atracurio, en comparación con el grupo control en el cual no se aplicó ropivacaína por vía peridural-caudal. También indica que la ropivacaína, cuando pasa a la circulación sistémica tiene influencia sobre el efecto relajante neuromuscular del atracurio. La interacción entre los anestésicos locales y los relajantes musculares ha sido estudiada por varios autores^(17,18). Cuando los anestésicos locales son administrados solos y por vía endovenosa, no muestran algún efecto sobre la RNM. Sin embargo la administración intravenosa de estos agentes intensifica de manera parcial el bloqueo neuromuscular inducido por agentes relajantes musculares^(17,18).

Ha sido bien establecido por más de medio siglo que la procaína, lidocaína, bupivacaína y otros anestésicos loca-

les bloquean la transmisión neuromuscular en el hombre⁽⁷⁾ y se describe su interacción en la unión neuromuscular^(8,19). Stranghan (1961), Ususbiaga y Standaert (1968) puntualizaron el efecto de los anestésicos locales en la terminación nerviosa motora. En 1969 Katz y Gissen reportaron que el bloqueo neuromuscular producido por anestésicos locales difería en gran medida al bloqueo producido por *d*-tubocurarina, debido a que el edrofonio, no revertía de forma consistente el bloqueo neuromuscular⁽⁷⁾. Como se mencionó anteriormente, al utilizar una técnica de anestesia combinada (anestesia general y bloqueo epidural-caudal), se pueden observar interacciones entre los fármacos de ambas técnicas; y es así como se han estudiado estas interacciones y efectos aun cuando las vías de administración son diferentes (vía intravenosa - anestesia general; vía epidural - bloqueo caudal)⁽⁸⁾. La interacción entre estos fármacos de diferente género, puede resultar en prolongación de los efectos de uno y otro fármaco, así como una disminución de sus requerimientos, sin dejar de mencionar los efectos residuales después de terminado el procedimiento quirúrgico-anestésico, como suele suceder con los relajantes musculares. Dependiendo de su peso molecular y propiedades de liposolubilidad, los anestésicos locales pueden pasar a la circulación a través del espacio peridural y tener su efecto a nivel sistémico, y de esta manera, potenciar el efecto de los RNMND⁽¹⁹⁾. La absorción de la ropivacaína, al igual que otros anestésicos locales, es principalmente por vía venosa; el pico de la concentración plasmática de los anestésicos locales se encuentra influenciado por el sitio de inyección, así como el perfil farmacológico propio de cada anestésico local^(20,21). Se menciona la absorción, de manera descendente, de la vía de mayor absorción a la de menor absorción como sigue a continuación: Intercostal > caudal > epidural lumbar/torácica > plexo braquial > ciático-femoral^(22,23).

La interacción entre la ropivacaína absorbida a nivel sistémico y atracurio sobre la RNM demostrada en el presente estudio podría estar causada por varios mecanismos. Presinápticamente, los anestésicos locales deprimen selectivamente las terminaciones nerviosas motoras y disminuye la liberación de la acetilcolina (ACh) durante la estimulación nerviosa. Postsinápticamente los anestésicos locales se unen a sitios específicos distintos, pero funcionalmente ligados a los sitios de unión de la ACh, lo que promueve desensibilización de los receptores de ACh. De manera adicional también tiene efecto sobre la apertura de los canales receptores de ACh⁽¹⁷⁾. En el estudio de T. Taivainen y col.⁽¹⁹⁾, se administró bupivacaína peridural y se encontró un aumento en la duración de la relajación neuromuscular por vecuronio. Sin embargo no hubo una diferencia significativa en la duración clínica o de recuperación de la RNM entre los dos grupos de estudio a dosis farmacológicamente equivalentes del relajante muscular. En este mismo estudio los resultados

mostraron que el anestésico local bupivacaína, cuando pasaba a la circulación sistémica, tenía influencia sobre la eficacia del agente neuromuscular, en donde se estimó una prolongación del 20% en el efecto del vecuronio en el grupo de bupivacaína - bloqueador neuromuscular, en relación al grupo control del uso simple de RNMND. Este es el mismo resultado que se menciona en el estudio de P. Toft y col.⁽²⁾, administrando atracurio y bupivacaína peridural.

La monitorización neuromuscular es utilizada rutinariamente para determinar un adecuado bloqueo neuromuscular intraoperatoriamente, y postoperatoriamente para determinar una adecuada reversión del efecto relajante. El TDC sigue siendo el método estándar^(24,25) para la monitorización neuromuscular desde la publicación de Ali y col., en 1971⁽²⁶⁾. Consiste en la aplicación de cuatro estímulos (cada estímulo de 0.12 mlsg) con un intervalo de 0.5 segundos a una determinada frecuencia (2 Hz), es decir cuatro estímulos en dos segundos. Tradicionalmente la presencia TDC de 70 – 75% se consideraba un criterio de recuperación de bloqueo neuromuscular (BNM). Aunque se recomienda un valor de 80%⁽²⁷⁾ o 90%⁽²⁸⁾ para garantizar una recuperación de BNM adecuada.

En nuestro estudio, el TDC a partir del minuto 35 hasta el minuto 65, mostró un valor significativamente más bajo en los pacientes que recibieron ropivacaína por vía peridural caudal ($p < 0.05$). A diferencia del estudio realizado por T. Taivainen⁽⁹⁾ en donde mostró que el vecuronio era ligeramente más potente cuando se administraba bupivacaína peridural, sin embargo no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la duración clínica o recuperación en ambos grupos.

Se realizó un cálculo en el tiempo estimado para alcanzar un TDC ideal de recuperación de BNM (80% o 0.8)^(27,28). Encontrando que en el grupo A (bloqueo caudal), el tiempo estimado para alcanzar un TDC del 80%, fue de 70.59 minutos \pm 10.32; mientras que el tiempo estimado para el grupo B fue de 55.67 minutos \pm 10.72; mostrando una $p < 0.001$. Lo anterior indica que existe un aumento significativo en cuanto al tiempo, para alcanzar un TOF del 80% en el grupo en el cual se administró ropivacaína por vía peridural caudal, esta diferencia de tiempo entre ambos grupos, muestra el efecto directo de la ropivacaína administrada por vía caudal sobre la relajación neuromuscular, cuando se administra atracurio como RNMND.

El estudio mostró que en el grupo B (sin bloqueo caudal), 5 pacientes presentaron un TOF del 80% a partir de los 35 minutos, mientras que en el grupo A la aparición del TOF 80% fue más tardío, presentándose en el rango de tiempo entre 55-65 minutos, en 7 pacientes. Mostrando así una prolongación del tiempo de recuperación de la RNM en el grupo A. Una observación adicional en nuestro estudio fue la presencia del efecto residual del atracu-

rio, con una mayor prevalencia en el grupo A (bloqueo caudal), en donde 9 pacientes (45%) fueron revertidos con neostigmina-atropina, a diferencia del grupo B (sin bloqueo caudal) donde fue necesario revertir a sólo 5 pacientes (25%).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Presentamos la experiencia del uso de la ropivacaína por vía peridural-caudal y el efecto que tiene sobre la RNM

inducida por el atracurio en pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos anorrectales, en forma segura y práctica. Debido a que el tiempo de reversión de la RNMND fue mayor en los pacientes en quienes se aplicó bloqueo caudal con ropivacaína, recomendamos reevaluar el uso de dosis menores de atracurio (< 2ED95 ajustadas por TDC) para intubación y mantenimiento de este tipo de procedimientos quirúrgicos, y así evitar los efectos residuales del atracurio, además de la disminución en la incidencia de reversión del bloqueo neuromuscular.

REFERENCIAS

1. Gudaytite J, Marchertiene I, Pavalkis D. Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. *Medicine* 2004;40:100-111.
2. Melman E. Anestesia Regional en Pediatría. En: Programa de Actualización Continua para Anestesiólogos. Edit. Científica Médica Latinoamericana e Intersistemas. 2000; Tomo II: 50-56.
3. Melman E, Penuelas JA, Marrufo JE. Regional Anesthesia in children. *Anesth Analg* 1975;54:120-122.
4. Shu-Yam W, Jihn-Yih L, Chit C, Chi-Hao T, Shiue-Chin L. Caudal epidural block for minor gynecologic procedures in outpatient surgery. *Chang Gung Med J* 2004;27:116-21.
5. Medina S, Coutiño M, Vargas-Cruz S, Luna H. Bloqueo caudal para cirugía anorrectal. *Cir Gen* 2000;22:112-114.
6. Morgan E, Maged S. Clinical Anesthesiology. México D.F.; Manual Moderno. Tercera edición. 2002.
7. Susuki H, Yazaki S, Kanatama T, Ogawa S, Kuniyoshi K. Neuromuscular effects of I.A. infusion of lignocaine in man. *Br J Anaesth* 1997;49:1117-21.
8. Matsuo S, Rao DBS, Chaudry I, Foldes FF. Interaction of muscle relaxants and local anesthetics at the neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1978;57:580-587.
9. Faust R. Anesthesiology Review. United States of America; Churchill-Livingstone. Tercera edición. 2002.
10. McClure JH. Ropivacaine. *Br J Anaesth* 1996;76:300-307.
11. Boselli E, Debon R, Cimino Y, Rimmelé T, Allaouchiche B. Background infusion is not beneficial during labor patient-controlled analgesia with 0.1% ropivacaine plus 0.5 µg/mL sufentanil. *Anesthesiology* 2004;100:968-972.
12. Domech A, García GL. Ropivacaína versus bupivacaína en anestesia peridural para histerectomía abdominal. *Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación* 2004;3:13-25.
13. Torres-López A, Rufino J, Pérez-Rodríguez J, Sánchez JM, Aljazairi. Ropivacaína al 0.125% versus bupivacaína al 0.125% asociadas a fentanilo, en analgesia epidural obstétrica. *Rev Soc Esp Dolor* 1999;6:343-346.
14. Lönnqvist PA, Westrin P, Larsson BA, Olsson G, Huledal G. Ropivacaína pharmacokinetics after caudal in 1-8 year old children. *Br J Anaesth* 2000;85:506-11.
15. Khalil S, Lingadevaru H. Caudal regional anesthesia, ropivacaine concentration postoperative analgesia, and infants. *Anesth Analg* 2006;103:395-399.
16. Pineda-Díaz MV, Hernández-Carrillo MA, Gerardo-De la Cruz S. Levobupivacaína comparada con ropivacaína para bloqueo caudal en pacientes pediátricos. *Rev Mex Anest* 2004;27:134-139.
17. Toft P, Kirkegaard-Nielsen H, Severinsen I, Helbo-Hansen HS. Effect of peridurally administered bupivacaine on atracurium-induced neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:649-652.
18. Telivuo L, Katz RL. The effects of modern intravenous local analgesics on respiration during partial neuromuscular block in man. *Anesthesia* 1970;25:30-35.
19. Taivainen T, Meretoja OA, Rosenberg PH. The effect of epidural bupivacaine on vecuronium-induced neuromuscular blockade in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:453-456.
20. Higuchi H, Adachi Y, Kazama T. Factors affecting the spread and duration of epidural anesthesia with ropivacaína. *Anesthesiology* 2004;101:451-460.
21. Stoelting R. Local Anesthetics. In: Stoelting, R. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. United States of America; Lippincott – Raven. Tercera edición. 1999. pp 162.
22. Miller R. Miller's Anesthesia. United States Of America; Churchill Livingstone. Sexta edición. 2005.
23. Hansen T, Llett K, Reid C, Lim S, Hackett P, Bergesio R. Caudal ropivacaína in infants. *Anesthesiology* 2001;94:579-584.
24. Lee C-M. Train-of-4 quantitation of competitive neuromuscular block. *Anesth Analg* 1975;54:649-653.
25. Nepveu M, Donatti F, Fortier L. Train-of-four stimulation for abductor pollicis neuromuscular monitoring can be applied at the wrist or over the hand. *Anesth Analg* 2005;100:149-154.
26. Padmaja D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaesth* 2002;46:279-288.
27. Dupuis JY, Martin R, Tessonnier JM, Tetrault JP. Clinical assessment of the muscular response to titanic nerve stimulation. *Can J Anaesth* 1990;37:397-400.
28. Engbaek J, Ostergaard D, Vihy-Mogersen J, Skovgaars LT. Clinical recovery and train-of-four measured mechanically a electromyographically following atracurium. *Anesthesiology* 1989;71:391-395.