

ARTÍCULO ORIGINAL

ANALGESIA SUBARACNOIDEA CON MEPERIDINA EN LA CIRUGÍA GINECOLÓGICA DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

SUBARACHNOID ANALGESIA WITH MEPERIDINE IN GYNECOLOGIC SURGERY OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

MSc.Dr. Rudy Hernández Ortega¹, MSc. Dr. Osvaldo González Alfonso², MSc.Dr. Pedro A. Hidalgo Menéndez², MSc.Dra. Iilda M. Marrero Font³, Dr. Juan M. Rodríguez Álvarez⁴, Dr. Jorge Méndez Martínez⁴, Dra. Shemanet García Cid⁵, MSc.Dr. Oscar Ramos Sánchez⁶

1. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Máster en Urgencias Médicas. Instructor. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
2. Especialista de I y II Grados en Anestesiología y Reanimación. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
3. Máster en Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en EGI. Instructora. Clínica Estomatológica "Celia Sánchez Manduley". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
4. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación, y en Medicina General Integral. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.
5. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación, y en Medicina General Integral. Diplomada en Cuidados Intensivos. Hospital Universitario "Roberto Rodríguez Fernández". Morón. Ciego de Ávila, Cuba.
6. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación, y en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Universitario "Roberto Rodríguez Fernández". Morón. Ciego de Ávila, Cuba.

Recibido: 21 de febrero de 2011

Aceptado para su publicación: 26 de mayo de 2011

RESUMEN

Introducción y objetivos: La analgesia espinal constituye un pilar básico en la cirugía ginecológica. El objetivo de esta investigación fue determinar la utilidad de la meperidina como agente analgésico por vía subaracnoidea. **Método:** Se realizó un estudio prospectivo e inferencial en 20 pacientes hipertensas conocidas,

anunciadas para cirugía ginecológica electiva, las cuales fueron divididas en dos grupos de 10 pacientes. Las del grupo M recibieron anestesia espinal con meperidina a 1 mg/kg y las del grupo B, bupivacaína hiperbárica a 0,1 mg/kg. Se realizó un análisis del tiempo de analgesia postoperatoria y la incidencia de efectos colaterales. **Resultados:** En las pacientes a las que se les administró meperidina la analgesia postoperatoria fue significativamente mayor, la incidencia numérica de efectos colaterales no fue diferente, predominaron las náuseas en ambos grupos (30 % y 27,5 %), seguido del prurito (42,5 %), con el uso de meperidina y los tem-

Correspondencia: Dr. R Hernández Ortega
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Cuba 610, entre Barcelona y Capitán Velazco
Santa Clara, CP 50200, Villa Clara, Cuba
Correo electrónico: rudylho@cardiovc.sld.cu

blores (37,5 %), con la bupivacaína. **Conclusiones:** La meperidina demostró su utilidad como agente analgésico en pacientes hipertensas a las que se les realizó una cirugía ginecológica.

Palabras clave: Anestesia y analgesia, meperidina, bupivacaína, cirugía, ginecología, hipertensión

Abstract

Introduction and Objectives: Spinal analgesia is a basic mainstay in gynecologic surgery. The objective of this research was to determine the usefulness of meperidine as an analgesic agent via the subarachnoid space. **Method:** A prospective and inferential study was performed in 20 hypertensive patients who were scheduled for elective gynecological surgery, and who

were divided into two groups of 10 patients. The group-M received spinal anesthesia with meperidine 1 mg / kg and group-B patients received hyperbaric bupivacaine 0.1 mg / kg. An analysis of the postoperative analgesia time and of the incidence of side effects was made.

Results: In patients who were administered meperidine, postoperative analgesia was significantly higher; numerical incidence of side effects was no different, nausea predominated in both groups, followed by pruritus with the use of meperidine and shivering with bupivacaine. **Conclusions:** Meperidine proved useful as an analgesic agent in hypertensive patients who underwent gynecological surgery.

Key words: Anesthesia and analgesia, meperidine, bupivacaine, surgery, gynecology, hypertension

INTRODUCCIÓN

El uso de la anestesia intratecal (IT) o raquianestesia para procedimientos quirúrgicos data de 1885, pero no fue hasta 1900 que su aplicación tuvo cierta popularidad¹. Luego, a mediados de 1950, en el continente americano, fueron aplicados más de medio millón de bloqueos intratecales en la cirugía ginecológica, lo que la convirtió en la técnica anestésica más empleada para este tipo de intervención¹. En el camino hasta la actualidad figuran varios fármacos, entre los que se encuentra la lidocaína, desarrollada durante la II Guerra Mundial y considerada muy segura, aunque su uso en la práctica clínica no estuvo desprovisto de complicaciones debido a su toxicidad².

El comienzo de este milenio ha generado preocupación por la gran incidencia (10-37 %) de síntomas neurológicos transitorios (dolor y espasmos musculares en los miembros inferiores, calambres en la espalda y glúteos, con irradiación a las piernas), que se presentan con la utilización de la lidocaína hiperbárica^{1,2}. En décadas sucesivas numerosos anestésicos locales han sido introducidos para mejorar las características de los agentes disponibles, lo cual incluye una larga duración de acción, una disminución de la toxicidad sistémica y un aumento de la selectividad del bloqueo sensorial más que el bloqueo motor². El advenimiento de la bupivacaína en 1960, creó una revolución en el uso de la anestesia local, ya que esta es confiable, con acción prolongada, no posee taquifilaxis, tiene una menor toxicidad sistémica cuando se aplica correctamente, y produce mejor separación sensitivo-motora que sus predecesores. No obstante, su inyec-

ción intravenosa tiene una probada acción cardiotoxica, y en lo que respecta a los síntomas neurológicos transitorios, solo aparecen en un 3 % de los casos tras su administración².

En 1973, Pert y Snider, descubren los receptores opioides específicos y en 1976, York y Rudi, demuestran su existencia en la médula espinal, pero no es hasta 1979 que Wong y colaboradores informan su utilidad en el hombre². La administración intraespinal de opioides y su unión a los receptores pre y postsinápticos impide que se liberen nuevos transmisores a ese nivel, y de este modo se bloquea la transmisión de la información nociceptiva a nivel del asta dorsal de la médula espinal.

La meperidina es un opioide y posee características comunes a los anestésicos locales, como son: peso molecular, pH y liposolubilidad³. Sus beneficios por vía intratecal se expresan en la producción de una buena anestesia con rápido comienzo de acción a bajas dosis, escaso bloqueo simpático y motor, recuperación motora rápida y adecuada analgesia postoperatoria. Su administración por esta misma vía ha demostrado que produce bloqueo sensitivo periférico, al actuar como una solución hiperbárica. Por otra parte, se han descrito efectos colaterales que aparecen con la administración de opiodes en el ámbito espinal, como náuseas y vómitos (los más frecuentes), prurito, retención urinaria, depresión respiratoria dependiente de la dosis y taquicardia por su efecto vagolítico, debido a su estructura química similar a la atropina y a la liberación de histamina, lo que también explica el prurito; aunque estos son menos frecuentes debido a las dosis bajas

que se usan por esta vía³.

El objetivo de esta investigación fue comparar el uso de meperidina y bupivacaína intratecal en la anestesia para cirugía ginecobstétrica de urgencia, en pacientes con antecedentes de hipertensión arterial. Asimismo, describir el tiempo de analgesia postoperatoria alcanzado y los efectos colaterales más frecuentemente encontrados.

MÉTODO

Diseño

Se realizó un estudio comparativo e inferencial de la técnica de anestesia intratecal para evaluar la utilidad de dos agentes anestésicos, la bupivacaína hiperbárica al 0,5 % y la meperidina al 5 %. La investigación se efectuó en el Hospital Universitario Municipal de Caibarién en el período de enero-julio de 2010, previa aprobación del Comité de Ética del centro.

Muestra

Del universo de pacientes a las que se les realizó cirugía ginecobstétrica urgente, y tenían antecedentes de HTA, se seleccionó una muestra estadísticamente representativa y se utilizó el método aleatorio simple. Se conformaron 2 grupos de 10 pacientes cada uno, a las que se les administró bupivacaína al 0,5 % (grupo B) y meperidina al 5 % (grupo M).

Criterios de inclusión

Pacientes con un estado físico I-II, según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA, por sus siglas en inglés), con indicación de cirugía ginecológica vaginal electiva y antecedentes de hipertensión arterial, que estuvieran de acuerdo con participar en la investigación y firmaran el modelo de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Hipersensibilidad conocida a los fármacos a emplear en el estudio.
- Contraindicación absoluta o relativa de la anestesia intratecal.
- Pacientes con epilepsia, enfermedad cardiovascular diferente a la hipertensión y obesidad (estimada mediante el cálculo del índice de masa corporal).
- Pacientes que se negaran a participar en el estudio.
- Incapacidad de hacer una correcta interpretación de la escala analógica visual⁴.
- Indicación de cirugía ginecológica abdominal.

Procedimiento

Una vez recibida la paciente en la sala de preoperatorio se le tomó el peso en kilogramos y los signos vitales: tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), frecuencias cardíaca (FC) y respiratoria (FR), y saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina (SpO₂), los cuales se consideraron como valores basales.

Se canalizó una vena preferentemente en el dorso de la mano o en el antebrazo del miembro no dominante con trocar número 18, por el cual se comenzó a infundir una solución de Ringer-lactato a razón de 10ml/kg/h antes de realizar la técnica anestésica seleccionada. Las cifras de tensión arterial se determinaron mediante un esfigmomanómetro anerode y la FC, FR y SpO₂, a través de un monitor Doctus IV.

Técnica anestésica

Las pacientes fueron llevadas al quirófano donde se le chequeó: TAS, TAD, FC, FR y SpO₂. Se colocaron en posición sentada, y luego se procedió a efectuar la desinfección mecánica de la zona con agua y jabón, y luego con solución antiséptica. A los tres minutos se retiró la solución con alcohol al 70 % y quedó el área aislada con paños estériles. Se seleccionó el espacio intervertebral entre las vértebras lumbares 3 y 4, y a ese nivel se realizó un habón cutáneo con una aguja calibre 26, a través de la cual se administraron 40 mg de lidocaína al 2 %, y posteriormente, una infiltración profunda con aguja calibre 20 utilizando otros 40 mg del mismo fármaco.

La punción se efectuó con trocar *Whitacre* atraumático, calibre 25. Se introdujo en la región descrita, por dentro de la aguja calibre 20, con el bisel paralelo a las fibras de la duramadre. Una vez comprobada la salida del líquido cefalorraquídeo (LCR) claro y transparente, se administraron los fármacos de la siguiente manera: Grupo B, 0,1mg/kg de bupivacaína al 0,5 %, a completar 3 ml con una solución hiperbárica previamente preparada con dextrosa al 10 %, y a las pacientes del Grupo M, 1mg/kg de meperidina al 5 %, a completar 3 ml con una solución hiperbárica previamente preparada con dextrosa al 10 %. Después de administrado el agente anestésico, se colocó a la paciente en posición decúbito supino, y a partir de ese momento se comenzaron a monitorizar los signos vitales (TAS, TAD, FC, FR y SpO₂, cada cinco minutos durante todo el transoperatorio) hasta terminada la intervención.

Se registró la aparición de cualquier complicación inhe-

rente a la técnica, cuando apareció hipotensión arterial o bradicardia, siempre se administró efedrina como vasopresor de elección por vía intravenosa, en bolos de 10-20 mg. Como segunda opción, atropina de 0,5-1 mg de igual forma. La aparición de algún otro suceso se trató de acuerdo con la causa. Al minuto de la administración del medicamento se exploró el nivel sensitivo con el método del pinchazo de la aguja, lo cual se repitió en dos ocasiones más.

Durante la estancia en la sala de postoperatorio se comenzó a evaluar la analgesia cada 1 hora, con la escala analógica visual, la cual describe una línea recta de 10 cm, donde el extremo 0 significó no dolor y el extremo 10 significó el máximo dolor o "dolor insoportable".

Interpretamos el grado de dolor de la siguiente manera:

- 0: ausencia de dolor
- De 1 a 3: dolor leve
- De 4 a 6 dolor moderado
- De 7 a 10: dolor intenso

De igual forma se consideró que la calidad de la analgesia fue buena cuando el dolor fue leve, pues implicó hasta el 70 % de alivio del dolor; regular, cuando este fue moderado, al existir alivio de un 40-60 %; y mala, cuando el dolor fue intenso pues hubo menos de un 40 % de alivio del dolor. Cuando no existió dolor se catalogó de excelente.

Con los resultados que se obtuvieron con la aplicación de la escala analógica visual, se confeccionó un gráfico que muestra la calidad de la analgesia postoperatoria de los dos grupos a través del tiempo. Se determinó el tiempo de analgesia postoperatoria, como el tiempo transcurrido entre la inyección intratecal del fármaco y la primera dosis de analgésico necesitado por la paciente en el postoperatorio.

Se recogió la aparición de efectos colaterales referidos por la paciente o constatados clínicamente por el anestesiólogo, a partir de la administración de los fármacos en cada grupo. Cuando las pacientes se encontraban en grado 0 de bloqueo motor fueron dadas de alta de la sala del postoperatorio, con los parámetros vitales normales y sin signos ni síntomas de algún efecto colateral, o complicación aparecida durante el estudio. Para evaluar la analgesia postoperatoria en la sala convencional las pacientes fueron visitadas cada 1 hora por el anestesiólogo.

Procesamiento de la Información

Para dar salida a los objetivos, la información fue reco-

gida de forma manual y se registró en una base de datos confeccionada al efecto. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables a estudiar. Se utilizó el programa Microsoft Excel del Office 2007 para la elaboración de la base de datos y el SPSS Versión 13.0 para la realización de las pruebas estadísticas.

Además de los análisis descriptivos, todas las comparaciones se hacen con pruebas estadísticas de acuerdo con el nivel de medición de las variables. Los resultados se presentan en tablas y gráficos, para su confección se empleó el programa *Microsoft Grafics*.

RESULTADOS

Las características generales de la población estudiada representan variables que avalan la homogeneidad y comparabilidad de los grupos (Tabla 1). La edad, en ambos, se ajusta a lo normal (valores de p de 0,183 y 0,174, respectivamente), ambas mayores que 0,05.

Desde el punto de vista del peso, el test de Shapiro-Wilk arroja significaciones de 0,094 y 0,062 para la meperidina y la bupivacaína, respectivamente: ambos valores son mayores de 0,05 y por ello, se comparan mediante técnicas no paramétricas. La significación de la comparación es 1,000, por tanto desde el punto de vista de la caracterización de esta variable los grupos pueden considerarse como homogéneos. Desde el punto de vista del estado físico, según la ASA, en total hay 13 mujeres dentro del grupo ASA I, para un 65 %, y sólo 7 (35 %) del grupo ASA II. Esta proporción es bastante similar en ambos grupos, de hecho la prueba de Fisher demuestra que no hay diferencias significativas entre ellos (significación 0,815).

Respecto al diagnóstico inicial, en datos no tabulados, predominó el diagnóstico inicial de: NIC III, NIC II (60 % en meperidina e igual porcentaje con bupivacaína), los otros diagnósticos aparecen con similar frecuencia, según el tipo de intervención quirúrgica. En ambos grupos predominaron las amputaciones y conizaciones del cuello uterino, seguido de la colpórrafia anterior y posterior.

La estadística del tiempo quirúrgico se comparó con el test de Mann-Whitney; el tiempo quirúrgico promedio para ambos grupos fue de 0,67 horas (40 minutos) las más rápidas, y las más demoradas, de 1 hora.

La distribución del tiempo de analgesia postoperatoria se muestra en el gráfico 1, donde se puede apreciar que con bupivacaína fue siempre entre 2 y 7 horas, y con meperidina fue de 4 hasta 15 horas, razón por la cual aparecen diferencias significativas en este aspecto.

Tabla 1. Características clínicas preoperatorias de las pacientes.

Características	Grupo M	Grupo B	Valor de p	
Número de pacientes	10	10	p > 0,05	
Edad promedio (años)	35	36	p > 0,05	
Peso promedio (kg)	63,5	64	p > 0,05	
Estado físico según ASA	ASA I	7	6	p > 0,05
	ASA II	3	4	p > 0,05

Fuente: Encuesta.

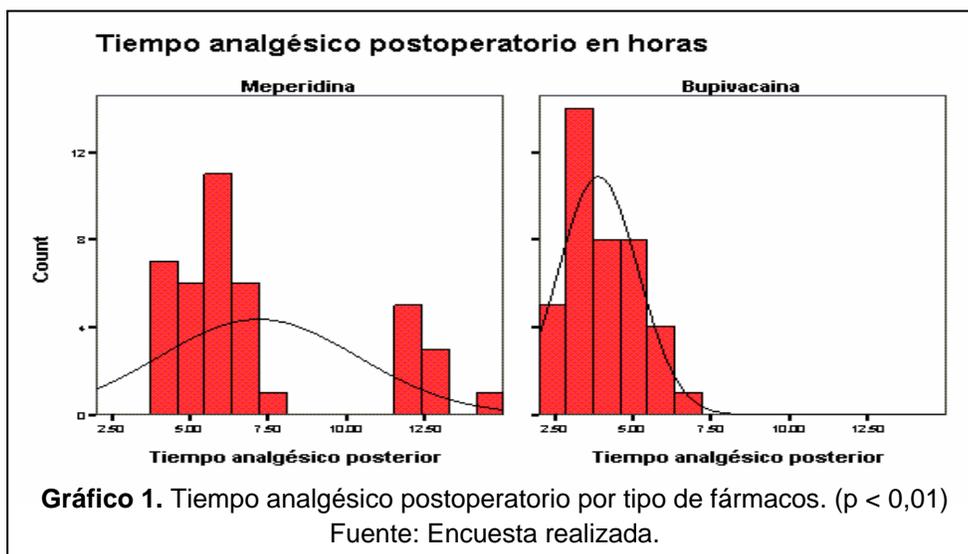


Tabla 2. Tipo de efectos colaterales (en porcentajes) con la administración de los medicamentos.

Efectos colaterales	Fármacos		Total
	Meperidina	Bupivacaína	
Somnolencia	30,00	15,00	22,50
Náuseas	30,00	27,50	28,75
Vómitos	22,50	12,50	17,50
Prurito	42,50	0,00	21,25
Retención urinaria	2,50	0,00	1,25
Temblores	0,00	37,50	18,75
Hipotensión arterial	17,50	22,50	20,00
Bradicardia	5,00	10,00	7,50
Taquicardia	12,50	2,50	7,50

Fuente: Encuesta.

DISCUSIÓN

El bloqueo espinal se asocia, por regla general, a la disminución de la FC y la tensión arterial, en dependencia fundamentalmente de su extensión^{5,6}. En este estudio se puede observar que el grupo M presentó mejor estabilidad de estas variables, a pesar de que en el B no fueron inestables, lo que coincide con lo publicado por Kafle y Sunif⁷ al encontrar buena estabilidad hemodinámica en los pacientes estudiados por ellos. La FC disminuyó considerablemente, en relación con los valores basales, sobre todo en el grupo de la bupivacaína, a partir de los 20 minutos de instaurado el bloqueo sensitivo.

Este fenómeno tiene relación con la acción de los anestésicos locales en el espacio subaracnoideo, donde producen bloqueo simpático preganglionar, que ocasiona una disminución del gasto cardíaco e hipotensión arterial, a veces asociado a un bloqueo de las fibras cardioaceleradoras, si el nivel alcanzado llega al dermatoma torácico cuatro (T4) o más. En respuesta a este se produce un aumento o disminución de la FC. Es bien conocido el efecto atropínico que tiene la meperidina, lo que la diferencia básicamente del resto de los morfínicos^{8,9}. Con su uso, en nuestra casuística predominó precisamente este efecto. Consideramos que la génesis de este dato está en los procesos que ocurren después de su administración subaracnoidea, pues al igual que otros fármacos, una vía de eliminación es la absorción por los plexos venosos epidurales y de esta forma, se produce ese cambio en la FC, similar que cuando se inyecta por vía endovenosa⁹. La FR y la SpO₂ de la hemoglobina para ambos grupos, no mostraron cambios clínicos de importancia, aun con niveles parcialmente altos de bloqueo sensitivo. El comportamiento del tiempo de analgesia postoperatoria mostró una mayor duración para la meperidina que para la bupivacaína (7,1675 vs 3,9000 horas, respectivamente). Algunas de las pacientes de este último grupo refirieron dolor en la propia sala de recuperación del quirófano, donde requirieron de analgesia suplementaria. Todos los autores que hacen referencia a este tema llegan a conclusiones similares a las de este trabajo^{7-9,15,18}.

En esta investigación la incidencia de náuseas fue la complicación común más frecuentemente encontrada, en casi un tercio de la población estudiada; de forma individual, el prurito solo presentado por la meperidina y los temblores exclusivos para la bupivacaína, afectaron de forma importante a estas pacientes¹⁰. Las náuseas y los vómitos no causados por el narcótico,

son complicaciones comunes de la anestesia espinal y aparecieron fundamentalmente en el grupo de la bupivacaína. Estos han sido atribuidos a factores psicógenos, hipotensión arterial con disminución del flujo sanguíneo cerebral, tracción visceral e inadecuado nivel sensorial. La causa más común de las náuseas y los vómitos es la hipotensión arterial, y el tratamiento, es su restauración a valores adecuados con la administración rápida de expansores plasmáticos, vasopresores, cambio de posición que favorezcan al retorno venoso, entre otras¹⁰⁻¹³. Las náuseas son informadas con una incidencia de 29 % y los vómitos, son vistos frecuentemente en el período de recuperación, en un rango de 12-29 %; se ha dicho que además del efecto emético central se asume que hay un componente vestibular adicional. Los temblores, una reconocida complicación de la anestesia regional, se observaron solamente en el grupo de la bupivacaína¹⁴. Estos pueden ser el resultado de varios mecanismos postulados, dentro de los que se incluyen un efecto directo de la solución anestésica fría en los receptores térmicos del canal espinal, un bloqueo diferencial de las fibras termorreceptoras aferentes de frío y calor, a nivel dorsal de las raíces nerviosas, y un descenso en la temperatura corporal secundaria a la vasodilatación periférica, que produce el bloqueo simpático. Como tratamiento ha resultado satisfactorio cubrir al paciente con frazadas o aumentar la temperatura del salón; sin embargo, tibia las soluciones infundidas o inyectadas en caso de anestesia epidural ha evidenciado resultados variables¹⁴. Se ha demostrado que una sola dosis de 50 mg de meperidina intravenosa, después de extraído el feto en la embarazada, además de producir somnolencias, es efectiva para reducir los temblores producidos por la anestesia epidural.

Especial atención provocó la presencia de prurito, que se presentó exclusivamente en el grupo de la meperidina, aunque su causa no está clara, su ocurrencia pudiera ser un reflejo de una liberación aguda o excesiva de histamina, o por diseminación rostral del narcótico, lo cual sugiere su relación con la redistribución supraespinal a lo largo de la vía vascular y del LCR.

Asociado también al grupo de la meperidina se encontró un 30 % de pacientes con somnolencia, este efecto adverso es claramente posible con la aplicación espinal de opiáceos, lo que parece estar mediado por la estimulación de receptores Kappa y es el resultado de la diseminación rostral de la droga en el LCR hacia el tálamo, sistema límbico y corteza⁹.

No se presentó retención urinaria debido a la utilización

casi obligada de la sonda vesical para la gran mayoría de las cirugías ginecológicas efectuadas. En el trabajo no se presentaron niveles anestésicos por encima de D4 como para ser clasificados como complicación. En ninguno de los casos encontramos insuficiencia respiratoria como complicación, ni reacción anafiláctica, lo cual está en correspondencia con la literatura revisada¹⁵⁻¹⁸, que informan estas complicaciones como extremadamente raras, aunque han sido descritas con el uso de los anestésicos locales, no así con los narcóticos, probablemente por comportarse como haptenos monovalentes a pesar de su gran liberación de histamina, dentro de los que se encuentra la meperidina. Tampoco encontramos ningún caso con convulsiones, a pesar de que el metabolito activo de este fármaco, la normeperidina, tiene efecto convulsivante; ni observamos hipertensión arterial, cefalea, síntomas neurológicos transitorios, infecciones del sitio de punción, meningismo, traumatismo de médula espinal o raíces nerviosas, ni anestesia espinal total¹⁹⁻²¹.

CONCLUSIONES

La meperidina, cuando se administra por vía espinal, en dosis de 1 mg/kg, produce una analgesia adecuada y constituye un método alternativo tentador para procedimientos ginecológicos, donde la relajación muscular no sea tan necesaria, y la recuperación motora rápida constituya un efecto deseado. El tiempo de analgesia postoperatoria fue mucho mejor con la meperidina. La incidencia de efectos colaterales fue similar en ambos grupos, por lo que podemos afirmar que la utilización de este fármaco no ofrece desventajas en relación con la bupivacaína en pacientes con hipertensión arterial. Los efectos colaterales más frecuentes fueron las náuseas y el prurito, para la meperidina, y los temblores, para la bupivacaína.

LIMITACIONES

Esta investigación tiene limitaciones debido al reducido número de casos incluidos, pues es el estudio piloto de una investigación en curso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cook TM, Mihai R, Wildsmith JA; Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project Working Group. A national census of central neuraxial block in the UK: results of the snapshot phase of the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2008;63(2):143-6.
2. Catterall W, Mackie, K. Anestésicos locales. En:

- Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11na ed. México: Mc Graw-Hill. Interamericana; 2006. p. 353-71.
3. Duarte LT, Fernandes M do C, Costa VV, Saraiva RA. The incidence of postoperative respiratory depression in patients undergoing intravenous or epidural analgesia with opioids. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(4):409-20.
4. Mirrin KR, Rosen M. Medición del dolor. En: Swith G BG. *Dolor Agudo*. La Habana: Ciencias Médicas; 2007. p.111-40.
5. Roy JD, Girard M, Drolet P. Intrathecal Meperidine Decreases Shivering During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Anesth Analg*. 2004;98(1):230-4.
6. Datta S, Kodali BS, Segal S, editors. Non-delivery obstetric procedures. En: *Obstetric Anesthesia Handbook*. 5th. ed. New York: Springer Science; 2010. p. 357-67.
7. Kafle SK. Intrathecal meperidine for elective Caesarean section: a comparison with lidocaine. *Can J Anaesth*. 1993;40(8):718-21.
8. A comparison of the haemodynamic effects of intrathecal meperidine, meperidine-bupivacaine mixture and hyperbaric bupivacaine. *Can J Anaesth*. 1996;43(1):23-9.
9. Armstrong SC, Wynn GH, Sandson NB. Pharmacokinetic drug interactions of synthetic opiate analgesics. *Psychosomatics*. 2009;50(2):169-76.
10. Bamber J. Anaesthetist provided labour analgesia. *Curr Anaesth Crit Care*. 2006;17(3-4):131-41.
11. Inipavudu B, Mitterschiffthaler G, Hasibeder WR, Dünser MW. Spinal versus epidural anesthesia for vesicovaginal fistula repair surgery in a rural sub-Saharan African setting. *J Clin Anesth*. 2007;19(6):444-7.
12. Khan ZH, Zanjani AP, Makarem J, Samadi S. Anti-shivering effects of two different doses of intrathecal meperidine in caesarean section: a prospective randomised blinded study. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(3):202-6.
13. Roofthoof E, Van de Velde M. Low-dose spinal anaesthesia for Caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(3):259-62.
14. Bakhsha F, Behnampour N. Saddle Block Anaesthesia with Meperidine for Perineal Surgery. *J Clin Diagnos Res*. 2010;4(1):2010-6.
15. Yu SC, Ngan-Kee WD, Kwan ASK. Addition of meperidine to bupivacaine for spinal anaesthesia for

- caesarean section. *Br J Anaesth.* 2002;88(3):379-83.
16. Evans L, Adekanye O. Ultra-low dose combined spinal-epidural anaesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16(4):387-8.
17. Chun DH, Kil HK, Kim HJ, Park C, Chung KH. Intrathecal meperidine reduces intraoperative shivering during transurethral prostatectomy in elderly patients. *Korean J Anesthesiol.* 2010;59(6):389-93.
18. Atalay C, Aksoy M, Aksoy AN, Dogan N, Kürsad H. Combining intrathecal bupivacaine and meperidine during caesarean section to prevent spinal anaesthesia-induced hypotension and other side-effects. *J Int Med Res.* 2010;38(5):1626-36.
19. Weissman A, Torkhov O, Weissman AI, Drugan A. The effects of meperidine and epidural analgesia in labor on maternal heart rate variability. *Int J Obstet Anesth.* 2009;18(2):118-24.
20. Lorenzo Barrios LM, González Pérez SF. Anestesia intratecal hiperbárica. Petidina vs bupivacaína. *Gaceta Médica Espirituana [Internet].* 2007 [citado 12 Feb 2010];9(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.\(1\)_15/p15.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.(1)_15/p15.html)
21. Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, Babovic N, Narr BJ, Sprung J, et al. Allergic Reactions During Anesthesia at a Large United States Referral Center. *Anesth Analg.* 2011 ;113(5):1202-12. Epub 2011 Aug 24.