

Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas
Hospital Universitario Cmdte Faustino Pérez Hernández

MEPERIDINA INTRATECAL EN CIRUGÍA ANORRECTAL

Autores: Dres. Mabel Rodríguez^{}, Zoraya Meana Baez[†], Gonzalo Delgado Ramos[‡] y Ariel Delgado Ramos[§].*

RESUMEN: Introducción: Se han utilizado opioides como agentes únicos o en combinación con anestésicos locales los que han ayudado a definir la aplicabilidad y eficacia de estos para comprender las ventajas y desventajas de este tipo de drogas. Objetivos: Evaluar la acción anestésica de la meperidina intratecal a bajas dosis en la cirugía anorrectal y evaluar el nivel máximo, la calidad de la analgesia quirúrgica y el grado de relajación del esfínter anal, la duración y calidad de la analgesia postoperatoria, así como, las posibles complicaciones asociadas a la técnica anestésica y a los agentes empleados. Material y Métodos: Se compararon los resultados después de la administración de meperidina intratecal a dosis de 0,5 y 0,75mg/Kg con la los de la lidocaina hiperbárica 50 mg. Resultados: La lidocaina hiperbárica anestesió un mayor número de dermatomas ($p<0,05$). La duración del bloqueo sensitivo y motor fueron menores en el grupo lidocaína ($p<0,05$). Con la menor dosis solo 65 % de los pacientes están libres de todo tipo de sensación quirúrgica. La relajación del esfínter anal fue adecuada para este tipo de intervención. La valoración de la analgesia postoperatoria evidenció una mayor calidad con la meperidina ($p<0,01$). El promedio de analgesia para la meperidina a 0,5 mg/Kg es de 15.39 ± 5.14 horas y a 0,75 mg/Kg es de 16.2 ± 6.4 horas mientras con lidocaina fue de 1.3 ± 0.53 horas ($p<0,001$). Se registraron parámetros hemodinámicos y ventilatorios dentro de límites aceptables. El prurito se observó solo en los grupos que utilizó meperidina ($p<0,01$). Conclusión: la mepreidina constituye un excelente agente anestésico que brinda muchas ventajas y escasas complicaciones. Palabras claves: opioides, meperidina, lidocaina, cirugía anorrectal

^{*}Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas

[†]Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructora. Secretaria de la Filial Matanzas de la SCAR. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas

[‡]Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Especialista de Segundo Grado en Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas

[§]Especialista de Primer Grado en Metodología de la Investigación. Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas

INTRODUCCION

Además de brindar alivio del dolor, la anestesia espinal es capaz de reducir la incidencia y severidad de los daños fisiológicos producidos por este. Estos planteamientos también han sido señalados en varios estudios, por tanto el uso de la anestesia espinal con opiodes parece estar plenamente justificada en el cuidado postoperatorio del paciente quirúrgico¹⁻⁵.

La confirmación de la utilización de los opiodes como agentes intratecales data de 1970 cuando L. Simón demostró la capacidad de los morfínicos para bloquear la conducción axonal. La escasa eficacia de estos para producir efectos similares a los anestésicos locales también ha sido probada en estudios que han empleado agentes como el fentanyl y sufentanil. Solo la meperidina tiene propiedades anestésicas suficientemente potentes como para brindar analgesia quirúrgica después de su administración intratecal. Es un analgésico sintético introducido por Eisle y Yschauman en 1939. Este agente tiene la característica de demostrar propiedades similares a los anestésicos locales cuando es empleado en el espacio subaracnoideo, es capaz de producir una analgesia profunda por segmentos y de larga duración prolongando sus propiedades analgésicas al postoperatorio⁶⁻²².

Se ha señalado que la técnica intratecal con meperidina, resulta sumamente ventajosa en el paciente quirúrgico, como lo demostraron Cozian y colaboradores²³ en 1986 pues produce menos efectos hemodinámicos. Menor intensidad del bloqueo motor. Disminuye el riesgo de trombosis venosa profunda y su consecuencia nefasta: el tromboembolismo pulmonar, que además de los miembros inferiores un importante foco embolígeno en los plexos pélvicos. Atenúa la hiperactividad simpática con

una marcada reducción de la incidencia de complicaciones cardiovasculares (arritmias, hipertensión arterial, angina de pecho e infarto del miocardio), reduce la administración parenteral de analgésicos, así como de sus complicaciones, además de una adecuada sedación y resulta una interesante alternativa para aquellos lugares donde los anestésicos locales adecuados no están siempre disponibles; sin embargo, tiene inconvenientes como son los efectos indeseables producidos por los morfínicos intratecales como prurito, náuseas, vómitos, retención urinaria y depresión respiratoria y la hipotensión dependiente del bloqueo sensitivo²⁴⁻³¹.

St-Onge, Fugere y Girard²⁷ publicaron dos casos de depresión respiratoria severa en un estudio realizado con 50mg de meperidina intratecal, este hecho nos hace dudar en la posibilidad de utilizar con seguridad este agente en cirugía ambulatoria a dicha dosis, en vista a esto y la necesidad de asegurar un postoperatorio lo más confortable posible a los pacientes sometidos a cirugía anorrectal nos proponemos con este estudio determinar si dosis de 0,5mg/Kg y 0,75mg/Kg intratecales de meperidina dan cobertura para un manejo anestésico satisfactorio, con un mínimo de efectos adversos y valorizar su utilización a posteriori en la cirugía ambulatoria.

Fueron nuestros objetivos: evaluar la acción anestésica de la meperidina intratecal a bajas dosis en la cirugía anorrectal y evaluar el nivel máximo, la calidad de la analgesia quirúrgica y el grado de relajación del esfínter anal, la duración y calidad de la analgesia postoperatoria, así como, las posibles complicaciones asociadas a la técnica anestésica y a los agentes empleados.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo a doble ciego en el Hospital Provincial Faustino Pérez en el periodo de tiempo comprendido de enero de 1998 y enero 2001.

Después de la aprobación del comité de ética y el consentimiento informado de los paciente que participarían en el estudio, fueron seleccionados al azar 120 pacientes, que serian intervenidos quirúrgicamente por afecciones anorectales, la muestra la conformaban pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 20 y 50 años, ASA I – II.

La muestra se dividió en tres grupos iguales a los que se les administro intratecalmente los siguientes regímenes anestésicos:

Grupo A: Lidocaina hiperbárica 5% 50mg

Grupo B: Meperidina 5% 0,5 mg/Kg

Grupo C: Meperidina 5% 0,75 mg/Kg

No se utilizó en nuestro estudio medicación preanestésica para evitar posibles influencias de estos agentes en los resultados.

Se canalizó una vena periférica con trocar 16 G en el dorso de la mano o el antebrazo del miembro superior no dominante y se le infundió una solución cristaloides de Cloruro de sodio al 0,9 % a razón de 15 ml/kg de peso corporal, 30 minutos antes del proceder.

Realizamos medición de las cifras basales de la TAs con esfigmomanómetro de mercurio, previamente calibrado y estetoscopio, siempre en el brazo derecho y tomado por la misma persona acorde al método de Riva Rocci Korotkoff, la FC y la SpO₂ se registraron mediante un pulsioxímetro DATEX y de la FR mediante la observación y cuantificación de los movimientos del tórax al minuto.

Se colocó el paciente en posición sentada, previa asepsia y antisepsia de la región

lumbosacrea, se realizo habón de piel con lidocaína al 1%, 4 ml, infiltrando luego zonas más profundas, seguidamente se realiza una punción a nivel del interespacio L4 – L5 o L5 – S1 con trocar de punción lumbar número 22 corroborándose la llegada al espacio subaracnoideo por el flujo libre de líquido cefalorraquideo al retirar el mandril, luego de lo cual se le administró los agentes y dosis mencionadas anteriormente, sin barbotage o aspiración al final de la inyección. La dirección de la aguja durante la inyección fue caudal.

A continuación el paciente permaneció sentado durante 10 minutos y finalmente ocupó la posición prona (Navaja sevillana) para practicársele el proceder quirúrgico..

Se evaluó el nivel de bloqueo sensitivo alcanzado bilateralmente por el método del pinchazo, el cual verificamos a cada minuto estando el paciente en la posición quirúrgica, y se utilizó como referencia el mapa de dermatomas tomado de V. J. Collins (figura 1).

La calidad de la anestesia intraoperatoria fue evaluada cada 10 minutos durante la cirugía a través de la siguiente escala puntual descrita por Malinovsky.

- 0- Ausencia de todo tipo de sensación en la zona quirúrgica.
- 1- Sensaciones en la zona quirúrgica pero ausencia total de dolor.
- 2- Dolor en la zona quirúrgica que requiere la administración de analgesia suplementaria, bolo endovenoso de 50mg de Meperidina

El nivel del bloque motor fue evaluado a los 10 minutos del proceder anestésico, utilizando como referencia los miotomas articulares específicos de los miembros inferiores.

L3 - Extensión de la rodilla

L4 - Dorsiflexión del tobillo

L5 – Dorsiflexión del 1er dedo crural

S1 – Flexión plantar del tobillo

Se tomó como periodo de latencia para el bloqueo sensitivo el tiempo transcurrido desde que se administra el agente anestésico en el espacio subaracnoideo hasta que el paciente manifiesta pérdida de la sensibilidad al pinchazo a nivel de S1.

La duración del bloqueo sensitivo fue definida como el periodo entre la inyección del agente y la recuperación de la sensación dolorosa al pinchazo al nivel de S1 y para el bloqueo motor cuando se detectó la regresión de la actividad motora en S1 (flexión plantar del tobillo). Estas variables se evaluaron cada 10 minutos hasta lograr el objetivo trazado.

El grado de relajación del esfínter anal fue evaluado según criterio del cirujano utilizando una escala cualitativa puntual.

- 1- Excelente.
- 2- Adecuado.
- 3- No satisfactorio.

La calidad de la analgesia postoperatoria fue valorada a través de una Escala Analógica Visual (EAV), representada por una tira de 10 cm, en cuyos extremos el 0 significa la ausencia de dolor y el 10 el máximo de dolor y se interpretó de la siguiente forma:

- 0 a 3 cm = Sin dolor o leve (Analgesia óptima)
- 3.1 – 6.6 cm = Dolor moderado (Analgesia regular)
- 6.7 – 10 cm = Dolor severo (Mala analgesia)

La EVA fue aplicada cada 1 hora durante las primeras 8 horas del postoperatorio, cuando el paciente solicitó analgésicos complementarios se consideró como dolor severo, es decir EVA > 6.6 cm, en cuyo caso no se continuó midiendo la analgesia y el tiempo transcurrido en horas hasta ese momento se consideró como el de analgesia postoperatoria..

Se tomó como punto de partida para valorar la duración de la analgesia postoperatoria el momento en que se administra el agente anestésico.

Durante el intraoperatorio se realizó el registro de los valores de TAS, FC, FR y SpO₂, cada 5 minutos hasta el final de la operación.

- Finalmente se observó atentamente y se interrogó a los pacientes para determinar la aparición de complicaciones y/o reacciones adversas de la técnica anestésica, durante y hasta 8 horas posteriores a su realización.

Para la recolección de los datos primarios se confeccionó un modelo al efecto (Anexo # 1).

Se utilizaron medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos (cifras absolutas, porcentos, media y desviación estándar). Los datos recogidos fueron sometidos a un análisis de Varianza (ANOVA) de una vía o de dos vías según correspondió y para evaluar entre que par de grupos estaba la diferencia se realiza la prueba a posteriori de Sheffé, en el caso de variables cualitativas se realizó la prueba de Chi cuadrado, en todos los casos se utilizó un nivel de significación del 95 %. Los resultados son presentados en tablas y gráficos para el mejor análisis e interpretación.

RESULTADOS

Tabla No1: Características demográficas (Media \pm -DS)

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Edad (años)	39 \pm 5	40 \pm 2	37 \pm 4
Peso (Kg)	74 \pm 5	72 \pm 10	71 \pm 7
Talla (cm)	1,69 \pm 15	1,70 \pm 7	1,69 \pm 12
Sexo M/F	40/10	36/14	38/12
ASA I/II	39/11	34/16	37/13
Dosis media (mg)		37,5 \pm 5	42,6 \pm 6
Tiempo anestésico (min.)	22 \pm 5	23 \pm 4	21 \pm 8

Tabla No. 2: Media y DS de los resultados obtenidos, según grupos.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Nivel máximo de bloqueo sensitivo	L5+/-1,2	S1+/-1,3	S1+/-1,8
Periodo de latencia del bloqueo sensitivo para S1	5,2+/-2	8,6+/-1	7,3+/-2
Duración del bloqueo sensitivo a nivel de S1 (min)	47+/-10,8	61+/-8,2	66+/-16,1
Nivel máximo de bloqueo motor	S1+/-1,2	S1	S1
Periodo de latencia del bloqueo motor	4,4+/-3	6,3+/-2,4	5,6+/-1,2
Duración del bloqueo motor (min)	38+/-6,1	43,7+/-5	45,9+/-6
Incidencia de bloqueo motor incompleto (n / %)	-	5/12,5	3/7,5

Tabla No 3: Calidad de la relajación esfínter anal

	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	No	%	No	%	No	%
Exelente	38	95	34	85	36	90
Adecuada	2	5	2	5	1	2,5
No satisfactoria	-	-	4	10	3	7,5

Tabla No 4: Calidad de la analgesia en el postoperatorio inmediato. Duración de la analgesia (min)

Calidad de la Analgesia	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	No	%	No	%	No	%
Exelente	6	15	33	82,5	35	87,5
Adecuada	8	20	5	12,5	5	12,5
No satisfactoria	26	65	2	5	-	-
Duración de la analgesia (h)	1.3 +/- 0.53		15.39 +/- 5.14		16.2+/-6.4	
Dosis suplementarias de analgesicos postoperat. (%)	38		9,6		8,2	

Tabla No 5: Variables hemodinámicas y ventilatorias.

		Grupo A	Grupo B	Grupo C
Tensión arterial sistólica (mmHg)	B	127.5+7.9	128.4+10.4	128.5+/-8
	T	121.5+8.2	123.4+11.7	122+/-10.1
Frecuencia Cardiaca (L/min)	B	76.3+5.5	76.2+5.3	77.5+/-8.7
	T	74.5+5.3	73+5.1	70.1+/-3.3
Frecuencia Respiratoria (resp/min)	B	21.70+1.3	22.00+1.5	21.2+/-3.5
	T	17.2+1.20	17.2+1.9	18.1+/-1
Saturación de Oxígeno %	B	98+1.1	98.+1.1	98+/-1
	T	97+1.2	97+1	97+/-1.2

Tabla No 6: Complicaciones

COMPLICACION	Grupo A		Grupo B		Grupo C	
	No	%	No	%	No	%
Prurito	-	-	6	15	8	20
Náuseas y Vómitos	6	15	8	20	10	25
Hipotensión	2	5	-	-	-	-
Sedación profunda	-	-	-	-	2	5
Retención Urinaria	-	-	-	-	2	5
Depresión Respiratoria	-	-	-	-	-	-
Total de paciente complicados	5	12,5	10	25	14	35

DISCUSION:

No encontramos diferencias estadísticamente significativas con un nivel de confiabilidad del 95 % ($p < 0.05$) entre los grupos en relación con la edad, peso, talla, sexo, estado físico según la clasificación ASA. Existió predominio del sexo masculino en todos los grupos.

Algunos autores^{3,5,18} han demostrado que la dosis de 1mg/Kg de meperidina intratecal brinda anestesia quirúrgica por un tiempo que oscila entre 40 y 77 min. Este puede ser un tiempo muy corto para algunos procedimientos, pero cuando se han incrementado las dosis en un intento de prolongarlo (1,8mg/Kg), solo se logró un tiempo de bloqueo sensorial de ± 110 min.

La meperidina es un narcótico 10 veces más potente que la morfina y se ha utilizado en el alivio del dolor agudo, crónico y como agente único en la cirugía. En nuestra investigación, hemos evaluado dos dosis catalogadas de pequeñas en la cirugía anorrectal.

La dosis media de meperidina utilizada en el grupo B fue de $37,5 \pm 5$ mg y en el grupo C $42,5 \pm 8$ mg, ninguno de los pacientes requirió otro tipo de método anestésico para completar el proceder. El nivel máximo de bloqueo sensitivo no fue afectado por la dosis de meperidina utilizada; sin embargo, se alcanzó un mayor nivel sensitivo en el Grupo A $L5 \pm 1,2$ segmentos ($p < 0,05$).

En cuanto al periodo de latencia para el bloqueo sensitivo fue significativamente más corto en el Grupo A con $5,2 \pm 2$ min con respecto a los otros dos grupos ($p < 0,05$). No hay diferencias significativas en este aspecto entre los Grupos B y C ($8,6 \pm 1$ min y $7,3 \pm 2$ min), este mismo fenómeno se observó cuando estudiamos el bloqueo motor donde no se registran diferencias significativas entre

los dos grupos que recibieron meperidina ($6,3 \pm 2,4$ min en el Grupo B y $5,6 \pm 1,2$ min en el Grupo C) y el Grupo A con $4,4 \pm 3$ min ($p < 0,05$).

El nivel máximo de bloqueo motor es clínicamente similar en los tres grupos, sin embargo, desde el punto de vista estadístico hay diferencias entre el Grupo A y los otros dos grupos estudiados ($p < 0,05$).

La duración del bloqueo motor fue: Grupo A $38 \pm 6,1$ min, Grupo B $43,7 \pm 5,2$ min y el Grupo C $42,9 \pm 6$ min. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B, C con un nivel de confiabilidad del 99 % ($p < 0.01$), mientras entre los Grupos B y C no hay diferencias significativas. La incidencia de bloqueo motor incompleto es mayor en los Grupos B y C con respecto al Grupo A con un nivel de significación del 95 % ($p < 0,05$) sin que existan diferencias significativas entre los Grupos B y C.

Estos resultados parecen estar relacionados con el sitio de acción y el tipo de bloqueo de ambas drogas, la sustancia gelatinosa de los cuernos dorsales de la médula espinal con inhibición de la excitación neuronal presináptica y postsináptica para la meperidina y bloqueo de las raíces nerviosas y los grandes tractos de la médula espinal con inhibición de la conducción del impulso en la membrana axonal para la lidocaína. Los mecanismos propuestos son los siguientes. Acción directa de la meperidina sobre la materia gris de la médula espinal. Bloqueo de receptores opioides en el cuerno ventral de la médula espinal (aunque FADES y JONES) han demostrado que el bloqueo motor no es revertido por la naloxona y bloqueo de la membrana axonal similar a los anestésicos locales. Este último mecanismo es el de mayor importancia ya que algunos autores han demostrado que

cuando se administran dosis aun más a bajas a las nuestras de meperidina (0.5mg/kg), hay ausencia de bloqueo motor en varios pacientes; sin embargo, otros han reportado bloqueo periférico intenso cuando se usan concentraciones entre el 2 % y 4 %. En nuestra muestra con dosis de 0,5 mg/kg hay evidencias en la mayoría de los pacientes de bloqueo motor en la región anorectal al parecer por la posición adoptada después de la introducción del agente en el espacio subaracnoideo y la utilización de una solución hiperbárica que logra un bloqueo adecuado, con solo 20 % de bloqueo motor incompleto entre los dos grupos que utilizan la meperidina

Durante la analgesia quirúrgica fue excelente en los Grupo A, B y C 85 %, 65 % y 76 % de los pacientes respectivamente. Presentaron ausencia de todo tipo de sensación en la zona quirúrgica, solo 2 pacientes en el Grupo B (5 %) presentaron dolor por lo que requirieron una dosis adicional de meperidina (50 mg EV). Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los Grupos A y B ($p < 0,05$). Entre los Grupos B y C no hay diferencias en este sentido.

En la cirugía anorectal la relajación del esfínter anal es vital para lograr el éxito de la intervención por lo que se evaluó el grado de relajación de forma cualitativa a través de una encuesta a doble ciego realizada al cirujano. El análisis de estos datos reflejan que en el Grupo B y C solo 10 % y 7,5 % respectivamente tuvieron una relajación no satisfactoria del esfínter anal por lo que con ambos agentes y a las dosis empleas se obtiene un grado de relajación adecuado para este tipo de intervención, lo cuál está dado por las características químicas semejantes de la meperidina con los anestésicos locales.

Los resultados obtenidos en cuanto a la calidad de la analgesia en el

postoperatorio inmediato nos permiten plantear que la meperidina intratecal es eficaz como agente único en la cirugía anorectal para brindar una analgesia de calidad suficiente que permita tanto las maniobras quirúrgicas como la ausencia de dolor en el postoperatorio inmediato. El promedio de analgesia para la meperidina en el grupo B de 15.39 ± 5.14 horas y en el Grupo C de 16.2 ± 6.4 horas mientras el Grupo A solo reporta 1.3 ± 0.53 horas lo que demuestra una diferencia significativa en este aspecto entre los Grupos A versus B y C ($p < 0,001$). Estos tiempos de analgesia coinciden con lo publicados en otros artículos en los cuales se utilizaron dosis similares.

El comportamiento de las variables hemodinámicas y ventilatorias se mantuvieron dentro de rangos aceptables, sin existir diferencias significativas, entre los grupos.

Autores como Cozian y Petell²³ señalaron tendencia a la bradicardia con la meperidina, responsabilizando de esto la afectación medular producida por los narcóticos, es decir, a su acción sobre los receptores opioides Mu, Kappa y el sistema vagal. Nosotros no observamos este comportamiento lo cual puede estar dado por lo pequeña de las dosis y el número de dermatomas bloqueados.

En ningún momento se constataron signos clínicos de depresión respiratoria. Es muy difícil el ascenso de la droga a la zona ventrolateral de la médula, región involucrada en el control de la respiración por la posición adoptada durante la inducción anestésica y la cirugía y la magnitud de las dosis.

Las complicaciones más importantes encontradas por nosotros fueron: prurito, náuseas, y vómitos. El prurito es el efecto indeseable más frecuente en los grupos de pacientes que utilizamos la meperidina.

Este se presentó en 15 % y 20 % en los grupos B y C respectivamente. Este es muy variable en cuanto a intensidad y localización.

Nuestros resultados son muy inferiores a los reportados por Brownridge quien con 50 mg de meperidina intradecal reportó una incidencia de un 50% en una muestra de 2000 pacientes. Le siguieron en orden de frecuencia las náuseas, con los siguientes valores: 20 % en el Grupo B y 25 % en el Grupo C, cifras que no reportan diferencias significativas al compararlas con el grupo de la lidocaína hiperbárica (Grupo A 15 %) lo cual debe estar en relación con la heterogeneidad causal de esta complicación. Dos pacientes presentaron sedación profunda en el Grupo C, lo cual debe estar en relación con la migración rostral de la droga y su acción sobre los receptores opioides a nivel central de tal modo que el Grupo A presenta 12,5 % de pacientes complicados, el Grupo B 25 % y el Grupo C 35 % ($p > 0.01$).

Se concluyó que ambos regímenes de meperidina brindaron una anestesia aceptable en las intervenciones quirúrgicas anorectales, a nuestro juicio superior a los resultados obtenidos con las técnicas convencionales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fassoulaki A; Sarantopoulos C. Intrathecal meperidine Can J Anaesth. 1999; 46(4):327-34
2. Gray DP Intrathecal pethidine: Anaesth Intensive Care. 1998 Apr; 26(2):137-46
3. Critchley LA; Chan S; Tam YH. Spectral analysis of sudden bradycardia during intrathecal meperidine anesthesia. Reg Anesth Pain Med 1998(5): 506-10.
4. Ngan Kee WD Intrathecal pethidine: pharmacology and clinical applications. Anaesth Intensive Care 1998 Apr; 26(2):137-46.
5. Hansen D; Hansen S The effects of three graded doses of meperidine for spinal anesthesia in African men. Anesth Analg 1999 Apr; 88(4):827-30.
6. Sia AT; Chong JL. Dosage of intrathecal pethidine and body weight. Anaesth Intensive Care. 1998; 26(2):137-46
7. Murto K; Lui AC; Cicutti N. Adding low dose meperidine to spinal lidocaine prolongs postoperative analgesia. Can J Anaesth 1999; 46(4):327-34
8. Critchley LA. Bradycardia following intrathecal pethidine Anaesth Intensive Care 1998; 26(3):331
9. Sia AT; Chow MY; Koay CK; Chong JL. Intrathecal pethidine: an alternative anaesthetic for transurethral resection of prostate?. Anaesth Intensive Care 1997; 25(6):650-4
10. Critchley LA; Morley AP. Complications of intrathecal administration of pethidine. Anaesthesia 1996;51(7):711-2
11. Chaudhari LS; Kane DG; Shivkumar B; Kamath SK. Comparative study of intrathecal pethidine versus lignocaine as an anaesthetic and a postoperative analgesic for perianal surgery. J Postgrad Med 1996;42(2):43-5
12. Grace D; Fee JP. Anaesthesia and adverse effects after intrathecal pethidine hydrochloride for urological surgery. Anaesthesia 1995;50(12):1036-40
13. Gissen AJ, Gugino LD, et al. Effects of fentanyl and sufentanyl on peripheral mammalian nerves. Anesth Analg 1987; 66: 1272-76
14. Kafle SK. Intrathecal meperidine for elective caesarean section a

- comparison with lidocaine. *Can J Anesth* 1993; 40: 718-21
15. Conway F, Critchley LAH, Stuart JC, Freebarirn RC. A comparison of haemodynamic effects of intrathecal meperidine, meperidine–bupivacaine. *Can J Anesth* 1996; 43:23-9
 16. Sangarlangkarn S, Klaewtanong V, Jonglertrakool P, Kankaew V. Meperidine as a spinal anaesthetic agent a comparison with lidocaine-glucose. *Anesth Analg* 1997; 66:235-40
 17. Acalovschi I, Bodolea C, Manoiu C. Anesthesia spinal with meperidine: effects of added alfa adrenergic agonist-epinephrine versus clonidine. *Anesth Analg* 1997;84:1333-9
 18. Famewo CE, Naguib M. Anesthesia spinal with meperidine as the sole agent for cesarean delivery. *Can Anesth Soc J* 1985; 32:532-7
 19. Patel D, Janardahan Y, Merai B, et al. Comparison of intrathecal lidocaine and meperidine in endoscopic urological procedures. *Can J Anesth* 1990;37:567-70
 20. Nguyen Thi TV, Orliaget G, Ngu TH, Bonnet F. Spinal anaesthesia with meperidine as the sole agent for cesarean delivery. *Reg Anesth* 1994;19:386-9
 21. Naguib M, Famewo CE, Absod A. Pharmacokinetics of meperidine in anaesthesia spinal . *Can Anesth Soc J* 1986;33:166-2
 22. Cheun JK, Kim AR. Intrathecal meperidine as the sole agent for elective caesarean section. *J Korean Med Sci* 1989;4:135-8
 23. Cozian A, Pinaud M, Lepage JY, et al. Effects of meperidine anaesthesia spinal on haemodynamics, plasma catecholamines, angiotensin I, aldosterone and histamine concentrations in elderly men. *Anesthesiology* 1986;64:815-9
 24. Norris MC, Honet JE, Leighton EL, Arkoosh VA. A comparison of meperidine and lidocaine por anesthesia spinal for postpartum tubal ligation. *Reg Anesth* 1996;21(2):81-3
 25. Butterworth J, Walker F. Is anesthesia spinal produced only by local anesthetics? *Reg anesth* 1996; 21(2):84-8
 26. Elhakim M, Abdul Salam AY, Eid A, Kaschef N, Mostafa BE. Inclusion of pethidine in lidocaine for infiltration improves analgesia following tonsillectomy in children. *Acta Anesth Scan* 1997;41(2):214-7.
 27. St-Onge S, Fugere F, Girard M. Bupivacaine decreases epidural meperidine requeriments after abdominal surgery. *Can J Anesth* 1997;44:380-6
 28. Nang Kee WD. Intrathecal pethidine: pharmacology and clinical applications. *Anest Intensive Care* 1998;26(6):707
 29. Sia AT, Chow MY, Koay CK, Chong JL. Intrathecal pethidine: an alternative anaesthetic for transurethral resection of prostate? *Anaesth Intensive Care* 1998;26:331-335
 30. Liam BL, Yim CF, Chong JL. Dose response study of lidocaine 1% for spinal anaesthesia for lower limb and perineal surgery. *Can j Anaesth* 1998;45:645-50
 31. Colbert ST, Moran K, O'Halon BM, Chambers F, et al. An assessment of the value of intraperitoneal meperidine for analgesia postlaparoscopy tubal ligation. 2000; 91:667-70.