

# Raquianestesia con Baja Dosis de la Combinación de Bupivacaina y Fentanilo: Una Buena Alternativa para la Cirugía de Resección Transuretral de Próstata en Pacientes Ancianos en Régimen Ambulatorial

Zeynep N Akcaboy <sup>1</sup>, Erkan Y Akcaboy <sup>1</sup>, Nevzat M Mutlu <sup>1</sup>, Nurten Serger <sup>1</sup>, Cuneyt Aksu <sup>1</sup>, Nermin Gogus <sup>2</sup>

**Resumen:** Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Mutlu NM, Serger N, Aksu C, Gogus N – Raquianestesia con Baja Dosis de la Combinación de Bupivacaina y Fentanilo: Una Buena Alternativa para la Cirugía de Resección Transuretral de Próstata en Pacientes Ancianos en Régimen Ambulatorial.

**Justificativa y objetivos:** Evaluar la eficacia, la duración del bloqueo, la permanencia en la sala de recuperación postanestésica y los efectos adversos del uso por vía intratecal de dosis bajas de bupivacaina en combinación con el Fentanilo, y compararlos con la dosis convencional de prilocaína y Fentanilo en cirugía de resección transuretral de próstata en pacientes ancianos en régimen ambulatorial.

**Materiales y métodos:** Fueron designados aleatoriamente 60 pacientes para dos grupos: el Grupo B que recibió 4 mg de bupivacaina al 0,5% + 25 µg de Fentanilo y el Grupo P que recibió 50 mg de prilocaína al 2% + 25 µg de Fentanilo intratecal. Se compararon la calidad y la duración de los bloqueos, el tiempo de permanencia en la sala de recuperación postanestésica y los efectos adversos.

**Resultados:** La duración del bloqueo y el tiempo de permanencia en la sala de recuperación postanestésica fueron menores en el Grupo B que en el Grupo P ( $p < 0,001$  para ambos). La hipotensión y la bradicardia no se observaron en el Grupo B, que fue significativamente diferente del Grupo P ( $p = 0,024$ ,  $p = 0,011$ , respectivamente).

**Conclusiones:** La administración intratecal de 4 mg de bupivacaina + 25 µg de Fentanilo produjo una raquianestesia adecuada con menos tiempo de duración del bloqueo y permanencia en la sala de recuperación postanestésica, con el perfil hemodinámico estable que la administración intratecal de 50 mg de prilocaína + 25 µg de Fentanilo para la cirugía de resección transuretral de próstata en pacientes ancianos en régimen ambulatorial.

**Descriptor:** ANESTESIA, Regional, raquianestesia; ANESTÉSICOS, Local, bupivacaina, prilocaína; CIRUGÍA, Urología.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

## INTRODUCCIÓN

La raquianestesia es la técnica anestésica más a menudo usada para la cirugía de la resección transuretral de próstata (RTU) en la población de pacientes ancianos <sup>1</sup>. Existe un relato de que la raquianestesia preserva la función cerebral <sup>2</sup>. La raquianestesia en la cirugía de RTU suministra tanto la analgesia como la relajación muscular, posee un rápido inicio de acción, permite determinar rápidamente la hiponatremia, a causa de la absorción de los fluidos de irrigación de la vejiga,

y también es adecuada para las cirugías ambulatoriales <sup>3</sup>. Sin embargo, muchos pacientes ancianos tienen enfermedades cardíacas o pulmonares coexistentes, por lo que es muy importante limitar la distribución del bloqueo para evitar los posibles efectos adversos hemodinámicos y pulmonares.

La lidocaína ha sido popularmente usada para la raquianestesia en los pacientes quirúrgicos en régimen ambulatorial, pero se le conoce por causar síntomas neurológicos transitorios (SNT) <sup>4</sup>, altamente relacionados por pacientes sometidos a la cirugía en posición litotómica <sup>5</sup>. La prilocaína tiene una potencia y un tiempo de acción similares a la lidocaína <sup>5,6</sup>, además de una menor incidencia de SNT <sup>5,7</sup>. La Bupivacaina también presenta un bajo riesgo de SNT, pero su acción prolongada la hace más adecuada para las cirugías ambulatoriales <sup>8</sup>. Sin embargo, el uso de bajas dosis de bupivacaina y opioides administrados por vía intratecal fue un procedimiento exitoso tanto para la anestesia como para la analgesia en cirugías de RTU <sup>1,9</sup>. Ningún estudio clínico aleatorio comparando los efectos de bupivacaina y de la prilocaína en cirugía de RTU se encontró en la literatura.

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del uso intratecal de bajas dosis de bupivacaina y Fentanilo con las dosis convencionales de prilocaína y Fentanilo en pacientes

Recibido del Hospital de Formación e Investigación Ancara Numune, Ancara, Turquía.

1. MD, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital de Formación e Investigación Ancara Numune

2. Profesor Asistente, Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital de Formación e Investigación Ancara Numune

Artículo sometido el 12 de octubre de 2012.

Aprobado para su publicación el 30 de noviembre de 2012.

Correspondencia para:  
Dr. Zeynep Nur Akcaboy  
Alacaatli mah 3390.sok Yeni Atabilge Sitesi 2G/3 Yasamkent/Ankara/Turkey  
GSM: +90 505 4514665  
E-mail: [zakcaboy@yahoo.com](mailto:zakcaboy@yahoo.com)

ancianos sometidos a la cirugía de RTU en régimen ambulatorial. Nuestra hipótesis era que el uso de dosis bajas de la combinación de bupivacaina y Fentanilo proporcionaría un tiempo menor tanto de la duración del bloqueo como de la permanencia en la sala de recuperación postanestésica (SRPA), con una estabilidad hemodinámica mejor que la dosis convencional de la combinación de prilocaína y Fentanilo.

## MÉTODOS

Después de la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la institución y del consentimiento informado firmado por los participantes, 60 pacientes con estado físico ASA II-IV, secundando los criterios de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), con edades entre 60 y 85 años, fueron citados para la cirugía electiva de RTU e incluidos en este estudio prospectivo, aleatorio y doble ciego. Los criterios de exclusión fueron pacientes con deformidades de la columna vertebral, infecciones cutáneas en el área del bloqueo, hipersensibilidad a los anestésicos locales del tipo amida, perfil de coagulación anormal y aquellos que no estaban dispuestos a aceptar la anestesia regional.

Ninguno de los pacientes fue pre-medicado antes de la cirugía. Antes de la raquianestesia, una cánula intravenosa (IV) se insertó y se administró una infusión de lactato de Ringer que se mantuvo a  $8 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  durante la cirugía. Todos los bloqueos de la columna vertebral fueron realizados en el nivel de L3-L4 con una aguja Whitacre calibre 25, con el paciente en posición sentada, y los medicamentos en estudio administrados durante 90 segundos por el mismo anestesiólogo. Los pacientes fueron aleatoriamente divididos en grupos de estudio de acuerdo con la lista de números aleatorios. Los grupos de estudio fueron los siguientes: los pacientes del grupo bupivacaina (Grupo B,  $n = 30$ ) recibieron por vía intratecal 4 mg de bupivacaina al 0,5% + 25  $\mu\text{g}$  de Fentanilo y los pacientes del grupo prilocaína (Grupo P,  $n = 30$ ) recibieron 50 mg de prilocaína al 2% + 25  $\mu\text{g}$  de Fentanilo. Todas las soluciones fueron preparadas por el anestesiólogo que aplicó la raquianestesia. Para que el anestesiólogo no se enterase de los grupos tratados, después del bloqueo él no participó en el seguimiento de los pacientes. La calidad y la duración del bloqueo, la permanencia en la SRPA y el apareamiento de efectos adversos fueron observados por un anestesiólogo que no conocía la ubicación de los pacientes en los grupos.

La monitorización intraoperatoria consistió en una frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva y en la saturación de oxígeno, cuyos valores fueron registrados a cada 5 minutos con el monitor PETAS KMA-175 (PETAS Corp; Ankara, Turquía). Todos los pacientes recibieron una complementación de oxígeno por mascarilla facial ( $2 \text{ L.min}^{-1}$ ).

Se registró el nivel más alto de dermatoma alcanzado por el bloqueo sensitivo, el tiempo necesario para alcanzar ese nivel y el bloqueo motor en el momento en que el nivel más alto de bloqueo sensitivo se alcanzó. El dermatoma craneal con más pérdida de la sensibilidad normal a las compresas de alcohol en 2-3 test consecutivos fue considerado como el

nivel más alto de bloqueo sensitivo. Todos los tiempos fueron registrados a partir de las inyecciones intratecales de las soluciones en test. El bloqueo motor se evaluó por los puntajes de Bromage, donde 0 = era sin bloqueo motor; 1 = bloqueo de la cadera; 2 = bloqueo de la cadera y de las rodillas; 3 = bloqueo de la cadera, de las rodillas y de los pies. Los pacientes solo fueron colocados en la posición de litotomía después que se alcanzó el nivel deseado de analgesia (T10). La duración del bloqueo fue considerada como el tiempo en que el puntaje de Bromage volvió a cero.

Los pacientes fueron observados a cada 10 minutos durante la permanencia en las SRPA hasta que recibieron el alta. Los criterios de alta fueron los signos vitales estables durante > 30 minutos; el paciente orientado con relación al tiempo, el lugar y las personas; la homeostasis del área quirúrgica; la ausencia de efectos adversos, el dolor, las náuseas y los vómitos; y una resolución de los bloqueos motor y sensitivo.

Los resultados primarios del estudio fueron la comparación de los tiempos de duración de la raquianestesia y de la permanencia en la SRPA. Los resultados secundarios fueron la comparación de los efectos adversos, tales como la hipotensión, bradicardia, apnea, náusea, temblores, pruritos, insuficiencia del bloqueo y dolor durante la operación. El fallo para alcanzar un nivel de bloqueo (T10) o la solicitud de analgesia adicional fueron considerados como insuficiencia del bloqueo. La hipotensión se definió como presión arterial sistólica < 20% del valor preoperatorio y la bradicardia fue definida como la frecuencia cardíaca <  $50.\text{min}^{-1}$ . Esos efectos adversos fueron tratados con bolo IV de atropina y/o efedrina.

El cálculo para determinar el tamaño de la muestra se hizo en base a estudios anteriores<sup>7</sup> y consideramos que 28 pacientes por grupo serían suficientes para detectar una diferencia de 30 minutos en la duración del bloqueo, con un poder de 80% y un error- $\alpha = 0,05$ . Previendo posibles casos de fallos, 30 pacientes quedaron incluidos en cada grupo. Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS para Windows (versión 11.0, SPSS Inc, Chicago, IL, EUA). Los datos quedaron expresados como promedio  $\pm$  desviación estándar (DE) o el número (%). Los datos numéricos fueron analizados con el uso de muestras independientes y los test *t* de Student y Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) y test exacto de Fisher, fueron usados para los datos categóricos. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo.

## RESULTADOS

Los datos de los 60 pacientes incluidos en el estudio fueron analizados y no hubo desistimientos. La Tabla I muestra que los datos demográficos y la duración de la cirugía fueron similares entre los grupos.

La Tabla II muestra la calidad y la duración del bloqueo junto con la permanencia en la SRPA. El promedio del nivel más alto del bloqueo sensitivo fue mayor en el Grupo P que en el Grupo B ( $p = 0,001$ ), pero los tiempos necesarios para alcanzar ese nivel de bloqueo fueron comparables entre los grupos.

**Tabla I** – Datos Demográficos de los Pacientes, Puntajes ASA y Duración de la Cirugía entre los Grupos

	Grupo B (n = 30)	Grupo P (n = 30)
Edad (años)	69,9 ± 9,7	70 ± 8,3
Peso (kg)	67,6 ± 9	69,1 ± 7,4
Altura (cm)	163,9 ± 9,7	165,8 ± 10,3
ASA (II/III/IV)	6 / 19 / 5	7 / 19 / 4
Duración/cirugía (min)	61,2 ± 18,4	63,4 ± 17,6

**Tabla II** – Calidad del Bloqueo, Duración del Bloqueo y Permanencia en la SRPA entre los Grupos

	Grupo B (n = 30)	Grupo P (n = 30)
Nivel del dermatomo alcanzado por el bloqueo sensitivo	T10 (T8- T10)	T8 (T6-T10)*
Tiempo para alcanzar el nivel más alto de bloqueo sensitivo (min)	7,6 ± 1,3	7,1 ± 1,9
Bloqueo motor en el momento en que el nivel más alto de bloqueo sensitivo se alcanza	1 (0-3)	2 (1-3)*
Duración del bloqueo (min)	110,8 ± 14,7	158,5 ± 12,7*
Permanencia en la SRPA	168,3 ± 19	8,0 ± 21,3*

\*p < 0,05, Grupo B vs. Grupo P.

El bloqueo motor al momento en que el nivel más alto del bloqueo sensitivo se alcanzó en el Grupo B fue menor que en el grupo P y esa diferencia fue significativa (p = 0,002). La duración del bloqueo y el tiempo de permanencia en la SRPA fueron significativamente menores en el Grupo B que en el Grupo P (p < 0,001 y p < 0,001, respectivamente).

Los efectos adversos ocurridos durante el procedimiento aparecen en la Tabla III. En el Grupo P, la hipotensión fue observada en un 20% de los pacientes y la bradicardia en un 23% de los pacientes. Cuatro pacientes necesitaron efedrina IV y cinco atropina IV en el Grupo P. No hubo hipotensión ni bradicardia en ningún paciente del Grupo B. Esas diferencias fueron significativamente distintas entre los grupos (p = 0,024 y p = 0,011, respectivamente). Aunque el apareamiento de náuseas haya sido mayor en el Grupo P, la diferencia no fue significativa (p = 0,195). Otros efectos adversos fueron comparables entre los grupos. Ningún paciente en ambos grupos relató insuficiencia de bloqueo o dolor durante el procedimiento.

**Tabla III** – Efectos Adversos entre los Grupos

	Grupo B (n = 30)	Grupo P (n = 30)
Hipotensión	0	6*
Bradicardia	0	7*
Prurito	4	5
Náusea	1	5
Temblores	0	0
Apnea	0	0
Insuficiencia de Bloqueo	0	0
Dolor durante el procedimiento	0	0

\*p < 0,05, Grupo B vs. Grupo P.

## DISCUSIÓN

Este estudio mostró que, con el uso de una dosis baja de bupivacaína al 0,5% (4 mg) y 25 µg de Fentanilo, una raquianestesia adecuada puede ser obtenida con una duración más corta del bloqueo y un tiempo de permanencia menor en la SRPA que con la dosis convencional de prilocaína al 2% (50 mg) y 25 µg de Fentanilo para cirugía RTUP. Una mejor estabilidad hemodinámica también puede suministrarse, lo que de hecho es muy importante en la población de pacientes ancianos.

Estudios anteriores indicaron que un bloqueo espinal por encima de L1 sería adecuado durante la cirugía de RTU, cuando la presión en el interior de la vejiga está controlada y se mantiene baja <sup>10</sup>. Sin embargo, cuando el monitoreo de la presión intravesical no está disponible (como en nuestro estudio), se hace necesario un bloqueo sensitivo que se extienda hasta el dermatoma T10 <sup>11</sup>. Como sabemos, la hipotensión arterial sistémica y la bradicardia son los efectos colaterales más comunes durante los bloqueos neurales centrales <sup>12</sup>. La Hipotensión acentuada puede ser perjudicial, especialmente en pacientes ancianos con una reserva cardíaca limitada <sup>12-14</sup>. La alta incidencia de enfermedad coronaria en pacientes ancianos aumenta el riesgo de isquemia del miocardio a causa de la hipotensión <sup>14</sup>. Además de la edad, un nivel elevado de bloqueo es el otro factor importante para el desarrollo de la hipotensión durante la raquianestesia <sup>15</sup>. En los pacientes ancianos, la degeneración progresiva de los nervios periféricos y centrales, las alteraciones en la configuración anatómica de la columna lumbar y torácica y la reducción del volumen de líquido cefalorraquídeo pueden contribuir para ese aumento del nivel de bloqueo simpático <sup>15</sup>.

Duraciones más cortas de los bloqueos motor y sensitivo y de un tiempo menor de permanencia en la SRPA son factores que se desean y que pueden proporcionar un alta rápida en los pacientes sometidos a cirugías ambulatoriales. Para eso, el anestesiólogo y el urólogo necesitan tener una comunica-

ción eficaz, el cirujano debe informar al anestésista el tamaño de la glándula, el tiempo necesario para la resección y si el paciente puede recibir alta rápida. Así, el mejor agente anestésico local con un tiempo de acción apropiado puede ser usado por el anestesiólogo para aplicar la raquianestesia.

Existen en la literatura sobre muchos anestésicos locales diferentes usados en raquianestesia para la prostatectomía transuretral. El anestésico local más a menudo usado en pacientes quirúrgicos ambulatoriales es la lidocaína, pero la alta incidencia de SNT después de la lidocaína intratecal ha llevado a buscar una opción para la lidocaína<sup>5</sup>. La prilocaína se mencionó como una opción para las cirugías ambulatoriales con una baja incidencia de SNT<sup>5-7</sup>. Sin embargo, la hipotensión y la bradicardia acentuadas fueron relatadas con el uso por vía intratecal de prilocaína<sup>7,16</sup>. La bupivacaina también tiene un bajo riesgo de SNT<sup>8</sup>. Pero cuando se usa en dosis convencionales en las cirugías ambulatoriales, sus principales desventajas son los tiempos prolongados de acción y recuperación y los efectos adversos hemodinámicos, como la hipotensión<sup>8</sup>. Muchos intentos diferentes se han hecho para disminuir la duración del bloqueo de la bupivacaina, como la reducción de la dosis y la adición de fármacos coadyuvantes<sup>1,9,5,17,18</sup>. Los opioides intratecales se conocen por aumentar la analgesia de dosis subterapéuticas de anestésicos locales<sup>10,12,19</sup>. Así, la raquianestesia exitosa puede alcanzarse con la combinación de opioides intratecales y con bajas dosis de anestésicos locales, los cuales serían insuficientes cuando se usan aisladamente<sup>12,19,20</sup>. El uso de bajas dosis de anestésicos locales puede disminuir la duración del bloqueo y el tiempo de recuperación y también puede evitar los indeseados efectos adversos hemodinámicos.

La combinación de bupivacaina (4 mg) y Fentanilo (25 µg) fue relatada como capaz de proporcionar analgesia adecuada para la RTU en el estudio de Kararmaz y col.<sup>1</sup> en ese estudio, los autores compararon la dosis de bupivacaina (4 mg) con la dosis convencional de bupivacaina (7,5 mg)<sup>1</sup>. En nuestro estudio, intentamos demostrar que con el uso de una baja dosis de bupivacaina (4 mg) y fentanilo (25 µg) podríamos suministrar una raquianestesia adecuada con una duración del bloqueo y un tiempo de permanencia en la SRPA menores y un perfil hemodinámico estable. También comparamos esa misma dosificación con la dosis convencional de prilocaína (50 mg) y Fentanilo (25 µg), que a menudo se usa en cirugías ambulatoriales<sup>7</sup>. En el grupo en que la bupivacaina se usó, se alcanzó un nivel medio de bloqueo T10, lo que está a tono con el estudio de Kararmaz y col.<sup>1</sup> Aunque el nivel más elevado de bloqueo sensitivo alcanzado haya sido menor que en otros estudios en los cuales la bupivacaina se usó en dosis mayores, logramos suministrar una anestesia adecuada para la cirugía de RTU sin la insuficiencia de los bloqueos y el dolor durante el procedimiento. Al usar bajas dosis de bupivacaina, también proporcionamos tiempos más cortos de duración del bloqueo y de permanencia en la SRPA en comparación con esos estudios<sup>9,12,21</sup>. Esos tiempos también fueron significativamente más cortos que los del grupo en que usamos la prilocaína.

Biboulet y col.<sup>22</sup> demostraron una incidencia de hipotensión del 40% en pacientes ancianos cuando la dosis de bupivacaina intratecal fue de 5 mg. En nuestro estudio, la hipotensión y la bradicardia no fueron observadas en el Grupo B, pero en el Grupo P la hipotensión ocurrió en un 20% y la bradicardia en un 23% de los pacientes, una incidencia significativamente más alta que en el Grupo B.

La náusea, observada después de la raquianestesia, puede ser causada por hipotensión o por el uso de Fentanilo intratecal<sup>15</sup>. A pesar de no ser estadísticamente diferente, más pacientes en el Grupo P presentaron náusea en nuestro estudio, lo que puede deberse a una mayor incidencia de hipotensión arterial en ese grupo. Los temblores (que son conocidos por aumentar el consumo de oxígeno) pueden causar morbilidad en pacientes con reserva cardiopulmonar limitada<sup>23</sup>. No observamos temblores en ninguno de los pacientes, lo que podría explicarse por la adición de Fentanilo intratecal que se describe como un reductor de los temblores en pacientes ancianos<sup>23</sup>. Observamos el prurito, el efecto colateral más frecuente del uso de Fentanilo intratecal en un 15% de los pacientes.

Como colofón, podemos decir que una raquianestesia adecuada puede ser proporcionada con el uso combinado de la bupivacaina (4 mg) y el Fentanilo (25 µg), con una menor duración del bloqueo y con menos tiempo de permanencia en la SRPA en comparación con la prilocaína (50 mg) y el Fentanilo (25 µg) para cirugías ambulatoriales de RTU. También observamos que la obtención de un perfil hemodinámico estable con el uso de una dosis baja de bupivacaina es ventajosa, especialmente en pacientes ancianos.

## REFERENCIAS

1. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA – Low dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for transurethral prostatectomy. *Anaesthesia*, 2003;58:526-530.
2. Hole A, Terjesen T, Breivig H – Epidural versus general anesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1980;24:279-287.
3. Rubin AP – Spinal anesthesia – Em: Wildsmith JA ed. *Principles and Practice of Regional Anesthesia*. London, UK: Churchill Livingstone; 1998, pp 70-80.
4. Hampl K, Scheneider M, Ummenhofer W, Drewe J – Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 1995;81:1148-1153.
5. Ostgaard G, Hallaraker O, Ulveseth OK, Flaaten H – A randomized study of lidocaine and prilocaína for spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:436-440.
6. De Weert K, Traksel M, Gielen M, Slappendel R, Weber E, Dinksen R – The incidence of transient neurological symptoms after spinal anesthesia with lidocaine compared to prilocaína. *Anaesthesia*, 2000;55:1020-1024.
7. Hendriks MP, de Weert CJM, Snoeck MMJ, Hu HP, Pluim MAL, Gielen MJM – Plain articaine or prilocaína for spinal anesthesia in day case knee arthroscopy: a double blind randomized trial. *Br J Anaesth*, 2009;102:259-263.
8. Liu SS, Ware PD, Allen HW, Neal JM, Pollock JE – Dose response characteristics of spinal bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology*, 1996;85:729-736.

RAQUIANESTESIA CON BAJA DOSIS DE LA COMBINACIÓN DE BUPIVACAINA Y FENTANILO: UNA BUENA ALTERNATIVA PARA LA CIRUGÍA DE RESECCIÓN TRANSURETRAL DE PRÓSTATA EN PACIENTES ANCIANOS EN RÉGIMEN AMBULATORIAL

9. Akcaboy EY, Akcaboy ZN, Gogus N – Low-dose levobupivacaine 0.5% with fentanyl in spinal anesthesia for transurethral resection of prostate surgery. *JRMS*, 2011;16:68-73.
10. Beers RA, Kane PB, Nsouli I, Krauss D – Does a mid-lumbar block level provide adequate anesthesia for transurethral prostatectomy? *Can J Anaesth*, 1994;41:807-812.
11. Malhotra V, Diwan S – Anesthesia for the renal and genitourinary systems. Em: Miller RD ed. *Anesthesia*. Philadelphia, USA: Churchill Livingstone; 2000: 1949.
12. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, Helenius HY, Kirvela OA – The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg*, 2000;91:1452-1456.
13. Critchley LA – Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia*, 1996;51:1139-1143.
14. Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF – Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. *Anesth Analg*, 1997;85:99-105.
15. Erdil F, Bulut S, Demirbilek S, Gedik E, Gulhas N, Ersoy MO – The effects of intrathecal levobupivacaine and bupivacaine in the elderly. *Anaesthesia*, 2009;64:942-946.
16. Reisli R, Celik S, Tuncer S, Yosunkaya A, Otelcioglu S – Anesthetic and hemodynamic effects of continuous spinal versus continuous epidural anesthesia with prilocaine. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:26-33.
17. Nair GS, Abrishami A, Lernitte J, Chung F – Systematic review of spinal anesthesia using bupivacaine for ambulatory knee arthroscopy. *Br J Anaesth*, 2009;102:307-315.
18. Owen MD, Ozsarac O, Sahin S, Uckunkaya N, Kaplan N, Magunaci I – Low-dose clonidine and neostigmine prolong duration of intrathecal bupivacaine-fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology*, 2000;92:361-366.
19. Sarvela PJ, Halonen PM, Korttila KT – Comparison of 9 mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for cesarean delivery. *Anesth Analg*, 1999;89:1257-1262.
20. Wang C, Chakrabarti MK, Whitwam JG – Specific enhancement by fentanyl of the effects of intrathecal bupivacaine on nociceptive afferent but not on sympathetic efferent pathways in dogs. *Anesthesiology*, 1993;79:766-773.
21. Goel S, Bhardwaj N, Grover VK – Intrathecal fentanyl added to intrathecal bupivacaine for day case surgery: a randomized study. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:294-297.
22. Biboulet P, Deschodt J, Aubas P, Vacher E, Chauvet P, D'Athis F – Continuous spinal anesthesia: does low-dose plain or hyperbaric bupivacaine allow the performance of hip surgery in the elderly? *Reg Anesth Pain Med*, 1993;18:170-175.
23. Chow TC, Cho PH – The influence of small dose intrathecal fentanyl on shivering during transurethral resection of prostate under spinal anesthesia. *Acta Anaesth Sinica*, 1994;32:165-170.