

11702

J. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL "GRAL IGNACIO ZARAGOZA"

TITULO

ANESTESIA ESPINAL PARA CIRUGIA ORTOPEDICA DE  
MIEMBROS INFERIORES. ESTUDIO COMPARATIVO CON  
BUPIVACAINA SIMPLE AL 0.5 % Y BUPIVACAINA  
HIPERBARICA.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD  
DE ANESTESIOLOGIA.

PRESENTA:

DR. FELIX ROMERO AGUILAR

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11202

AUTORIZACION DE TESIS

*Clelia Gomez*  
DRA CLELIA GOMEZ LEDEZMA  
PROFESORA DEL CURSO DE POSGRADO DE  
ANESTESIOLOGIA.  
ASESOR DE TESIS.

*[Signature]*  
DR. JOSE DE JESUS TREJO MADRIGAL.  
COORDINADOR DE SADYTRA Y PROFESOR TITULAR  
DEL CURSO DE POSGRADO DE ANESTESIOLOGIA.  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

*[Signature]*  
DRA SILVIA CRUZ LOPEZ  
PROFESOR ADJUNTO Y RESPONSABLE DEL SERVICIO  
DE ANESTESIOLOGIA.



*[Signature]*  
DR. RENE GARCIA SANCHEZ  
JEFE DE INVESTIGACION.

*[Signature]*  
DRA IRMA DEL TORO GARCIA.  
COORDINACION DE CAPACITACION INVESTIGACION Y  
DESARROLLO.

20511

... de la  
... el  
... nacional.

FEU ROMERO NUNCA

7/10/04

~~FEU~~

INDICE

RESUMEN 2

ABSTRACT 3

INTRODUCCION 4

MATERIAL Y METODOS 6

RESULTADOS 8

DISCUSION 28

CONCLUSIONES 29

BIBLIOGRAFIA 30

## RESUMEN

ANESTESIA ESPINAL PARA CIRUGIA ORTOPEDICA DE MIEMBROS INFERIORES. ESTUDIO COMPARATIVO CON BUPIVACAINA SIMPLE AL 0.5 % Y BUPIVACAINA HIPERBARICA.

El objetivo de este estudio es evaluar las propiedades anestésicas, así como las ventajas de la analgesia de la Bupivacaina simple al 0.5 % y de la Bupivacaina hiperbàrica, administrada por vía subaracnoidea en pacientes sometidos a cirugía de miembros inferiores.

Este es un estudio observacional, transversal, prospectivo, comparativo y abierto.

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza " del I.S.S.S.T.E.

Se compararon los efectos de la Bupivacaina simple al 0.5 % y Bupivacaina hiperbàrica por vía espinal para cirugía ortopédica de miembros inferiores. Se realizó en pacientes de ambos sexos y se formaron dos grupos de 25 pacientes cada uno en forma aleatoria, de 25 a 65 años de edad, con objeto de valorar comparativamente los cambios de la tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, estableciendo como respuestas inadecuadas : una disminución de 30 % o más en la tensión arterial sistólica y aumento o disminución de 10 lãtidos o más por minuto en la frecuencia cardiaca de las cifras basales. Los resultados muestran que la Bupivacaina simple al 0.5 % tiene mayor seguridad que la Bupivacaina hiperbàrica con respecto a la tensión arterial sistólica, siendo ambas seguras en la frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria. Se concluye que la Bupivacaina simple al 0.5 % es mas adecuada para cirugía ortopédica de miembros inferiores.

Palabras Claves: Anestesia: espinal; Anestésicos: locales: Bupivacaina.

## SUMMARY

SPINAL ANESTHESIA FOR ORTOPHEDIC SURGERY OF LOWER LIMBS.A  
COMPARATIVE STUDY BETWEEN BUPIVACAINE 0.5 % AND BUPIVACAINE  
HIPERBARIC.

Objetive study is to evaluate the anesthetic properties as well as the advantages of the analgesia of the simple Bupivacaine 0.5% and of the hyperbaric administred by subaracnioid via in patients to surgery of lower limbs.

This is a comparative and open, observational, prospective, transverse study.

This study was made in the Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza " del I.S.S.S.T.E.

The effects of Bupivacaine 0.5 % and hyperbaric in spinal anaesthesia for orthopedic surgery of lower limbs.A prospective study in 2 groups of 25 patients each, of 25 to 65 years of age,with the objetive of appraising comparative systolic blood pressure, cardiac frequency and breathing frequency changes during anesthesia induction, establishing as inadequate responses: a reduccion of 30 % or more in the systolic blood pressure and a reduction or increase of 10 beats per minute in the cardiac frequency of the initial basal rates.The results show than Bupivacaine 0.5 % has a higher security than hyperbaric with regard to systolic blood presure, while both are similar in respect to the heart rate and breath.We conclude than simple Bupivacaine at 0.5 % is a suitable agent in orthopedic surgery of lower limbs.

Key words: Anesthesia : spinal;Anesthetics : local: Bupivacaine

## INTRODUCCION

El control del dolor – milenario terror de la humanidad – está ligado al descubrimiento y avances de la anestesia. En 1885 William Stewart Halsted informó sus resultados con cocaína en bloqueos nerviosos periféricos para cirugía menor y ese mismo año J.

Leonard Corning, un neurólogo de Nueva York, la inyectó accidentalmente en el espacio subaracnoideo de un perro al estar experimentando con bloqueos neurales espinales y posteriormente la inyectó en el espacio espinal lumbar de un paciente no quirúrgico, denominándola anestesia espinal y sugiriendo que podría ser utilizada en cirugía. La primer anestesia raquídea intencional para cirugía en humanos fue realizada por Augusto Bier en 1898, quien al parecer ignoraba las investigaciones de Corning.(12)

Debido a la facilidad de acceso a las soluciones anestésicas locales a las raíces nerviosas en el espacio subaracnoideo una alta tasa de éxito depende principalmente de la utilización de una droga efectiva y una técnica que asegure que aquélla difunda a las raíces nerviosas en concentraciones suficientes para que actúen durante la operación a realizar.(4,8,10,5)

Debido a sus ventajas, entre ellas: alta penetración e índice anestésico, la Lidocaina es el agente que más se utiliza en la mayor parte del mundo, desde su aplicación clínica en 1944. Proporciona una duración de acción intermedia y a nivel intrarraquídeo el bloqueo sensitivo se prolonga  $94 \pm 28$  minutos.

La Bupivacaina para anestésia subaracnoidea fue reportada por primera vez por Ekblom y Widman en 1966, proporciona una duración prolongada, a nivel intrarraquídeo el bloqueo se prolonga por  $224 \pm 28$  minutos.(11,12,17,18)

Los efectos cardiacos de grandes dosis de bupivacaina y lidocaina han sido investigados en muchos modelos experimentales. Se ha demostrado que la bupivacaina

es mas cardiotoxica que la lidocaína.(25,11)

La bupivacaina esta incrementando su uso para anestésia espinal y se encontro ser comparable en potencia y duraci3n que la tatracaína.Previos estudios compararon los efectos clínicos de soluci3n de bupivacaina hiperbárica e isobárica con pacientes en posici3n supina.(22,23,1,2,3,6,7)

Muchos factores afectan la propagaci3n de la inyecci3n intratecal de soluciones de anestésicos locales.Dos de los mas importantes parecen ser la gravedad especifica inyectada y la posici3n del paciente.Algunos autores han escrito métodos clínicos utilizando la gravedad especifica y posici3n del pacientes para controlar la propagaci3n de la anestesia espinal.Otros factores considerados son altura del paciente, sitio de la puncci3n dural, tipo de aguja, direcci3n del orificio de la aguja, volumen inyectado y dosis del anestésico local.(23,21,22)

Actualmente se cree que la inyecci3n rápida de un anestésico local la anestesia espinal causa turbulencias que pueden modificar esta distribuci3n en el espacio subaracnoideo.Sin embargo, la influencia de la velocidad de inyecci3n sobre las características de la anestesia aun permanecen controversial.(13,14,15,16,17,18,19,20)

## MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 50 pacientes de ambos sexos, de 25 a 65 años de edad, con estado físico I-II según la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), programados para cirugía electiva ortopédica de miembros inferiores. El estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional " Gral. Ignacio Zagarza " del I.S.S.S.T.E. Previo consentimiento informado y aceptación del paciente.

Los pacientes con padecimientos de la columna vertebral, con datos de infección en el sitio de punción, con patología cardíaca, respiratoria severa, coagulopatías y con padecimientos psiquiátricos fueron excluidos.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de 25 pacientes en forma aleatoria y no se administró medicación preanestésica, previo al procedimiento se administró una carga hídrica de 500 ml a 1000 ml de solución Hartmann por vía intravenosa. Se establecieron los signos vitales y se procedió a colocar a los pacientes en decúbito lateral con flexión toracolumbar máxima. Bajo condiciones estériles se realizó punción lumbar en el interespacio L3-L4 por abordaje medial, hasta corroborar la salida de líquido cefalorraquídeo.

En el grupo de la Bupivacaina (grupo 1), el bloqueo espinal se realizó con aguja Quincke No 25 administrando 15 mg (3 ml) al 0.5% como dosis estándar y única, sin turbulencia, retirando la aguja. Corroborando comportamiento hipobárico, midiendo baricidad del anestésico.

En el grupo de la Bupivacaina (grupo 2), el bloqueo espinal se realizó con aguja Quincke No 25 administrando 15 mg (3 ml) hiperbárica (preparado comercial) como dosis estándar y única, sin turbulencia, retirando la aguja.

Se registró la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria hasta finalizar el acto quirúrgico. La vigilancia de los cambios en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca

se realizó con monitor DATEX, en derivación DII, y la vigilancia de la frecuencia respiratoria por método auscultatorio; el periodo de observación para la comparación de los cambios fue hasta los 100 minutos de iniciada la anestesia. Los datos fueron analizados por la prueba de probabilidad exacta de Fisher.

## RESULTADOS

El presente estudio comprende dos grupos formados por 25 pacientes cada uno, estudio que se llevó a cabo en el Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza ".

Las características de los pacientes de ambos grupos fueron :

Grupo 1 ( Bupivacaina simple al 0.5 %); masculinos 16 y femeninos 9. Edad promedio 44.5 años de edad (Gráfica 1)

Los parametros hemodinamicos basales de el grupo 1 en promedio fueron:

Tensión arterial sistólica 133.6 mmHg ( Gráfica 2); tensión arterial diastólica 82.6 mmHg ( Gráfica 3); frecuencia cardiaca 82.76 (Gráfica 4); frecuencia respiratoria 12.4 (Gráfica 5)

Grupo 2 (Bupivacaina hiperbárica); masculino 14 y femeninos 11. Edad promedio 50.36 años de edad (Gráfica 6)

Los parametros hemodinamicos basales de el grupo 2 fueron:

Tensión arterial sistólica 131.2 mmHg (Gráfica 7); tensión arterial diastólica 83.6 mmHg (Gráfica 8); frecuencia cardiaca 81.2 (Gráfica 9); frecuencia respiratoria 11.88 (Gráfica 10)

Los valores hemodinamicos comparativos de los dos grupos se tomaron hasta los 100 minutos de iniciada la anestésia.

Los parametros hemodinamicos promedio de cada grupo durante el transanestesico son los siguientes:

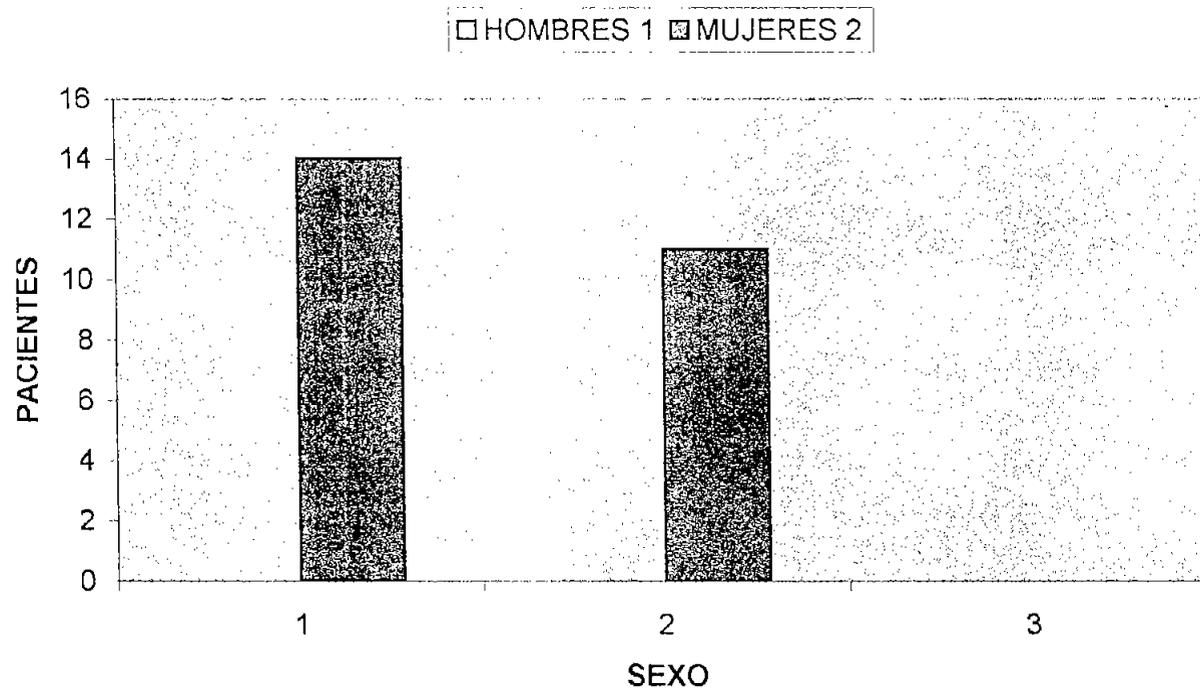
Grupo 1: tensión arterial sistólica promedio 74.8 mmHg (Gráfica 11); tensión arterial diastólica promedio media 74.8 mmHg (Gráfica 12); frecuencia cardiaca promedio 75.2 (Gráfica 13); frecuencia respiratoria promedio 11.4 (Gráfica 14)

Grupo 2: tensión arterial sistolica promedio 116.6 mmHg (Gráfica 15); tensión arterial diastólica promedio 75.5 mmHg (Gráfica 16); frecuencia cardiaca promedio 77.5 (Gráfica 17); frecuencia respiratoria promedio 12 (Gráfica 18)

La anestesia fue adecuada en los dos grupos de pacientes para realizar la cirugía proyectada y no hubo complicaciones en el bloqueo. La punción lumbar se realizó a nivel de L3-L4 en los 50 (100%) de los pacientes. 1 ( 4% ) pacientes en el grupo 1 (Bupivacaina simple 0.5%) y 2 ( 8% ) en el grupo 2 (Bupivacaina hiperbárica ) presentaron disminución de 30% o más en la tensión arterial ( $p=0.03$ ). La hipotensión de 30 % o más fue manejada con efedrina a dosis respuesta, con un rango de 5-15 mg. 1 paciente ( 4 % ) en el grupo 1 y 2 ( 8 % ) en el grupo 2 presentaron aumento o disminución de 10 o más latidos por minuto en la frecuencia cardiaca de las cifras iniciales ( $p=0.3$ ). No hubo necesidad de administrar atropina a ningun paciente. La frecuencia respiratoria no se vio afectada en ninguno de los dos grupos. Ningún paciente refirio cefalea postpunción en el postoperatorio.

DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO 1

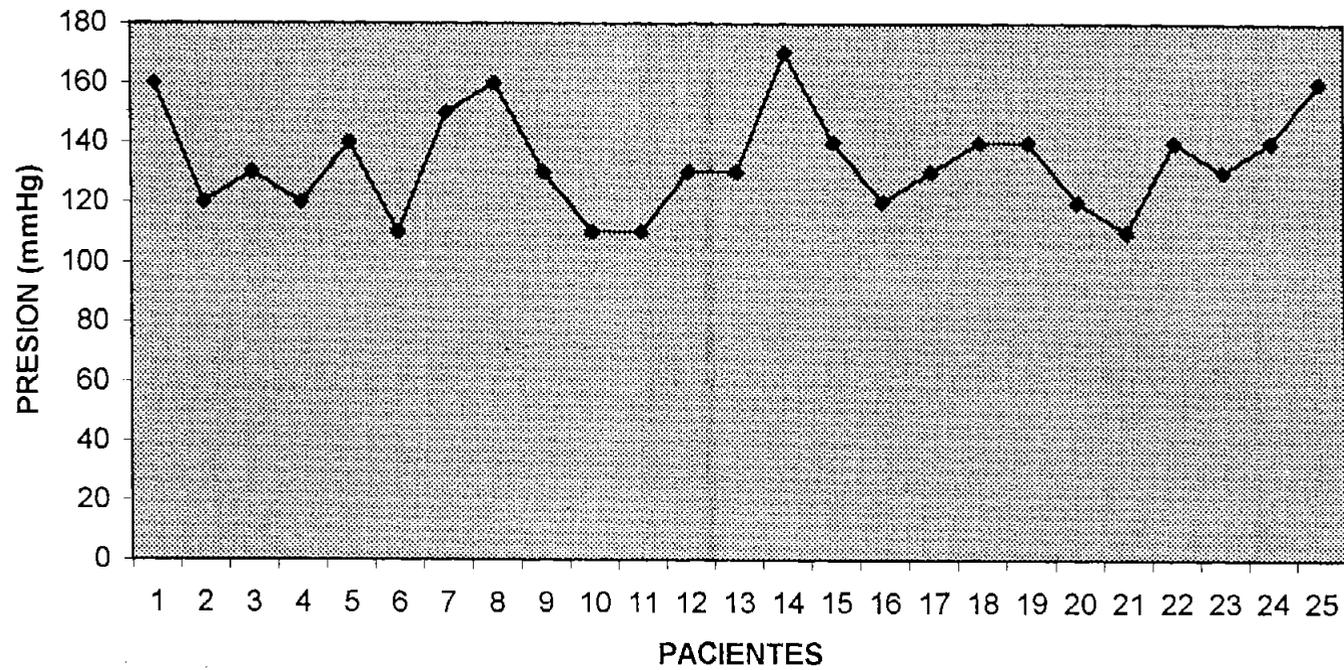
GRAFICA 1



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL SISTOLICA BASAL DEL GRUPO 1

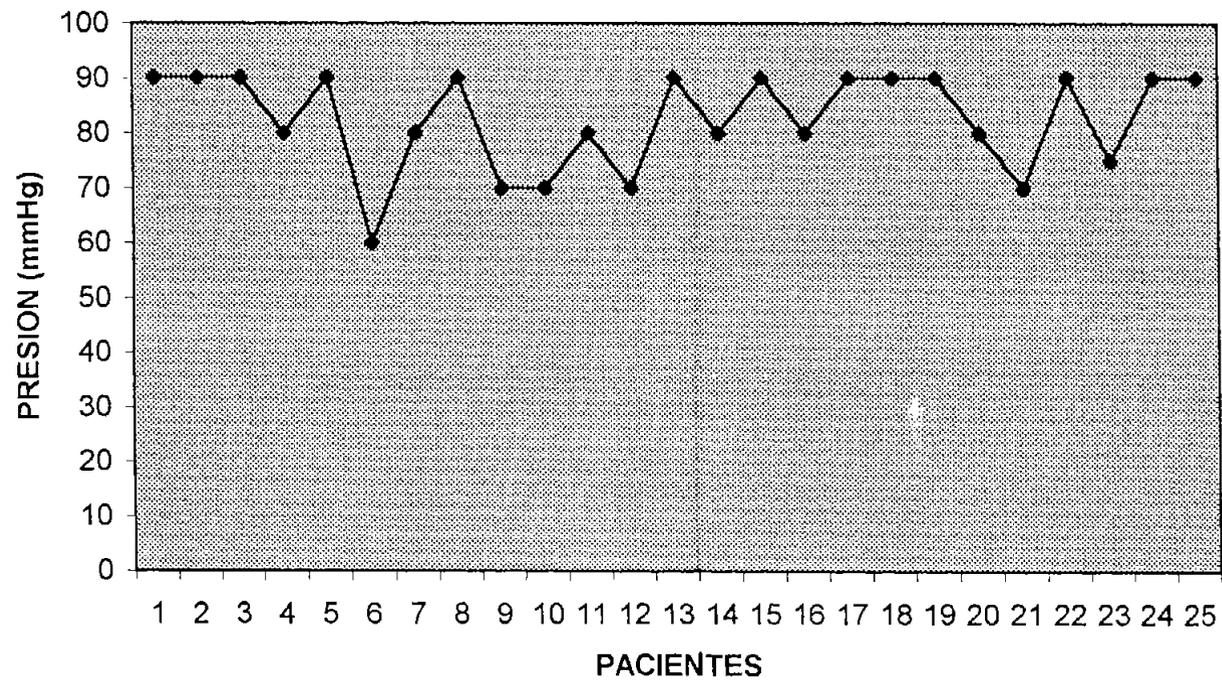
GRAFICA 2



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA BASAL GRUPO 1

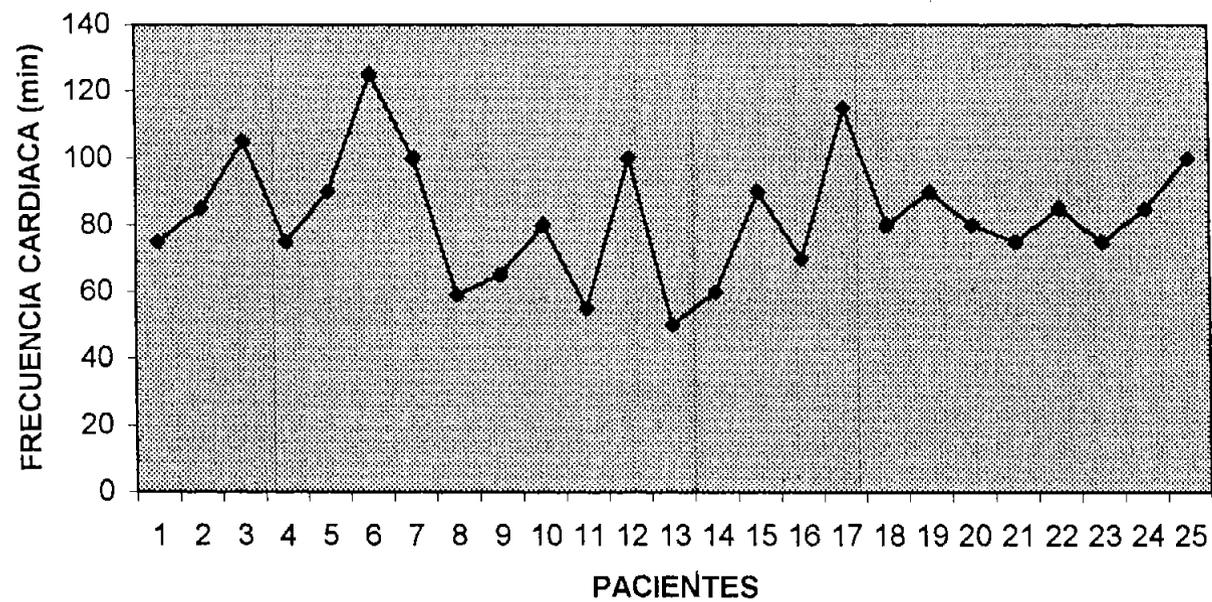
GRAFICA 3



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA CARDIACA BASAL GRUPO 1

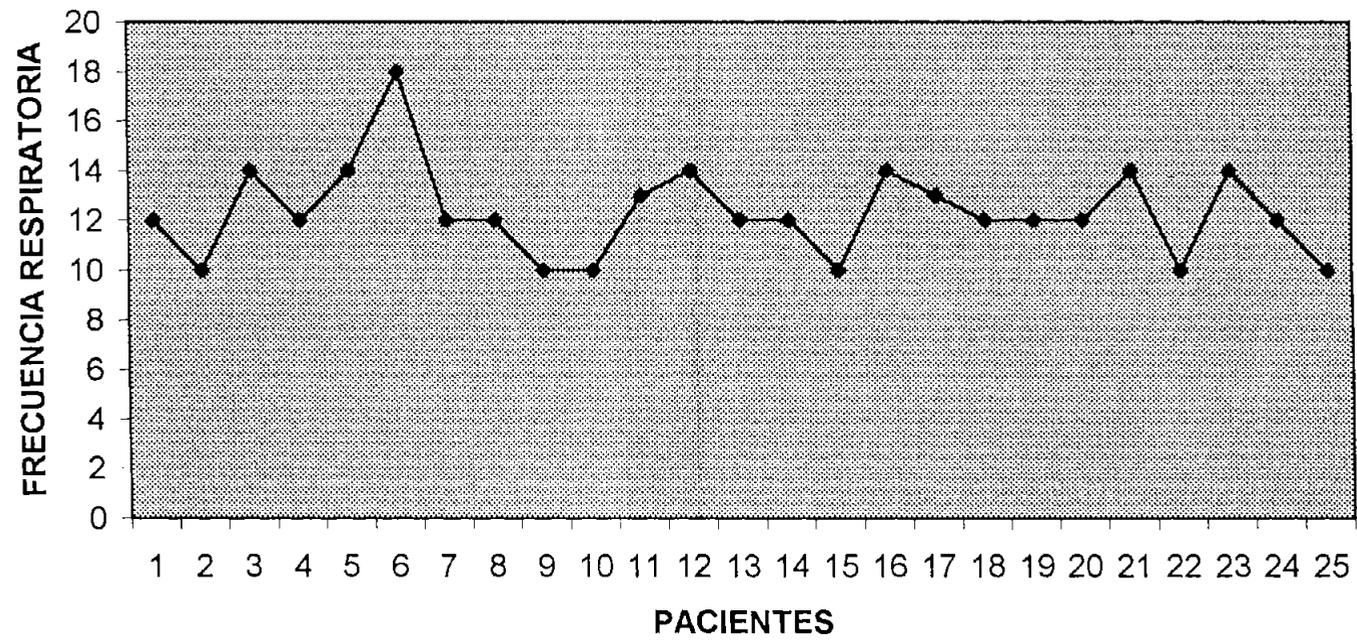
GRAFICA 4



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA RESPIRATORIA BASAL GRUPO 1

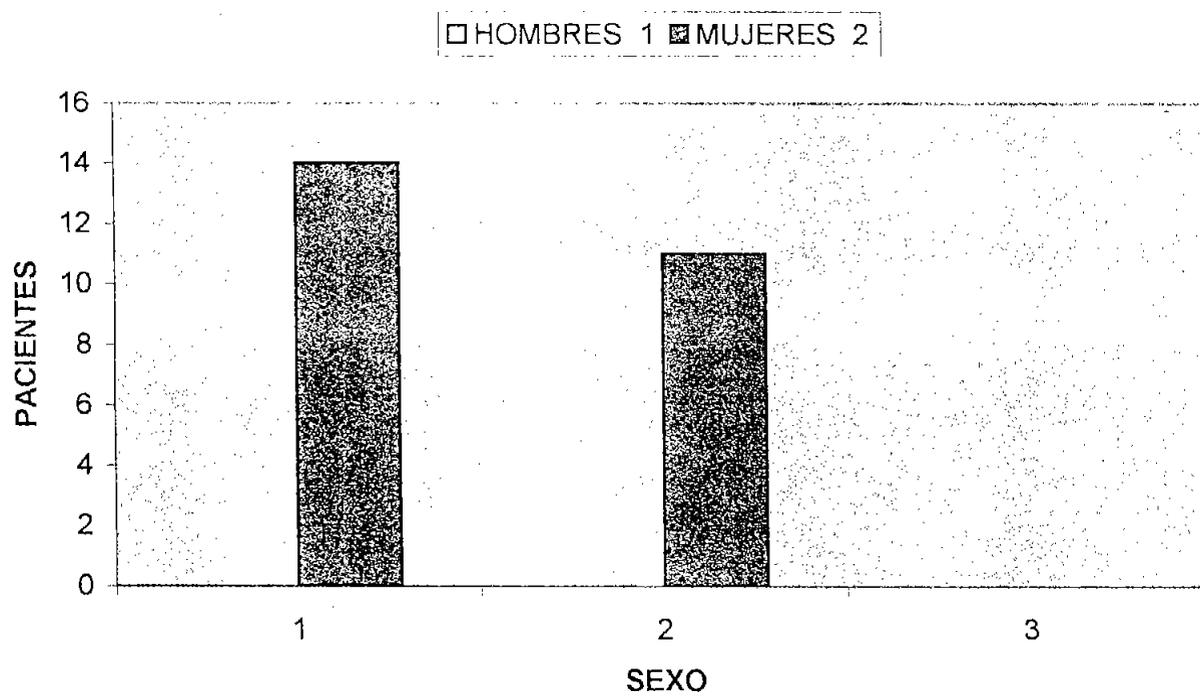
GRAFICA 5



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO 2

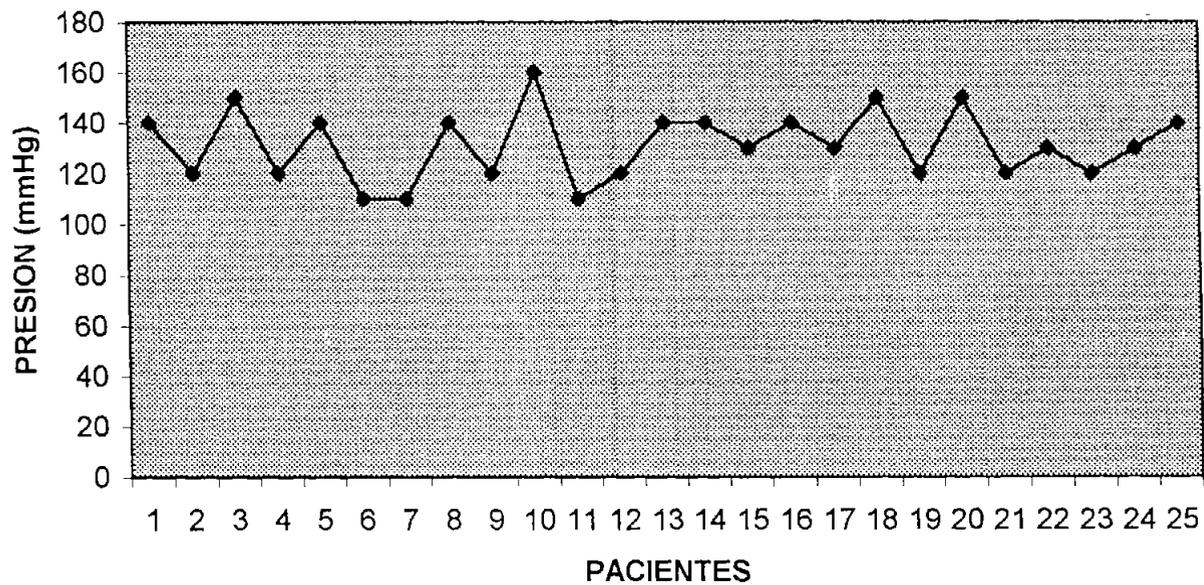
GRAFICA 6



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TENSION ARTERIAL SISTOLICA BASAL GRUPO 2

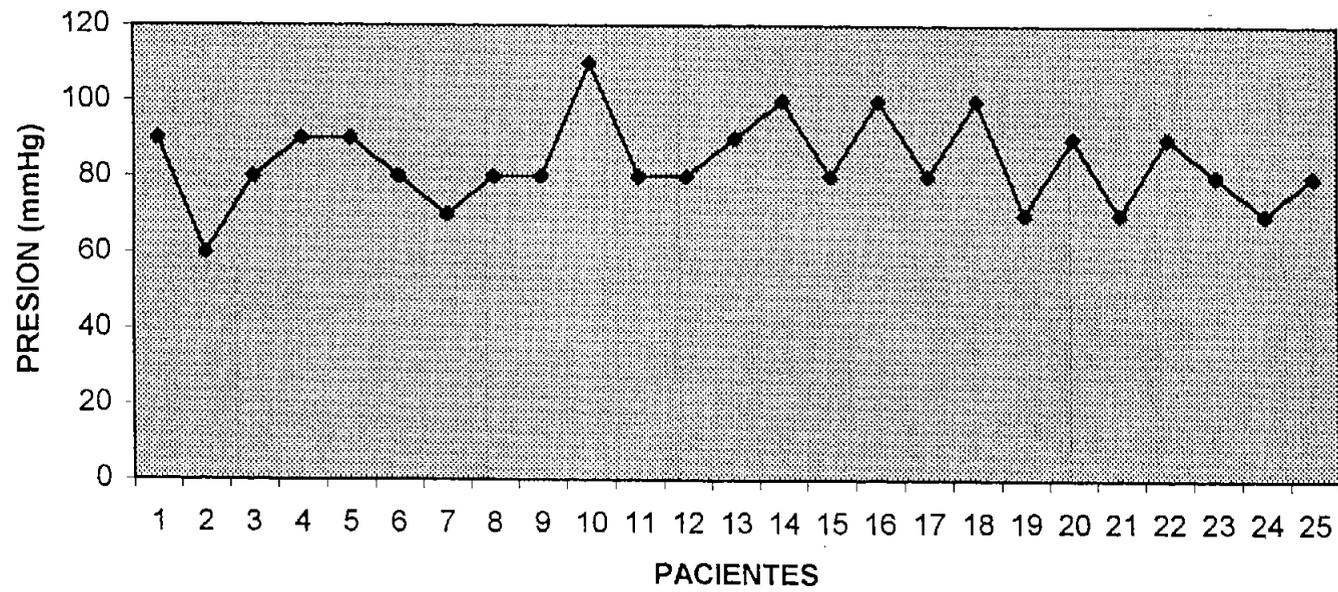
GRAFICA 7



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA BASAL GRUPO 2

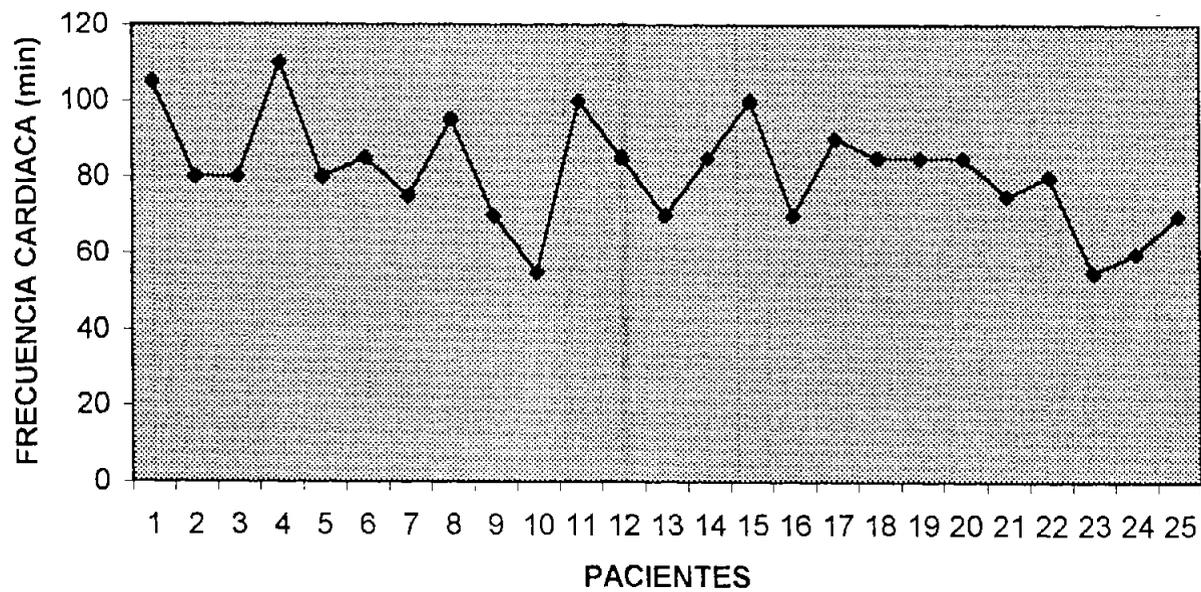
GRAFICA 8



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA CARDIACA BASAL GRUPO 2

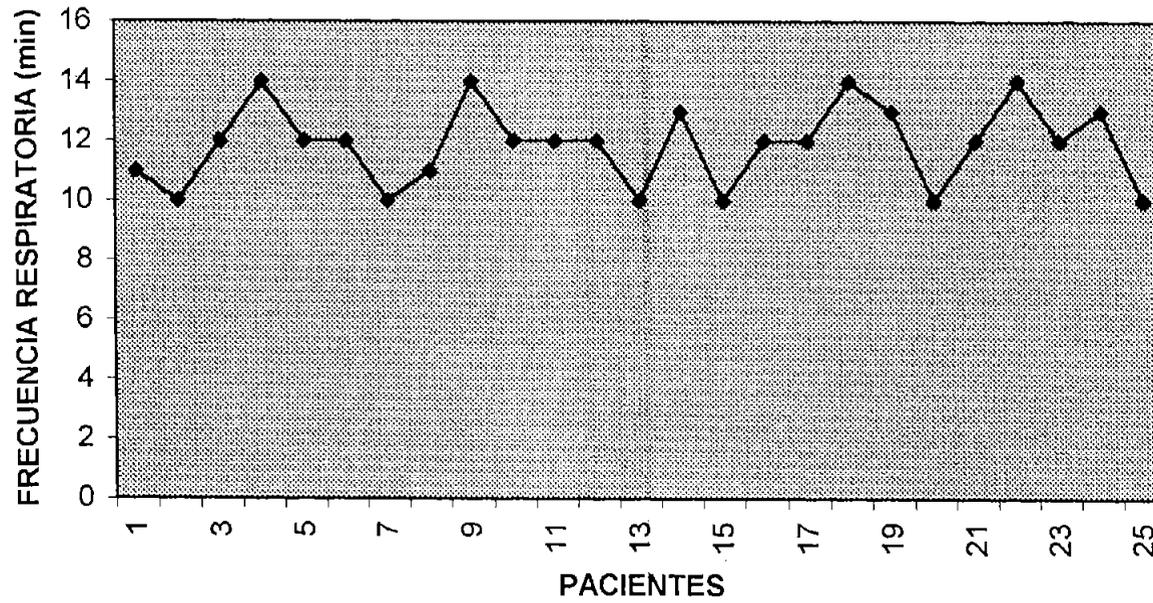
GRAFICA 9



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA RESPIRATORIA BASAL GRUPO 2

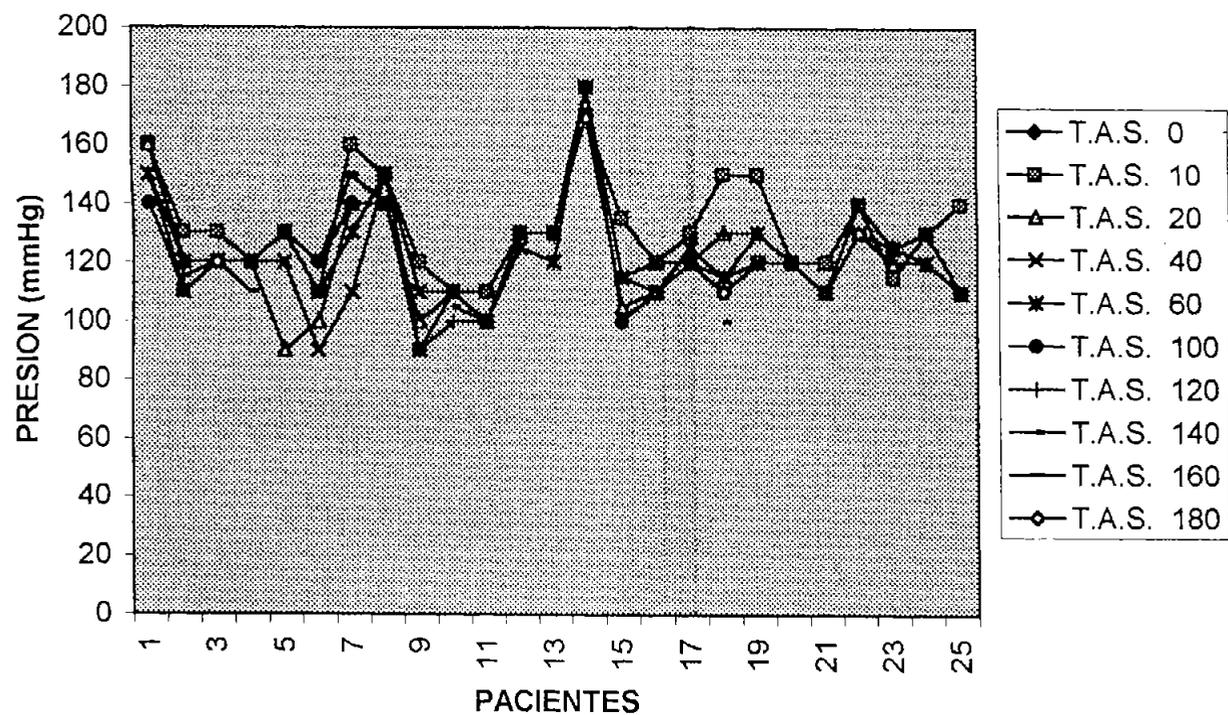
GRAFICA 10



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL SISTOLICA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 1

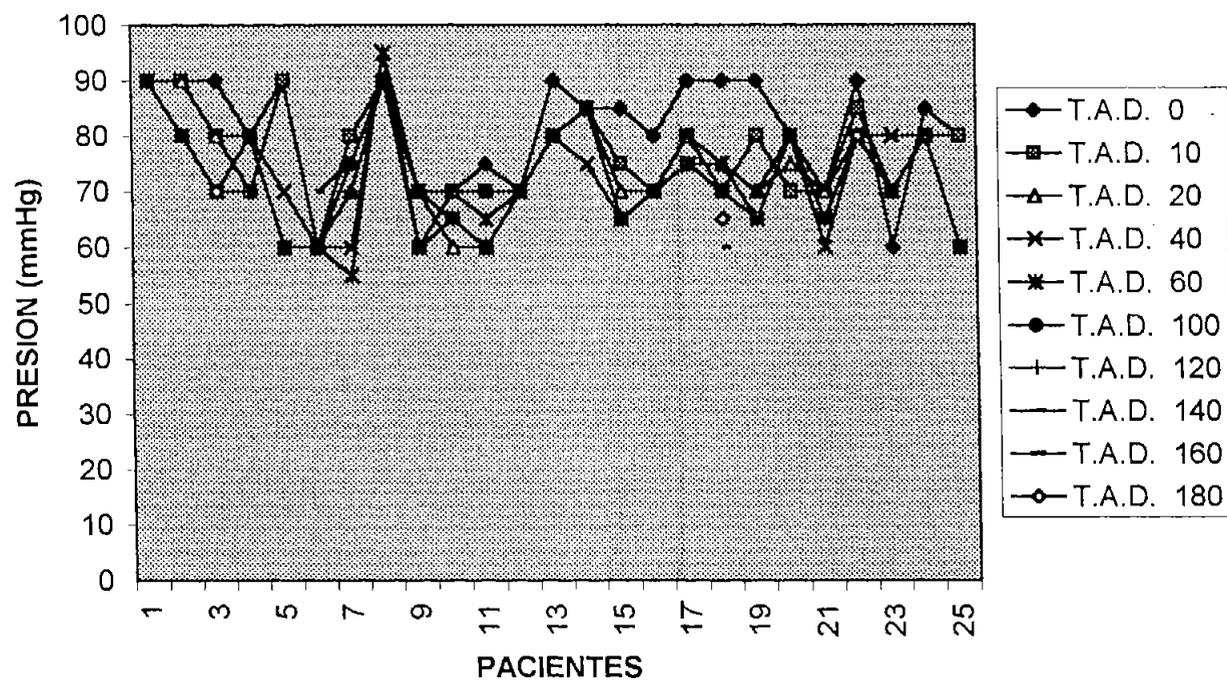
GRAFICA 11



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 1

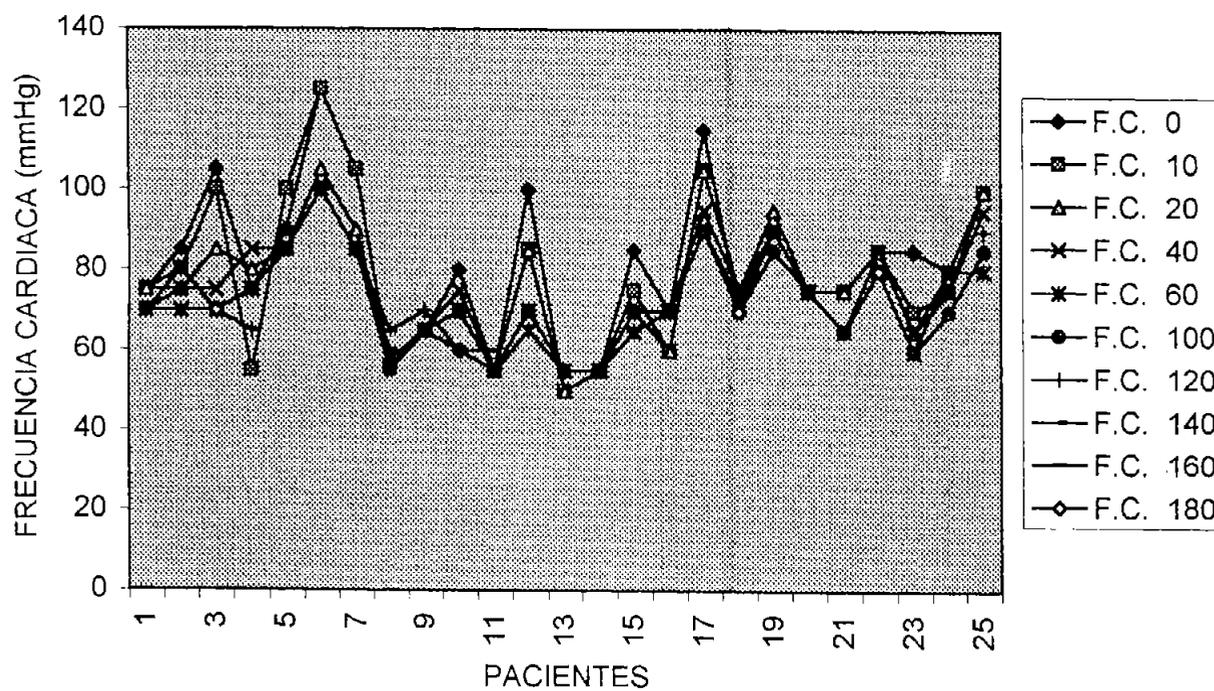
GRAFICA 12



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 1

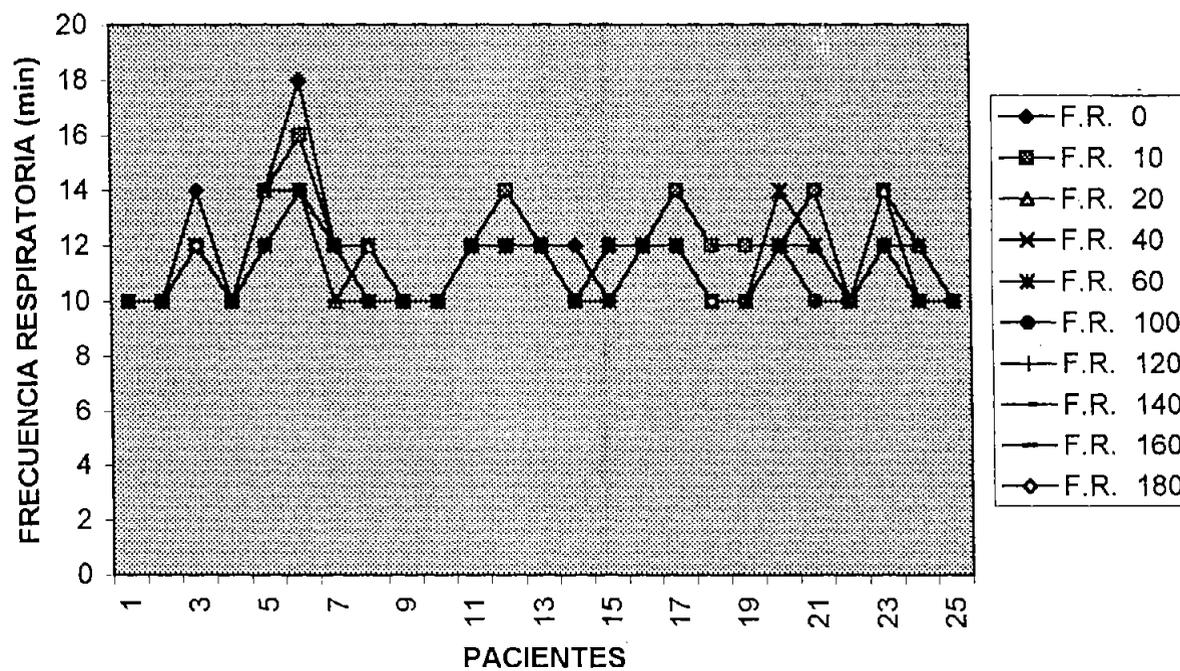
GRAFICA 13



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA RESPIRATORIA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 1

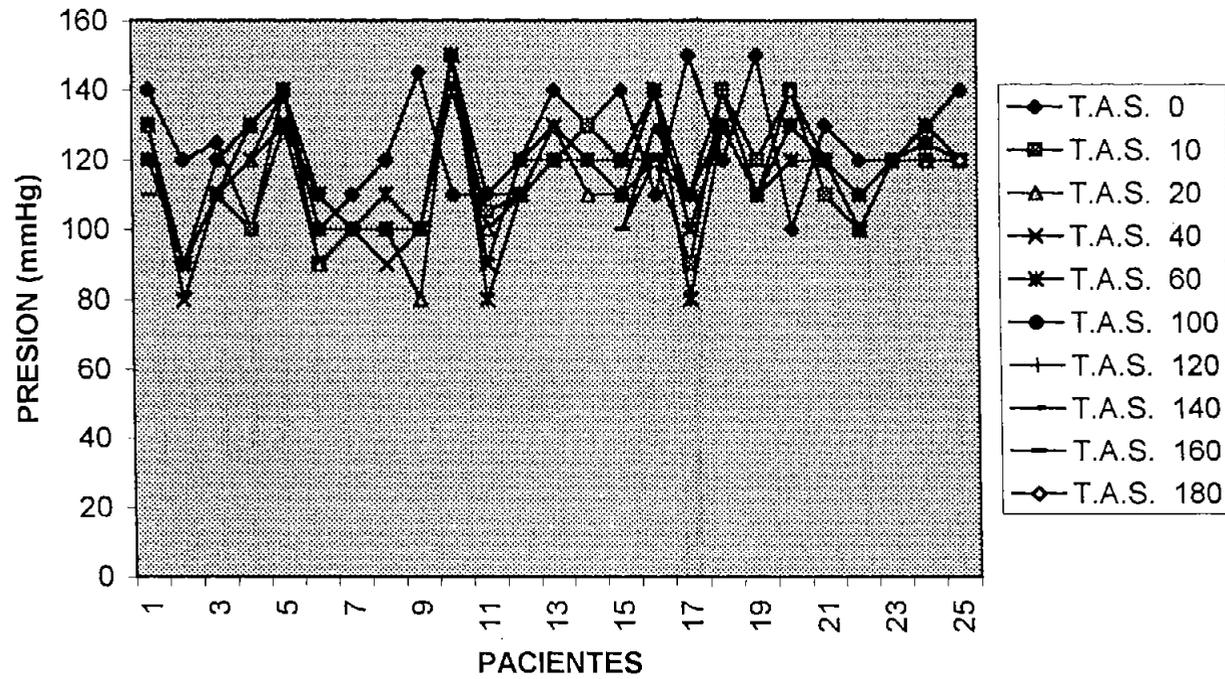
GRAFICA 14



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TENSION ARTERIAL SISTOLICA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 2

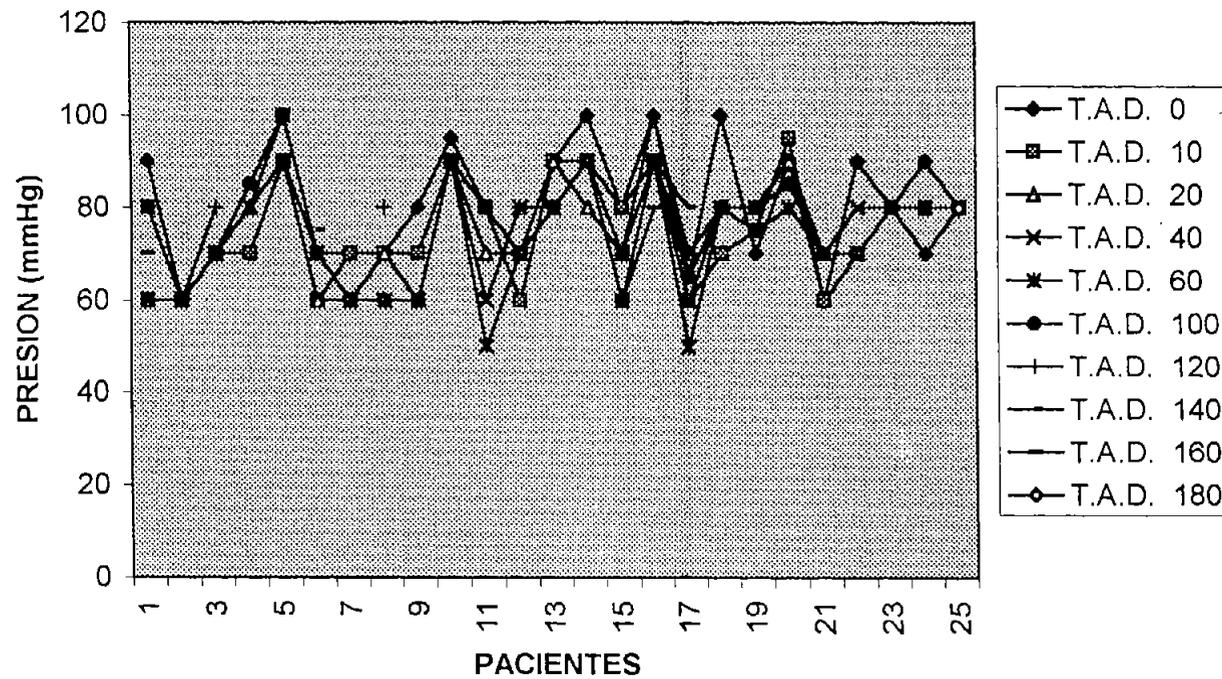
GRAFICA 15



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 2

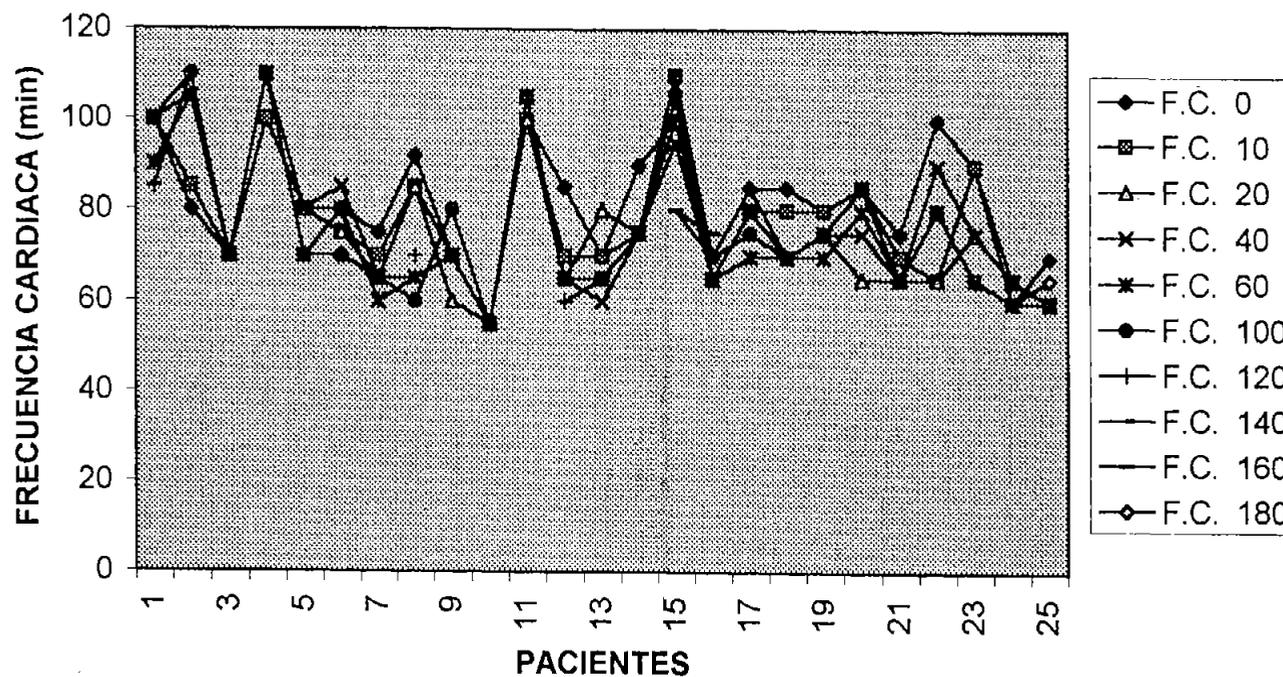
GRAFICA 16



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL TRANSANESTESICO GRUPO 2

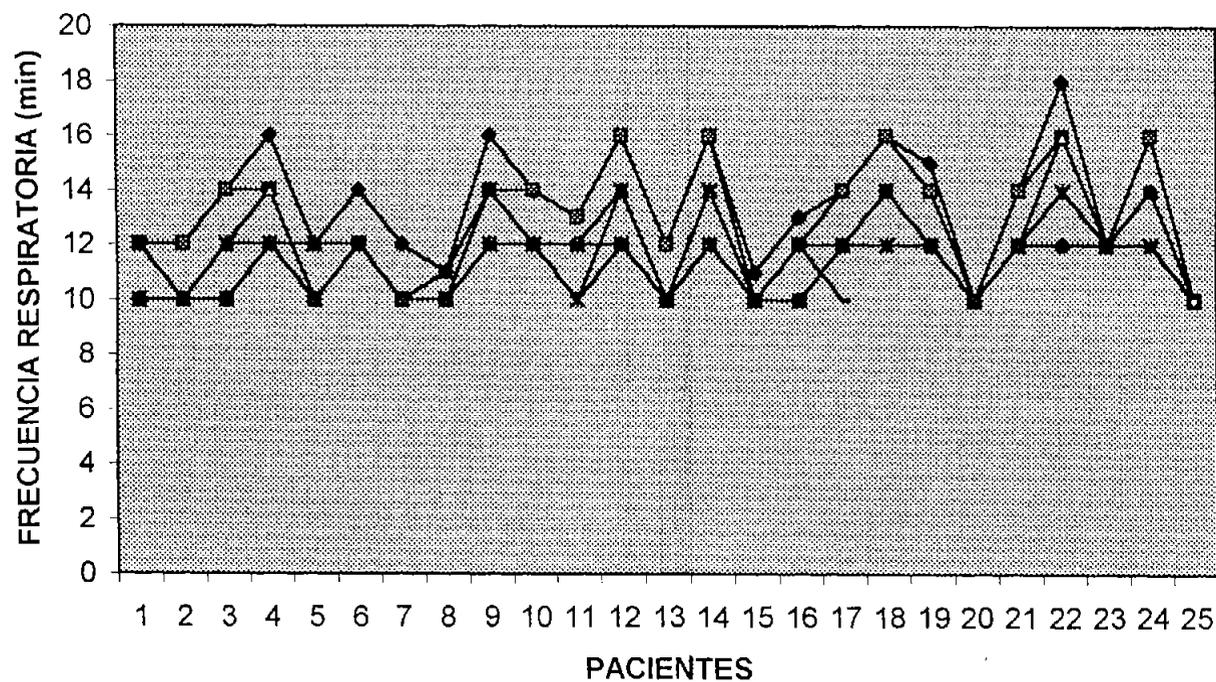
GRAFICA 17



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FRECUENCIA RESPIRATORIA DURANTE EL TRANANESTESICO GRUPO 2

GRAFICA 18



VALORES OBTENIDOS DE LA HOJA DE LA RECOLECCION DE DATOS

## DISCUSION

Es mucho lo que se ha avanzado a tal grado que la raquianestesia ocupa ahora un lugar especial en el armamentario usual de la anestesiología moderna. No obstante lo atractivo de esta técnica anestésica, en algunas regiones del globo existe retinencia de los pacientes, de los cirujanos y de los anestesiólogos para un uso más extendido. Su bajo costo, su facilidad técnica, la necesidad de dosis pequeñas de anestésicos locales y la profunda anestesia quirúrgica que se obtiene son solo algunas de sus ventajas.

Si bien la cefalea postpunción ha sido minimizada con la introducción de una gran variedad de finas agujas y la neurotoxicidad relacionada a los anestésicos locales se ha reducido al mínimo con la introducción de nuevos fármacos, los ahora producen una anestesia breve o prolongada de acuerdo a las necesidades de los diferentes procedimientos operatorios.

La Bupivacaina simple al 0.5 % es relativamente hipobárica ( 0.998 a 37 °C ) comparada con el líquido cefalorraquídeo y gravedad específica de 1.0063-1.0075 a 25°C. La ventaja de la solución, comparada con las hiperbáricas, es que su difusión no se ve influenciada por la posición del paciente y este puede ser útil principalmente en cierto tipo de cirugía, como las artroplastias de cadera.

La bupivacaina ha probado ser un excelente anestésico para anestesia espinal. Cuando se requiere de anestesia de larga duración y/o analgesia postoperatoria es una buena elección. Una dosis de 15 mg, puede producir anestesia suficiente.

## CONCLUSION

El problema de las extremidades inferiores a cualquier edad es importante en número y se incrementa lo que representa una fuerte carga para todas las unidades de atención ortopédica. En manos expertas estos procedimientos pueden ser cortos, pero la colocación de prótesis principalmente de cadera pueden prolongar el tiempo anestésico hasta más de 180 minutos.

Con base a los resultados de este estudio, puede concluirse que la Bupivacaina simple al 0.5 % es más adecuada que la Bupivacaina hiperbárica en relación a disminuir menos importantemente la tensión arterial sistólica, aunque es muy mínima la comparación de una y otra, y que ambos agentes son igualmente seguros en lo que respecta a las variaciones que provocan en la frecuencia cardíaca y respiratoria, cuando se les utiliza por vía espinal a las dosis aquí investigadas. La administración de una sola dosis de Bupivacaina 0.5% y Bupivacaina hiperbárica en los dos grupos y para las cirugías realizadas que fueron investigadas como ventaja son : mayor facilidad y sencillez en la punción de la duramadre para alcanzar el espacio subaracnoideo, evitar la colocación de catéter a nivel subaracnoideo para dosis subsecuentes en periodos de riesgo ( al momento de aplicar el cemento en las artroplastias de cadera o durante mayor exposición de tejidos con la consiguiente hemorragia ); mejor tolerancia al torniquete neumático. Finalmente, y a pesar de las diferencias encontradas en cuanto al comportamiento de la Bupivacaina 0.5% y la Bupivacaina hiperbárica en el espacio subaracnoideo, coincidimos con los autores quienes la consideran como un agente adecuado para cirugía ortopédica de miembro inferior.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Chan VW, Peng P, Chinyanga H, Lazarou S, Weinbren J, Kaszas Z. Determining minimum effective anesthetic concentration of hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000 May;90(5):1135-1140.
2. Kokki H, Hendolin H. Hyperbaric bupivacaine for spinal anaesthesia in 7-18 yr old children: comparison of bupivacaine 5 mg ml<sup>-1</sup> in 0.9% and 8% glucose solutions. *Br J Anaesth*. 2000 Jan;84(1):59-62.
3. Keld DB, Hein L, Dalgaard M, Krogh L, Rodt SA. The incidence of transient neurologic symptoms (TNS) after spinal anaesthesia in patients undergoing surgery in the supine position. Hyperbaric lidocaine 5% versus hyperbaric bupivacaine 0.5%.
4. Choi DH, Kim JA, Chung IS. Comparison of combined spinal epidural anesthesia and epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000 Feb;44(2):214-9.
5. Asokumar B, Newman L.M., McCarthy R J, Ivankovich A.D., Tuman K.J. Intrathecal bupivacaine reduces pruritus and prolongs duration of fentanyl analgesia during labor: a prospective, randomized controlled trial. *Anesth Analg* 1998;87:1309-15.
6. Runza M. Spinal anesthesia using hyperbaric 0.75% versus hyperbaric 1% bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1998;87:1099-1104.
7. Richardson M.G., Collins H.V. Intrathecal hypobaric versus hyperbaric bupivacaine with morphine for cesarean section. *Anesth Analg* 1998;87:333-40.
8. Ben-David B., Levin H., Solomon E. Spinal bupivacaine in ambulatory: the effect of saline dilution. *Anesth Analg* 1996;83:716-20.
9. Wolff A.P., Hasslström L., Kerckamp H.E. and Gielen M.J. Extradural ropivacaine and bupivacaine in hip surgery.
10. Moran D.H., and Johnson M.D. Continuous spinal anesthesia with combined hyperbaric and isobaric bupivacaine in a patient with scoliosis. *Anesth Analg*;1990;70:445-7.

11. Gonzalez J.M.,Rivero S.,Garcia R.,Cardenas J.Anestesia espinal en ancianos para cirugia ortopedica de miembro inferior.Estudio comparativo con bupivacaina simple al 0.5% y lidocaina al 5%.Rev.Mex.Anest.1995;18:7-10.
12. Anestesia subaracnoidea.Cien años despues.Rev.Mex.Anest.1999;22:1-4.
13. Greene NM.Distrbution of local anesthetic soltions within the subarachnoid space.Anesth Analg 1985;64:715-30.
14. Neigh J.L.,Kane P.B.,Smith T.C.Effects of speed and direction of inyection on the level and duration of spinal anesthesia.Anesth Analg 1970;49:921-8.
15. Atchinson S.R.,Wedel D.J.,Wilson P.R.Effect of injection rate on level and duration of hypobaric spinal anesthesia.Anest Analg 1989;69:496-500.
16. McClure J.H.,Browm D.T.,Wildsmith J.A.W.Effect of injected volume and speed of injection on the spread of spinal anaesthesia with isobaric amethocaine.Br J Anaesth 1982;54:917-20.
17. Stienstra R.,Van Poorten F.Speed of injection does not affect subarachnoid distribution of plain bupivacaine 0.5%.Reg Anaesth 1990;15:208-10.
18. Touminen M.,Pitkänen M.,Rosenberg P.H.Effect of speed of injection of 0.5% plain bupivacaine on the spread of spinal anaesthesia.Br J Anaesth 1992;69:148-9.
19. Van Gessel E.F,Proplan J.,Fuchs T.Influence of injection speed on the subaracnoid distriution of isobaric bupivacaine 0.5%.Anesth Analg 1993;77:483-7.
20. Brown D.T.,Wildsmith JAW.,Covino B.G.,Scott D.B.Effect of baricity on spinal anaesthesia with amethocaine.Br J Anaesth 1980;52:589-95.
21. Wildsmith JAW.,McClure JH.,Brown DT.,Scott DB.Efeccts of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine.Br J Anaesth 1981;53:273-8.
22. Van Gessel EF.,Forster A.,Schweizer A. And Gamulin Z.Comparison of hypobarichyperbaric and isobaric solutions of bupivacaine during continuous spinal anesthesia.Anesth Analg 1991;72:779-84.

23. Chambers WA.,Edstrom HH.,Scott DB.Effect of baricity on spinal anaesthesia with bupivacaine.Br J Anaesth1981;53:279-82.
24. Estebe J-P.Prolongation of spinal anaesthesia with bupivacaine-loaded (DL-Lactide) microspheres.Anesth Analg 1995;81:99-103.
25. Pascal Bruelle.Comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of several amide local anesthetic drugs in anesthetized dogs.Anesth Analg 1996;82:648-56.