



Investigación original

doi: 10.35366/110193

Eficacia y seguridad de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo en cesárea: ensayo clínico

Efficacy and safety of multimodal intrathecal anesthesia with fentanyl in cesarean section: clinical trial

Dr. Raúl Antonio de Alba-Valverde,* Dra. Carla Lizeth Aguilar-González,‡

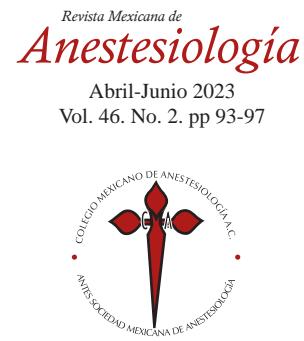
Dr. Carlos Paque-Bautista,§ Dra. Alma Patricia González,¶

Dra. Gloria Patricia Sosa-Bustamante||

Citar como: de Alba-Valverde RA, Aguilar-González CL, Paque-Bautista C, González AP, Sosa-Bustamante GP. Eficacia y seguridad de la anestesia multimodal intratecal con fentanilo en cesárea: ensayo clínico. Rev Mex Anestesiol. 2023; 46 (2): 93-97. <https://dx.doi.org/10.35366/110193>

RESUMEN. Introducción: el fentanilo ofrece buena eficacia anestésica, con menores efectos sobre el sistema nervioso simpático, al mantener un mejor estado hemodinámico, pero su efecto en combinación con otros anestésicos en embarazadas no está del todo descrito. **Objetivo:** evaluar la eficacia anestésica y seguridad de la anestesia multimodal con fentanilo en mujeres embarazadas durante la cesárea. **Material y métodos:** ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego; en mujeres embarazadas programadas para cesárea, distribuidas en tres grupos: grupo FBMD: fentanilo 70 µg + bupivacaína hiperbárica 0.1%, 2 mg, + morfina 100 µg + dexmedetomidina 5 µg; grupo BFM: bupivacaína hiperbárica 0.25%, 5 mg, + fentanilo 25 µg + morfina 100 µg, y el grupo BM: bupivacaína hiperbárica 0.375%, 7.5 mg, + morfina 100 µg. Se evaluó la eficacia anestésica previo a la incisión, durante la disección de la pared abdominal, al ingreso a cavidad abdominal, en la revisión de correderas parietocólicas y en el postquirúrgico inmediato, así como, los signos vitales. **Resultados:** se analizaron 180 mujeres. El grupo FBMD mostró mayor eficacia anestésica en la revisión de correderas parietocólicas ($p = 0.01$) y en el postquirúrgico inmediato ($p = 0.0001$), así como mayor seguridad con mejor control hemodinámico a los minutos uno y 10 ($p = 0.02$ y $p = 0.03$, respectivamente). **Conclusiones:** la anestesia multimodal con FBMD demuestra mejor eficacia anestésica y seguridad sobre el control hemodinámico.

ABSTRACT. Introduction: fentanyl offers good anesthetic efficacy and fewer effects on the sympathetic nervous system with better hemodynamic status, but its effect in combination with other anesthetics in pregnant women has not been fully described. **Objective:** to evaluate the anesthetic efficacy and safety of multimodal anesthesia with fentanyl in pregnant women undergoing caesarean section. **Material and methods:** controlled, randomized, double blinded clinical trial; in pregnant women scheduled for cesarean section distributed in 3 groups: FBMD group: fentanyl 70 µg + hyperbaric bupivacaine 0.1%, 2 mg, + morphine 100 µg + dexmedetomidine 5 µg; BFM group: hyperbaric bupivacaine 0.25%, 5 mg, + fentanyl 25 µg + morphine 100 µg, and group BM: hyperbaric bupivacaine 0.375%, 7.5 mg, + morphine 100 µg. The anesthetic efficacy was evaluated: prior to the incision, during the dissection of the abdominal wall, upon entry to the abdominal cavity, in the revision of parietocolic slides and in the immediate postoperative period, as well as the vital signs. **Results:** 180 women were analyzed. The FBMD group showed greater anesthetic efficacy in the revision of parietocolic slides ($p = 0.01$) and in the immediate postoperative period ($p = 0.0001$) and greater safety, showing better hemodynamic control at minutes 1 and 10 ($p = 0.02$ y $p = 0.03$ respectively). **Conclusions:** multimodal anesthesia with FBMD shows better anesthetic efficacy and safety over hemodynamic control.



Revista Mexicana de
Anestesiología

Abril-Junio 2023
Vol. 46, No. 2, pp 93-97

Palabras clave:
anestesia multimodal,
fentanilo, cesárea.

Keywords:
multimodal anesthesia, fentanyl,
caesarean section.

* Anestesiólogo. Unidad de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Gineco-Pediatría (HGP) No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León, Guanajuato (Gto).

† Anestesióloga. Hospital General Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, León, Gto.

§ Jefe de División de Educación en Salud. UMAE, HGP No. 48, IMSS, León, Gto.

¶ Jefe de División de Investigación en Salud. UMAE, HGP No. 48, IMSS, León, Gto.

|| Directora de Educación e Investigación en Salud. UMAE, HGP No. 48, IMSS, León, Gto.

Correspondencia:

Dra. Gloria Patricia Sosa-Bustamante

Av. México e Insurgentes s/n,
Col. Los Paraíso, León, Gto.

E-mail: gloria.sosa@imss.gob.mx
y patriciasosab@hotmail.com

Dra. Alma Patricia González

Av. México e Insurgentes s/n,

Col. Los Paraíso, León, Gto.

E-mail: alma.gonzalezx@imss.
gob.mx y patipili999@gmail.com

Recibido: 24-06-2022

Aceptado: 01-09-2022

INTRODUCCIÓN

La cesárea se justifica entre 10 a 15% de los casos de mujeres embarazadas, cuya tasa mundial es de 21% y en México de 55%. La cesárea tiene indicaciones establecidas, pero puede condicionar eventos graves en la madre y el recién nacido (RN), tanto por el factor farmacológico como por el mecánico. Entre los efectos hemodinámicos, la hipotensión se presenta en 70



a 80% de casos, por lo que deben emplearse medidas preventivas que la eviten o disminuyan su intensidad para mantener las condiciones óptimas del binomio⁽¹⁻³⁾. Se han estudiado medicamentos anestésicos para evitar efectos hemodinámicos deletéreos, entre ellos, el fentanilo, el opioide más utilizado a nivel neuroaxial. Durante mucho tiempo se creyó que al administrarse opioides a nivel espinal ocupaban receptores específicos y brindaban analgesia segmentaria y selectiva; sin embargo, diversos estudios experimentales han demostrado lo contrario; la disponibilidad a nivel medular guarda relación inversamente proporcional a la liposolubilidad, por lo que la actividad espinal del fentanilo es muy poca en comparación con la de la morfina⁽⁴⁻⁹⁾. Debido a la gran afinidad por la grasa perimedular y a su rápido aclaramiento plasmático del espacio intratecal, es poco probable que los opioides lipofílicos alcancen y permanezcan en el sitio de acción medular⁽¹⁰⁾. El fentanilo tiene efecto anestésico local demostrable sobre las fibras nerviosas aferentes primarias C, además, actúa sobre las fibras nerviosas amielínicas que dan origen al dolor difuso y que se encuentran en piel, músculo, articulaciones y vísceras.

ras⁽¹¹⁾. La anestesia multimodal aumenta la calidad anestésica y analgésica, además disminuye los efectos adversos.

El objetivo del estudio fue evaluar si la combinación de anestésicos a base de fentanilo tiene eficacia anestésica y mejor control hemodinámico en la cesárea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria No. 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, con autorización del Comité de Ética e Investigación en Salud. Se solicitó consentimiento informado. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, neurológicamente integras, clasificación de la ASA II y III, sometidas a cesárea electiva o urgente, sin antecedentes de alergia a los medicamentos empleados y que no hubiesen recibido anestésicos neuroaxiales en las últimas cuatro horas. Se registraron variables clínicas y antropométricas. Se inició la vigilancia del control hemodinámico con el registro de los signos vitales (SV) basales. Grupos de estudio: grupo

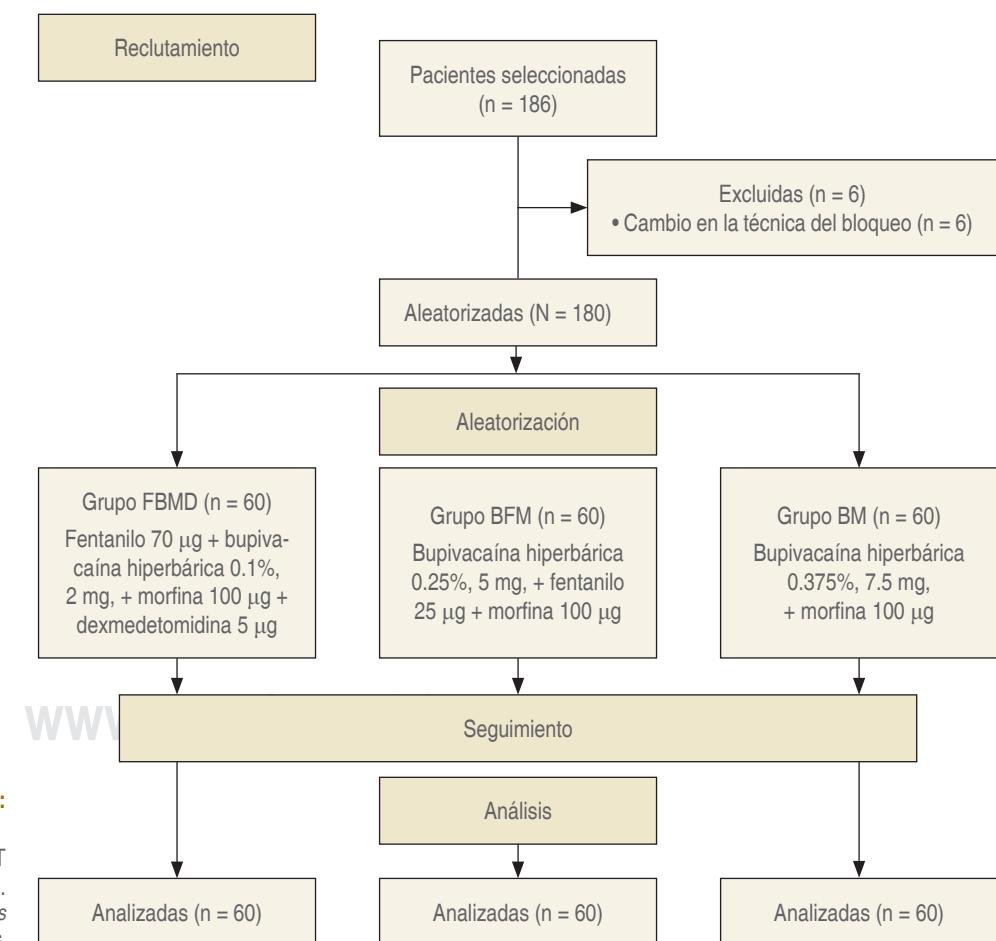


Tabla 1: Características generales de las pacientes incluidas en el estudio.

Variables	Total N = 180	Grupo FBMD N = 60	Grupo BFM N = 60	Grupo BM N = 60	p
Edad [años]*	28.8 ± 5.8	28.3 ± 5.7	28.2 ± 5.5	30 ± 6.2	0.15
Peso [kg]*	79.9 ± 13.6	77.9 ± 11	80.5 ± 15.1	81.3 ± 14.5	0.36
Talla [cm]*	158.6 ± 5.9	158.4 ± 5.7	158.7 ± 6.3	158.6 ± 5.8	0.97
IMC [kg/m ²]*	31.8 ± 5.2	31 ± 3.9	31.9 ± 5.5	32.4 ± 6.1	0.35
Ayuno [horas]*	17.3 ± 6.4	17.7 ± 7.4	17.3 ± 5.6	16.7 ± 6.1	0.70
Gestaciones‡					
Primera	37 (20.5)	12 (20.0)	12 (20.0)	13 (21.7)	
Segunda	63 (35.0)	23 (38.3)	21 (35.0)	19 (31.7)	0.96
Tercera o más	80 (44.5)	25 (41.7)	27 (45.0)	28 (46.6)	
Antecedente de cesárea‡					
Sin cesárea previa	59 (32.7)	19 (31.7)	19 (31.7)	21 (35)	
Una cesárea previa	79 (43.9)	31 (51.6)	24 (40.0)	24 (40)	0.51
Dos o más cesáreas previas	42 (23.4)	10 (16.7)	17 (28.3)	15 (25)	

FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BFM = bupivacaína hiperbárica + fentanilo + morfina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

* Los valores se expresan en media y desviación estándar. Prueba de ANOVA.

‡ Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

FBMD (fentanilo 70 µg + bupivacaína hiperbárica 0.1%, 2 mg, + morfina 100 µg + dexmedetomidina 5 µg), grupo BFM (bupivacaína hiperbárica 0.25%, 5 mg, + fentanilo 25 µg + morfina 100 µg) y grupo BM (bupivacaína hiperbárica 0.375%, 7.5 mg, + morfina 100 µg). Se inició la técnica de abordaje neuroaxial, administrando la dosis a una velocidad de 40 s/mL, y se continuó la evaluación de la seguridad anestésica con la vigilancia de SV al minuto uno, cinco, 10, 15, 20 y al final del procedimiento quirúrgico; los efectos secundarios de los medicamentos fueron registrados durante la cirugía, en sala de recuperación y a las 24 horas. La eficacia anestésica se evaluó con la escala verbal numérica: 1) inmediatamente después de la aplicación de la anestesia, previo a la incisión, 2) durante la disección de la pared abdominal, 3) al ingreso a cavidad abdominal, 4) en la revisión de correderas parietocólicas, y 5) en el postquirúrgico inmediato. Al finalizar el procedimiento quirúrgico, se aplicaron las escalas de Aldrete, Bromage y Ramsay. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico NCSS 2022, se aplicó prueba de ANOVA para analizar las variables numéricas y χ^2 para las variables nominales.

RESULTADOS

Fueron incluidas 186 pacientes y eliminadas seis, cada grupo de estudio conformado por 60 pacientes (*Figura 1*). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tiempo de ayuno, gestaciones y antecedente de cesárea (*Tabla 1*). En la evaluación de la eficacia anestésica, previo a la incisión, no hubo diferencia significativa en cuanto a la presencia de parestesias de miembros inferiores, en los cambios en la per-

Tabla 2: Eficacia anestésica evaluada con EVN en los diferentes momentos de la cesárea.

Variable	Grupo FBMD N = 60	Grupo BFM N = 60	Grupo BM N = 60	p
Eficacia anestésica durante la disección de pared abdominal				
Excelente	53 (88)	60 (100)	57 (95)	
Buena	2 (3)	0	1 (2)	0.2
Regular	1 (2)	0	0	
Mala	4 (7)	0	2 (3)	
Eficacia anestésica al ingreso a cavidad abdominal				
Excelente	47 (78)	52 (87)	48 (80)	
Buena	10 (17)	8 (13)	7 (12)	0.24
Regular	0	0	2 (3)	
Mala	3 (5)	0	3 (5)	
Eficacia anestésica durante la revisión de correderas parietocálicas				
Excelente	31 (52)	28 (47)	25 (42)	
Buena	22 (36)	10 (17)	20 (33)	0.01
Regular	3 (5)	6 (10)	8 (13)	
Mala	4 (7)	16 (26)	7 (12)	
Presencia de dolor inmediato al término de cirugía				
Sin dolor	45 (75)	36 (59)	20 (33)	
Leve	13 (22)	13 (22)	15 (25)	< 0.00001
Moderado	2 (3)	10 (17)	16 (26)	
Severo	0	1 (2)	9 (16)	

FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina.

BFM = bupivacaína hiperbárica + fentanilo + morfina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

Escala verbal numérica (EVN), se categoriza la eficacia como excelente (EVN = 0), buena (EVN = 1 a 3), regular (EVN = 4 a 6) y mala (EVN = 7 a 10).

Tabla 3: Seguridad anestésica medida a través del control hemodinámico evaluado en diferentes momentos de la cesárea.

Variable	Grupo FBMD N = 60	Grupo BFM N = 60	Grupo BM N = 60	p
<i>Tensión arterial sistólica mmHg*</i>				
Basal	117 ± 12.3	115.8 ± 13.6	115.6 ± 12.4	0.82
Minuto 1	128.6 ± 17.8	121.2 ± 15.9	120.8 ± 18.7	0.02
Minuto 5	117 ± 20.5	109.7 ± 17.7	109.1 ± 24.6	0.07
Minuto 10	117.9 ± 20	111.3 ± 17.7	108.5 ± 22.2	0.03
Minuto 15	121.9 ± 19.3	120.5 ± 15.2	116.2 ± 19.1	0.19
Minuto 20	122.6 ± 18.3	122.4 ± 13.7	119.3 ± 20.8	0.51
<i>Uso de efedrina durante los 20 minutos de seguimiento†</i>				
1 dosis	11 (18.3)	23 (38.3)	25 (41.7)	0.01
2 dosis	3 (5.0)	10 (16.7)	8 (13.3)	0.12
3 dosis o más	1 (1.7)	3 (5.0)	5 (8.3)	0.24

FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BFM = bupivacaína hiperbárica + fentanilo + morfina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

* Los valores se expresan en media y desviación estándar. Prueba de ANOVA. † Los valores se expresan en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

cepción del frío, en la escala de Hollmen ni en el dermatoma alcanzado; al momento de la cirugía, no se encontró diferencia significativa durante la disección de la pared abdominal, ni en el momento del ingreso a cavidad abdominal, pero durante la revisión de correderas parietocólicas sí se observó diferencia entre los grupos de estudio, ya que en el grupo FBMD hubo mejor eficacia anestésica ($p = 0.01$). Hubo pacientes que refirieron dolor inmediato al término de la cirugía, incluso algunas que habían tenido eficacia anestésica excelente en las tres mediciones anteriores, observándose diferencia significativa, ya que en el grupo FBMD se presentó menor dolor ($p < 0.00001$) (*Tabla 2*). En relación con la evaluación de la seguridad anestésica, se encontró diferencia significativa al minuto 1 y 10, el grupo FBMD fue el que mejor control hemodinámico tuvo ($p = 0.02$ y 0.03 , respectivamente); y fue en este mismo grupo donde el uso de efedrina fue menos frecuente ($p = 0.01$) (*Tabla 3*). En el grupo FBMD, el prurito se presentó con mayor frecuencia de forma significativa ($p = 0.001$) (*Tabla 4*). No hubo diferencia significativa en la evaluación del dolor a las 24 horas del postquirúrgico entre los grupos. En cuanto a la relajación muscular del campo quirúrgico, los cirujanos la refirieron como adecuada y ninguna paciente refirió cefalea postpunción en todos los grupos.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se demuestra que la anestesia multimodal con FBMD tiene mejor eficacia anestésica y seguridad sobre el control hemodinámico y sin repercusión sobre el binomio madre e hijo. Hasta nuestro conocimiento, éste es el primer estudio que evalúa al fentanilo como agente anestésico neuroaxial. Estudios previos han reportado el manejo anestésico con fentanilo como coadyuvante a otros anestésicos intratecales en cesáreas y se ha demostrado que mejora la ca-

Tabla 4: Efectos secundarios generados por la combinación de anestésicos.

Variable	Grupo FBMD N = 60	Grupo BFM N = 60	Grupo BM N = 60	p
Prurito	34 (56.6)	20 (33.3)	16 (26.6)	0.001
Náusea	5 (8.3)	5 (8.3)	6 (10.0)	0.93
Vómito	3 (5.0)	3 (5.0)	1 (1.6)	0.55
Sedación	9 (15.0)	8 (13.3)	5 (8.3)	0.51
Retención urinaria	3 (5.0)	1 (1.6)	0	0.16
Depresión respiratoria	4 (6.6)	5 (8.3)	1 (1.6)	0.25

FBMD = fentanilo + bupivacaína hiperbárica + morfina + dexmedetomidina. BFM = bupivacaína hiperbárica + fentanilo + morfina. BM = bupivacaína hiperbárica + morfina.

Valores expresados en número y porcentaje. Prueba de χ^2 .

lidad anestésica al disminuir las molestias en la manipulación visceral, mejora la analgesia postoperatoria y la duración del bloqueo; si bien resulta ser más eficaz con dosis mayores, incrementa el riesgo de aparición de eventos adversos⁽¹²⁻¹⁴⁾. El fentanilo como único agente anestésico intratecal resulta muy efectivo en el primer período del trabajo de parto debido a su actividad sobre las fibras nerviosas tipo C que se encuentran a nivel visceral^(15,16). Diferentes estudios del fentanilo con altas y bajas dosis de bupivacaína hiperbárica, con morfina y dexmedetomidina no han logrado demostrar la reducción de aparición de hipotensión, molestias transoperatorias ni efectos secundarios⁽¹⁷⁻²⁴⁾. Hacen falta más estudios para apoyar los resultados del presente estudio. Finalmente, las principales limitantes del estudio son que no se pareó a las pacientes de acuerdo con los antecedentes clínicos ginecoobstétricos y antropométricos propios de la mujer y de su embarazo.

CONCLUSIÓN

La anestesia multimodal intratecal a base de fentanilo combinado con bupivacaína hiperbárica, morfina y dexmede-

tomidina ofrece buena eficacia anestésica transoperatoria, mejor respuesta farmacológica, con seguridad en el control hemodinámico, analgesia postoperatoria inmediata y menor bloqueo motor con pronta recuperación.

REFERENCIAS

1. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev. 2020;7:CD002251. doi: 10.1002/14651858.CD002251.pub4.
2. Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anaesthesia for caesarean delivery. Minerva Anestesiol. 2013;79:62-73.
3. Prajith KR, Mishra G, Ravishankar M, Hemanth Kumar VR. Hemodynamic changes under spinal anesthesia after elastic wrapping or pneumatic compression of lower limbs in elective cesarean section: a randomized control trial. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2020;36:244-250. doi: 10.4103/joacp.JOACP_72_18.
4. Mugabure B. Factores clave que afectan la biodisponibilidad de los opioides sobre la médula espinal en el manejo del dolor agudo. Rev Soc Esp Dolor. 2019;26:359-367.
5. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Phillips B, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. Anesthesiology. 2003;99:455-465. doi: 10.1097/00000542-200308000-00029.
6. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. Anesthesiology. 2000;92:739-753. doi: 10.1097/00000542-200003000-00018.
7. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2002;16:489-505. doi: 10.1053/bean.2002.0255.
8. Von Cube B, Teschemacher H, Herz A, Hess R. Permeation morphinartig wirksamer Substanzen an den Ort der antinociceptiven Wirkung im Gehirn in Abhängigkeit von ihrer Lipoidloslichkeit nach intravenöser und nach intraventrikularer Applikation [Permeation of active morphine-like substances at their sites of antinociceptive action in the brain as a function of their lipid-solubility following intravenous and intraventricular application]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmakol. 1970;265:455-473.
9. Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. Curr Opin Anaesthesiol. 2004;17:441-447. doi: 10.1097/0001503-200410000-00015.
10. Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. Pain Pract. 2014;14:350-364. doi: 10.1111/papr.12099.
11. Hindle A, MB ChB, BSc (Hons), DA, FRCA. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. Continuing Education in Anesthesia Critical Care and Pain. 2008;8:81-85.
12. Belzarena SD. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. Anesth Analg. 1992;74:653-657. doi: 10.1213/00000539-199205000-00006.
13. Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. Reg Anesth Pain Med. 2000;25:240-245. doi: 10.1016/s1098-7339(00)90005-1.
14. Aragon MC, Calderón E, Pernia A, Vidal M, Torres LM. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. Rev Soc Esp Dolor. 2004;11:30-35.
15. Gaiser RR, Cheek TG, Gutsche BB. Comparison of three different doses of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. J Clin Anesth. 1998;10:488-493. doi: 10.1016/s0952-8180(98)00076-2.
16. Manouchehrian N, Rabiei S, Moradi A, Lakpur Z. Comparison of intrathecal injection of fentanyl and sufentanil on the onset, duration, and quality of analgesia in labor: a randomized, double-blind clinical trial. Anesth Pain Med. 2020;10:e99843. doi: 10.5812/aapm.99843
17. Salgueiro C, Moreno M, Arthagnan C, Peleritti H, Rempel J. Bajas dosis de bupivacaína asociada a fentanilo en anestesia espinal. Técnicas de Anestesia Neuroaxial. 2007;65:401-408.
18. Piñón K, Valladares M, Correa M, Pozo JA, de la Paz C. Fentanyl-bupivacaina y bupivacaína en intervenciones quirúrgicas. Rev Mex Anest. 2020;43:29-33. doi: 10.35366/CMA201E.
19. Ali MA, Ismail S, Sohaib M, Aman A. A double-blind randomized control trial to compare the effect of varying doses of intrathecal fentanyl on clinical efficacy and side effects in parturients undergoing cesarean section. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2018;34:221-226. doi: 10.4103/joacp.JOACP_271_16.
20. Poma S, Bossi C, Scudeller L, Broglia F, Baldi C, Ciceri M, et al. Hyperbaric bupivacaine and sufentanil for spinal anaesthesia in caesarean section: a cohort study. J Clin Anesth. 2020;62:109706. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109706.
21. Sibilia C, Albertazz P, Zatelli R, Martinello R. Perioperative analgesia for caesarean section: comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. Int J Obstet Anesth. 1997;6:43-48. doi: 10.1016/s0959-289x(97)80051-9.
22. Shah OM, Bhat KM. Comparison of the efficacy and safety of morphine and fentanyl as adjuvants to bupivacaine in providing operative anesthesia and postoperative analgesia in subumbilical surgeries using combined spinal epidural technique. Anesth Essays Res. 2017;11:913-920. doi: 10.4103/aer.AER_99_17.
23. Xia F, Chang X, Zhang Y, Wang L, Xiao F. The effect of intrathecal dexmedetomidine on the dose requirement of hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section: a prospective, double-blinded, randomized study. BMC Anesthesiol. 2018;18:74. doi: 10.1186/s12871-018-0528-2.
24. Li XX, Li YM, Lv XL, Wang XH, Liu S. The efficacy and safety of intrathecal dexmedetomidine for parturients undergoing cesarean section: a double-blind randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2020;20:190. doi: 10.1186/s12871-020-01109-4.