

# Incidencia de Temblores después de Cesáreas bajo Raquianestesia con o sin Sufentanilo Intratecal: Estudio Randomizado

Giovani de Figueiredo Locks <sup>1</sup>

**Resumen:** Locks GF – Incidencia de Temblores después de Cesáreas bajo Raquianestesia con o sin Sufentanilo Intratecal: Estudio Randomizado.

**Justificativa y objetivos:** Los temblores son provenientes de la incomodidad y de la insatisfacción de las pacientes sometidas a la cesárea. El objetivo de este estudio, fue analizar el impacto del uso de sufentanilo intratecal en la incidencia de temblores posteriores a las cesáreas.

**Pacientes y métodos:** En un ensayo clínico prospectivo randomizado encubierto, se incluyeron en el estudio embarazadas sometidas a la cesárea bajo raquianestesia. Se excluyeron las embarazadas en trabajo de parto, febriles, obesas, con enfermedad hipertensiva del embarazo, con fallo en el bloqueo anestésico o complicación quirúrgica. Las pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos. En el Grupo I, fueron administrados 10 mg de bupivacaína al 0,5% hiperbárica asociados a 80 mcg de morfina y 2,5 mcg de sufentanilo. En el Grupo II, fueron administrados 10 mg de bupivacaína al 0,5% hiperbárica asociados a 80 mcg de morfina. En la Sala de Recuperación Postanestésica, las pacientes se evaluaron en cuanto a la presencia de signos de temblores por un observador que no conocía el grupo en el cual la paciente había sido ubicada.

**Resultados:** La muestra constó de 80 pacientes. En los dos grupos se produjo una reducción en la temperatura axilar de las pacientes después de la cesárea ( $p < 0,001$ ). Esa disminución no fue diferente entre los grupos ( $p < 0,21$ ). En el Grupo I la incidencia de temblores fue de 13/40 (32,5%) pacientes y en el Grupo II de 25/40 (62,5%) ( $p < 0,007$ ) – Riesgo Relativo 0,53 (IC 95% 0,32-0,87).

**Conclusiones:** Sugerimos que la adición de sufentanilo a la bupivacaína hiperbárica y morfina durante la raquianestesia para la cesárea, proporciona la disminución en la incidencia de temblores en el período postoperatorio inmediato.

**Descriptor:** CIRUGÍA, cesárea; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional, subaracnoidea; COMPLICACIONES, Temblores; ANALGÉSICOS, Opioides, sufentanilo.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## INTRODUCCIÓN

La hipotermia no intencional, definida como temperatura sanguínea central menor que 36°C, ocurre a menudo durante la anestesia y la cirugía debido a varios factores. Los principales son la inhibición directa de la termorregulación por los anestésicos, la disminución del metabolismo, la exposición del paciente al ambiente frío de los quirófanos y la exposición de cavidades corporales <sup>1</sup>. Hay evidencias de que la hipotermia perioperatoria está asociada con resultados graves. Se le han

atribuido a la hipotermia: el aumento en la incidencia de infección de herida quirúrgica; una mayor pérdida sanguínea intraoperatoria; mayor necesidad de hemotransfusión; aumento en la incidencia de eventos cardíacos; mayor duración de acción de fármacos; temblores postoperatorios; aumento de la recuperación postanestésica; mayor activación adrenérgica y una mayor incidencia de incomodidad térmica <sup>2</sup>.

El desarrollo de los temblores es un reflejo protector que aumenta la producción de calor corporal a través de la contracción muscular. Los efectos colaterales de los temblores son el aumento del consumo de oxígeno, aumento de los niveles de dolor e interferencia en la monitorización <sup>3</sup>. Los temblores, en conjunto con el dolor, la náusea y los vómitos, causan la incomodidad y la insatisfacción de las pacientes sometidas a la cesárea <sup>4</sup>.

Las técnicas de anestesia neuro axiales son las más frecuentemente indicadas para cesáreas por presentar una menor morbimortalidad materna y una menor depresión neonatal con relación a la anestesia general <sup>5</sup>. La adición de opioides lipofílicos a la bupivacaína hiperbárica durante la raquianestesia para la cesárea, proporciona una reducción de la latencia, mayor duración y mejor calidad de anestesia sin el aumento en la incidencia de depresión neonatal <sup>6</sup>. Otro efecto reconocido de los opioides son la prevención y el tratamiento de los temblores postoperatorios <sup>7</sup>.

Recibido de la Maternidad Carmela Dutra, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

1. Anestesiólogo; Maternidad Carmela Dutra, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

Artículo sometido el 23 de febrero de 2012.

Aprobado para su publicación el 4 de junio de 2012.

Correspondencia para:

Dr. Giovani de Figueiredo Locks

Maternidade Carmela Dutra

Serviço de Anestesiologia

Rua Irmã Benwarda s/n

Centro - 88015-270 – Florianópolis, SC, Brasil.

E-mail: giovanilocks@gmail.com

El objetivo de este estudio fue analizar el impacto del uso del sufentanilo intratecal en la incidencia de temblores después de las cesáreas.

## MÉTODOS

Se trató de un ensayo clínico prospectivo randomizado y encubierto. Las pacientes fueron invitadas a participar en el estudio inmediatamente antes de la anestesia para la cesárea. Se incluyeron en el estudio, embarazadas a término sometidas a la cesárea de bajo riesgo bajo raquianestesia, ASA I o II, que aceptaron participar en el estudio a través de la firma del Término de Consentimiento Informado. Quedaron excluidas del estudio, las embarazadas en trabajo de parto, febriles, obesas (Índice de Masa Corporal > 35 kg.m<sup>-2</sup>), con enfermedad hipertensiva del embarazo, que estaban en la tercera cesárea o más, y en las cuales hubo fallo en el bloqueo anestésico o complicación quirúrgica con la necesidad de transfusión.

Las pacientes fueron monitorizadas con oximetría de pulso, cardioscopia en la derivación DII y presión arterial no invasiva a cada tres minutos, siendo instalado el acceso venoso en el miembro superior con catéter 20G. Las pacientes recibieron 500 mL endovenoso de Ringer Lactato en temperatura ambiente durante el bloqueo. Las pacientes tuvieron la temperatura axilar medida por un termómetro digital con el brazo extendido a lo largo del cuerpo.

Con la paciente en posición sentada, se hizo la punción lumbar en el espacio vertebral L3-L4 con aguja 27G tipo Quincke. En ese momento, las pacientes fueron distribuidas aleatoriamente en dos grupos por sorteo (usando una secuencia de números aleatorios, a los impares se les ubicó en el Grupo I, y a los pares en el Grupo II).

En el Grupo I se administraron 10 mg de bupivacaína al 0,5% hiperbárica asociados con 80 mcg de morfina y 2,5 mcg de sufentanilo. En el Grupo II se administraron 10 mg de bupivacaína al 0,5% hiperbárica asociados con 80 mcg de morfina. La velocidad de inyección fue de 1 mL a cada 5 segundos.

A continuación, las pacientes se colocaron en decúbito dorsal con desviación lateral del útero hacia la izquierda por medio del uso de un cojín que se puso bajo la cadera derecha. Secundando la rutina de la institución, en todas las pacientes se realizó el sondeo vesical y la cesárea segmentaria con incisión de Pfannenstiel. No se efectuaron cambios en el control de la temperatura del quirófano o de la Sala de Recuperación Postanestésica (SRPA).

Posteriormente al bloqueo, se mantuvo la hidratación con 10 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> de Ringer Lactato. Después del alumbramiento, fueron administrados 1g de cefazolina y 10 unidades de ocitocina diluidos en 500 mL de Ringer Lactato en infusión. Para el tratamiento de la hipotensión, sintomática o no, se usó una dosis de bolo de efedrina 5 a 10 mg. Si la embarazada dijese sentir dolor durante la cirugía, se le administraría una dosis de bolo de 500 mcg de alfentanilo y la paciente sería excluida del estudio. Después de la cirugía, las pacientes se derivaron a la SRPA, donde se les midió la temperatura por

medio del mismo método y se evaluó la presencia de signos de temblores por parte del observador que no conocía el grupo en el cual la paciente había sido ubicada.

Para determinar la incidencia de los temblores en la SRPA se usó la escala propuesta por Crossley y Mahajan<sup>8</sup>.

- 0 = Sin temblores;
- 1 = Uno o más de los siguientes aspectos: piloerección, vasoconstricción periférica, cianosis periférica sin otra causa, pero sin actividad muscular;
- 2 = Actividad muscular visible restringida a un grupo muscular;
- 3 = Actividad muscular visible en más de un grupo muscular;
- 4 = Actividad muscular intensa que envuelve todo el cuerpo.

Para el archivo y el análisis de los datos se usó el programa SPSS v 17.0 (IBM). Un estudio reportó que la incidencia de temblores después de la cesárea es de un 47%<sup>9</sup>. Para detectar una reducción en la incidencia de temblores, en el grupo que recibió sufentanilo en un 30%, fue calculado en 40 el número mínimo de pacientes en cada grupo, aceptándose un error alfa de 5% y un error beta de un 20%.

Los datos aparecen como promedio ± desviación estándar o frecuencia absoluta (porcentaje). Para el análisis de las diferencias entre las variables cuantitativas según los grupos, se usó el test *t* de *student*. Se calculó el Riesgo Relativo (Intervalo de Confianza 95%) entre los grupos en cuanto a la incidencia de temblores (definido como índice en la escala de Crossley ≥ 1). El nivel de significancia estadística fue de un 95%.

## RESULTADOS

En el período de marzo de 2010 a junio de 2011, se incluyeron 94 pacientes en el estudio. De ellas, 14 quedaron fuera (nueve del Grupo I y cinco del Grupo II) por falta de una adhesión al protocolo. Las características demográficas, la duración de la cirugía y la variación de la temperatura no fueron diferentes de las pacientes con el protocolo completo. La muestra final constó de 80 pacientes distribuidas igualmente entre los grupos.

Las características demográficas y obstétricas de las pacientes figuran en la Tabla I. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

En ambos grupos hubo una disminución en la temperatura axilar de las pacientes después de la cesárea ( $p < 0,001$ ). Esa disminución sin embargo, no fue diferente entre los grupos. Los datos aparecen en la Tabla II.

El grupo de pacientes que recibió sufentanilo intratecal tuvo una incidencia de temblores en la SRPA menor con relación al grupo en el cual no fue administrado el sufentanilo. En el Grupo II esa incidencia alcanzó 25/40 pacientes (62,5%) y en el Grupo I, de 13/40 (32,5%) ( $p < 0,007$ ) – Riesgo Relativo 0,53 (IC 95% 0,32-0,87).

Tabla I – Características Demográficas y Quirúrgicas de las Pacientes del Estudio

	Grupo I	Grupo II	p
Edad (años)	26,8 ± 5,8	27,4 ± 6,6	0,66
Edad gestacional (semanas)	39,3 ± 1,1	39,3 ± 1,0	0,98
Índice de Masa Corporal (kg.m <sup>2</sup> )	29,3 ± 4,7	29,2 ± 4,1	0,93
Duración de la cesárea (minutos)	74,1 ± 17,0	69,0 ± 18,8	0,22

Tabla II – Temperatura Axilar Pre y Pos cesárea y su Variación en las Pacientes del Estudio

	Grupo I	Grupo II	p
Temperatura pre (°C)	36,8 ± 0,4	36,9 ± 0,3	0,66
Temperatura pos (°C)	35,8 ± 0,5	35,7 ± 0,5	0,35
Variación de temperatura (°C)	1,02 ± 0,49	1,14 ± 0,53	0,21

## DISCUSIÓN

El hallazgo más importante de este estudio fue que la administración de 2,5 mcg de sufentanilo intratecal redujo en un 30% la incidencia de temblores posterior a las cesáreas.

El sistema regulador de temperatura de mamíferos se divide en tres componentes: termosensores y vías neurales aferentes, sistema de integración de las señales térmicas y vías eferentes (autónomas y comportamentales). El trato espinal lateral es la principal vía aferente y se proyecta en dirección al centro regulador hipotalámico y a los núcleos en el puente y mesencéfalo. Existe una modulación de la transmisión neural por el núcleo magno de la rafe (inhibidor) y *locus subcoeruleus* (facilitador). La vía eferente se inicia en el hipotálamo, haciendo innumerables conexiones en la formación reticular, en el mesencéfalo, en el puente y en la médula, y termina en una motoneurona alfa. Las principales respuestas que se activan por la vías eferentes en respuesta a la hipotermia son la vasoconstricción, la termogénesis sin temblores (descrita en neonatos) y los temblores<sup>7</sup>. Los temblores son contracciones musculares involuntarias, oscilatorias, que aumentan la producción metabólica de calor. Además de la producción de calor, hay un aumento intenso en el consumo de oxígeno y en la producción de gas carbónico<sup>10</sup>, con el riesgo potencial de complicaciones en el paciente con el compromiso cardiovascular o pulmonar.

El bloqueo neuroaxial causa la pérdida de la termorregulación por debajo del nivel de bloqueo. La vasodilatación que ocurre por debajo del nivel de bloqueo es presumiblemente la responsable de la redistribución del calor corporal del compartimiento central hacia el compartimiento periférico<sup>11</sup>. Existe una respuesta normal a la caída de la temperatura central en forma de temblores<sup>12</sup>.

La temperatura corporal sin embargo, raramente se mide durante la anestesia de conducción<sup>13</sup>, a pesar de que existen evidencias de que la anestesia regional está tan asociada

con la hipotermia como la anestesia general. Los pacientes tampoco se dan cuenta de que están hipotérmicos<sup>12</sup>. Un estudio de revisión mostró que en un análisis de 21 artículos fue notada una incidencia mediana de temblores después de la anestesia neuroaxial de un 55%<sup>11</sup>. Fue descrito que la edad avanzada y el nivel alto de bloqueo espinal son factores de riesgo para la hipotermia después de la raquianestesia<sup>14</sup>. Esa observación es importante en el contexto obstétrico, porque altos niveles de bloqueo son necesarios durante la cesárea para evitar el dolor transoperatorio. Esa variable no fue controlada en este estudio, pero sí que se demostró que, usando 3 ó 4 mL de solución anestésica, no hay diferencia en el nivel máximo de bloqueo que se alcanza en la raquianestesia para la cesárea con 10 mg de bupivacaína hiperbárica y 5 mcg de sufentanilo<sup>15</sup>. Esa diferencia de 1 mL es mayor que la diferencia en el volumen de las soluciones anestésicas de este estudio (0,5 mL). Otros factores, como la temperatura del quirófano, la duración de la cirugía y el Índice de Masa Corporal, no fueron descritos como factores de riesgo para la hipotermia durante la anestesia regional<sup>14</sup>.

Muchos fármacos ya se han probado para el tratamiento o la prevención de los temblores postoperatorios: meperidina<sup>16,17</sup>, alfentanilo<sup>18</sup>, tramadol<sup>19</sup>, pentazocina<sup>20</sup>, clonidina<sup>21</sup>, midazolam<sup>22</sup>, amitriptilina<sup>23</sup>, sulfato de magnesio<sup>24</sup>, ondansetron<sup>16</sup>, ketanserin<sup>21</sup> y quetamina<sup>25</sup>. La mayoría de los estudios refiere que la meperidina tiene un efecto más prominente en la prevención y en el tratamiento de los temblores postoperatorios que los otros opioides, presumiblemente por ser un agonista de receptores  $\mu$ - y  $\kappa$ , a diferencia de los agonistas de receptores  $\mu$ - (morfina, fentanilo, sufentanilo). Además, los efectos no opioides de la meperidina pueden estar asociados con su acción antitemblores, como la inhibición de la recaptación de monoaminas, antagonismo de receptores NMDA y estimulación de receptores  $\alpha$ -2<sup>7</sup>.

Los opioides en el neuro eje son extensamente usados para el tratamiento del dolor agudo y del dolor crónico. Cuando el opioide es administrado en el espacio subaracnoideo, puede actuar en regiones no específicas de la sustancia blanca o receptores específicos en el cuerno dorsal de la médula. También existe la redistribución rostral en el líquido cefalorraquídeo, factor que es el responsable por la incidencia de la depresión respiratoria tardía, por suerte rara. Una parte del fármaco se difunde hacia el espacio epidural, desde donde se transporta hacia el sistema venoso sistémico. De la interacción de esas tres vías de distribución provienen los efectos clínicos observados en las pacientes. El carácter hidrofílico de la morfina proporciona un inicio de acción tardío (1-2 horas), mayor duración (18-24 horas) y mayor amplitud de la analgesia. Los opioides lipofílicos (sufentanilo y fentanilo) proporcionan un inicio de acción más rápido (5-10 minutos), pero con una menor duración de acción (4-6 horas) y un área corporal más restringida de analgesia<sup>26</sup>.

Los opioides en el espacio subaracnoideo ya fueron usados específicamente para la prevención de los temblores posteriores a las cesáreas. La Meperidina intratecal en una dosis de 0,2 mg.kg<sup>-1</sup>, asociada con la bupivacaína hiperbárica al 0,75%, fue eficaz en reducir la incidencia y la intensidad de

los temblores posteriormente a las cesáreas<sup>27</sup>. Dos ventajas se indicaron al usar la meperidina por esa vía: la prevención de los temblores, al contrario del tratamiento posterior al surgimiento de esos temblores, y la no administración de opioides, con la posibilidad de inducir náusea y vómitos, a una paciente sin dolor. Otro estudio confirmó esos resultados usando una dosis fija de meperidina de 10 mg intratecal<sup>28</sup>. Esos autores no encontraron ningún aumento en la incidencia de náusea o vómitos en las pacientes tratadas con meperidina intratecal. Otros autores, sin embargo, hallaron además del efecto analgésico postoperatorio de la meperidina intratecal en pacientes obstétricas, el aumento de un 40% en la incidencia de náusea y vómitos transoperatorios<sup>29</sup>.

El efecto de 20 mcg de fentanilo intratecal también se evaluó en cuanto al resultado protector de temblores después de las cesáreas y fue demostrada una reducción de un 30% en la incidencia de temblores posteriores a la cesárea<sup>30</sup>. Nuestros datos están a tono con los encontrados por esos estudios y ya existen autores que sugieren el uso de la meperidina o el fentanilo intratecal para la prevención de los temores postoperatorios<sup>11</sup>.

El uso de sufentanilo en dosis bajas ha sido reportado como seguro para el binomio materno-fetal. Se han demostrado la preservación del estado hemodinámico y ácido-básico y la ausencia de efectos colaterales<sup>31</sup>. Otros autores reportaron la alta incidencia de prurito<sup>6</sup>.

La coadministración de un opioide lipofílico y de un opioide hidrofílico ha sido usada en obstetricia. Esa estrategia permite obtener el máximo beneficio de ambos fármacos. El sufentanilo mejora la calidad de la anestesia espinal durante el período transoperatorio y postoperatorio inmediato y la morfina tiene la capacidad de reducir los niveles de dolor durante 24 horas<sup>32</sup>.

En el servicio en el cual el estudio se hizo, el calentamiento de las soluciones parenterales no es usado como rutina para las cesáreas (cirugía menor). Las recomendaciones recientes indican el uso de sistemas de calentamiento de fluidos en situaciones de emergencia obstétrica hemorrágica<sup>5</sup>. Sin embargo, se han reportado beneficios provenientes del calentamiento de fluidos en el período perioperatorio en el contexto obstétrico habitual. Recientemente, un menor variación de la temperatura materna después de la cesáreas se relató, sin que hubiese una reducción en la incidencia de los temblores<sup>33,34</sup>. Resultados conflictivos se encontraron en esos dos estudios en cuanto a un mejor equilibrio ácido-básico fetal y a puntajes de Apgar más altos como resultado del calentamiento de las soluciones. El calentamiento de las soluciones es una medida de bajo coste que debe ser habitualmente usada, en virtud de la evidencia de efectos perjudiciales y comprobados de la hipotermia en la población quirúrgica en general.

Una limitación de este estudio fue el uso de la temperatura axilar para la evaluación de la pérdida de calor, y no la temperatura central. La temperatura axilar, sin embargo, puede ser usada para estimar la temperatura central, con excepción de los casos de perturbación extrema de temperatura<sup>12</sup>.

El presente estudio sugiere que la adición de sufentanilo a la bupivacaína hiperbárica y a la morfina durante la raquia-

nestesia para la cesárea, proporciona una disminución en la incidencia de temblores en el período postoperatorio inmediato.

## AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a los colegas y a los funcionarios de la SRPA por su colaboración en la recolección de los datos.

## REFERENCIAS

1. Biazzotto CB, Brudniewski M, Schmidt AP, Auler Junior JO – [Perioperative hypothermia]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2006;56:89-106.
2. Kurz A – Thermal care in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008;22:39-62.
3. Albergaria VF, Lorentz MN, Lima FA – [Intra and postoperative tremors: prevention and pharmacological treatment]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2007;57:431-444.
4. Capogna G, Celleno D – Improving epidural anesthesia during cesarean section: causes of maternal discomfort or pain during surgery. *Int J Obstet Anesth*, 1994;3:149-152.
5. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia – *Anesthesiology*, 2007;106:843-863.
6. Braga Ade F, Braga FS, Poterio GM, Pereira RI, Reis E, Cremonesi E – Sufentanil added to hyperbaric bupivacaine for subarachnoid block in Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol*, 2003;20:631-635.
7. De Witte J, Sessler DI – Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology*, 2002;96:467-484.
8. Crossley AW, Mahajan RP – The intensity of postoperative shivering is unrelated to axillary temperature. *Anaesthesia*, 1994;49:205-207.
9. Butwick AJ, Lipman SS, Carvalho B – Intraoperative forced air-warming during cesarean delivery under spinal anesthesia does not prevent maternal hypothermia. *Anesth Analg*, 2007;105:1413-1419.
10. Ciofalo MJ, Clergue F, Devilliers C, Ben Ammar M, Viars P – Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989;70:737-741.
11. Crowley LJ, Buggy DJ – Shivering and neuraxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2008;33:241-252.
12. Sessler DI – Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology*, 2008;109:318-338.
13. Arklilic CF, Akca O, Taguchi A, Sessler DI, Kurz A – Temperature monitoring and management during neuraxial anesthesia: an observational study. *Anesth Analg*, 2000;91:662-666.
14. Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA – Predictors of hypothermia during spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 2000;92:1330-1334.
15. Braga Ade F, Frias JA, Braga FS, Pinto DR – Spinal block with 10 mg of hyperbaric bupivacaine associated with 5 microg of sufentanil for cesarean section. Study of different volumes. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010;60:121-9, 69-73.
16. Kelsaka E, Baris S, Karakaya D, Sarihasan B – Comparison of ondansetron and meperidine for prevention of shivering in patients undergoing spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2006;31:40-45.
17. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR – Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg*, 2002;94:453-460.
18. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW – Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*, 1997;79:541-542.
19. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M – Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia*, 2009;64:141-146.

20. Terasako K, Yamamoto M – Comparison between pentazocine, pethidine and placebo in the treatment of post-anesthetic shivering. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:311-312.
21. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M – Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology*, 1993;79:532-539.
22. Honarmand A, Safavi MR – Comparison of prophylactic use of midazolam, ketamine, and ketamine plus midazolam for prevention of shivering during regional anaesthesia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Br J Anaesth*, 2008;101:557-562.
23. Tsai YC, Chu KS – A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidine for postepidural anesthetic shivering in parturients. *Anesth Analg*, 2001;93:1288-1292.
24. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J et al. – Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth*, 2005;94:756-762.
25. Sagir O, Gulhas N, Toprak H, Yuçel A, Begeç Z, Ersoy O – Control of shivering during regional anaesthesia: prophylactic ketamine and granisetron. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51:44-49.
26. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B – The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg*, 2005;101:S30-43.
27. Roy JD, Girard M, Drolet P – Intrathecal meperidine decreases shivering during cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*, 2004;98:230-234.
28. Hong JY, Lee IH – Comparison of the effects of intrathecal morphine and pethidine on shivering after Caesarean delivery under combined-spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia*, 2005;60:1168-72.
29. Yu SC, Ngan Kee WD, Kwan AS – Addition of meperidine to bupivacaine for spinal anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth*, 2002;88:379-383.
30. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattanawisal W, Somsiri T – Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in Cesarean section. *J Med Assoc Thai*, 2005;88:1214-1221.
31. Castro LFL, Serafim MM, Côrtes CAF, Neto NLdS, Vasconcellos FO, Oliveira AS – Avaliação do estado ácido-básico materno com o uso de sufentanil por via subaracnoidea em diferentes doses para cesarianas e suas repercussões sobre os recém-nascidos. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003;53:17-24.
32. Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G – Prophylactic ondansetron is effective in the treatment of nausea and vomiting but not on pruritus after Cesarean delivery with intrathecal sufentanil-morphine. *J Clin Anesth*, 2002;14:183-186.
33. Woolnough M, Allam J, Hemingway C, Cox M, Yentis SM – Intraoperative fluid warming in elective Caesarean section: a blinded randomised controlled trial. *Int J Obstet Anesth*, 2009;18:346-351.
34. Yokoyama K, Suzuki M, Shimada Y, Matsushima T, Bito H, Sakamoto A – Effect of administration of pre-warmed intravenous fluids on the frequency of hypothermia following spinal anesthesia for Cesarean delivery. *J Clin Anesth*, 2009;21:242-248.