



ARTÍCULO CIENTÍFICO

## Estudio comparativo, aleatorizado y doble ciego, de la petidina y del ketoprofeno como adyuvantes de la lidocaína en la anestesia regional intravenosa ☆,☆☆

Sameer N. Desai\* y M.C.B. Santhosh

Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina Shri Dharmasthala Manjunatheshwara, Sattur, Dharwad, India

Recibido el 15 de mayo de 2012; aceptado el 20 de marzo de 2013

Disponible en Internet el 6 de junio de 2014

### PALABRAS CLAVE

Anestesia regional intravenosa;  
Petidina;  
Ketoprofeno

### Resumen

**Justificación y objetivos:** una revisión sobre todos los adyuvantes para la anestesia regional intravenosa concluyó que hay buenas evidencias para recomendar los agentes antiinflamatorios no esteroideos y la petidina en dosis de 30 mg como adyuvantes para la anestesia regional intravenosa. Sin embargo, no hay estudios comparando la petidina (30 mg) con cualesquiera de los agentes antiinflamatorios no-esteroideos.

**Métodos:** en un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, 45 pacientes recibieron anestesia regional intravenosa con solamente lidocaína o lidocaína con petidina (30 mg) o lidocaína con ketoprofeno (100 mg). El fentanilo fue usado como analgésico de rescate durante la cirugía. Durante las 6 primeras horas del postoperatorio, la analgesia fue suministrada vía inyección de fentanilo y entre 6 y 24 h, la analgesia fue suministrada vía comprimidos de diclofenaco. Se compararon las puntuaciones visuales analógicas para el dolor y el consumo de fentanilo y diclofenaco.

**Resultados:** el bloqueo fue inadecuado para un caso tanto del grupo lidocaína como del grupo petidina; por tanto, se administró anestesia general. El tiempo para la primera dosis necesaria de fentanilo para analgesia postoperatoria fue significativamente mayor en los grupos petidina y ketoprofeno en comparación con el grupo lidocaína ( $156,7 \pm 148,8$  y  $153,0 \pm 106,0$  vs.  $52,1 \pm 52,4$  min, respectivamente). El consumo total de fentanilo en las primeras 6 h del postoperatorio fue menor en los grupos petidina y ketoprofeno en comparación con el grupo lidocaína ( $37,5 \pm 29,0$  mcg;  $38,3 \pm 20,8$  mcg vs.  $64,2 \pm 27,2$  mcg, respectivamente). El consumo de comprimidos de diclofenaco fue de  $2,4 \pm 0,7$ ;  $2,5 \pm 0,5$ ; y  $2 \pm 0,7$  en el grupo control, petidina y ketoprofeno, respectivamente, lo que no fue estadísticamente significativo. Los efectos secundarios no fueron significativamente diferentes entre los grupos.

☆ Este estudio fue realizado en el Departamento de Anestesiología y Tratamiento Intensivo, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India.

☆☆ Este artículo fue presentado como póster en el Congreso Internacional de Anestesia Regional y Medicina del Dolor, Nueva Delhi, entre los días 20 y 22 de febrero de 2004.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sameeranaes@gmail.com](mailto:sameeranaes@gmail.com) (S.N. Desai).

**KEYWORDS**

Intravenous regional anaesthesia;  
Pethidine;  
Ketoprofen

**Conclusión:** tanto la petidina como el ketoprofeno son igualmente eficaces para la analgesia postoperatoria hasta 6 h, sin diferencia significativa en los efectos secundarios, y ninguno de los adyuvantes proporcionó analgesia significativa después de 6 h.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

### A randomized, double blind comparison of pethidine and ketoprofen as adjuvants for lignocaine in intravenous regional anaesthesia

**Abstract**

**Background and objectives:** A review of all the adjuncts for intravenous regional anaesthesia concluded that there is good evidence to recommend NonSteroidal Anti-Inflammatory agents and pethidine in the dose of 30 mg dose as adjuncts to intravenous regional anaesthesia. But there are no studies to compare pethidine of 30 mg dose to any of the NonSteroidal Anti-Inflammatory agents.

**Methods:** In a prospective, randomized, double blind study, 45 patients were given intravenous regional anaesthesia with either lignocaine alone or lignocaine with pethidine 30 mg or lignocaine with ketoprofen 100 mg. Fentanyl was used as rescue analgesic during surgery. For the first 6 h of postoperative period analgesia was provided by fentanyl injection and between 6 and 24 h analgesia was provided by diclofenac tablets. Visual analogue scores for pain and consumption of fentanyl and diclofenac were compared.

**Results:** The block was inadequate for one case each in lignocaine group and pethidine group, so general anaesthesia was provided. Time for the first dose of fentanyl required for postoperative analgesia was significantly more in pethidine and ketoprofen groups compared to lignocaine group ( $156.7 \pm 148.8$  and  $153.0 \pm 106.0$  vs.  $52.1 \pm 52.4$  min respectively). Total fentanyl consumption in first 6 h of postoperative period was less in pethidine and ketoprofen groups compared to lignocaine group ( $37.5 \pm 29.0$  mcg,  $38.3 \pm 20.8$  mcg vs.  $64.2 \pm 27.2$  mcg respectively). Consumption of diclofenac tablets was  $2.4 \pm 0.7$ ,  $2.5 \pm 0.5$  and  $2.0 \pm 0.7$  in the control, pethidine and ketoprofen group respectively, which was statistically not significant. Side effects were not significantly different between the groups.

**Conclusion:** Both pethidine and ketoprofen are equally effective in providing postoperative analgesia up to 6 h, without significant difference in the side effects and none of the adjuncts provide significant analgesia after 6 h.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introducción**

La anestesia regional intravenosa (ARIV) es un método seguro y eficaz de suministrar anestesia en cirugías de antebrazo y mano con duración de hasta 90 min. Las principales limitaciones para su uso son: dolor significativo causado por el torniquete durante la cirugía y falta de analgesia postoperatoria. Para superar esos problemas, muchos fármacos adyuvantes fueron usados en combinación con agentes anestésicos locales en ARIV. Una revisión sistemática de todos los adyuvantes usados en ARIV, hecha por Choyce y Peng<sup>1</sup>, concluyó que existen buenas evidencias para el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), especialmente el ketorolaco. Entre los opiáceos, la revisión sugiere que solamente la petidina (30 mg) proporciona un beneficio sustancial en el postoperatorio, pero a costa de efectos secundarios posdesinflado. El ketoprofeno es un AINE disponible en formulación intravenosa (iv), con una eficacia comprobada en el suministro de analgesia postoperatoria en cirugías como tonsilectomía, tiroideas y nasales<sup>2-6</sup>. El dexketoprofeno mostró suministrar una analgesia postoperatoria cuando se administró en ARIV en comparación con la administración iv<sup>7</sup>. El objetivo de este estudio fue comparar

el ketoprofeno con la petidina (30 mg) como adyuvante de lidocaína en ARIV.

**Métodos**

Después de recibir la aprobación del Comité de Ética de la institución y el consentimiento informado, 45 pacientes, con estado físico ASA I-II, programados para cirugías electivas de antebrazo y mano, fueron seleccionados para un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Todos los pacientes fueron evaluados antes de la operación y recibieron instrucciones sobre el uso de la escala visual analógica (EVA) para evaluar el dolor. Los pacientes fueron premedicados con 1 mg de midazolam por vía iv, 10 min antes del procedimiento. La monitorización de rutina incluyó ECG, PANI y SpO<sub>2</sub>. Se insertó una cánula de calibre 20 y se fijó en una vena distal del brazo que se operaría sobre el dorso de la mano. Se aplicó un torniquete de manguito doble sobre el brazo. El brazo fue exsanguinado por elevación y aplicación de vendaje de Esmarch. El manguito proximal del torniquete fue inflado a una presión de 300 mmHg. Se confirmó el aislamiento del miembro de la circulación sistémica,

**Tabla 1** Datos demográficos

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP (n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Edad (años)	36,8 ± 5,6	33,4 ± 14,1	31,9 ± 16,6	0,68
Proporción de sexo M/F	12/3	11/4	12/3	0,87
Peso(kg)	63,0 ± 8,1	64,7 ± 7,8	63,4 ± 8,5	0,83
Tiempo de torniquete (min)	64,6 ± 17,3	67,8 ± 16,6	76,1 ± 13,5	0,14
Duración de la cirugía (min)	47,8 ± 15,7	53 ± 14,9	56,9 13,9	0,14

observándose el brazo para constatar la ausencia de venas dilatadas y confirmar la ausencia de pulso radial. El vendaje de Esmarch se retiró y 40 mL de la solución para ARIV fueron inyectados vía cánula venosa, lentamente durante un período de 90 s.

Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos con 15 pacientes cada uno, usando la técnica de sobres cerrados. Recibieron 40 mL de lidocaína al 0,5% (grupo L) o 40 mL de lidocaína al 0,5% conjuntamente con 30 mg de petidina (grupo LP) o 40 mL de lidocaína al 0,5% conjuntamente con 100 mg de ketoprofeno (grupo LK).

La frecuencia de pulso, la presión arterial y SpO<sub>2</sub> fueron registrados cada 5 min. El dolor intraoperatorio al torniquete se evaluó a cada 15 min, usando la EVA de 0-10. Para el dolor causado por la aplicación del torniquete (EVA > 3) durante el período intraoperatorio, se administró el fentanilo iv (5 mcg). Después del desinflado del manguito, el dolor se calculó usando la escala EVA a los 0, 15, 30, 60, 120, 180, 240 y 360 min. Para el dolor en el postoperatorio inmediato hasta 6 h y puntuación EVA > 3, fue administrado fentanilo en bolos iv de 25 mcg. El tiempo hasta el primer consumo de analgésicos y el número total de bolos de fentanilo consumidos fueron registrados.

Después de 6 h, si el paciente sentía dolor, se le pedía que tomase un comprimido de diclofenaco (50 mg). Se aconsejó al paciente que tomara comprimidos de diclofenaco (50 mg) cada 8 h si el dolor continuase. El número total de comprimidos tomados en 24 h se anotó por medio de entrevista telefónica. Se registraron náuseas y vómito, prurito, zumbido, mareos y depresión respiratoria (frecuencia respiratoria < 10/min o SpO<sub>2</sub> < 90%) en el postoperatorio. La sedación se evaluó en los minutos 0, 30 y 60 después del desinflado del torniquete, usando una escala numérica (1 = completamente despierto, 2 = despierto pero soñoliento, 3 = soñoliento pero respondedor a las órdenes verbales, 4 = soñoliento pero estable al estímulo táctil, 5 = soñoliento y no respondedor a ningún estímulo).

Los datos fueron analizados usando el programa de análisis estadístico SPSS 11.0. Los datos sistemáticos como los demográficos, tiempo de torniquete, tiempo quirúrgico, parámetros hemodinámicos y número de comprimidos de diclofenaco consumidos fueron comparados usando ANOVA con varianza de factor único. Si la diferencia fuese estadísticamente significativa, se haría el análisis *post hoc* de Schiff. El número de pacientes que necesitaron fentanilo durante el período intraoperatorio y en las primeras 6 h de postoperatorio y los efectos secundarios fueron comparados usando el test de la chi-cuadrado. Los datos continuos, como las puntuaciones de dolor en el intra y postoperatorio y de sedación intergrupos-grupos fueron comparados con el test de clasificación de Friedman. Las puntuaciones de dolor y

**Tabla 2** Dolor causado por el torniquete intragrupo

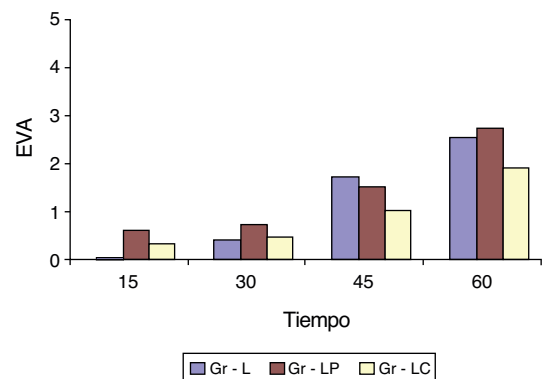
	Media grupo L	Media grupo LP	Media grupo LC
EVA15	1,6	1,7	1,9
EVA30	1,8	1,8	2,0
EVA45	3,0	2,7	2,7
EVA60	3,5	3,5	3,3

de sedación entre los grupos fueron comparadas usando el test de Kruskal-Wallis. Un valor de p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

## Resultados

Un paciente del grupo control (grupo L) y uno del grupo petidina (grupo LP) tuvieron bloqueo irregular y recibieron anestesia general. No hubo diferencias entre los grupos con relación a las variables demográficas, tiempos de torniquete y tiempos quirúrgicos (tabla 1). No hubo diferencia entre los grupos para los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica).

Intragrupos, las puntuaciones EVA aumentaron progresivamente de 15 a 90 min (fig. 1). Para descubrir cuándo el dolor causado por el torniquete fue realmente significativo, se usó el test de Friedman (test de clasificación) intragrupos (tabla 2). El dolor causado por el torniquete aumentó significativamente entre 30 y 45 min en todos los grupos. Las puntuaciones EVA fueron comparables entre los grupos durante la cirugía. La necesidad de fentanilo para tratar el dolor intraoperatorio causado por el torniquete no fue significativa entre los grupos.

**Figura 1** Puntuaciones EVA en el período intraoperatorio.

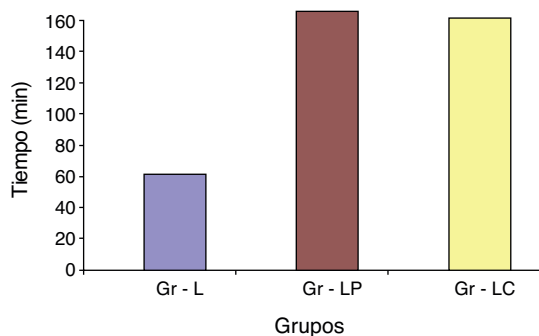
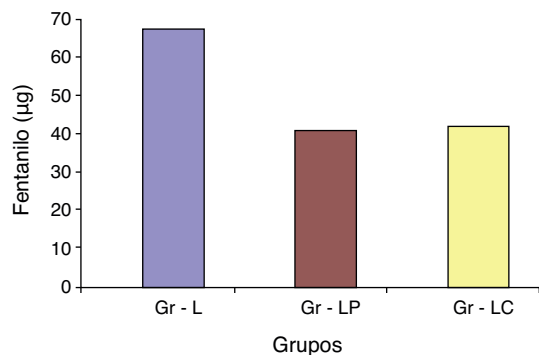
**Tabla 3** Tiempos y dosis de analgésicos consumidas

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Tiempo hasta el primer analgésico (min)	52,1 ± 52,4	156,7 ± 148,8	153 ± 106	0,02
Fentanilo usado primeras 6 h (mcg)	64,2 ± 27,2	37,5 ± 29	38,3 ± 20,8	0,01
Número de comprimidos de diclofenaco consumidos entre 6 y 24 h	2,4 ± 0,7	2,5 ± 0,5	2 ± 0,7	0,08

Las puntuaciones EVA en el postoperatorio fueron comparables entre los grupos. El tiempo hasta el consumo de la primera dosis de fentanilo fue significativamente más largo en los grupos LP y LK con relación al grupo L ( $156,7 \pm 148,8$  y  $153 \pm 106,0$  vs.  $52,1 \pm 52,4$  min, respectivamente) (fig. 2). El consumo total de fentanilo en las primeras 6 h de postoperatorio (fig. 3) fue menor en los grupos LP y LK en comparación con el grupo L ( $37,5 \pm 29$  mcg;  $38,3 \pm 20,8$  mcg vs.  $64,2 \pm 27,2$  mcg, respectivamente) (tabla 3).

El número consumido de comprimidos de diclofenaco entre 6 y 24 h no fue significativamente diferente entre los grupos L, LP y LK, ( $2,4 \pm 0,7$ ;  $2,5 \pm 0,5$ ; y  $2 \pm 0,7$  respectivamente).

Un paciente del grupo control, 4 pacientes del grupo petidina y 2 del ketoprofeno presentaron zumbido y mareo. Solo un paciente del grupo petidina tuvo náuseas y vómito en el postoperatorio y ningún paciente de los grupos control o ketoprofeno. Dos pacientes del grupo ketoprofeno tuvieron prurito, pero ninguno del grupo petidina o del grupo control. Ninguno de esos efectos secundarios fue estadísticamente significativo entre los grupos. Ninguno de los pacientes en ningún grupo presentó depresión respiratoria significativa.

**Figura 2** Tiempo hasta el primer consumo de analgésico.**Figura 3** Necesidad de fentanilo en las primeras 6 h del postoperatorio.

Las puntuaciones de sedación no fueron significativamente diferentes entre los grupos (promedios de los puntuaciones de  $1,2 \pm 0,1$ ;  $1,1 \pm 0,1$ ;  $1,4 \pm 0,1$  para los grupos L, LP y LK, respectivamente) (tabla 4).

## Discusión

Descubrimos que la adición de petidina o ketoprofeno como adyuvantes en ARIV suministra una analgesia significativamente mejor en las primeras 6 h del postoperatorio. Sin embargo, su eficacia analgésica en el postoperatorio está limitada después de esas 6 h. La adición de cualquiera de los adyuvantes no aumenta la tolerancia al torniquete en comparación con el grupo control.

En el lugar del trauma quirúrgico habrá una liberación de mediadores inflamatorios, como histaminas, serotoninas, bradicininas y metabolitos de las vías cicloxigenasa y lipoxigenasa<sup>8</sup>. Los AINE inhiben la producción de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico en la membrana fosfolipídica<sup>9</sup>. Se espera es que el pretratamiento de la extremidad con AINE interfiera en el inicio del dolor. Al prevenir la síntesis de los mediadores antes del trauma quirúrgico, los AINE pueden minimizar la activación o sensibilización de los nociceptores periféricos. Aunque el concepto de analgesia preventiva sea algo controvertido, evidencias de estudios con animales sustentan la teoría de que la rotura del eslabón entre el trauma quirúrgico y la hiperalgnesia primaria o secundaria reduce el dolor postoperatorio tanto temprana como tardíamente<sup>10</sup>. El ketoprofeno es un AINE disponible en preparación iv. Posee eficacia comprobada en el suministro de analgesia postoperatoria en tonsilectomía, cirugías tiroideas y nasales<sup>2-6</sup>. Los AINE ya han demostrado ventajas definitivas cuando se han usado como adyuvantes en ARIV. Los AINE utilizados en estudios anteriores son el ketorolaco y el tenoxicam<sup>11</sup>. El lornoxicam usado como adyuvante de lidocaína suministró una mejor analgesia en comparación con el grupo control<sup>12</sup>. De forma parecida, el dexketoprofeno añadido a la lidocaína mostró suministrar una buena analgesia postoperatoria en comparación con el mismo fármaco administrado por vía iv o en comparación con el grupo control<sup>7</sup>.

La acción periférica de los opiáceos puede ser mediada por los receptores opiáceos periféricos o por la acción anestésica local de ellos mismos<sup>13</sup>. Muchos opiáceos (morfina, petidina, fentanilo, tramadol, sufentanilo, alfentanilo) fueron anteriormente usados como adyuvantes en ARIV. Entre esos opiáceos, solamente la petidina en dosis superiores a 30 mg presenta beneficios sustanciales en el postoperatorio, pero a costa de efectos secundarios posdesinflado<sup>1</sup>.

No existen estudios que comparen la petidina en dosis de 30 mg con cualquiera de los AINE. Así, el objetivo de este

Tabla 4 Perfil de los efectos secundarios

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP (n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Zumbido, mareos	1	4	2	0,23
Náuseas y vómito en el postoperatorio	0	1	0	0,31
Prurito	0	0	2	0,15
Puntuación de sedación	1,20 ± 0,1	1,133 ± 0,1	1,4 ± 0,1	0,70

estudio fue comparar la petidina en dosis de 30 mg con un AINE, ketoprofeno, con relación a la eficacia y los efectos secundarios.

Estudios anteriores han sugerido 30 mg de la dosis ideal de petidina como adyuvante en ARIV<sup>14</sup>. La dosis ideal de ketorolaco determinada para uso como adyuvante en ARIV fue de 20 mg<sup>11</sup>. Como 20 mg de ketorolaco es equipotente a 100 mg de ketoprofeno, usamos 100 mg de ketoprofeno en nuestro estudio.

En nuestro estudio, en el período intraoperatorio, no hubo diferencia significativa en el consumo de fentanilo y en las puntuaciones EVA para el dolor causado por el torniquete entre los grupos. En los 3 grupos, el dolor causado por el torniquete aumentó significativamente entre los períodos de 30 y 45 min. Ese hallazgo está acorde con los de otros estudios que sugieren que, bajo anestesia regional, el dolor causado por el torniquete generalmente surge alrededor de 45 min postinflación y se hace más intenso con el paso del tiempo<sup>15</sup>. Así, ambos adyuvantes usados en este estudio no retardan o reducen la intensidad del dolor causado por el torniquete en el período intraoperatorio comparados con el control.

El consumo de analgésicos para el tratamiento del dolor en el postoperatorio inmediato fue significativamente menor en los grupos petidina y ketoprofeno con relación al control. El tiempo hasta la primera solicitud de analgésico también fue retardado cuando la petidina y el ketoprofeno fueron usados como adyuvantes en comparación con el control. Eso quiere decir que la petidina y el ketoprofeno suministran analgesia postoperatoria significativamente mejor en las primeras 6 h. Los 2, la petidina y el ketoprofeno, son igualmente eficaces para la analgesia postoperatoria cuando se usan como adyuvantes de la lidocaína en ARIV.

El consumo de analgésicos no fue significativamente diferente entre los períodos de 6 y 24 h posteriores a la cirugía. Por tanto, la adición de petidina o ketoprofeno probablemente suministre analgesia significativa durante más de 6 h.

En nuestro estudio no hubo diferencia significativa en la incidencia de efectos secundarios entre los 3 grupos. Los resultados contrastan con la alta incidencia de efectos secundarios en el grupo petidina del estudio de Reuben et al.<sup>14</sup>. Dos de los 45 pacientes presentaron bloqueo exitoso en nuestro estudio. Así, la tasa de éxito fue del 95,56%, lo que está próximo a la tasa de éxito del 96-100% descrita por otros estudios<sup>16-18</sup>. De esta forma, llegamos a la conclusión de que la adición de petidina o ketoprofeno como adyuvantes en ARIV suministra una analgesia postoperatoria significativamente mejor en las primeras 6 h. Sin embargo, la eficacia de su analgesia postoperatoria se limita a las posteriores 6 h. La adición de cualquiera de los adyuvantes no aumenta la tolerancia al torniquete, en comparación

con el grupo control. Ninguno de esos adyuvantes aumenta la incidencia de efectos secundarios en comparación con el grupo control.

Recomendamos el uso de la petidina 30 mg o ketoprofeno 100 mg como adyuvantes seguros y eficaces en ARIV.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Choyce A, Peng P. A systemic review of adjuncts for intravenous regional anaesthesia for surgical procedures. *Can J Anaesth*. 2002;49:32-45.
2. Basto ER, Waintrop C, Mourey FD, et al. Intravenous ketoprofen in thyroid and parathyroid surgery. *Anesth Analg*. 2001;92:1052-7.
3. Tuomilehto H, Kokki H, Tuovinen K. Comparison of intravenous and oral ketoprofen for post operative pain after adenoidectomy in children. *Br J Anaesth*. 2000;85:224-7.
4. Elhakim M. Comparison of intravenous ketoprofen with pethidine for postoperative pain relief following nasal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1991;35:279-82.
5. Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, et al. A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in paediatric vitreoretinal surgery. *J Postgrad Med*. 2003;49:123-6.
6. Priya V, Divatia JV, Sareen R, et al. Efficacy of intravenous ketoprofen for pre-emptive analgesia. *J Postgrad Med*. 2002;48:109-12.
7. Yurtlu S, Hanci V, Kargi E, et al. The analgesic effect of dexketoprofen when added to lignocaine for intravenous regional anaesthesia: a prospective, randomized placebo controlled study. *J Int Med Res*. 2011;39:1923-31.
8. Woolf CJ. Recent advances in pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth*. 1989;63:139-46.
9. Foedt Weser J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *New Engl J Med*. 1980;302:1179-85.
10. Woolf CJ, Chang MS. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77:362-79.
11. Steinberg RB, Reuben SS, Gardener G. The dose-response relationship of ketorolac as a component of intravenous regional anesthesia with lignocaine. *Anesth Analg*. 1998;86:791-3.
12. Sen1 S, Ugur B, Aydın ON, et al. The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2006;97:408-13.
13. Stein C, Yassouridis A. Peripheral morphine analgesia. *Pain*. 1997;71:119-21 [editorial].
14. Reuben S, Steinberg RB, Lurie SD, et al. A dose-response study of intravenous regional anesthesia with pethidine. *Anesth Analg*. 1999;88:831-5.

15. Terse T, Horlocker, Wedel DJ. Anaesthesia for orthopaedic surgery. En: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editores. *Clinical anaesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1114.
16. Brill S, Middleton W, Brill G, et al. Bier's block; 100 years old and still going strong! *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:117-22.
17. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW. Intravenous regional anaesthesia (Bier's block): review of 20 years experience. *Can J Anaesth*. 1989;36:307-10.
18. Hollingworth A, Wallace WA, Dabir R. Comparison of bupivacaine and prilocaine used in Bier's block: a double blind trial. *Injury*. 1982;13:331.