



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TÍTULO

“Comparación de los efectos hemodinámicos de la anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica e isobárica en cirugía cesárea”.

ALUMNO

Alexandra Marcela García
E-mail: ale_7gv@hotmail.com

TUTORA

Carolina Rebora
E-mail: carolinareboralozano@hotmail.com

RADICACIÓN

Hospital Escuela Eva Perón

RESUMEN

Introducción:El anestésico más común utilizado para la anestesia espinal en cesárea es la bupivacaína, la cual puede formularse como solución isobárica o hiperbárica produciendo diferentes cambios hemodinámicos. El estudio tiene como objetivo determinar cómo afecta la baricidad de la bupivacaína mas fentanilo intratecal al comportamiento de los parámetros hemodinámicos maternos en la cirugía cesárea.

Materiales y métodos:Se realizó un estudio prospectivo, de carácter experimental, aleatorizado y a simple ciego. Se incluyeron 60 mujeres gestantes a las que se les realizó una cesárea con anestesia subaracnoidea, distribuidas en dos grupos. Grupo BupivacaínaIB (n=30): bupivacaínaisobárica 10mg mas fentanilo 20mcg; Grupo Bupivacaína HB (n=30): bupivacaína hiperbárica 10mg mas fentanilo 20mcg. En ambos casos se registraron presión arterial, frecuencia cardíaca, grado y nivel de bloqueo motor y sensorial, complicaciones maternas.

Resultados: No hubo diferencias significativas en los registros de frecuencia cardíaca, presión arterial ni en el uso de atropina y efedrina al comparar ambos grupos.En cuanto a los síntomas de hipotensión que se registraron hubo diferencia significativa debido a que mayor número de pacientes del grupo Bupivacaína HB tuvo síntomas como nauseas y/o vómitos en comparación con el grupo Bupivacaína IB.

Conclusión:La baricidad de la bupivacaína no resultó ser un factor significativo en los cambios hemodinámicos maternos en pacientes sometidas a cesáreas.

PALABRAS CLAVE

Bupivacaína// Cesárea// Anestesia Espinal// Anestesia Obstétrica// Bloqueo Nervioso Simpático

ÍNDICE

Resumen.....	2
Palabras claves.....	2
Índice.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	6
Materiales y métodos	6
Resultados.....	9
Discusión.....	13
2	
Conclusión.....	15
Referencias bibliográficas.....	16

INTRODUCCIÓN

La anestesia raquídea es la modalidad anestésica indicada en las cirugías cesáreas por la American Society of Anesthesiologists y la American Pain Society (1). Sin embargo, la hipotensión es muy frecuente en este procedimiento (2). La presión arterial y la frecuencia cardíaca son útiles para evaluar el mantenimiento de la perfusión tisular durante la anestesia.

El anestésico comúnmente utilizado para la anestesia espinal en cirugía obstétrica y no obstétrica es la bupivacaína, la cual puede formularse como una solución isobárica o hiperbárica. Se cree que la diferencia de baricidad entre las soluciones de anestesia espinal afectan los parámetros hemodinámicos y la distribución dentro del espacio subaracnoideo, lo que, a su vez, puede afectar el inicio, la extensión y la duración del bloqueo sensorial (3).

La bibliografía acerca de la baricidad de los anestésicos locales intratecales y la influencia que tiene en el comportamiento hemodinámico es controvertida debido a diferentes y opuestas conclusiones de los estudios publicados al momento. Algunos estudios científicos observaron una mayor incidencia de hipotensión en el grupo que utilizó bupivacaína hiperbárica intratecal que en el grupo que utilizó isobárica (3-5). Por el contrario, en estudios realizados en Etiopía(6), Pakistán (7) y Turquía (8) informaron hallazgos similares sobre la mayor incidencia de hipotensión en el grupo isobárico que en el hiperbárico. La obtención de un resultado concluyente de la incidencia de hipotensión utilizando una u otra formulación de bupivacaína, sería una herramienta más en la prevención de la hipotensión post anestesia raquídea y con ello se podría mejorar la calidad y experiencia de la gestante con relación a la técnica anestésica. La hipotensión se asocia con síntomas como mareos, náuseas y vómitos y, si son graves, pueden representar un riesgo tanto para la madre (inconsciencia, aspiración pulmonar) como para el feto (hipoxia, acidosis y lesión neurológica).

El bloqueo de las fibras simpáticas afecta el comportamiento de los parámetros hemodinámicos, tales como presión arterial y frecuencia cardíaca. La hipotensión arterial secundaria a la anestesia regional subaracnoidea es más frecuente en la paciente embarazada que en la no gestante debido al bloqueo rápido de los nervios simpáticos y

la compresión aortocava que conduce a una disminución de la resistencia vascular sistémica, disminución del retorno venoso debido a la acumulación de sangre en las venas periféricas y reducción del gasto cardíaco. Esto se enfatiza con bolsa amniótica íntegra, que en el embarazo a término puede contener aproximadamente más de 1.000 ml. Este efecto negativo no se observa con mucha mayor frecuencia en las gestantes en trabajo de parto, que mayoritariamente tienen la bolsa amniótica rota, y escaso contenido líquido (9). La disminución de la actividad simpática eferente después de la anestesia espinal está relacionada con la dosis de bupivacaína, y no con la adición de fentanilo intratecal (3). A su vez, la mujer gestante tiene una respuesta disminuida a los vasopresores, posiblemente por el aumento de la sensibilidad de los barorreceptores, y de la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa la cual permite la relajación del endotelio. Los grandes niveles de progesterona durante el embarazo hace que la paciente tenga mayor sensibilidad a los anestésicos locales durante este proceso.

Diversos estudios han estudiado las características del bloqueo espinal con diferentes baricidades de la bupivacaína. Entre ellos, Atashkoei S. et al. compararon el bloqueo espinal con bupivacaína isobárica e hiperbárica en cirugía cesárea. En dicho estudio, se demostró mayor estabilidad hemodinámica y un bloqueo sensorial y motor más corto en el grupo bupivacaína isobárica. La incidencia de hipotensión fue menor que en el grupo hiperbárico, aunque no fue estadísticamente significativa (3). Por el contrario, en un estudio aleatorizado, Hallworth et al. evaluaron el efecto de la bupivacaína intratecal con una formulación hiperbárica, isobárica o hipobárica durante la anestesia espinal en un total de 150 mujeres sometidas a cesárea. Concluyeron que la incidencia de hipotensión y uso de efedrina aumentó significativamente con la disminución de la baricidad (4).

Se han recomendado estudios adicionales para determinar el efecto relativo de la baricidad de los anestésicos locales sobre los efectos hemodinámicos y características del bloqueo que produce vía intratecal (6). No hay consenso en la literatura actual sobre la ventaja de utilizar una u otra formulación de bupivacaína, especialmente en pacientes obstétricas. Teniendo en cuenta la escasez de publicaciones y los resultados contradictorios sobre este tema, este estudio fue promovido para comparar la bupivacaína isobárica e hiperbárica al 0,5% más fentanilo en el comportamiento hemodinámico materno después de la anestesia espinal para cesárea.

OBJETIVOS

- Objetivo principal:

Analizar los cambios hemodinámicos maternos después de la anestesia espinal con bupivacaína 0,5% hiperbárica e isobárica más fentanilo en cirugía cesárea.

- Objetivos secundarios:

- ✓ Relacionar los cambios de presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca en función del tiempo de ocurrencia postinducción.
- ✓ Comparar el efecto de la bupivacaína isobárica e hiperbárica sobre el nivel de bloqueo sensorial y motor.
- ✓ Identificar la aparición de efectos secundarios: náuseas y vómitos.
- ✓ Comparar el consumo de vasopresores entre los grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, de carácter experimental, aleatorizado y a simple ciego.

Luego de la aprobación del proyecto por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Eva Perón de la ciudad de Granadero Baigorria, provincia de Santa Fé, se reclutaron 60 mujeres gestantes a las que se les realizó cirugía cesárea en dicho hospital entre los meses de Mayo y Agosto 2022, teniéndose en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Edad de la madre: 18 y 40 años.
- Clasificación del estado físico de la ASA (American Society of Anesthesiology) I y II.
- Edad gestacional entre 36 y 41 semanas.
- Indicación de cesárea electiva o de urgencia.

Criterios de exclusión:

- Hipertensión preexistente o hipertensión inducida por el embarazo que requirieran tratamiento

- Antecedentes de enfermedades cardíacas, renales u otras enfermedades de órgano diana
- Placenta previa
- Amniorrhexis
- Historial de adicción, trastornos psiquiátricos
- Contraindicación para la anestesia raquídea o negativa de la misma.

Después de la valoración preanestésica completa y la firma del consentimiento informado por parte de las participantes, las mujeres se asignaron utilizando una lista de aleatorización generada por una persona ajena al estudio, a uno de los siguientes grupos: Grupo bupivacaína IB, al que se le administró bupivacaína isobárica 10 mg con fentanilo 20 mcg por vía subaracnoidea y Grupo bupivacaína HB que recibió bupivacaína hiperbárica 10 mg con fentanilo 20 mcg.

Al ingreso a quirófano se aseguró un catéter endovenoso de grueso calibre y se realizó monitorización según normas de American Society of Anesthesiologist para el tipo de cirugía incluyendo parámetros de frecuencia cardíaca (FC) a través de electrocardiograma (ECG), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) con tensiómetro de presión no invasiva (PANI), oximetría de pulso de manera continua con monitor multiparamétrico Mindray PM 9000. Se registraron las lecturas basales de estos parámetros 3 minutos antes de la anestesia espinal con la paciente en posición supina y desplazando el útero hacia la izquierda mediante la colocación de cuña a nivel lumbar.

Para la realización de la anestesia espinal, las pacientes se posicionaron en sedestación con las pies apoyados y piernas flexionadas en ángulo de 90°, a nivel de pies, rodillas y caderas, glúteos asentados en el centro de la camilla equidistante del borde posterior y anterior de esta; palmas de ambas manos contactando con las rodillas sin cruzar los antebrazos, llevando la cabeza y la columna cervical a la posición de flexión hasta que el mentón alcanzara el hueco supraesternal; se realizó con técnica estéril asepsia y antisepsia de la piel con alcohol yodado, se colocó campo estéril y se infiltró la piel realizando un habón subcutáneo con 2- 3 ml de lidocaína clorhidrato Norgreen al 1% (ampolla 50 mg/5 ml) con aguja subcutánea, previa palpación y elección del sitio de punción (L2- L3/L3- L4). Luego, se realizó la punción espinal con aguja 25 G Phoenix punta lápiz y a la administración intratecal, en el grupo 1, de 10 mg de bupivacaína

isobara 0,5% Bupigobbi (ampolla 20 mg/4 ml) más 20 mcg de citrato de fentanilo Fabro (ampolla 250mg/5ml), y en el grupo 2bupivacaína hiperbárica 0,5% Bupigobbi (ampolla 20 mg/4 ml) más 20 mcg de citrato de fentanilo Fabro (ampolla 250mg/5ml). La velocidad de inyección de la totalidad de la jeringa fue lenta, aproximadamente de 10 segundos. Se realizó la hidratación de la paciente con 10ml/kg/hora de solución fisiológica.

Durante el procedimiento se valoró y registró en la ficha de recolección de datos:

- Edad (años), peso de la paciente (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC) y semanas de gestación.
- Signos vitales: frecuencia cardíaca (lpm) y presión arterial no invasiva (mmHg) Se tomaron 2 registros de FC, PAS, PAD separados por 3 min y luego de los 10 min del bloqueo neuroaxial se registraron estos valores cada 5 min durante la primera media hora y, posteriormente, monitoreo continuo habitual.
- Uso de atropina y efedrina: En caso de bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca mayor a un 25% de la basal) se administró 0,1 mg/kg de sulfato de atropina Klonal en bolo EV (ampolla 1 mg/1 ml). De la misma manera, si la presión arterial sistólica disminuía <95mmHg o se producía una caída mayor al 20% de la tensión arterial basal se consideró hipotensión y se administró efedrina Biol 2 mg (ampolla 50 mg/1 ml) en bolo endovenoso. En ambos casos se registraron los mg utilizados al final de la cirugía.
- Bromage y Dermatoma: Se registraron los niveles y calidad de los bloqueos motor y sensitivo a los 15 minutos postanestesia raquídea.

El bloqueo motor se evaluó mediante la escala de Bromage: escala cualitativa, de 4 niveles del grado de bloqueo motor tras bloqueo epidural o subaracnoideo. 1: Bloqueo completo; incapaz de movilizar pies y rodillas; 2: Puede mover solamente el pie; 3: Bloqueo parcial; puede doblar la rodilla, mover el pie pero no puede levantar la pierna; 4: Sin bloqueo motor

Bloqueo sensitivo: Se registró el nivel sensorial del bloqueo mediante la pérdida de sensación de frío en ambas líneas hemiclaviculares medias a los 15 minutos y se confirmó mediante método de sensación de pinchazo, considerando nivel de T5-T6 adecuado para la cirugía y registrando el nivel más alto de bloqueo sensorial.

- Efectos adversos tales como náuseas y vómitos. Como antiémético, se les administró a ambos grupos metoclopramida Klonal 10 mg (ampolla 10 mg/2 ml) por vía endovenosa + 8mg de dexametasona por vía endovenosa una vez que se produjo el parto diluido en suero fisiológico en goteo lento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas (o bien la mediana junto con el rango intercuartílico: 1er cuartil – 3er cuartil, de acuerdo a la distribución de los datos) y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de medias en caso de verificarse el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En caso contrario se utilizó el Test U de Mann-Whitney. En lo que respecta a las variables categóricas se utilizó el Test χ^2 de Pearson y el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos, según correspondiera. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2020) (16).

RESULTADOS

Los grupos analizados resultaron comparables en relación a edad, IMC de las pacientes y semanas de gestación (Tabla 1).

Tabla 1 – Datos antropométricos de los pacientes según grupo.

	Bupivacaína IB (n=30)	Bupivacaína HB (n=30)	<i>p</i>
Edad (años)^a	24,8 (5,3)	26,5 (5,0)	0,204
IMC (k/cm²)^a	31,1 (2,9)	31,4 (2,6)	0,750

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – p: probabilidad asociada al Test t de comparación de promedios. ^b mediana (1er cuartil – 3er cuartil) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney

A lo largo de todo el estudio no hubo diferencias significativas en los registros de FC al comparar ambos grupos (Figura 1). Tampoco hubo diferencias significativas en los registros de PAS entre ambos grupos, a excepción de la medición realizada a los 15 min donde el grupo Bupivacaína HB presentó un promedio significativamente más bajo que el IB (p=0,042) (Figura 2). En los registros de PAD solo hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos a los 6 minutos posteriores a la realización del bloqueo neuroaxial (p=0,002) (Figura 3).

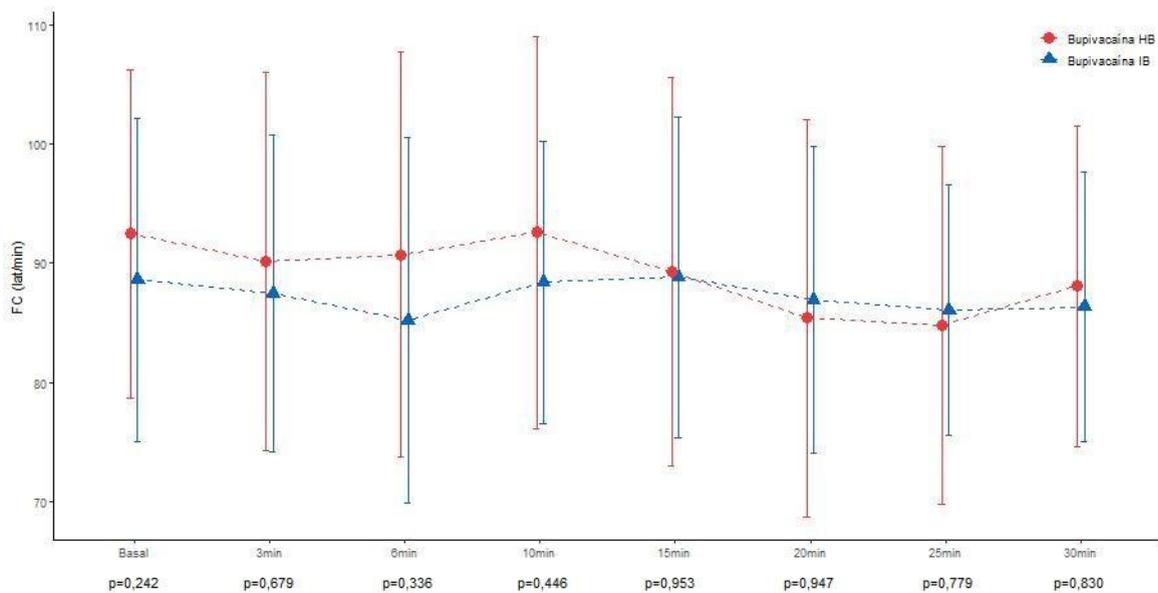


Figura 1 – Distribución de la frecuencia cardíaca según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.

Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

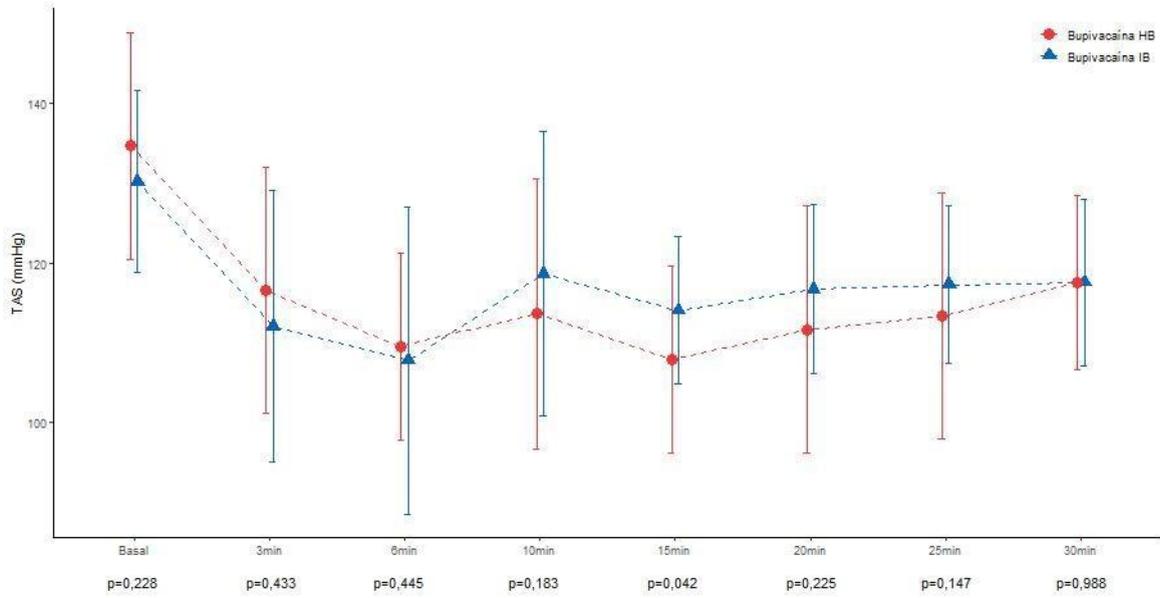


Figura 2 – Distribución de la tensión arterial sistólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.

Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

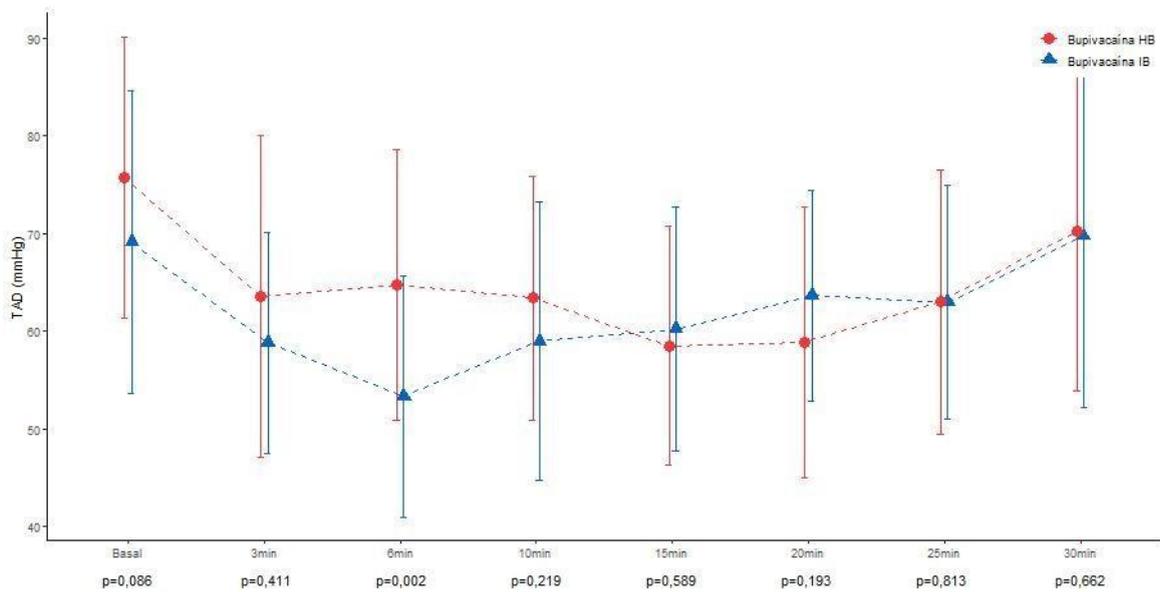


Figura 3 – Distribución de la tensión arterial diastólica según grupo para cada uno de los momentos de evaluación.

Se representa gráficamente el promedio y el desvío estándar. p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

Como se puede observar en la Tabla 2, las pacientes con bradicardia que representa el uso de atropina en ambos grupos fue bajo, ya que se utilizó en el 7% y en el 3% de las pacientes de los grupos Bupivacaína IB e HB, respectivamente. No hubo diferencias en el uso de efedrina para las pacientes con hipotensión, ya que el 87% de las pacientes requirieron al menos una dosis de efedrina en ambos grupos ($p=1,000$). Si bien la mediana de los miligramos de efedrina administrados fue menor en el grupo Bupivacaína IB, la diferencia con el grupo HB no es significativa ($p=0,115$).

Tabla 2 – Uso de atropina y efedrina según grupo.

	Bupivacaína IB (n=30)	Bupivacaína HB (n=30)	<i>p</i>
Uso de atropina ^a	2 (7%)	1 (3%)	0,999
Uso de efedrina ^a	26 (87%)	26 (87%)	1,000
Efedrina administrada (mg) ^b	6 (4-10)	9 (6-15)	0,115

Los datos se presentan como: ^a n° (%) – p: probabilidad asociada al Test de Fisher; ^b mediana (1er cuartil – 3er cuartil) – p: probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney

La mayoría de los pacientes presentaban bloqueo motor completo (Bromage 1) a los 15 minutos de la realización del bloqueo neuroaxial. (Tabla 3). El nivel más alto de bloqueo sensorial en ambos grupos fue el dermatoma T3-6. La mayoría de los pacientes (57% en el grupo de Bupivacaína IB y 60% en el grupo de Bupivacaína HB) tenían bloqueo sensorial en nivel T4. Se observó bloqueo sensorial del nivel de T3 en 7 (23%) y 5 (17 %) pacientes de los grupos Bupivacaína IB e HB, respectivamente.

Con respecto, a los síntomas de hipotensión que se registraron hubo diferencia significativa entre los grupos debido a que el 67% de las pacientes del grupo Bupivacaína HB tuvieron síntomas como náuseas y/o vómitos, a diferencia del grupo Bupivacaína IB en el cual tuvieron estos síntomas el 40% de las pacientes ($p=0,038$). No se registraron otros síntomas asociados a hipotensión.

Tabla 3 – Bloqueo sensorial (Dermatoma) y motor (Bromage) según grupo.

	Bupivacaína IB (n=30)	Bupivacaína HB (n=30)	<i>p</i>
Bromage (1)	26 (87%)	24 (80%)	0,488 ^a
Dermatoma			0,760 ^b
T3	7 (23%)	5 (17%)	
T4	17 (57%)	18 (60%)	
T5	5 (17%)	4 (13%)	
T6	1 (3%)	3 (10%)	
Síntomas de hipotensión	12 (40%)	20 (67%)	0,038 ^a

Los datos se presentan como n° (%) – ^a p: probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado. ^b p: probabilidad asociada al Test de Fisher.

DISCUSIÓN

La anestesia espinal es una técnica electiva para cesárea ya que se considera fiable, rápida y económica. Sin embargo, es bien conocido que la incidencia de hipotensión postinducción es mayor en la mujer gestante y está asociada a morbilidad materna, náuseas, vómitos, mareos y también puede influir directamente en el bienestar del recién nacido al reducir el flujo sanguíneo uteroplacentario(10), por lo que es primordial que el anestesiólogo maneje tratamientos rápidos, seguros y eficaces para contrarrestar esta condición.

Los resultados de este estudio mostraron que cuando la anestesia raquídea se realizó con 10 mg de bupivacaína isobárica más fentanilo, no produjo mayor estabilidad hemodinámica que la misma dosis de solución hiperbárica en pacientes sometidos a cesárea.

Labradicardia como complicación materna ocurrió en 2 pacientes del grupo IB y en 1 paciente del grupo HB. Esto significa que no hubo diferencias significativas en los

registros de frecuencia cardiaca al comparar ambos grupos. Se utilizó atropina en todos los pacientes con bradicardia. Toptas et al. compararon la bupivacaína hiperbárica e isobárica por vía intratecal y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en cirugía no obstétrica, concluyendo que la incidencia de hipotensión no fue diferente entre los dos grupos, pero la bupivacaína hiperbárica provocó una variabilidad de la frecuencia cardíaca significativamente mayor. Por el contrario, Solakovic N., informó que la frecuencia cardíaca disminuyó significativamente en el grupo hiperbárico en comparación con el grupo isobárico. Es de resaltar que en ambos trabajos se estudiaron poblaciones adultas que a diferencia del presente trabajo no eran mujeres gestantes sometidas a cesárea. La diferencia en los resultados podría deberse al tipo de paciente, bloqueo de las fibras aceleradoras simpáticas y al alto nivel de bloqueo sensorial.

No se observaron diferencias significativas en los registros entre ambos grupos en las mediciones de la presión arterial sistólica. Sin embargo, a los 15 min el grupo Bupivacaína HB presentó un promedio significativamente más bajo que el IB. En los registros de presión arterial diastólica solo hubo diferencia significativa entre ambos grupos a los 6 minutos posteriores a la realización del bloqueo neuroaxial. Estos hallazgos son inconsistentes con los resultados obtenidos por ShamillEanga Helill et al. que reportaron que a lo largo del estudio hubo cambios significativos en la presión arterial entre los grupos en todos los tiempos, excepto a los 30 minutos.

La efedrina es un agonista alfa y beta-adrenérgico indirecto eficaz y bien estudiado en el ámbito obstétrico para el tratamiento de la hipotensión después de la anestesia espinal. En la presente investigación, no hubo diferencias en el uso de efedrina para las pacientes con hipotensión, ya que el 87% de las pacientes requirieron al menos una dosis de efedrina en ambos grupos ($p=1,000$). Si bien la mediana de los miligramos de efedrina administrados fue menor en el grupo Bupivacaína IB, la diferencia con el grupo HB no es significativa ($p=0,115$). Esto podría deberse a que no haya diferencias significativas en los cambios de presión arterial entre los grupos.

Las náuseas y los vómitos fue la complicación materna más frecuente, que presentaron el 40% de las pacientes en el grupo IB y el 67 % de las pacientes en el grupo HB. La aparición de náuseas y vómitos podría ser secundaria a la hipotensión, que se trató de

manera efectiva con la administración de líquidos y efedrina como vasopresor. En contraste con nuestro resultado, los estudios realizados por Loubert CF et al., encontraron diferencias insignificantes en la incidencia de náuseas y vómitos. Esta diferencia podría deberse a la incidencia de hipotensión, hiperactividad vagal, momento de administración de agentes uterotónicos y simpatectomía. No se registraron complicaciones maternas además de la bradicardia descrita con el uso de atropina.

Algunas limitaciones deben ser consideradas. En primer lugar, el profesional que realizó la técnica anestésica fue el encargado de recabar los datos. En segundo lugar, la duración de la hipotensión no se pudo medir con cada episodio de hipotensión debido al dispositivo de monitoreo no invasivo seteado cada 3 o 5 minutos e inaccesibilidad a registros de presión arterial invasiva continua.

CONCLUSIÓN

Tanto la utilización de bupivacaína isobárica e hiperbárica mas fentanilo ofrecen una anestesia quirúrgica adecuada para pacientes sometidas a cesáreas, sin que la baricidad de la bupivacaína sea un factor significativo en los cambios hemodinámicos maternos en pacientes sometidas a cesáreas.

Hubo mayor incidencia de efectos adversos como náuseas y/o vómitos con la solución hiperbárica. Los efectos clínicos evaluados en el presente trabajo no pudieron demostrar ventajas significativas en los cambios hemodinámicos de una preparación sobre la otra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017 Mar 1;31(1):69–79.
2. Lonjaret L, Lairez O, Minville V, Geeraerts T. Optimal perioperative management of arterial blood pressure. *Integr Blood Press Control.* 2014 Sep 12;7:49–59.
3. Atashkhoei S, Abedini N, Pourfathi H, Znoz AB, Marandi PH. Baricity of bupivacaine on maternal hemodynamics after spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial. *Iran J Med Sci.* 2017;42(2):136–43.
4. Hallworth SP, Fernando R, Columb MO, Stocks GM. The effect of posture and baricity on the spread of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery. *AnesthAnalg.* 2005;100(4):1159–65
5. Critchley LA, Morley AP, Derrick J. The influence of baricity on the haemodynamic effects of intrathecal bupivacaine 0.5%: *Forum. Anaesthesia.* 1999;54(5):469–74.
6. Helill SE, Sahile WA, Abdo RA, Wolde GD, Halil HM. The effects of isobaric and hyperbaric bupivacaine on maternal hemodynamic changes post spinal anesthesia for elective cesarean delivery: A prospective cohort study. *PLoSOne.* 2019;14(12):e0226030.
7. Aftab S, Ali H, Zafar S. Intrathecal isobaric versus hyperbaric bupivacaine for elective caesarean section. *Karachi Res B.* 2007;70.
8. Toptaş M, Uzman S, İşitemiz İ, UludağYanaral T, Akkoç İ, Bican G. A comparison of the effects of hyperbaric and isobaric bupivacaine spinal anesthesia on hemodynamics and heart rate variability. *Turk J MedSci.* 2014;44(2):224–31.
9. González Pérez S, Lorenzo Barrios L, Rodríguez Rodríguez R. Caracterización de la hipotensión materna en anestesia espinal obstétrica. Revisión del tema. *RevCubAnestRean [Internet].* 2008 [citado 1 Ago 2021];, 7(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/191>

10. Venkata HG, Pasupuleti S, Pabba UG, et al. A randomized controlled prospective study comparing a low dose bupivacaine and fentanyl mixture to a conventional dose of hyperbaric bupivacaine for cesarean section. *Saudi J Anaesth.* 2015;9:122–27.
11. Brenck F, Hartmann B, Katzer C, Obaid R, Brüggmann D, Benson M, et al. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: identification of risk factors using an anesthesia information management system. *J Clin MonitComput.* 2009;23(2):85–92.
12. Hartmann B, Junger A, Klasen J, Benson M, Jost A, Banzhaf A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *AnesthAnalg.* 2002;94(6):1521–9.
13. Fernández-Vázquez AS, Rodríguez-Valdés C, Medina JS. Bloqueo simpático: comparación entre bupivacaína isobárica y bupivacaína hiperbárica en anestesia locorregional subaracnoidea. *SocEsp Dolor.* 1999;6:263–8.
14. 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 DatabaseSyst Rev.* 2020;7:CD002251
15. Solakovic N. Comparison of hemodynamic effects of hyperbaric and isobaric bupivacaine in spinal anesthesia. *MedArh.* 2010;64(1):11–4
16. R Core Team (2019), R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>