



11202  
201.39

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

CENTRO MATERNO INFANTIL " GRAL. MAXIMINO AVILA CAMACHO "

CLORHIDRATO DE KETAMINA EN OPERACION CESAREA DE URGENCIA  
Y SU REPERCUSION EN EL PRODUCTO

TESIS RECEPCIONAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

DR. ENRIQUE JURADO GRACIA

TITULAR DEL CURSO :

DR. ALBERTO M. DOMINGUEZ ROMERO

MEXICO D.F., 1984.

TESIS CON  
FALLA DE GRADUACION



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## I N D I C E

- I.- INTRODUCCION.
- II.- ANTECEDENTES.
- III.- OBJETIVOS.
- IV.- HIPOTESIS.
  - A) Definición de la Población.
  - B) Ubicación temporal y espacial.
  - C) Aspecto de representatividad.
- V.- KETAMINA.
  - A+ Historia y Origen.
  - B+ Química.
  - C+ Metabolismo y Farmacocinética.
  - D+ Efectos.
    - D<sub>1</sub> Cardiovasculares.
    - D<sub>2</sub> Respiratorios.
    - D<sub>3</sub> Ginecobstétricos.
    - D<sub>4</sub> Oftálmicos.
    - D<sub>5</sub> Endocrinos.
  - E+ Eliminación.
  - F+ Efectos indeseables.
- VI.- MATERIAL Y METODOS.
- VII.- RESULTADOS.
- VIII.- CONCLUSIONES.
- IX.- BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION

En el Centro Materno Infantil Gral. Maximino Avila Camacho tenemos a diario contacto con la normalidad de la Gineco-Obstetricia y toda su gama de patologías y con ello, los métodos anestésicos correspondientes para su tratamiento.

La idea de realizar éste trabajo surgió prácticamente desde el inicio de mi entrenamiento en la Anestesiología al ver la diversidad de técnicas anestésicas empleadas para la operación cesárea de urgencia.

En la actualidad está prácticamente establecido que la anestesia regional ( bloqueo epidural ) es el método anestésico más inócuo tanto para la madre, como para el producto; durante el trabajo de parto, siempre y cuando no haya contraindicación para ello. En las cesáreas también tiene un lugar privilegiado, sin embargo, el problema se presenta cuando hay urgencias obstétricas en las que se hace necesario el empleo de otro tipo de anestesia. ( 3, 4, 5 ).

Existe una gran cantidad de urgencias obstétricas que pueden ser manejadas con anestesia general; muchas veces con un producto deprimido moderada ó severamente, el riesgo de vida de la madre y con brevedad de tiempo, a lo que se suma el paso de fármacos a través de la placenta. ( 7, 9, 10 ).

Los anestésicos generales tanto endovenosos como inhalados ( halotano, enflorano, tiopental, c. del ketamina, fentanil, etc.), son por lo tanto un tema aparte en la obstetricia, por

los riesgos que implica su uso. Tema de amplia contradicción, autores en defensa de algunos, otros en rechazo de los mismos.

Nuestro Centro presta sus servicios médico asistenciales a población socio-económica y culturalmente débil, lo que conlleva a grados alarmantes de ignorancia, resultando en ocasiones situaciones de urgencia que pudieron haberse atendido ó prevenido.

Sabemos de antemano la importancia que tiene la anestesia en ésta rama de la medicina. En la urgencia obstétrica con el empleo de anestésicos generales, éstos alcanzan una importancia capital en relación al binomio materno-infantil; ya que hay que anestesiar a la madre y evitar en lo posible la repercusión de dichas drogas en el producto.

Por lo tanto el problema se presenta al inicio del acto anestésico-quirúrgico, porque al realizar la inducción, el gineco-óbstetra inicia una carrera contra el tiempo y la farmacocinética del medicamento, siendo decisivo el tiempo entre la inducción y la extracción del producto. La anestesia toma otro cariz cuando el recién nacido es ya atendido por el Pediatra.

La realización de éste trabajo fué madurándose al conocer y practicar diversas técnicas anestésicas y sus resultados, apreciando que el clorhidrato de ketamina es el fármaco que puede brindar mejores resultados.

calificación de Apgar es baja y el producto puede tener hipertonia.

Existen otros reportes acerca del fármaco en que se menciona disminución del pH, incremento ligero de la PCO<sub>2</sub> y discreto aumento de bilirrubinas.

Normalmente los productos nacidos por vía vaginal ó por operación cesárea están ligeramente acidóticos, aún sin técnica anestésica alguna. Los reportes tanto en éste continente como en otros de la aplicación de anestesia general para operación cesárea no son uniformes y para las cesáreas de urgencia son escasos y discrepantes.

La técnica con clorhidrato de ketamina a microdosis es utilizada invocando la menor cantidad de fármaco posible. Esta investigación conlleva al tener como patrón general la no medicación anestésica. En la aplicación del benzodiazepínico posterior a la extracción del producto, evita repercusión en él. Finalmente la técnica está modificada por no utilizar relajante muscular en el mantenimiento anestésico, aprovechando el gran continente que deja el embarazo, considerando la relajación de la pared abdominal por mecanismos coadyuvantes ( 21, 24 ).

En México hay reportes del empleo de clorhidrato de ketamina a goteo en infusión a dosis de 1 mg/kg para cirugía ginecológica, algunos a microdosis, pero no para las características clínicas de los pacientes estudiados en la presente muestra.

En las cesáreas de urgencia el clorhidrato de ketamina es empleado en la inducción y posteriormente en forma de bolo, -- combinado con algún anestésico inhalado ó algún otro fármaco --

## ANTECEDENTES

El clorhidrato de ketamina fué aprobado en los Estados Unidos de Norteamérica para su aplicación clínica en el año de -- 1970. En los primeros cinco años hubo " fiebre " del nuevo fármaco, pero al encontrarse los efectos secundarios, se torna en el abandono de la droga. Sin embargo se ha continuado utilizando en forma más ó menos constante, sobre todo a nivel institucional.

El clorhidrato de ketamina en el campo de la gineco-obstetricia es aplicado en forma aceptable. Hay reportes en la literatura mundial, así como en la mexicana de sus aplicaciones, - con resultados satisfactorios parciales.

Anestesiólogos mundialmente conocidos como J.W. Dundee, J.J. Bonica, B. Little, F. Chang. J.F. Crawford, J. Kanto, Oats, -- J. Scanlon, Domino, Cumming J.F. dan reportes similares. Las - recomendaciones son escuetas.

Chadoff y Stella la reportan con buenos resultados (L.L --- mgs/Kg).

Autores tan renombrados en éste campo de la Anestesiología como M. Schnider hablan del clorhidrato de ketamina en las eutocias, distocias y cesáreas, su tratado menciona que en condiciones normales a dosis por debajo de 1 mg/kg de peso, produce buenos resultados y buena analgesia, pero la paciente está --- prácticamente despierta, el producto no tiene repercusión, el efecto oxiótico no tiene importancia. Con dosis de 2 mgs/kg - de peso el tono uterino se incrementa alrededor de un 40%, la

**intravenoso, empleando la polifarmacia, diferenciándolos del -  
presente.**



## OBJETIVOS

- 1.- Se cronometró exactamente el período de tiempo desde la inducción anestésica hasta la extracción del producto.

Este objetivo nos permitió valorar la importancia que tiene el mismo en el producto, bajo anestesia general con clorhidrato de ketamina.

- 2.- Se verificaron los cambios que sufre la tensión arterial por medio de un esfigmomanómetro.

Se vigiló continuamente la frecuencia cardíaca durante todo el acto anestésico quirúrgico por medio de un estetoscopio de Laenec colocado en la región precordial.

Registrándose la actividad eléctrica cardíaca por medio de un electrocardioscopio ( Marca life Pack ).

Todo lo anterior con el objetivo de evaluar la influencia que tiene el clorhidrato de ketamina en el aparato cardiovascular materno.

- 3.- Prestó atención al recién nacido un médico Pediatra quien no conocía el medicamento empleado en la Anestesia. Valoró su estado de acuerdo a la escala de la Doctora V. - Apgar y del Doctor S. Scanlon.

## HIPOTESIS

Mostrar que el clorhidrato de ketamina tiene un amplio margen de seguridad tanto en la madre como en el producto en las urgencias obstétricas. Como medicamento base brinda las condiciones necesarias de una buena anestesia.

La idea central de éste trabajo supone que el C. de ketamina es el anestésico general menos perjudicial para un producto deprimido.

La hipótesis anterior está ampliamente respaldada por la comparación de los anestésicos inductores, siendo el c. de ketamina el menos cardiodepresor ( 31 ).

El paso trasplacentario de c. de ketamina le permite actuar en el producto, la estimulación simpática, manteniendo así la frecuencia cardíaca lo que tiene cierta ganancia al parecer, -- por la brevedad de tiempo de que se dispone ( 34, 37 ).

También se describe que permite mayor captación de oxígeno a nivel cerebral en condiciones de sufrimiento fetal e hipoxia.

Esta droga utilizada como inductor nos brinda hipnosis y --- analgesia; la hipnosis es adecuada, la analgesia es su propiedad más importante. A dosis de 1 mg/kg es suficiente para cirugía - de planos profundos, siendo importante la dosis mínima para su menor repercusión en el producto ( 5, 7 ).

Con la técnica de microdosis hay teóricamente menor consumo - del clorhidrato de ketamina, por consiguiente menos efectos indeseables y por lo tanto más pronta recuperación. La técnica está

modificada para evitar el efecto de otros fármacos en el pro-- ducto, la aplicación del benzodicepínico es posterior a la ex tracción y finalmente no se hace tampoco medicación pre-anesté sica alguna con el mismo fin.

Para terminar, se usa el clorhidrato de ketamina, aprove--- chando su poder oxitócico a nivel uterino, evitando así mayor pérdida hemática.

## II.- DEFINICION DE LA POBLACION.

A) En el presente estudio se incluyeron todas aquéllas mu jeres grávidas, sin importar su edad, peso, talla, a - quienes se les integró cualquiera de los siguientes -- diagnósticos :

- 1) Desprendimiento de placenta normo inserta.
- 2) Placenta de inserción baja sangrante.
- 3) Prolapso de cordón umbilical.
- 4) Desproporción feto-pélvica con sufrimiento fetal -- agudo.
- 5) Insuficiencia Utero-placentaria con sufrimiento fe- tal crónico agudizado. ( Diag. por Clínica de Emba- razo de alto riesgo).
- 6) Madre muy joven. Por las siguientes razones :
  - Negación por bloqueo epidural.
  - Inestabilidad emocional.
  - Falta de cooperación.
  - Graves alteraciones respiratorias.

B) Se excluyeron del estudio las pacientes con los siguientes diagnósticos :

- 1) Toxemia del embarazo.
- 2) Pacientes con Hipertensión previa del embarazo.
- 3) Taquí-Poli sistolia uterina.
- 4) Desproporción feto-pélvica sin sufrimiento fetal agudo.
- 5) Embarazadas con patología de columna lumbar y pelvis sin sufrimiento fetal agudo.

### III.- UBICACION TEMPORAL Y ESPACIAL.

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital " Centro - Materno Infantil General Maximino Avila Camacho " durante nueve meses ( Junio de 1983 a Febrero de 1984 ). Los casos se obtuvieron según la afluencia de pacientes sin importar la hora, considerando que el objetivo del trabajo es mostrar la utilidad del clorhidrato de ketamina en la intervención cesárea de urgencia.

### IV.- ASPECTO DE REPRESENTATIVIDAD.

Las pacientes fueron incluidas en el protocolo, cuando los diagnósticos ya mencionados se integraron, en éste momento se inició la preparación anestésica-quirúrgica.

Los diagnósticos fueron elaborados exclusivamente por el médico obstetra.

El manejo anestésico siempre se llevó a cabo por el mismo Anestesiólogo, para evitar variaciones en los datos, -

extendiéndose la vigilancia hasta el período de recuperación.

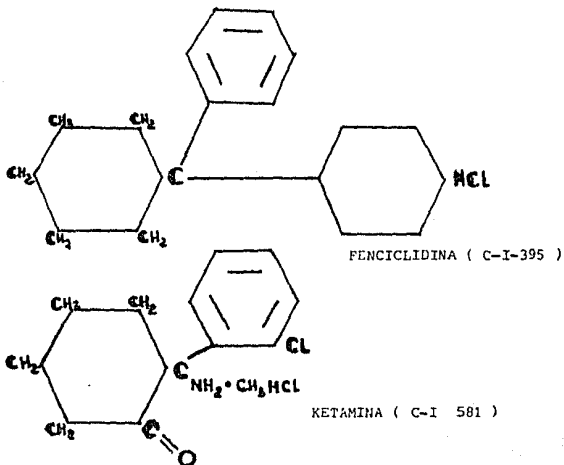
La atención y evaluación del recién nacido estuvo bajo la mirada de un médico Pediatra.

En la investigación se incluyeron 25 pacientes, con las urgencias obstétricas mencionadas.

El material empleado en la investigación fué proporcionado por el Hospital " Centro Materno Infantil General Maximino Avila Camacho " en su totalidad. El personal que colaboró en éste trabajo tanto médico, de enfermería como para-médico también pertenece a dicho centro.

## CLORHIDRATO DE KETAMINA

Historia y Origen.- Fue aprobada para uso clínico en el año de 1970. El Clorhidrato de Ketamina es un anéstesico no barbitúrico, no benzodiazepínico, identificado como C-I 581 para estudio. Es el hidrocloruro de D-L Clorofenil 2 metil aminociclo--exanona, su estructura es muy parecida a la fenciclidina y a la ciclohexamina. Su aplicación en humanos ha sido limitada por sus propiedades estimulantes cardiovasculares y reacciones secundarias ( ilusiones, alucinaciones, delirio ) ( 20 ).



Química.- El clorhidrato de ketamina es una solución ácida, con un pH de 3.5 a 5.5 preparada en concentraciones de 10, 50 y 100 mgs. por mililitro, adecuada para inyección intramuscular ó intravenosa, contiene cloruro de bencetonio ( 1 : 10 000 ) como factor protector. Su peso molecular es de 238, soluble en agua, tiene un pka de 7.5, de su metabolismo resultan dos isómeros ópticos ó enantiómeros ( en igual proporción ).

Acciones farmacológicas.- Se ha definido al clorhidrato de ketamina como un anestésico general, frecuentemente comparado con los barbitúricos de inicio muy símil, pero con otras ventajas.

Se dan varias teorías del tipo de anestesia que produce; por ejemplo Dundee dá la siguiente opinión :

" Es una anestesia disociativa que se caracteriza por catalepsia, sedación ligera y analgesia acentuada ".

La anestesia disociativa encuentra en muchos aspectos el efecto de fármacos neurolépticos; el paciente permanece inmóvil, con la mirada fija, hay ligero nistagmus horizontal ó vertical, está ausente en el espacio, con los párpados ligeramente abiertos.

Los reflejos corneales, palpebrales y laríngeos permanecen inalterados. Es evidente un aumento del tono muscular, frecuentemente acompañado de movimientos involuntarios que pueden confundirse con manifestaciones de dolor.

Resulta difícil decir cuando se instala el sueño, por las características que toma el paciente al ser medicado con éste fármaco.

Un importante descontrol es la conservación de reflejos que generalmente se abaten ó desaparecen con otros anestésicos.(12)

El retorno de la conciencia también es difícil de precisar, el tono muscular es lo primero que se normaliza, los párpados - tienden a cerrarse, las pupilas se centralizan, pero el aparato cardiovascular continúa alterado, se conserva en forma prolongada la analgesia, lo que hace más difícil de precisar la recuperación por dicha droga.

El estado producido por ella actualmente se describe como -- una disociación electrofisiológica y funcional entre tálamo y los sistemas neocortical y límbico, los cambios pueden interferir con la facilidad para organizar el pensamiento y el medio que rodea al paciente durante la emergencia. ( 25, 26 ).

Othani y colaboradores demostraron una depresión selectiva - que involucra un núcleo en la transmisión de los impulsos con la formación reticular media, presumiendo tener un relevo para los componentes efectivo-emocionales de nosicepción desde la médula hasta los centros cerebrales superiores.

Avances recientes mencionan que una de las acciones analgésicas de la droga puede ser explicada en parte por la supresión de la actividad de la médula en una lamina específica. (25).

También hay evidencia que liga estereoespecíficamente a receptores opiáceos compitiendo con analgésicos narcóticos y factores endógenos facilitadores de morfina en el sistema nervioso central y médula espinal. ( 27 ).



Metabolismo y Farmacocinética.- El clorhidrato de ketamina es metabolizado ampliamente por un sistema enzimático, aunque algunas vías de biotransformación están bien establecidas, otras permanecen postuladas. La más importante involucra la N-desmetilación por medio del citocromo P - 450 a la forma de Nor ketamina, la cual puede ser hidroxilada en una ó más posiciones en el anillo de ciclohexano.

La forma Hidroxi-Nor-ketamina puede variar y ser conjugada a un derivado glucoronido hidrosoluble. Puede también seguir el anillo de hidroxilación sin pasar la N-desmetilación, pero es de menor importancia. (29).

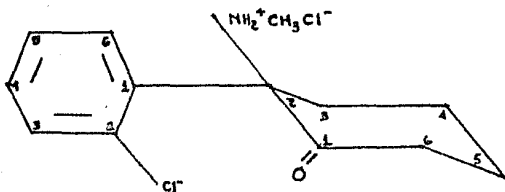
Se dice que la disposición en el organismo es muy parecida a la de los barbitúricos de acción ultracorta, lo cual explica la rapidez de su inicio y obviamente su alta líposolubilidad. Prácticamente los más altos niveles del clorhidrato de ketamina inyectados por vía intravenosa se encuentran en el plasma al minuto y aproximadamente a los cinco minutos cuando su aplicación es intramuscular.

Inmediatamente después de la administración del clorhidrato de ketamina la distribución es a tejidos altamente perfundidos ( cerebro, riñón, tiroides etc.) y después llega a tejidos con menor gasto sanguíneo.

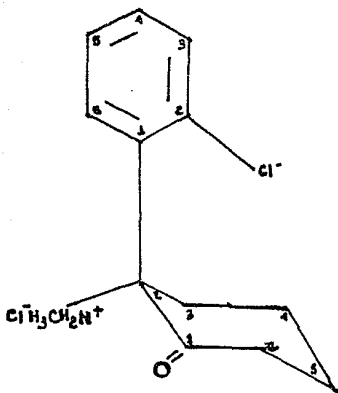
La vida media por vía intravenosa es de 7 a 11 minutos.

El centro en C-2 del anillo de ciclohexano permite la existencia de dos isómeros ópticos solubles ó enantiómeros; que estudiados por técnicas físico-químicas tienen configuraciones S ( positivo ) y R ( negativo ). Cada uno de ellos tiene diferentes propiedades.

METABOLITOS DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA



R<sub>1</sub> (-) CLORHIDRATO DE KETAMINA



S<sub>1</sub> (+) CLORHIDRATO DE KETAMINA

En estudios de ratas se observó que el isómero S es tres veces más potente y que sus propiedades hipnóticas causa menos -  
excitación.

Adams y colaboradores tienen la evidencia que éstos componentes pueden ser obtenidos por cromatografía de gases. ( 36 ).

Por las razones marcadas anteriormente los defensores del --  
clorhidrato de ketamina hacen esfuerzos importantes al trabajar sobre cada uno de sus isómeros, intentando mejorarla ó en su defecto lograr un derivado nuevo.

Recientes avances mencionan que el clorhidrato de ketamina inter actúa con receptores colinérgicos de tipo muscarínico y anticoli nesterasa cerebral. En las conclusiones sobre éste punto varios investigadores han reportado que la actividad de antagonismo cen tral anticolinesterasa de la fisostigmina en las acciones anesté sicas y sedativas no afecta sus propiedades analgésicas.

Hay reportes que concluyen lo contrario, sin embargo uno de - los últimos hecho por Agoston afirma que la 4-Aminopiridina; un potente antagonista de drogas bloqueadoras no despolarizantes aumenta la velocidad de recuperación de la anestesia por clorhida rto de ketamina- Diazepam (28 ).

#### E F E C T O S

Cardiovasculares.- Los efectos cardioestimulatorios del clorhi drato de ketamina son debidos al aumento de la actividad del sis tema nervioso simpático, con una elevación secundaria de norepi nefrina consecuente a la depresión de la actividad refleja de -- los baroreceptores.

Trabber sugiere que los efectos simpaticomiméticos del clorhi drato de ketamina pueden ser mediados por el sistema nervioso -- central, porque el bloqueo ganglionar y torácico epidural son capaces de disminuir ó abolir las propiedades cardioestimulatorias.

Los efectos de ésta droga en el ritmo cardíaco son controver tidos, hay evidencia que sensibiliza al miocardio a catecolami nas y de éste modo produce arritmias.

Estudios recientes hechos en animales, como también en huma nos describe que funciona como antiarrítmico alargando el perio do

do relativo refractario ( En México también se hicieron éstos es  
tudios en el Instituto Nacional de Cardiología ).

Revierte arritmias cardíacas ventriculares.

Eleva el flujo sanguíneo coronario, pero éste puede ser insu-  
ficiente debido al incremento metabólico del miocardio ( aumento  
del doble producto ) ( 16, 32, 33 ).

El clorhidrato de ketamina aumenta la presión de las arterias  
pulmonares y el llenado del ventrículo derecho, secundario a un  
incremento de la resistencia vascular pulmonar, motivo por el --  
cual está contraindicada en pacientes con baja reserva ventricu-  
lar derecha ( embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, etc.)

Hay reportes de su empleo en algunos estados de shock; hipovo-  
lémico, séptico. ( Controvertidos en los resultados ) ( 25 ).

Eleva la presión del líquido cefalorraquídeo, secundario a la  
elevación de la presión arterial sistémica y aumento del flujo -  
sanguíneo cerebral. ( 30, 37 ).

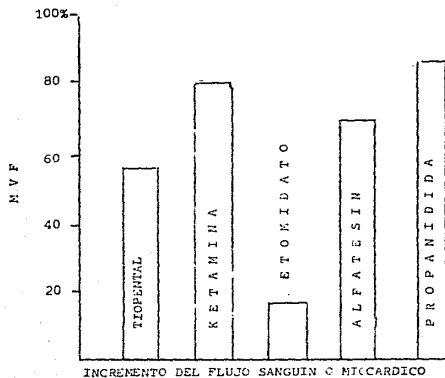
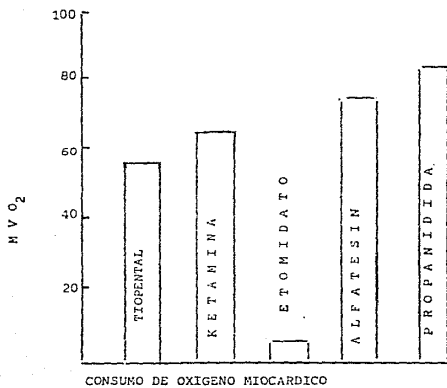
Efectos Respiratorios.- Se dice por experimentos que aumenta la  
compliance y disminuye la resistencia de las vías aéreas y el --  
broncoespasmo. In vitro los estudios en el músculo liso bron---  
quial muestran relajación. Antagoniza al carbacol e histamina y  
además potencia los efectos antiespasmódicos de la epinefrina.

El propranolol bloquea el efecto relajante de la epinefrina,  
pero no del clorhidrato de ketamina, sugiriendo que también ac--  
túa en otros sitios.

Produce salivación y aumento de las secreciones de las glándu-  
las mucosas del tracto respiratorio alto. ( 35 ).

- CAMBIOS HEMODINAMICOS DE LOS INDUCTORES ANESTESICOS

	ETOHIDATO	ALFATHESIN.	PROPANOIIDA.	KETAMINA.
FRECUENCIA CARDIACA.	0 A 22 %	+11 A 50 %	+20 A 100 %	0 A 59 %
PRESION SANGUINEA. MEDIA.	0 A -20 %	-3 A 24 %	-4 A -25 %	0 A +40 %
RESISTENCIAS VASCULARES. SISTEMICAS.	0 A -17 %	NO REPORTADOS	NO REPORTADOS	0 A +33 %
PRESION ARTERIAL PULMONAR	0 A -11 %	NO REPORTADOS	0 A +15 %	+44 A +47 %
RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	0 A +17 %	-16 A -32 %	NO REPORTADOS	0 A +33 %
PRESION DIASTOLICA. PIJAL. V.E.	0 A -11 %	0 A -30 %	NO REPORTADOS	SIN CAMBIOS
PRESION DE AURIENLA. DERECHA.	SIN CAMBIOS	NO REPORTADOS	0 A +50 %	+15 A +33 %
INDICE CARDIACO	0 A +14 %	-75 A +26 %	-2 A -10 %	0 A +42 %
VOLUMEN SISTOLICO	0 A -15 %	NO REPORTADOS	NO REPORTADOS	0 A -21 %
INDICE DE TRABAJO DE V.I.	0 A -27 %	NO REPORTADOS	NO REPORTADOS	0 A 21 %
INTERVALO SISTOLICO	SIN CAMBIOS	NO REPORTADOS	DETERIORO	NO REPORTADOS



Recientes avances mencionan que el clorhidrato de ketamina interactúa con receptores colinérgicos.

Efectos Ginecobstétricos.- Del efecto del clorhidrato de ketamina en el útero no grávido encontramos artículos muy demostrativos como el de Idvall, quien colocó catéteres en la cavidad uterina a diferentes niveles y luego los adaptó a micro--electrodos para registrar la presión intrauterina. Encontró - variaciones interindividuales en la amplitud y tono basal, en el estado de despierto y bajo la influencia del clorhidrato - de ketamina, el 90% tuvieron incremento de los parámetros mencionados, la amplitud media fué casi el doble, el tono basal se triplicó.

La frecuencia de las contracciones fué marcadamente estable.

Hubo mínima diferencia entre la actividad del fondo y el -  
ltsmo.

En 1974 Simpson y colaboradores mencionaron que la actividad miometral del clorhidrato de ketamina es desconocida, ya que no descubrieron incrementos en la concentración de oxitocina periférica durante la anestesia con él.

Los efectos en el útero en gestación también han sido estudiados, el Doctor Oats colocó catéteres en el espacio extra - amniótico antes de la terminación del embarazo y comparó el - clorhidrato de ketamina a otros medicamentos como el tiopental, lidocaína y ergonovina. Concluyendo que nuestro fármaco en estudio y la ergonovina son las que producen mayor aumento de - la presión, el tiopental la disminuye.

Las pérdidas sanguíneas con tiopental aumentan durante la cesárea por el enunciado anterior y porque además aumenta el



flujo del músculo uterino.

El clorhidrato de ketamina en el primer trimestre disminuye las pérdidas sanguíneas lo mismo que en el segundo por su poder oxitócico, claramente observado en los abortos manejados con ella.

Al final del estado grávido los receptores adrenérgicos en el útero disminuyen y ésto explica la menor contracción en respuesta al clorhidrato de ketamina (Gallon).

Un dato muy interesante en relación al presente trabajo, es, que a la inyección del bolo de clorhidrato de ketamina durante la inducción de cosúrea no hay disminución del flujo útero-placentario. ( 14, 15, 16, 17, 18 ).

Efectos en el músculo esquelético.- Aumento del tono.

Efecto Oftálmico.- Aumento de la presión intraocular.

Efectos Endócrinos.

Los ácidos grasos son disminuídos.

Elevación de los niveles de T-3.

Elevación moderada de la glicemia.

Alza en los niveles de renina, lo mismo que los de angiotensina I y II y por lo tanto liberación de catecolaminas y corticoides ( primeramente la elevación es a nivel cerebral ) (26, 36 ).

Interactúa con las prostaglandinas E-2 y F-2 ( No se mencionan los resultados).

Eliminación.- La fase de eliminación refleja su metabolismo y

sus procesos de excreción ocurren con una vida media de 2 a 3 horas. Hay que recordar que el tiempo de eliminación es diferente cuando es usada con técnicas diferentes. ( en bolo intravenosa, a goteo continuo ó intramuscular ).

Después de administrarla por vía intravenosa menos del 4% de la dosis se encuentra en orina sin cambios y un 16% como derivados hidroxilados.

La excreción fecal es equivalente.

Efectos indeseables.- Todas las sensaciones vividas por los pacientes están relacionadas, como alteraciones del ánimo, alteraciones del cuerpo, disociativas ó extracorporales, sensaciones de flotación, ilusiones, viajes fantásticos y rara vez delirio franco.

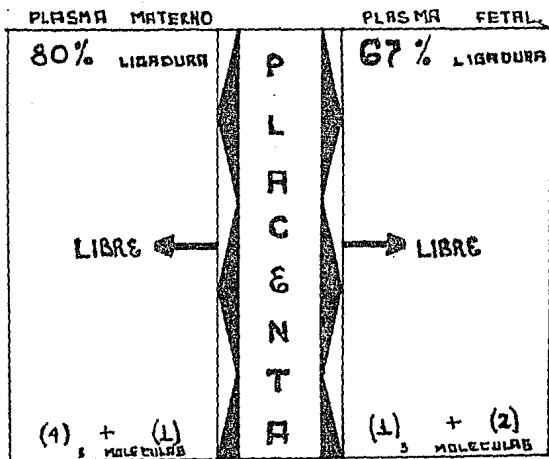
La incidencia es variable de un 11 a 26%. Algunos factores relacionados con las casuísticas son los siguientes :

- Edad - Menos de un 10% en pacientes menores de 16 años.
- Sexo - Más frecuentes en mujeres que en hombres.
- Historia de problemas de personalidad.
- Sujetos que sueñan muy frecuentemente.
- Grandes dosis de la droga ( más de 2 mgs./Kg)
- Administración rápida.

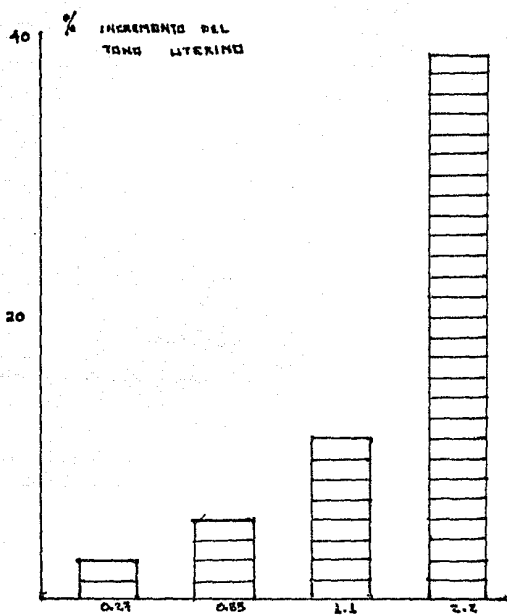
Los sueños vividos e ilusiones usualmente aparecen al despertar. Estudios recientes señalan que el clorhidrato de ketamina actúa en núcleos auditivos y ópticos, lo que explica esos efectos.

No hay evidencia que cubriéndoles los ojos en el período operatorio ó postoperatorio y llevándolos a una zona tranqui-

la se modifiquen las reacciones adversas al fármaco. Bibliografía reciente reporta que la medicación pre-anestésica con atropina incrementa la incidencia de sueños desagradables.



LIGADURA DIFERENCIAL DE LA DROGA A PROTEINAS --  
MATERNAS Y FETALES A AMBOS LADOS DE LA PLACENTA



EFFECTO DEL CLORHIDRATO DE KETAMINA EN EL UTERO

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el protocolo 25 mujeres grávidas de todas las edades, estaturas y pesos, quienes fueron diagnosticadas - con los estados antes mencionados, lo mismo que se excluyeron las pacientes con las entidades ya enumeradas. Esta parte del trabajo estuvo a cargo de los médicos gineco-obstetras en turno.

Inmediatamente se inició la preparación anestésica-quirúrgica de la siguiente forma :

No se administró medicación pre-anestésica ( debido a que - los casos son de urgencia ) para evitar aumentar la depresión del producto.

Se colocó catéter de presión venosa central por una vena del antebrazo.

Por otra vena periférica, otra venoclisis especialmente para líquidos y medicamentos, evitando alterar así la velocidad de la infusión del clorhidrato de ketamina.

En quirófano, con la paciente en decúbito dorsal en la mesa de operaciones, se desplazó el útero hacia el lado izquierdo - en forma manual y con lateralización de la mesa 10 a 15 grados se evitó la compresión aorto-cava.

La toma de signos vitales basales : presión arterial sistémica, presión venosa central, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria.

La presión arterial con baumanómetro de tipo anaeroide instalado en un brazo.

La actividad eléctrica cardíaca se verificó por medio de un electrocardioscopio marca Life Pack.

El acto anestésico propiamente inició con la inducción por medio del clorhidrato de ketamina a dosis de 1 mg/kg diluidos en solución glucosada al 5% hasta 10 cc., los que inyectaron en 40 a 60 segundos; tiempo en el cual se considera que se ha instalado la acción hipnótica-analgésica, en éste momento se -- dió la indicación al gineco-obstetra para que iniciara la intervención quirúrgica.

Se verificó por medio de un cronómetro el tiempo de inducción-extracción, por la importancia que tiene éste lapso en el paso trasplacentario de la droga, con sus repercusiones en el producto.

Hecha la inducción y después de 4 minutos se inició la infusión del clorhidrato de ketamina por microgotero a dosis de -- 0.4 mgs/kg para la primera, para la siguiente a 0.3 mgs/kg (solución glucosada a 10% más 2 c.c. de c. de ketamina ).

A continuación se hizo la relajación por medio de succinilcolina a dosis de 0.7 mgs/kg de peso en bolo, sin diluir (sabiendo que las esterazas están disminuidas en la gestante) para facilitar la intubación orotraqueal. Fué hecha cuando los -- cirujanos habían llegado a la cavidad abdominal, facilitándoles así la colocación de la compresa que aísla su campo operatorio, lo que a su vez aumenta la presión abdominal.

Se hace en éste momento porque cuando se va a extraer el producto, el ayudante del cirujano presiona el fondo uterino para la más pronta salida del niño, siendo éste lapso uno de los de mayor peligro de regurgitación gástrica y de bronco-aspiración.

La ventilación pulmonar se llevó a cabo en forma manual controlada con oxígeno al 100% en circuito semi-cerrado.

Extraído el producto se aplicó oxitocina, 10 unidades en bolo diluídas, intravenosa.

A continuación se administró diazepam a dosis de 0.3 mgs/kg de peso, diluído en solución glucosada al 5% hasta completar - 20 c.c. para evitar irritación local del fármaco. Los objetivos del diazepam son :

Yugular los efectos indeseables del c. de ketamina, aprovechando además sus propiedades hipnóticas, amnésicas y relajantes, sin olvidar que es parte básica de la técnica que utilizamos.

La dosis de diazepam inyectado fué para 30 a 45 minutos, para los siguientes 30 minutos la dosis fué de 0.2 mgs/kg de peso, así sucesivamente.

Cuando el cirujano inició la sutura de la piel cerramos la infusión del c. de ketamina.

Terminado el acto anestésico se verificaron las constantes vitales, lo mismo que al terminar el acto quirúrgico, empezando a cuantificar el tiempo de recuperación.

Los productos de la gestación fueron atendidos por un médico Pediatra quien valoró por la escala de la Doctora Virginia



Apgar y del Doctor Scanlon ( 22, 23 ).

Finalmente se vigiló y valoró la recuperación de la puérpera por la escala del Doctor Aldrete. En forma dirigida se les interrogó sobre efectos indeseables que pudieron relacionarse con el clorhidrato de ketamina.

# resultados

CUADRO DE PACIENTES POR EDAD Y PESO

CASO	EDAD.	PESO
1o	24 años	69 Kgs.
2o	30 años	67 Kgs.
3o	28 años	59.6 Kgs.
4o	25 años	67 Kgs.
5o	20 años	68 Kgs.
6o	37 años	70 Kgs.
7o	16 años	55 Kgs.
8o	19 años	70 Kgs.
9o	36 años	76 Kgs.
10o	30 años	56 Kgs.
11o	21 años	65.5 Kgs.
12o	28 años	65 Kgs.
13o	42 años	72 Kgs.
14o	17 años	58 Kgs.
15o	23 años	59 Kgs.
16o	31 años	64 Kgs.
17o	35 años	68 Kgs.
18o	26 años	NO SE TOMO
19o	33 años	51 Kgs.
20o	19 años	61 Kgs.
21o	21 años	66 Kgs.
22o	30 años	63 Kgs.
23o	26 años	74 Kgs.
24o	15 años	49 Kgs.
25o	16 años	53 Kgs.
	MENOR 15 a.	MENOR 49 Kgs.
	MEDIA 25.9 a.	MEDIA 69.0
	MAYOR 42 a.	MAYOR 76 Kgs.

CUADRO DE CONSUMO DE CLORHIDRATO DE KETAMINA POR TIEMPO

CASO	TOTAL DE KETAMINA	TIEMPO ANESTESICO	SUEÑOS	
			MAZADAB.	DES MAZADAB.
1o	190 mgs.	89 min.	NO	NO
2o	230 mgs.	60 min	SI	NO
3o	150 mgs.	38 min	NO	NO
4o	170 mgs.	73 min	SI	SI
5o	230 mgs.	80 min	NO	SI
6o	200 mgs.	54 min	NO	NO
7o	150 mgs.	66 min	NO	NO
8o	150 mgs.	84 min	NO	NO
9o	180 mgs.	60 min	NO	NO
10o	175 mgs.	175 min	NO	SI
11o	180 mgs.	55 min	NO	NO
12o	280 mgs.	80 min	NO	NO
13o	150 mgs.	75 min	NO	NO
14o	150 mgs.	75 min	SI	SI
15o	200 mgs.	70 min	NO	NO
16o	180 mgs.	85 min	NO	NO
17o	220 mgs.	65 min	NO	NO
18o	180 mgs.	52 min	NO	NO
19o	175 mgs.	55 min	NO	NO
20o	195 mgs.	60 min	NO	NO
21o	195 mgs.	55 min	SI	SI
22o	200 mgs.	90 min	NO	NO
23o	200 mgs.	69 min	NO	NO
24o	170 mgs.	70 min	NO	NO
25o	150 mgs.	62 min	NO	NO
	MEDIA 185.2 mg	MEDIA 71.8	16%	20%
				MEDIA 24%

\* ANENCEFALO

\*\* SE RELAJA CON PANCURONIO.

ESTA  
SALIR DE LA  
NO REDE  
ENLISTADO

CUADRO DE DIAGNOSTICOS

1.	EMBARAZO A TERMINO, Iev. P. de T. P., SUPRIMIENTO FETAL A.
2.	INSUFICIENCIA. UTERO-PLACENTARIA, COMPROMISO DEL C. RC.P. SF
3.	SITUACION TRANSVERSA, POLIHIDRAMNIO, ANENCEFALO.
4.	INSUFICIENCIA UTERO-PLACENTARIA, EMB. POST-MADURO S.F.A.
5.	CESAREA PREVIA DE 1 AÑO, D.C.P. S.F.A.
6.	PLACENTA PREVIA SANGRANTE, EMB. INMADURO, S.F.A.
7.*	EMB. A TERMINO, HIPOTENSION ART. MATER. PRODUCTO 3 DIAS BB
8.	EMB. A TERMINO D.C.P. S.F.A.
9.	EMB. DE 34.6 SEM., PLACENTA PREVIA NO SANGRANTE S.F.A.
10.	EMBARAZO A TERMINO, PLACENTA PREVIA SANGRANTE HARA.
11.	EMBARAZO DE 35 SEMANAS, PLACENTA PREVIA SANGRANTE.
12.	EMB. A TERM. D.C.P. CIRCULAR DE CORDON S.F.A.
13.	EMB. A TERMINO, CESAREA, PREVIA, PRESENTACION PELV. S.F.A.
14.	EMB. POST-MADURO, DOBLE CIRCULAR DE CORDON, S.F.A.
15.	EMB. PRE-MADURO, TRIPLE CIRCULAR DE CORDON S.F.A.
16.	SITUACION TRANSVERSA, PROLAPSO DE MANO 24 HS, S.F.A.
17.	EMBARAZO PREMATURO, PLACENTA PREVIA SANGRANTE.
18.	EMBARAZO A TERMINO, DESPRENDIMIENTO PREMATURO P.
19.	EMBARAZO A TERMINO S.F.A.
20.	EMBARAZO A TERMINO, DOBLE CIRCULAR DE C. S.F.A.
21.	EMBARAZO A TERMINO. D.C.P. S.F.A.
22.	EMBARAZO A TERMINO, TRABAJO DE PARTO PROLONG.
23.	EMBARAZO A TERMINO, COMPRESION DE C. S.F.A.
24.	EMBARAZO PREMATURO, PRESENTACION PELVICA. S.F.A.
25.	EMBARAZO PREMATURO, D.C.P. S.F.A.

\* OBITO

CUADRO DE TIEMPO INDUCCION - EXTRACCION

1o	20.18 HS	20.27 HS	9 MIN.
2o	16.56	17.15	19
3o	13.35	13.40	5
4o	3.00	3.08	8
5o	1.10	1.20	10
6o	2.45	2.50	5
7o	23.30	0.10	40
8o	18.55	19.05	10
9o	14.10	14.18	8
10o	13.32	13.37	5
11o	15.10	15.17	7
12o	13.35	14.00	25
13o	12.40	12.47	7
14o	9.05	9.10	5
15o	11.10	11.23	13
16o	10.44	10.46	2
17o	13.55	14.01	6
18	18.40	18.47	7
19	20.16	20.23	7
20	15.30	15.36	6
21	17.30	17.26	6
22	1.00	1.10	10
23	7.42	7.49	7
24	0.10	0.21	11
25	4.28	4.42	14
	TIEMPO	TIEMPO	TIEMPO
	MINIMO	MAXIMO	MEDIO
	2'	40'	10'

CUADRO DE CONSUMO DE CLORHIDRATO DE KETAMINA

1o	2.75 mg/kg	85'
2o	3.13 mg/kg	60'
3o	2.50 mg/kg	38'
4o	2.53 mg/kg	73'
5o	3.38 mg/kg	80'
6o	2.85 mg/kg	54'
7o	2.72 mg/kg	66'
8o	2.14 mg/kg	84'
9o	2.86 mg/kg	60'
10o	3.12 mg/kg	175'
11o	2.74 mg/kg	55'
12o	4.30 mg/kg	80'
13o	2.08 mg/kg	75'
14o	2.24 mg/kg	75'
15o	3.38 mg/kg	70'
16o	2.81 mg/kg	85'
17o	3.23 mg/kg	65'
18o	—	—
19o	3.49 mg/kg	55'
20o	3.19 mg/kg	60'
21o	2.95 mg/kg	55'
22o	3.17 mg/kg	90'
23o	2.70 mg/kg	69'
24o	3.46 mg/kg	70'
25o	2.82 mg/kg	62'

CUADRO DE RELACION EXTRACCION - APGAR

	TIEMPO	APGAR	
1o	9'	6	8
2o	19'	7	9
3o	5'	4	6
4o	8'	7	9
5o	10'	8	9
6o	5'	6	8
7o	40'	00170	
8o	10'	8	9
9o	8'	6	8
10o	5'	6	7
11o	7'	7	8
12o	25'	5	7
13o	7'	3	5
14o	5'	5	7
15o	13'	5	8
16o	2'	5	7
17o	6'	4	6
18o	7'	6	8
19o	7'	5	7
20o	6'	7	7
21o	6'	7	9
22o	10'	3	5
23o	7'	6	7
24o	11'	3	5
25o	14'	4	6



## C O N C L U S I O N E S

- 1.- El APGAR de los productos coincide con los descritos en la Literatura Mundial.
- 2.- A cinco recién nacidos se les aplicó fármacos; lo que representa el 20%.  
En cuatro se aplicó Atropina y Bicarbonato.  
Un producto recibió además Adrenalina.
- 3.- Fué necesario intubar a tres productos. Lo que representa un 12%.
- 4.- El tiempo promedio de inducción-extracción fué de 10 minutos.
- 5.- Se hizo un diagnóstico clínico erróneo; el caso Nº 3.  
El diagnóstico preoperatorio como Desprendimiento Prematuro de Placenta Normo Inserta. El diagnóstico post-operatorio fué Mola Hidatiforme.
- 6.- El caso del producto obitado tiene los siguientes datos de interés :
  - a) La gestante llegó al Hospital tres días antes con Hipotensión y Lipotímias, con frecuencia fetal 88'.
  - b) Fué operada tres días después en las condiciones de ingreso, teniendo finalmente un tiempo de inducción-extracción de 40 minutos.
- 7.- Hubo una muerte de un recién nacido. Lo que representa el 4%.
- 8.- Ningún producto presentó Hipertonia Muscular con las dosis utilizadas de Clorhidrato de Ketamina.

- 9.- Ninguna madre presentó vómito ó regurgitación gástrica en el período anestésico.
- 10.- No hubo Arritmias Cardíacas. La presión sistólica se elevó - 12.4%. La diastólica 14.9%. La frecuencia cardíaca tuvo ascenso promedio 12.28%.
- 11.- El consumo medio de Ketamina fué de 185.2 mg. y 2.79 mg/Kg.
- 12.- El tiempo medio anestésico fué de 71.88 minutos.
- 13.- Los efectos secundarios se presentaron como sigue :  
Agradables 16%, desagradables 20%, siendo el global de 24%.
- 14.- En las madres la calificación de Aldrete al terminar la Cirugía en promedio fué 5.9, a los 10 minutos 6.2, a los 20 minutos de 7.9 y a los 60 minutos de 8.7.
- 15.- En una paciente se utilizó Bromuro de Pancuronio durante el transanestésico, lo que permite confirmar que la técnica anestésica descrita es útil.
- 16.- No se logró bajar el consumo de Ketamina.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Dra. Peñuelas, Juana. Dr. Pérez, Heriberto.  
Ketamina a goteo endovenoso en Cirugía Ginecológica.  
Revista Invest. Med. Int. Vol 6 N° 3, 1979 197-206.
- 2.- Dr. Hernández, Federico.  
Infusión intravenosa de Ketamina a goteo continuo en C. Gral.  
Trabajo presentado en Sesión reglamentaria de la Sociedad.  
Mexicana de Anestesiología. Junio de 1977.
- 3.- Sanjay Datta M.D. and Milton H. Aiper MD.  
Anesthesia for Cesarean Section Review.  
Anesthesiology 53 142-160 1980.
- 4.- Thomas M. Warren, M.D., Sanjay Datta, M.D., Gerard W. Ostheimer,  
M.D., J. Stephen Maulty M.D.  
Comparasion of the maternal and neonatal effects of halothane --  
enflurane and Isoflurane for cesarean delivery.  
Anesthesia and Analgesia 1983 62 516 520.
- 5.- J.B. Crawford, Marilyn Burton and P. Davis.  
Anaesthesia for section cesarean : further refinements of a ---  
technique.  
Brith. J. Anaesth. 1973 45 726.
- 6.- Anis Baraka, M.O'Brien, L. Aslanian and R. Saade.  
Propanidid versus thiopentone for induction of general anaesthe-  
sia in elective Cesarean section.  
Brith J. Anaesth. 1971 43 602.
- 7.- R. Haram, Senior lecture and G.M. Bakker.  
Diazepam as an induction agent for caesarian section: a clinical  
and pharmacokinetics study of fetal drug exposure.  
British J. of Obstetrics and Gynaecology June 1980 Vol. 87 506-512.
- 8.- Coleman A.J.I., Downing, J.W.  
Anesthesia con Etane para operación Cesárea  
South African Medical J.  
Vol. 49 November 1975, 1927-1929.
- 9.- J. Heslop Christensen, P. Andreasen and J.M. Jansen.  
Pharmacokinetics of thiopental in Cesare section.  
Acta Anaesth. Scand. 1981 725 174-177.
- 10.- F. Haram, T. Lund, N. Sagen and G.S. See.  
Comparasion of thiopentone and diazepam as induction agents of --  
anaesthesia for Caesarian section.  
Acta Anaesth. Scand. 1981 25 470-476.

- 11.- Brian G. Pickering, Richard J. Palahniuk, Jacques Cote, John G. Cerebral vascular responses to ketamine and thiopentone during foetal acidosis.  
Can Anaesth Soc. J. Vol. 29 No 5 Sep. 1982.
- 12.- J. Kanto and Klotz.  
Intravenous benzodiazepines as anaesthetic agents: pharmacokinetics and clinical consequences.  
Act. Anaesth. Scand. 1982 26 554-569.
- 13.- Clínicas de Perinatología.  
Analgesia y Anestesia Perinatal.  
Vol. 1, 1982.
- 14.- Clínicas de Obstetricia y Ginecología de Norteamérica. Analgesia y Anestesia Obstétrica. Vol. 2, 1981.
- 15.- B. Little T. Chang L. Chucot  
Study of ketamine as an obstetric Anesthetic agent.  
American Journal Obst. Gynecol.  
May 15, 1972.
- 16.- T. Pedersen, J. Engbeek, N.O. Klausen, B. Sorensen.  
Effects of low dose ketamine and thiopentone on cardiac performance and myocardial oxygen balance in high risk patients.  
Acta Anaesth Scand. 1982 26 235-239.
- 17.- J. Idvall, B. Sandahl, P. Stenberg.  
Influence of ketamine on non pregnant uterus in vivo.  
Acta Anaesth Scand 1982 26 592-595.
- 18.- J.N. Cats, D.P. Vasey and E.A. Waldron.  
Effects of ketamine on the pregnant uterus.  
Brith J. Anaesth. 1979 51 1163.
- 19.- J. Dich Nielsen and J. Holasek.  
Ketamine as induction agent for caesaeam section.  
Acta Anaesth Scand 1982 26 139-142.
- 20.- Paul F. White, P.H.D., M.D.; Walter L. May M.D.  
Ketamine its Pharmacology and Therapeutic uses.  
Anesthesiology 56 119 136 1982.
- 21.- J. Idvall, Jahlgren, K.F. Aronsen and P. Stenberg.  
ketamine infusions; pharmacokinetics and Clinical effects.  
Br. J. Anaesth 1979 51 1167.

- 22.- John W. Scanlon, M.D. Walter U. Brown, Jr. M.D.  
Efectos en el comportamiento neurológico de recién nacidos  
después de anestesia epidural materna.  
Anaesthesiology Vol. 4 Nº 2 Feb. 1974.
- 23.- Robert Hodgkinson M.D. M. Bhatt M.D. S.S. Kim M.D. G. Grewal  
M.D. Neonatal Neurobehavioral Test following Caesarean ---  
section under general and spinal Anaesthesia.  
Am. J. Obstet Gynecol. vol 132 Nº 6 Nov. 15, 1978.
- 24.- L. Thorsen and Gran.  
Ketamine/Diazepam infusión anaesthesia with special attention  
to effect on cerebrospinal fluid pressure and arterial blood  
pressure.  
Acta Anaesth. Scand. 1980 24 1-4.
- 25.- N. Tomemori, T. Komstdu, K. Shingu, N. Urabe.  
Activation of the supraspinal pain inhibition system by keta  
mine hydrochloride.  
Acta Anaesth Scand. 1981 25 355-359.
- 26.- T. Stefansson, I. Wickstrom and H. Haljamae.  
Hemodynamic and metabolic effects of Ketamine.  
Anaesthesia in the geriatric patient.  
Acta Anaesthe. Scand. 1982 26 371-377.
- 27.- Smith B.J. Westfall B.P., Adams J.D. et al.  
Ketamine interact with opi ats receptors as an agonist  
Anaesthesiology 53 25, 1980.
- 28.- Balmer HGR Wye Sr.  
Antagonism of Ketamine by Physostigmine.  
Br. J. Anaesth. 49 513, 1977.
- 29.- White P.F. Ham J. way W.L.  
Pharmacology of Ketamine isomers in surgical Patients.  
Pharmacology 52 231-239, 1980.
- 30.- Nelson Sr. Howard RB Cross RS.  
Ketamine induced changes in regional glucose utilizariions in  
the rat brain.  
Anaesthesiology 52 330-332, 1980.
- 31.- Kothary SP Sigmund EK  
A double blind study of the effective antihallucinatory doses  
of Diazepam prior to Ketamine anaesthesia.  
Clini. Pharma. Ther. 21 108-109, 1977.

- 32.- Byrne AJ, Healy TEJ Tomlinson Dr.  
The effects of Ketamine on nonadrenergic transmission and the response to Nonadrenaline in rat smooth muscle.  
Br. J. Pharm 67 462, 1979.
- 33.- Wong DHW Jenkins LC.  
The Cardiovascular Effects of Ketamine in Hypotensive States.  
Can Anaesth Soc J 22 339-348, 1975.
- 34.- Maduska AL, Hajghassemalli M.  
Arterial blood gases in mothers and infants during ketamine --  
Anaesthesia of surgical delivery.  
Anaesth. Analg. 57 121-123, 1978.
- 35.- Corssen G, Gutiérrez J, Reyes J.G.  
Ketamine in the Anesthetic Management of Asthmatic Patients.  
Anaesth Analg. 51 588-596, 1972.
- 36.- Goodman and Gilman  
Bases Farmacológicas de la Terapeutica. 1980.
- 37.- Levison G, Shnider S.M, Gilded J.E.  
Maternal and Foetal Cardiovascular and acid-base changes during  
ketamine anaesthesia in pregnant ewes.  
Br. J. Anaesth. 45 1111-1115, 1973
- 38.- Joel A. Kaplan.  
Cardiac Anaesthesia. 1978.
- 39.- Snow John C M.D.  
Manual of Anesthesia ( 1979 ).