

11202
29.25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
ISSSTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

ANALGESIA OBSTETRICA INTERMITENTE CON
MINI DOSIS DE BUPIVACAINA AL
0.125% CON EPINEFRINA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :
DR. A. RAMON GONZALEZ ARELLANO



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1985



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 está 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.

P R O L O G O

La tesis que aquí ofrezco a la profesión médica constituye la realización de un viejo propósito, en el que ven^o trabajando empeñosamente desde hace varios años. Mencio^o no varios años porque la considero como culminación de mis estudios profesionales, aunque aún falta mucho camino que recorrer.

Aunque la Anestesiología es, legítimamente, una de las ciencias dentro de la medicina, utiliza con libertad conocimientos y técnicas de variadas disciplinas médicas, tanto clínicas como de carácter preclínico, a las cuales devuelve generosa contribución.

En la actualidad se aprecia que la Anestesiología --- ocupa uno de los primeros lugares como disciplina médica-- la actividad tradicional de un anestesiólogo había sido la administración corriente de un anestésico. No obstante en la actualidad el campo de las actividades del anestesiólogo se ha ensanchado notablemente. Tiene que saber todo lo concerniente a los problemas médicos del ser humano, dado que puede enfrentarse a ellos en la sala de operaciones--- y durante la anestesia por ello el anestesiólogo debe tener cinco tributos :

- 1.- Debe ser un médico con gran capacidad diagnóstica.
- 2.- Debe poseer conocimientos quirúrgicos .
- 3.- Excelente farmacólogo .
- 4.- Excelente fisiólogo .
- 5.- Por último, debe ser buen técnico .

Una vez terminado de mencionar los atributos que debe tener un anestesiólogo, hablaremos brevemente de los aspectos de la analgesia obstétrica que son motivo de gran----- controversia.

Por razones difíciles de explicar, la analgesia y---- anestesia obstétrica han sido relegadas a los últimos lugares entre las subespecialidades anestésicas. Considerando que la cuarta a tercera parte de todas las anestias administradas tienen como objeto la abolición del dolor durante

el parto, la analgesia obstétrica es en muchos casos anestesia de "emergencia" y en las que no solo una, sino dos-- vidas estan en peligro. Es difícil comprender el hecho que en muchas comunidades esta importante función, que merece la habilidad y la devoción de los mejores especialistas,-- esté frecuentemente relegada a médicos poco entrenados y-- a personal paramédico.

Esta monografía representa muchas horas de esfuerzo-- y dedicación, y es una esperanza dentro de la analgesia-- obstétrica el utilizar la bupivacaína a dosis muy pequeñas.

P R E F A C I O

En los últimos años ha sido impresionante el interés que ha despertado la analgesia obstétrica en nuestro medio su objetivo, ha sido ejercer presión social y profesional en los médicos para proporcionar una mejor y más amplia -- participación en la abolición del dolor durante el parto.

El aumento en la demanda por parte de las pacientes - cuya realización puede fallar, puede ser causa de mortalidad y morbilidad materna y perinatal, siendo está por insuficiencia en la anestesia o administración deficiente. Por lo que el obstetra está obligado a demandar mejores servicios por anestesiólogos.

Está monografía nos encamina ha administrar menores - dosis de anestésico del tipo de la bupivacaína, para tratar de ser menores las desagradables sensaciones tales como, - una subjetiva conciencia de entumecimiento y parálisis de los miembros inferiores por parte de la madre, menos riesgo de hipotensión y menos acumulación del agente anestésico tanto en la madre como en el neonato y disminuir los niveles sanguíneos de la bupivacaína.

El objetivo de está tesis y la limitación del espacio reduce, la discusión de los aspectos fisiológicos y farmacológicos o la revisión detallada de la literature en relación con los aspectos en estudio mencionados.

La bibliografía al final, permitirá un medio de consulta para su mejor comprensión.

"EL CUIDADO DEL PACIENTE DEBE ESTAR FORTALECIDO POR UN CONOCIMIENTO ELEVADO DE LA FISIOPATOLOGIA INVOLUCRADA Y LA ANESTESIA DEBE SER HONESTA Y CIENTIFICAMENTE SATISFACTORIA."

Burnell R. Brown, Jr.

AGRADECIMIENTOS

Mencionar a la gran cantidad de personas que contribuyeron en mi formación profesional, es una interwinable lista.

A mis padres ; Alfonso González M. Y Rosario Arellano de González. Por su gran apoyo moral y por el buen camino que me enseñaron a llevar, agradezco infinitamente su cariño y su estímulo que aún me siguen dando.

A mis hermanos ; José Luis y Guadalupe ; que desean - que triunfe en mi vida profesional.

Especialmente mi agradecimiento con gran cariño a mi esposa, Sra. Sandra Olivia C. de González ; que ha sabido comprender lo difícil que es esta profesión y dado su ayuda moral y sentimental, que infinitamente ha sido de gran ayuda para la culminación de mis estudios profesionales.

A mis grandes y queridos compañeros ; José Luis Rocha Juan José Marín ; Andres Fernández ; por su colaboración - y estimación que me han ofrecido.

Al Dr. Sergio Sánchez Manzano ; quién colaboró grandemente en el desarrollo de mi especialización y de esta --- tesis.

Al Dr. Alfredo Olachea ; que supo encaminarme en la - anestesiología y ha su acertada orientación mi profundo -- agradecimiento.

Al Dr. Juan Arguelles ; quién me dio gran cantidad de consejos profesionales y que me brindó su gran amistad.

Al personal del servicio de quirófanos ; tanto adscritos como personal de enfermería en especial a la Sra. Gloria que me brindaron su amistad y que nunca olvidare.

I N D I C E

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS.....	
	FISIOLOGIA MATERNA.....	3
	FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA DE LA PLACENTA.....	6
	ANESTÉSICOS LOCALES.....	7
	FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA FETAL.....	10
	FISIOLOGIA DE LAS FUERZAS DEL PARTO.....	10
	FARMACOLOGIA DE LA BUPIVACAINA.....	12
III.	MATERIAL.....	15
IV.	MÉTODOS.....	17
V.	RESULTADOS.....	19
VI.	DISCUSION.....	22
VII.	RESUMEN.....	26
VIII.	BIBLIOGRAFIA.....	27

I N T R O D U C C I O N

La analgesia lumbar intermitente es comunmente usada en---obstetricia, para calmar el dolor durante el primer estadio del parto y durante el periodo expulsivo.

El uso de dosis intermitentes ha sido generalmente---aceptada; sin embargo, este método tiene varias desventa---jas.

a).- Hipotensión arterial, tiende a ocurrir frecuente---mente.

b).- Disminución progresiva en respuesta a dosis repg---tadas del anestésico local (TAQUIFILAXIS).

c).- Parálisis motora de los músculos abdominales y--pélvicos, dando como resultado rotación interna insuficien---te.

d).- Disminución o ausencia del reflejo de Ferguson.

e).- Retraso del segundo estadio del trabajo de parto por lo que aumenta las necesidades de asistencia, para el---nacimiento.

f).- Acumulación del anestésico en la sangre materna---y fetal.

g).- Una desagradable y subjetiva sensación de entumg---cimiento de los miembros inferiores, por parte de la madre.

h).- Cierta grado de bloqueo motor postalumbamiento.

Los objetivos principales de esta tesis, es tratar---de eliminar, estas desagradables situaciones, con una in---ducción diferente del bloqueo peridural con la administra---ción del anestésico local de tipo amida bupivacaína; ha---una concentración del 0.125% con epinefrina al 1:800,000.

Valoraremos la calidad analgesica sensitiva, y el gra---do de parálisis motora, así como los cambios en la tensión arterial; y alteraciones en la evolución del trabajo del---parto y en la evolución del foco fetal.

Tanto en el primer y segundo estadio del trabajo del---parto. Es de vital importancia valorar las concentraciones sanguíneas del anestésico tanto en la madre como en el---neonato, pero está es una valoración que sale del alcance---

de está tesis, pero mencionaremos las concentraciones encontradas en otro estudio.

Creemos que es de vital importancia, adentrarse brevemente, a las consideraciones fisiológicas y farmacológicas de la mujer embarazada, del trabajo de parto y la compleja fisiología y farmacología feto-placentaria y las fuerzas durante el parto y como pueden ser alteradas por los anestésicos locales.

Así como el anestésico utilizado en esta tesis. Sin estos conocimientos el anesthesiologo puede cometer serios errores para el binomio madre-hijo.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS

FISIOLOGÍA Y PSICOLOGÍA MATERNAS :

El proceso del embarazo, parto y expulsión producen cambios maternos en la fisiología y psicología de la madre. Los más importantes para el anestesiólogo son los cambios realizados con la respiración, circulación, equilibrio ácido-básico y balance electrolítico así como los cambios de la función gastrointestinal entre los más importantes.

RESPIRACIÓN :

Hay cambios impresionantes tanto anatómicos como fisiológicos.

Cambios anatómicos ; cambio en la circulación capilar de la mucosa del tracto respiratorio, por lo que la nasofaringe, laringe, tráquea y bronquios se edematizan, estos cambios simulan inflamación y cambios en la voz. Hay una elevación del diafragma de 4 cm pero no hay impedimento en su desplazamiento. Esto es contrabalanceado por un aumento en el desplazamiento antero posterior de aproximadamente 2 cm.

VOLUMENES PULMONARES :

No hay cambios si no hasta el quinto mes de la gestación; siendo estos disminución del volumen de reserva espiratoria (VRE), Volumen residual (VR), y la capacidad funcional residual (CFR). La capacidad inspiratoria (CI), el volumen de reserva inspiratoria (VRI), aumentan concomitantemente, permaneciendo inalterados la capacidad pulmonar total y la capacidad vital.

VENTILACIÓN :

Hay un marcado aumento del volumen minuto y que al término del minuto está por encima del 50% de la cifra basal. Esto está afectado en el 15% la frecuencia respiratoria ocasionando hiperventilación.

DURANTE EL PARTO :

La ventilación aumenta aún más por el dolor, la ansiedad, la aprehensión o voluntariamente.

Consecuentemente puede disminuir PaCO_2 y aumentar la PaCO_2 ocasionando cambios en el Ph hacia la alcalosis, la analgesia obstétrica puede eliminar totalmente estas alteraciones disminuyendo la hiperventilación.

CIRCULACION :

El gasto cardiaco aumenta progresivamente, llegando a su máximo en el septimo al octavo mes, para reducirse hacia los valores normales de la 36 a la 40 semana de gestación, durante las últimas semanas en la posición supina está al mismo nivel o por debajo del mismo en la mujer embarazada, por una disminución del retorno venoso ocasionado por la obstrucción de la vena cava inferior. La frecuencia cardiaca esta aumentada hasta el último trimestre.

La presión arterial disminuye ligeramente, debido a la disminución de las resistencias periféricas siendo más afectada la diastólica que la sistólica. La presión venosa es normal; siendo más grande en los miembros inferiores por la oclusión de la vena cava inferior y venas pélvicas en ocasiones puede haber una compresión más severa ocasionando una hipotensión supina que suele presentarse 5 a 10 minutos después que la paciente adquirió la posición supina, y esto se puede aún más agravar con la aplicación del bloqueo peridural, poniendo en peligro la vida de la madre.

HEMODYNAMIA DURANTE EL PARTO :

El gasto cardiaco aumenta por arriba del pre-parto siendo más intenso durante el segundo estadio y en las primeras horas del puerperio. La presión arterial, la presión venosa central y la presión venosa femoral aumenta con cada contracción.

CAMBIO EN LA SANGRE :

Hay un aumento y progresivo y marcado del volumen plasmático, pero con menos aumento de la masa globular ocasionando una hemodilución reduciendo así la Hb y el Ht. Hay una disminución de la actividad de la colinesterasa.

BALANCE ACIDO-BASICO :

La base total disminuye proporcionalmente. Esto se--- refleja en una caída del Na plasmático, con la correspondiente caída del K, Ca, Mg . Los aniones disminuyen proporcionalmente con una disminución del bicarbonato plasmático.

TRACTO GASTROINTESTINAL :

Hay disminución de la motilidad gástrica e intestinal e hipoclorhidria relativa y moderado retardo en el vaciamiento gástrico y hay desarrollo ocasional de reflujo esofágico. Durante el parto hay una acumulación de jugo gástrico y gases en el estómago y en estas condiciones aumenta el riesgo de regurgitación.

FUNCION HEPATICA :

El hígado desempeña sus funciones sin dificultad.

FUNCION RENAL :

Hay dilatación gradual de las pelvículas renales de los cálices y ureteros, hay también un aumento progresivo de la filtración glomerular que afecta el flujo plasmático la fracción de filtración y la reabsorción tubular. El promedio de formación de orina es mayor debido al aumento de productos de excreción.

SISTEMA ENDOCRINO :

Otros cambios aparte ocasionados por los ya conocidos por el embarazo son; hiperplasia de la glándula tiroidea--paratiroides, marcada hipertrofia del lóbulo anterior de la glándula pituitaria y un aumento en la actividad.

Aumento del tamaño de la glándula suprarrenal con--- principal aumento en la actividad de la corteza.

METABOLISMO :

Aumento en la tasa del metabolismo basal y del consumo de oxígeno y retención y almacenamiento de agua, proteínas y minerales, retención de sales y adquisición de grasas.

EFFECTOS PSICOLOGICOS DEL EMBARAZO Y LA ANESTESIA :

Durante el embarazo y el parto las pacientes pueden tener trastornos debidos a la aprehensión, ansiedad, miedo y otras reacciones afectivas que no solo modifican su estado emocional normal. Puede trastornarla el miedo a lo desconocido, la muerte, el sufrimiento, la mutilación o complicación de su feto.

FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA DE LA PLACENTA Y EL FETO :

La eficacia de la placenta tiene un roll importantisimo en la homeostasis fetal y determinado los efectos fetales o neonatales de los anestésicos, van ha depender de 3 aspectos fundamentales;

- a).- La circulación útero placentaria.
- b).- La transferencia placentaria .
- c).- La circulación fetal y su distribución; la captación tisular y la excreción de las drogas.

CIRCULACION UTERO PLACENTARIA :

Es responsable de llevar los materiales nutritivos al feto y recoger el CO_2 y otros productos de desecho. La disminución de la perfusión placentaria, ocasionara una serie de problemas, sobre todo para el neonato; siendo estas--- principalmente, contracciones frecuentes y rrecuentes en el trabajo de parto, teniendo como resultado una moderada hipoxia fetal.

Por lo tanto, el parto normal es un proceso asfictico que en circunstancias normales es suficiente moderado.

TRANSFERENCIA PLACENTARIA :

El área total de la superficie placentaria es de 15 - metros cuadrados. La transferencia placentaria es realizada por simple difusión, transporte activo y procesos especiales como pinocitosis y ruptura en las vellosidades placentarias. El O_2 , CO_2 , productos catabólicos así como--- sedantes, narcóticos y anestésicos generales y locales son transferidos por simple difusión.

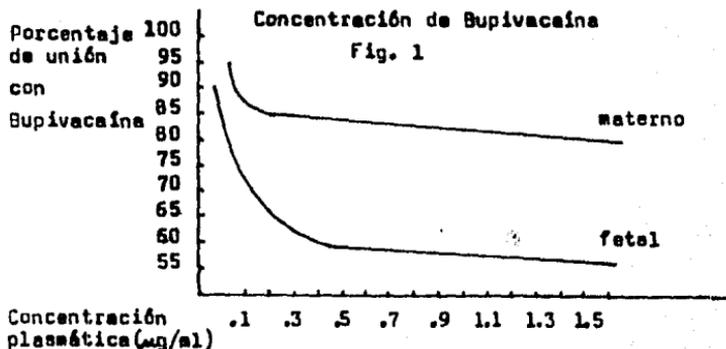
La velocidad de difusión de las drogas está regida principalmente por factores físico-químicos incluyendo el grado de ionización y la solubilidad lipida de la droga, el gradiente de concentración (diferencia en concentración de la droga en ambos lados de la membrana), el peso molecular así como también fetal. Drogas no ionizadas con alta solubilidad lipida son transferidas rápidamente, mientras las menos solubles penetran poco a pesar del bajo grado de ionización.

ANESTÉSICOS LOCALES :

Se ha demostrado que los anestésicos locales pasan a través de la membrana placentaria y alcanzan al producto--rápidamente. La droga es encontrada en la sangre materna--y fetal de los 3 a 5 minutos inyectada y alcanza su máximo concentración de los 15-30 minutos.

La relación de los niveles en la sangre feto-materna es alrededor de 1 para la prilocaína; 0.6-0.8 para la lidocaína y mepivacaína y de 0.3 a 0.5 para la bupivacaína;---por tal motivo es este último causa del estudio que más --adelante mencionaremos.

Esta diferencia es debida a la capacidad de ligarse--con las proteínas de cada anestésico local, siendo la bupivacaína el de más alta capacidad. (fig.1), nos muestra el porcentaje de unión con las proteínas plasmáticas de la---parturienta y feto con respecto a la bupivacaína.



La prilocaína la más baja y la lidocaína, mepivacaína intermedias. Los efectos fetales del pasaje transplacentario de los anestésicos locales ha sido estudiado por medio de ECG; con la medición de la frecuencia cardiaca fetal.

Los efectos tóxicos de los anestésicos locales en el feto, son depresión del sistema nervioso central y del miocardio con la consecuente hipotensión arterial fetal.

Se ha achacado a los propios anestésicos locales las complicaciones del neonato (10-11-12) pero la tarea de relacionar todos los factores que causan la depresión fetal, -debido al anestésico local ha sido muy compleja (13-14-15-16).

Los cuadros 1,2,3 señalan los factores de la parturienta el feto y la placenta respectivamente, que tienen --- efecto importante en el paso de los anestésicos locales--- por la placenta.

Cuadro 1. Factores maternos que rigen la transferencia
placentaria.

Corriente total por útero y placenta.

-Riesgo intervelloso.

--Presión arterial promedio de la madre.

--Compresión aorto-cava.

--Estado contráctil del útero en el momento --
que llega el fármaco.

--Nivel de catecolaminas de la madre.

Concentración del fármaco libre en sangre arterial --
del útero.

-Dosis total del fármaco.

--Momento de administración de dosis ulteriores.

-Vía de administración del fármaco (cauda, epidural subaracnoidea, bloqueo simpático lumbar, pudiendo-paracervical).

Rapidez de absorción.

-Corriente sanguínea regional en el sitio de la --
inyección.

- Coadyuvantes vasopresores.
 - Ph y Pk del fármaco en la sangre de la madre.
 - Características de unión con las proteínas.
 - Metabolismo.
 - Seudocolinesterasa (ésteres).
 - Enzimas hepáticas (amidas).
 - Excreción.
-

Cuadro 2. Factores determinantes rápidos de la placenta en la transferencia por este órgano.

- Concordancia de la corriente intervellosa de madre y feto.
 - Area placentaria para difusión.
 - Grosor de la membrana.
 - Gradiente de concentración materno-fetal del fármaco no unido ni ionizado.
 - Unión del fármaco en la placenta.
 - Metabolismo placentario.
-

Cuadro 3. Factores fetales determinantes en la transferencia placentaria.

- Corriente de sangre umbilical a los espacios intervellosos.
 - Solubilidad del fármaco en plasma fetal.
 - Unión con proteínas plasmáticas y tisulares.
 - Interacción del Ph y Pk del fármaco "atrapamiento iónico".
 - Metabolismo de hígado.
 - Corriente por hígado.
 - Oxigenación del hígado.
 - Excreción renal.
 - Madurez del feto.
-

FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA FETAL :

La respuesta del feto y del recién nacido a las drogas administradas a la madre están principalmente relacionadas con la concentración alcalinizada . Los 2 organos--- blancos especiales de la acción depresora son el SNC y el miocardio .

Debido a que la cantidad de la droga que llega al órgano depende de su irrigación, el corazón y el cerebro--- son los que más reciben mayor cantidad de sangre.

La entrada de los anestésicos al cerebro está regida por el coeficiente de solubilidad lipídica de las moléculas no ionizadas, debido a que la barrera sangre-cerebro es--- como una membrana lipídica.

En el R/N y feto está aumentada; su grado de transferencia también está regida a su grado de unión con las--- proteínas . Finalmente la hipercapnia y la hipoxia aumentan marcadamente la permeabilidad cerebral .

METABOLISMO Y EXCRECIÓN DE LAS DROGAS EN EL FETO .

Muchos de los sistemas enzimáticos esenciales para--- el metabolismo de las drogas, están ausentes o están inmaduras, esto incluye a los anestésicos locales. La función renal es menos eficiente que en el adulto.

FISIOLOGIA DE LAS FUERZAS DEL PARTO .

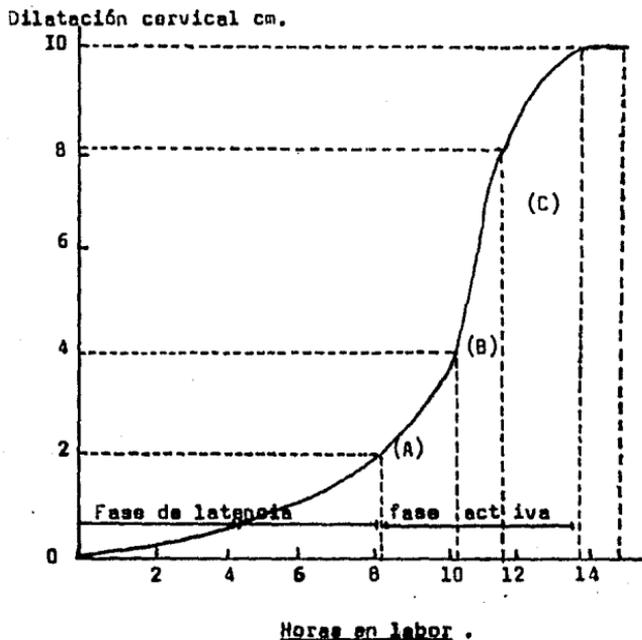
La expulsión del feto es lograda por un delicado ---- balance entre las fuerzas expulsivas consistentes en las--- contracciones uterinas y las fuerzas auxiliares (pujo), -- por un lado y la resistencia del segmento inferior del útero y del perineo por otro.

La actividad uterina se define como el producto de la intensidad de las contracciones uterinas en mmHg , multipli cadas por su frecuencia (en 10 min) .

El estado clínico del parto es considerado cuando el cervix alcanza una dilatación de 2 cm y continúa dilatand os. Haciendo una gráfica de la dilatación cervical con el

tiempo en la ordenada, resulta de una bien definida curva sigmoidea en el trabajo de parto normal (fig. 2).

Curva de Friedman



- A).- Fase de aceleración .
- B).- Fase de máxima elevación .
- C).- Fase de desaceleración .

Durante el segundo estadio del parto, la contractilidad aumenta más y es ayudada por las fuerzas auxiliares o sea el esfuerzo del pujo.

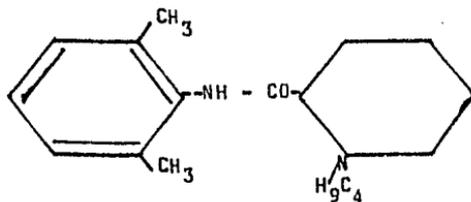
Dosis exageradas de anestésia local, administradas -- durante el período de latencia del primer estadio del parto lo retardan, mientras que aplicadas ya en la fase de máximo ascenso su efecto es mínimo o prácticamente nulo. Con la parturienta en posición supina, las contracciones uterinas son de baja intensidad, de mayor frecuencia con eleva-

ción del tono, cambiando totalmente estos caracteres cuando la paciente está de lado, sentada o agachada. El bloqueo--peridural puede producir una disminución transitoria de la contractilidad, pero iniciados en la fase activa, este----prograsa normalmente.

FARMACOLOGIA DE LA BUPIVACAINA :

Este fármaco sintético fue preparado por A.F. EKEN STAM en Suecia en 1957 y en el comercio se le conoce como marca Ina.

Es un compuesto de anilida similar en estructura química a la mepivacaína. El nombre químico es clorhidrato---de 1-n-butil-DL-piperidina-2-ácido carboxílico-2,6 dimetil anilida, que difiere de la mepivacaína en que un grupo----metilo del nitrógeno piperidínico substituye a un grupo---butilo.



Su peso molecular es de 325 y su punto de fusión de -258^oC , las soluciones que tienen adrenalina tienen un Ph--de 3.5 en promedio, la base en muy poco soluble en agua.

ESTABILIDAD Y ESTERILIZACION :

La bupivacaína es un producto muy estable que puede--soportar la esterilización repetida en autoclave.

PROPIEDADES ANESTESICAS :

Potencia; es tres a cuatro veces más potente que la--mepivacaína. La anestésia local dura dos o tres veces más--que con la mepivacaína o lidocaína y de 20 a 25 % más que--con tetracaína.

INDICE ANESTESICO :

Igual que la mepivacaína; 3 a 4 .

TOXICIDAD GENERAL :

La toxicidad aguda (DL 50) de la bupivacaína es aproximadamente la misma que la de la tetracaína, y en promedio 3 a 4 veces mayor que de la mepivacaína. Las concentraciones plasmáticas máximas rara vez llegan a niveles tóxicos- la concentración tóxica se fija en 4 a 5ug/ml .

CITOTOXICIDAD :

La bupivacaína y tetracaína tienen la misma toxicidad tisular. Se han observado efectos inespecíficos de irritación local en el tejido nervioso, pero en las dosis clínicas no ha habido signo de lesión permanente.

ELIMINACION :

En término de 5 minutos de infiltración puede detectarse la bupivacaína en la sangre y los niveles plasmáticos guardan relación con la dosis total administrada. En 5 minutos a 2 horas se observaron niveles máximos de 0.14 a -- 1.18 ug/ml en sangre que poco a poco disminuye a 0.1 a --- 0.34 en cuatro horas.

En estudios efectuados con bupivacaína al 0.125 % --- los niveles máximos han alcanzado concentraciones sanguíneas de 0.32 mcg/ml siendo estos muy lejos de las dosis tóxicas mencionadas (21-22-24) y en el neonato de .143 mcg/ml (21-22-24). En el plasma, el fármaco se une ávidamente con las proteínas en un 90 a 95 % siendo más alto que la mepivacaína y lidocaína.

Por ser una amida, el sitio principal del metabolismo es el hígado; principalmente por N- desalquilación, cruza-- la barrera placentaria por difusión pasiva, pero se ha señalado con este fármaco el nivel mínimo de difusión placentario, siendo esto por su gran afinidad con las proteínas.

Hasta la fecha no se han señalado efectos en el feto. En promedio 10 % del fármaco se excreta sin cambios por la orina.

EFFECTOS NOCIVOS :

A dosis terapéuticas no se han señalado efectos nocivos el escalofrío es más frecuente en el caso de la bupivacaína que con otras amidas.

Después de inyecciones accidentales en vasos sanguíneos o dosis excesivas relativas han aparecido convulsiones.

EFFECTOS SISTEMICOS :

La bupivacaína intravenosa a dosis de 80 mcg/min/Kg - afecta al sistema nervioso simpático, lo cual explica su efecto antiarrítmico;

- Bloqueo neto de receptores B adrenérgicos.
- Inhibe todos los efectos del isoproterenol .

M A T E R I A L

En este estudio se analizaron 30 pacientes, valorando se sus antecedentes patológicos de importancia antes del--embarazo; siendo estos negativos en todas y durante el em--barazo, también siendo negativos, en los obstétricos sola--mente una paciente tenía el antecedente de cesarea previa--El tiempo de gestación se valoró (tabla 1.)

T A B L A 1

SEMANAS		PACIENTES
38	-	4
39	-	6
40	-	17
41	-	3

Las edades, peso, talla (tabla 2.)

T A B L A 2

	MINIMA	MEDIA	MAXIMA
EDADES	19 años	28 años	37 años
PESO	45 Kg	66 Kg	88 Kg
TALLA	142 cm	156 cm	170 cm

El número de gestaciones (tabla 3.)

T A B L A 3

	PACIENTES	PORCENTAJE
PRIMIGESTAS	13	43,3 %
MULTIGESTAS	17	56,7 %
TOTAL	30	100,0 %

La valoración anestésica se realizó de acuerdo a la--clasificación de la ASA, y en nuestras 30 pacientes fué --ASA I .

La analgesia obstétrica fue solicitada en los siguie--ntes condiciones de evolución del trabajo de parto (tabla 4)

T A B L A 4

GRANIMIENTO	70%	80%	90%	100%	TOTAL
PACIENTES	2	2	8	18	30

DILATACION	3cm	5cm	6cm	7cm	8cm	TOTAL
PACIENTES	1	5	15	8	1	30

MEMBRANAS	INTEGRAS	ROTAS	TOTAL
PACIENTES	17	13	30

La actividad uterina presentada en nuestras pacientes era buena frecuencia, duración y tono, así como la presentación era en el 100 % cefálica.

La altura de presentación en el 90 % se encontraba en primer plano de hodge, el 10% restante se encontraba encajado.

El foco fetal oscilaba entre 136 latidos por minuto-- la mínima y la máxima en 160.

Así como los signos vitales fueron chequeados (tabla 5.)

T A B L A 5

T.A.	SISTOLICA (MAXIMA)	DIASTOLICA (MINIMA)	PRMEDIO
	130	60	120/80

	MAXIMA	MINIMA	PRMEDIO
F.C.	108X'	80X'	92X'
F.R.	40X'	20X'	30X'

M E T O D O S

La técnica de bloqueo epidural usada en este estudio-- fue utilizada con los siguientes parámetros :

1.- Cada paciente tenía una vena permeable con un catéter No.17 ; conectada a una solución de ringer lactato-- de 1000 ml, a una infusión de 125 ml/hr.

2.- La solución de bupivacaína al 0.125 % con epine-- frina al 1:800,000 ; fue preparada con bupivacaína al 0.5% con epinefrina al 1:200,000. Tomando 5 ml de esta solución y agregando 15 ml de solución fisiológica al 0.9 % , hacien-- do un volumen total de 20 ml.

3.- Se aplicó un catéter peridural (vizcarra) entre -- los niveles de L₂-L₃ con aguja de Touhy del No.16 ; el ca-- téter se colocó cefalicamente, dejando este en la primera-- marca que queda a 11 cm de la punta del catéter.

4.- La dosis primera fue administrada una vez que fue aplicado el catéter ; siendo esta de 10 ml (12.5 mg).

5.- Todas las pacientes fueron colocadas en posición-- de Fowler's (45°) , después de la administración de la pri-- mera dosis.

6.- Se valoró posteriormente los signos vitales, a -- los 5, 10 y 20 minutos de la administración de la dosis --- continuando su valoración cada 15 minutos.

7.- Se valoró la actividad uterina a los 5, 15 y 25-- minutos después de la aplicación del bloqueo, posteriormente cada 10 minutos.

8.- La dilatación, borramiento y la altura de presen-- tación se valoró a los 5 y 30 minutos de la aplicación; --- posteriormente en promedio de cada hora.

9.- El feto fetal se valoró con aparato doppler a los 5, 10 y 20 minutos , continuando cada 15 minutos.

10.- Bloqueo sensitivo; Para su valoración se determi-- no a los 5, 10 y 20 minutos, siendo uno de los parámetros-- la disminución del dolor, así como el tiempo de estableci--

miento del bloqueo, tiempo de resección de metámeras en---
(No. de 14), determinados todos ellos por el piquete de --
una aguja estéril "pin prick" . La calidad de la analgesia
se valoró de acuerdo a los siguientes parámetros:

Excelente: Disminución total del dolor durante el ---
primero y segundo estadio de trabajo de --
parto, hasta el término de la expulsión.

Buena: Sin dolor en primer estadio del parto, ---
pero algún dolor era percibido por un perío
do corto durante el período expulsivo.

Incompleta: El paciente tuvo alivio significativo del-
dolor pero experimento dolor durante el --
el proceso de expulsión.

Fracaso: El dolor fue percibido durante el primero-
y segundo estadio del trabajo de parto.

11.- La dosis suplementaria fueron dadas tan pronto -
las contracciones uterinas fueron percibidas nuevamente, -
valorando así el tiempo de duración de la primera dosis y-
de las subsecuentes.

12.- Bloqueo motor: Valorandose durante el trabajo de
parto y después del nacimiento del producto, de acuerdo ha
los criterios de Bromage :

- a).- Sin deterioró del movimiento de la rodilla y --
tobillo en el 0 % .
- b).- Deterioró parcial de la flexión de la rodilla en
el 33 % .
- c).- Movimientos del pie pero sin fuerza en la rodilla
en el 66 % .
- d).- Inhabilidad completa de mover la pierna o el pie
en el 100 % .

Aún cuando solamente una pierna halla sido invo-
lucrada.

13.- Duración del segundo estadio de trabajo de parto.

14.- Duración del trabajo de parto desde la aplicación
del bloqueo peridural; hasta el nacimiento del producto.

15.- El apgar se valoró en los 30 recién nacidos, al -
minuto y a los cinco minutos.

RESULTADOS

Todas nuestras pacientes recibieron una dosis inicial de 10 ml (12.5 mg). Dando los siguientes resultados :

SIGNOS VITALES :

Solamente en tres de nuestras pacientes, presentaron una disminución de la presión sistólica de 20 mmHg y en la diastólica de 10 mmHg.

En lo que respecta a la frecuencia cardiaca, no hubo modificaciones significativas, al igual que en la frecuencia respiratoria.

ACTIVIDAD UTERINA :

Solamente en dos pacientes disminuyo la actividad; -- pero esta se reestablecio con la infusión de una solución con oxitocina, en un periodo de 15 a 30 minutos. La infusión de oxitocina se utilizo en la siguiente proporción de nuestras pacientes (tabla 6).

T A B L A 6		
	PACIENTES	%
CON OXITOCINA	16	53.4
SIN OXITOCINA	14	46.6
TOTAL	30	100.0

EVOLUCION DEL TRABAJO DE PARTO :

Fue el siguiente, representada en la (tabla 7).

T A B L A 7				
DILATACION (5 min)	SIN CAMBIO	1 cm	2 o más	TOTAL
PACIENTES	8	8	14	30
PORCENTAJE	26.6%	26.6%	46.6%	100.0%
DILATACION (30 min)	SIN CAMBIO	1 cm	2 o más	TOTAL
PACIENTES	3	8	19	30
PORCENTAJE	10.0%	26.6%	63.3%	100.0%

Como se observa en la tabla anterior, hay una exce---

lente evolución del trabajo de parto.

El borramiento también tuvo una magnífica evolución-- presentando el 90% de las pacientes, en media hora de apli do el bloqueo el 100% de borramiento, el 10% restante evo luciono hasta el 90%.

El nivel de presentación, presento en el 63.3% un des censo de un plano, el resto de las pacientes 36.7% perman_g cio igual.

FRECUENCIA FETAL :

No hubó variantes significativas .

BLOQUEO SENSITIVO :

Se valoró de acuerdo al parámetro de las cruces, de - cero a tres cruces, presentando el máximo de cruces a los- 20 minutos de aplicado el bloqueo; esto fue en el 100% de- las pacientes. Y habiendo un bloqueo sensitivo de 14 metá- meras, la calidad de la analgesia se presento de acuerdo a la (tabla 8).

T A B L A 8		
<u>ANALGESIA</u>	<u>PACIENTES</u>	<u>PORCENTAJE</u>
<u>EXCELENTE</u>	<u>20</u>	<u>66.6 %</u>
<u>BUENA</u>	<u>8</u>	<u>26.6 %</u>
<u>INCOMPLETA</u>	<u>2</u>	<u>6.6 %</u>
<u>FRACASO</u>	<u>0</u>	<u>0.0 %</u>
<u>TOTAL</u>	<u>30</u>	<u>100.0 %</u>

BLOQUEO MOTOR :

Este no se presentó durante el primero y segundo esta dio de trabajo de parto; pero solamente en el postalumbra- miento se presento en una sola paciente, siendo el grado - de bloqueo en el 66 % de acuerdo a Bromage.

DURACION DE LA PRIMERA DOSIS :

Está fué como mínimo en un tiempo de 30 minutos, pero se encontro más frecuentemente a los 45 minutos, en 3 paci

entes; la duración máxima fue de una hora cincuenta y dos minutos.

DOSIS SUBCECUENTES :

En el 100 % la dosis subcecuente fue de 6 ml (7.5 mg) teniendo una duración en el 90 %, de una hora, en el 10 % restante fue de cincuenta minutos.

DOSIS TOTAL :

La mínima total fue de 10 ml (12.5 mg)., y la máxima fue de 30 ml (37.5 mg)., la media fue de 24.5 a 25.5 mg -- ver (tabla 9).

T A B L A 9

<u>DOSIS</u>	<u>MINIMA</u>	<u>MEDIA</u>	<u>MAXIMA</u>
<u>CANTIDAD</u>	<u>12.5mg</u>	<u>24.5mg-25.5mg</u>	<u>37.5mg</u>

DURACION DEL TRABAJO DE PARTO :

Siendo está valorado desde la aplicación de la primera dosis, hasta el nacimiento del producto, ver (tabla 10).

T A B L A 10

	<u>MINIMO</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>MAXIMO</u>
<u>DURACION</u>	<u>25 min.</u>	<u>2h 15min.</u>	<u>4h 5min</u>

La máxima duración se presentó en las primigestas y el menor tiempo en las múltigestas.

DURACION DEL PERIODO EXPULSIVO :

Ver (tabla 11).

T A B L A 11

	<u>MINIMO</u>	<u>PROMEDIO</u>	<u>MAXIMO</u>
<u>DURACION</u>	<u>5 min.</u>	<u>40 min.</u>	<u>1h15min.</u>

Siendo la máxima duración en las nulíparas y la menor en las múltíparas.

VALORACION DEL APGAR :

El apgar fue en promedio de 8 al minuto y de 10 a los 5 minutos.

DISCUSION

La analgesia obstétrica ha tenido un importante aspecto, en el manejo obstétrico durante el primer y segundo -- estadio del trabajo de parto.

Varios agentes analgésicos han sido importantemente-- evaluados, por consiguiente la bupivacaína ha sido extensa-- mente investigada (20-21-22).

El propósito de esta tesis es valorar la efectividad-- de las dosis mínimas de la bupivacaína al 0.125 % con epi-- nefrina al 1:800,000 .

Matouskova y asociados⁽²³⁾ usaron continuas mini-infu-- siones de bupivacaína al 0.25 % administrando 5 ml (12.5mg) por hora; sin embargo, el 60 % de las pacientes requirieron infiltración perineal para la episiotomía. En nuestro es-- tudio no fue necesario utilizar otra técnica coadyuvante.

Los cambios en la presión arterial se presentaron en el 10 % de los casos habiendo una disminución de 20 mmHg-- para la presión sistólica y de 10 mmHg para la diastólica-- mejorando estas cifras con el aumento de la infusión de la solución aplicada, El 90 % de las pacientes no tuvo cambios.

La frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria-- no hubo modificaciones en el 100 % de nuestras pacientes.

Lo que concluye que a las dosis utilizadas no altera-- estos parámetros.

La utilización de infusiones con oxitocina se prácti-- co, en el 53.4 % y en el 46.6 % no se utilizó. Pero entre-- estos dos grupos no hubo variaciones significativas en la actividad del trabajo del parto. Después de aplicado el --- bloqueo peridural.

La evolución del trabajo de parto; tuvo una magnífica progresión ya que en 14 de nuestras pacientes la dilatación cervical fue de 2 o más de 2 cm., a los 5 minutos de admi-- nistrada la primera dosis. Pero fue mejor a los 30 minutos

ya que se presentó en 19 de las pacientes, por consiguiente hay una disminución en el tiempo del trabajo de parto.

El bloqueo sensitivo se estableció favorablemente a los 20 minutos de administrada la primera dosis en el 100% de las pacientes, alcanzando un total de metámeras bloqueadas en número de 14. La calidad de la analgesia fue de --excelente a buena en el 93.4 % , estos resultados son equi--parables a los encontrados por Bleyaert y asociados (22) los cuales lo obtuvieron en un 92 % . La incidencia de analgesia incompleta en este estudio fue similar a la encontrada en otros estudios, en la que utilizaron la bupivacaína a--una concentración de 0.125 % y al 0.5 % (22-24) .

El bloqueo motor no se presentó en el 96.7 % de nuestras pacientes y solamente en el 3.3 % se presentó. Por lo que el bloqueo motor es muy infrecuente a las concentraciones de bupivacaína de 0.125 % y por consiguiente las paci--entes no percibieron las desagradables y subjetivas molestias de entumecimiento de los miembros inferiores, Estos --mismos resultados los obtuvieron Bleyaert y Clark (22-24) .

La duración de la primera dosis en su gran mayoría se presentó a la hora quince minutos, siendo este tiempo muy--bueno en relación a la duración que dan otros anestésicos--de tipo amida. Las dosis subsecuentes se disminuyeron de --12.5 mg a 7.5 mg durando esta última una hora en promedio--lo que nos lleva a mencionar que la taquifilaxis no se pre--sento en nuestro estudio, siendo equiparable con otros (24) ya que este problema se ha reportado con numerosos agentes anestésicos e inclusive con la bupivacaína (17-18-25) .

La dosis total administrada fue la mínima de 12.5 mg--y la máxima de 37.5 mg estas dosis son grandemente menores--a las utilizadas por Clark (24) siendo la máxima de 168 mg--y la mínima de 47.75 mg y en promedio de 83.14 mg, estas--dosis son mayores ya que Clark utilizó dosis de infusión--continua, siendo las dosis de 14 ml/hr.

La duración del trabajo de parto en nuestras pacientes fue, la mínima de 25 minutos y la máxima de 4 horas y 5 -- minutos, con un promedio de 2 horas 15 minutos, estos da-- tos fueron completamente diferentes a los reportados por-- Clark (24) con un tiempo mínimo de 32 minutos y un máximo-- de 720 minutos, en promedio 277 minutos.

Los tiempos mejores se presentaron en las múltigestas siendo los mayores tiempos en las primigravidas; teniendo-- estos últimas un tiempo mínimo de 1 hora 25 minutos.

En dos de nuestros casos, se tuvo que efectuar opera-- ción cesárea por sufrimiento fetal agudo utilizando para - la intervención la bupivacaína al 0,5 % ; administrando -- como dosis máxima total 50 mg, obteniendo una buena analge-- sia para dicha intervención, teniendo una duración esta -- dosis de tres a cuatro horas.

La duración del período expulsivo, fue en promedio -- de 40 minutos, siendo este resultado comparado con otros - estudios (22-24) los tiempos mayores se presentaron en las-- nulíparas, en cinco de nuestras pacientes fue necesario la extracción del producto por medio de fórceps de tipo Simpson por retraso en el descenso, del tercer plano de hodge al - cuarto plano. En los cinco casos presentaron circular de - córdon apretada, no hubo la necesidad de aplicar dosis su-- plementarias del anestésico.

Las condiciones fetales fueron valoradas durante el -- parto con el doppler y en ningún paciente presento acelera-- ciones o desaceleraciones, al nacimiento se valoro su apgar al minuto y a los cinco minutos, obteniendo como promedio-- 8-10 respectivamente. Esto pudo ser atribuido a las concep-- traciones bajas de la bupivacaína, tanto en la madre como-- en el feto (26-27) .

Los niveles alcanzados y reportados en otros estudios (24), se determinaron en la madre a los 30 minutos posteri-- ores a la aplicación de la primera dosis y el nacimiento -

del neonato.

La concentración en sangre fetal se determino por medio de extracción en el cordón umbilical y los resultados son los siguientes: .32mcg como primera determinación en la madre y en la segunda fue de .325 mcg y en el producto fue de .143 mcg . Siendo estos resultados muy inferiores a los reportados como niveles tóxicos.

RESUMEN

La bupivacaína al 0.125%, con epinefrina al 1:800,000 fue administrada en 30 pacientes en trabajo de parto, la administración fue en el espacio epidural, previa aplicación del catéter, siendo la dosis inicial de 10 ml (12.5 mg), --- con una duración promedio de (75 - 15 min).

La dosis subsecuente fue de 6 ml (7.5 mg), con una duración promedio de (60 - 10 min). La dosis total media fue de (24.5 - 25.5 mg).

Resultando de excelente a buena la analgesia en el -- 93.4 %, con un total de metameras bloqueada (14), el bloqueo motor sólo se presentó en el 3.3 % de los casos; no habiendo alteraciones importantes en la tensión arterial - frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, frecuencia -- cardiaca fetal y actividad uterina.

La evolución del trabajo de parto fue excelente ya -- que en 19 pacientes se presentó una dilatación de dos o -- más de dos en un tiempo de treinta minutos, como consecuencia esto ayudó a reducir el tiempo total del trabajo de --- parto.

Solamente en dos casos fue necesario efectuar operación cesárea por sufrimiento fetal agudo, utilizando en -- estos casos bupivacaína al 0.5% como dosis única total de 50 mg, obteniendo una excelente anestesia quirúrgica con -- una duración de cuatro horas.

Las condiciones generales del neonato fueron satisfactorias, ya que el apgar obtenido en promedio fue de 9 por consiguiente no hubo alteraciones que pudieran ser atribuidas al anestésico utilizado en esta tesis.

En ningún caso se presentaron complicaciones de aplicación de bloqueo peridural así como postbloqueo.

Con esto concluimos que la analgesia obstétrica con -- bupivacaína al 0.125% con epinefrina al 1:800,000 es un -- excelente anestésico local de elección para la práctica -- anestésica.

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

- 1.- Dr. Vincent J. Collins; Tratado de Anestesiología.
ED. Interamericana . Págs.524-527(1981).
- 2.- M.D.Vickers, F.G.Wood Smith; Fármacos en la Anestesia
ED. Salvat. págs,245-263(1981).
- 3.- J.Alfred Lee ,R.S.Atkinson; Punción Lumbar y Analgesia
Espinal. ED. Salvat. Págs,199-208(1981).
- 4.- Bonica J.J; Analgesia y Anestesia Obstetrica. Págs,1-
28(1972).
- 5.- Crawford J.S; Principles and practice of obstetric ---
Anesthesia ED. Oxford, Blackwell.
- 6.- Scott D.B.Hunter A.R(Eds): Symposium on Obstetric Anes-
thesia and Analgesia. Birt.J.of Anesthesia -
43,824-902(1971).
- 7.- Moir D.D; Pain relief in labor. Edimburg and London. -
Churchill-Livingstone 1971.
- 8.- Marx G.F.and Orkin L.R; Phisiology of Obstetric Anes--
thesia. Springfield Ill. Charles A.Thomas --
Publisher (1969).
- 9.- Alfred T.C. Peng,M.D.,Haider H Shamsi; Optimal Hydrata-
cion of the parturiente during labor.
Anesthesiology V57,No 3, págs 396,Sept 1982.
- 10.- Fisher,D.E.,and Paton,J.B; The effects of maternal --
anesthetic and analgesic drugs on the fetus-
and newborn. Clin Obstet Gynecol.,17:275, --
June 1974.
- 11.- Russell,E.S; Anesthesia and obstetric outcome.Int. --
Anesthesiol.Clin.,11:1,1973.
- 12.- Willdeck-Lund,G.,Lindmark,G.,and Nilsson,B.A; Effect-
of Segmental Epidural Block on the course of
Labour and the Condition of the during, the-
neonatal period. Acta Anaesth. Scand,23;301,
1979.

- 13.- Heddwyn, D., and Rosen, M; Perinatal Mortality After --- Epidural Anesthesia. *Anesthesia*, 31:1054. 76.
- 14.- Mirkin, B.L; Maternal and Fetal Distribution of Drugs in Pregnancy. *Clin. Pharmacol Ther.*, 14:666, 73.
- 15.- Halston, D.H; Perinatal Pharmacology; Anesthesia for - Obstetrics. Baltimore, Williams and Wilkins - 1970.
- 16.- Halston, D.H, and Shinder, S.M; The fetal and neonatal - effects of regional anesthesia in obstetrics *Anesthesiology* , 48:34, 1978 .
- 17.- Bromage, P.R., Pettirew, R.T., and Crowell, D.E; Tachyphylaxis in epidural analgesia. I. Augmentation - and decay of local anesthesia . *J.Clin.Pharmacol* 9:30-8, Jan-Feb-69.
- 18.- Cohen, E.N., et al; the role of Ph in the development - of tachyphylaxis to local anesthetic agents- *Anesthesiology* 29:994-1001. Sep-Oct-68.
- 19.- Littlewood, D.G., et al ; Comparative anesthetic proper- ties of various local anaesthetic agents in- extradural block for labour. *Br J Anaesth* -- 49:75-9 Jan 77.
- 20.- Belfrage, P., et al; Lumbar epidural analgesia with --- bupivacaine in labor. *Am J Obstet Gynecol* -- 121:360-5, Feb 75.
- 21.- Geerinckx, K., et al ; Bupivacaine 0.125% in epidural - block analgesia during child birth. Maternal and fetal plasma concentrations. *Br J Anaesth* 46:937-41, Dec 74.
- 22.- Bleyaert, A., et al ; Bupivacaine 0.125% in obstetric - epidural analgesia. Experience in three thou- sand cases. *Anesthesiology* 51:435-8 Nov 79.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

-29-

- 23.- Matoaskova, A., Hauson, B., and Elmén, H; Continuous mini infusion of bupivacaine into the epidural -- space during labor . A clinical study of 225 patients. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl -- 83:43-52 1979.
- 24.- Michael J. Clark, D.O; Continuous mini-infusion of 0.125% bupivacaine into the epidural space durin -- labor. JAOA: 81(7):84-91, Mar:1982.
- 25.- Spoerel, W.E., Thomas, A., and Gerula, G.R; Continuous -- epidural analgesia. Experience with mechanical injection devices. Canad Anaesth Soc J - 17:37-51 Jan 70.
- 26.- Hyman, M.D., and Shuider, S.M; Maternal and neonatal blood concentrations of bupivacaine associated with obstetrical conduction anesthesia. Anesthesiology 34:81-6 Jan 71.
- 27.- Taylor, G., et al; Blood levels of bupivacaine in obstetric analgesia. Acta Anaesth Scand Suppl -- 37:256 1969 .