

11202
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Post-grado

118

APLICACION DE LA BUPIVACAINA AL 0.50 %
CON EPINEFRINA A DOSIS DE 1 MGR. POR
KILO DE PESO CORPORAL, POR VIA EPIDURAL
COMO ANESTESICO EN OPERACION CESAREA

TESIS DE POST-GRADO

CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

DR. MIGUEL ANGEL NERI JIMENEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A MIS PADRES:

MI MAS INFINITA VENERACION Y AGRADECIMIENTO
POR SUS SACRIFICIOS Y ESFUERZOS.

A MIS HERMANOS:

MANUEL, ANDRES, SOLEDAD, ALBERTO,
ALFONSO, MA. LUISA Y GUADALUPE.

A MIS MAESTROS:

DR. ALBERTO M. DOMINGUEZ, DR. JOSE LUIS OLIVAS
DR. OVANDO, POR SU ENSEÑANZA Y CONSEJOS.

A MIS COMPAÑEROS:

EN ESPECIAL AL DR. MARIO SANCHEZ
CONTRERAS POR SU COLABORACION.

INDICE

	PAG.
1.- INTRODUCCION	1
2.- Nombre y Propiedades Químicas	1
3.- Definición de Anestesia Epidural	2
4.- Consideraciones Anatómicas	2
4.1 Planas para Alcanzar el espacio epidu ral	2
5.- Sitio de Acción de los Anestésicos Locales	3
6.- Paso de los Anestésicos Locales por la Pla centa	3
7.- Parámetros sobre la Interrelación entre -- los Efectos de los Anestésicos Locales en- el Feto	5
8.- Flujo Sanguíneo por Utero y Placenta	6
9.- Efecto de la Adrenalina en la Solución -- Anéstesica	8
10.- Biotransformación y Distribución de Fáрма- cos	9
11.- Factores que modifican la Transferencia de Substancias por Placenta	10

11.1	Peso Molecular	10
11.2	Grado de Ionización	11
11.3	Liposolubilidad	11
11.4	Flujo Sanguíneo Utero-Placentario	11
11.5	Equilibrio Acidobásico	12
11.6	Unión a las Proteínas	13
12.	Programa de Investigación	14
12.1	Introducción y Significación del <u>Pro</u> blema	14
12.2	Hipótesis del Trabajo	16
12.3	Objetivos	16
12.4	Manejo de los Pacientes	17
12.5	Manejo de los Pacientes	18
12.6	Evaluación del Dolor	24
12.7	Evaluación del Bloqueo Motor	25
12.8	Cuadro de Bupivacaína al 0.75% con - epinefrina	26
12.9	Cuadro de Bupivacaína al 0.50% con - Epinefrina	27
12.10	Promedio Comparativo y Desviación <u>Es</u> tandar de Bupivacaína al 0.75% y 0.50% con Epinefrina.	28
12.11	Gráficas	29
13.-	CONCLUSIONES	35
14.-	BIBLIOGRAFIA	37

1.- INTRODUCCION:

Desde que Karl Kohler demostró en 1884 los efectos anestésicos locales de la cocaína, la búsqueda del anestésico local ideal ha continuado. El mas nuevo que se conoce es una anilida de acción prolongada sintetizada en 1957 por A.F. Ekenstam y Col. que es el hidroclo--ruro de bupivacaína.

2.- NOMBRE Y PROPIEDADES QUIMICAS:

Es un compuesto similar en su estructura química a la mepivacaína. El nombre químico es: Clorhidrato de 1-N-butil, DL-piperidina-2-ácido carboxilico-2, 6 dimetil anilida, que difiere a la mepivacaína en que un grupo metilo del nitrogeno piperidínico substituye a un grupo butilo.

Su peso molecular es de 325 y su punto de fusión de 258°C. Las soluciones que tienen adrenalina tienen un PH de 3.5 en promedio.

La base es poco soluble en agua, pero el clorhidrato es muy soluble.

3.- DEFINICION DE ANESTESIA EPIDURAL:

1.- INTRODUCCION:

Desde que Karl Kohler demostró en 1884 los efectos anestésicos locales de la cocaína, la búsqueda del anestésico local ideal ha continuado. El mas nuevo que se conoce es una anilida de acción prolongada sintetizada en 1957 por A.F. Ekenstam y Col. que es el hidroclo--ruro de bupivacaína.

2.- NOMBRE Y PROPIEDADES QUIMICAS:

Es un compuesto similar en su estructura química a la mepivacaína. El nombre químico es: Clorhidrato de 1-N-butil, DL-piperidina-2-ácido carboxilico-2, 6 dimetil anilida, que difiere a la mepivacaína en que un grupo metilo del nitrogeno piperidínico substituye a un grupo butilo.

Su peso molecular es de 325 y su punto de fusión de 258°C. Las soluciones que tienen adrenalina tienen un PH de 3.5 en promedio.

La base es poco soluble en agua, pero el clorhidrato es muy soluble.

3.- DEFINICION DE ANESTESIA EPIDURAL:

1.- INTRODUCCION:

Desde que Karl Kohler demostró en 1884 los efectos anestésicos locales de la cocaína, la búsqueda del anestésico local ideal ha continuado. El mas nuevo que se conoce es una anilida de acción prolongada sintetizada en 1957 por A.F. Ekenstam y Col. que es el hidroclo--ruro de bupivacaína.

2.- NOMBRE Y PROPIEDADES QUIMICAS:

Es un compuesto similar en su estructura química a la mepivacaína. El nombre químico es: Clorhidrato de 1-N-butil, DL-piperidina-2-ácido carboxilico-2, 6 dimetil anilida, que difiere a la mepivacaína en que un grupo metilo del nitrogeno piperidínico substituye a un grupo butilo.

Su peso molecular es de 325 y su punto de fusión de 258°C. Las soluciones que tienen adrenalina tienen un PH de 3.5 en promedio.

La base es poco soluble en agua, pero el clorhidrato es muy soluble.

3.- DEFINICION DE ANESTESIA EPIDURAL:

Es la que se logra al bloquear los nervios raquídeos en el espacio epidural en el punto en que salen de la duramadre y pasan por los agujeros intervertebrales.

4.- CONSIDERACIONES ANATOMICAS:

El espacio epidural tiene forma circular y rodea al saco dural.

Extensiones: Va desde el perímetro occipital al coccix. El espacio es mas extenso y puede distenderse mejor en sentido posterior, en tanto que por delante la duramadre se adhiere íntimamente al periostio de los cuerpos vertebrales. Sus límites laterales son los agujeros intervertebrales, las láminas y apófisis de las vértebras. Las extensiones laterales del espacio acompañan a los nervios raquídeos por los agujeros intervertebrales incluso hasta el ángulo de las costillas.

El espacio virtual incluye: Tejido aereolar, grasa, y raíces nerviosas raquídeas con sus manguitos duros.

4.1.- Para alcanzar el espacio eperidural en un plano medio sagital se encuentran:

Es la que se logra al bloquear los nervios raquídeos en el espacio epidural en el punto en que salen de la duramadre y pasan por los agujeros intervertebrales.

4.- CONSIDERACIONES ANATOMICAS:

El espacio epidural tiene forma circular y rodea al saco dural.

Extensiones: Va desde el perímetro occipital al coccix. El espacio es mas extenso y puede distenderse mejor en sentido posterior, en tanto que por delante la duramadre se adhiere íntimamente al periostio de los cuerpos vertebrales. Sus límites laterales son los agujeros intervertebrales, las láminas y apófisis de las vértebras. Las extensiones laterales del espacio acompañan a los nervios raquídeos por los agujeros intervertebrales incluso hasta el ángulo de las costillas.

El espacio virtual incluye: Tejido aereolar, grasa, y raíces nerviosas raquídeas con sus manguitos duros.

4.1.- Para alcanzar el espacio eperidural en un plano medio sagital se encuentran:

4.1.1.- Piel y tejido celular subcutáneo.

4.1.2.- Ligamento supraespinoso.

4.1.3.- Ligamento interespinoso.

4.1.4.- Ligamento amarillo.

5.- SITIO DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Se han identificado tres sitios de acción de los anestésicos locales:

1.- En los nervios a su paso por el espacio epidural.

2.- En los nervios a su paso y salida por los nervios intervertebrales.

3.- En los nervios en el espacio subaracnoideo, esto es, el agente habrá llegado a esta zona por difusión a través de la duramadre.

6.- PASO DE LOS ANESTESICOS LOCALES POR LA PLACENTA:

Dada la gran aceptación de la anestesia regional en obstetricia es necesario revisar el paso de los anestésicos locales por la placenta y los efectos o acciones reales que tienen en el feto y neonato.

4.1.1.- Piel y tejido celular subcutáneo.

4.1.2.- Ligamento supraespinoso.

4.1.3.- Ligamento interespinoso.

4.1.4.- Ligamento amarillo.

5.- SITIO DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Se han identificado tres sitios de acción de los anestésicos locales:

1.- En los nervios a su paso por el espacio epidural.

2.- En los nervios a su paso y salida por los nervios intervertebrales.

3.- En los nervios en el espacio subaracnoideo, esto es, el agente habrá llegado a esta zona por difusión a través de la duramadre.

6.- PASO DE LOS ANESTESICOS LOCALES POR LA PLACENTA:

Dada la gran aceptación de la anestesia regional en obstetricia es necesario revisar el paso de los anestésicos locales por la placenta y los efectos o acciones reales que tienen en el feto y neonato.

4.1.1.- Piel y tejido celular subcutáneo.

4.1.2.- Ligamento supraespinoso.

4.1.3.- Ligamento interespinoso.

4.1.4.- Ligamento amarillo.

5.- SITIO DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Se han identificado tres sitios de acción de los anestésicos locales:

1.- En los nervios a su paso por el espacio epidural.

2.- En los nervios a su paso y salida por los nervios intervertebrales.

3.- En los nervios en el espacio subaracnoideo, esto es, el agente habrá llegado a esta zona por difusión a través de la duramadre.

6.- PASO DE LOS ANESTESICOS LOCALES POR LA PLACENTA:

Dada la gran aceptación de la anestesia regional en obstetricia es necesario revisar el paso de los anestésicos locales por la placenta y los efectos o acciones reales que tienen en el feto y neonato.

Ha surgido controversia en cuanto la conveniencia de la anestesia en obstetricia. Los puntos mas controvertidos se refieren principalmente a la evaluación y resultados neuroconductuales, y han estimulado al estudio de los efectos que los anestésicos locales tienen en la corriente por el útero y la placenta.

Son de interés los cambios ácido básicos, la unión a las proteínas en el feto, la importancia clínica de los cambios de la frecuencia cardíaca en el feto durante el parto con anestesia regional. De lo anterior, se concluye que la bupivacaína, anestésico local tipo amídico, es el menos tóxico para el feto y el neonato.

La 2-cloroprocaína, de tipo éster, al parecer es metabolizada con tanta rapidez por la madre y el feto, que es difícil cuantificar su paso por la placenta.

De las diversas técnicas regionales aplicables para el trabajo de parto, la expulsión vaginal o la extracción por cesárea, el bloqueo paracervical ha demostrado efectos nocivos en el feto y neonato, aunque, se han señalado que tales efectos, están relacionados con

la acumulación del anestésico local, manifestado por deficiencia neuroconductuales en el neonato, o ambos fenómenos.

7.- ESTUDIOS CRITICOS SOBRE LA INTERRELACION ENTRE LOS EFECTOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES EN EL FETO, Y LOS SIGUIENTES PARAMETROS:

- 7.1.- Flujo sanguíneo uterino.
- 7.2.- Flujo sanguíneo placentario.
- 7.3.- Actividad uterina durante el parto.
- 7.4.- Enlace a las proteínas de la madre.
- 7.5.- Enlace a las proteínas plasmáticas del feto.
- 7.6.- Afinidad y unión a los tejidos del feto.
- 7.7.- Estado ácido básico de la madre y el feto.
- 7.8.- Metabolismo del fármaco por parte del feto.
- 7.9.- Metabolismo del fármaco por parte de la madre.
- 7.10.- Metabolismo del fármaco por la placenta.

En las revisiones recientes de la morbilidad y -- mortalidad perinatales, no se han relacionado a los anestésicos locales y a la bupivacaína en particular; ni a -- la anestesia peridural, ser factores casuales de proble-

la acumulación del anestésico local, manifestado por deficiencia neuroconductuales en el neonato, o ambos fenómenos.

7.- ESTUDIOS CRITICOS SOBRE LA INTERRELACION ENTRE LOS EFECTOS DE LOS ANESTESICOS LOCALES EN EL FETO, Y LOS SIGUIENTES PARAMETROS:

- 7.1.- Flujo sanguíneo uterino.
- 7.2.- Flujo sanguíneo placentario.
- 7.3.- Actividad uterina durante el parto.
- 7.4.- Enlace a las proteínas de la madre.
- 7.5.- Enlace a las proteínas plasmáticas del feto.
- 7.6.- Afinidad y unión a los tejidos del feto.
- 7.7.- Estado ácido básico de la madre y el feto.
- 7.8.- Metabolismo del fármaco por parte del feto.
- 7.9.- Metabolismo del fármaco por parte de la madre.
- 7.10.- Metabolismo del fármaco por la placenta.

En las revisiones recientes de la morbilidad y -- mortalidad perinatales, no se han relacionado a los anestésicos locales y a la bupivacaína en particular; ni a -- la anestesia peridural, ser factores casuales de proble-

mas, incluso se ha llegado a la afirmación tentativa de que constituye la técnica anestésica mas inocua para la madre y el neonato en caso de parto vaginal o cesárea.

8.- FLUJO SANGUINEO POR UTERO Y PLACENTA:

Parel; demostró que el flujo sanguíneo por el útero debfa disminuir a menos del 50% del nivel normal para que surgiera hipoxemia o acidosis fetal, la redistribución refleja del flujo fetal al cerebro y corazón agrava sin duda los efectos tóxicos del anestésico local presente.

Los fármacos por sí mismos, en las dosis administradas en clínica, para la anestesia peridural y con los niveles sanguíneos de los anestésicos más usados no han originado constricción de vasos uterinos, placentarios o umbilicales, directamente, ni incremento del tono uterino basal.

La redistribución regional del flujo sanguíneo en la madre y la disminución de la presión arterial promedio, que a menudo ocasiona la anestesia peridural y la raquídea, pueden alterar en grado significativo la rela-

mas, incluso se ha llegado a la afirmación tentativa de que constituye la técnica anestésica mas inocua para la madre y el neonato en caso de parto vaginal o cesárea.

8.- FLUJO SANGUINEO POR UTERO Y PLACENTA:

Parel; demostró que el flujo sanguíneo por el útero debfa disminuir a menos del 50% del nivel normal para que surgiera hipoxemia o acidosis fetal, la redistribución refleja del flujo fetal al cerebro y corazón agrava sin duda los efectos tóxicos del anestésico local presente.

Los fármacos por sí mismos, en las dosis administradas en clínica, para la anestesia peridural y con los niveles sanguíneos de los anestésicos más usados no han originado constricción de vasos uterinos, placentarios o umbilicales, directamente, ni incremento del tono uterino basal.

La redistribución regional del flujo sanguíneo en la madre y la disminución de la presión arterial promedio, que a menudo ocasiona la anestesia peridural y la raquídea, pueden alterar en grado significativo la rela-

ción y la magnitud del flujo sanguíneo por útero y placenta.

Los vasos placentarios alcanzan su dilatación máxima y por tal razón, el flujo sanguíneo uterino interviene en forma determinante en la llegada de fármacos al lecho placentario.

La anestesia epidural segmentaria con bupivacaína al 0.5% durante el parto ha originado en realidad un incremento transitorio en la corriente intervellosa, fenómeno basado tal vez, en la disminución de los niveles catecoláminas circulantes en la parturienta, en ausencia de hipotensión. A pesar que la llegada eficaz de los anestésicos locales en la circulación placentaria, al parecer, sería intensificada por la técnica antes referida, la dosis y concentraciones en sangre son demasiado pequeñas para tener relevancia clínica.

Schifrin; concluyó que la combinación de anestesia epidural y refuerzo con oxitocina pudiera ser la causa de una mayor frecuencia de cambios anormales de latido cardíaco del feto, esto es, disminución de la va-

riabilidad basal y las llamadas DIP 11. Se sugiere que el acortamiento de la primera etapa del parto y tal vez de la segunda, se acompaña de incremento en la suma acumulativa de actividad uterina por unidad, durante la - - anestesia epidural, y pudiera ser la causa de la aparición de acidosis fetal. Cuando surge esta complicación, podría constituir un problema el atrapamiento de iones - del anestésico local, si los niveles en la sangre de la parturienta son lo suficientemente altos en el momento - en que surge la acidosis.

9.- EFECTO DE LA ADRENALINA EN LA SOLUCION ANESTESICA:

Algunos anesthesiólogos e investigadores han prohibido terminantemente la adición de la adrenalina a las - soluciones de los anestésicos locales porque, según - -- ellos, contribuye posiblemente a la disminución del flujo sanguíneo uterino. Sin embargo, las concentraciones - mas empleadas van de: 1:200,000 a 1:800,000 en solución, y no han sido lo suficientemente grandes para modificar - el flujo sanguíneo uterino.

Se ha demostrado que disminuye importantemente -

riabilidad basal y las llamadas DIP 11. Se sugiere que el acortamiento de la primera etapa del parto y tal vez de la segunda, se acompaña de incremento en la suma acumulativa de actividad uterina por unidad, durante la - - anestesia epidural, y pudiera ser la causa de la aparición de acidosis fetal. Cuando surge esta complicación, podría constituir un problema el atrapamiento de iones - del anestésico local, si los niveles en la sangre de la parturienta son lo suficientemente altos en el momento - en que surge la acidosis.

9.- EFECTO DE LA ADRENALINA EN LA SOLUCION ANESTESICA:

Algunos anesthesiólogos e investigadores han prohibido terminantemente la adición de la adrenalina a las - soluciones de los anestésicos locales porque, según - -- ellos, contribuye posiblemente a la disminución del flujo sanguíneo uterino. Sin embargo, las concentraciones - mas empleadas van de: 1:200,000 a 1:800,000 en solución, y no han sido lo suficientemente grandes para modificar - el flujo sanguíneo uterino.

Se ha demostrado que disminuye importantemente -

los niveles máximos de lidocaína y mepivacaína en sangre de la madre al añadir adrenalina incluso en concentraciones de 1:800,000. Sin embargo, ello no ha ocurrido con la bupivacaína, la etidocaína o con la 2-cloroprocaína.

El enlace a las proteínas y el elevado PK tal vez se combinan para lentificar la absorción de la etidocaína y la bupivacaína, al grado que no son apreciables los efectos vasoconstrictores y viceversa, en tanto que la 2-cloro-procaína sufre degradación tan rápida, que no se han podido cuantificar los efectos.

El beneficio posible de adicionar adrenalina depende de la prolongación del bloqueo, con una sola dosis y las mínimas necesidades del fármaco o concentraciones mayores. La adrenalina posiblemente contribuye a disminuir los niveles del fármaco en la sangre de la madre, y con ello aminorar la transferencia de agente por la placenta, en tanto conserva las características de acción del anestésico.

10.- BIOTRANSFORMACION Y DISTRIBUCION DE FARMACOS:

Cualquier substancia que se administre a la mujer

los niveles máximos de lidocaína y mepivacaína en sangre de la madre al añadir adrenalina incluso en concentraciones de 1:800,000. Sin embargo, ello no ha ocurrido con la bupivacaína, la etidocaína o con la 2-cloroprocaína.

El enlace a las proteínas y el elevado PK tal vez se combinan para lentificar la absorción de la etidocaína y la bupivacaína, al grado que no son apreciables los efectos vasoconstrictores y viceversa, en tanto que la 2-cloro-procaína sufre degradación tan rápida, que no se han podido cuantificar los efectos.

El beneficio posible de adicionar adrenalina depende de la prolongación del bloqueo, con una sola dosis y las mínimas necesidades del fármaco o concentraciones mayores. La adrenalina posiblemente contribuye a disminuir los niveles del fármaco en la sangre de la madre, y con ello aminorar la transferencia de agente por la placenta, en tanto conserva las características de acción del anestésico.

10.- BIOTRANSFORMACION Y DISTRIBUCION DE FARMACOS:

Cualquier substancia que se administre a la mujer

durante el trabajo de parto se distribuye en los líquidos y tejidos corporales, con base en diversas características del fármaco. La concentración en la sangre de la mujer es uno de los factores determinantes en la distribución de una sustancia a través de la placenta.

Casi todos los fármacos pasan, esto es, son transferidos por medio de la difusión sencilla, que es regida por la ley de Fick:

$$Q/t = \frac{C_m - C_f}{X}$$

Ecuación en la cual Q/t es la rapidez de transferencia, K es la constante de difusión, C_m es la concentración en la madre, C_f es la concentración fetal y X es el grosor de la membrana a través de la cual debe ocurrir la difusión.

11.- LA TRANSFERENCIA DE SUSTANCIAS POR LA PLACENTA TAMBIEN ES MODIFICADA POR LOS SIGUIENTES FACTORES:

11.1.- PESO MOLECULAR:

Las sustancias con peso molecular menor de 600, cruzan fácilmente la placenta; las que tienen pesos entre 600 y 1000 lo hacen con mayor lentitud, en tanto que

durante el trabajo de parto se distribuye en los líquidos y tejidos corporales, con base en diversas características del fármaco. La concentración en la sangre de la mujer es uno de los factores determinantes en la distribución de una sustancia a través de la placenta.

Casi todos los fármacos pasan, esto es, son transferidos por medio de la difusión sencilla, que es regida por la ley de Fick:

$$Q/t = \frac{C_m - C_f}{X}$$

Ecuación en la cual Q/t es la rapidez de transferencia, K es la constante de difusión, C_m es la concentración en la madre, C_f es la concentración fetal y X es el grosor de la membrana a través de la cual debe ocurrir la difusión.

11.- LA TRANSFERENCIA DE SUSTANCIAS POR LA PLACENTA TAMBIEN ES MODIFICADA POR LOS SIGUIENTES FACTORES:

11.1.- PESO MOLECULAR:

Las sustancias con peso molecular menor de 600, cruzan fácilmente la placenta; las que tienen pesos entre 600 y 1000 lo hacen con mayor lentitud, en tanto que

la placenta es relativamente impermeable a sustancias con peso molecular mayor de 1000.

11.2.- GRADO DE IONIZACION:

Cuanto más ionizada o polar sea la molécula de un fármaco, habrá menor posibilidad de que cruce fácilmente la placenta.

11.3.- LIPOSOLUBILIDAD:

Las sustancias lipófilas cruzan fácilmente la placenta en tanto que las que no son solubles en grasa no la cruzan.

11.4.- FLUJO SANGUINEO UTERO-PLACENTARIO:

Los trastornos como la diabetes sacarina, la vasculopatía hipertensiva y la toxemia gravídica, -- que aminora el flujo sanguíneo por útero y placenta, hacen que disminuya la distribución del fármaco en el feto. Se ha demostrado que las contracciones uterinas disminuyen drásticamente o anulan el riesgo en los espacios intervellosos. Por tal razón durante el trabajo de parto activo, hay -- gran tendencia a que disminuya el paso de un fár-

maco. En situación normal, el riesgo en el lado fetal de la placenta no es afectado por las contracciones uterinas, pero cuando hay oclusión del cordón umbilical, el menor flujo sanguíneo hace que disminuya el paso de los fármacos.

11.5.- EQUILIBRIO ACIDOBASICO:

Los medicamentos que tienen PK alcalino pueden concentrarse en la sangre fetal en presencia de acidosis del feto. El PK, es el PH, en el cual las concentraciones de la forma ionizada, son iguales a las de la forma no disociada. El Ph de la sangre fetal suele ser menor que el que priva en la madre, por tal razón, la concentración total del fármaco será mayor en el lado fetal de la membrana. La acidosis de la madre causada por hipoxia, diabetes no controlada u otros trastornos, puede ocasionar también la misma alteración en el feto. De manera semejante la alcalosis de la parturienta, inducida por la hiperventilación, puede abrir los cortos circuitos placentarios y

desplazar hacia la izquierda la curva de disociación de la oxihemoglobina de la madre y producir con ello hipoxia y acidosis fetal. Por tal mecanismo, se intensificará la acumulación del fármaco en el feto.

11.6.- UNION A LAS PROTEINAS:

Los medicamentos que se unen ávidamente en el plasma de la parturienta no estarán disponibles para distribución en el feto. Por otra parte el fármaco que se une hábilmente en el plasma del feto tendrá a mostrar mayor concentración en el comportamiento fetal, y ello se debe a que, para el paso por la placenta únicamente se cuenta con la forma libre del fármaco. Por fortuna, la mayor parte de los datos sugieren que los fármacos se ligan en menor proporción a las proteínas del plasma fetal, que a las de la parturienta. Se señala que las concentraciones de proteínas y albúmina en el plasma fetal son semejantes o tal vez mayores que las del plasma materno en las etapas-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

últimas del embarazo; ello, en teoría podría hacer que aumenten las concentraciones de fármacos en el plasma fetal, si la unión con proteínas es igual en las dos circulaciones.

Los metabolitos del medicamento se distribuirán en las circulaciones maternas y fetales con base en su liposolubilidad, ionización y unión con proteínas.

Si el fármaco original se metaboliza a un compuesto polar que no cruza la placenta con facilidad, se acumulará como resultado del metabolismo en el feto.

Mientras tanto las concentraciones del metabolito disminuirán en la circulación materna como resultado de la excreción. De esta forma, las concentraciones definitivas del fármaco pueden alcanzar niveles mayores en la circulación fetal.

12.- PROGRAMA DE INVESTIGACION:

12.1.- Introducción y significación del Problema:

Desde la introducción de la xilocaína para -

últimas del embarazo; ello, en teoría podría hacer que aumenten las concentraciones de fármacos en el plasma fetal, si la unión con proteínas es igual en las dos circulaciones.

Los metabolitos del medicamento se distribuirán en las circulaciones maternas y fetales con base en su liposolubilidad, ionización y unión con proteínas.

Si el fármaco original se metaboliza a un compuesto polar que no cruza la placenta con facilidad, se acumulará como resultado del metabolismo en el feto.

Mientras tanto las concentraciones del metabolito disminuirán en la circulación materna como resultado de la excreción. De esta forma, las concentraciones definitivas del fármaco pueden alcanzar niveles mayores en la circulación fetal.

12.- PROGRAMA DE INVESTIGACION:

12.1.- Introducción y significación del Problema:

Desde la introducción de la xilocaína para -

su uso en el espacio epidural como procedimiento-analgésico en cirugía y como recurso terapéutico en el control del dolor, ha sido extraordinaria - su difusión, ya que mediante la introducción de un catéter en dicho espacio, se ha simplificado - mucho el manejo de los pacientes.

Sin poder negar sus bondades y el enorme - avance que permitió, siguieron presentándose problemas inherentes a las características farmacológicas de la propia droga, como son: su corta duración, su posibilidad de acumulación y de sobredosis con el consiguiente peligro sobre la circulación y el sistema nervioso central y además, la - taquifilaxis que con alguna frecuencia se presentaba.

Debido a estas limitaciones, siguió la investigación tratando de encontrar nuevas drogas que no tuvieran estas características adversas, apareciendo la carbocafina posteriormente la prilocaína y finalmente la bupivacaína, cuyas ventajas -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tratamos de exponer en este trabajo.

12.2.- Hipótesis del Trabajo:

La bupivacaína sin epinefrina, a una concentración de 0.75% aplicada como anestésico regional, produce en el paciente un bloqueo sensitivo y motor completo de 2 a 7 horas.

Es de suponerse que este fármaco al agregarle epinefrina, dará un período de latencia más prolongado, que nos dá la posibilidad de bajar su concentración en la solución que se aplica al paciente y obtener una anestesia útil en la práctica de la operación cesárea; de acuerdo a lo anterior la bupivacaína potencializada usada a menor concentración 0.50 por ciento en vez de 0.75 por ciento y a dosis de 1 mgr. por kilo de peso corporal, ofrecerá un bloqueo sensitivo completo con menores manifestaciones de bloqueo motor y menores alteraciones hemodinámicas del paciente.

12.3.- Objetivos:

12.3.1.- Constatar la utilidad del bloqueo sensi-

tivo y motor que se logrará aplicando -
bupivacaína al 0.50 porciento con epine-
brina.

12.3.2.- Valorar los cambios hemodinámicos mater-
nos.

12.3.3.- Valorar los efectos anestésicos en el -
feto y el recién nacido.

12.4.- Organización de la investigación:

Se estudiaron 24 pacientes con indicación de-
operación cesárea con riesgo I y II de la Asocia-
ción Americana de Anestesiología, que constituye-
una muestra del 8 por ciento de los pacientes que
son operados de cesárea durante un ciclo anual, -
en éste centro, de las cuales 12 pacientes fueron
anestesiadas con bupivacaína al 0.50 por ciento -
con epinefrina y otras 12 pacientes como grupo --
comparativo con bupivacaína al 0.75 por ciento --
con epinefrina.

El proyecto de este estudio fue aprobado por-
el departamento de anestesiología Enseñanza e In-

vestigación de este Centro Materno Infantil.

12.5.- Se les comunicó previamente a las pacientes sobre las técnicas anestésica y se les practicó la valoración de la Asociación Americana de Anestesiología. Anexo 1. Las pacientes no recibieron medicación preanestésica, y al llegar al quirófano, se exploró y se registró la tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, se colocaron electrodos para su vigilancia de su frecuencia cardíaca por medio de un electrocardioscopio. Se le canalizó vena periférica con un punzocat # 16 y se le administró 500 c.c. de sol. hartman previo al bloqueo epidural, posteriormente se le administró sol. glucosada al 5 por ciento o sol. hartman de acuerdo a las determinaciones de los signos vitales.

En las pacientes del grupo comparativo en las que se aplicó bupivacaína al 0.75 por ciento se administró 500 c.c. de sol. hartman más 500 c.c. de sol. glucosada al 10 por ciento, ya que -

en la primera paciente que se le aplicó bupivacaína al 0.75 por ciento presentó una hipotensión -- severa, por lo que tuvimos la necesidad en las -- otras pacientes de administrar las soluciones antes descritas.

Se colocó a las pacientes en decúbito lateral izquierdo en la posición adecuada para efectuar el bloqueo epidural, bajo técnica estéril se procedió a la punción con aguja # 24 para aplicar un abón en piel de lidocaína al 2 por ciento sin epinefrina a nivel de los espacios intervertebrales L1-L2, el bloqueo epidural se practicó con -- aguja de Thouy # 16 con la técnica de Gutiérrez, -- se le aplicó la dosis del anestésico local a través de la aguja de Thouy en dirección cefálica y posteriormente se colocó catéter epidural en dirección cefálica.

Posterior al bloqueo epidural se colocó a -- la paciente en decúbito dorsal con laterilización izquierda por medio de la mesa de operaciones a 30

grados y se desplazó el útero a la izquierda, para mejorar la circulación. Se registró la tensión arterial y la frecuencia cardíaca posterior al bloqueo epidural y cada 5 minutos durante el transoperatorio y 30 minutos después de pasar a recuperación. Estos datos se anotaron en la hoja de registro anestésico. (Anexo 2), gráficas 1 y 2.

Se registraron los signos de pérdida de sensibilidad y motilidad cada minuto hasta probar su inicio marcando así el período de latencia, de acuerdo a la escala de Bromage. (Anexo 3) Se valoró el tiempo de duración del bloqueo sensitivo y motor, también se valoró al recién nacido utilizando el esquema de Apgar. Gráficas 3, 4, 5 y 6.

GRUPO DE EDADES	NUMERO	POR CIENTO
Menores de 20	6	25
20 a 24	8	33.3
25 a 29	6	25
30 a 35	4	16.7

ANEXO 1

ESTUDIO DE BUPIVACAINA AL 0.5% CON EPINEFRINA PARA
OPERACION CESAREA

1.- FICHA DE IDENTIFICACION:

- A) Nombre:
- B) Edad:
- C) Registro:
- D) Peso y Talla:
- E) Fecha de Estudio:

2.- ANTECEDENTES:

- A) Patológicos:
- B) Anestésicos Quirúrgicos:
- C) Alérgicos-Transfuncionales:
- D) Obstétricos:
 - a) Gesta:
 - b) Para:
 - c) Cesárea:
 - d) Abortos:
 - e) Obitos:
 - f) Hormonales:

3.- ESTADO ACTUAL:

- A) Edad del Embarazo:
- B) Control Prenatal:
- C) Estudios Paraclínicos:
 - a) BH:
 - b) Grupo y Rh:
 - c) Q.S.:
 - d) EGO:
 - e) Tele de tórax:
- D) Fecha y hora del trabajo de parto:
- E) Presentación:
- F) Dilatación:
- G) Estado de las membranas y características del líquido amniótico:
- H) Borramiento:
- I) Indicación de la Cesárea:
- J) Riesgo, Anestésico Quirúrgico (ASA)

FECHA _____ EDAD _____ EXPEDIENTE _____

NOMBRE _____

MEDICACION PREANESTESICA (FARMACO--HORA--DOSIS--EFECTO)

RIESGO A/Q _____

EDO PREOP SATISF --DEBIL--PREARIO--GRAVE--AGONICO



DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

CENTRO MATERNO INFANTIL GENERAL
MAXIMINO AVILA CAMACHO

AGENTES Y LIQS	HARTMAN DEXTROSA O2 FLOUTHANE ETHRANT	15			30			45			15			30			45			15			30			45			SANGRE
																										P GLOB PLASG <input type="checkbox"/>			
TA 																									MASCARILLA 				
																									GUEDELL				
																									S SUCCION				
																									SONDA ENDOT				
																									TIPO _____ NUMERO _____				
PULSO ●																									SONDA NASOF				
I ANEST 																									TIPO _____ NUMERO _____				
I CIRUGIA 																									LARINGO ESPASMO				
FINAL C 																									+				
F C ●																									VOMITO <input checked="" type="checkbox"/>				
MONITOR 																									SHOCK 				
RESP ESPT C ASIST A CONTROL C																									PARO C R 				
POSICION 																									EMERGENCIA SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>				

A -	OBSERVACIONES B E D _____ SUBARACNOIDEO _____
B -	DOSIS CAUDAL _____ CEFALICA _____ CATETER CAUDAL _____ CEFALICO _____
C -	HEMORRAGICO _____ PUNCION DUPA _____
D -	AGUJA NUMERO _____ LATENCIA _____ BLOQUEO MOTOR _____
E -	DIURESIS TRANS _____ BLOQUEO SENSITIVO _____
F -	PRODUCTO SEXO _____ APGAR _____
G -	DATOS COMPLEMENTARIOS TALLA _____ PESO _____
H -	EQUIPO VERNITROL _____ MARK III _____ OTRO _____
I -	

TIPO DE CIRUGIA _____	SANGRE _____
ANESTESIOLOGOS _____	DEXTROSA 5 o/o _____ DEXTROSA 10 o/o _____
CIRUJANOS _____	HARTMAN _____
INSTRUMENTISTA _____	EXPANSOR _____
SALA NUM _____	OTROS _____

23-A

DATOS DE LABORATORIO

Hb _____ Ht _____ Glb. Rojas _____ Glb. Blancos _____ UREA _____

CREATININA _____ T de P _____ T P de T _____ Glucose _____

EDO PSIQUICO _____

DIENTES _____ CUELLO _____

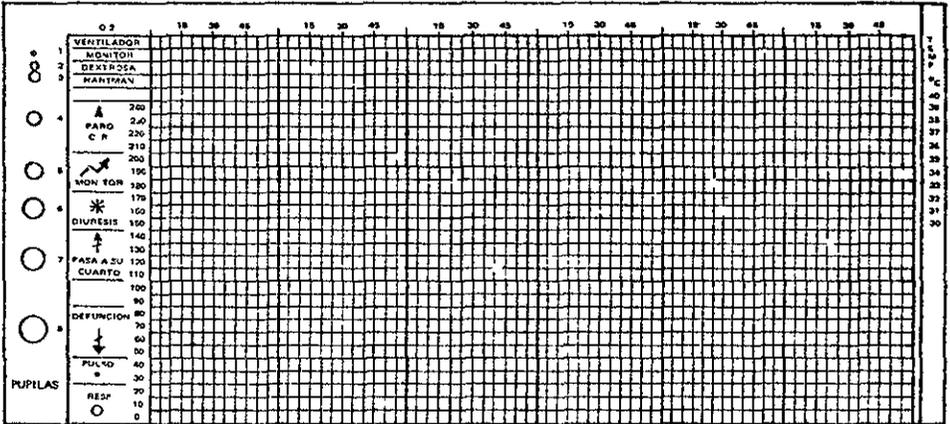
ALERGIAS _____

ANTECEDENTES ANESTESICOS _____

EDO DE RECUPERACION

	FUNCION CARDIOPULMONAR	FUNCION RESPIRATORIA	ESTADO DE CONCIENCIA	MOVILIDAD	COLORACION
0	COLAPSO NO HAY TONOS CARDIACOS	APNEA	COMA	SIN RESPUESTA	CIANOSIS
1	PULSO DEBIL HIPOTENSION P C POR TONOS DEBILES	HIPOVENTILACION	SOLO RESPUESTA A ESTIMULOS	NO MOVILIDAD PRESENCIA R O T	PALIDEZ
2	F C 70% Y A NORMAL PULSO LLENO Y RITMICO	VENTILACION AMPLIA Y RITMICA	DESPIERTO	MOVILIDAD NORMAL	COLOR ROSADO

CALIFICACION 6 NO DEBE PASAR DE QUIROFANO A RECUPERACION
 CALIFICACION 5 NO DEBE PASAR DE RECUPERACION A SU PISO



DERECHA _____

IZQUIERDA _____

REACCION _____

S/REACCION _____

CONVULSIONES _____

DIURESIS EN ML _____

A- _____ C- _____ TOTAL DEXTROSA _____ TOTAL SANGRE _____

B- _____ D- _____ TOTAL HARTMAN _____ TOTAL CORTICOIDES _____

C- _____ E- _____ TOTAL EXPANSORES _____

 NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO QUE MANEJO A LA PACIENTE

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ANEXO 3

12.6. Evaluación del Dolor:

PUNTOS	TIPO	CARACTERISTICAS
5	Dolor intolerable	Se acompaña de llanto, lagrimeo, gemidos o agitación psicomotriz.
4	Dolor Importante	El paciente lo refiere como un dolor fuerte y constante que lo impulsa a solicitar con insistencia un alivio inmediato.
3	Dolor Tolerable	Se presenta como una sensación dolorosa que no puede ser olvidada por el paciente en ningún momento, es constante.
2	Dolor Ligero	Se prescribe como una sensación dolorosa, que puede ser eventualmente olvidada intermitente que permite -

al paciente período de -
descanso.

1	Dolor muy Li- gero	El paciente lo refiere co- mo una molestia más que -- como un verdadero dolor.
0	Ausencia de Do lor	Desaparece cualquier moles <u>ta</u> tia.

12.7. Evaluación del Bloqueo Motor:

1	Completo	No hay movimiento de pies ni rodilla.
11	Casi Completo	Movimiento solamente del - pie.
111	Parcial	Movimiento de las rodillas
1V	Nulo	Flexión de rodillas y pies.

CENTRO MATERNO INFANTIL "GRAL. MARXIMIANO AVILA (AMACHO)"
 D. PUNTA ARENAL DE PNEUMATOLOGIA
 MANCADO DE OPERACION CESAREA CON BUPIVACAINA C. 0.5% CON EPINEFRINA DOSIS 1 Mgs. POR KILO DE PESO

12 CASOS

1983

EDAD EN AÑOS	PESO	TALLA	EDAD GEST.	INDIC. ASA	INICIAL		PASTEDORER 5 MINUTOS				T. CIRUGIA		LATENCIA		T. BIORRUFU COM. PLVIA AMAR.	COM.				
					T.A	F.C	T.A	F.C	T.A	F.C	T.A	F.C	T.A	F.C			T.A	F.C	T.A	F.C
34	60	154	40	DGP II	120	110	120	100	120	100	120	110	120	100	10'	8	20	7,48	- 7	
18	52	155	40	DGP I	120	60	100	70	100	80	100	80	80	80	-	-	-	-	GRAL 8	
24	60	150	39	DGP I	120	70	110	70	110	80	110	70	80	80	-	-	-	-	GRAL 8	
17	55	155	39	DGP I	150	100	110	110	120	90	110	80	100	80	100	8'	5	14	7	- 7
21	55	155	39	RUPP MREM II	110	70	70	100	80	90	100	60	120	100	8'	10'	16	7	- 8	
20	70	156	39	DGP II	120	80	160	100	140	80	130	70	80	80	12'	12'	30'	6'	- 8	
19	92	160	40	DGP I	140	100	130	100	120	100	120	80	90	90	-	-	-	-	GRAL 7	
21	56	154	39	IT II	110	90	100	70	110	90	110	70	80	80	5'	10'	12	7	- 8	
25	60	150	40	DGP I	120	80	110	60	100	80	100	70	80	80	-	-	-	-	GRAL 8	
24	55	150	40	DGP I	120	70	90	80	90	70	110	70	80	80	7'	10'	15	10	- 8	
28	65	160	39	IT II	130	90	120	90	100	80	110	80	80	80	-	-	-	-	GRAL 8	
30	70	155	40	DGP I	120	80	100	70	110	80	110	80	80	80	-	-	-	-	GRAL 8	

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



CENTRO MATERNO INFANTIL "GRAL. MAXIMINO AVIL" CAMACHO
 DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA
 MANEJO DE OPERACION CESAREA CON BUFINACAINA O 50X CON EPINEFRINA DC SIS 1 Mgs. POR KILO DE PESO

12 CASOS

1983

EDAD EN AÑOS	PESO	TALLA	EDAD GEST.	INDIC. CES.	ASA	INICIAL		POSTBUQUEO		15 MINUTOS		30 MINUTOS		T. CIRUGIA	LATENCIA	T. BLOQUEO	COMPLICACION			
						T.A	F.C	T.A	F.C	T.A	F.C	T.A	F.C					T.A	F.C	T.A
16	67	152	40	PEL	II	160/80	80	140/80	80	130/65	90	115/60	80	120/70	80	12' 15" III	5	3:40	—	8
26	82	160	40	IT	I	120/80	84	110/70	82	100/65	82	100/60	82	10' 15" II	4	3:00	—	—	—	8
26	63	150	39	OCP	I	140/80	88	110/70	84	90/60	84	80/50	90	100/60	88	7' 0" I	3:30	2:30	—	8
31	67	147	40	SF OCP	II	110/70	100	110/70	100	110/70	100	90/60	100	95/55	95	15' 20" I	6:15	7:00	—	3
35	91	165	39	IT	II	110/80	90	100/70	90	100/70	90	100/70	90	100/70	90	10' 15" I	4:00	2:00	—	8
19	70	160	42	SF	I	125/80	90	100/60	80	115/60	84	120/60	88	120/60	85	20' 30" III	5	4	—	8
25	50	155	40	OCP	II	100/60	70	100/60	75	105/55	75	100/60	75	105/60	80	10' 15" II	4	3	—	8
21	64	158	40	OCP	II	130/80	82	120/80	82	120/70	84	110/70	84	105/70	88	10' 15" II	4	2	—	8
20	61	157	40	IT	II	120/70	80	100/70	80	100/60	82	110/65	90	95/60	75	10' 15" III	2:35	1	—	7
25	80	161	40	SF	II	120/80	82	110/70	100	110/70	100	90/60	110	110/70	100	7' 0" I	5:40	2:30	U	5
22	60	156	40	PEL	I	110/75	80	110/75	80	100/65	75	90/65	75	90/60	72	10' 12" I	2	30'	—	7
19	52	147	38	PEL	II	120/90	70	120/90	60	120/90	72	100/90	82	120/80	80	10' 15" I	3:30	30'	—	7

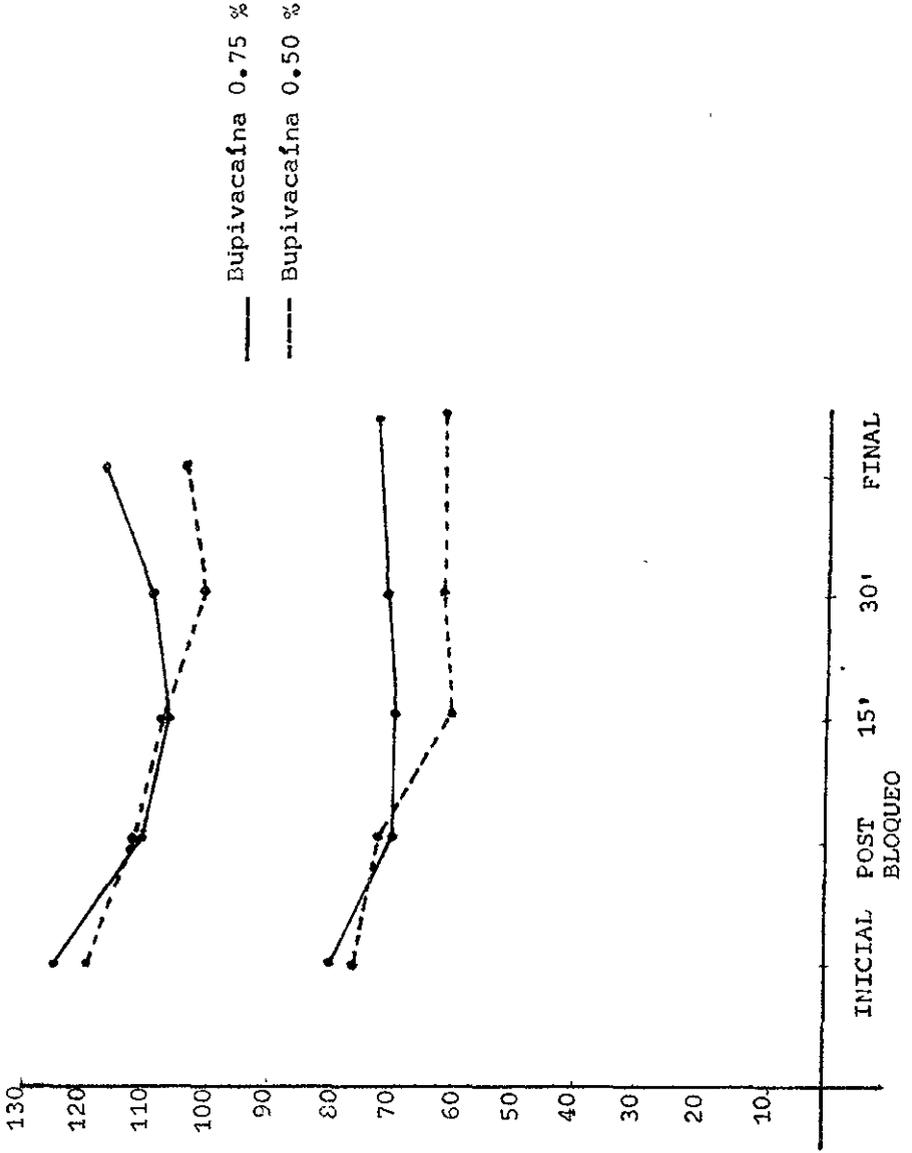
**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

PROMEDIO COMPARATIVO Y DESVIACION ESTANDAR DE BUPIVACAINA

EDAD EN AÑOS	PESO	TALLA	EDAD GEST	BUPIVACAINA AL 0.75 %												COM PLIACION	AP6AR		
				INICIAL		POST BLOQ		15 min		30 min		F CIRUG		LATENCIA				T GLOQ	
				TA	FC	TA	FC	TA	FC	TA	FC	TA	FC	BSEN	B MOT			BSEN	B MOT
23	462.5	1.54	395	125	89	110	89	106	86	110	88	115	85	9'	9.5	128	643	7.75	
				81	10	10	10	10	10	73	73								
49	1052.04	0.5		148	138.2	108	125.5	151	11.31	86	10.67	163	8.66	2.92	2.25	6.12	2.99	.43	
				169	135.4	144	144	144	144	146	146								
				BUPIVACAINA AL 0.50 %															
23	67.2	1.55	398	120	83	111	82.7	107	84.8	102	87.1	105	84.5	10.9	16.33	4.04	2.55	7.08	
				77	72	72	72	61	64	64	64	64	64	64	64	64	64		
58	1037.05	2.83		180	80.6	121.5	102.33	95	8.6	12.48	9.6	10	7.71	3.37	4.45	1.16	1.73	1.99	
				80	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2	80.2		

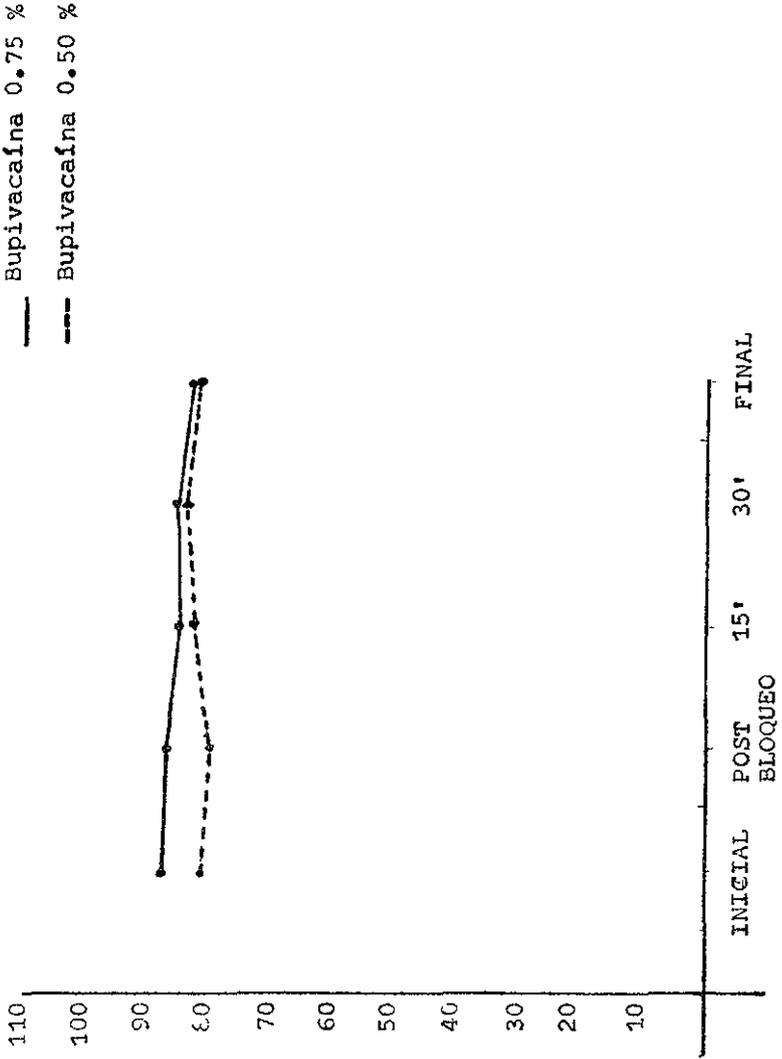
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO COMPARATIVO DE LA TENSION ARTERIAL



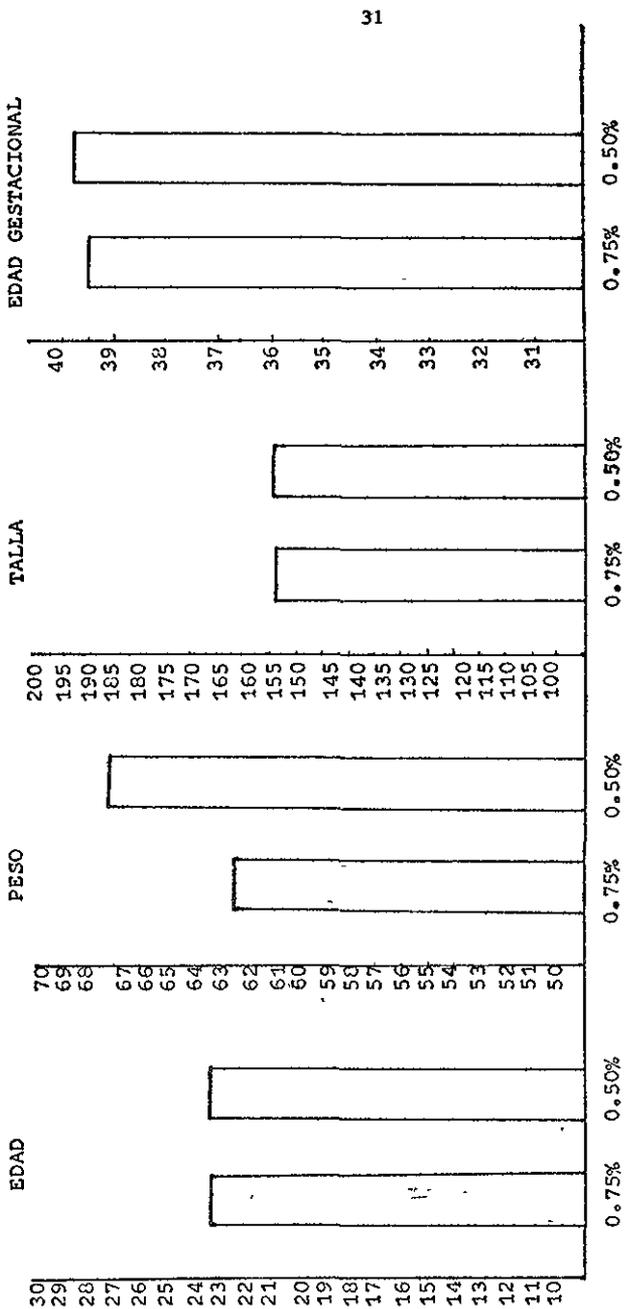
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

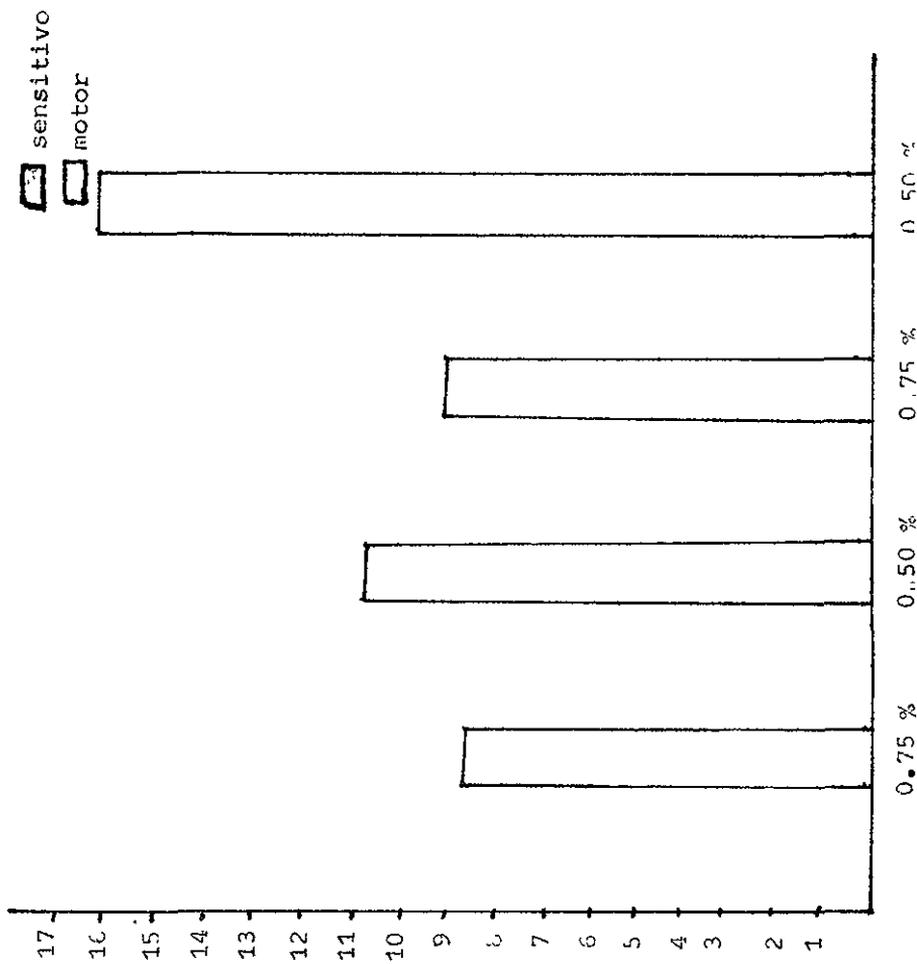


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO COMPARATIVO DE BUPIVACAINA

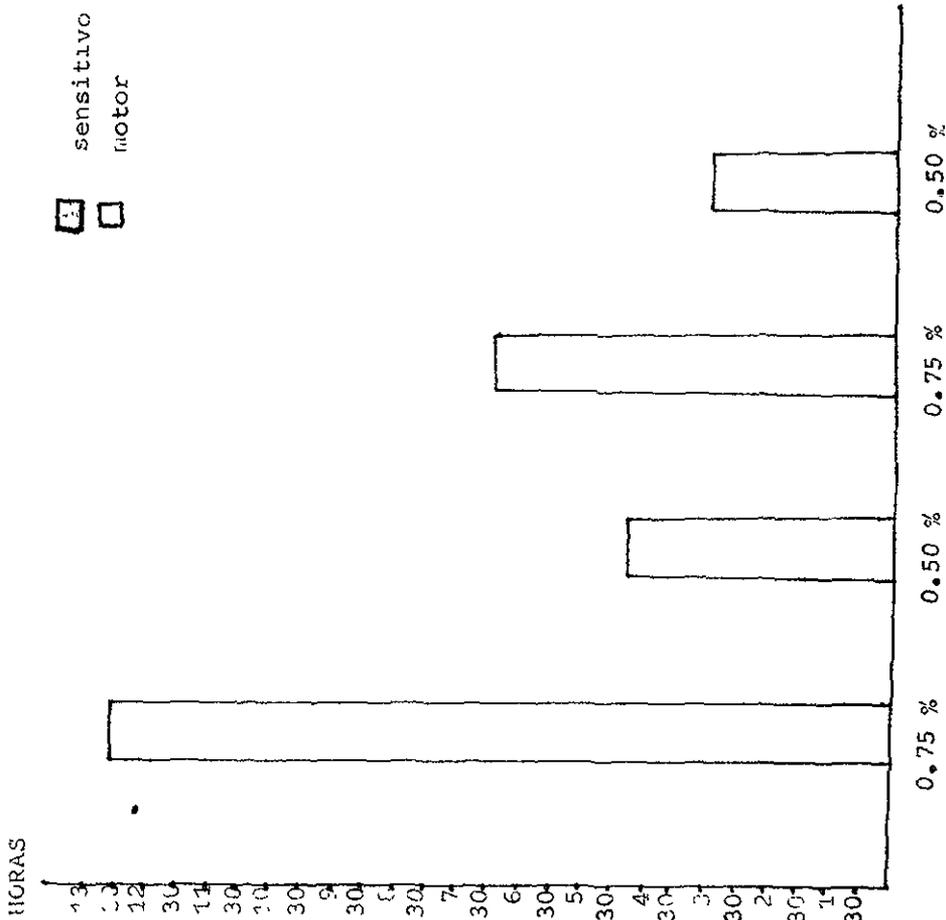


TESIS CON FALLA DE ORIGEN



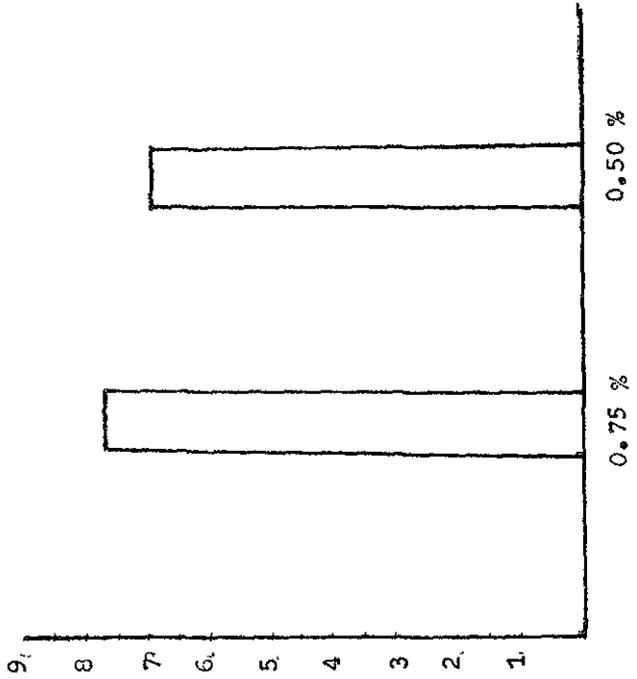
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO COMPARATIVO DEL TIEMPO DE BLOQUEO DE LA
 BUPIVACAINA CON EPIINEFRINA



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO COMPARATIVO DE APGAR
CON BUPIVACAINA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13. CONCLUSIONES

PRIMERA: Las concentraciones empleadas por bupivacaína está en relación inversamente proporcional al tiempo de latencia y en relación directamente proporcional - a la duración de la anestesia, es decir, que a mayor concentración, hubo un acortamiento del período de latencia aproximadamente a la mitad, así como una prolongación del tiempo de acción de la - - misma.

SEGUNDA: A mayor concentración, presenta mayor bloqueo simpático y como consecuencia una hipotensión severa, por lo que es necesario cuando se usa concentraciones de 0.75% con epinefrina administrar 1200 -- c.c. de soluciones parenterales antes del bloqueo epidural no así a concentración de 0.50% con epinefrina en que se administran 600 c.c. de soluciones parenterales.

TERCERA: A concentraciones de 0.75% con epinefrina y a dosis de 1 mgr. por kilo de peso corporal, presentó una falla del 50% en que se tuvo que cambiar la -- técnica anestésica, en el otro 50% el bloqueo sen-

sitivo fue completo con una duración promedio de 12.40 horas, el bloqueo motor también fue completo con duración promedio de 6:30 horas y que fue inquietante para las pacientes. A concentraciones de 0.50% con epinefrina el dolor fue ausente o muy ligero con una duración promedio de 4:04 horas y el bloqueo motor casi completo y con duración promedio de 2:55 horas, por lo que no fue necesario aplicar analgésico post-operatorio a la paciente la cual se mantuvo tranquila.

CUARTA: La dosis de 1 mgr. por kilo de peso corporal y a la concentración de 0.50% con epinefrina comparativamente es mejor que al 0.75% con epinefrina, para aplicarse en la técnica anestésica por bloqueo epidural para la operación cesárea. Teniendo el único inconveniente que éste anestésico local, puede presentar en ocasiones un bloqueo motor con ausencia de bloqueo sensitivo.

14. BIBLIOGRAFIA

- 14.1. Kuhnert P. M, B R Kuhnert: The Use of a Selected Ion Monitoring Technique to Study the Disposition of Bupicaine in Mother, Fetus and Neonate Following Epidural Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesiology* 55: 611, 1981.
- 14.2. Husemeyer R P, W Crawley: Placental Intervillous Blood Flow Measured by Inhaled ¹³³Xe Clearance in Relation to Induction of epidura Analgesia. *British Journal of Obster & Gynec.* 86: 426, 1979.
- 14.3. Watson D W, G O Downey: Epidural Anesthesia for labor and Delivery of Twins of Paraplegic Mother. *Anesthesiology* 52: 258, 1980.
- 14.4. Moore D C, D Oridenbaugh: Bupivacaine: Review of 11, 080 cases. *Anesthesia & Analgesia* 57: 42, 1978.
- 14.5. Cohen S E, A Thuarlow: Comparision of a Chloroprocaine-Bupivacaine Mixture with Chloroprocaine and Bupivacaine Used Individually for Obstetric Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 51: 288, 1979.

- 14.6. Lalka D, N. Vicuna, S R Burrow: Bupivacaine and Other Amide local Anesthetics Inhibit the Hydrolysis of Chloroprocaine by Human Serum. Anesthesia and Analgesia 57: 534, 1978.
- 14.7. Longnecker D E; Pharmacokinetics: The Scientific Basis for, Drug Selection. Anesthesia and Analgesia 57: 603, 1978.
- 14.8. James F M, D M Dewan, M D Herbert, M Floyd: Chloroprocaine vs. Bupivacaine for Lumbar Epidural Analgesia for Elective Cesarean Section. Anesthesiology 52: 488, 1980.
- 14.9. Datta S, M D Barry, C Corke: Epidural Anesthesia for Cesarea Section: A Comparison of Bupivacaina Chloroprocaine and Etidocaine. Anesthesiology 52: 48, 1980.
- 14.10. Scott D B, J H Mc Clure, R M Giassi: Effects of Concentration of local anesthetics Drugs in Estradural Block Macmillan Publishers Ltd. 1980

- 14.11. Drummond G B, D G Littlewood: Respiratory Effects of Extradural Analgesia After Lower Abdominal Surgery. British Journal of Anesthesia 49: 999, 1977
- 14.12. Datta S, M D Milton, H, Alper: Anesthesia for Cesarean Section. Anesthesiology 53: 142, 1980.
- 14.13. Datta S, W U Brown, G W Ostheimer: Epidural Anesthesia for Cesarean Section in Diabetic Parturients Maternal and Neonatal Acid-Base Status and Bupivacaine Concentration. Anesthesia and Analgesia 60: 574, 1981.

**ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA**