

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

128
28

HOSPITAL GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"TLATELOLCO"

EFFECTOS DE LOS ANESTESICOS SOBRE LA MADRE
Y EL PRODUCTO EN LA SALA DE LABOR

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE FUNGE COMO TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A

DR. RAFAEL ALBERTO SOUZA ROBLES

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE MONTES REYES
JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION H.G.O.
"TLATELOLCO"



MEXICO, D. F.

1966

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA "TLATELOLCO"



EFFECTOS DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE LA MADRE Y EL PRODUCTO EN LA SALA DE LABOR

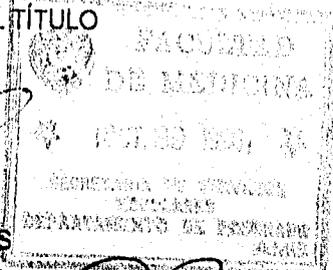
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

QUE FUNGE COMO TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO

ANESTESIÓLOGO

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'RASR'.

PRESENTA
DR. RAFAEL ALBERTO SOUZA ROBLES

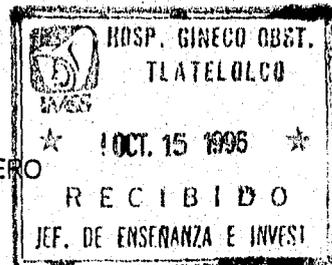


ASESOR. DR. JOSÉ MONTES REYES
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN H.G.O.
"TLATELOLCO"

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'JMR'.

ACEPTADA Y AUTORIZADA POR EL COMITE CON NÚMERO
APROBACIÓN

95 701 0003

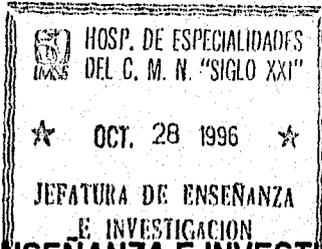


HOJA DE AUTORIZACIÓN

JEFE DEL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL
ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI

Handwritten signature

DR. TOMAS L. DECTOR JIMÉNEZ



**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

Handwritten signature

DR. NIELS H. WACHER RODARTE

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres
Porque gracias a su apoyo incondicional
en toda mi vida e salido adelante ya que
son un orgullo para mi.

A mi esposa e hijos
Por la dedicación tan importante
que han tenido hacia mi persona
y por todo el tiempo que les robe
para lograr mi realización profesional.

A mi asesor
Por su valioso tiempo prestado
para la realización de esta tesis.

ÍNDICE

• ÍNDICE	1 - 1
• TÍTULO	2 - 2
• OBJETIVO	3 - 3
• ANTECEDENTES	4 - 8
• JUSTIFICACIÓN	9 - 9
• PLANEACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10 - 10
• MATERIAL Y MÉTODO	11 - 11
• CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO	12 - 14
• EFFECTOS DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE LA ACTIVIDAD Y EL FLUJO SANGUÍNEO ÚTERO-PLACENTARIO	15 - 21
• EFFECTOS DE LA ANESTESIA OBSTÉTRICA SOBRE EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO	22 - 30
• CUADROS Y GRÁFICAS	31 - 40
• CONCLUSIÓN	41 - 42
• BIBLIOGRAFÍA	43 - 54

**EFFECTOS DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE LA
MADRE Y EL PRODUCTO EN LA SALA DE LABOR**

OBJETIVOS

Describir los fármacos anestésicos utilizados en la paciente embarazada, dosis, vía de administración, eliminación, desaturación, etc. La información sea clara y concisa, para así conocer, comparar, determinar, que medicamento es inocuo y verdaderamente necesario en una paciente obstétrica y cual no debemos de utilizar por las reacciones secundarias que les ocasionarían tanto a la madre como al producto.

ANTECEDENTES

Las generaciones jóvenes somos renuentes a revisar cuestiones históricas; solo tocamos estos aspectos como introducción obligada a algún tema que deseamos o debemos presentar; sin embargo, no deja de ser interesante saber como llegaron a nosotros cosas o conocimientos que usamos cotidianamente.

Creo que sería muy difícil imaginarnos a nosotros mismos en 1930 como anestesiólogos en el momento de una anestesia, prescindiendo de tubos endotraqueales, laringoscopio de hoja recta, mascarilla pediátrica o Sistema de Jackson Rees o Bain, La historia de la anestesia puede dividirse en dos periodos: los primeros cien años, en los cuales hubo cambios graduales; seguidos por cinco décadas de un desarrollo muy acelerado.

Los primeros intentos para evitar el dolor humano comenzaron con el empleo de adormidera, mandrágora, beleño y alcohol. Se llamo "esponja soporífera" a una esponja impregnada con opio, beleño y mandrágora que emplearon entre otros, Hipócrates y Galeno. Fue empleada para producir anestesia por inhalación. Cuando se analizó, se descubrió que en realidad "no dormía ni a un cobayo". Puede uno imaginarse los elementos mágicos y la charlatanería asociados con la preparación de los brebajes sedativos la mayoría de los cuales tenían poco valor científico.

Al término del siglo XVIII, el trabajo de muchos investigadores se orientó al estudio de la química de los gases.

Un precursor Sir Thomas Beddoes (1760-1808) estudio la acción de los gases en el hombre.

Humphrey Davy, en 1799 descubrió en el laboratorio de Beddoes el óxido nitroso, y observo incluso experimento en si mismo los efectos principales, como la embriaguez, euforia y el alivio concomitante del dolor. La propiedad hilarante del óxido nitroso motivó que se le denominara "gas de la risa" o "hilarante".⁽⁴⁴⁾

Ya desde los inicios de la anestesia también se empezaron a preocupar por lo efectos de los mismos ante los infantes el primer caso reportado de anestesia pediátrica ocurrió el 3 julio de 1842; el Dr. Craewford W. Long anestesió a un niño de ocho años con éter, para la amputación de un dedo; este caso fue uno de los primeros reportados después del descubrimiento de la anestesia general, de hecho se considero a los niños como pacientes ideales para el empleo de esta técnica.

Entre noviembre de 1846 y octubre de 1847, en el Hospital General de Massachusetts, el 80% de los niños menores de 10 años que necesitaban cirugía eran anestesiados, comparado con el 60% de los adultos.⁽⁴⁵⁾

En 1847, John Snow observó que el tiempo necesario para alcanzar insensibilidad completa variaba con la frecuencia y profundidad de la respiración, que en los niños era de alrededor de tres minutos y en los adultos de seis minutos.

Diez años más tarde, reportó 186 casos anestesiados con cloroformo en niños menores de un año de edad (incluyendo neonatos entre ocho y diez días). En su libro Cloroformo y otros anestésicos, menciona una importante observación farmacocinética: " el efecto del

cloroformo se produce y se profundiza más rápida... “ . Estas observaciones fueron fisiológica y farmacológicamente comprobada cien años después.

El cloroformo, al ser un fármaco más potente que el éter, con un estrecho margen de seguridad, produjo graves accidentes y muertes. La relación seguridad-toxicidad del cloroformo en niños se debatió por décadas. a finales del siglo pasado las complicaciones tanto hepáticas como cardiovasculares del cloroformo llegaron a ser ampliamente conocidas, y el fármaco fue cayendo gradualmente en desuso. El cloruro de etilo aunque fue descubierto en 1847, se empezó a usar en los últimos años del siglo XIX; este potente agente volátil pronto se popularizó debido a que producía una rápida inducción. El éxito de la anestesia con este agente promovió la creación de una gran variedad de implementos para su administración, que iban desde el más sencillo hasta el más complejo.⁽⁴⁾

El empleo de la anestesia en obstetricia. En Edimburgo, James Y. Simpson, tuvo la cátedra de obstetricia de 1842 a 1864, y su capacidad pedagógica arrojó estudiantes de todo el mundo. Con bases en la demostración de Morton, introdujo con prontitud el empleo de la anestesia con éter en la obstetricia para aliviar el dolor del parto. inmediatamente después se opusieron el clero y el público. Simpson quedó impresionado por el uso de este por lo que decidió investigar sus efectos en si mismo y en otros químicos. además de producir descubrió que el fenómeno no era desagradable. al poco tiempo publicó un informe de los resultados de 50 operaciones quirúrgicas hechas con anestesia con cloroformo.

Anestesia local. En 1836 La Farge de Francia invento una aguja de trocar para inyectar morfina en pasta. hasta esa época, los fármacos se administraban por medio de fricción en una incisión cutánea previa.

En 1851 Charles Gabriel Pravaz, científico francés inventó la jeringa hipodérmica, artefacto destinado a jugar un papel importantísimo en anestesia regional mismo que fue mejorado por Alexander Wood en 1854.

Leonard Corning en 1885, Neurólogo Neoyorquino, fue el primero en aplicar anestesia a un hombre que sufría de síndrome doloroso espinal y obtuvo anestesia y alivio del dolor.

Anestesia raquídea y August Bier, utilizando los conocimientos de la acción anestésica y la técnica de punción espinal de Quincke, este produjo anestesia raquídea real en animales y en el hombre en 1898. además de inyectar a su ayudante se anestesió a sí mismo.⁶⁴⁶

La historia ulterior de la anestesia raquídea corresponde a la de los fármacos nuevos; modificaciones del método básico; aceptación mayor de su uso, tratamiento de las complicaciones y aumento de la seguridad del método.

Analgesia caudal. La introducción de sustancias farmacológicas a través del sacro a cada uno de los nervios raquídeos, fue consecuencia lógica del trabajo de Corning. En 1901 Cathelin produjo anestesia epidural por este medio.

Aunque Sir William Macewain reportó en 1878 la primera intubación Laringea para una anestesia general en un paciente adulto, esta técnica fue usada ampliamente sólo mucho tiempo después. en 1930 Sir Iván Magill creó algunos de los primeros tubos endotraqueales para lactantes y niños. Aún en 1951 los otorrinolaringólogos cuestionaban

la seguridad de la intubación endotraqueal en el paciente pediátrico. fue sólo en 1959 cuando el uso de los tubos endotraqueales fue una práctica común.

Estas escasas referencias no bastan para reconocer todo el trabajo la gente y los acontecimientos que respaldan nuestra práctica diaria. Mencionar algunos hechos no quita importancia al resto, sirve sólo para resaltar la gran herencia legada. por último, vale la pena recordar las palabras que nos repetía constantemente un maestro de la escuela de medicina: "Aquellos que desconocen la historia están condenados a repetirla"

JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones fisiológicas de la paciente embarazada influyen no sólo en el manejo anestésico, sino que también pueden agravar cualquier patología materna preexistente o favorecer complicaciones materno - fetales.

Si los fármacos administrados modifican la hemodinamia materna o la actividad uterina, los efectos en el feto se harán evidentes. En la actualidad, el monitoreo intensivo perinatal es indispensable, en especial para el feto de riesgo elevado, ya que en él las alteraciones maternas que presenten tendrán una mayor repercusión.

Las funciones de los Aparatos Respiratorio, Cardiovascular y Nervioso son el motor del inicio de la vida extrauterina . La depresión neurológica neonatal limitará la ventilación alveolar, alterando la eficacia cardíaca y la perfusión tisular, lo que dañará la función neuronal, estableciéndose un circuito vicioso con posibilidades de muerte o secuelas permanentes.

El conocimiento de los efectos neonatales de la Anestesia Obstétrica ofrece la posibilidad de evitar alguna depresión importante, así como el instituir un tratamiento oportuno cuando ésta llegue a presentarse.

PLANEACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio retrospectivo ya que la finalidad es la de hacer una revisión de los efectos que causan sobre el producto y la madre los medicamentos empleados por el anesthesiólogo en la sala de labor.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación bibliográfica sobre los medicamentos que se aplica por el médico anesthesiologo durante la atención del parto en los Centros de documentación en Salud del CMN Siglo XXI y CM "La Raza" de los años 1965 a 1996 concentrándose la información de los medicamentos más usualmente usados y tomándose en cuenta dosis, via de administración, eliminación, saturación, desaturación, sobre el feto y el recién nacido buscando los efectos directos e indirectos que condicionan cada uno de ellos.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO

Durante el embarazo y el trabajo de parto, se producen alteraciones que es indispensable conocer dado que pueden modificar cualquier efecto farmacológico.

A nivel respiratorio existe engrosamiento de la mucosa por vasodilatación, lo que facilita la obstrucción al realizar maniobras de intubación y aspiración correctas y contar con cánulas orotraqueales de diámetro adecuado, particularmente al manejar pacientes con toxemia, en donde se espera una menor luz laringotraqueal. Los volúmenes y capacidades pulmonares en la embarazada a término, muestran disminución en la capacidad funcional residual disminuido por el desplazamiento diafragmático hacia arriba debido al crecimiento uterino y el volumen expiratorio de reserva reducido por un aumento en el volumen corriente; la capacidad vital no sufre cambios y la capacidad pulmonar total baja en un 5% (13). (Figura 1)

El aumento del volumen corriente en el embarazo a término también se acompaña de una mayor frecuencia respiratoria lo que origina un aumento del volumen minuto, con cierto grado de alcalosis respiratoria (14). Durante el trabajo de parto, y como una respuesta ventilatoria al dolor, la PaCO_2 y el pH pueden modificarse y disminuir el flujo sanguíneo uterino, aunque esto es tema de grandes controversias (15). La analgesia peridural hace evidente la diferencia en valores gaseométricos sanguíneos antes y después de haberse aplicado (16). El consumo de oxígeno, elevado durante el embarazo, aunque el incremento se limita a una buena analgesia. (17).

La paciente embarazada tiene requerimientos menores de anestésicos sistémicos, probablemente por el efecto sedante de la progesterona ⁽¹⁰⁾. Aunado a esto, tenemos que la disminución de la capacidad funcional residual y el aumento del volumen minuto, hacen que la inducción con anestésicos inhalados se acorte en relación al tiempo y también que se origine fácilmente hipoxemia con periodos cortos de apnea ⁽¹⁰⁾.

Los cambios cardiovasculares tal vez sean los más evidentes en la embarazada. Existe un aumento progresivo del volumen sanguíneo, a expensas principalmente del volumen plasmático ⁽¹⁰⁾, originando la llamada "Anemia del embarazo".

El gasto cardíaco, la frecuencia cardíaca y el volumen latido aumentan, con disminución de las resistencias periféricas y de la presión arterial media. La disminución del gasto cardíaco en el embarazo a término (Figura 2) se debe a la compresión cava-aorta que realiza el útero grávido, pudiendo eliminarse por medio del desplazamiento uterino lateral ⁽¹¹⁾. La forma de desplazamiento uterino es importante y tiene repercusiones en la oxigenación materno-fetal, dependiendo de la alteración hemodinámica ⁽¹²⁾.

Al crecer el útero modifica la posición de las vísceras abdominales, originando con esto cierta incompetencia de la unión esofago-gástrica y retarde en el vaciamiento del estómago, lo que favorece la regurgitación durante la anestesia general ⁽¹³⁾.

Los cambios viscerales incrementan la presión intra-abdominal, lo que causa ingurgitación venosa en el espacio peridural, haciendo posible la inyección intravascular accidental del anestésico local ⁽¹³⁾, y, al ser menor el espacio peridural, los requerimientos de anestésico local disminuyen ⁽¹⁴⁾.

Los cambios en el espacio peridural repercuten en el subaracnoideo, pudiendo haber una disminución de líquido cefalorraquídeo y, por lo mismo disminuir la dosis de anestésico depositado en dicho espacio.

A nivel enzimático se ha reportado una disminución en la actividad de la colinesterasa sérica, de escasa magnitud y sin repercusión clínica excepto en los casos atípicos ⁽¹⁵⁾.

A pesar de la sedación gestacional, leve producida por el efecto de los niveles séricos elevados de progesterona ⁽⁸⁾, la respuesta autónoma durante el trabajo de parto, pueden modificar el flujo sanguíneo uterino por liberación excesiva de catecolaminas ^(16,17).

EFFECTO DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE LA ACTIVIDAD UTERINA Y EL FLUJO SANGUÍNEO UTERO-PLACENTARIO

En el embarazo a término el flujo sanguíneo uterino es de aproximadamente 700 ml/min (10% del gasto cardíaco), de los cuales, entre un 70 y 80% se destinan al espacio intervelloso ⁽¹⁰⁾. El flujo sanguíneo uterino está directamente relacionado con la diferencia de presión arterio-venosa de los vasos uterinos, e inversamente relacionado con la resistencia vascular uterina ⁽¹¹⁾. Por lo tanto, cualquier factor que disminuya la presión arterial uterina, aumenta la presión venosa o la resistencia vascular en el útero, disminuirá el flujo sanguíneo uterino por efecto sistémico materno o por acción regional, sobre el útero.

AGENTES ENDOVENOSOS

- **BARBITÚRICOS:** Cosmi y colaboradores ⁽¹²⁾ mencionan que dosis clínicas de tiopental y tiaminal reducen la presión arterial materna y el flujo sanguíneo uterino, sin modificar la contractilidad uterina, de acuerdo con estudios llevados en corderos.
- **KETAMINA:** A pesar de haber algunos hallazgos en relación a que la ketamina incrementa levemente el flujo sanguíneo uterino ⁽¹³⁾, otros estudios llevados a cabo en animales, durante el trabajo de parto y sin él, han mostrado que en presencia de actividad uterina, ésta se incrementa al administrar ketamina, disminuyendo

discretamente el flujo sanguíneo uterino ⁽¹⁰⁾. En humanos se ha observado también un incremento de la contractilidad uterina al administrar ketamina, siendo la respuesta dosis-dependiente ⁽¹¹⁾.

- **DIAZEPAM:** Los estudios en animales han mostrado que dosis de 0.5 mg/kg, por vía intravenosa, disminuyen levemente la tensión arterial materna y el flujo sanguíneo uterino ⁽¹²⁾, con dosis de 0.1 mg/kg no se alteró el equilibrio ácido base ni la presión arterial fetal ⁽²⁰⁾. Desde hace varios años se ha mencionado que la meperidina posee actividad oxicotica ⁽²⁴⁾. Pero estudios prospectivos han evidenciado que tal efecto no acontece, incluso se ha reportado disminución de la actividad uterina. ⁽²⁵⁾.
- **PROPANIDIDA:** En investigación preclínica se ha encontrado un efecto oxicótico importante de la propanidida cuando se administra durante el primer periodo del trabajo de parto, con repercusiones fetales, este efecto no se encontró durante el segundo periodo del trabajo de parto ⁽¹⁶⁾.
- **ALFATESIN:** Al administrarse a conejas embarazadas se encontró una disminución de la actividad uterina, estando la respuesta relacionada con la dosis administrada, a dosis clínicas no se alteró la contractilidad del útero, pero sí se modificó el flujo sanguíneo uterino por descenso de la tensión arterial ⁽²⁶⁾

- **PROPOFOL:** Han habido varios reportes del uso de propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia en procedimientos ginecológicos menores pero no así para la sala de labor.

AGENTES INHALATORIOS:

- **HALOTANO:** Es un potente relajante uterino ^(27,28), y por lo tanto, está indicado en casos de hipertonia uterina. A pesar de haberse implicado como causante de hemorragia uterina postparto, se ha determinado que las concentraciones clínicas no alteran el efecto de los ocitócicos sintéticos ^(29,30), El flujo sanguíneo uterino disminuirá al profundizar la anestesia ^(31,32). El efecto útero-inhibidor del halotano es potencializado en presencia de propranolol ⁽³³⁾.
- **ENFLUORANO:** Los estudios in vitro muestran inhibición de la actividad uterina en relación a la dosis ⁽³⁴⁾. Las concentraciones superiores al volumen por ciento deteriora el flujo sanguíneo uterino, en forma progresiva, conforme se incrementa la dosis. (Cuadro 1).
- **METOXYFLURANO:** Al igual que con los anteriores, el metoxifluorano disminuye el flujo sanguíneo uterino y la actividad del útero en relación directa con la dosis ^(35,36).

- **FLUOREXENO:** En estudios llevados a cabo por Zargham y colaboradores ⁽¹⁰⁾, encontrado disminución de la actividad uterina a partir de los 3.6 volúmenes por ciento, siendo la respuesta dosis-dependiente, pero la respuesta uterina a los ocitócicos externos se conservó intacta.

ANESTÉSICOS LOCALES

Los estudios *in vitro* llevados a cabo por Gibbs y Noel ⁽¹¹⁾, en arterias uterinas humanas, mostraron la actividad presora de la lidocaína cuando los vasos eran perfundidos con concentraciones de lidocaína de 1 mcg/ml. Los resultados hicieron pensar a los autores en la posibilidad de este efecto indeseable al utilizar analgesia regional, especialmente con bloqueo paracervical. La respuesta presora fue mayor en arterias provenientes de úteros grávidos y menor en los vasos de úteros no grávidos Greiss y colaboradores ⁽¹²⁾ administraron procaína, lidocaína, mepivacaína y bupivacaína; observaron además de la vasoconstricción uterina, aumento de la contractilidad del miometrio y, como consecuencia, disminución del flujo sanguíneo uterino. Estos autores proponen que la reducción en el flujo sanguíneo es la causa de la bradicardia fetal que se observa cuando se aplica un bloqueo paracervical.

Biehl y colaboradores ⁽¹³⁾ administraron lidocaína endovenosa a ovejas embarazadas a término, hasta alcanzar niveles séricos de 0.81 a 4.60 mcg/ml, comparables a los que se obtienen con analgesia peridural sin encontrar cambios significativos en presión arterial, frecuencia cardíaca, gases sanguíneos, gasto cardíaco, resistencias periféricas, ni en flujo sanguíneo uterino.

Cibils ⁽⁴²⁾, reportó la ineficacia del bloqueador alfa fenoxibenzamina para inhibir la respuesta presora de los anestésicos locales en estudios in vitro.

El bloqueo de pudendos para la atención de parto, ha demostrado como lo menciona Zadort ⁽⁴³⁾, una disminución discreta de la actividad uterina más importante cuando se combina epinefrina con el anestésico local con alteración del reflejo del pujo y prolongación del periodo expulsivo.

El bloqueo paracervical ha dejado de usarse en obstetricia por sus efectos indeseables sobre el feto ^(39,40,44,45).

El bloqueo subaracnoideo tiene indicaciones en obstetricia durante el periodo inmediato anterior al expulsivo, con el riesgo de difusión alta durante las maniobras del pujo ⁽⁴⁶⁾.

El bloqueo caudal también está limitado en obstetricia, ya que para la analgesia del primer periodo del trabajo de parto, se requieren dosis elevadas ⁽⁴⁷⁾, su utilidad en el segundo periodo es evidente.

La analgesia lumbar epidural es la más útil para el manejo de la paciente obstétrica, pudiendo proporcionarse buena analgesia para el primer y segundo periodos del trabajo de parto ⁽⁴⁷⁾. Se han reportado diversos resultados acerca de la acción de los anestésicos locales sobre la actividad uterina y el flujo sanguíneo uterino: Matadial y Cibilis ⁽⁴⁸⁾, encuentran que la lidocaína con epinefrina 1:200 000, administrada por vía peridural durante el trabajo de parto, disminuye la actividad uterina principalmente la intensidad de las contracciones; no se observó este efecto con lidocaína simple.

Jouppila y colaboradores ⁽⁴⁹⁾ utilizaron bupivacaína por vía epidural simple y con epinefrina 1:200 000, y no observaron diferencias entre ambos grupos al determinar el flujo sanguíneo placentario, por lo que concluyeron que el resultado pudo haberse debido a que el estudio se efectuó con los pacientes en decúbito lateral izquierdo. Es conocido que la hipotensión materna no solo modifica el flujo sanguíneo uterino, sino también la actividad del miometrio ^(49,53), otros autores han mencionado un efecto inhibitor leve y pasajero de la lidocaína con epinefrina 1:200 000 al aplicarse en el espacio epidural y medir la actividad uterina ⁽⁵⁰⁾. Por otro lado se ha recomendado la analgesia peridural para la regularización de la actividad uterina incoordinada ^(51,52). (Figuras 4 y 5).

OTROS

El estado psíquico puede influir en la perfusión placentaria ya que la angustia libera norepinefrina endógena, y produce una disminución del flujo sanguíneo uterino y asfixia fetal concomitante ^(16,17,54), hay varias comunicaciones que correlacionan la disminución del flujo sanguíneo uterino con la hiperventilación materna ^(4,55,66), sin embargo los estudios de Levinson y colaboradores ⁽⁵⁷⁾, no lograron evidenciar una relación entre la PaCO₂ y el flujo sanguíneo uterino, por lo que se piensa en la posibilidad de una alteración hemodinámica por efectos de la ventilación mecánica. Los mismos investigadores encontraron una disminución de la PO₂ fetal como consecuencia de la hipocapnia materna, esto se puede relacionar con la desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina en la madre. (Figura 6).

La hipoxemia materna causa inicialmente incremento y posteriormente, disminución de la circulación feto-placentaria ⁽⁵⁸⁾. Greiss y colaboradores ⁽⁵⁹⁾, no encontraron alteración del

lecho vascular uterino en ovejas sometidas a hipoxia, con fracción inspirada de oxígeno de 10 volúmenes por ciento (PaO_2 de 40 torr).

La administración de vasopresores como prevención o tratamiento de la hipotensión materna tiene repercusiones sobre el flujo sanguíneo uterino, como lo demostraron Ralston y colaboradores ⁽⁶⁰⁾.

Los autores mencionan una reducción del flujo sanguíneo uterino hasta de 62% con metoxamina, de 45% con metaraminol, de 20% con mefentamina y cambios insignificantes al administrar efedrina; todas las dosis fueron equipotentes.

(Cuadros 2 y 3)

EFFECTOS DE LA ANESTESIA OBSTÉTRICA SOBRE EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO.

Los anestésicos pueden afectar al feto en forma directa por transferencia placentaria o indirecta por la alteración de la hemodinámica materna.

Existen factores externos, fetales, farmacológicos y placentarios que modulan la transferencia de drogas de la madre al producto. Los factores maternos son la vía de administración, dosis total, unión de fármaco a proteínas, pH sanguíneo y el flujo sanguíneo uterino; los factores farmacológicos dependen de las características fisicoquímicas de la droga (peso molecular, ionización, pka, liposolubilidad, etc.). La placenta influye de acuerdo a su área de perfusión, madurez, integridad, mecanismo de transporte y capacidad metabólica ^(61,62,63).

El efecto farmacológico sobre el feto y el recién nacido dependerá de la circulación fetal, unión del fármaco a proteínas, concentración sanguínea, características fisicoquímicas del fármaco, distribución, metabolismo y excreción ^(64,65).

La valoración de los efectos farmacológicos en el feto y el recién nacido tiene sus limitaciones no solo por la dificultad de diferenciar algunas implicaciones obstétricas, sino también por las limitaciones de la investigación mediante técnicas invasivas. Las observaciones recientes hechas por Scalón ⁽⁶⁴⁾ y Brazelton ⁽⁶⁵⁾ acerca del comportamiento neonatal y las nuevas técnicas de monitorización electrónica perinatal ⁽⁶⁶⁾ han aportado una

gran ayuda al conocimiento de la anestesia obstétrica. Es también muy importante la aportación proporcionada por medio de la investigación en animales.

AGENTES ENDOVENOSOS.

- **BARBITÚRICOS:** Atraviesan con gran facilidad la placenta y alcanzan concentraciones en la sangre fetal hasta del 70% de la concentración sanguínea materna ⁽⁶⁸⁾. La concentración fetal de barbitúrico varía de acuerdo con el gradiente de concentración materno-fetal y la alteración hemodinámica materna provocada por la misma droga ^(20,67), la concentración fetal es menor si el fármaco se administra durante una contracción uterina ⁽⁶⁹⁾, el pento-barbital sódico administrado a la oveja embarazada produce suspensión de los movimientos respiratorios fetales, aún a dosis que no alteran en forma importante el estado de conciencia materna ⁽⁷⁰⁾. Palahniuk y colaboradores ⁽⁷¹⁾, observaron deterioro de la oxigenación y acidosis fetal cuando administraron tiopental y óxido nítrico a ovejas embarazadas, correlacionando los cambios con alteración hemodinámica materna; la dosis de tiopental fue de 4 mg/kg. Otros autores no refieren diferencia entre el recién nacido de madre que recibió diazepam como inductor y el recién nacido de madre manejada con tiopental ⁽⁷²⁾. Downing y colaboradores ⁽⁷³⁾ utilizaron alfatesin ó tiopental como inductores para operación cesárea y observaron desventajas con el uso de alfatesin, que evidentes con la menor oxigenación y mayor desequilibrio ácido-base en los recién nacidos. Por otro lado Hodgkinson y colaboradores ⁽⁷⁴⁾, estudiaron a tres grupos de recién nacidos

mediante la valoración neuroconductual de Scanlon, las madres habían recibido para la atención del parto cloroprocaína regional, tiopental - N₂O ó ketamina N₂O, la valoración de los recién nacidos duro dos días. El grupo con menor calificación fue el que recibió tiopental - N₂O. Estos estudios aparentemente se contraponen al hecho de que la distribución fetal del tiopental es principalmente a tejido graso e hígado ⁽⁷⁵⁾, aunque tal vez exista un efecto tardío por la redistribución del fármaco, por otro lado, es evidente el valor de los barbitúricos como protectores cerebrales de la asfixia fetal y neonatal ^(76,77). Trolle ⁽⁷⁸⁾, reporta una reducción hasta del 50% en la mortalidad en neonatos de bajo peso a cuyas madres se dio tratamiento, tres ó más días antes del parto, con fenobarbital.

- **KETAMINA:** Se reportan niveles séricos menores en el feto, en relación a los valores maternos ⁽⁷⁹⁾. A dosis de 0.2 a 0.4 mg/kg para atención del parto, no se han observado complicaciones maternas o neonatales, aunque no siempre se encuentra analgesia con esa dosis ⁽⁸⁰⁾. Estudios llevados a cabo en monas embarazadas mostraron depresión respiratoria neonatal cuando la madre recibió ketamina a dosis de 2 mg/kg, i.v., y cuando la dosis fue de 1 mg/kg no hubo tal efecto ⁽⁸¹⁾. Downing y colaboradores ⁽⁸²⁾, reportaron que cuando administraron ketamina a dosis de 2 mg/kg, a mujeres que fueron sometidas a cesárea, se obtuvieron índices elevados de depresión respiratoria neonatal. A dosis de 0.7 mg/kg, usadas para atención de parto, se encontró una valoración de Scanlon en los recién nacidos intermedia entre la encontrada con analgesia peridural (mayor puntuación) y la

reportada al usar tiopental (menor puntuación) ⁽⁷⁴⁾. A pesar de reportes previos de hipoxemia posterior a la administración de ketamina ⁽⁸³⁾. Maduska y colaboradores ⁽⁸⁴⁾, no solo encontraron buena oxigenación materna y neonatal, sin datos de acidosis, sino que los resultados fueron similares a los del grupo control manejado con analgesia regional, siendo altas en ambos grupos, las calificaciones del Apgar.

- **DIAZEPAM:** La administración por vía intramuscular de diazepam a la madre origina que la máxima concentración de éste fármaco de sangre fetal sea entre 40 y 60 minutos ^(85,86). La concentración neonatal máxima después de la administración intravenosa materna es a los 12 minutos con una vida media de 31 horas en el feto, distribuyéndose principalmente a hígado y cerebro ⁽⁸⁶⁾.

Se ha observado que disminuye los requerimientos de analgesia sistémica durante el trabajo de parto ^(66,67). A pesar de que algunos autores reportan que no hay efectos adversos neonatales de diferentes dosis aplicadas a la madre ^(68,72,87), otros han encontrado hipotermia en las primeras tres horas de vida ⁽⁸⁸⁾, así como hipotermia y mayor necesidad de reanimación vigorosa ⁽⁸⁹⁾.

- **NARCÓTICOS:** La meperidina tiene una gran aceptación en obstetricia por ser el narcótico con menores efectos depresores sobre el recién nacido ^(67,90). Al administrar meperidina por vía intramuscular a la madre, se encuentra que a los 15 minutos los niveles fetales son del 70% respecto a los séricos maternos, aumentándolos y superándolos 10 minutos después ⁽⁹¹⁾. Al administrarse por vía

intravenosa se encuentra un equilibrio materno-fetal a los 6 minutos ⁽⁹⁸⁾. La inmadurez enzimática del recién nacido hace que la depuración de la meperidina sea baja, pudiendo presentar efecto farmacológico hasta tres días después de la aplicación a la madre ⁽⁹²⁾. Morrison y colaboradores ⁽⁹³⁾ encuentran mayor depresión neonatal cuando el parto se presenta después de los primeros 60 minutos de administrada la meperidina a la madre, explicado este hecho por la posible acción de los metabolitos del narcótico. La valoración neuroconductual del recién nacido de madre que recibió meperidina durante el trabajo de parto muestra un mayor efecto depresor que el recién nacido de madre que recibió analgesia peridural con anestésicos locales ^(94,95). La depresión respiratoria neonatal causada por narcóticos puede antagonizarse específicamente con naloxona, a dosis de 10 mcg/kg de peso, i.v., y 20 mcg/kg intramuscular ^(96,97), la dosis intramuscular siempre se debe acompañar a la intravenosa por el efecto fugaz de la naloxona, en relación a la vida media del narcótico.

- **PROPANIDIDA:** A pesar de que las concentraciones fetales no son bajas ⁽⁹⁸⁾, existen pocas alteraciones fetales y neonatales ^(99,100,101). Antes de usarse deberá tenerse presente la posibilidad de hipersensibilidad materna ^(102,103,104). Se ha reportado su uso en obstetricia mezclándose con ketamina, con buenos resultados ⁽¹⁰⁵⁾, aún cuando no existe una justificación clínica para su uso combinado.
- **ALFATESIN:** Como todo esteroide, atraviesa fácilmente la placenta ⁽⁶⁾. Puede causar asfixia fetal por alteración hemodinámica materna ⁽²⁴⁾. A dosis de 60,70 mcg/kg, como inductor para cesárea, se encontró hipoxemia y acidosis neonatal ⁽²³⁾.

Downing y colaboradores ⁽¹⁰⁶⁾, reportaron importante depresión neonatal con dosis maternas de 150 mcg/kg, y a dosis de 100 mcg/kg hubo pocos efectos.

- **ETOMIDATO:** Se reporta mejor condición clínica de los neonatos cuyas madres recibieron etomidato, comparados con hijos de madres que recibieron tiopental en anestesia para cesárea ⁽¹⁰⁷⁾

Schwebke y colaboradores ⁽¹⁰⁸⁾, encontraron leve acidosis respiratoria en recién nacidos de madres que recibieron etomidato o propanidida, comparados con hijos de madres que recibieron ketamina, pero en ninguno de los tres grupos se apreció depresión respiratoria clínicamente.

- **RELAJANTES MUSCULARES:** Después de administrar succinilcolina en vena periférica a monas embarazadas, se obtuvieron niveles séricos fetales del 4% del nivel máximo materno, pero al administrarse en aorta abdominal los niveles fetales fueron tres veces mayores ⁽¹⁰⁷⁾, lo cual pudiera suceder con dosis elevadas o repetitivas. La administración de succinilcolina a madres con colinesterasa sérica atípica puede producir apnea prolongada en ella y en su hijo, si éste es también homocigoto atípico ⁽¹⁰⁸⁾. Perez-Tamayo y colaboradores ⁽¹⁰⁹⁾, establecieron la presencia de repercusión del pancuronio cuando se administró a la madre para operación cesárea, a dosis de 2 y 4 mg, intravenoso.
- **PROPOFOL:** Su uso no es recomendado ya que no hay reportes suficientes sobre los posibles efectos que pueda cursar sobre este.

AGENTES INHALATORIOS

Los estudios que se han efectuado en anestesia obstétrica, proporcionan a la madre diferentes fracciones inspiradas de oxígeno, no solo influyen en la oxigenación y equilibrio ácido-base fetales; también influyen en la calificación de Apgar y en el tiempo para el sostén de la respiración ^(110,111,112). Marx y Mateo ⁽¹¹³⁾, recomiendan no utilizar una fracción de oxígeno inspirada menor de 65% en anestesia obstétrica.

Los efectos fetales neonatales del enflorano, halotano, metoxyflurano y óxido nitroso estarán en relación con la profundidad y duración de la anestesia, lo que se hace evidente en la respuesta neonatal a dosis analgésicas o anestésicas obstétricas ^(110,112,113,114,116,117). En relación al metoxyflurano, se ha encontrado que a dosis analgésicas, el recién nacido elimina adecuadamente el fluoruro inorgánico por orina, sin alteración de la función renal ^(118,119). La clave para la eliminación de los anestésicos inhalados es la ayuda a la función respiratoria del recién nacido.

ANALGESIA REGIONAL

Los anestésicos locales atraviesan fácilmente la placenta y muestran diferentes efectos sobre el feto y el recién nacido ^(68,120,121). La relación feto materna de la concentración sérica del anestésico local establece su grado de toxicidad, siendo mayor para mepivacaína y prilocaína, intermedia para lidocaína y menor para bupivacaína; esta relación está determinada por su unión a proteínas ⁽¹²¹⁾. En relación a la vida media en el recién nacido, para la bupivacaína es de 2 horas, para la lidocaína 3 horas, para la mepivacaína de 9 horas y para la cloroprocaina de 43 segundos ⁽¹²⁰⁾.

La lidocaína en los fetos de cobayo se distribuye principalmente en hígado, corazón y cerebro, pero su concentración es mínima ⁽¹²¹⁾.

La transferencia placentaria de anestésicos locales puede incrementarse en caso de acidosis fetal con lo que se origina un tratamiento iónico en el lado fetal ^(122,124), (Figura 7). Al administrar un anestésico local con epinefrina, se disminuyen los niveles del fármaco en el feto por menor absorción sanguínea materna ^(126,128), la administración del anestésico sin vasopresor aumenta la incidencia de analgesia incompleta ⁽¹²⁵⁾. Al administrar lidocaína intravenosa en animales embarazados, se origina bradicardia fetal y disminución del flujo sanguíneo cerebral ⁽¹²⁶⁾, provocando hipotermia neonatal ⁽¹²⁷⁾.

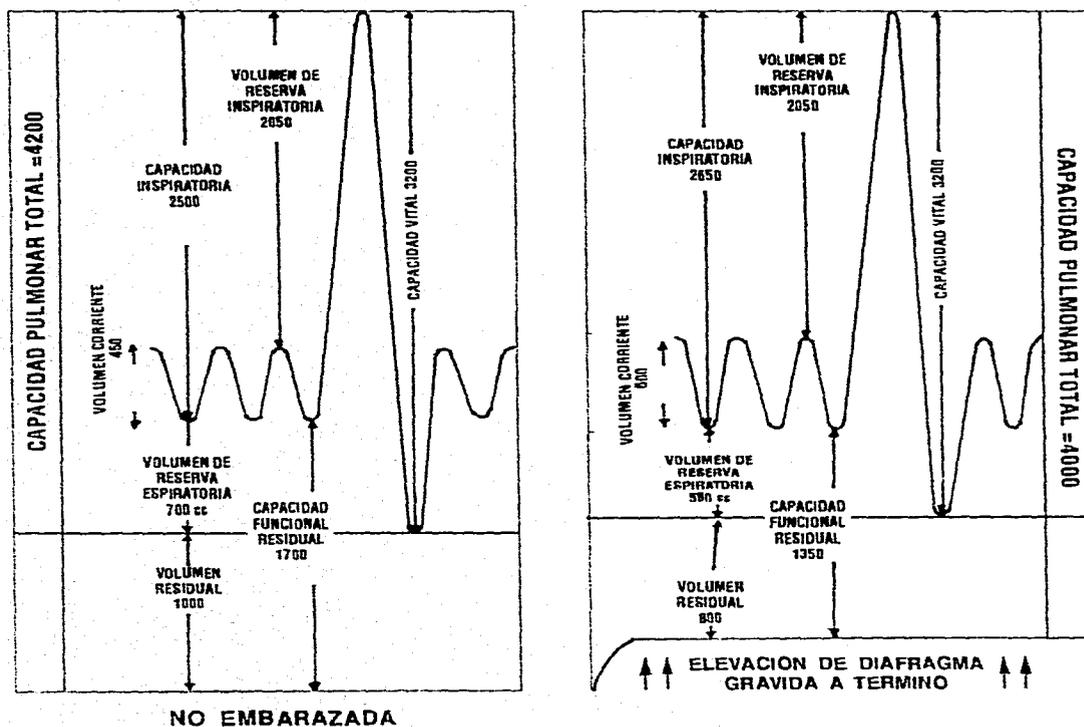
La evaluación de los recién nacidos con y sin aplicación de bloqueo peridural a la madre en trabajo de parto, muestra alteraciones neuroconductuales, cuando se aplica anestesia el efecto es similar para la lidocaína y la mepivacaína ⁽⁶⁴⁾. Hollmen y colaboradores ⁽¹²⁹⁾, al comparar neonatos de madres que recibieron anestesia peridural con lidocaína o anestesia general con tiopental-óxido nítrico para cesárea, no encontró diferencias en la que respecta a la calificación de Apgar, estado ácido-base y recuperación neurológica, señalando la correlación entre la hipotensión materna y las alteraciones neuroconductuales de los neonatos. Edelist y Perera ⁽¹³⁰⁾, compararon la etidocaína con lidocaína para analgesia obstétrica, y observaron una mayor latencia y menor analgesia con etidocaína, pero sin diferencias en la calificación Apgar.

La comparación de anestesia general con anestesia regional (bupivacaína por vía epidural) para cesárea, no mostró diferencias en la oxigenación y el equilibrio ácido-base fetales, ni en la valoración de Apgar ^(11,134). La adaptación fue similar en ambos grupos ⁽¹³²⁾. James y

Davies ⁽¹³¹⁾, reportaron la utilidad de la bupivacaína peridural para el manejo durante el trabajo de parto de la embarazada con hipertensión. La valoración con técnica de Scanlon de neonato de madres que recibieron lidocaína o mepivacaína por la misma vía ⁽¹³³⁾.

- **OPIACIOS:** El descubrimiento de sustancias endógenas con actividad opioide y de zonas específicas de acción ^(116,137), ha originado que actualmente se utilicen narcóticos por vía peridural o subaracnoidea para el tratamiento de diversos tipos de dolor ^(138,139,140), sin que se reporten efectos indeseables sobre el recién nacido al aplicarse durante el trabajo de parto ^(141,142).

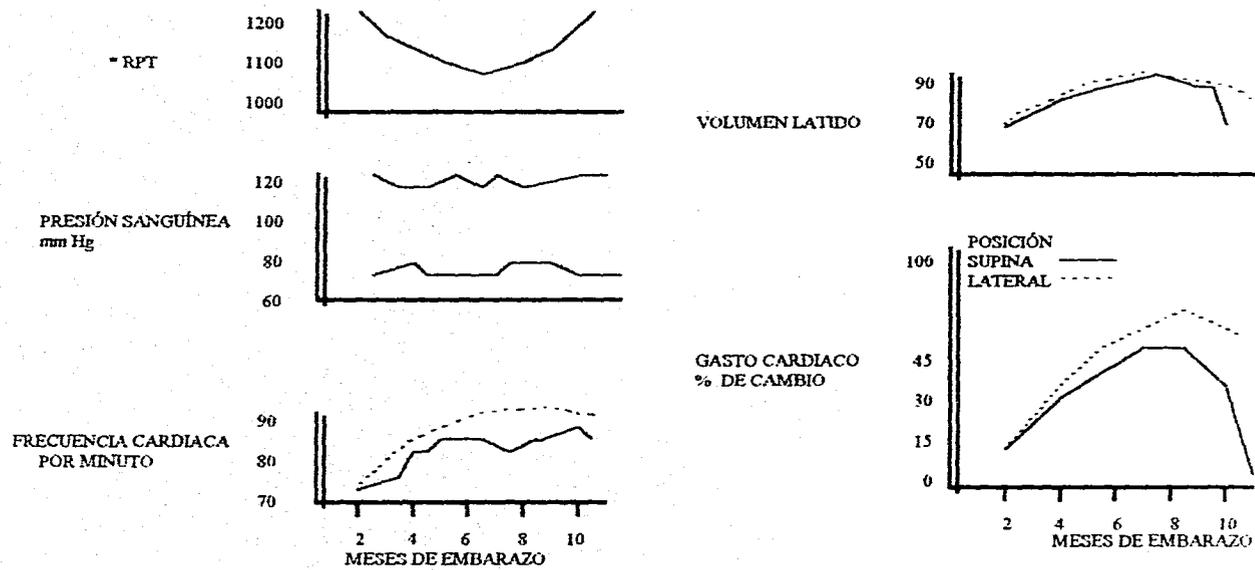
VOLUMENES Y CAPACIDADES PULMONARES EN LA NO EMBARAZADA Y EN LA EMBARAZADA A TERMINO



BONICA J.J. EN OBSTETRIC ANESTHESIA AND PERINATOLOGY COSMIE V APPLETON CROFTS NEW YORK 1981: 19-49.

FIGUAR 1

CAMBIOS CARDIOVASCULARES DURANTE EL EMBARAZO



* R.P.T. = RESISTENCIAS PERIFERICAS TOTALES

BONICA J.J. EN OBSTETRIC ANESTHESIA AND PERINATOLOGY COSMI E V APPLETON CROFTS NEW YORK. 1981: 19-49.

FIGURA 2

GASTO CARDIACO DURANTE Y SIN CONTRACCIONES UTERINAS

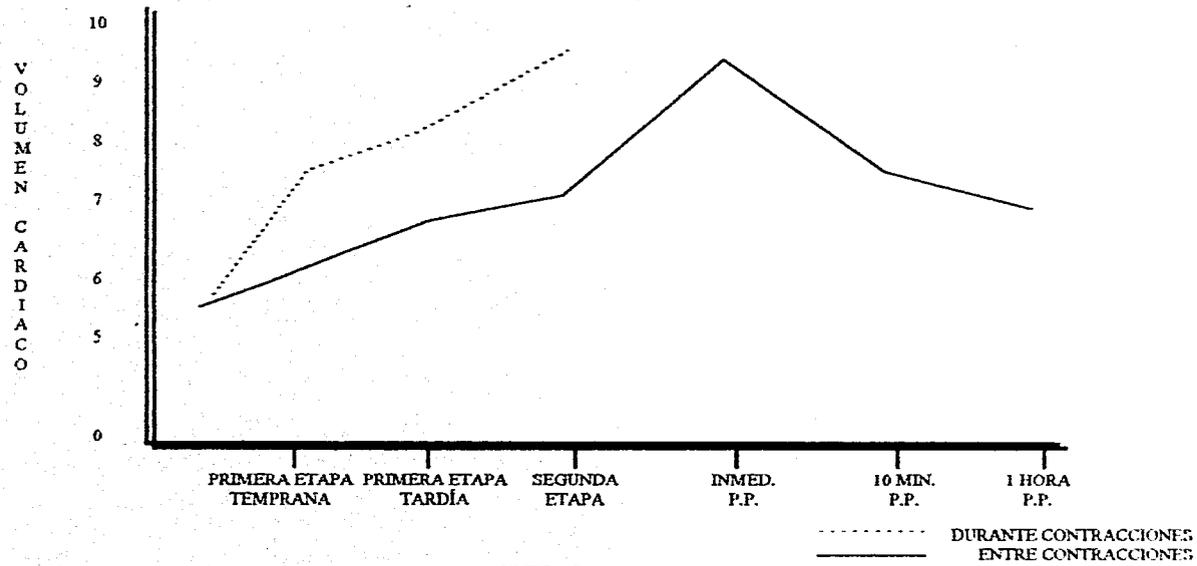


FIGURA 3

CAMBIOS VENTILATORIOS DURANTE LA LABOR EN PACIENTE SIN ANALGESIA

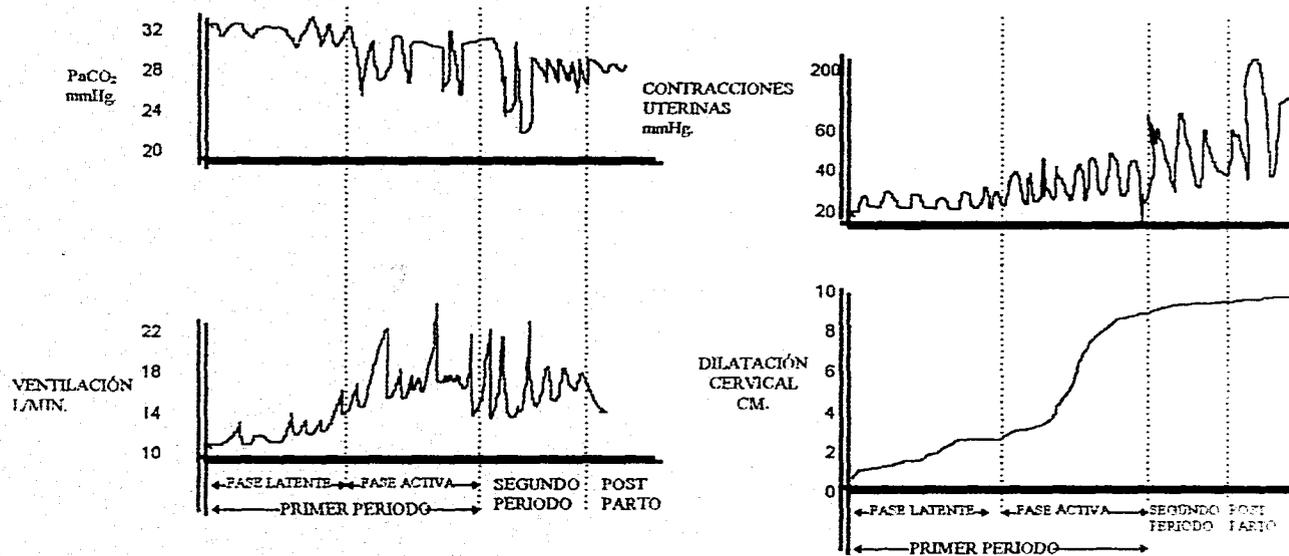


FIGURA 4

BONICA J.J. OBSTETRIC ANESTHESIA AND PERINATOLOGY. COSMI E.V. APPLETON CENTURY CROFTS, NEW YORK, 1981: 19-49

CAMBIOS VENTILATORIOS EN LA LABOR DURANTE ANALGESIA I.V. Y PERIDURAL

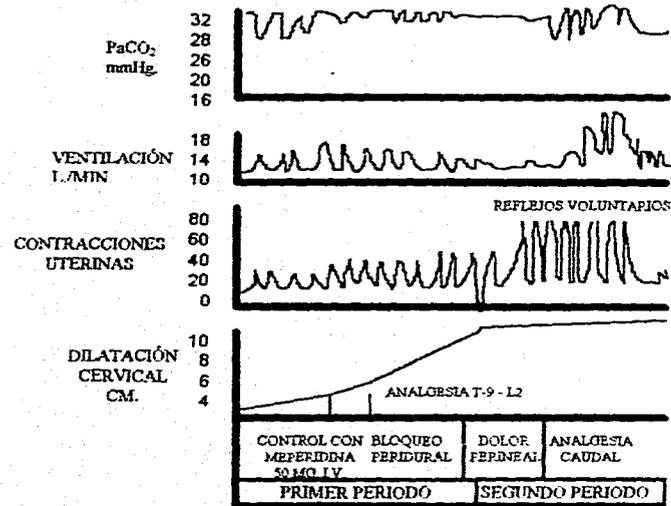
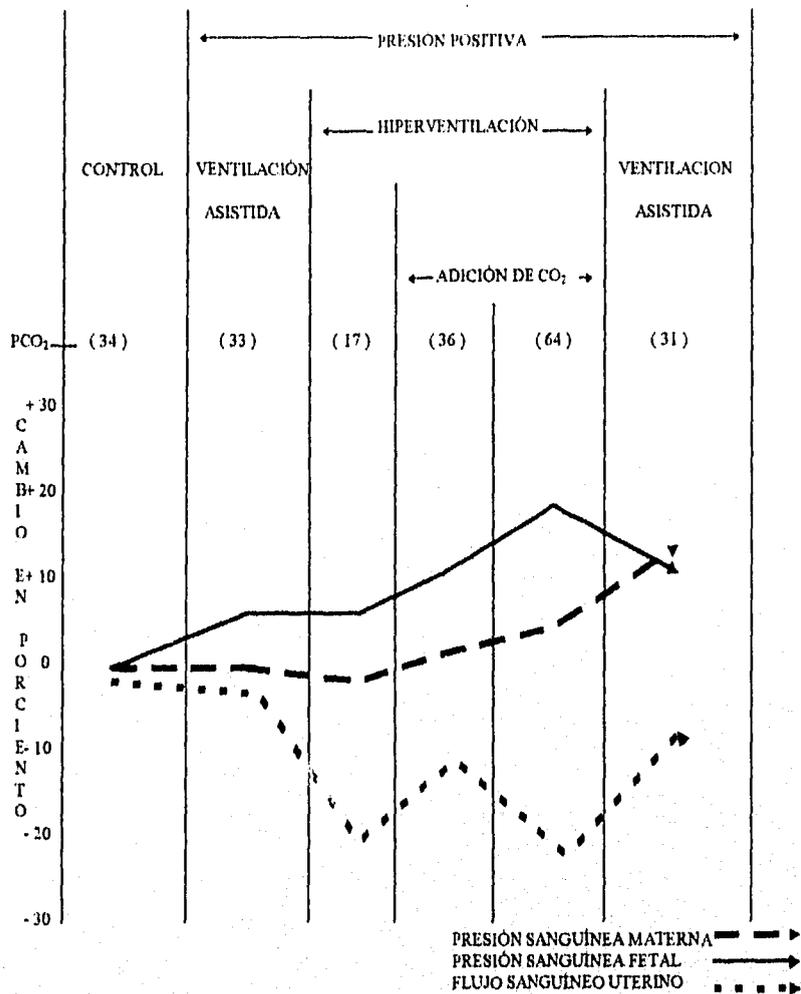


FIGURA 5



CAMBIOS EN PRESIONES SANGUÍNEAS MATERNO FETAL Y EN EL FLUJO SANGUÍNEO UTERINO DURANTE LA VENTILACIÓN MECÁNICA Y CON DIFERENTES VALORES EN PaCO₂ (TOMADO DE : LEVINSON G, SHINDER SM, DE LORIMIER A.A: EFFECTS OF MATERNAL HYPERVENTILATION ON UTERINE BLOOD FLON AND FETAL OXYGENATION AND ACID - BASE STATUS. ANESTHESIOLOGY 1974; 40; 340).

FIGURA 6

CONCENTRACIÓN FETO / MATERNA DE LIDOCAINA EN SANGRE ARTERIAL Y SU RELACIÓN CON LA ACIDOSIS FETAL

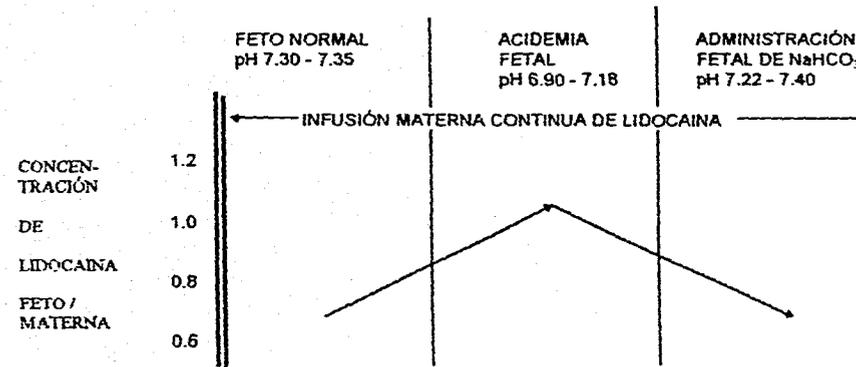


FIGURA 7

EFECTO DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE LA CONTRACTILIDAD Y EL FLUJO SANGUÍNEO UTERINO *

ANESTÉSICO	CONTRACTILIDAD UTERINA	FLUJO SANGUÍNEO UTERINO	REFERENCIAS
TIOPENTAL	-	↓	19
KETAMINA	↑	↔	19, 20, 21
DIAZEPAM	-	↓	22
MEPERIDINA	↑	-	23, 24
PROPANIDINA	↔ II	-	25
ALFATESIN	↓	↓	25
HALOTANO	↓	↓	26, 27, 30, 31
ENFLUORANO	↓	↓	19, 33
METOXILUORANO	↓	↓	34, 35
PERIDURAL	↓	↓	
LIDOCAINA C/E (#)	↓	-	47, 49
BUPIVACAINA C/E (#)	-	-	48

* PARA TODOS LA RESPUESTA ESTA DIRECTAMENTE RELACIONADA A LA DOSIS

II EL EFECTO ES DURANTE EL PRIMER PERIODO DEL TRABAJO DE PARTO

LOS RESULTADOS DIFIEREN ANTE LA PRESENCIA O NO DE HIPOTENSIÓN MATERNA

CUADRO I

DATOS BIOQUÍMICOS Y CLÍNICOS NEONATALES POSTERIORES A CESÁREA CON PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE HIPOTENSIÓN MATERNA

HIPOTENSIÓN MATERNA	No. CASOS	<u>SANGRE VENOSA UMBILICAL</u>		<u>SANGRE ARTERIAL UMBILICAL</u>		TSR [■] (sec)	<u>CALIFICACIÓN APGAR AL MINUTO No. CASOS</u>		
		pH	DB II	pH	DBII		BUENO	REGULAR	POBRE
NO PREVENIDO	34	7.33	49*	7.26	6.0*	20 ↑	33	1	0
SI TRATADA	26	7.28	7.6*	7.20	9.5*	49 ↑	19	6	1

FROM THE DATA OF MARX ET AL : ANASTH ANALG 1959: 48: 986

II DB = DEFICIT DE BASE

■ TSR = TIEMPO PARA SOSTÉN DE RESPIRACIÓN

* p < 0.01

↑ p < 0.001

CUADRO 2

**ALTERACIONES NEONATALES GASOMÉTRICAS Y SOSTÉN DE LA
RESPIRACIÓN POSTERIOR A CESÁREA, CON Y SIN EFEDRINA
PARA PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE HIPOTENSIÓN MATERNA (ANESTESIA SUBARACNOIDEA)**

HIPOTENSIÓN MATERNA	No. CASOS	<u>SANGRE VENOSA UMBILICAL</u>		<u>SANGRE ARTERIAL UMBILICAL</u>		TSR [■] (sec)	<u>CALIFICACIÓN APGAR AL MINUTO NO. CASOS</u>		
		pH	DB II	pH	DB II		BUENO	REGULAR	POBRE
NO PREVENIDO									
CON EFEDRINA	16	7.35	4.0	7.28	5.4	16	15	1	0
SIN EFEDRINA	18	7.31	5.5	7.24	6.5	24	18	0	0
SI TRATADA									
CON EFEDRINA	18	7.29	7.6	7.22	9.2	46	13	4	1
SIN EFEDRINA	8	7.25	7.4	7.18	9.7	55	5	2	0

FROM THE DATA OF MARX ET AL: ANESTH ANALG 1992: 48: 986

■ DB = DÉFICIT DE BASE

■ TSR = TIEMPO PARA SOSTÉN DE LA RESPIRACIÓN

CUADRO 3

**ALTERACIONES NEONATALES GASOMÉTRICAS Y SOSTÉN DE LA
RESPIRACIÓN POSTERIOR A CESÁREA, CON Y SIN EFEDRINA
PARA PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE HIPOTENSIÓN MATERNA (ANESTESIA SUBARACNOIDEA)**

HIPOTENSIÓN MATERNA	No. CASOS	<u>SANGRE VENOSA UMBILICAL</u>		<u>SANGRE ARTERIAL UMBILICAL</u>		TSR [■] (sec)	<u>CALIFICACIÓN APGAR AL MINUTO NO. CASOS</u>		
		pH	DB II	pH	DB II		BUENO	REGULAR	POBRE
NO PREVENIDO									
CON EFEDRINA	16	7.35	4.0	7.28	5.4	16	15	1	0
SIN EFEDRINA	18	7.31	5.5	7.24	6.5	24	18	0	0
SI TRATADA									
CON EFEDRINA	18	7.29	7.6	7.22	9.2	46	13	4	1
SIN EFEDRINA	8	7.25	7.4	7.18	9.7	55	6	2	0

FROM THE DATA OF MARX ET AL: ANESTH ANALG 1992: 48: 986

■ DB = DÉFICIT DE BASE

■ TSR = TIEMPO PARA SOSTÉN DE LA RESPIRACIÓN

CUADRO 3

CONCLUSIÓN

La comprensión de los principales cambios fisiológicos que acontecen durante la gestación es indispensable conocerlos para dar un buen manejo anestésico de la paciente obstétrica. Las complicaciones médicas del embarazo pueden modificar estos conceptos, pero partiendo de estas bases fisiológicas.

Los efectos directos e indirectos de los anestésicos sobre el feto y el recién nacido tienen valores diferentes, según las observaciones del equipo investigador, debiendo ser interpretado de acuerdo a las condiciones de la experimentación: presencia o no de patología materna y fetal, actividad uterina, uso de otros fármacos, especie animal estudiada, repetición de resultados, etc.

Aún así, es claro que exista una correlación directa entre dosis y efecto.

La valoración de la conducta neonatal durante los primeros días de vida ha evidenciado los efectos tardíos de los anestésicos; efectos no detectados al momento del nacimiento con las técnicas tradicionales de valoración neonatal.

Finalmente, ya que los efectos anestésicos pueden evidenciarse en las funciones cardiopulmonar y neurológica en el recién nacido, es posible esperar también efectos sobre otros órganos de la economía.

CONCLUDE

The comprehension of the main physiology changes that happen during gestation are necessary to understand them, to give a good anesthetic management to the obstetric patient. The medical complications of pregnancy can modify these concepts but starting from these physiologic bases.

The direct or indirect effects of the anesthetic drugs on fetus and just born have different values according to the observations of the research (group), and should be interpreted according to the conditions of the trial presence are not of fetus or maternal pathology, uterine activity, use of other drugs, animal species studied, repetition of results, etc.

Still so, that clear, who existence a direct correlation among dose-effect.

The valuation of the just borns behavior during the first days of life shows the effects at the moment of birth with traditional techniques of just born valuation.

Finally more-over the anesthetic effects can be evidenced in the heart, lung system and neurological system, is possible to see effects too on other organs of the economy.

REFERENCIAS:

1. Bonica JJ: Maternal Physiologic and Psychologic Alterations During Pregnancy and Labor. *Obstetric Anaesthesia and Perinatology*, Editor Ermelando V. Cosmi. Apleton-Century-Crofts, New York, 1981:19-49.
2. Baldwin GR, Moorthi DS, Whelton JA: New Lung Functions and Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127, 235
3. Prowse CM, Gaensler EA: Respiratory and Acid-base Changes During Pregnancy. *Anesthesiology* 1965; 26, 381
4. Morishima HO, Moya F, Bossers AC, Dalziel SS: Adverse Effects of Maternal Hypocpnia in the Newborn Guinea Pig. *Am J Obstet Gynecol* 1964;88, 524
5. Coleman AJ: Absence of Harmful Effect of Maternal Hypocapnia in Babies Delivered at Caesarean Section. *Lancet* 1967; 1, 813
6. Fisher A, Prys-Roberts C: Maternal Pulmonary Gas Exchange. *Anaesth* 1968; 23, 350
7. Sungoul F, Fox GS, Houle GL: Effect of Regional Analgesia on Maternal Oxygen Consumption During the first Stage of Labor. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121, 1080
8. Palahniuk RJ, Shimider SM, Eger EI: Pregnancy Decreases the Requirements for Inhaled Anesthetic Agent. *Anesthesiology* 1974; 41, 82
9. Archer GW Jr, Marx GF: Arterial Oxygen Tensions During Pregnancy and Delivery. *Br J Anaesth* 1974; 46, 358
10. Pritchard JA: Changes in Blood Volume During Pregnancy and Delivery. *Anesthesiology* 1965; 26, 393
11. Scott DB: Inferior vena Caval Occlusion in Late Pregnancy and Its Importance en Anaesthesia. *Br J Anaesth* 1968; 40, 120

12. Jassir C, Yu KC, Marx GF: Alveolar-Arterial Oxygen Difference in Parturient Women With Two Types of Uterine Displacement. *Anesth Analg* 1973; 52, 43
13. Gutsche BB: Maternal Physiologic Alterations During Pregnancy. *Anesthesia for Obstetrics*, Editores Sol M Shnider and Gershon Levinson, Williams and Wilkins, Baltimore, 1980: 3-11
14. Bromage PL: Continuous Lumbar Epidural Analgesia for Obstetrics. *Can Med Assoc J* 1961; 85, 1136
15. Shnider SM: Serum Cholinesterase Activity During Pregnancy, Labor and the puerperium. *Anesthesiology* 1965; 26, 335
16. Myers RE: Maternal Psychological Stress and fetal Asphyxia: A Study in the Monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122, 47
17. Shnider SM, Wright RG, Levinson G: Uterine Blood Flow and Plasma Norepinephrine Changes During Maternal Stress in the Pregnant Ewe. *Anesthesiology* 1979;50, 526
18. Makowsky EL, Meschia G, Droegemueller W: Distribution of Uterine Blood Flow in the Pregnant Sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 101, 409
19. Parer JT: Utero Placental Circulation and Respiratory Gas Exchange. *Anesthesia for Obstetrics*, Editores Sol. M Shnider y Gershon Levinson. Williams and Wilkins, Baltimore, 1980: 12-22
20. Cosmi EV: Effects of anesthesia on the Uteroplacental Blood Flow and the Fetus. *Obstetric Anesthesia and Perinatology*, Editor Ermelando V Cosmi. Appleton-Century-Crofts, New York, 1981: 401-38
21. Levinson G, Shnider SM, Gildea JE: Maternal and Fetal Cardiovascular and Acid-base Changes During Ketamine Anaesthesia in Pregnant Ewes. *Br J Anaesth* 1973; 54, 111
22. Gallon S: Ketamine for Obstetric Delivery. *Anesthesiology* 1976; 44, 522
23. Mafis M, Brinkman CR III, Assalin S: Effects of Diazepam on Uteroplacental and Fetal Hemodynamics and Metabolism. *Obstetric Gynecol* 1973; 41, 364
24. De Voe SJ, De Voe K Jr, Rigby WC: Effect of Meperidine on Utero Contractility. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 105, 1004

25. Petri RH, Wu R, Miller FC: The Effect of Drugs on Utero Activity. *Obstet Gynecol* 1976; 48, 431
26. Cosmi EV: Effect of Anesthesia on Labor and Delivery, *Obstetric Anesthesia and Perinatology*, editor Ermelando V Cosmi, Appleton-Century-Crofts, New York, 1981: 365-389
27. Miller JR, Stoelting JR, Stander RW, Watring W: in Vivo and in Vitro Responses of the Uterus to Halothane Anesthesia. *Anesth Analg* 1966; 45, 583
28. Stoelting VK: Fluothane in Obstetric Anesthesia. *Anesth Analg* 1984; 43, 243
29. Marx GF, Kim YI, Lin CC: Postpartum Uterine Pressures Under Halothane or Enflurane Anesthesia. *Obstet Gynecol* 1978; 51, 695
30. Galbert MW, Gardner AE: Use of Halothane in a Balanced Technique for Cesarean Section. *Anesth Analg* 1972; 51, 701
31. Palahniuk RJ, Shnider SM: Maternal and Fetal Cardiovascular and Acid-Base Changes During Halothane and Isoflurane Anesthesia in the Pregnant Ewe. *Anesthesiology* 1974; 41, 462
32. Cosmi EV, Marx GF: The Effect of Anesthesia on the Acid-Base Status of the Fetus. *Anesthesiology* 1969; 30, 238
33. Anderson WC, Miller JW: Interaction Between Halothane and Propranolol on Oxytocin-Induced Uterine Contractions. *J Pharmacol Exp Ther* 1975; 192, 408
34. Munson ES, Embro WJ: Enflurane, Isoflurane, and Halothane and Isolated Human Uterine Muscle. *Anesthesiology* 1977; 46, 11
35. Smith JB, Manning FA, Palahniuk RJ: Maternal and Foetal Effects of Methoxyflurane Anesthesia in the Pregnant Ewe. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22, 449
36. Cosmi EV, Marx GF: Acid-Base Status and Clinical Conditions of the Mother and Foetus Following Methoxyflurane Anaesthesia for Vaginal Delivery. *Br J Anaesth* 1988; 40, 94
37. Vasicka A, Kretschmer H: Effect of Conduction and Inhalation Anesthesia on Uterine Contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 82, 600

38. Zargham I, Levis SR, Marx GF: Uterine Pressure During Fluorexene Anesthesia. *Anesth Analg* 1974; 53, 568
39. Gibbs CP, Noel SC: Human Uterine Artery Responses to Lidocaine. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 126, 313
40. Greiss FC, Still JG, Anderson SG: Effect of Local Anesthetic Agents on the Uterine Vasculatures and Myometrium. *Am J Gynecol* 1976; 124, 889
41. Biehl D, Schneider SM, Levinson G, Callender K: The Direct Effects of Circulating Lidocaine on Uterine Blood Flow and Fetal Well-Being in the Pregnant Ewe. *Canad Anaesth Soc J* 1977; 24, 445
42. Cibils LA: Response Of Human Uterine Arteries to Local Anesthetics *Am J Obstet Gynecol* 1986; 126, 202
43. Zador G, Lindmark G, Nilsson BA: Pudendal Block in Normal Vaginal Deliveries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 34 (S):1974; b, 54
44. Vasicka A, Robertazzi R, Raji M: Fetal Bradycardia After Paracervical Block, *Obstet Gynecol* 1991; 38, 500
45. Freeman RK, Gutiérrez NA, Ray ML: Fetal Cardiac Response to Paracervical Block Anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 113, 583
46. Schneider SM, Cosmi EV: Regional Anesthesia in Obstetrics. En *Obstetrics Anesthesia and Perinatology*, editor Ermelando V, Cosmi Appleton-Century-Crofts, New York, 1981: 483-97
47. Bromage PR: Epidural Analgesia for Obstetrics. En *Epidural Analgesia*, editor Phipplip R. Bromage. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1978: 513-91
48. Matadial L, Cibils LA: The Effect of Epidural Anesthesia on Uterine Activity and Blood Pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125, 846
49. Jouppila R, Jouppila P, Hollinen A, Kuikka J: Effect Of Segmental Extradural Analgesia on Placental Blood Flow during Normal Labour *Br J Anaesth* 1978; 50, 563

50. Craft JB, Epstein BS, Coakley CS: Effect of Lidocaine with Epinefrine Versus Lidocaine (plain) on induced Labor. *Anesth Analg* 1972;51, 243
51. Cowels GT: Experiences with Lumbar Epidural Block. *Obstet Gynecol* 1965: 26, 734
52. Moir DD, Willocks J: Management of Incoordinate Uterine Action Under Continuous Epidural Analgesia. *Br Med J* 1976; 3, 396
53. Vasicka A, Hutchinson HT, Eng M, Allen CR: Spinal and Epidural Anesthesia, Fetal and Uterine Response to Acute Hypo and Hipertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994: 90, 800
54. Morishima HO, Pedersen H, Finster M: The Influence of Maternal Stress on the Fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1978: 131, 286
55. Moya F, Morishima HO, Shnider SM: Influence of Maternal Hyperventilation on the Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol* 1985: 91, 76
56. Motoyoma EK, Rivara G, Acheson F: Adverse Effect of Maternal Hyperventilation on the fetus. *Lancet* 1966: 1, 286
57. Levinson G, Shnider SM, De Lorimier AA, Steffenson JL: Effects of Maternal Hyperventilation on Uterine Blood Flow and Fetal Oxygenation and Acid-Base Status. *Anesthesiology* 1974: 40, 340
58. Mann LJ: Effects of Hypoxia on Umbilical Circulation and Fetal Metabolism. *Am J Physiol* 1970: 218, 1453
59. Greiss FC, Anderson SG, King LC: Uterine Vascular Bed: Effects of Acute Hypoxia. *Am J Obstet Gynecol* 1972: 113, 1057
60. Ralston DH, Shnider SM, De Lorimier AA: Effects of Equipotent Ephedrine, Metaraminol, Peohenterramine and Methoxamine on Uterine Blood Flow in the Pregnant Ewe. *Anesthesiology* 1974: 40, 354
61. Mirkin BL, Singh S: Placental Transfer of Pharmacologically Active Molecules. *En Perinatal Pharmacology and Therapeutics*, editor Bernar L Mirkin, Academic Press, New York 1976: 1-69

62. Goldstein A, Aronow L, Kalman SM: Absorción, distribución y eliminación de los fármacos en Farmacología. Editorial LIMUSA. México, 1979: 235-42
63. Ralston DH: Perinatal Pharmacology. En *Anesthesia for Obstetrics*, editores Sol M Shnider y Gerson Levinson, Williams and Wilkins, Baltimore, 1979: 53-62
64. Scanlon JW, Brow WU, Weiss JB, Alper MH: Neurobehavioral Responses of Newborn Infants After Maternal Epidural Anesthesia. *Anesthesiology* 1974; 40,121
65. Brazelton TB: Effect of Prenatal Drugs on the Behavior of the Neonate. *Am J Psychiatry* 1970; 126, 1261
66. Sokol RJ, Stojkov J, Chi KL: Valoración del riesgo materno fetal: guía clínica para la vigilancia electrónica. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, Interamericana, México*, 1979: 3, 561
67. Mirkin BL: Perinatal Pharmacology: Placental transfer, fetal localization, and neonatal disposition of drugs. *Anesthesiology* 1975; 43, 156
68. Burt RAP: The Foetal and Maternal Pharmacology of Some of the Drugs Used for the Relief of Pain in Labour. *Br J Anaesth* 1971; 43, 824
69. Finster M, Mark LC, Morishima HO: Plasma Thiopental Concentrations in the Newborn Following Delivery Under Thiopental-Nitrous oxide. *Anesthesia Am J Obstet Gynecol* 1986; 95, 621
70. Boddy K, Dawes GS, Fisher RL, Pinter S, Robinson JS: The Effects of Pentobarbitone and Pethidine on Foetal Breathing Movements in Sheep. *Br J Pharmac* 1976; 57, 311
71. Palahnuk RJ, Cumming M: Foetal Deterioration Following Thiopentone Nitrous oxide Anaesthesia in the Pregnant Ewe. *Canad Anaesth Soc J* 1972; 24, 361
72. Stoumer J, Vangen O: Diazepam Compared to Thiopentone as Induction Agent for Caesarean Sections. *Acta Anaesth Scand* 1974; 18, 264
73. Downard JW, Muhomedy MC, Colenan AJ, Muhomedy YH, Yeal DE: Anesthetic Induction for Caesarean Section. *Anaesthesia* 1974; 29, 689

86. Mandelli M, Morselli PL, Nordio S, Pardi G, Principi N: Placental Transfer of Diazepam and Its Disposition in the Newbor. *Clin Pharmacol Ther* 1976; 17, 564
87. Davies JM Rosen M: Intramuscular Diazepam in Labour. *Br J Anaesth* 1977; 49, 601
88. Owen JR, Irani SF, Blair AW: Effect of Diazepam Administered to Mothers During Labour on Temperature Regulation of Neonate. *Arch Dis Child* 1972; 47, 107
89. Shaunon RW, Fraser GP, Ditken RG, Harper JR: Diazepam in Preeclamptic Toxemia with Special Reference to its Effect on the Newborn Infant. *Br J Clin Prac* 1972; 26, 271
90. Way WL, Costley EC, Way EL: Respiratory Sensitivity of the Newborn Infant to Meperidine and Morphine. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 6, 454
91. Martínez Santillán M: Los efectos de la analgesia y anestesia obstétrica sobre el feto y el recién nacido. *Rev Mex Anest Ter Int* 1975; 24, 31
92. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Prochaska AL, Sokol RJ: Meperidine Disposition in Mother, Neonate, and Nonpregnant Females. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27, 486
93. Morrison JC, Wiser NL, Gayden JO: Metabolites of Meperidine Related to Fetal Depression. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 15, 1132
94. Brackbill Y, Kane J, Maniello RL, Abramson D: Obstetric Meperidine Usage and Assessment of Neonatal Status. *Anesthesiology* 1974; 40, 116
95. Corke BC: Neurobehavioral Responses of the Newborn. *Anaesthesia* 1977; 32, 539
96. Bonta BW, Gagliardi JV, Williams V, Warshaw JB: Naloxone Reversal of Mild Neurobehavioral Depression in Normal Newborn Infants after Routine Obstetric Analgesia. *J Pediatr* 1979; 94, 102
97. Hodgkinson R, Bhat M, Grewal G, Marx GF: Neonatal Neurobehavioral in the First 48 Hours of Life: Effect of the Administration of Meperidine with and without Naloxone in the Mother. *Pediatrics* 1978; 62, 294
98. Doenicke A, Krumei I, Kugler J, Klempa J: Experimental Studies of the Breakdown of Epontol: Determination of Proparalidol in Human Serum *Br J Anaesth* 1968; 40, 415

99. Varga, J, Machay T, Csontos S, Paulin F, Konrad S Sodium Potassium and Acid-Base Values of Mother and Newborn, Following Delivery Caesarean Section Under Sombrevin (Propanidid) Anaesthesia. *Zentralbl Gynaekol* 1981; 102, 86
100. Niedner W, Genzel U, Hofman KD, Schmidt D, Dziambor H: Anaesthesiological Technique for Pregnant Rabbit, with Consideration on Foetal Condition. *Zentralbl Gynaekol* 1980: 102, 622
101. Baraka A, O'Brien M, Aslanian E, Saade R; Propanidid Versus Thiopentone for Induction of General Anesthesia in Elective Caesarean Section. *Br J Anaesth* 1971: 43, 609
102. Reyes Tayabas C, Alfaro Victoria F: Morbilidad materna por anestesia. En *Anestesia Obstétrica y Perinatología, Temas Selectos*. Editores Dr. Juan Antonio Gaudera y Dr Sergio Ayala Fraustro, México 1978: 325-38
103. Doenicke A, Lorenz W: Histamine Release after Intravenous Application of Short-Acting Hypnotics. *Br J Anaesth* 1973: 45, 1047
104. Lorenz W, Doenicke A: Histamine Release in Man by Propanidide and Thiopentone: Pharmacological Effects and Clinical Consequences *Br J Anaesth* 1972: 44, 355
105. Puritta N, Lisardi S, Bilotta F, Accorinti L: Propanidid-Ketamine Combination in Obstetrical Anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 1979: 45, 667
106. Downing JW, Coleman AJ, Meer FM: Intravenous Method of Anaesthesia for Caesarean Section. Part III: Althesin *Br J Anaesth* 1973: 45, 381
107. Drabkova J, Crul JF, Van Der Kleijn E: Placental Transfer of C-14 belled Succinylcholine in Near Term Macaca Mulatta Monkeys *Br J Anaesth* 1973: 45, 1087
108. Baraka A, Haroun S, Bassili M, Abu-Haider G; Response of the Newborn to Succinylcholine Injection in Homozygotic Atypical Mothers. *Anesthesiology* 1975: 43, 115
109. Pérez Tamayo L, López Esquivel J Belmar Quiñonez A, Pacheco Valencia JR, Almaraz Ugalde A; Bromuro de pancuronio en la operación cesarea. *Rev Mex Anest* 1972: 21, 89

110. Baraka A: Correlation Between Maternal and Foetal PO₂ and PCO₂ During Caesarean Section. *Br J Anaesth* 1970; 42, 434
111. Rorke MJ, Davey DA Du Toit HF: Foetal Oxygenation During Caesarean Section. *Anaesthesia* 1988; 23, 585
112. Fox GS, Houle GL: Acid-Base Studies in Elective Caesarean Section During Epidural and General Anaesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1971; 18, 60
113. Clark RB, Cooper JC, Brown WE, Creifstein FE: The Effect of Methoxyflurane on the Foetus. *Br J Anaesth* 1970; 42, 286
114. Eng M, Bonica JJ, Akamatsu TJ: Maternal and Fetal Responses to Halothane in Pregnant Monkeys. *Acta Anaesth Scand* 1975; 19, 154
115. Palahniuk RJ, Scatliff J, Biehl D, Wibe H, Sankaran K: Maternal and Neonatal Effects of Methoxyflurane, nitrous oxide and Lumbar Epidural Anaesthesia for Caesarean Section. *Can Anaesth Soc J* 1987; 24, 586
116. Magno R, Karlsson K, Selstam U, Wickstrom I: Anesthesia for Cesarean Section V; Effects of Enflurane Anaesthesia on the respiratory Adaptation of the Newborn in Elective Cesarean Section. *Acta Anaesth Scand* 1976; 20, 147
117. Datta S, Brown WU: Acid-Base Status in Diabetic Mothers and Their Infants Following General or Spinal Anesthesia or Cesarean Section. *Anesthesiology* 1977; 47, 272
118. Cusay OS, Ramamurthy R, Salem MR, Sendaydiego PM, Eligndy LJ: Inorganic Fluoride Levels in Parturients and Neonates Following Methoxyflurane Analgesia During Labor and Delivery. *Anesth Analg* 1978; 56, 446
119. Clark RB, Beard AG, Thompson DS: Renal Function in Newborns and Mothers Exposed to Methoxyflurane Analgesia for Labor and Delivery. *Anesthesiology* 1979; 51, 464
120. Ralston DH, Shrider SM: The Fetal and Neonatal Effects of Regional Anesthesia in Obstetrics. *Anesthesiology* 1978; 48, 34

121. Dodson WE: Neonatal Drug Intoxication: Local Anesthetics. *Pediatric Clinics of North America* 1976; 23, 399
122. Finster M, Morishima HO, Boyes RN, Covino BG: The Placental Transfer of Lidocaine and Its Uptake by Fetal Tissues. *Anesthesiology* 1972; 36, 159
123. Brown WU, Bell GC, Alper MH: Acidosis, Local Anesthetics, and the Newborn. *Obstet Gynecol* 1976; 48, 27
124. Biehl D, Shnider SM, Levinson G, Callender K: Placental Transfer of Lidocaine: Effects of Fetal Acidosis. *Anesthesiology* 1978; 48, 409
125. Bronage PR: Unblocked Segments in Epidural Analgesia For Relief of Pain in Labour. *Br J Anaesth* 1972; 44, 676
126. Mann LI, Bailey C, Carmichael A, Duchin S: Effect of Lidocaine on Fetal Heart Rate and Fetal Brain Metabolism and Function. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112, 789
127. Morishima HO, Mueller-Heubach E, Shnider SM: Body Temperature and Rate of Disappearance of Lidocaine in Newborn Puppies. *Anesth Analg* 1971; 50, 938
128. Zador G, Englesson S, Nilsson BA: Low Dose Intermittent Epidural Anaesthesia with Lidocaine for Vaginal Delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)* 1974; 33, 3
129. Hollmen AI, Jouppila R, Koivisto M: Neurologic Activity of Infants Following Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesiology* 1978; 18, 350
130. Edelist G, Perera E: Comparison of Etidocaine and Lidocaine for Obstetrical Analgesia. *Canad Anaesth Soc J* 1976; 23, 459
131. James FM, Crawford JS, Davies P, Naiem H: A comparison of General Anesthesia and Lumbar Epidural Analgesia for Elective Cesarean Section. *Anesth Analg* 1977; 56, 228
132. Magno R, Kjellmer I, Karlsson K: Anesthesia for Cesarean Section III, Effects of Epidural Analgesia on the Respiratory Adaptation of the Newborn in Elective Cesarean Section. *Acta Anaesth Scand* 1976; 20, 73

133. James FW, Davies P: Maternal and Fetal Effects of Lumbar Epidural Analgesia for Labor and Delivery in Patients with Gestational Hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1976: 126, 195
134. Belfrage P, Irested L, Raabe N, Arner S: General Anesthesia or Lumbar Epidural Block for Caesarean Section. Effects on the Foetal Heart Rate. *Acta Anaesth Scand* 1977: 21, 67
135. Scanlon JW, Ostheimer GW, Lurie AO, Brown WU: Neurobehavioral Responses and Drug Concentrations in Newborns after Maternal Epidural Anesthesia with Bupivacaine. *Anesthesiology* 1976: 45, 400
136. Kitahata LM, Collins JG: Spinal Action of Narcotic Analgesics. *Anesthesiology* 1981: 54, 53
137. Yanagida H, Corssen G: Role of Endorphin to Control Cancer Pain in Man Following Pituitary Adenolysis: An Experimental Study of Beta-endorphin Activity in Hypophysectomized Rats. *Anesthesiology (S)*. 1980: 53, 215
138. Rutter DV, Skewes DG, Morgan M: Extradural Opiates for Postoperative Analgesia. A Double-blind Comparison of Pethidine, Fentanyl and Morphine. *Br J Anaesth* 1981: 53, 915
139. Chambers WA, Sinclair CF, Scott DB: Extradural Morphine for Pain after Surgery. *Br J Anaesth* 1981: 53, 921
140. Torda TA, Pybus DA, Liberman H, Clark M, Crawford M: Experimental Comparison of Extradural and I.M. Morphine. *Br J Anaesth* 1980: 52, 932
141. Winer WDR, James FM, Wheeler AS: Double-blind Comparison of Morphine and Bupivacaine for Continuous Epidural Analgesia in Labor. *Anesthesiology* 1981: 54, 215
142. Baraka A: Intrathecal Injection of Morphine for Obstetric Analgesia. *Anesthesiology* 1981: 54, 136
143. Gregory GA. *Pediatric Anesthesia*. Vo. 1. Churchill Livingstone, Nueva York, 1989: 26
144. Motoyama EK, Davis PJ. *Smith's anesthesia for infants and children*. Mosby Co. St Louis 1990: 8
145. Downes JJ. *Origenes y participación de la anestesiología en la atención de niños*, 1994: 1, 196

146 Horne, E. F. Episodes in the History of Anesthesia. *J. Hist. Med.* 1946, 1, 521