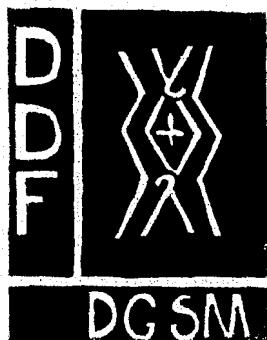




Universidad Nacional Autónoma de México

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

BLOQUEO PERIDURAL



TESIS DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

DRA. IMELDA HUERTA MORALES

SERVICIOS MEDICOS DEL
DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL



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.

COORDINADOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

DR. CARLOS MARTIN DEL CAMPO ROSAS.

Vo Bo C. Campo

ASESOR DE TESIS.

DRA. SILVIA MUJICA CAZARES.

Silvia Mujica Cazares

Con admiración y respeto a:

Dr. Carlos Martín del Campo Rosas.

Dra. Rosa Eloísa Montes Collantes.

Dra. Silvia Mujica Cazares.

A LA MEMORIA DE :

MI Abuelito y Madrecita.

Con cariño y respeto para mi:

Mami, Papá, tios, hermanos
y primos.

Con cariño para mi hermana.

Dra. Ruth Huerta Morales.

A todos mis amigos y compañeros.

INDICE.

INTRODUCCION.....	PAGS.	1
HISTORIA.....	"	2
ANATOMIA.....	"	4
TECNICA.....	"	5
DISTRIBUCION DE LA SOL. ANESTESICA.....	"	10
INDICACIONES.....	"	14
CONTRAINDICACIONES.....	"	15
COMPLICACIONES.....	"	16
ANESTESICOS LOCALES.....	"	17
TOXICIDAD.....	"	19
AGENTES ANESTESICOS LOCALES.....	"	20
CONCLUSIONES.....	"	23
BIBLIOGRAFIA.....	"	24

INTRODUCCION.

El bloqueo peridural es una técnica anestésica que según la historia se practicó por primera vez en 1909, el uso de anestesia extradural en obstetricia según refieren los estudios de Stockel; en 1910 en cirugía, en 1915 Harris, -- 1916 Lewis y Barteles; 1920 Fidel Pages y finalmente Dogliatti en 1921, dieron impulso a ésta técnica que desgraciadamente cayó en desuso tal vez por errores de técnica, falta de agujas especiales o deficiente preparación de los anestesiólogos. Para que finalmente en 1952 se reiniciara esta técnica tanto en cirugía como en obstetricia y que en la actualidad ha venido a resolver los problemas donde existe contraindicación para administrar anestesia general o para no lesionar el producto de la mujer embarazada durante el periodo de la expulsión.

El haber elegido este tema como tesis de especialización, es con el objeto de dar las generalidades que más presentes debemos tener los anestesiólogos acerca del bloqueo peridural, para el mejor desempeño de nuestro trabajo ante los pacientes, para en esta forma poderles ayudar a desaparecer el dolor que es lo que más nos debe de interesar.

HISTORIA.-

Desde 1844 Corning tiene referencias sobre el bloqueo-Peridural: hasta 1901 el espacio peridural era un dato anatómico sin especial interés. En dicho año Cathelin expuso sus investigaciones sobre la utilización del espacio peridural con fines anestésicos. Llevaba a cabo la inyección a través del hiato sacro. Debido a la gran toxicidad de la cocaína, único anestésico local inyectable que se empleaba entonces, no pudo obtener un efecto anestésico suficiente para practicar una operación. Sin embargo previó el empleo de este método en cirugía y obstetricia. Al descubrirse la Novocaina pudieron llevarse a la práctica las ideas de Cathelin, como refieren los estudios de Stockel, en 1909 sobre el uso de anestesia extradural en obstetricia, y de Lawen en 1910 sobre su empleo en cirugía.

Las primeras comunicaciones clínicas americanas son las de Harris en 1915 y las de Lewis y Bartels en 1916. Siendo entonces corriente emplear cantidades muy limitadas de anestésico, este método solamente se aplicó para intervenciones superficiales en Proctología, Ginecología y Urología, Kronig y Lundy, aumentando la cantidad de anestésico, empezaron a obtener resultados satisfactorios con lo que ellos denominaban anestesia caudal alta. Lundy combinó la anestesia caudal con el bloqueo de los nervios sacros a través de los agujeros sacros posteriores, empleó este método en más de 18,000 casos sin que se produjera mortalidad.

En el año de 1920, Fidel Pagés señaló la posibilidad de practicar la punción en el espacio peridural sin lesionar la duramadre, con lo que podrían efectuarse laparotomías pero no se prestó atención a su comunicación. En 1931 Dogliotti, basándose en esta idea, practicó investigaciones anatómicas y elaboró una técnica de punción estableciendo la base de lo que llamó "Anestesia Peridural Seguentaria".

La evolución posterior de este tipo de anestesia se caracteriza por el perfeccionamiento de la técnica y por los esfuerzos encaminados a limitar la zona anestesiada en las proporciones convenientes para cada operación y a disminuir el número de fracasos. Como etapas más importantes del empleo de anestésicos de efecto duradero.

ANATOMÍA.-

El espacio peridural (cavum epidurale, espacio extradural o espacio epidural) está comprendido entre las dos hojas de la duramadre, estas se separan a nivel del agujero occipital; la hoja externa va a formar el periostio del canal espinal y la hoja interna va a dar origen a la verdadera duramadre espinal. El espacio peridural termina en el ligamento sacrococcigeo. Este espacio contiene abundantes plexos venosos, tejido adiposo y tejido conjuntivo. Si se hace un corte transversal en la región lumbar puede verse que el canal raquídeo tiene forma triangular con uno de los ángulos dirigidos dorsalmente. La mayor distancia que lo separa de la duramadre se encuentra posteriormente en la línea media y es de 5 mm. aproximadamente.

Entre las láminas vertebrales y limitados hacia afuera por los procesos articulares de las mismas, se encuentran los agujeros interlaminares, es decir, los espacios existentes entre las láminas de las vértebras adyacentes.

Estos son ovoides en la región lumbar, pero a medida que ascienden hacia la columna dorsal se van aplanando de arriba hacia abajo y estirando hacia afuera. Los espacios interlaminares están cubiertos por el ligamento amarillo, el cual a su vez es una referencia para la punción del espacio peridural. El saco dural termina en medio del canal sacro a la altura de S-2, S-3 y la médula espinal a nivel de L-1, L-3.

TECNICA.-

La comprobación de que hemos penetrado en el espacio peridural puede hacerse con ayuda de diversos métodos.

Prueba de la pérdida de la resistencia:

Es quizá la que se emplea con mayor frecuencia. Se basa en el hecho de que la resistencia que ofrece el ligamento amarillo a la inyección de la solución desaparece casi por completo al penetrar la aguja en el espacio peridural.

En la ejecución de esta prueba se pueden utilizar una serie de aditamentos especiales como por ejemplo; jeringas con émbolo acoplado a un sistema de resorte o un balón provisto de una conexión de Luer o Record en el cual se inyecta aire (balón de Macintosh).

En la práctica la forma más sencilla consiste en hacer presión manualmente sobre el émbolo estando la jeringa llena preferiblemente de solución salina, y conectada a la aguja, y si el émbolo se desliza con dificultad la jeringa será rechazada.

Método de la gota colgante (Gutiérrez).-

Consiste en depositar una gota del anestésico en la cabeza de la aguja cuando ésta ha alcanzado el ligamento amarillo; luego se empuja cuidadosamente hacia adelante y cuando la punta ha penetrado en el espacio peridural, la gota es aspirada hacia adentro debido a la presión negativa -

existente. Este método no es completamente seguro debido a que en ciertas ocasiones la presión del espacio peridural puede equilibrarse, como sucede cuando el paciente efectúa aspiración forzada ó mantiene la respiración durante un rato.

Posición.-

La punción puede efectuarse estando el paciente sentado o en posición de decubito lateral, manteniendo en ambos casos la porción superior del cuerpo y la cabeza doblados hacia adelante con objeto de aumentar el espacio entre las apófisis espinosas y el espacio interlaminar y facilitar así la entrada de la aguja. Las piernas serán flexionadas sobre el abdomen cuando la punción se haga en decubito lateral, y si el paciente está sentado los pies deberán descansar sobre una silla.

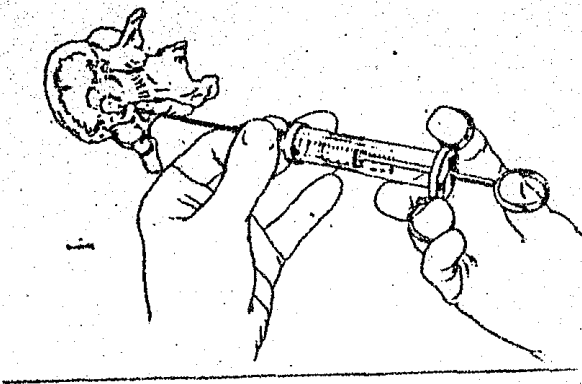
La posición sentada se utiliza sobre todo para anestesia peridural baja, en especial la correspondiente a los segmentos sacros. Para ello se necesita la ayuda de un asistente que mantenga al paciente en posición correcta.

Para mayor comodidad es preferible emplear la posición de decubito lateral. La espalda es la zona principal donde se efectuará la asepsia y antisepsia ya sea con agua y jabón y posteriormente alcohol ó merthiolate y alcohol, se delimita la zona con un campo esteril, lo mismo que el anestesiólogo se vestirá con ropa esteril para facilitar el manejo del catéter peridural.

Punción Medis.-

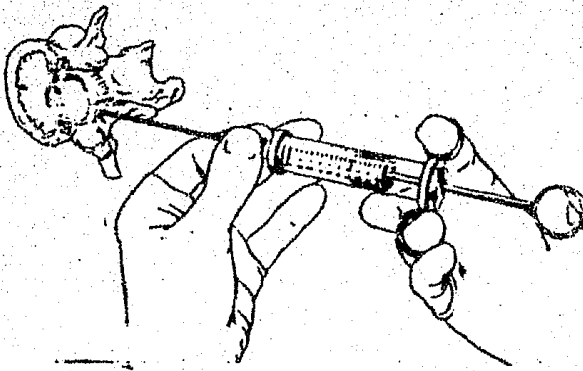
Se inyecta hasta formar una nácula cutánea de anestésico en el espacio interespinoso escogido para la punción. Se introduce la aguja de Tuohy de calibre # 16 ó 17 paralela a las fibras para que unicamente las separe ya que transversal a éstas las cortará , hasta localizar el ligamento amarillo, donde se nota mayor resistencia al peso de la aguja dando posteriormente la dirección que se quiera al bisel -- rotándolo sobre su eje (figura 1)

FIGURA # 1



Se retirará entonces el mandril substituyendolo por -- una jeringa de 10 cc. que contenga solución fisiológica ó solución anestésica al 1%, se atraviera luego lenta y cuidadosamente el ligamento amarillo haciendo presión constante sobre el émbolo para así valiendose de la prueba de la pérdida de la resistencia, poder identificar el espacio peridural. (figura # 2).

FIGURA # 2



La distancia entre la piel y el espacio peridural varía entre 3 y 5 cm. en los adultos. Durante esta maniobra es muy importante que la mano que sostiene la aguja mantenga como punto de apoyo la espalda del paciente para poder obtener un control adecuado sobre los movimientos de la aguja y evitar la perforación accidental de la duramadre, ya que nos encontramos en el espacio peridural si se desea pasar cateter se inserta este en la aguja haciendolo pasar suavemente por ella hasta que la punta del mismo está a la altura deseada; después de que el cateter está en su sitio se retira la aguja con una mano mientras que con la otra se mantiene el cateter en posición, fijandose una conexión en el extremo del cateter; fijandose luego el cateter a lo largo de la espalda dejando que describa algunas curvas hacia la región del hombro, donde la conexión pueda fácilmente ser alcanzada si se desea administrar dosis suplementarias.

DISTRIBUCION DE LA SOLUCION ANESTESICA.-

La difusión del anestésico en el espacio peridural se hace tanto en dirección cefálica como caudal desde el sitio de la inyección. La posición del cuerpo puede tener alguna importancia, ya que en pacientes sentados el anestésico --- tiende a difundirse hacia abajo, aunque no tan fácilmente -- como en el caso de la anestesia raquídea con solución hiperbárica. La primera inyección condiciona ciertas vías de difusión, por lo que las dosis sucesivas que se aplican a través del cateter se dirigen hacia la misma región o segmento donde se localizó la primera, aún cuando la posición del -- cuerpo se altera durante ese tiempo. Por lo tanto si se administra una dosis complementaria después de 15 a 20 minutos con el objeto de aumentar la extensión del bloqueo, deberá ser por lo menos igual a la inicial para lograr el efecto deseado. Si es menor, solo obtendremos un aumento en la anestesia de los segmentos ya anestesiados.

Después de la aplicación de la solución anestésica en el espacio peridural, una parte de ésta se pierde debido a reabsorción hacia la sangre y a filtración a través de los agujeros intervertebrales. Estas pérdidas son mayores en pacientes entre los 14 y 20 años de edad, para luego disminuir en sentido lineal a medida que la edad va aumentando.

Así pues, la dosis necesaria para una anestesia determinada depende en primer grado de la edad del paciente y en

grado menor de la longitud del cuerpo. Los cambios por el envejecimiento experimentados en el tejido vascular, adiposo etc. , tiende a disminuir el tamaño del espacio peridural y así mismo las pérdidas de anestésico por filtración o reabsorción.

Lo mismo que la dosis también debe de reducirse en pacientes en los cuales haya signos de envejecimiento como son por ejemplo, arterioesclerosis etc. lo mismo que las mujeres embarazadas necesitan menor cantidad de anestésico que las no gravidas; esto quizá se deba a la presión que el útero ejerce sobre las venas de la porción inferior del cuerpo y al aumento por estasis del volumen de sangre en los plexos peridurales, que a su vez disminuye el tamaño del espacio peridural.

Pautas para la dosificación.-

La anestesia peridural puede administrarse en dosis únicas directamente a través de la aguja, o bien por medio de un cateter introducido previamente en el espacio peridural. Generalmente el primer método con una sola dosis de anestésico aplicada a través de la aguja es satisfactorio, pero la utilización del cateter permite, con gran ventaja, prolongar la duración y la extensión de la anestesia.

Para la elección de las concentraciones adecuadas de lidocaína puede seguirse el siguiente esquema:

Se emplean soluciones al 2% cuando se requiere de un bloqueo de la función motora, lo mismo que buena relajación

muscular, como por ejemplo en las intervenciones abdominales y reducción de fracturas.

Las concentraciones al 1% y al 1.5% serán utilizadas cuando la relajación muscular no sea tan importante, y que en realidad lo que se requiera sea un bloqueo sensitivo.

Cuando hay que bloquear impulsos simpáticos, basta con soluciones al 0.5%, lo mismo que esta concentración tiene gran utilidad en la anestesia peridural continua durante la fase de dilatación del trabajo de parto. Esta débil solución tiene solo un efecto mínimo sobre la función motora -- por lo que la paciente sigue en condiciones de pujar, durante la expulsión, la anestesia puede completarse inyectando una solución al 1% o al 2%.

Las concentraciones de adrenalina adicionadas a la solución anestésica serán siempre mantenidas en 1:200,000. y esto se hace con el objeto de prolongar más el efecto anestésico.

Diez minutos después de la primera aplicación puede efectuarse una prueba preliminar para comprobar la extensión de la anestesia.

Por lo general en un estadio tantemprano solamente puede obtenerse una idea aproximada de la extensión de la anestesia, la forma más eficaz de medir el grado de hipotalgesia o analgesia es la comparativa o por contraste la cual se efectúa pinchando con una aguja el cuerpo verbal de la parte más anestesiada a la menos anestesiada.

De esta forma el paciente nos puede decir donde ha sentido los piquetes con más intensidad y precisarse así los límites de la anestesia, la cual suele ser completa de 10 a 20 minutos después.

INDICACIONES.-

La anestesia peridural de acuerdo a su difusión puede ser adecuada para intervenciones quirúrgicas abdominales y de miembros inferiores, Utilizando una buena medicación pre anestésica se mantiene al paciente en un estado de sedación que la mayoría experimenta como una sensación agradable.

Está especialmente indicado en cirugía con pacientes con mal pronóstico quirúrgico, en pacientes de urgencia en los cuales exista el riesgo de vomito y aspiración, en enfermos con neumopatías, alteraciones metabólicas, en pacientes en los que esté contraindicada la anestesia general, en bloqueo simpático de la porción inferior del cuerpo, durante el parto, en diversos estados de dolor incluyendo el dolor postoperatorio y en bloqueos de larga duración en los que es necesario cambiar el cateter cada dos o tres días para evitar infecciones y que éste se vuelva quebradizo, lo mismo que en enfermos cardiovasculares, estas son una de las indicaciones que más presentes debemos tener de bloqueo peridural.

CONTRAINDICACIONES.-

Muchas de ellas son semejantes a las que presenta el bloqueo subaracnoideo pero estas contraindicaciones pueden ser relativas ó absolutas:

En shock o pérdidas de sangre tratadas deficientemente u otros estados de hipovolemia, puesto que existe el riesgo de provocar estados hipotensivos de difícil tratamiento, en sepsis o infecciones en la cercanía del trayecto de la aguja entre la piel y el espacio peridural, en pacientes con defectos de coagulación, en pacientes que están recibiendo anticoagulantes, lo mismo que en pacientes hemofílicos, en pacientes con laminectomía previa, en los que no cooperan o son muy nerviosos y lo mismo que las enfermedades neurológicas concomitantes en los cuales es una contraindicación relativa.

COMPLICACIONES.-

Una de las complicaciones es la punción de la duramadre ya sea con la aguja o con el cateter y que muchas veces no se advierte produciendo en muchos casos un bloqueo subaracnoideo masivo,

Reacciones tóxicas generales debidas a una reabsorción demasiado rápida o a la inyección intravascular en el plexo peridural.

Ruptura del cateter en el espacio peridural si se localiza este su extracción es posible con una intervención quirurgica muy sencilla, pero aún después de largo tiempo de observación se ha comprobado que los pedazos de cateter que se quedan en el espacio peridural no producen trastorno alguno.

Otra complicación son las hipotensiones severas y por último las secuelas neurológicas.

ANESTESICOS LOCALES.-

La propiedad que tienen los anestésicos locales de bloquear la conducción de impulsos nerviosos puede ser estudiada en forma sencilla.

El efecto anestésico local in vivo depende en gran parte del grado de vascularización de la región donde es aplicado, así mismo la velocidad de reabsorción en una misma región es diferente para cada sustancia en particular, debido a que estas alteran las condiciones circulatorias locales en grado diverso. Cuando se utilizan anestésicos locales de reabsorción rápida como por ejemplo la tetracaína, es esencial agregar un vasoconstrictor a la solución para disminuir así su velocidad de reabsorción y con ello los riesgos de complicaciones tóxicas.

Las fibras nerviosas son bloqueadas siguiendo determinado orden. Debido a que las fibras nerviosas más delgadas se bloquean con mayor facilidad que las de mayor calibre, las funciones sensitivas desaparecen antes que las motoras, por lo tanto para bloquear troncos nerviosos de gran calibre se requiere un anestésico local con gran capacidad de penetración.

El efecto anestésico está determinado por la concentración del producto en el nervio. Inmediatamente después de -

la aplicación, existe una alta concentración en los tejidos que rodean el nervio, por lo que el anestésico local penetra con rapidez en éste (fase I). La capacidad de penetración puede facilitarse aumentando la concentración de la solución aplicada, o bien en tejidos bien vascularizados, manteniendo dicha concentración alta con la ayuda de un vasoconstrictor.

La evolución de la anestesia durante la fase I, determinará tanto el período de latencia como la máxima concentración alcanzada en el nervio. La velocidad con la cual la concentración en el nervio disminuye por debajo del nivel necesario para el bloqueo (fase II) está determinada, en parte, por la afinidad que el producto tiene con las estructuras lipofílicas del nervio y, en parte por el gradiente de concentración sobre la membrana nerviosa. La adición de vasoconstrictores aumenta en primer término, la concentración máxima alcanzada en la fase I, pero actúa también reduciendo la velocidad con la que el producto desaparece de los alrededores del nervio durante la fase II.

El valor relativo que tienen los diversos factores que determinan el efecto de un anestésico local en diferentes tipos de bloqueo, es difícil determinar basándose en experimentos sobre animales de laboratorio. Debido a esto, cada anestésico local nuevo debe ser probado clínicamente en lo que respecta a su campo de aplicación, al grado de concentración adecuada, así como la posibilidad de agregar vasoconstrictor.

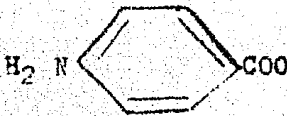
TOXICIDAD.-

El efecto tóxico de los anestésicos locales se manifiesta principalmente sobre el sistema nervioso central y cardiovascular. Cuando el anestésico se administra rápidamente por la vía intravenosa, el efecto tóxico que tiene sobre el sistema nervioso central corresponde directamente a su actividad anestésica local, la cual puede determinarse sobre el nervio aislado. Consecuentemente la lidocaína, cuya potencia es mayor que la prilocaína o la meprivaína produce con mayor facilidad complicaciones nerviosas centrales cuando se administra por vía intravenosa .

Las complicaciones cardiovasculares son a veces alarmantes, empleando dosis normales los anestésicos locales disminuyen la excitabilidad del miocardio, factor que hace que la lidocaína sea por ejemplo muy eficaz en el tratamiento de las arritmias ventriculares, también se produce cierto retardo en el tiempo de conducción, en concentraciones sanguíneas muy elevadas puede producir una depresión grave del miocardio y una dilatación de la resistencia vascular periférica.

AGENTES ANESTESICOS LOCALES.-

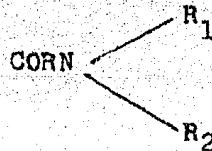
Las sustancias con efecto anestésico local pertenecen fundamentalmente al grupo de los ésteres o amidas cuya fórmula general es la siguiente.



Tipo Ester.



Tipo Amida.



Los ésteres tienen la desventaja práctica de formar -- soluciones menos estables.

Los representantes más conocidos de éste grupo son la procaína y la tetracaína.

Los anestésicos locales del tipo amídico son muy estables, siendo posible por ejemplo repetir varias veces su esterilización en autoclave.

Las reacciones de hipersesibilidad son aparentemente -- mucho menos frecuentes con estos productos que con los derivados del ácido paraaminobenzoico (procaína y tetracaína).-

Entre los anestésicos del grupo amídico tenemos la lidocaína, la prilocaína y la mepivacaína.

La lidocaína tiene una capacidad de penetración muy alta, razón por la cual se obtienen muy buenos resultados de regiones en que la procaína no ha tenido efecto. Debido a sus ventajas la lidocaína es el anestésico que mayor se utiliza.

La prilocaína es reabsorbida con mayor lentitud que la lidocaína, siendo por ello menos su subordinación a la adición de vasoconstrictor. Debido a esta reabsorción más lentas las estructuras nerviosas quedan mejor impregnadas por el anestésico, siendo su efecto in vivo igual o mejor que el de la lidocaína a pesar que la potencia de la primera, medida en un nervio aislado, es algo menor que la de la lidocaína.

La mepivacaína se parece a la prilocaína en que su acción sobre el nervio aislado es menor que la de la lidocaína, aunque esta desventaja se compensa también in vivo por el hecho de que su reabsorción es más lenta.

Lidocaína.-

Procede del cuerno sintético preparado por Lofgren en 1943, cuyo nombre químico es L-Dietilamino 2.6 Acetato Xiliído, es una amida alfanilida que resulta de la reacción de un ácido, el ácido dietil amino acético con una sustancia que contiene amonio, es tres veces más potente que la procaína, después de su aplicación se encuentra concentrada en varios órganos la más alta concentración ocurre en riñón-

aunque tambien en cantidades menores en pulmones, bazo, ---
corazón y encefalo.

La mayor parte de la droga es metabolizada y transfor-
mada en fenol libre y conjugado, el material libre fenóli-
co se encuentra en grandes cantidades en la orina, la elimi-
nación urinaria del medicamento insaturado es menor de 5%.

CONCLUSIONES.-

Todos los estudios que se han llevado a cabo acerca -- del bloqueo peridural y los agentes anestésicos locales han sido de gran utilidad para beneficio de todos los pa--- cientes que requieran de este tipo de anestesia, ya sea tan to en cirugía traumatológica, como abdominal y obstétrica - en las que debemos de tener en cuenta:

- 1.- La indicación precisa de este tipo de anestesia.
- 2.- La dosificación.
- 3.- La altura del bloqueo.
- 4.- Las contraindicaciones.
- 5.- Y por último sus complicaciones y como tratar estas.

BIBLIOGRAFIA.

Adriani John., The Pharmacology of the anesthetic drugs for -
students, 5a. edición, Springfield cc Thomas 1970.

Alonso Perez., bloqueo peridural en la analgesia obstetrica-
sobretiro de Ginecología y Obst. de Mex. vol XXII, 1976.

Collins Vincent J. Anestesiología 1a. edición 1968.

Ejnar Eriksson., manual ilustrado de anestesia local.

F.G. Wood Smith., Drugs in anesthetic practice, Butter Worth-
London 1962.

Andres Goth, farmacología médica 3a. edición.

Dix, V.W., and Tresidder, G.C. 1963 Collapse after use of ---
lignocaine Jelly for urethral Anesthetic. Lancet.

Hunter, A.R. 1962 lignocaine letter Brit med.

Knox, P.R., north, W.C. and Stephen, CR. 1961. Pharmacologic and
clinical observations with mepivacaine, Anesthesiology.

Keys, Thomas Edward the history of anesthesia Ed. New York -
Dover 1963.

Loder, R.E. A. local anesthetic solution with longer action-
Lancet 1960.