

11202
29.35

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES.

FACULTAD DE MEDICINA.

FENTANIL EPIDURAL CON LIDOCAINA PARA OPERACION

CESAREA EN PRIMIGESTAS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA :

DR. JOSE GUADALUPE MUÑOZ CHACON.

MEXICO, D.F.



SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

1989

I. S. S. S. T. E.
Sub-Dirección Médica
★ ENE. 18 1990 ★
JEFATURA DE SEGURANZA
M.G. Dr. Darío Fernández



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E .

	PAGINA.
I.- INTRODUCCION	1
II.- OBJETIVOS	4
III.- MATERIAL Y METODOS	5
IV.- RESULTADOS	8
V.- DISCUSION	10
VI.- CONCLUSIONES	12
VII.- BIBLIOGRAFIA	13

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

En los últimos años la atención anestésica de las pacientes sometidas a operación cesárea ha mejorado espectacularmente, teniendo especial énfasis en el bienestar madre-hijo.

En la actualidad, aunque, se tienen las mismas técnicas anestésicas básicas, estas se han refinado con un mayor conocimiento de la farmacología y fisiología permitiéndonos un procedimiento anestésico más seguro tanto para la madre como para el recién nacido.

En nuestro hospital, se utilizan técnicas de anestesia regional al menos en un 80 % de la operación cesárea. Esta preferencia, principalmente por el bloqueo peridural se justifica, pues nos permite óptimas condiciones quirúrgicas con una hemodinamia estable y una madre despierta.

Cualquiera que se la anestesia seleccionada para el nacimiento, el miedo y la ansiedad puede contribuir al dolor que se sufre manifestándose esta situación principalmente en las pacientes primigestas, de ahí que sea un porcentaje pequeño de estas pacientes que se atiende en hospitales que no recibe analgésicos como complemento de su anestesia.

La utilización de narcóticos en su comienzo en las pacientes con trabajo de parto se caracterizó por que la utilizaron personal sin tratamiento especial en anestesia obstétrica y se usaban a dosis excesivas y una falta de individualización que fué riesgosa necesariamente.

EN los últimos años se han realizado mejoras notorias en la utilización de narcóticos, con mayor conocimiento de las propiedades farmacodinámicas y farmacodinámicas de los opiáceos y sus efectos sobre la madre e hijo. De ahí que los narcóticos peridurales se ha convertido en un recurso adicional notable en la anestesia obstétrica. (3).

(2)

Desde su inicio en 1979, el propósito de estas técnicas en la clínica es intentar la aplicación de narcóticos a sitios receptores específicos en la médula espinal para producir analgesia y el principal sitio de acción se localiza en receptores pre y post-sinápticos de las láminas de Rexed, en la sustancia gelatinosa de las astas dorsales I-II y V. (12, 15-23). Suprimiendo en forma selectiva las vías nociceptivas del asta dorsal sin afectar las vías motoras, simpáticas o propioceptiva. Esto nos indica que podemos administrar pequeñas cantidades de narcóticos a un sitio receptor dado en la médula espinal, para obtener analgésica específica y limitada. (12,25-25).

Una vez administrado el narcótico en el espacio peridural ó directamente en el LCR, llega al sitio receptor atravesando la duramadre y entra a las láminas superficiales del asta dorsal, donde se localizan los receptores, este transporte depende de sus propiedades físicas como : pKa, líposolubilidad y peso molecular.

A menor pKa, mayor porcentaje permanece sin cambio a Ph de 7.4; lo cual permite una penetración más fácil y rápida de las membranas y por lo tanto acción más rápida. A mayor líposolubilidad más rapido sera el inicio de la analgésica; teniendo como desventaja una duración más breve y requerir dosis repetidas. --- (4.2).

La propiedades físicas de los narcóticos determinan su evolución de absorción y su movimiento en el LCR, siendo los agentes hidrofílicos los que podrian tener un riesgo mayor de depresión respiratoria, ya que se transportan en forma relativamente rápida y libre en el LCR hacia estructuras cerebrales superiores (6).

Los agentes más líposolubles como el fentanil son captados con mayor rapidez disminuyendo así la cantidad de narcótico que se transporta hacia el cerebro.(11)

En resumen el uso de narcóticos por vía peridural y raquídea nos va a proporcionar una analgesia prolongada con pequeñas dosis y mínimos efectos sistémicos.

Con el éxito de la aplicación de morfina por vía raquídea en el tratamiento del dolor crónico, se creyó haber obtenido una técnica potencialmente nueva para el tratamiento del dolor obstétrico. Sin embargo estudios posteriores de parto. (2,3,-24). De ahí el interés por los fármacos líposolubles como productos de analgesia adecuada para el trabajo de parto. Como la técnica de fentanil a dosis de 50 a 100 mcg. por vía peridural adicionado al anestésico local, que nos proporciona un bloqueo analgésico de mayor duración e intensidad que el del anestésico local, que nos proporciona un bloqueo analgésico de mayor duración e intensidad que el del anestésico local sólo. La evolución neonatal fué normal de acuerdo al APGAR del producto; también se observó que la combinación fué particularmente útil en pacientes con variedad de posición anormal. (20).

Otros autores han demostrado una analgesia superior y disminución de dosis subsecuentes de narcóticos sistémicos cuando se adiciona fentanil al anestésico local en la operación cesárea. No encontrándose efectos adversos en la madre ni en neonato. Este estudio se realizó en pacientes sanas. (6,19-21).

La aplicación de fentanil peridural en adición a los anestésicos locales en la operación cesárea en dosis mínimas ha demostrado ser segura y confiable de acuerdo a la valoración neuroconductual del recién nacido. (5)

En estudios realizados en ovejas, el paso placentario de fentanil en dosis de 50 mcg, causa mínimos efectos en la dinámica cardiovascular, el flujo sanguíneo uterino ó el tono uterino; por lo tanto, no causa acidemia en el feto.

Los niveles plasmáticos de fentanil disminuyen rápidamente, probablemente a la rápida redistribución del fentanil. (7)

El fentanil peridural, disminuye significativamente la incidencia de náusea y vómito, durante la manipulación uterina en pacientes normotensas y libres de dolor. aunque las razones no estan claras y son necesarios más estudios. (1)

OBJETIVOS .

- 1.- Demostrar que la administración de citrato de fentanil a dosis mínimas adicionado a la lidocaína en el espacio peridural en la operación cesárea, alivia el discomfort que generalmente se presenta en las pacientes primígestas durante el transoperatorio.
- 2.- Comprobar si existen alteraciones hemodinámicas significativas secundarias a las dosis mínimas de fentanil peridural.
- 3.- Comprobar si existen efectos colaterales indeseables atribuibles a la administración de fentanil peridural a dosis mínima en el binomio madre hijo.
- 4.- Demostrar un período de analgesia postoperatoria superior con la adición de fentanil peridural a la lidocaína.

ESTUDIO CLINICO.

1.- MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron prospectivamente en un período de tiempo de 6 --- meses, 30 pacientes primigestas del servicio de Gégeno-Obstétrica del Hospital- General Dr. Dario Fernández Fierro del ISSSTE; sometidas a operación cesárea --- electiva con una clasificación de riesgo anestésico-Quirurgico ASA I/II y cuyas edades fluctuaran entre los 18 y los 30 años de edad. Se explico la naturaleza. Propositó y riesgos conocidos del estudio y se obtuvo el consentimiento.

Este estudio fué aprobado por el departamento de anestesiología del Hospi--- tal General Dr. Dario Fernández F.

Inmediatamente antes del procedimiento anestésico se permeabiliso a las pa- cientes una vena pariférica con un cateter No. 17 y 18 y se administró solución Hartaman a dosis de 10 ml./kg.

Se procedió a la toma preoperatoria de cifras basales de tensión arterial - Frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca.

Se formaron 2 grupos al azar de 15 pacientes cada uno.

Las pacientes del grupo 1 (n-15) se les inyectó a través del cateter peridu- ral lidocaína al 2 % c/epinefrina 1:200,000 más 1 ml. de citrato de fentanil --- (50 mcg.). A las pacientes del grupo 2 (n-15) se les inyectó lidocaína c/epine-- frina 1:2000,000 más 1 ml. de sol. salina a través del cateter peridural.

EL nivel anestésico sensorial alcanzado fluctúo entre los dermatomas tóraci- cos T3-T4.

El bloqueo peridural se llevó a cabo con técnicas habituales entre los inte- respacios lumbares L3-L4 ó L3-L2 y se deja un cateter peridural dirección cefáli- co .

Después del bloqueo peridural, las pacientes son colocadas en la mesa de operación con la pelvis a una posición a la izquierda a 15°; usando para esto una almohada bajo la cadera.

Después de la inyección de la anestésia los niveles de bloqueo sensorial y -- bloqueo motor son evaluados a los 10-15-20-25 y 30 minutos y después cada 30 minutos hasta su recuperación.

Se toman cifras de Tensión arterial, FC y FR cada 10 minutos transoperatoriamente y cada 15 minutos postoperatoriamente.

El dolor fué evaluado usando una escala de 4 puntos:

- 1.- Sin dolor.
- 2.- Dolor leve.
- 3.- Dolor moderado.
- 4.- Dolor severo.

La evaluación del dolor se llevo a cabo:

- Insición de la piel.
- Retracción de la vejiga y/o colocación de compresas.
- Al nacimiento.
- Reparación úterina..
- Cierre del peritoneo y/o sálida de compresas.

Se Anota el APGAR del producto al minuto de nacimiento y a los 5 minutos, así como, el sexo y peso.

También se registra la duración de la anestésia y de la cirugía.

Los efectos secundarios indeseables tales como prurito, náusea-vómito y retensión urinaria son registrados. como:

- 0- Ausencia.
- 1.- Leve no requiriendo tratamiento
- 2.- Severo - requiriendo tratamiento.

(7)

A las pacientes en el cuarto de recuperación por un período de 3 horas se continuo registrando la presencia ó no de bloquo sensorial y motor.

La duración de la anestésia sensorial es difenida como el tiempo transcurrido desde la inyección del fármaco hasta que el paciente refirió el piquete de la -- aguja. La duración del bloqueo motor se contempla desde el timepo de la inye--- cción hasta que el paciente pudo levantar las piernas.

R E S U L T A D O S .

Los datos correspondientes a la edad, peso y estatura promedio de las pacientes estudiadas en los dos grupos se indican en la Tabla No. I. No encontrándose diferencia significativa entre los grupos.

No se registraron variaciones significativas en los signos vitales de las pacientes de los 2 grupos.

Se incluyó el registro de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión arterial media; tanto preoperatoriamente (tabla 2) como transoperatoriamente (tabla 3).

En lo que respecta a la analgesia transoperatoria, la profundidad y duración se realizó una escala visual analoga de 4 puntos como método de determinación del dolor.

Una paciente de el grupo que recibió fentanil reporto dolor moderado y 6 -- grupo. control reporto dolor moderado a severo. 4 Pacientes del grupo control recibieron dosis adicional de anestésico local. Figura No. I.

Ninguno de las pacientes de los dos grupos requirió de anestésia general.

En la tabla No. 4 no hay diferencia significativa entre el APGAR de los 2 grupos. Todos los APGAR son mayores de 8 al minuto de evaluación y de 9 a los cinco minutos. Siendo inclusive ligeramente superior al APGAR de los recién nacidos de madres del grupo con adición de fentanil.

No existe diferencia estadística entre el grupo control y los neonatos del -- grupo con fentanil ,entre las semanas de gestación y peso de los recién nacidos

La incidencia de efectos secundarios indeseables en la madre son registrados en la table No. 5. Dos paciente del grupo con fentanil presentaron prurito, el cual fué localizado en la cara y tórax superior. El prurito fué de corta duración y de mínima intensidad que no requirió de tratamiento.

Ningún paciente del grupo control presento prurito.

Se presento náusea y/o vómito en dos pacientes del grupo con fentanil y cuatro pacientes del grupo control. La intensidad de esta sintomatología fué mínima y no requirió tratamiento.

Ninguna de las paciente de los dos grupos presento asociación de efectos indeseables (prurito, depresión respiratoria, retención urinaria y náusea y/o vómito)

La presencia de retención urinaria no fué valorable durante las primeras horas del postoperatorio por la presencia de sonda vesical.

En ninguno de los pacientes de los dos grupos se presento depresión respiratoria.

Por lo que, respecta a la analgesia postoperatoria en los dos grupos. Como se indica por la escala visual análoga, las paciente que recibieron fentanil peridural reportaron significativamente menor intensidad del dolor que en el grupo control, como se manifiesta en la figura No. 2.

Todas la paciente del grupo control reportaron dolor severo a los 120 minutos postoperatorios y sólomente 4 pacientes del grupo confentanil cuantificaron dolor de moderado a severo a los 150 minutos del postoperatorio , y es de esperar que la analgesia continúe por más tiempo.

TABLA 1

EDAD PESO Y ESTATURA PROMEDIO DE PACIENTES

	GRUPO 1	GRUPO 2
EDAD	$\bar{X} = 2$	$\bar{X} = 24$
PESO	$\bar{X} = 64$	$\bar{X} = 64$
ESTATURA	$\bar{X} = 1.55$	$\bar{X} = 1.56$

TABLA 2

DATOS PREOPERATORIOS
SIGNOS VITALES

	GRUPO 1	GRUPO 2	
FRECUENCIA CARDIACA	$\bar{X} = 80$	$\bar{X} = 85$	P < 0.01
FRECUENCIA RESPIRATORIA	$\bar{X} = 12$	$\bar{X} = 12$	P < 0.01
P. A. M	$\bar{X} = 82$	$\bar{X} = 81$	P < 0.01

TABLA 3

SIGNOS VITALES TRANSOPERATORIOS

	GRUPO 1	GRUPO 2	
FRECUENCIA CARDIACA	X = 84	X = 90	P < 0.01
FRECUENCIA RESPIRATORIA	X = 15	X = 17	P < 0.01
P. A. M	X = 78	X = 76	P < 0.01

TABLA 4

EVALUACION DEL RECIEN NACIDO

	GRUPO 1	GRUPO 2
PESO	$\bar{X} = 3300$	$\bar{X} = 3320$
SEMANAS de GESTACION	$\bar{X} = 39.7$	$\bar{X} = 39.5$
A.P.G.A.R	$\bar{X} = 8.66/9.2$	$\bar{X} = 8.2/9$

TABLA 5

EFECTOS COLATERALES INDESEABLES

	GRUPO 1		GRUPO 2	
NAUSEA VOMITO	2 15	I	4 15	I
PRURITO	2 15	I	0	0
DEPRECION RESPIRATORIA	0	0	0	0

I. NO REQUIRIERON T.

II. REQUIROERON T.

FIG. 1

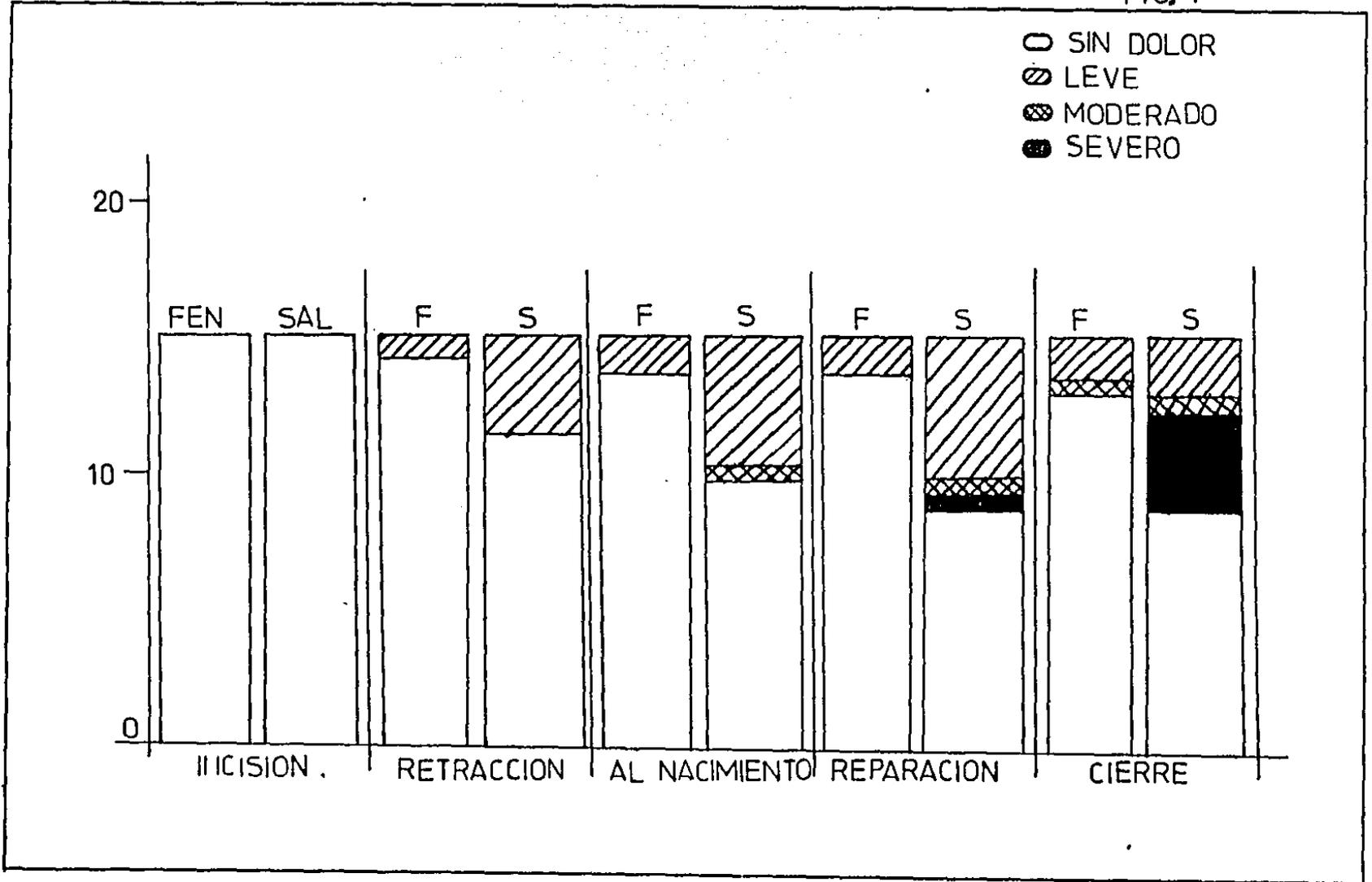
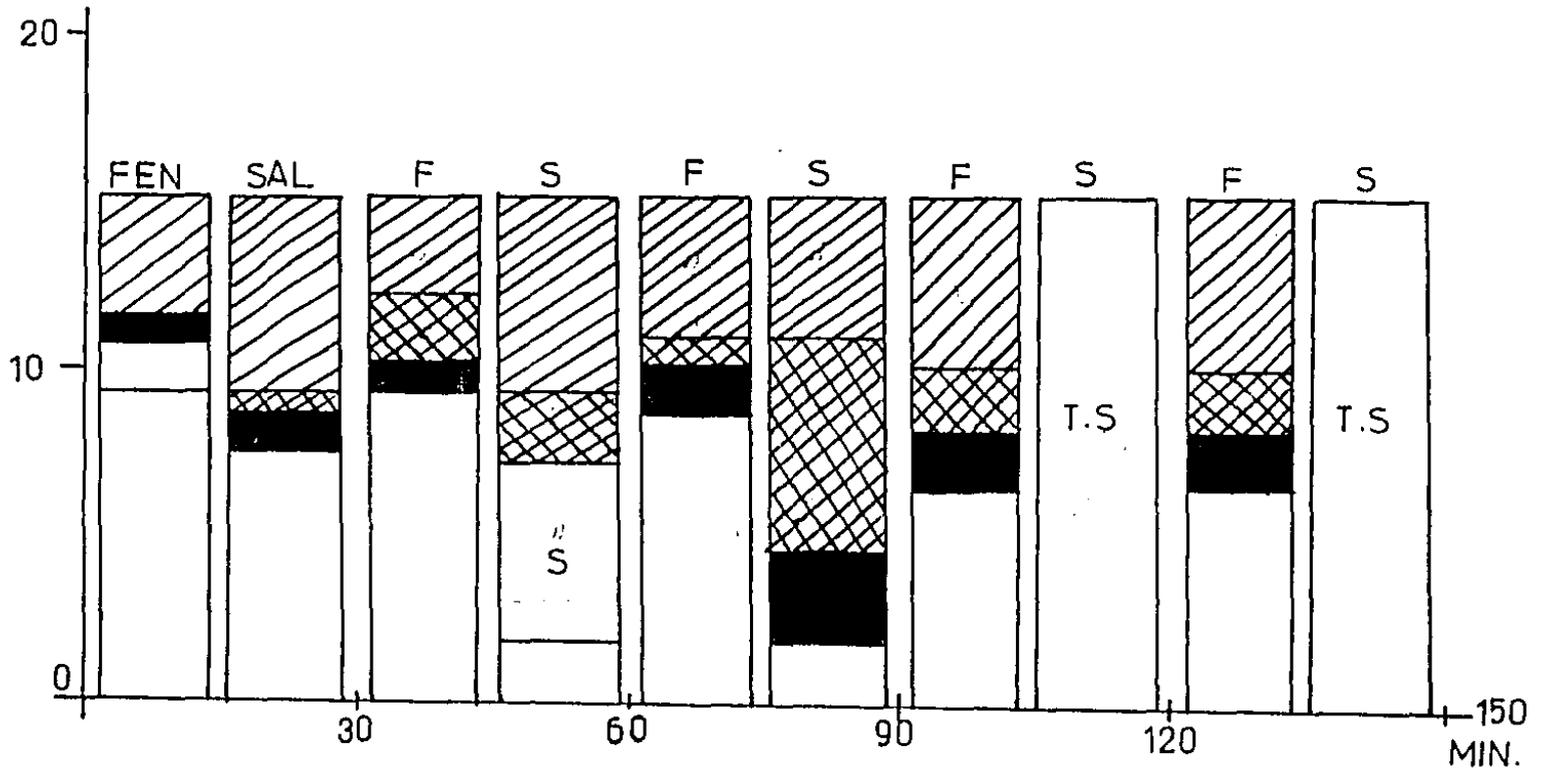


FIG 2

ANALGESIA POSTOPERATORIA

- SIN DOLOR
- ◊ LEVE
- ▣ MODERADO
- SEVERO



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

D I S C U S I O N .

La inyección peridural de pequeñas cantidades de citrato de fentanil combinada con anestésicos locales, se ha asociado como adyubante de un excelente alivio del dolor en la sala de labor y subsecuentemente al nacimiento. Pero diferentes factores tienden a limitar la aplicación de esas drogas como una práctica clínica diaria.

Primero, la ausencia de datos confiables en las dosis en humanos y segundo la potencial presencia de efectos secundarios, tales como: prurito, náuseas, vómito retención urinaria y depresión respiratoria ocurren imprevisiblemente. (3).

La insuficiencia respiratoria es el más temible de los efectos secundarios al anestesiólogo del uso de narcóticos peridurales. Este efecto se ha asociado al transporte de la droga a través del LCR de la región lumbar hacia el cuarto ventrículo; con la subsecuente depresión de los centros respiratorios en la médula. La incidencia de depresión respiratoria se asocia mayormente con los opiáceos hidrofílicos como la Morfina. Bromage, sugiere que los narcóticos liposolubles, con una fijación alta a las proteínas plasmáticas, tanto de la madre como del feto -- tiende a ser menos causantes de depresión respiratoria; como sería el Fentanil; -- también la duración del efecto analgésico tiende a ser menor con estos narcóticos liposolubles, debido, a su rápido paso transmembranas a los receptores localizados en el asta dorsal de la médula.

Este estudio fué llevado a cabo para evaluar el uso combinado de pequeñas dosis de citrato de fentanil a la lidocaína c/e, en el espacio peridural, para la operación cesárea en pacientes primigestas.

Se Formaron 2 grupos de paciente, el grupo I con adición de fentanil a la técnica generalmente tradicional en nuestro Hospital usada para el manejo de la operación cesárea como grupo No. II.

Una mayor y superior analgésia fué obtenida en el grupo de pacientes en que - el fentanil fué adicionado. Por lo tanto, los resultados de este estudio tienden a demostrar la analgésia superior cuando el fentanil fué adicionado.

Los efectos secundarios observados por nosotros con narcóticos peridurales - son todos mínimos y no requirieron tratamiento, así como tampoco, se observó en ningún caso depresión respiratoria.

Por otro lado, no se encontraron significancias estadística en los efectos - neonatales adversos (valoración del APGAR). (21).

Hasta qui, nosotros encontramos que la analgésia producida por 50 mcg. de citrato de fentanil es provechosa en la operación cesárea cuando se adiciona anes-tésicos locales (18) y a mujeres sanas. Sin embargo , hay que tener precaución - en está técnica cuando exista la presencia de distress fetal. (19).

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

1.- La inyección de citrato de fentanil a dosis mínima (50 mcg. como dosis total) adicionado a la lidocaína al 2 % c/e 1:200,000 por vía peridural -- brinda una superior anestésia a las pacientes sometidas a operación cesárea electiva en comparación con técnicas tradicionales a pesar de contar con un nivel sensorial anestésico adecuado.

2.- En el estudio se comprueba, la incidencia de alteraciones hemodinámicas -- mínimas o inexistentes de la inyección peridural del citrato de fentanil, sobre todo, a la dosis mínima como las que se uso en este trabajo, cuando se adiciono a una técnica tradicional.

3.- Las pacientes de nuestro estudio, todas ellas sanas sin alteración hemodinamica transoperatoria. De ellas se obtuvieron , recién nacidos con una -- valoración del APGAR adecuado en los dos grupos. Y sin presencia de significancia estadística en las reacciones potencialmente secundaria a la aplicación de narcóticos; todo ésto secundario seguramente a las dosis mínimas de citrato de fentanil.

4.- De acuerdo a nuestros resultado, podemos concluir que la analgesia postoperatoria superior es una de las armas principales para el uso de narcóticos peridurales en la operación cesárea de pacientes primigestas.

En conclusión, una superior analgesia tanto, transoperatoria como postoperatoria, sin evidencia de efectos secundarios significativos en el binomio madre-hijo ni alteraciones cardiovasculares; llevaran a la utilización del citrato de fentanil por vía peridural en adición a los anestésicos locales, a ser una técnica más popular, todo, en aquellas pacientes en que la ansiedad y el miedo durante el trabajo de parto hace que aumente su umbral al dolor.

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

- 1.- Ackerman, M.D. et. al. Epidural Fentanyl significantly Decreases Nausea - and Vomiting During Uterine Manipulation in Awake patients Undergoing Cesarean Section.
Anesthesiology 60: (3a) A679, 1988.
- 2.- Bonnardt, J.P., Maternal and Fetal concentration during Labour. Br.J. --- Anaesth. 54: 487-89, 1982
- 3.- Bromage, P.R. , Epidural Narcotics for Postoperative analgesia. Anesth -- Analg. 59: 473-80, 1980
- 4.- Bromage P.R., Analgesia Epirudal. Ia. Ed. Editorial Interamericana; p-215 264, 1984
- 5.- Capogna, G., Neonatal Neurobehavioral effects Following maternal administration of Epidural Fentanyl durin Labor. Anesthesiology 67: (3a) A461,-- 1987.
- 6.- Cartwright , P. et al. Ventilatory Depression Relatedto plasma Fentynil - concentrations During and After Anesthesia in humnas . Anesth Analg.62: - 966-74, 1983.
- 7.- Craft, J.B. et al. Placental passage and Uterine effects of Fentnyl. Anes thesiology 65: (3a) A320, 1986
- 8.- Fisher, J.T. , et al, Neonatal Pattern of Breathing Following Cesarean -- Section: Epidural versus General Anesthesia. Anesthesiology 59: 385-89, 1983.
- 9.- Goodman Gilman A., Goodman I.; Las bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. Ed Editorial Interamericana. p-807-222, 1982
- 10.- Goudsouzian N, Karamanian A;Fisiología para Anestesiólogos. Ia. Ed. Editorial Limusa. P-283-299, 1987.

- 11.- Huges, J., et al. The distribution of methionine-enkephaline and Leucine enkephaline in the Brain and peripheral tissues. Br. J. Pharmacol. - 61:639-47, 1977 .
- 12.- Kitahata, L.M., et al. Spinal Action of Narcotic Analgesics. Anesthesiology 54: 153-163, 1981
- 13.- Collier, C. Epinephrine and Epidural Narcotics. Anesthesiology 60: 168-69, 1984 .
- 14.- Leighton B. et al. Limitations of an Epinephrine Epidural Anesthesia -- test dose in laboring patients. Anesthesiology 65 : A 403. 1986.
- 15.- Nalda F.A. Morfinicos Endógenos y Exógenos. Rev. Mex. Anest. Epi II. -- vol. 3(1): 45-57 , 1980
- 16.- Nalda F.A. De la Neuroleptoanalgesia a la Anestesia analgésica 2a. Edición . p-15-60. 1980.
- 17.- Naulty J.S. et al. Epidural Fentanyl for postcesarea Delivery pain management. Anesthesiology 63: 594-98, 1985.
- 18.- Naulty J.S. et al. Duration of Analgesia of Epidural Fentanyl Following Cesarean Delivery Effects of Local anesthetic Drug Selection. -- Anesthesiology 65 (3A) 180, 1986.
- 19.- Preston P. et al. Epidural Fentanyl with Lidocaine for Cesarean Section. Anesthesiology. 67 (3A) 442, 1987.
- 20.- Rudick V. et al. Epidural Analgesia for planned vaginal delivered following previous cesarean section. Obst- Gynecol. 64: 621-23, 1984.
- 21.- Schlesinger T.S. and Meletich D. J. Epidural Fentanyl and Lidocaine -- during cesarean section: Maternal Efficacy and Neonatal Safety Using impedance monitoring. Anesthesiology 69: (3A) 649, 1988

- 22.- Skerman, J.H. et al. Combined Continuous Epidural Fentanyl and Bupivacaine in Labor: a randomised Study. *Anesthesiology* 63: (3a) A160, 1985.
- 23.- Villarejo Díaz Mario. Receptores Opiáceos y Péptidos opiodes; *Rev. Mex. Anest. Epi-II* 5: (2 y 3). 97-106, 165-171, 1982
- 24.- Wang, J.K. et al, Pain Relief by intrathecally Applied Morphine in men. *Anesthesiology* 50: 149-52, 1979.
- 25.- Willer, J.C. , Possible Explanation for Analgesia mediated by Direct -- Spinal Effects of Morphine. *The Lancet* 19: 96-99, 1980
- 26.- Bromage, P.R., The price of intraspinal Narcotic-Analgesia. *Anesth --- Analg.* 60: 461-463, 1981.
- 27.- Miller, R.D., *Farmacología de los Anestésicos opiáceos intravenosos.* -- *Anestesia*, 2a. Ed. Editorial Doyma. p 625-701, 1987.