

ANESTESIA EPIDURAL CON LIDOCAÍNA EPINEFRINA. EFECTOS DE LA ADICIÓN FENTANYL Y/O BICARBONATO DE SODIO

*ABDIEL ANTONIO-OCAMPO

**MIGUEL CERVANTES-ALFARO

*IRENE CHÁVEZ-CARRILLO

***RICARDO SÁNCHEZ-MARTÍNEZ

****GERARDO ESTEBAN ÁLVAREZ-RESENDIZ

RESUMEN

Se analizaron las características de la anestesia epidural en 4 grupos de pacientes: Grupo I: lidocaína 2% con epinefrina, 3 mg/kg; Grupo II: Lidocaína 2% con epinefrina, 3 mg/kg más citrato de fentanil 3 ug/kg; Grupo III: Lidocaína al 2% con epinefrina 3 mg/kg más bicarbonato de sodio; Grupo IV: lidocaína al 2% con epinefrina, 3 mg/kg más citrato de fentanil 3 ug/kg más bicarbonato de sodio. La adición de bicarbonato de sodio y/o fentanil a la solución de lidocaína epinefrina redujo la latencia e incrementó significativamente la intensidad del efecto anestésico. La duración del efecto anestésico fue significativamente mayor en los grupos de las soluciones anestésicas que contenían fentanil, además la ausencia de bloqueo motor en estas soluciones, contrastó con el bloqueo parcial o total de las soluciones que no contenían fentanil. No ocurrió hipotensión en los grupos II, III o IV. Se sustenta la posibilidad de modificar las características de la anestesia epidural mediante la adición de fentanil y/o bicarbonato de sodio a la solución de lidocaína-epinefrina para administración epidural.

Palabras clave: Bloqueo epidural. Anestésicos locales: Lidocaína. Narcóticos peridurales: Fentanil.

SUMMARY

Epidural anesthesia was analyzed in four groups of patients (10 patients each) under four different anesthetic formulae: lidocaine 2%, 3 mg/kg-epinephrine (Group I); with fentanyl citrate, 3 ug/kg (Group II), with sodium bicarbonate sufficient to adjust the lidocaine-epinephrine solution at pH 7.39 (Group III); with fentanyl citrate, 3 ug/kg and sodium bicarbonate sufficient to adjust the lidocaine-epinephrine fentanyl solution at pH 7.39 (Group IV). Epidural anesthesia induced by anesthetic formulae containing sodium bicarbonate and/or fentanyl had significantly lower latency and higher intensity that induced by lidocaine-epinephrine, while administration of anesthetic formulae which include fentanyl resulted in its significantly higher duration in groups II and IV. Further, the absence of motor blockade in patients of these groups was a different effect than complete or partial motor blockade in patients of groups I and III. Significant decrease of MAP was not observed in groups II, III or IV. Hence modifications of the main characteristics of epidural anesthesia by addition of sodium bicarbonate and/or fentanyl to lidocaine epinephrine anesthetic formulae can be sustained.

Key words: Peridural blockade. Local anesthetics: Lidocaine. Peridural narcotics: Fentanyl.

La anestesia regional inducida por la administración peridural de un anestésico local es una práctica común para la realización de diversos procedimientos

quirúrgicos.^{1,2} En estas condiciones la posibilidad de modificar algunas de las características de los efectos del anestésico local mediante la adición de otros fármacos

*Médico Residente.

**Investigador. Unidad de Investigación Biomédica. CMN. IMSS.

***Médico Jefe.

****Médico Anestesiólogo.

Trabajo realizado en el Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional, IMSS.

Recibido: 3 de noviembre de 1987. Aceptado: 4 de diciembre de 1987.

Sobretiros: Abdiel Antonio-Ocampo. Tajín No. 604-402, Col. Narvarte, México, D.F. 03650. Delegación Benito Juárez.

cos adquiere relevancia para lograr que la latencia, la intensidad y la duración del efecto anestésico sean adecuadas a cada uno de los procedimientos quirúrgicos con el mínimo de las alteraciones hemodinámicas que frecuentemente se asocian a esta técnica anestésica como consecuencia del bloqueo de la conducción en vías nerviosas somáticas y autónomas.^{3,4}

Así, se ha demostrado que la administración epidural de analgésicos opioides junto con el anestésico local permite la disminución de la dosis de este fármaco necesaria para la anestesia epidural y reduce la incidencia y la intensidad de los fenómenos cardiovasculares indeseables que pueden asociarse a esta técnica de anestesia regional.^{5, 6} El efecto analgésico de los opioides administrados por vía epidural ha sido bien documentado con base en estudios en animales de experimentación; así, se ha demostrado la presencia de receptores opiáceos en las láminas I, III y V de Rexed en el asta dorsal de la sustancia gris de la médula espinal. Sin embargo, también se ha descrito que la absorción de analgésicos opioides a partir de su sitio de administración peridural y su difusión cefálica vía líquido cefalorraquídeo son determinantes de efectos colaterales tales como, depresión respiratoria, náusea, vómito y prurito que pueden ser antagonizados mediante la administración intravenosa de naloxona.^{7, 8} Así mismo, la adición de epinefrina a la solución del analgésico narcótico para la administración peridural, disminuye la velocidad de absorción y la concentración plasmática del analgésico, incrementando de esta forma su permanencia en el sitio de la inyección y la duración de su efecto local.⁹

Por otra parte, se ha demostrado que la penetración del anestésico al interior de las células nerviosas en forma de base no ionizada es un factor fundamental en la latencia, la intensidad y la duración del efecto anestésico; así el establecimiento de una relación adecuada entre el pK del anestésico local y el pH del medio en la vecindad del sitio de acción es condición necesaria para un efecto anestésico óptimo. En el caso particular del empleo del lidocaína con epinefrina y citrato de fentanil para anestesia peridural, el pH de las soluciones de estos fármacos entre 3.4 a 4 no favorece la presencia de una gran proporción de anestésico local en forma de base no ionizada en el sitio de administración debido a la naturaleza básica de la lidocaína y su pK entre 8 y 9. En estas condiciones el incremento del pH de la solución en la que se administran los fármacos debe incrementar la proporción de anestésico en forma de base no ionizada con las consiguientes repercusiones en las características del efecto anestésico.¹⁰

El presente estudio fue diseñado para analizar las modificaciones de la anestesia peridural en pacientes como consecuencia de adición de bicarbonato de sodio a las soluciones de lidocaína con epinefrina; así como li-

docaína con epinefrina y citrato de fentanil para administración peridural.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en el estudio 40 pacientes, 39 del sexo masculino, 1 del sexo femenino; con peso corporal de 55.1 ± 12.48 (X \pm DE), kg a quienes se informó acerca de las características del estudio y se obtuvo el consentimiento para su participación. Los pacientes fueron clasificados como ASA I y II, programados para cirugía electiva, sin contraindicaciones para la aplicación de bloqueo epidural ni para la administración de las drogas utilizadas con este propósito en el presente estudio.

Antes de la aplicación del bloqueo epidural, se administró a cada uno de los pacientes 10 ml/kg de solución de cloruro de sodio 0.9% IV. Se canuló la arteria radial, previa prueba de Allen, para medición directa de la presión arterial media (PAM) y se colocó y cateter para la determinación de la presión venosa central (PVC). Se registró la frecuencia cardíaca en forma continua inmediatamente antes y durante el bloqueo peridural mediante un cardioscopio Mod. Menenn Cardiopak. No se administró medicación preanestésica.

Para el bloqueo epidural se utilizó la técnica de Gutiérrez; infiltración local por planos con 50 mg de lidocaína al 2% con epinefrina, punción a nivel de L3-L4 con aguja de Touhy No. 16 y la administración epidural de diferentes mezclas de fármacos preparados a base de lidocaína con epinefrina, citrato de fentanil y bicarbonato de sodio en un volumen de 15 ml inyectando 50% en dirección caudal y 50% en dirección cefálica a una velocidad de 1 ml/seg.

Los pacientes fueron asignados al azar en 4 grupos para la administración epidural de 4 diferentes mezclas anestésicas en la forma siguiente:

Grupo I, 10 pacientes. Lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200 000, 3 mg/kg.

Grupo II, 10 pacientes. Lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200 000, 3 mg/kg y citrato de fentanil 3 ug/kg.

Grupo III, 10 pacientes. Lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200 000, 3 mg/kg y bicarbonato de sodio suficiente para ajustar el pH de la solución anestésica a pH 7.39.

Grupo IV, 10 pacientes. Lidocaína al 2% con epinefrina al 1:200 000, 3 mg/kg; citrato de fentanil 3 ug/kg y bicarbonato de sodio suficiente para ajustar el pH de la solución anestésica a pH 7.39. El pH de las soluciones conteniendo las diferentes mezclas anestésicas fue determinado mediante un potenciómetro Beckman mod. 76.

En cada uno de los pacientes se realizaron determinaciones de gases en sangre arterial mediante un analizador de gases mod. IL 813, 15 minutos antes (control)

y a los 5, 30, 60 y 120 minutos después de la aplicación del bloqueo. En esos mismos tiempos se midieron la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria.

Se determinó en cada paciente de los diferentes grupos el tiempo de latencia y el nivel segmentario de analgesia por la técnica de pinchamiento. La intensidad de la analgesia fue clasificada y evaluada de la manera siguiente: suficiente, cuando se realizó la intervención quirúrgica sin requerir más dosis u otros fármacos que los administrados inicialmente; durante los primeros 30 minutos a partir de la dosis inicial; regular, cuando fue necesario complementar la anestesia epidural con diazepam y fentanil por vía intravenosa; insuficiente, cuando se requirió la administración de dosis de reforzamiento por vía epidural. Se midió la duración de la analgesia a partir del inicio del bloqueo epidural hasta la recuperación completa. El bloqueo de la actividad motora fue clasificado y evaluado de la siguiente manera: completo, incapacidad para mover pies y rodillas; parcial, capacidad para flexionar las rodillas; nulo, capacidad para flexionar rodillas y pies. El estado de conciencia de los pacientes fue evaluado durante la anestesia epidural como: alerta, en presencia de signos conductuales de alerta, reacciones inmediatas de orientación y respuestas verbales bien integradas inmediatas ante el interrogatorio o somnolencia, cuando en el paciente se observaban signos conductuales caracterizados por reacciones de orientación lentas y respuesta verbal bien integrada aunque no necesariamente inmediata ante el interrogatorio.

Los resultados obtenidos en los distintos grupos experimentales se expresan como $X \pm DE$, y las diferencias se analizaron por medio de las siguientes pruebas estadísticas: análisis de varianza con prueba de "F" y prueba de Tukey; X^2 de Pearson. Las diferencias se consideraron significativas cuando el resultado de las pruebas estadísticas correspondientes fue: $p < 0.05$.^{11,12}

RESULTADOS

En el cuadro I se muestran los valores promedio de latencia y de duración del efecto analgésico en los 4 grupos con diferente tratamiento. Puede observarse que el período de latencia para el efecto analgésico fue significativamente mayor en el grupo I con respecto a los 3 grupos restantes, entre los cuales no se encontraron diferencias significativas para dicho fenómeno. La duración del efecto analgésico fue significativamente mayor en el grupo II con respecto a los 3 grupos restantes así como el grupo IV con respecto a los grupos I y III.

En el cuadro II se encuentran los resultados de la evaluación de la intensidad del efecto analgésico, la cual fue significativamente mayor en los grupos II, III y IV con respecto del grupo I. No se encontró diferencia significativa entre los grupos III y IV.

La intensidad del bloqueo motor fue significativamente menor en los grupos II y IV con respecto al grupo I o al grupo III como puede observarse en el cuadro III.

En el cuadro IV se muestran los resultados de la evaluación del estado de conciencia durante la anestesia epidural. Los grupos II y IV difirieron significativamente de los grupos I y II debido a la presencia de somnolencia en 3 de los 10 casos de cada grupo. En el cuadro V se encuentran los valores correspondientes a determinaciones de pH y gases en sangre arterial en los diferentes grupos de pacientes, antes y a diferentes tiempos a partir del bloqueo epidural. El único cambio significativo fue la reducción de la $PaCO_2$ en el grupo IV a los 5 minutos después del inicio del bloqueo epidural.

Los valores correspondientes a los fenómenos cardiovasculares que fueron medidos en el presente estudio se encuentran en el cuadro VI; puede observarse la disminu-

CUADRO I
VALORES PROMEDIO (MINUTOS) DE LA LATENCIA Y DURACION DEL EFECTO ANALGESICO

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Lidocaína 2% Epinefrina	Lidocaína 2% Epinefrina Fentanil	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃ Fentanil
$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$
LATENCIA			
10.1 \pm 7.81	4.1 \pm 1.91*	4.9 \pm 2.42*	4.4 \pm 1.65*
DURACION			
107.1 \pm 44.19	238.5 \pm 45.53*	103.5 \pm 13.13	158.5 \pm 70.79*

* $p < 0.05$ Análisis de varianza, Pruebas de F y de Tukey. Comparación de cada uno de los grupos II, III y IV con respecto del grupo I.

CUADRO II
INTENSIDAD DEL EFECTO ANALGESICO.
NUMERO DE CASOS EN CADA CATEGORIA

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Lidocaína 2% Epinefrina	Lidocaína 2% epinefrina Fentanil	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃	Lidocaína 2% Epinefrina fentanil NaHCO ₃
Suficiente			
7	10*	9*	10*
Regular			
1			
Insuficiente			
2		1	

* $p < 0.05$ X^2 de Pearson. Comparación de cada uno de los grupos, II, III ó IV con respecto al grupo I.

CUADRO III
INTENSIDAD DEL BLOQUEO MOTOR.
NUMERO DE CASOS EN CADA CATEGORIA

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Lidocaína 2% Epinefrina	Lidocaína 2% Epinefrina Fentanil	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃
Completo 2		5* +	
Parcial 8	1*	5	1
Nulo	9		9

*p < 0.01. X² Pearson. Comparación de cada uno de los grupos II, III o IV con respecto al grupo I.

+ p < 0.05. Comparación de cada uno de los grupos II o IV con respecto del grupo III.

CUADRO V
VALORES PROMEDIO DE pH Y GASES EN SANGRE ARTERIAL
Y DURANTE EL BLOQUEO EPIDURAL

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$
<i>Control</i>				
pH	7.43 ± 0.03	7.44 ± 0.04	7.43 ± 0.02	7.43 ± 0.01
PaCO ₂	29.5 ± 5.6	30.28 ± 4.16	31.61 ± 3.18	31.68 ± 2.36
PaO ₂	64.3 ± 5.0	57.9 ± 7.85	62.9 ± 4.05	62.2 ± 6.01
<i>5 minutos</i>				
pH	7.43 ± 0.02	7.35 ± 0.04	7.42 ± 0.02	7.42 ± 0.02
PaCO ₂	28.13 ± 3.08	30.32 ± 3.72	31.02 ± 3.31	*24.96 ± 2.98
PaO ₂	67.89 ± 5.14	59.0 ± 10.6	64.8 ± 4.65	61.38 ± 9.72
<i>30 minutos</i>				
pH	7.42 ± 0.03	7.41 ± 0.04	7.42 ± 0.02	7.42 ± 0.03
PaCO ₂	30.84 ± 3.69	30.79 ± 2.72	31.84 ± 2.0	31.36 ± 3.83
PaO ₂	63.8 ± 7.28	55.89 ± 4.5	62.60 ± 4.46	58.63 ± 7.99
<i>60 minutos</i>				
pH	7.43 ± 0.04	7.39 ± 0.07	7.42 ± 0.03	7.40 ± 0.03
PaCO ₂	29.26 ± 3.61	31.47 ± 1.88	31.06 ± 2.85	33.87 ± 3.78
PaO ₂	64.03 ± 7.59	56.41 ± 5.32	61.44 ± 4.21	56.63 ± 7.42
<i>120 minutos</i>				
pH	7.41 ± 0.04	7.41 ± 0.03	7.42 ± 0.02	7.40 ± 0.03
PaCO ₂	30.80 ± 3.81	31.34 ± 2.09	30.96 ± 3.17	33.73 ± 4.51
PaO ₂	63.46 ± 5.64	56.94 ± 5.34	64.89 ± 4.40	59.05 ± 7.19

PaCO₂: mmHg; PaO₂: mmHg

*p < 0.05. Análisis de Varianza, Prueba de F y de Tukey. Comparación de los valores obtenidos a diferentes tiempos con respecto a los propios valores de control en cada grupo.

ción significativa de la PAM en el grupo I, a los 5, 30, 60 y 120 min. después de aplicado el bloqueo epidural y la tendencia (no significativa) a la disminución de la PAM en los grupos II y IV a los 5, 30, 60 y 120 min. a partir del bloqueo epidural. Otros eventos no presentaron diferencias significativas.

CUADRO IV
ESTADO DE CONCIENCIA DURANTE LA ANESTESIA
EPIDURAL

Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Lidocaína 2% Epinefrina	Lidocaína 2% Epinefrina Fentanil	Lidocaína 2% Epinefrina NaHCO ₃	Lidocaína 2% Epinefrina Fentanil NaHCO ₃
Alerta 10	7*	10	7*
Somnolencia	3*		3*

*p < 0.05 X² de Pearson. Comparación de cada uno de los grupos II o IV con respecto al grupo I o al grupo III.

CUADRO VI
VALORES PROMEDIO DE LOS FENOMENOS
CARDIOVASCULARES ASOCIADOS AL BLOQUEO EPIDURAL

	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$	$\bar{X} \pm DE$
<i>Control</i>				
PAM	106.8 ± 17.8	118.0 ± 15.4	97.2 ± 12.4	99.5 ± 14.6
PVC	4.1 ± 2.5	6.7 ± 1.8	4.4 ± 2.4	5.7 ± 3.3
FC	77.8 ± 9.8	72.2 ± 10.2	73.5 ± 8.8	75.6 ± 10.6
<i>5 minutos</i>				
PAM	*89.1 ± 27.7	108.3 ± 22.0	97.3 ± 13.1	88.8 ± 17.6
PVC	3.6 ± 2.4	6.9 ± 3.6	4.3 ± 2.7	4.7 ± 2.3
FC	85.9 ± 13.3	84.0 ± 13.8	74.0 ± 11.7	77.0 ± 11.6
<i>30 minutos</i>				
PAM	*93.0 ± 16.5	107.2 ± 28.7	93.8 ± 12.6	88.2 ± 20.1
PVC	4.6 ± 3.0	6.8 ± 4.4	5.8 ± 2.6	6.7 ± 2.6
FC	80.1 ± 12.2	78.0 ± 9.4	74.0 ± 10.8	75.3 ± 14.6
<i>60 minutos</i>				
PAM	*96.2 ± 16.5	109.3 ± 14.0	93.3 ± 15.4	89.4 ± 18.3
PVC	4.5 ± 2.2	7.0 ± 3.0	4.7 ± 2.2	6.3 ± 2.6
FC	80.4 ± 15.0	74.1 ± 14.4	71.2 ± 10.8	67.8 ± 15.9
<i>120 minutos</i>				
PAM	*93.0 ± 16.3	107.7 ± 13.9	93.0 ± 15.6	90.9 ± 14.7
PVC	4.9 ± 2.6	7.4 ± 4.2	5.4 ± 2.6	6.5 ± 2.5
FC	81.6 ± 15.0	78.9 ± 9.3	72.5 ± 10.9	75.5 ± 11.2

PAM: mmHg; PV: cmH₂O; FC: latidos por minuto.

*p > 0.05. Análisis de Varianza, Prueba de F y de Tukey. Comparación de los valores obtenidos a diferentes tiempos con respecto a los propios valores de control en cada grupo.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio muestran que la adición de fentanil y NaHCO₃ a la solución de lidocaína-epinefrina modifica de manera significativa las características de la anestesia epidural. En efecto la reducción de la latencia del efecto anestésico en el grupo II, atribuible a la incorporación de fentanil a la solución de lidocaína-epinefrina corresponde a lo reportado por

otros autores y se ha explicado por las características de liposolubilidad del opioide, compatibles con un inicio rápido de su efecto.¹³ Así mismo, la modificación del pH de la solución que contenía la fórmula anestésica administrada a los pacientes del grupo III dio lugar a la reducción significativa de la latencia de dicho efecto; en este caso debido posiblemente a la modificación de la proporción del anestésico no disociado como consecuencia de la relación de su pK con el pH de la solución con NaHCO₃.¹⁰ Estos hallazgos concuerdan con datos reportados por otros autores;¹⁴ sin embargo la adición de NaHCO₃ al preparado de lidocaína-epinefrina con fentanil no redujo la latencia del efecto anestésico más de lo observado con la misma asociación de fármacos sin NaHCO₃. También se ha reportado que la latencia del efecto anestésico no es diferente con la administración de hidrocbonato de lidocaína en comparación con clorhidrato de lidocaína.¹⁵

Por otra parte, la modificación del pH inducida por el NaHCO₃ en la solución de lidocaína-epinefrina no cambió la duración de su efecto anestésico; en cambio las fórmulas que contenían fentanil provocaron anestesia con duración significativamente mayor en los grupos II y IV. Este efecto, lo mismo que el incremento de la intensidad del efecto analgésico atribuible a la adición de fentanil, posiblemente se debió a la sumación de los efectos del anestésico local y del opioide en diferentes sitios de acción como se ha sugerido previamente.^{13, 16-18} Por el contrario, la mayor selectividad del fentanil en receptores pre y postsinápticos de la sustancia gelatinosa de la médula espinal.^{13, 17-18} en contraste con el efecto indiscriminado del anestésico local sobre todo tipo de estructuras nerviosas, sustenta el efecto diferente de las fórmulas que contenían fentanil cuyo efecto anestésico se asoció con ausencia del bloqueo motor en los pacientes de los grupos II y IV a diferencia de lo ocurrido en

los grupos I y III cuyos integrantes presentaron bloqueo motor completo o parcial.

Se ha reportado^{5,6} que la adición de fentanil a la solución anestésica de lidocaína-epinefrina da lugar a la reducción de la incidencia y la intensidad de los fenómenos cardiovasculares indeseables asociados a la anestesia epidural. Dicho efecto fue observado en el presente estudio en el cual la disminución significativa de la PAM durante la anestesia epidural en el grupo I contrasta con la ausencia de hipotensión en los grupos II y IV. El efecto hipotensor tampoco fue observado en los pacientes del grupo III en el cual la solución anestésica difirió de la utilizada en el grupo I solamente por la modificación de su pH provocada por la presencia de NaHCO₃. Este hallazgo es diferente a lo reportado por otros autores,¹⁵ quienes no encontraron diferencia en las características de la hipotensión asociada a la anestesia epidural provocada por la administración de solución de lidocaína-epinefrina y NaHCO₃ con pH 7 a 8, en comparación con la solución de lidocaína-epinefrina con pH 3 a 4. En estas condiciones, los datos obtenidos en el presente estudio no permiten proponer alguna explicación a dicha discrepancia.

Por otra parte, la ausencia de depresión respiratoria en los pacientes de los grupos II y IV; así como la alteración ligera de su estado de conciencia, que no requirió tratamiento específico ni complicó la situación de algún paciente durante la anestesia atribuible a los efectos centrales del fentanil incorporado a las soluciones anestésicas coinciden con reportes previos.¹⁹⁻²⁰

Los resultados del presente estudio sustenta la posibilidad de introducir diversas modificaciones en las características de la anestesia epidural mediante la inclusión de fentanil y/o NaHCO₃ a las soluciones anestésicas de lidocaína epinefrina y adecuar de esta manera el procedimiento anestésico a los requerimientos de cada caso.

REFERENCIAS

1. GALINDO A. *Fisiología y Farmacología*. Los anestésicos y las fibras nerviosas. En: Galindo A. *Anestesia Regional Ilustrada*. Miami, Florida, USA; R.M. Scientific Publ., 1983, pág. 10-24.
2. BROMAGE P R. *Fármacos y Equipos*. En: *Bromage, P R. Analgesia Epidural*. Barcelona, España. Salvat Ed., 1984 pág. 215-263.
3. BROMAGE P R. *Fisiología*. En: *Bromage P R. Analgesia Epidural*, Barcelona España. Salvat Ed., 1984 pág 267-268.
4. COLLINS V J. *Anestesia regional*. En: *Collins V J. Anestesiología*. México. Ed. Interamericana, 1981. pág 528-648.
5. GAFFUD M P, BANEAL P, LAWTON CH, VELÁZQUEZ N, WATSON N A. *Surgical analgesia for cesarean section delivery with epidural bupivacina and fentanyl*. *Anesthesiology* 1986; 65:331-334.
6. WOLFE M J, DAVIES G K. *Analgesia action of extradural fentanyl*. *Br J Anesth* 1981; 53:915-919.
7. ROBERT K, STOELTING M. *Opiate receptor and endorphins, their role in anesthesiology*. *Anesth Analg* 1980; 59:874-880.
8. BROMAGE P R, CAMPORESI E M, DURANT P A, NIELSEN C H. *Rostrostral spread of epidural morphine*. *Anesthesiology* 1982; 56:431-436.
9. BROMAGE P R, CAMPRESI E M, DURANT A P, NIELSEN C H. *Influence of epinephrine as an adjuvant to epidural morphine*. *Anesthesiology* 1983; 58:257-262.
10. RITCHIE J M, GREENE N M. *Anestésicos Locales*. En: *Goodman Gilman L S, Goodman T W, Murad R F. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 4a. Ed. México. Ed. Médica Panamericana, 1986, pag. 300-333.
11. SIEGEL S. *Non parametric statistics for behavioral sciences*. New York, USA Mc Graw Hill Book Co., 1956.
12. DOWNIE N M, HEATH R W. *Basis statistical methods*. New York. USA. Harper & Row Publ. Inc. 1983.
13. MICHAEL J C, LAURENCE E M. *Intratecal and epidural administration of opioid*. *Anesthesiology* 1984; 61:276-310.

14. BROMAGE P R. *A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia.* Acta Anesthesiol Scand 1965 16 (Suppl): 55-69.
15. COLE C P, MC MORLAND G H, ALXELSON J E, JENKINS L C. *Epidural Blockade for cesarean section comparing lidocaine hydrocarbonate and lidocaine chloridrate.* Anesthesiology 1985; 62:348-350.
16. WOLFE M J, DAVIES G K. *Analgesic action of extradural fentanyl.* Br J Anesth 1981; 53:915-919.
17. YAKSH T L, RUDY T A. *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotic.* Br J Anesth 1980; 52:76.
18. BROMAGE P R, CAMPORESI E, CHESNUT D. *Epidural narcotics for postoperative analgesia.* Anesth Analg 1980; 59:473-480.
19. BROMAGE P R. *Physiology and pharmacology of epidural analgesia.* Anesthesiology 1967; 28:592.
20. LAM A M, KNILL R L, THOPSON W R, CLEMENT J L. *Epidural fentanyl does not cause delayed respiratory depression.* Can Anesth Soc J 1983; 30:578-579.