

Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference

Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain



<http://www.sevc.info>

Next conference :

October 1-3, 2010 - Barcelona, Spain

FISIOLOGÍA DE LA GESTACIÓN Y ANESTESIA PARA CESÁREAS EN PERRAS

Sheilah A Robertson, BVMS (Hons), PhD, DACVA, DECVAA, MRCVS

College of Veterinary Medicine University of Florida Gainesville, FL

Introducción

Todos los sistemas corporales importantes sufren adaptaciones durante la gestación, y muchos de estos cambios tienen un impacto importante sobre el control anestésico. Algunos datos se han extrapolado de los humanos y se han publicado algunos basados en estudios hechos con perros, pero sabemos mucho menos sobre los gatos.

El Sistema Cardiovascular

Se han documentado cambios cardiovasculares importantes en la mitad de la gestación en perras que continúan progresando hasta el parto. Hay un descenso de la presión sanguínea y un aumento de la frecuencia y gasto cardíacos^[1]. Aunque hay un aumento del volumen sanguíneo global, los eritrocitos no van al mismo ritmo que la expansión de plasma, con lo que hay anemia, cuya gravedad está relacionada con el número de cachorros^[2]. El feto es vulnerable a los cambios del sistema cardiovascular de la madre porque no autorregula su flujo sanguíneo y la perfusión uterina depende de la presión. Las consecuencias de los cambios maternos son obvias cuando sabemos que el flujo sanguíneo uterino es directamente proporcional a la diferencia de presiones arterial y venosa e inversamente proporcional a la resistencia vascular sistémica. Los fármacos anestésicos, deshidratación y pérdidas intraoperatorias de líquidos causan hipotensión en la madre. El miedo, estrés, excitación y dolor causan un aumento de la actividad nerviosa autónoma simpática, lo que resulta en vasoconstricción y aumento de la resistencia vascular sistémica; todo ello afecta negativamente al feto. Los animales gestantes parecen tener respuestas cardiovasculares menos agudas y son menos capaces de tolerar la hipovolemia^[3]. La hipotensión aparece más rápidamente tras hemorragia en hembras gestantes que en perras no gestantes. Además, los esfuerzos de resucitación con vasopresores o fármacos cronotrópicos son menos efectivos^[4]. Los líquidos intraoperatorios se administran solo en un 35% de las cesáreas caninas^[5], lo que sugiere que el soporte cardiovascular de estas pacientes es un área a mejorar.

El Sistema Respiratorio

Las pacientes gestantes están en riesgo de hipoxia, sobre todo durante la inducción de la anestesia si no se ha proporcionado un suplemento de oxígeno en previsión de hipoventilación o apneas. La capacidad residual funcional (CRF) actúa a modo de reserva en los pulmones y su volumen disminuye en los animales gestantes, lo que les hace más susceptibles a una desaturación rápida de la hemoglobina. Puesto que el volumen pulmonar es menor, es más probable que haya atelectasia. Además, los animales gestantes tienen una demanda de oxígeno mayor que satisfacen con un aumento de la ventilación minuto. Debería intentarse proporcionar tres a cinco minutos de preoxigenación con mascarilla facial en todas las pacientes gestantes para incrementar las reservas de oxígeno y prolongar el tiempo de desaturación de la hemoglobina en caso de apnea o si se prevé una intubación difícil; por ejemplo en razas braquicefálicas. Se recomiendan los "suspiros" durante la cirugía porque pueden disminuir el grado de atelectasia. Para conseguirlos, se cierra la válvula de seguridad del circuito de anestesia y se aprieta el balón de reserva suavemente (1 a 2 segundos) con una presión de 15-20 cm H₂O. La hipoventilación materna puede derivar en hipoxia fetal y acidosis que pueden requerir una ventilación por presión positiva intermitente manual o mecánica. No obstante, una ventilación demasiado entusiasta que cause hipocapnia (PaCO₂ < 32 mmHg) es perjudicial porque causaría alcalosis que aumenta la resistencia vascular uterina y una desviación a la izquierda de la curva de disociación del oxígeno, con lo que los fetos reciben una carga menor de oxígeno. Obviamente, hay un equilibrio crítico entre el soporte respiratorio deficiente y exagerado y es importante realizar una monitorización cuidadosa. Deberían usarse pulsioxímetros para evaluar la saturación de

oxígeno y capnómetros para indicar una ventilación adecuada. Estos monitores son especialmente útiles en pacientes gestantes porque, de entrada, tienen más probabilidades de sufrir hipoxia que las pacientes no preñadas y, segundo, porque tienen un volumen tidal menor y una frecuencia respiratoria mayor y el diagnóstico de hipoventilación basado solo en signos clínicos es todo un reto.

El Sistema Nervioso Central

Los animales gestantes tienen un requerimiento reducido de anestésicos inhalatorios, lo que puede llevar a sobredosificación o una "sensibilidad" aparente. Se piensa que los efectos sedantes de la progesterona circulante [4] y efectos analgésicos de los niveles elevados de β -endorfinas [6] son los responsables de este fenómeno, demostrado claramente en humanos, ovejas y perros. La dosis de agentes inhalatorios tales como isoflurano [7] y halotano [8] (medidas en estudios de la concentración alveolar mínima [CAM]) para pacientes preñadas pueden reducirse hasta un 25-40%. Las implicaciones clínicas de tal reducción en los requerimientos de anestésicos, más la mayor entrada de los agentes inhalatorios por el elevado volumen minuto en animales gestantes son obvias. Estas diferencias pueden ser al máximo de aparentes si se realiza inducción con mascarilla; en estas circunstancias se esperaría una rápida pérdida de la conciencia. Los fármacos deben administrarse hasta conseguir el efecto y debe evaluarse cuidadosa y frecuentemente la profundidad de la anestesia.

El Sistema Gastrointestinal

Es más probable que haya reflujo gástrico por la elevada presión intraabdominal creada por la presión de los fetos sobre el diafragma y la relajación inducida por hormonas del esfínter gastroesofágico [9]. El vaciado gástrico está retrasado por la gestación, y el contenido gástrico es más ácido. La pérdida de reflejos laríngeos en la inducción anestésica hace que la neumonía por aspiración sea una secuela posible si no se consigue una rápida intubación. En humanos, esta complicación se denomina Síndrome de Mendelson y puede ser peligroso [9]. Moon et al [5] informaron que 5 de cada 9 perras cuya muerte se asoció a una cesárea sufrían neumonía, lo que sugiere que la aspiración también es un factor de riesgo importante en perros. Esta información justifica la recomendación de conseguir un control rápido de las vías aéreas mediante intubación endotraqueal tras la inducción anestésica. También es importante preguntar al propietario por la historia de vómitos y, cuando nos presentan al paciente, evaluar los campos pulmonares para que pueda iniciarse el tratamiento rápido en caso de haber aspiración. El daño al árbol pulmonar está causado primordialmente por la acidez del aspirado y, aunque el uso de antibióticos no debería demorarse, su valor sigue generando controversia. También es posible que haya vómitos y regurgitación en la recuperación, así que el tubo endotraqueal no debería retirarse hasta que la paciente recupere un control adecuado de las vías aéreas.

Tasas de supervivencia

La tasa de supervivencia inmediata de los cachorros nacidos por cesárea se sitúa en un 92%, disminuyendo hasta el 87% y 80% a las dos horas y los 7 días respectivamente [10]. Aunque esto sea mucho mejor que los informes de los años 60, en los que la tasa de mortalidad era del 36% [11], sigue siendo mayor que la mortalidad infantil tras cesáreas en mujeres [12]. Las tasas de mortalidad para perras sometidas a cesáreas han disminuido de aproximadamente el 13% [11] al 1% [5, 10] en los últimos 40 años, pero es elevada en comparación con las mujeres de países desarrollados, en los que la mortalidad materna general ha caído hasta 1 de cada 10.000 partos. Gran parte de esta mejoría en mujeres se atribuye al mejor control anestésico [13]. Debemos esforzarnos por conseguir unas tasas de supervivencia mayores para nuestros pacientes veterinarios y su descendencia.

Preparación de la cirugía

Más de la mitad de las cesáreas son intervenciones de urgencia [10]. La mortalidad de los cachorros es del 12,7% en situaciones de emergencia en comparación con el 3,6% cuando se trata de una cirugía optativa. Si el parto es prolongado, puede haber deshidratación, hipovolemia, sepsis, estrés, agotamiento e hipocalcemia que agravarían los resultados. En perras Bulldog debería pensarse en intervenciones optativas, que suponen el 17% de las cesáreas [5]. En condiciones de cirugía programada tenemos tiempo para realizar una exploración física completa y análisis sanguíneos. En urgencias puede que no haya tiempo para esperar los resultados de los análisis, pero siempre deberíamos medir el hematocrito, proteínas totales, urea y glucosa séricas antes de embarcarnos en una cirugía. Al menos deberíamos

colocar un catéter intravenoso y administrar líquidos a las pacientes deshidratadas, hipovolémicas o hipotensas antes de la inducción; las razas más grandes pueden necesitar 2-3 litros de cristaloides y, en casi todos los casos, puede emplearse una solución electrolítica equilibrada. Todas las perras deberían recibir líquidos intraoperatoriamente a velocidades de 10-20 ml/kg/hora para compensar la pérdida sustancial de líquidos asociada a la cirugía. La compresión de la aorta y cava en decúbito supino produce hipotensión en la madre, bien documentada en mujeres embarazadas. Se ha sugerido que el hecho de que el útero sea bicornal en perras hace que esto no ocurra en perras. En perras de razas pequeña anestesiadas, las preñadas tenían presiones sanguíneas inferiores a las no preñadas, independientemente de la posición ^[14]. En otro estudio, perras Golden Retriever sanas se mantuvieron normotensas tanto en decúbito lateral como dorsal independientemente del estado de preñez ^[15]. Esto sugiere que las pacientes preñadas están más predispuestas a la hipotensión, y que esta susceptibilidad no está siempre relacionada con la posición de la paciente. Es importante notar que estos estudios se realizaron con perras sanas que pesaban menos de 27 kg. No obstante, la mayoría de las cesáreas no son optativas, y el 45% de las perras de un estudio pesaban más de 27 kg, y un 25% pesaban más de 41 kg ^[5]. En consecuencia, el impacto del decúbito dorsal para un escenario específico es impredecible. El afeitado y preparación del campo quirúrgico antes de la inducción de la anestesia disminuye el lapso de tiempo entre la inducción y el nacimiento de los cachorros. La administración de sedantes y analgésicos a las perras nerviosas, agresivas o irritables disminuye el estrés materno y la vasoconstricción que lo acompaña, y facilita el afeitado y administración de oxígeno. A muchos clínicos les preocupa que la premedicación deprima a los neonatos. Sin embargo, esta cuestión no surgió en un estudio que correlacionaba distintos anestésicos con la mortalidad de cachorros (con la excepción de la xilacina) ^[10] o vigor ^[10]. La xilacina se asoció a un aumento de la mortalidad de los cachorros ^[10]. El resto de premedicaciones habituales y los opiáceos se usaron de forma satisfactoria ^[10]. Si se dosifica adecuadamente en función del estado de la madre, la premedicación puede disminuir la ansiedad de la madre, proporcionando analgesia (para el dolor del parto y la cirugía), reduciendo los requerimientos de anestésicos y favoreciendo una inducción y recuperación suaves.

Anestesia

En humanos, la mejora de las técnicas epidurales y medulares ha hecho que se les reconozca el mérito de las bajas tasas actuales de mortalidad de las madres y la descendencia ^[9]. En medicina veterinaria hay pocos datos para decir si la anestesia regional o la general son más seguras. Existe un paso de la barrera placentaria con todos los agentes inyectables e inhalatorios. La titulación apropiada de los fármacos para proporcionar una analgesia adecuada a las madres y una depresión mínima de los fetos es una habilidad fundamental que el anestesista debe aprender.

Técnicas de anestesia local

La anestesia epidural o espinal con agentes anestésicos locales con o sin opiáceos puede ser utilizada como técnica única y producir una depresión fetal mínima. No obstante, los anestésicos locales colocados en el espacio epidural o subaracnoideo producen una vasodilatación sistémica e hipotensión ^[16]. Es fundamental realizar una carga previa de líquidos y una administración continuada de líquidos durante la cirugía para prevenir la disminución de la perfusión uterina y el compromiso de los fetos. El paciente ideal para esta técnica sería una perra sana, pero en la práctica hay muy pocas perras que toleren ser colocadas en decúbito dorsal estando conscientes. Las perras debilitadas o exhaustas que tolerarían esta posición pueden sufrir una hipotensión grave si hay una hipovolemia previa. En un animal no gestante se utiliza 1 ml de lidocaína al 2% por cada 5 kg de peso corporal depositados en el espacio epidural para bloquear a nivel de L2 ^[17]. En las perras gestantes, esta dosis puede producir un bloqueo mayor dada la distensión de las venas epidurales, consecuencia de la mayor presión intraabdominal y disminución del espacio epidural. La lidocaína es el agente de elección porque proporciona una analgesia quirúrgica de 60-90 minutos, suficientes para una cesárea y un retorno rápido a la función normal. Un peligro de esta técnica es que no se protegen las vías respiratorias y es posible que haya vómito o regurgitación cuando se coloca a la perra en decúbito dorsal. Merece la pena realizar una infiltración local (bloqueo en línea) con un anestésico local sin adrenalina a lo largo de la línea media antes de realizar la incisión en animales anestesiados. Es fácil y rápido de realizar y puede reducir los requerimientos de anestesia y mejorar el confort postoperatorio inmediato.

Anestesia general

El propofol y los barbitúricos tienen la ventaja de iniciar su acción rápidamente y durar poco, con una depresión fetal residual mínima ^[18], pero pueden causar depresión cardiovascular y un descenso del flujo sanguíneo uterino. Es habitual que haya apnea transitoria tras su administración, y puede derivar en hipoxia fetal y acidemia si la madre no ha sido preoxygenada, intubada rápidamente y ventilada. El propofol se asocia a un mejor vigor de los cachorros que los barbitúricos ^[19]. El mantenimiento de la anestesia con propofol no está recomendado en humanos por las menores puntuaciones neurológicas y de

capacidad de adaptación de los cachorros respecto del tiopental [20]. Sin embargo, en comparación con el isoflurane, la anestesia total intravenosa con propofol resulta en una hemodinámica superior en ovejas [21].

La dosis de todos los agentes de inducción y, en consecuencia, de sus efectos secundarios, puede reducirse usando primero lidocaína intravenosa (0,25-0,5 mg/kg), diazepam (0,1-0,4 mg/kg), o midazolam (0,1-0,3 mg/kg). La ketamina (4-6 mg/kg i.v.) combinada con diazepam (0,1-0,4 mg/kg i.v.) o midazolam (0,1-0,3 mg/kg i.v.) es una alternativa para la inducción que proporciona un buen soporte cardiovascular. Las combinaciones con ketamina no afectan a la supervivencia global de los cachorros pero necesitan una técnica de resucitación más vigorosa [19]. En perras en estado comprometido se recomienda el etomidato (2 mg/kg i.v.) por sus efectos cardiovasculares mínimos. El etomidato, si se usa solo, puede causar arcadas, pero cuando se usa combinado con una benzodiazepina, este efecto secundario se reduce. Los opiáceos proporcionan analgesia y reducen el requerimiento de anestesia. Puede usarse morfina, metadona, oximorfona, hidromorfona y buprenorfina. Los vómitos son menos probables con buprenorfina, metadona y meperidina. Los efectos secundarios negativos de los opiáceos son raros, pero incluyen depresión respiratoria y bradicardia, que pueden controlarse con un soporte respiratorio y anticolinérgicos respectivamente. Si hubiera bradicardia después de administrar opiáceos, el anticolinérgico de elección es la atropina (0,002-0,004 mg/kg i.v. o i.m.) porque el glicopirrolato no cruza la barrera placentaria y la bradicardia inducida por opiáceos podría estar presente en los fetos. Los opiáceos no son un factor de riesgo durante las cesáreas en perros [10].

La xilazina se ha asociado a una mortalidad neonatal más elevada tras la cesárea. Aunque era el único agonista alfa-2 evaluado en el estudio, se desprende que ninguno de los fármacos de este grupo puede ser recomendado. El halotano no tuvo efectos positivos ni negativos en los cachorros nacidos por cesáreas, y el isoflurane se asoció a una mejor supervivencia neonatal [10]. No hay datos sobre el sevoflurano.

Para una cesárea no complicada se recomienda emplear una inducción con propofol seguida de mantenimiento con isoflurane con o sin premedicación con acepromacina y un opiáceo. En perras en estado crítico se sugiere el uso de una dosis pequeña de fentanilo i.v. (5-10 mcg/kg i.v.) antes de la inducción con etomidato (1-2 mg/kg i.v.). En ambas situaciones se aboga un bloqueo lineal con anestesia local y puede administrarse un analgésico tan pronto como se hayan extraído todos los cachorros. No se recomienda la inducción de la anestesia con agentes inhalatorios por el retraso en la protección de las vías aéreas y la posible excitación y forcejeo maternos que resultarían perjudiciales para el flujo sanguíneo uterino.

Manejo intraoperatorio

Las dos funciones más importantes a mantener en los límites normales son la oxigenación de la madre y el flujo sanguíneo uterino. Puesto que no es fácil medirlos, confiamos que un hematocrito, frecuencia cardíaca, volumen sanguíneo y presión sanguínea adecuados los mantendrán en estos niveles aceptables. En algunos casos críticos debe administrarse líquidos pre-, intra- y postoperatoriamente. La hipotensión leve puede tratarse elevando la velocidad de administración de líquidos y disminuyendo el aporte de anestésicos. La adición de agentes analgésicos (p.ej. fentanilo) a un protocolo inhalatorio permitirá reducir el ajuste del vaporizador, lo que normalmente mejora la presión sanguínea. La hipotensión refractaria debería tratarse con efedrina (0,04-0,1 mg/kg i.v.) por su habilidad de mantenimiento o mejoría del flujo sanguíneo uterino a pesar de sus propiedades vasoconstrictoras. También puede usarse dopamina (1-5 µg/kg/min i.v.) o dobutamina (1-5 µg/kg/min i.v.). La adrenalina disminuye espectacularmente el flujo sanguíneo uterino y solo debería emplearse para salvar la vida de la madre en situaciones catastróficas tales como la rotura de la arteria uterina. Si la perra entra en bradicardia, debe buscarse la causa subyacente (anestesia profunda, hipotermia, hipoxia, etc.). Si está inducida por opiáceos, debe usarse atropina por las razones mencionadas antes. Otras causas de bradicardia pueden mejorarse temporalmente con glicopirrolato (0,01-0,02 mg/kg i.v.) porque no cruza la barrera placentaria y no causa una taquicardia fetal innecesaria.

La pérdida de sangre durante la cesárea no suele ser suficiente para poner la vida en peligro y puede tratarse con cristaloides con tres veces del volumen calculado de pérdidas. No obstante, el 25% de las muertes relacionadas con la gestación en mujeres están asociadas a hemorragias [22] y estas mismas situaciones pueden ocurrir en perras. El sangrado puede ser intenso y rápido y, en condiciones de urgencia, es poco probable que dispongamos de un donante con pruebas cruzadas apropiadas. En ovejas preñadas, la hemorragia causa hipotensión maternal y reducción del contenido de oxígeno sin cambios en las mediciones de gases sanguíneos [23]. Hay una caída del flujo sanguíneo uterino y de la oxigenación fetal que causa acidosis fetal. En estos casos puede recuperarse la presión sanguínea materna usando Hetastarch al 6%, sangre autóloga o un transportador de oxígeno a base de hemoglobina como la solución de hemoglobina bovina polimerizada. Los últimos dos líquidos son los únicos que pueden recuperar la oxigenación fetal [23]. La hipotermia puede derivar en un aumento del sangrado y la infección de la herida en la perra, y sobre los fetos puede causar disminución de la temperatura central y acidosis. Cuando se calienta a las perras con sistemas de aire forzado hay una disminución de los temblores postoperatorios y los bebés están más calientes y tienen una sangre de la vena umbilical con un pH mayor [24].

Manejo postoperatorio

Una madre dolorida puede que no deje que los cachorros mamen y una madre demasiado sedada puede no hacerse cargo de su prole. Pueden administrarse opiáceos pre y postoperatoriamente. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden proporcionar una analgesia excelente, pero no deberían administrarse en caso de hipotensión o hipovolemia porque obstaculizan la perfusión renal. Es necesario evaluar el estado de la madre postoperatoriamente para determinar la necesidad de un soporte cardiovascular, suplementación de oxígeno, un ambiente más cálido o cualquier otra intervención. .

Bibliografía

1. Pascoe, P.J. and P.F. Moon, Periparturient and neonatal anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2001. 31(2): p. 315-40, vii.
2. Kaneko, M., et al., Relationship between the number of fetuses and the blood constituents of beagles in late pregnancy. *J Vet Med Sci*, 1993. 55(4): p.

681-2.

3. Brooks, V.L. and L.C. Keil, Hemorrhage decreases arterial pressure sooner in pregnant compared with nonpregnant dogs: role of baroreflex. *Am J Physiol*, 1994. 266(4 Pt 2): p. H1610-9.
4. Camann, W.R. and G.W. Ostheimer, Physiological adaptations during pregnancy. *Int Anesthesiol Clin*, 1990. 28(1): p. 2-10.
5. Moon, P.F., et al., Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing cesarean section in the United States and Canada. *J Am Vet Med Assoc*, 1998. 213(3): p. 365-9.
6. Gintzler, A.R., Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy. *Science*, 1980. 210(4466): p. 193-5.
7. Gin, T. and M.T. Chan, Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans. *Anesthesiology*, 1994. 81(4): p. 829-32.
8. Chan, M.T., P. Mainland, and T. Gin, Minimum alveolar concentration of halothane and enflurane are decreased in early pregnancy. *Anesthesiology*, 1996. 85(4): p. 782-6.
9. Dresner, M.R. and J.M. Freeman, Anaesthesia for caesarean section. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2001. 15(1): p. 127-43.
10. Moon, P.F., et al., Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2000. 36(4): p. 359-68.
11. Mitchell, B., Anaesthesia for caesarean section and factors influencing mortality rates of bitches and puppies. *Vet Rec*, 1966. 79(9): p. 252-7.
12. MacDorman, M.F., et al., Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with "no indicated risk," United States, 1998-2001 birth cohorts. *Birth*, 2006. 33(3): p. 175-82.
13. Cooper, G.M., G. Lewis, and J. Neilson, Confidential enquiries into maternal deaths, 1997-1999. *Br J Anaesth*, 2002. 89(3): p. 369-72.
14. Probst, C.W. and A.I. Webb, Postural influence on systemic blood pressure, gas exchange, and acid/base status in the term-pregnant bitch during general anesthesia. *Am J Vet Res*, 1983. 44(10): p. 1963-5.
15. Probst, C.W., R.V. Broadstone, and A.T. Evans, Postural influence on systemic blood pressure in large full-term pregnant bitches during general anesthesia. *Vet Surg*, 1987. 16(6): p. 471-3.
16. Chan, W.S., et al., Prevention of hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section: ephedrine infusion versus fluid preload. *Anaesthesia*, 1997. 52(9): p. 908-13.
17. Skarda, R., Local and Regional Anesthetic Techniques: Dogs, in *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia.*, T.W. Thurmon JC, Benson GJ, Editor. 1996, Williams & Wilkins: Baltimore. p. 426-447.
18. Siafaka, I., et al., A comparative study of propofol and thiopental as induction agents for elective caesarean section. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 1992. 19(2): p. 93-6.
19. Moon-Massat, P. and H. Erb, Perioperative factors associated with puppy vigor after delivery by cesarean section. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2002. 38(1): p. 90-96.
20. Yau, G., et al., Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at caesarean section. A comparison with thiopentone/enflurane. *Anaesthesia*, 1991. 46(1): p. 20-3.
21. Gaynor, J.S., et al., A comparison of the haemodynamic effects of propofol and isoflurane in pregnant ewes. *J Vet Pharmacol Ther*, 1998. 21(1): p. 69-73.
22. Klein, H.G., The prospects for red-cell substitutes. *N Engl J Med*, 2000. 342(22): p. 1666-8.
23. Moon, P.F., et al., Fetal oxygen content is restored after maternal hemorrhage and fluid replacement with polymerized bovine hemoglobin, but not with hetastarch, in pregnant sheep. *Anesth Analg*, 2001. 93(1): p. 142-50.
24. Horn, E.P., et al., Active warming during cesarean delivery. *Anesth Analg*, 2002. 94(2): p. 409-14, table of contents.