

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

República de Guatemala, Centro América

PARTICULARIDADES ANESTESIOLOGICAS
EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS Y
NEUROPSIQUIATRICOS

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por:

ANGEL ARTURO SUAREZ CUYUN

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Mayo de 1,960.

PLAN DE TESIS

- 1o.—Introducción: Particularidades del paciente neuropsiquiátrico con respecto a la anestesia.
- 2o.—Consideraciones farmacológicas de los productos usados.
- 3o.—Técnica del método de anestesia.
- 4o.—Complicaciones y desventajas de la técnica.
- 5o.—Resumen de casos quirúrgicos que se llevaron a cabo con este método.
- 6o.—Conclusiones.
- 7o.—Bibliografía.

INTRODUCCION

El paciente quirúrgico neuropsiquiátrico orgánicamente es similar a un paciente normal, salvo en sus funciones psíquicas y nerviosas, pues en él existe un desequilibrio en su intelecto manifestado por incoordinación de ideas transformando su personalidad, ya sea convirtiéndolo en un sujeto agresivo o pacífico indiferente. Cualquiera que sea de los dos casos, cuando uno de éstos pacientes se encuentra en inminente necesidad de ser intervenido quirúrgicamente, el anestesta se ve frente al problema básico representado por la anestesia que se le debe dar.

Es por eso que después de ciertas dificultades que tuve en un principio con estos pacientes y que me fueron dejando cierta experiencia y con la introducción de anestésicos potentes a la inducción asociados con productos farmacológicos conocidos; llegué a salvar los problemas que apuntaremos seguidamente.

Primero hablaré de las dificultades que encontré en un principio en el período de la inducción a la anestesia en estos pacientes y enseguida los que aparecían en el período post-anestesia, pues no encontré ninguna sola complicación en los estados de excitación y quirúrgico; en el primero por la administración de cierto medicamento que apuntaré en mi técnica, que lo evita totalmente y en el segundo debido a la profundidad de la anestesia empleada, no se observó ningún cambio.

La inducción se dificultaba al principio porque en estos pacientes debido a sus reiteradas crisis nerviosas de excitación, se les administran altas cantidades de barbitúricos como: Nembutal, Fenobarbital, Amital Sódico, Pentobarbital, etc., en dosis pequeñas en épocas tempranas del tratamiento pero a medida que éste progresa las dosis aumentan también, debido a que el paciente adquiere una tolerancia a la droga y que en el momento de una intervención quirúrgica se transforma en to-

lerancia cruzada para los anestésicos; es por esto que en el récord de estos enfermos se encuentran cantidades enormes de barbitúricos administradas durante varios años de tratamiento.

Esto ocasiona una deficiente, demasiado prolongada y laboriosa inducción de la anestesia con sus consecuentes complicaciones: Cianosis, ingestión de flemas, y paros respiratorios prolongados.

Es por eso que decidí adelantarme al fenómeno aumentando la dosis de medicamentos preanestésicos y a la hora de la inducción opté por potenciar la acción anestésica de los barbitúricos de acción ultrarápida, con anestésicos gaseosos del tipo ciclopropano, disminuyendo así el período de excitación; y administrando un relajante muscular del tipo succinil colina y seguidamente efectuando la intubación endotraqueal.

Por otra parte en un principio encontré ciertas complicaciones en el post-operatorio y esto se debía principalmente a que los pacientes despertaban demasiado rápido y en ciertas oportunidades sobrevenían crisis nerviosas que ponían en peligro la vida del paciente, por ruptura de las ligaduras que se usaban en el acto quirúrgico con la consecutiva hemorragia; otras veces no sobrevenían crisis nerviosas pero los pacientes al despertar trataban de incorporarse, se quitaban el suero que tenían puesto o se quitaban las curaciones al iniciarse el dolor post-operatorio.

Este problema lo resolví administrando quince (15) minutos antes de terminarse la operación, una ampolla de largactil de 25 mgms. por la vía intramuscular, sosteniendo esta sedación administrando tres horas después de la operación 50 Mg. de Largactil disuelto en mil (1,000) cc. de solución dextrosada al 5 por ciento, por la vía intravenosa y gota a gota.

En los pacientes de Neurocirugía no encontré estos tropiezos por lo que en la técnica que apuntaré más adelante, no se encuentra este medicamento en el final de la operación; ahora con respecto a la inducción de la anestesia en estos pacientes, se hace en idéntica forma que los enfermos neuropsiquiátricos, no así el pre-operatorio que cambia en algunos aspectos.

CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS DE LOS PRODUCTOS USADOS

ETER: El éter continúa siendo el anestésico más empleado. Es el patrón de comparación para los nuevos anestésicos.

Acción Farmacológica 1o.) El éter produce marcada relajación muscular en el tercer plano del III estado de la anestesia por lo cual cuando se emplean otros agentes como ciclopropano, etileno y protóxido de nitrógeno, se pueden suplementar con éter para lograr la relajación adecuada que no es siempre suficiente con aquellos.

2o.) El éter es marcadamente irritante para el tracto respiratorio, por lo cual está relativamente contraindicado en pacientes con enfermedades pulmonares. Los incidentes respiratorios se observan en el segundo estado y se deben a las irregularidades en la respiración, lo cual traduce cambios súbitos en la concentración de anestésicos en el cuerpo.

3o.) Corazón y Circulación: ocasiona vasodilatación periférica, más apreciable en la cara, además aumenta la presión del L.C.R. Aún cuando no hay cambios clínicos cardíacos aparentes, pueden observarse algunos en el EKG, pero en cambio no sensibiliza el sistema automático de conducción a la epinefrina y aminas simpaticomiméticas, por lo cual las arritmias, en caso de observarse, serán en la fase inicial.

4o.) Gastrointestinal: náuseas y vómitos se presentan especialmente en la fase de recuperación, aunque ocasionalmente durante la inducción. Los movimientos gastrointestinales y el tono intestinal son inhibidos y puede presentarse dilatación gástrica post-anestésica.

5o.) Tracto Urinario: Produce irritación renal discreta que se traduce por albuminuria pero transitoria, pues en raras oportunidades ocasiona retención post-operatoria.

6o.) Sangre: Los glóbulos blancos aumentan durante la anestesia particularmente se observa neutrofilia.

Absorción: Se absorbe instantáneamente por el epitelio pulmonar y se excreta por la misma ruta, no se oxida en el

cuerpo y puede recobrase hasta en el 90% del aire inhalado.

Contraindicaciones Relativas: las de la anestesia general. Ejemplo: Tuberculosis, I.R.S. bronquiectasias, etc.

CICLOPROPANO: Es el trimetileno C₃H₆ es un gas incoloro, con olor ligeramente penetrante y sabor igual. A concentraciones anestésicas, es indoro, es inflamable y explosivo.

Es el más potente de los gases anestésicos, causa analgesia sin inconciencia y tiene relativo margen de seguridad.

Farmacología: 1o.) Su acción anestésica es agradable, es muy potente, y más rápida que con el éter, por lo que las sensaciones desagradables son eliminadas, no es irritante y la respiración es tranquila.

2o.) Signos físicos: Parecidos a los de otros anestésicos excepto que puede respirar sin dificultad ni excitación, pero si puede presentarse laringoespasma.

3o.) Signos de Peligro: Los cambios del pulso son las mejores advertencias: arritmia, bradicardia o taquicardia, la respiración es tranquila durante la anestesia; y la ausencia de depresión respiratoria es una ventaja para la madre y el niño durante el parto.

4o.) La relajación muscular no es adecuada para todas las intervenciones, a veces es necesario suplementar con éter.

5o.) Recuperación: Esta se lleva a cabo a los pocos minutos de suspensión de la anestesia.

6o.) Desventajas: Es demasiado explosivo e inflamable.

7o.) Indicaciones: Casi todo tipo de intervenciones, especialmente en obstetricia como analgésico y anestésico.

DROGAS CURARIZANTES: Estas son extraídas del *Strychnos Toxicaria* y del *Chondodendrum Tomentosum*. Sus principios activos se comportan como bases amónicas cuaternarias de los cuales el único alcaloide de constitución química es la de la D-tubocurarina, derivada de la bencil-iso-quinolina. Comercialmente se conoce con el nombre de Intocostrina-T.

Farmacología: El efecto farmacológico más destacado del curaré es la impotencia motriz de los músculos estriados, que se explica porque el curaré inhibe la acción de la acetilcolina

liberada en las terminaciones nerviosas de la placa motriz. El efecto se realiza por intermedio de la circulación y no por medio de la conducción nerviosa. La inyección intravenosa en el ser humano, provoca disminución del tono muscular que principia en los pequeños músculos extrínsecos del ojo, párpado, cara, dedos de las manos y pies, nuca y cuello. faringe y glotis; luego le siguen los grandes músculos: extremidades, tronco, músculos intercostales y fibras esternocostales del diafragma.

Los efectos descritos se presentan en uno o dos minutos y se revelan en el sujeto por dificultad u oscurecimiento de la visión ptosis bilateral, relajación de la cara y mandíbula, ronquera e imposibilidad de levantar la cabeza.

El curaré produce broncoespasmo que es evitado por la atropina aunque los derivados purificados carecen de esta acción.

También carece de acción sobre el metabolismo basal y la temperatura y las dosis clínicas usuales no afectan los músculos lisos del estómago, intestino y vejiga. De lo expuesto se concluye que los derivados del curaré se usan para producir relajación muscular en cirugía y con especial indicación para llevar a cabo el tiempo de la intubación endotraqueal.

NEMBUTAL: Es un hipnótico de acción breve y tiene efecto sedante y antiespasmódico pronunciado. Se le usa como sedante preanestésico y es eliminado por el hígado, durando su acción por el término de tres horas.

Presentación: Cápsulas de 50 y 100 mgms. para uso oral.

ATROPINA: Es el bloqueador típico del sistema parasimpático y así produce: midriasis, suprime las secreciones del tracto respiratorio, acelera el ritmo y disminuye la frecuencia de las arritmias y paro cardíaco, dilata los bronquios e inhibe el tono del músculo liso y suprime el sudor.

Presentación: Se presentan ampollas de 1/4 y de 1/2 miligramo equivalentes a 1 c.c.

DEMEROL: (Dolantin, Supradol, Insonipecaína, meperidina). Es el clodidrato D-etil-metil-fenil-piperidina-carboxilato. Este producto tiene una acción similar a la morfina, no

produce tanto estreñimiento y es menos espasmógena sobre los esfínteres y músculos de la fibra lisa. Relaja los bronquios.

Puede crear hábito pero en menor grado que la morfina. Puede ocasionar sudoración, sequedad de la boca, sudores y vahídos, pero generalmente sin mayor inconveniente y se controlan si el paciente se acuesta.

No deprime el centro respiratorio. No altera la pupila. Dosis: 100 mgr. por vez, 600 mgr. en 24 horas.

FENERGAN: Es el N-Dimetalamino-Metiletil-dibenzo-parotiazina. Es un antihistamínico sintético muy activo que posee también propiedades hipnóticas y antidolorosas. Bien tolerado por el aparato gastro intestinal. Previene las reacciones transfusionales y los efectos laterales de las drogas curariformes (broncoespasmo).

Previene el espasmo de las venas suprahepáticas, producido por la histamina, lo cual tiene importancia en la prevención del shock al interferir el retorno venoso. Es analgésico potente y antitérmico e hipometabolizante y potencia la acción de los anestésicos generales. Es un hipnótico superior a los derivados del opio y sin los efectos laterales de éstos.

Presentación: ampollas de 2 c.c. con 50 mlg. para uso endovenoso o intramuscular y tabletas de 25 mlg. para uso oral.

LARGACTIL: El clorhidrato de cloro-tres (dimetilamina-3 propil) 10 fenotiazina, conocido también como Clorpromazina.

Acciones: Sobre el sistema periférico nervioso o neurovegetativo: Bloquea los ganglios del sistema simpático, tiene marcada acción adrenolítica además es parasimpaticolítico y espasmolítico. Acción sobre el sistema nervioso central; es hipnótico, sedante anticonvulsivo, antiemético y antipirético.

Tiene una marcada acción anti-shock pues aún cuando la presión arterial esté baja se compensa por la baja del metabolismo basal y de la temperatura corporal.

Tiene acción antihistamínica de mediana intensidad. Disminuye la motilidad y secreciones del tracto gastrointestinal.

Disminuye la sensibilidad del seno carotideo y por lo tanto los reflejos que al nivel de él nacen.

Impide la fibrilación en el sistema cardiovascular, no altera el electrocardiograma y disminuye la permeabilidad capilar.

Invierte los efectos tensionales de la adrenalina provocando caída de la presión arterial por lo que no se debe usar adrenalina.

Es analéptico respiratorio potente y de acción prolongada.

Dosis: 25 mg. por vez 100 mgs. en 24 horas.

MORFINA: La morfina es la responsable de la acción principal que el opio ejerce; Su farmacología es: sobre el S.N.C.: las dosis moderadas producen euforia, obnubilación, relajación muscular, supresión de la ansiedad, desaparición del miedo, etc.

Actúa como analgésica porque interfiere la percepción de los dolores, o porque determina cambios en la actitud afectiva de los sujetos permitiendo que las sensaciones dolorosas sean más toleradas.

Acción sobre la respiración: Produce depresión primaria y continua de la respiración por acción directa sobre el centro respiratorio.

Acción sobre el dolor: Suprime el dolor de cualquier naturaleza pero en particular el tipo continuo.

Acción sobre la pupila produce miosis por un mecanismo desconocido, pero muy probablemente de naturaleza central.

Acción sobre el sistema cardiovascular: Las dosis tóxicas son depresivas por acción central, pero en dosis habituales no tiene ninguna acción sobre el número de las contracciones cardíacas ni sobre la presión arterial.

Absorción y eliminación: Es absorbida por el tracto gastrointestinal, es destruida en los tejidos y detoxificada lentamente en el hígado. La eliminación se hace por la orina, heces, saliva, sudor y leche.

Dosis: 10 mgr. por vez, 60 en 24 horas.

PENTOTAL: Es un barbitúrico de acción ultrarápida que se usa como sedante hipnótico e inductor a la anestesia general. Acción sobre el S.N.C.: la acción dominante es del tipo

depresivo similar a los anestésicos de serie metano; es hipnótico y no anestésico.

El efecto sedante se usa para inducir calma pero el efecto hipnótico es el más comúnmente perseguido.

Su acción: a los pocos segundos de administrado.

Tiene acción curariforme aunque menor que la del éter y su acción anestésica es potenciada por el curare.

Se elimina por el hígado y riñón sin afectarlos.

Presentación: ampollas de 0.50 y 1 gramo para uso endovenoso.

COCTEL LITICO: Es un compuesto formado por tres medicamentos citados anteriormente y éstos son: FENERGAN, LARGACTIL, DEMEROL; es una mezcla líquida y cristalina, sin precipitados pero muy irritante para las venas, por lo que siempre se le debe usar en perfusión venosa y nunca directamente en la vena. No se debe usar en perfusiones venosas como el suero Ringer ni Hartman porque forman precipitados.

TECNICA DEL METODO DE ANESTESIA

1o.) Como en toda anestesia el enfermo debe ser perfectamente examinado por el anesthesiologo antes de la operación y explicarle al paciente, si es posible, como debe comportarse.

2o.) Como medicación pre-operatoria se usa el día anterior a la operación a las 20 horas, una ampolla de Fenergan de 50 mg. por la vía intramuscular y 0.20 gramos de Nembutal por la vía oral o en su defecto se pondrá por la vía intramuscular. El día de la operación, tres horas antes de ésta, se administrará una ampolla de Fenergan de 50 mgs. y 0.10 gramos de Nembutal y media hora antes de la operación se administrará un medio miligramo de Atropina y 10 miligramos de morfina; la primera por la vía s.c. y la segunda por la vía i.m., o las dos por la misma vía.

3o.) En el momento de llegar el enfermo a la mesa de la sala de operaciones se cateterizará una vena con aguja gruesa No. 18 y seguidamente se coloca el esfigmomanómetro, y un estetoscopio se aplicará en la región cardíaca.

4o.) Ya preparado el aparato de anestesia se abre la llave del O₂ y la llave del ciclopropano, luego se llena la bolsa con los dos gases (las concentraciones de éstos se deben hacer en la misma proporción, corrientemente he usado proporciones de 500 x 500 c.c. p/m.) seguidamente se aplica la mascarilla a la cara del paciente y se presiona ligeramente, si éste no respira profundamente se ayudará con la bolsa, siendo esta maniobra rítmica de 20 respiraciones por minuto, esta aplicación de la mascarilla se pone por el término de ocho minutos, transcurridos éstos, se cierra la llave del ciclopropano dejando únicamente el oxígeno.

5o.) Se administran por la vena cateterizada 100 miligramos de Succinil-Colina (igual a 0.3 mgs. por kilo de peso), se espera un minuto y se procede a la intubación endotraqueal, asegurando el tubo traqueal con esparadrapo y se conecta seguidamente el aparato de anestesia.

En este momento el paciente se encontrará en apnea y se

asistirá la respiración con la bolsa administrando únicamente oxígeno.

6o.) Se tiene lista una solución de pentotal sódico al 2.5% el que se inyecta seguidamente por la aguja del suero haciéndolo únicamente con 10 cc.; se continúa ayudando a la respiración hasta que ésta sea rítmica.

7o.) Se abre la llave del éter hasta pasar un total de 15 cc. y se sostiene la anestesia con éste, controlando la presión arterial y respiración del paciente, a la vez que se van llevando los planos de la anestesia; se pueden usar sustancias curarizantes si la operación necesita relajación completa. Se podrá administrar intocostrina T de la casa Squibb en dosis de 1 mg. x cada 14 libras si esto sucede se suspenderá inmediatamente la administración de éter quedando únicamente O2 y no dejando de ayudar la respiración con la bolsa hasta que ésta sea rítmica.

8o.) Si por causa indeterminada se llegara a prolongar la operación se podrá abrir nuevamente la llave del éter.

9o.) Media hora antes de que termine la operación se suspenderá toda la anestesia, se limpia la bolsa y se queda administrando únicamente O2, en este momento se inyectarán los 10 c.c. de la solución de pentotal que nos quedó de la inducción con los que se sostendrá el resto de la anestesia.

10o.) Cuando el cirujano se encuentre cosiendo piel, se administrará una ampolla de largactil por la vía i.m. o sean 25 mg. de éste, seguidamente se deja respirar al paciente al aire ambiente por el término de 10 minutos; luego cuando la intervención quirúrgica haya terminado se aspiran flemas y se retira el tubo.

Lo ideal de una anestesia general en un paciente normal es que al terminar esté despierto, pero en esta clase de pacientes no debe hacerse, debido a que podrían observarse las complicaciones apuntadas anteriormente (ver complicaciones post-anestesia).

Es por eso como puede observarse en la técnica que antes de terminar la operación se administra largactil i.m., con lo cual el enfermo despertará dos horas después de la operación en

el post-operatorio se podrá repetir este medicamento cada doce horas o mantener la sedación haciéndolo por medio de una solución de dextrosa al 5% 1000 c.c., disolviendo en éste una ampolla de largactil de 50 mg. por la vía i.v.

En los pacientes Neuroquirúrgicos la técnica varía únicamente en los aspectos siguientes:

1o.) En la medicación pre-anestésica se omitirá el Nembutal de las 20 horas y se dará únicamente Fenegan por la vía i.m. y en la misma dosis, el seconal de las 6 horas se dará en dosis de 0.10 g., acompañado de otra ampolla de Fenegan, en la medicación media hora antes de la operación se dará medio mg. de atropina s.c. y 100 mg. de Demerol i.m. si no hay hipertensión endocraneana. (Si la hay se omite el Demerol).

2o.) En la inducción no se utilizará ciclopropano (por peligro de explosiones) solamente empleamos Pentotal Sódico, óxido nitroso, relajantes musculares y éter en algunos casos.

3o.) En el sostenimiento de la anestesia se usará una solución de Pentotal al 5% gota a gota y si se usa termocauterío no se usará por ningún motivo ciclopropano sino en su lugar se usará el coctel lítico, con el cual se sostendrá la anestesia.

Como se ve en estos pacientes no se usa éter corrientemente y esto es debido a que su eliminación es más lenta que otros anestésicos y como estas operaciones son bastante prolongadas, el éter aumentará el tiempo de recobro.

Por otra parte debido al peligro que se corre con el uso del ciclopropano en esta técnica con la presencia de termocauterío en instrumental, se sustituye éste por el Coctel lítico que se usará como único medio de sostenimiento en la anestesia.

COMPLICACIONES Y DESVENTAJAS

1o.) Con mucha satisfacción puedo apuntar en mi trabajo, que en 200 anestias efectuadas con este método no se observó ninguna complicación operatoria ni post-operatoria, salvo algunas bajas de presión que se debieron más que todo a hemorragia operatoria. A) No hubo problema de intubación, secreciones, taquicardia, paro respiratorio durante la operación, etc.

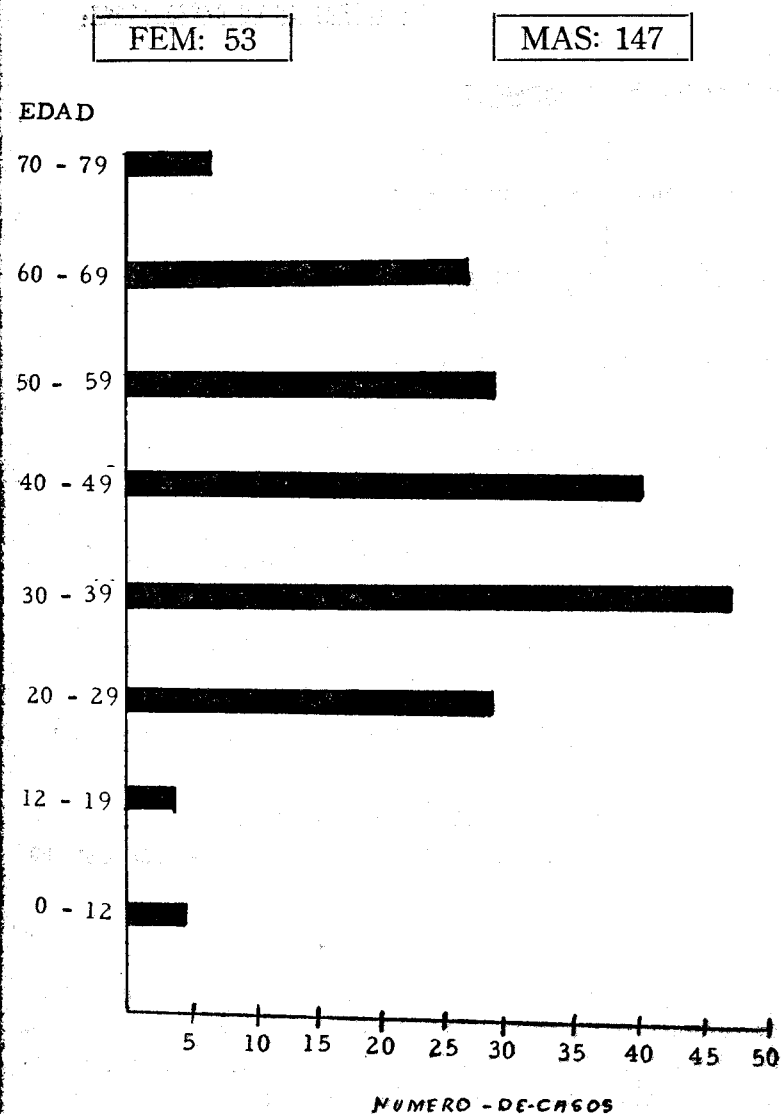
2o.) Como desventaja apuntaré únicamente: A) para administrar este método se necesita personal entrenado y con conocimientos teóricos suficientes. B) Los medicamentos en él empleados son de costo bastante elevados, por lo que no en todos los hospitales de nuestro medio se puede llevar a cabo.

RESUMEN DE CASOS QUIRURGICOS QUE SE LLEVARON A CABO CON ESTE METODO

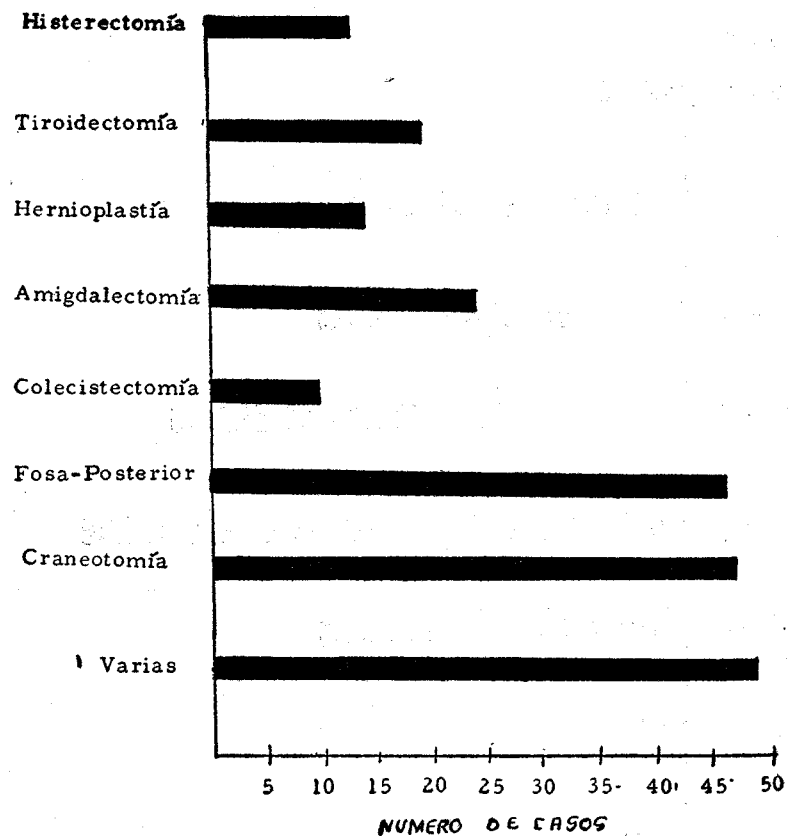
Presento a continuación 4 cuadros estadísticos gráficos representativos de:

- Cuadro No. 1
Distribución de casos por edad y sexo.
- Cuadro No. 2
Distribución de operaciones.
- Cuadro No. 3
Duración de la anestesia.
- Cuadro No. 4
Gráfica de una anestesia.

DISTRIBUCION DE CASOS POR EDAD Y SEXO

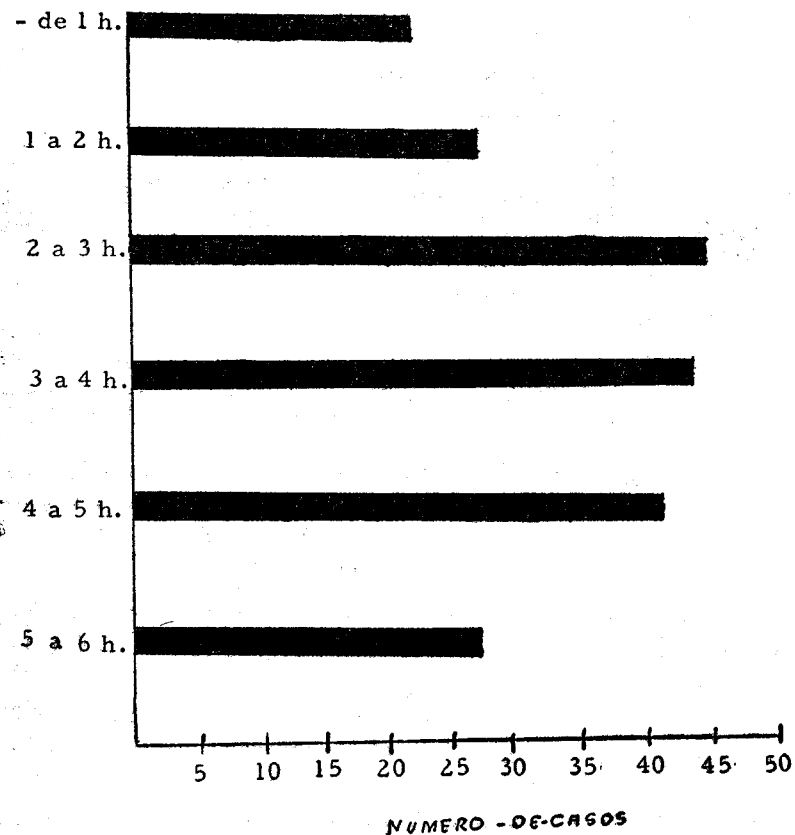


DISTRIBUCION DE OPERACIONES.

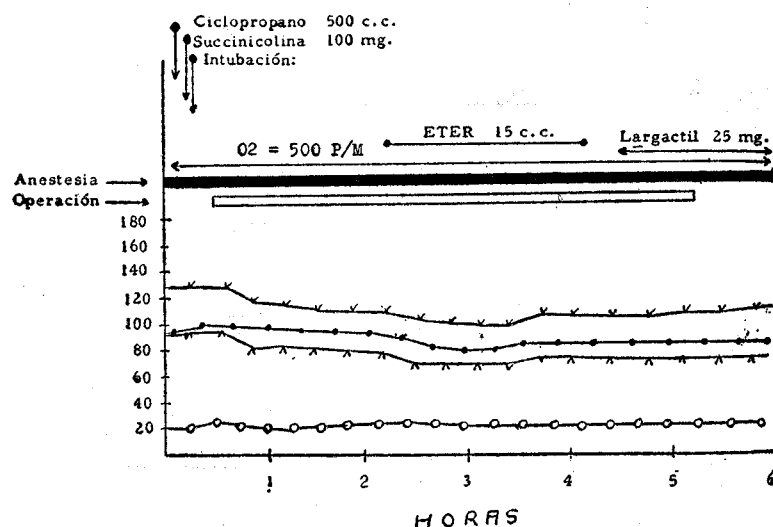


La sigla *Varias*: Tiene en el cuadro anterior el porcentaje más grande pero representa un grupo de operaciones tales como Venetomías, extirpación de quistes, sutura de heridas, apendicectomías, lobectomías retro orbitarias, etc.

DURACION DE LA ANESTESIA



EDAD: 56 a. SEXO: F. PESO: 56 K. OPERACION: HIST.
RADICAL



El cuadro No. 4 representa la gráfica de una anestesia administrada a una paciente que fue operada de HISTERECTOMIA RADICAL.

Dicha operación tuvo una duración de seis horas, siendo una anestesia tranquila en la cual los controles vitales no fluctuaron ostensiblemente, saliendo la enferma de Sala de Operaciones en perfectas condiciones, así como en el post-operatorio, no se observó ninguna complicación.

CONCLUSIONES:

- 1o.—Presento 100 casos de anestesia en pacientes Neuroquirúrgicos y 100 casos de anestesia en pacientes Neuropsiquiátricos.
- 2o.—En los pacientes Neuropsiquiátricos el método empleado es muy favorable, pues se evitan problemas en la inducción y se obtiene una anestesia tranquila.
- 3o.—Asimismo hay menos shock anestésico, ya que los medicamentos se emplean en sus dosis mínimas, por lo que no hay peligro de toxicidad.
- 4o.—En los pacientes Neuroquirúrgicos se obtiene anestesia segura y tranquila, a pesar de la duración y gravedad de las intervenciones.
- 5o.—Insisto en la importancia particular que merecen los pacientes Neuroquirúrgicos y Neuropsiquiátricos desde el punto de vista anestésicos. razón por la cual presento esta tesis.

Vo. Bo.

Dr. Ricardo Samayoa de León.

Imprimase
Dr. Ernesto Alarcón B.
Decano.

BIBLIOGRAFIA

Minnitt R. S. Guillies S.M.C. Manual de Anestesiología 1a. Ed. Editorial Morata, Madrid, 1951.

Finochietto E. Finochietto R. Técnica Quirúrgica, Tomo III, Editorial Ediar, Buenos Aires, Argentina, 1941.

Lundy J. S. Clinical Anesthesia W.B. Saunders Company Philadelphia and London, 1942.

Collins, Vicent J., Anestesiología Teoría y Práctica. Editorial Interamericana S. A. México, 1953.

Ruiz Sánchez. A. Farmacología y Terapéutica. Universidad Guadalajara, México, 1952.

Goodman y Gilman, B. Bases Farmacológicas de la Terapéutica, México 1945.

Salter, T. W. Tratado de Farmacología Aplicada. México 1953.

Samayoa, R. Tesis de Graduación, Octubre 1955.

Herrera, J. Tesis de Graduación, Noviembre 1959.

Monsón Malice, C. Terapéutica Farmacológica. Edit. Piedra Santa. Guatemala 1958.

De León R. C. Tesis de Graduación. Noviembre de 1958.

Gutiérrez. M. Tesis de Graduación. Julio de 1957