

MARIO ROBLES LORENZANA

USO DE ETHRANE SIN OXIDO NITROSO

Guatemala. Octubre de 1976.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

USO DE ETHRANE SIN OXIDO NITROSO

TESIS

DE

MARIO ROBLES LORENZANA

PRESENTADA A LA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA

DE

MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Octubre de 1976.

I N D I C E

	Pág.
Introducción	11
¿Qué es el Ethrane?	13
Vaporización del Ethrane	18
Material y métodos de la investigación	23
Resultados	27
Conclusiones	35
Recomendaciones	37
Bibliografía	39

INTRODUCCION

Con el ánimo de contribuir a aumentar los recursos técnicos en la práctica de la anestesiología he decidido desarrollar el presente trabajo de tesis, sobre el uso del Ethrane sin óxido nitroso en pacientes quirúrgicos que necesitan anestesia general.

La importancia del trabajo, radica en ser el primer reporte clínico en Guatemala que se hace del Ethrane sin óxido nitroso. Sus ventajas desde el punto de vista económico y práctico, se descubren en los resultados de la investigación, sin embargo inmediatamente puede verse que las dificultades que se encuentran en el mercado para obtener el óxido nitroso, revela una de las ideas que motivaron la realización de este trabajo sobre un producto de características especiales que ofrece ser entre los anestésicos fluorinados una magnífica alternativa tanto para el anesthesiólogo como para el paciente.

QUE ES ETHRANE

Es el nombre comercial del enflurane, conocido durante el período de investigación como compuesto C 347. Sus propiedades como anestésico general fueron evaluadas por Krantz en 1963, reportando que el Enflurane posee potentes propiedades como anestésico general, sus estudios en animales demostraron que las mezclas no son explosivas con lo que se asegura una de las primeras y más grandes ventajas del Ethrane. En la actualidad la tendencia a evitar el uso de anestésicos explosivos ha puesto a los anestésicos halogenanos en primera línea de uso en la práctica de la anestesiología en el mundo.

El Ethrane es hoy un anestésico bien conocido desde el punto de vista de su farmacología y de su fisio-farmacología. Químicamente se trata del 2-cloro-1, 1,2-trifluoroetil-difluorometil-éter. Es un éter metil fluorinado con muy buena estabilidad química al almacenamiento, a la exposición luz y en contacto con ácidos o álcalis, no es inflamable en aire y en oxígeno y su bajo coeficiente de participación aceite/gas y sangre/gas permite un buen control de la profundidad anestésica con una inducción y recobro rápido de la misma.

FACTORES CLINICOS Y DE LABORATORIO

El enfluranol tiene olor agradable, permite una inducción relativamente suave y rápida sin provocar respiración dificultosa, tos ni sialorrea excesiva. Los músculos faríngeos y maseteros se relajan rápidamente. Durante la inducción, puede provocarse hipotensión arterial debido a los efectos vasodilatadores del Ethrane sobre el sistema vascular, efecto que variará de acuerdo a las dosis empleadas y que tien-

den a desaparecer debido al estímulo quirúrgico de la incisión. El miocardio no se deprime en anestesia superficial, manteniendo la estabilidad del pulso; cuando se usa adrenalina la sensibilidad del miocardio es similar a la producida por halotano, debiendo emplearse ésta en dosis mínimas.

El sistema respiratorio se ve deprimido durante la anestesia profunda lo que permite para el anesthesiólogo el manejo de la respiración asistida o controlada; durante la anestesia superficial con enflurane pueden observarse suspiros profundos, que son el anuncio de la depresión respiratoria total, además se debe anotar que durante este período no es observable para el enflurane el laringoespasma que tantos problemas crea al anesthesiólogo.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La respuesta del sistema nervioso central y Electroencefalograma, revela resultados siguientes:

- a) La actividad del electroencefalograma es más rápida que la producida por otros anestésicos;
- b) A medida que la anestesia se profundiza puede aparecer un cuadro de picos ondas y/o supresión de los paroxismos, con una actividad Punta-Onda;
- c) La actividad del sistema nervioso central aumenta cuando la presión parcial del CO_2 es reducida por hiperventilación;
- d) J. L. Neigh ha estudiado las variables que actúan sobre la actividad cerebral, encontrando que las concentraciones de Ethrane, como la presión parcial de CO_2 son factores determinantes, y que enflurane puede ser usado en concentraciones clínicamente útiles, aún con técnicas de hiperventilación sin provocar cambios electroencefalográficos anormales;
- e) H. Wollman y Col. han estudiado el flujo sanguíneo y el metabolismo cerebral así como el equilibrio iónico cerebral encontrando que a pesar de una disminución de la irrigación cerebral, el flujo sanguíneo es normal debido probablemente a una disminución de la resistencia

vascular cerebral mecanismo asegurado por una autorregulación cerebral que interviene durante la anestesia general.

SISTEMA GASTRO INTESTINAL

El Etherane no causa sialorrea excesiva, no altera la motilidad intestinal y produce baja incidencia de náusea y vómitos.

SISTEMA MUSCULAR

Con anestesia étrana se produce depresión de la transmisión neuromuscular reduciendo el tono muscular especialmente de la musculatura estriada; en anestesia obstétrica Ethrane produce relajación uterina en menor intensidad de la producida en el músculo extraído y menor que la producida por Halotano.

METABOLISMO Y ELIMINACION

Existen varios reportes de laboratorio entre los que sobresale el trabajo del Dr. Albert Maduska quien estudió 102 pacientes sometidos a anestesia general con Enflurane en quienes se investigó la biotransformación del compuesto, encontrando niveles séricos de fluoruro inorgánico después de anestesia con Enflurane, niveles que raramente fueron arriba de 50 M/L y generalmente bajan a la normalidad en 24 horas o menos del período post-operatorio. Por otra parte se sabe que sólo el 2.4% se encuentra en la orina como compuestos fluorinados de los cuales el 1.9% son fluorinados orgánicos y 0.5% fluorinados inorgánicos; el 97.6% restante se elimina sin cambios por el pulmón, lo que se traduce como escasa posibilidad de toxicidad hepática.

Respecto a las alteraciones que experimentan la glucosa, fósforo inorgánico, transaminasas y la insulina séricas se han reportado como no significantes, el cortisol plasmático si se sabe que sufre una baja ligera, debido probablemente a bloqueo neurovegetativo producido por el Ethrane.

En el cuarto de recuperación el recobro anestésico después de una anestesia con Ethrane es rápido y los pacientes no refieren molestias, demostrando por el contrario gran capacidad de coordinar ideas y de precisar datos. Sin embargo, la presencia del dolor por el trauma quirúrgico se hace presente más rápido que con otros anestésicos, no constituyendo esto una desventaja real, ya que el paciente debe ser cubierto con analgésicos más temprano que lo rutinario en el post-operatorio inmediato.

DATOS FISICOS Y QUIMICOS DEL ETHRANE

NOMBRE COMERCIAL: Ethrane
NOMBRE GENERICO: Enflurane

FORMULA :

Peso molecular: 184.5
Punto de ebullición 56.5
Gravedad específica 25/25: 1.517
Peso en Grs./25 Ml. Fco.: 190
Peso en Grs. 250 Ml Fco.: 380
H K Cal/Mol: 7.54
Solubilidad agua en aceite: 0.13

ESTABILIDAD :

Estabilizado: NO
Estabilizado en Sal sodad: SI

IMPUREZAS FORMADAS Y DETECTADAS

Fuerte estabilidad en álcalis: SI
Efecto con la luz: NINGUNA
Efecto con los metales: NINGUNA

COEFICIENTES DE SOLUBILIDAD

Aceite/Gas: 98.5
Sangre/Gas: 1.91
Agua/Gas: 0.82

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Olor:	Suave
Inducción:	Rápida
Recuperación:	Rápida
Náusea y vómitos	Baja
Metabolismo	2.5

CARDIOVASCULAR :

Presión arterial:	BAJA
Presión arterial con estímulo quirúrgico:	SUBE
Gasto cardíaco/cambio:	MINIMO
Arritmia con normocarbica:	MINIMA
Aritmia con hipercarbica:	MINIMA

PROPIEDADES DE UN ANESTESICO IDEAL COMPARADO CON ENFLURANE:

ANESTESICO IDEAL: ETHRANE

Inflamable:	NO
Estabilidad química:	SI
Olor agradable:	SI
Irritante:	NO
Potente:	SI
No/Tóxico:	SI
Inducción rápida y suave:	SI
Buena relajación muscular:	SI
Mínimo efecto cardiovascular:	SI
Moderada solubilidad en grasas	SI
Baja solubilidad en agua	SI
Compatible con epinefrina	NO
Buena analgesia	SI
Compatibilidad con drogas auxiliares	SI
Mínimos efectos sobre náusea y vómitos	SI
Amplio margen de seguridad	SI
Oxigenación adecuada	SI
Buena aceptación del paciente	SI

VENTAJAS DEL ETHRANE

- 1.—Vapor no explosivo.
- 2.—A profundidad quirúrgica tiene magnífica movilidad lo que se traduce en facilidad para cambiar de profundidad en la anestesia.
- 3.—Menor hipotensión que el Halotano.
- 4.—Debido a su calidad de eter produce buena estabilidad cardíaca y ritmicidad del miocardio.
- 5.—Sensibilización a la epinefrina menor que la que produce el Halotano.
- 6.—Hipercarbia con epinefrina, menor causa de arritmias que con el Halotano.
- 7.—Excelente relajante muscular, por su efecto neuromuscular.
- 8.—Potencializador de los relajantes musculares no despolarizantes.
- 9.—Hipnótico débil, lo que permite un despertar rápido y lúcido.
- 10.—Agradable a la respiración, en concentraciones graduales.
- 11.—Baja incidencia de náusea y vómitos en el post-operatorio inmediato.
- 12.—Gran estabilidad química.

VAPORIZACION DEL ETHRANE

Es un hecho ya demostrado que todos los anestésicos halogenados están sujetos a biodegradación, y que ésta puede llegar a producir alteraciones tóxicas en algunos órganos vitales, por esta razón y por las características, físicas, químicas y farmacológicas de cada solución anestésica los vaporizadores a usar deben ser bien calibrados para hacer más efectiva la vaporización.

Los estudios de Dobkin y Colaboradores, compararon la efectividad de 4 vaporizadores especialmente calibrados. La

concentración de enflurane se midió a la entrada de pulmones artificiales en un circuito anestésico típico simulado, usando el Fluotec y el Cyprane (los dos fabricados por Cyprane), el Copper Kettle (fabricado por la Foregger) y el Oftec (fabricado en Brasil) con tubos de hule corrugados Standard.

RESULTADOS:

Para poder mantener una concentración de enflurane adecuada en los pulmones de un paciente deben tenerse en cuenta dos factores importantes, ellos son:

1.—La diferencia sustancial entre los números del dial y el % real de concentración de anestésico, ya que en la parte más alta de la escala del dial y especialmente usando flujos de O_2 altos, la concentración real es menor de lo que indica el dial, no así en la parte baja de la escala del dial, donde sucede lo contrario, ya que la vaporización es mayor de lo que indica el dial, subiendo el % real de anestesia.

2.—El segundo factor se refiere a los escapes de Ethrane durante su trayecto, desde el vaporizador, hasta los pulmones del paciente, este escape de concentración es debido al grado variable de disolución del vapor anestésico en el sistema de salida, donde comúnmente se usan tubos de hule (que fijan mucho el Ethrane), pudiéndose disminuir dicha pérdida usando tubos de polietileno u otros plásticos, que no fijan o fijan poco el anestésico.

La conclusión del estudio favorece al Enflurotec (Cyprane).

CARACTERÍSTICAS DEL ENFLUORTEC

- 1.—El vaporizador está diseñado para ser usado con flujos continuos y fuera del circuito.
- 2.—El Cuadrante de control está calibrado a 5%. V/V.
- 3.—Está graduado de 0 a 1% con incremento de 0.2%; y de 1 a 5% con incrementos de 0.5%.

- 4.—En posición cerrada la llave de seguridad del calibrador no permite que éste se abra.
- 5.—Está perfectamente calibrado a 21° centígrados.
- 6.—La variación en rendimiento con temperatura, tasa de flujo y variación de uso, es pequeña y la variación del rendimiento cuando se usa precisión positiva es imperceptible.

La capacidad líquida de anestésico para llenar e vaporizador es de 135 ml.

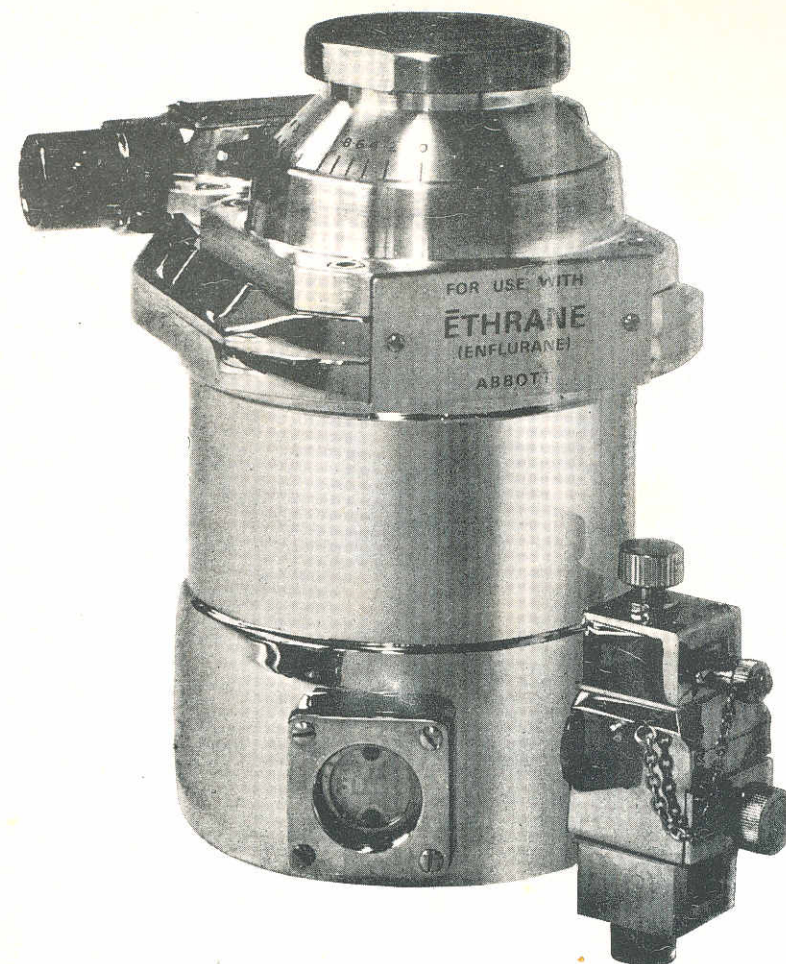
La cantidad de anestésico retenida por la mecha del vaporizador es de 35 ml.

PESO Y DIMENSIONES

Pesa:	6.3 kgs.
Altura:	205 mm.
Profundidad:	145 mm.
Ancho:	135 mm.

MANTENIMIENTO Y SERVICIO

El enfluratec debe ser montado con seguridad en un lugar firme y fijo, y no debe ser expuesto al agua o gases humidificantes. El vaporizador debe ser cargado solamente con Ethrane. No debe ser llenado con otras drogas, ni lavado con agentes de limpieza. Debe ser mantenido verticalmente cuando hay líquido libre en la cámara del vaporizador y no debe de ser levantado tomándolo de la llave de dial. Es recomendado que el vaporizador sea chequeado anualmente en un centro de mantenimiento de la casa fabricante.



MATERIAL Y METODOS

Para obtener resultados uniformes y fácilmente controlables, se planeó el estudio clínico de 30 pacientes bajo efectos de anestesia general con Ethrane oxígeno de la siguiente manera:

- 1.1.1. *Edad*: Unicamente entraron al estudio pacientes mayores de 14 años.
 - 1.1.2 *SEXO*: Se estudiaron ambos sexos, procurando una distribución balanceada de sexos.
 - 1.1.3 *ESTADO FISICO*: Se incluyeron pacientes con clasificación I, II, III y IV de la clasificación de la American Society of Anesthesiologists, no se incluyeron pacientes de clasificación V.
 - 1.1.4 *CIRUGIA*: Electiva de todo tipo, excluyendo a pacientes de neurocirugía, se incluyeron también pacientes de emergencia estudiados durante los turnos y que cumplieran requisitos de laboratorio y clasificación según la ASA.
 - 1.1.5 *ANTECEDENTES*: Se excluyeron pacientes con historia de alergia a los anestésicos halogenados, diabéticos no controlados, pacientes con síndrome epileptoide, así como los pacientes en quienes se planea usar epinefrina.
- 2.2 *CONTROLES CLINICOS*: Se realizaron en forma constante.

2.2.1 CONTROL CLINICO: El peso, talla, temperatura corporal, presión arterial, frecuencia del pulso y de la respiración, reflejos de defensa fueron evaluados pre, trans y post anestesia, diseñándose record clínico especial para tomar datos.

3.3 CONTROLES DE LABORATORIO: Todos los pacientes tuvieron en el pre-operatorio los siguientes exámenes:

3.3.1 *Controles de LABORATORIO*: Fueron practicados a toda la población estudiada, exámenes de: Hematología, Hematocrito glicemia, QQSS con nitrógeno de urea y ceratinina, heces y orina, así como en pacientes mayores de 40 se practicó ECG y en todos placa de tórax.

4.4 PRE-MEDICACION: Los pacientes fueron premedicados de acuerdo a sus necesidades con demerol 1 miligramo, Kilo de peso, utilizando también Diazepán en dosis estándar de 10 mgs. im en pacientes que así lo necesitaran acompañando a la dosis sedante, Sulfato de Atropina, estandarizado a 0.5 mgs.

5.5 CONTROLES CLINICOS: Se controlaron los siguientes signos:

5.5.1 Controles clínicos de frecuencia de respiración y pulso con estetoscopio pre-cordial, de presión arterial con esfigmomanómetro de adultos, excreta urinaria medida de la sonda de Foley y su recipiente.

6.6 TECNICAS DE ANESTESIA:

De acuerdo a las técnicas y a los recursos existentes en el Hospital General San Juan de Dios.

6.6.1 EQUIPO DE ANESTESIA: Circuito semi-cerrado, absorción de anhídrido carbónico usando Baraline como absorbente; y un vaporizador especialmente calibrado para Enflurane (Enfluratec colocado fuera del circuito; mascarillas, tubos endotraqueales y laringoscopios.

6.6.2 INDUCCION: Se inicia con mascarilla y Ethrane a 3% por 1 minuto, luego 4% por no más de 5 minutos y con flujos de 2 litros de O₂ hasta que el paciente pierda relación con el medio ambiente.

6.6.3 INTUBACION ENDOTRAQUEAL: Después de 5 minutos de inducción con Ethrane se administró Tiopental sódico y Succinilcolina para facilitar la intubación endotraqueal.

6.6.4 MANTENIMIENTO: Se realiza con Ethrane O₂ con respiración asistida bajo técnica de hiperventilación y con concentraciones iniciales de 3% por 3-5 minutos luego 2% por 15 minutos y luego 1.5% donde se mantiene toda la anestesia.

6.6.5 FINAL: Suspender las concentraciones de Ethrane y manteniendo una adecuada oxigenación y aspiración de secreciones antes y después de la extubación endotraqueal, así como cuidadosa movilización hacia el cuarto de recuperación donde se evalúa nuevamente al paciente.

7.7 TABULACION DE DATOS: Se diseñó protocolo exclusivo para tabulación de datos.

RESULTADOS

La edad promedio de la población estudiada fue de 40 años, como puede verse la población fue relativamente joven. (Ver Cuadro No. 1).

CUADRO No. 1

PROMEDIOS Y DESVIACION ESTANDARD DE EDAD, PESO Y TALLA

	Promedio	Desviación estandar	Amplitud
Edad años	40.43	14.5	20 — 74
Peso (libs).	130.38	30.41	210 — 94
Talla (cms).	160.80	8.44	175 — 145

Es importante mencionar que 2 pacientes estudiados tienen peso mayor de 200 libras y la anestesia se mantuvo con 1.5% de concentración de Ethrane.

CUADRO No. 2: Distribución por Sexo.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION POR SEXO

Sexo	Número	%
Masculino	13	43
Femenino	17	57
TOTAL	30	100 %

De la población estudiada las mujeres prevalecieron con el 57% lo que indica prevalencia de este grupo probablemente por la cirugía ginecológica que aumenta el número de pacientes quirúrgicos (Cuadro No. 2).

CUADRO No. 3: Procedimientos quirúrgicos.

CUADRO No. 3

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

Tipo de procedimiento	No.
Apendicectomía	5
Biopsia escisión	1
Colesistectomía	1
Extracciones de bala MIs	2
Histerectomía abdominal	3
Histerectomía vaginal	4
Hernioplastia crural	2
Hemioplastía inguinal	4
Hemioplastía insicinal	2
Hemorroidectomía	2
Lavado y debridamiento	2
Safenectomía	1
Volvulos del sigmoide	1
T O T A L	30

CUADRO No. 4: Clasificación del Estado Físico.

CUADRO No. 4

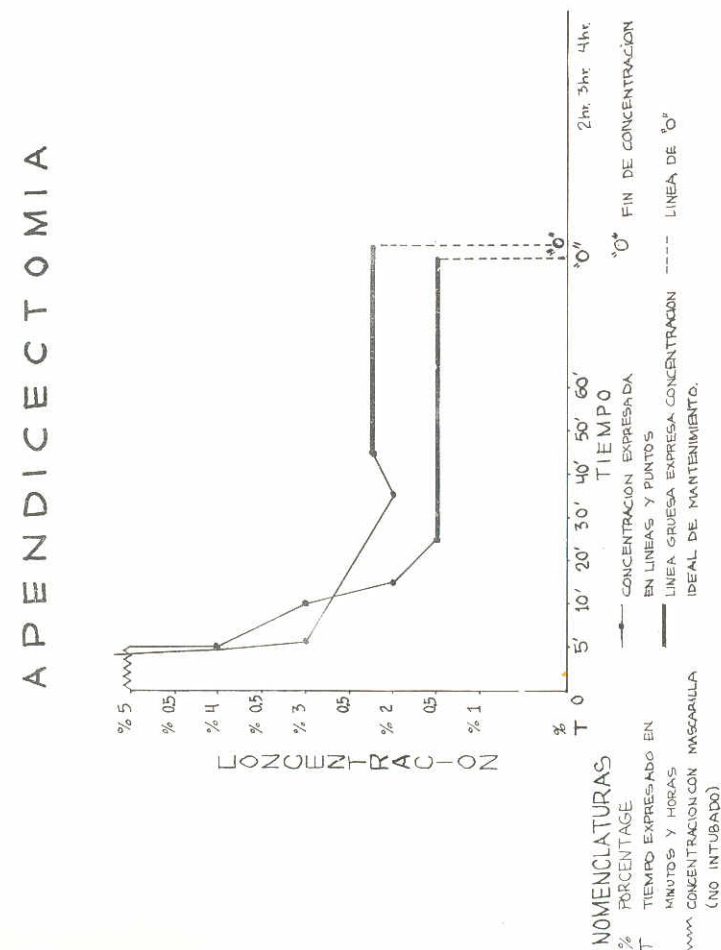
CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO

ASA	No.	%
Clase I	25	83
Clase II	4	13
Clase III	1	3
T O T A L	30	100

A continuación, se expresan gráficamente los resultados obtenidos con las concentraciones de Ethrane, usadas en algunas anestias que fueron el promedio de las concentraciones usadas en el total de los pacientes.

La abscisa contiene % de Ethrane de acuerdo a las concentraciones que da el Dial del vaporizador Cyprane. (Enfluorotec y la ordenada contiene la distribución del tiempo de acuerdo a las conveniencias del investigador.

Los resultados se leen en la gráfica.



EVALUACION:

Para la evaluación de las anestесias practicadas, se solicitó al cirujano, antes de la operación, que evaluara la anestesia desde el punto de vista de sus necesidades como cirujano, evaluación que fue acompañada de mi propia evaluación, ya que los puntos de vista de cada una, eran diferentes. Los resultados son los siguientes:

EVALUACION DE CIRUJANOS

No. cirujano	MUY BUENA	Buena	Regular	Mala
25	—	X	—	—
2	—	—	X	—
3	X	—	—	—

No se pudo precisar los parámetros usados por el cirujano, ya que a las preguntas del investigador, respondieron con diferentes criterios.

EVALUACION DEL INVESTIGADOR

Investigador	Muy buena	Buena	Regular	Mala
11	X	—	—	—
14	—	X	—	—
5	—	—	X	—

El investigador usó los siguientes parámetros:

Inducción: La práctica, impuso varios obstáculos que hubo que superar durante la inducción, ya que las primeras anestесias fueron inducidas con Tiopental sódico y Susccinil-colina, solamente los pacientes permitieron el acto de

intubación, pero no lograban tolerar el tubo endotroqueal, cuando el efecto del barbitúrico pasaba, los pacientes protestaban y se irritaban por más o menos 3-5 minutos. El problema fue superado, coadyuvando la inducción con mascarilla, Ethrane-O₂.

Dolor durante la incisión: La hoja record de anestesia evaluó el dolor en el momento de la incisión quirúrgica en la que el 20% (20 pacientes) tuvieron expresión de dolor. En estos pacientes no se usó mascarilla para la inducción.

Relajación durante la anestesia: La anestesia con Ethrane-O₂ en concentraciones cercanas a su MAC, necesita ser coadyuvada con relajantes, los que en la práctica se usaron a dosis recomendadas.

Recuperación de la anestesia: TODOS LOS PACIENTES FUERON EVALUADOS desde el despertar de la anestesia hasta en el cuarto de recuperación, todos los pacientes recibieron calificación excelente por su estado de lucidez y su capacidad de elaborar ideas y de precisar datos personales. Sin embargo, todos los pacientes se quejaron de dolor; lo que si califica al Ethrane como un analgésico de corta duración.

Post-Operatorio inmediato. 12 hrs. Los pacientes de la población estudiada, fueron visitados 12 horas después de la intervención, refiriendo todos un buen estado general sin mareos, náuseas o vómitos, recordaron la inducción con mascarilla como un acto agradable.

RECOMENDACIONES A LA PRACTICA DE LA TECNICA ETHRANE-OXIGENO:

- 1.—Antes de iniciar la anestesia, deberá saturarse el circuito de tubos corrugados con Ethrane.
- 2.—Inducción combinada de inhalación de Ethrane, con barbitúricos iv.
- 3.—El uso de flujos constantes de 2-3 litros de oxígeno por minuto, durante la vaporización.
- 4.—El uso de anestésico de superficie en cuerdas vocales y en tráquea especialmente cuando no se usa inducción con mascarilla.
- 5.—Buscar concentraciones cercanas al MAC (1.68) para el mantenimiento de la anestesia.
- 6.—El uso de relajantes durante la anestesia.
- 7.—No usar concentraciones de mantenimiento arriba de 3%.
- 8.—El uso del Enfluratec como un vaporizador estable y seguro, sin el cual no se asegura buenos resultados en la técnica.
- 9.—Poner especial cuidado a la aspiración de secreciones antes y después de la extubación.
- 10.—Dar analgésicos inmediatamente en el cuarto de recuperación.

CONCLUSIONES:

- 1.—La anestesia general con Ethrane-O, cumple requisitos de profundidad y seguridad a concentraciones cercanas a su MAC.
- 2.—El uso de Ethrane sin óxido nitroso es más económico.
- 3.—Para usar Ethrane sin óxido nitroso se requiere usar sistema semi-cerrado.
- 4.—Debe darse hiperventilación, con prioridad a la frecuencia y no a la profundidad de la ventilación.
- 5.—La inducción debe ser combinada con mascarilla, Ethrane-O, y barbitúricos.
- 6.—La anestesia debe ser coadyuvada con reajantes musculares (polarizantes o no despolarizantes).
- 7.—Los pacientes deben ser cubiertos con analgésicos inmediatamente de salir de sala de operaciones.

RECOMENDACIONES:

Se recomienda el uso de la técnica Ethrane oxígeno en las siguientes circunstancias:

- 1.—En ausencia de N₂O.
- 2.—En el manejo de pacientes de cirugía electiva y de urgencia en los cuales el uso de halogenados no esté contraindicado.

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

- Dobkin Allen B. M. D. y col., Studies on the calibration of Enflurane Vaporizers. *Anesthesia and analgesia current researches*; 52:317, 321, 1973.
- Dobkin Allen B., M. D. y col., Enflurane e isoflurano. *Anestesiología órgano oficial de la asociación de médicos ex-residentes y residentes de anestesia del hospital general de México*; Vol. 2, No. 2 Abril-Junio 1975, pág. 33-43.
- Dobkin Allen B., M. D. y col. (Ethraneb) Ethrane (Compound 347) Anesthesia: A Clinical And Laboratory Review of 700 Cases, Analgesia and Anesthesia Current Researches. Vol. 48 Number 3; May-June, 1969, Pág. 477-478.
- Efectos sobre el Sistema Nervioso Central; La respuesta del SNC y el Electroencefalograma. Ethrane, Una nueva etapa en la anestesia por inhalación. Abbott Laboratorios.
- Maduska Albert L. MD. Niveles séricos de Fluorano inorgánico en Pacientes recibiendo anestesia con Enflurane. Traducido de *Anesthesia And Analgesia, Current Research*. Vol. 53, No. 3, May-June. 1974. Pág. 351-353.
- Nalda, Felipe, López Timoneda, F. Repercusión de la Anestesia Etránica sobre algunos aparatos y sistemas. *Anales de Anestesiología, Guatemala*, Vol. 3, No. 1, pág. 14-25.
- Pérez Tamayo, Dr. Butron López, Dr. Camacho Castillo, Raúl Dr. García Montero Guillermo Dr. Valoración Clínica de Enflurano, Halotano y Metoxifluorano. Sobretiro de la *Revista Mexicana de Anestesiología y Terapia Intensiva*. Vol. 24, Num. 3, pág. 262-273, Mayo-Junio, 1975.
- Samayoa de León, Ricardo, Dr. Ethrane en Anestesia Infantil, Reporte inicial de 50 casos. Reporte presentado, al VI Congreso Mundial de anestesiología del 24-30, abril 1976. Ciudad de México.