

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

E.A.P. MEDICINA HUMANA

Empleo del Metoxiflurano como analgesico en Obstetricia

TESIS para optar el título de BACHILLER EN MEDICINA HUMANA

AUTOR

Enciso Nano, Jorge

LIMA – PERÚ 1968

..	1
AGRADECIMIENTOS: ..	3
I. INTRODUCCIÓN ..	5
II. GENERALIDADES .	7
1. EL METOXIFLURANO (PENTRANE): FARMACOLOGIA CARACTERISTICAS Y SU EMPLEO COMO ANESTESICO y COMO ANALGESICO .	7
2. PERIODOS DEL PARTO EUTOCICO .	16
3. CONDUCTA EN EL SEGUNDO PERIODO DEL PARTO .	17
III. MATERIAL Y METODOS .	21
IV. EXPERIMENTAL .	23
V. RESULTADOS OBTENIDOS .	27
VI. DISCUSION .	33
VII. CONCLUSIONES .	37
VIII. BIBLIOGRAFÍA .	39

DEDICATORIA A MIS PADRES Con gratitud Al Señor Doctor ANDRÉS CALLEGARI M.
Director del Instituto Peruano de Anestesiología, Jefe del Dpto. de Anestesiología, Clínica
Maison de Santé, por su orientación en la realización de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS:

Al Doctor Orlando BERNAL CANALES, Asistente del Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Al Doctor Félix VILLA, médico obstetra de la Maternidad de Lima por su colaboración en la revisión de la parte de su especialidad en el presente trabajo.

I. INTRODUCCIÓN

Nadie puede oponerse a la conveniencia que representa el uso de drogas o de anestésicos para provocar amnesia en la evolución del trabajo del parto, no solamente por razones humanitarias sino porque al realizar intervenciones quirúrgicas, éstas deben contar con el menor riesgo para la madre y el niño.

Es importante recalcar que el alivio del dolor en el parto difiere de la anestesia quirúrgica, porque en las intervenciones quirúrgicas generales se actúa en una sola persona, mientras que en el parto son dos seres en consideración: la madre y el hijo. Y es, justamente, el centro respiratorio del feto el más susceptible a los analgésicos y anestésicos conocidos. Hay que recordar que la anoxemia de la madre de grado tan leve que es inofensiva para ella, algunas veces, es mortal para el feto cuya sangre tiene baja tensión de oxígeno. Esta sensibilidad del feto a los efectos de casi toda la variedad de los anestésicos y analgésicos constituye uno de los problemas más difíciles en obstetricia.

Durante nuestro internado, al llegar a las salas de Maternidad utilizadas por la Facultad de Medicina de "San Fernando" para la enseñanza práctica de sus alumnos, nos sentimos conmovidos ante el dolor de las madres en trance de parto, despertándose por consiguiente nuestro interés para contribuir con un nuevo conocimiento a la práctica de suprimir ese dolor. Con este objeto nos informamos sobre lo concerniente al parto sin dolor, desde que éste comenzó a verificarse en las escuelas europeas, en particular en la de Estrasburgo por el profesor Kreis, y así revisamos técnicas y fármacos que han sido empleados hasta el presente. Y como en estas técnicas con singular frecuencia se han

empleado analgésicos y anestésicos, encontramos un anestésico que producía amnesia y analgesia y bastante manejable como es el Metoxiflurano.

La realidad nos ha dado la razón, pues, con 81 empleo de este agente hemos podido conseguir, en gran medida, lo que esperábamos, aliviar a las madres en el intenso dolor producido por el parto, en particular, en la etapa expulsiva.

Debemos declarar que con el procedimiento empleado no se ha pretendido eliminar por completo el dolor del parto, ya que este signo lo acompaña durante toda la duración del mismo, y hasta el momento no creemos que haya procedimientos, drogas, etc. capaces de eliminar este dolor durante tantas largas horas, sin perjuicio para la salud de la madre y del niño.

El empleo que se ha hecho de la mencionada droga ha sido solamente en el período expulsivo que como se sabe tiene un tiempo de duración hasta de dos horas en las primíparas y en las multíparas la duración es a veces muy breve sólo diez minutos. Debemos aclarar que el procedimiento ha sido empleado sólo en partos normales, entendiéndose por estos los de presentación cefálica de vértice en los que las maniobras exploratorias obstétricas nos revelaban que los tres factores del parto: feto, fuerzas expulsivas y canal, eran enteramente normales. Y de estos partos los que nos merecieron especial consideración para el empleo de esta droga son los que traían posiciones posteriores (OIZP, OIDP) en las que como sabemos la rotación interna de la presentación es laboriosa y a veces imposible; en estos casos no se ha procedido al empleo del agente.

Esta medida nos parece que ha sido prudente, porque como sabemos en las presentaciones posteriores muchas veces el parto se vuelve distócico y hay que terminar en acto operatorio.

En el presente trabajo hemos aplicado el Metoxiflurano con máscara de Cyprane a 150 gestantes, durante el período expulsivo del parto y siguiendo la técnica que describiremos en el Capítulo correspondiente, hemos logrado llevar a cabo satisfactoriamente esta labor; que debe considerarse como un aporte más al conocimiento y aplicación de nuevos analgésicos en Obstetricia.

Si hemos logrado demostrar que el Metoxiflurano ofrece un amplio margen de seguridad tanto para la madre como para el hijo, estará en el lugar que tanto anhelan los médicos obstetras.

II. GENERALIDADES

1. EL METOXIFLURANO (PENTRANE): FARMACOLOGIA CARACTERISTICAS Y SU EMPLEO COMO ANESTESICO y COMO ANALGESICO

El campo de los hidrocarburos halogenados y de los éteres halogenados para anestesia, es muy popular hoy en día, debido a la investigación de nuevos agentes anestésicos, no inflamables y no explosivos.

Una de las razones principales para la selección de este grupo de compuestos para investigación extensa, es el hecho de que el átomo de fluor puede agregarse a los hidrocarburos, para controlar su inflamabilidad, como también, agregarse átomos de bromo y/o cloro, para regular la potencia anestésica del compuesto. Por ejemplo, en la serie del metano, como muestra la figura 1, si saturamos las valencias del carbono por fluor, excepto una que contenga hidrógeno, se obtiene el compuesto fluoroforno, que tiene poca o ninguna potencia anestésica. Sin embargo, si en esta moléculas sustituímos una sola de fluor, por una sola de cloro, se aumenta la potencia anestésica. Al ocupar con cloro tres de las uniones del carbono del metano, se obtiene el potente anestésico cloroformo.

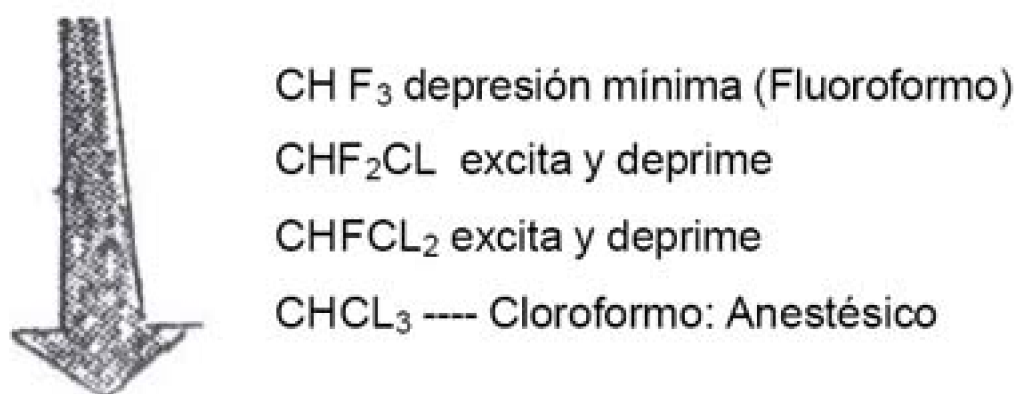


FIGURA Nº 1 Serie del Metano

Lo mismo ocurre con la serie del etano. Si está presente en la molécula suficiente fluor, el compuesto no será inflamable, pero al agregarse átomos de cloro y bromo a la molécula, se produce gradual aumento de la potencia anestésica, hasta que obtengamos el poderoso anestésico halotano. Esto está demostrado en la figura 2.

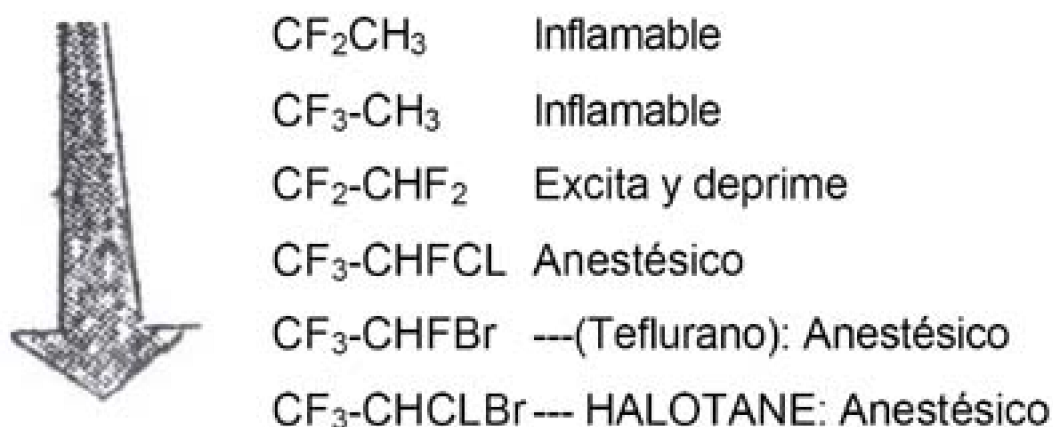


FIGURA Nº 2 Serie del Etano

Es importante observar que todos los etanos mostrados en esta figura contienen el grupo CH_3 . Este radical es responsable de la gran estabilidad molecular de estos compuestos, que permanecen intactos en el organismo sin sufrir transformación biológica.

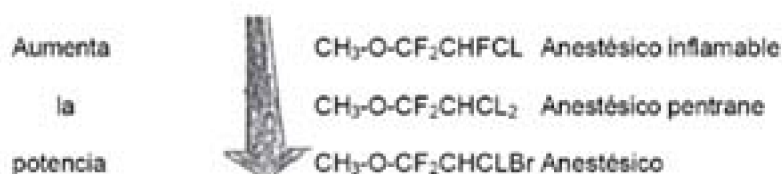


FIGURA Nº 3: ETERES

En la figura, 3, se puede ver la capacidad para regular la potencia en la serie del éter; se observa que la potencia anestésica aumenta a medida que se agregan el cloro y el bromo al éter básico. El segundo éter de esta serie, es el metoxiflurano-1,1, dicloro 2,2 difluor metil-éter. Este es un éter asimétrico, en el cual existe un radical metilo en un lado

del oxígeno, y un radical metilo en el otro lado. Todas las sustancias de este compuesto, están en el lado etílico y ninguna en el radical meti-lo.

Después de muchos ensayos y errores, encontramos que cuando se sustituía el lado metilo de este éter, resultaba un agente anestésico de poco poder. Observamos también, que podríamos sustituir halógenos a voluntad, en el lado etilo del éter y producir compuestos con diferentes grados de potencia anestésica. Después de extensa experimentación en el perro se escogió el metoxifluorano, como la droga más promisor para ser introducida en analgesia y aneste-sia clínica.

La presión de saturación del vapor del pentrane es de apenas 25 milímetros de mercurio. Aunque el pentrane sea una molécula potente habrá pocas de sus moléculas en la superficie del Pentrane líquido en cualquier momento. Por consiguiente, es mucho menos probable el gran peligro de superdosaje anestésico para un paciente que sea hiper-ventilado, o para el paciente cuya respiración esté siendo asistida o controlada por el anestesiólogo. Consideramos como factor de seguridad, dentro de su constitución molecular, la baja presión de saturación de vapor de esta droga.

Este importante factor de seguridad, es válido solamente durante las fases iniciales de la anestesia, pero no durante su prolongado mantenimiento.

Después de la administración de una droga: en rela-ción a su solución en estos tejidos, los depósitos acuosos y lipoideos del cuerpo se saturan. Una vez alcanzado este equilibrio, la administración continua de un agente adicional, haría del pentrane un agente tan letal como el cloroformo, halotane, o éter dietílico, por ser sus moléculas tan potentes. La aproximación del equilibrio con pentrane es más lenta, debido al menor número de moléculas en la superficie del líquido, y a su alta solubilidad en el agua y en las grasas.

El Pentrane; es en la actualidad, el anestésico de uso clínico que tiene el punto de ebullición más alto. Hierve a 104° C. Debido a ese punto alto de ebullición, podrán pre-guntarse si es posible usarlo por el método de gota a gota; es un anestésico eficiente por esta técnica.

La figura 4 muestra al calor latente de vaporización de varios agentes anestésicos, comúnmente usados. Esta es la cantidad de vapor necesaria para transformar un gramo de sustancia del estado líquido al de vapor. El calor latente del Pentrane es apenas de 49 calorías por gramo, comparado con 87 para el éter dietílico, 86 para el halotane, y 60 para el cloroformo.

Halotane.....	36 En Cal. Gm..
METOXIFLUORANO	49
Tricloretileno	58
Cloroformo	60
Eter Di-etílico	87
Agua. . .	530

Debido a que requiere muy poco aumento de calor para su vaporización, se puede usar por la técnica de gota a gota aun cuando entra en ebullición a 104°C.

La figura 5. Muestra varias propiedades físicas del Pentrane: es más pesado que el aire, posee alta solubilidad en agua, aceite y grasas. Tanto la hidro, como la liposolubilidad, le confieren un tiempo de inducción anestésica muy similar al del éter dietílico. Debido a su alta liposolubilidad, la recuperación de la anestesia y analgesia puede ser prolongada. Nos referiremos, nuevamente, a la solubilidad aceite/agua más adelante, cuando discutamos el período de recuperación anestésica y analgésica, para mostrar que la liposolubilidad no significa un período prolongado de recuperación de la anestesia y analgesia.

Punto de ebullición 104.8° C ± a 760 mm Hg Límites de Explosividad		
Punto de congelamiento – 35°C		Aire.... inf. 9% (60°C)
Peso específico	1.4279 (d ²⁰)	sup. 28% (105°C)
Hidrosolubilidad	0.22 Gm/100	Oxígeno inf. 4% (60°C)
Liposolubilidad	Infinito	sup. 28% (105°C)
Pureza 99.9%		
- DIBENZILAMINA..... 0.01% por peso -		

FIGURA Nº 5 : PROPIEDADES. - FISICAS DEL METOXIFLUORANO

La figura 5 muestra, también la no inflamabilidad de este compuesto en aire u oxígeno, a la temperatura ambiente. Para alcanzar cualquier límite explosivo, sería necesario por lo menos calentarlo a 60°C.

A la temperatura de cualquier parte del mundo el Pen-trane, en aire o en oxígeno, no es inflamable ni explosivo.

La figura 6 indica las concentraciones de Pentrane en la sangre, y en el aire inspirado para la anestesia superficial y profunda. Estas cifras son las concentraciones ne-cesarias para producir la anestesia superficial y profunda, con cloroformo o éter dietílico, mostrada a título de comparación.

De estos datos, es evidente que la potencia del Pentrane, se situé entre la del cloroformo y la del éter, sin embargo es mucho más próxima a la potencia del primero.

FIGURA Nº 6: CONCENTRACIONES EN SANGRE Y EN AIRE INSPIRADO

	SANGRE – en mgs %		
	Cloroformo	Pentrane	Eter Etil.
Anestesia superficial	2-10	6-15	50-130
Anestesia profunda	10-20	15-25	130-150
Falla respiratoria	20-25	45?	150-170
	AIRE – en Vols %		
	Cloroformo	Pentrane	Eter Etil.
Anestesia Insuficiente	0.1-0.15	0.1?	1.5-3.0
Anestesia ligera, lenta	0.15-0.20	0.25?	3.0-3.5
Anestesia mantenida	0.20-0.15	0.8-1.2?	5.0-10.0
Falencia respiratoria	2.0	2.5-3.8?(Satur) ?	10.0-15.0

Examinemos lo que sucede a los niveles de Pentrane en las sangres arterial y venosa, durante su administración y veamos qué sucede a estos mismos niveles sanguíneos cuando se discontinúa el Pentrane. El nivel de sangre arterial asciende rápidamente, el nivel en la sangre venosa un poco menos y durante la fase de desaturación las concentraciones en las sangres arterial y venosa descienden a la vez. En la sangre permanece una importante concentración de Pentrane hasta 260 minutos después de que se termina su administración. Nótese también la rápida caída de la concentración del Pentrane en las sangres venosa y arterial. Esto nos hace preguntar si la droga está siendo rápidamente ex-halada o si está experimentando detoxificación rápida. Por los pulmones se elimina una gran cantidad, pero la figura 7 demuestra que a medida que cae la concentración sanguínea, hay un rápido ascenso en la concentración de Pentrane en las grasas debido a su alta liposolubilidad.

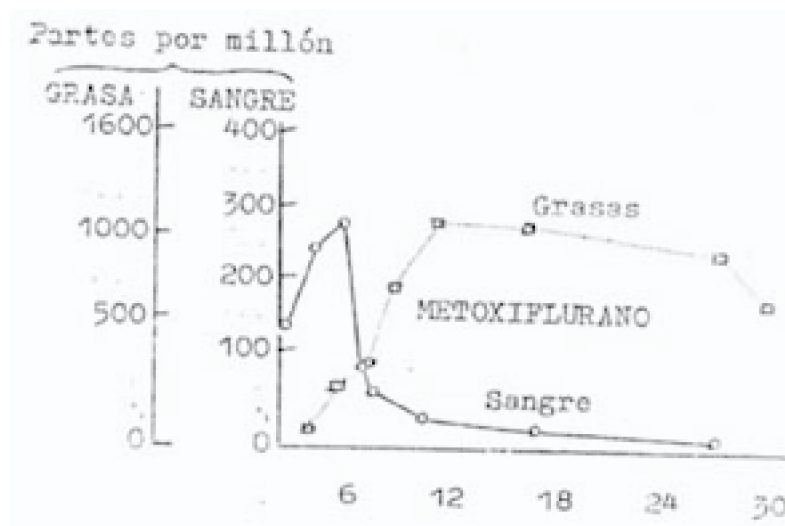


FIGURA Nº 7

Considerando que esta alta liposolubilidad está presente, es muy difícil alcanzar un nivel sanguíneo elevado de concentración del Pentrane durante la analgesia y las etapas iniciales de la anestesia. A la concentración sanguínea el compuesto es todavía bastante seguro por tender a nivelarse en la sangre, sin embargo el Pentrane debe ser considerado tan capaz de producir superdosaje anestésico como cualquier otro potente

anestésico en saturación.

La figura 8 muestre la distribución del Pentrane en varios tejidos del

perro después de su administración. La concentración de la droga es bastante alta en el cerebro y tejidos grasos, y como hecho muy interesante, muy alta en las glándulas suprarrenales y tiroides. En los otros tejidos acuosos, es absorbido solamente en un grado mínimo. La misma figura 8 muestra la distribución del éter dietílico y ésta es bastante semejante a la distribución del Pentra-ne. Como en el caso del Pentrane, el éter dietílico es altamente soluble en el cerebro, y en las glándulas suprarrenales y tiroides.

FIGURA N° 8: NIVELES DESPUES DE 21/2 HORAS DE ANESTESIA

	PENTRANE $\pm$ 50 ppm		ETER ETILICO $\pm$ 5% Total	
	A (Ligera)	B (Profunda)	A	B (con Atrop.)
Perros	(VENOSA)		(ARTERIAL)	
Sangre	257	510	1025	930
Cerebro	500	720	1140	1107
Suprarrenal: Corteza, Médula	1400	3300	Total	
	1500	2100	1945	1405
Grasas	360	475-	6700	4430
Ventrículo derecho	260	580	950	1018
Músculo esquelético	160	190	853	925
Pulmón	140	190	642	910
Hígado	330	820	940	1018
Bazo	150	200	933	980
Riñón	250	590	2420	1142
Orina	Trazas	Trazas	788	721
Bilis	400	360	1300	916
Tiroides	1040	490	1270	1123
Páncreas	300	290	967	960
			Partes por millón	

A través de varios años, se sospechó de toda la serie de compuestos halogenados, en cuanto a sus efectos sobre el hígado y los riñones. Por eso el Pentrane fue sometido a un estudio exhaustivo con relación a su efecto sobre la función hepática. En un principio debemos admitir que las pruebas clínicas actualmente disponibles para el estudio de la función hepática, no son suficientemente sensibles y no mostraron los efectos mínimos del compuesto sobre el hígado. Con esta observación se puede asegurar que el Pentrane, no es más tóxico para el hígado, que los agentes anestésicos comúnmente usados, como el éter o ciclopropano.

La figura 9 indica la retención de las brocosulfaleína, prueba que parece ser la más sensible, y que sube a un máximo en el tercer día, y se aproxima a lo normal en el 10° día del post-operatorio.

FIGURA N° 9

	French, et al.		Hunt, Artusio, Van Poznan	
	ETER (18 pacientes)		PENTRANE (13 pacientes)	
	Normal	Anormal	Normal	Anormal
Control	4.3	6.4	0.9	15.6
Post –operat. 3er día	25.0	29.0	11.6	37.8
5to día	23.0	23.8	12.7	38.4
10mo día	14.5	17.8	5.7	18.7

A pesar que estas pruebas indicaron que el Pentrane no tenía acción sobre el hígado, creemos que ningún anestésico halogenado, actualmente, debería ser usado en pacientes con grave enfermedad hepática. Se debe restringir también su aplicación al paciente con grave enfermedad renal. Tal vez, después de que este compuesto haya sido administrado al hombre por un período de 10 años, tengamos un cuadro completo concerniente a su acción sobre los órganos parenquimatosos, y seamos capaces de afirmar definitivamente, cuáles son sus efectos en el hombre.

PENTRANE COMO ANESTESICO

Ahora discutimos el uso clínico del Pentrane. Puede usarse por la técnica de gota a gota, sin embargo se recomienda también por las técnicas semi-cerrada y cerrada de absorción del anhídrido carbónico. La manera ideal de administrarlo, es por el método semi-cerrado o cerrado.

La obtención de la anestesia quirúrgica (en el hombre no premedicado) exclusivamente con Pentrane requiere aproximadamente de 7 a 9 minutos; y después de 14 minutos, puede ser fácilmente intubado. Sin embargo puede abreviarse sustancialmente el tiempo de inducción por el uso previo de Tiopental sódico intravenoso. Puede conseguirse la intubación endotraqueal en pocos minutos administrándose succinilcolina y continuando la administración de Pentrane hasta alcanzar la anestesia quirúrgica adecuada.

Una vez alcanzada la anestesia quirúrgica, se puede utilizar la presión sanguínea del paciente como indicador de la profundidad de anestesia. El Pentrane deprime la presión sanguínea en caso de superdosaje anestésico, pero vuelve a los niveles normales rápidamente si no disminuye la concentración del agente anestésico. Generalmente se puede sostener con seguridad la presión sanguínea sistólica normal del paciente.

Es interesante observar que durante la anestesia quirúrgica, las pupilas se hacen mióticas y así permanecen durante la anestesia. La dilatación pupilar por superdosaje anestésico es un signo tardío; pero si la presión sanguínea se sostiene bien, el paso de miosis a un tamaño mayor generalmente significa que el paciente está en anestesia superficial. La respiración debe ser ayudada o controlada durante la anestesia quirúrgica con Pentrane. Esta droga disminuye el volumen respiratorio como lo hacen la mayoría de los otros anestésicos generales.

Se sabe por el uso del éter dietílico, que algo favorecía el ritmo cardíaco la mezcla éter-oxígeno, y esta droga no fue una excepción. Más tarde se comprobó bien en

investigación clínica extensa que casi sin considerar la profundidad de la anestesia, el Pentrane sostenía un ritmo sinusal normal. Frecuentemente pacientes con ritmo anormal regresaron al ritmo sinusal normal durante la administración de Pentrane.

Aún cuando nuestros estudios de Pentrane en la prueba de la epinefrina en el animal no produjeron fibrilación ventricular, otros han producido esa fibrilación en el perro y por consiguiente no se puede afirmar categóricamente que este compuesto sea completamente seguro cuando se use simultáneamente con epinefrina. Parece que de todos los agentes anestésicos que usamos, el Pentrane sea quizás la droga más segura para usarse simultáneamente con la epinefrina.

Otro hecho clínico extraordinariamente interesante, tanto en el animal como en los primeros estudios en el hombre, fue el profundo grado de relajamiento abdominal verificado mientras que las pupilas eran mióticas y la presión sanguínea había descendido sólo ligeramente de lo normal.

El profundo relajamiento abdominal es notorio y permite al cirujano que opere en el interior del abdomen sin el uso de un relajante muscular. De todos los agentes anestésicos el Pentrane proporciona el relajamiento abdominal más completo en niveles más bien superficiales de anestesia quirúrgica. Parece que hay una disparidad entre el nivel de depresión del sistema nervioso central y el efecto del anestésico sobre la musculatura abdominal.

Deseándose mantener un nivel más superficial de anestesia con Pentrane, debe usarse o bien la d'tubocurarina, flaxedil e succinilcolina simultáneamente, sin el desarrollo de reacciones colaterales anormales. Todos los relajantes musculares son compatibles en su uso simultáneo con el Pentrane. Si el relajamiento muscular abdominal se ha obtenido a costa de la caída de la presión sanguínea del paciente, es conveniente disminuir el nivel de la anestesia con Pentrane y usar relajantes musculares. Esto se debería hacer naturalmente con cualquier otro agente anestésico.

La técnica que usamos generalmente es la técnica semi-cerrada, es un método muy satisfactorio para administrarse el Pentrane. Puede ser bien conducida administrando flujo de 4 a 6 litros de óxido nitroso y oxígeno. El método de adición de Pentrane al óxido nitroso y a la mezcla con oxígeno es muy similar al uso de óxido nitroso y oxígeno, con halotano o ciclopropano. Agrega potencia al óxido nitroso y de esta manera las intervenciones a realizarse en el rostro o en los ojos, cistoscopías diagnósticas o dilatación y curetaje del útero se pueden hacer fácilmente. Muchos de ustedes verificaron que la técnica semi-cerrada con Pentrane es muy satisfactoria para gran número de intervenciones quirúrgicas.

Debido a que es un tipo de compuesto etérico con alta solubilidad lipídica, la fase de recuperación de la anestesia puede ser prolongada pero no debe serlo necesariamente si se entiende la farmacología de la droga. Después de discontinuar su administración el Pentrane se libera de los depósitos grasos del organismo de una manera lenta. La desaturación del paciente puede empezar 15 a 20 minutos antes del final del procedimiento quirúrgico. Esta desaturación debe ser realizada utilizándose un flujo de oxígeno de 8 a 10 litros en un circuito semi-cerrado de tal manera que el paciente excreta continuamente Pentrane a la atmósfera. Es necesario un flujo alto de

oxígeno en la técnica de desaturación porque se ha disuelto una buena cantidad de Pentrane en el caucho. Este alto flujo permite la desaturación del Pentrane del caucho y al mismo tiempo la desaturación del paciente. Con el uso de esta técnica el paciente despertará sobre la mesa operatoria al realizar la última sutura de la piel y va a responder al hablarle. Tendría una tendencia a la somnolencia en el cuarto de recuperación, pero todos los reflejos de sus vías aéreas superiores estarán presentes y el paciente estará libre de dolor. Habrá poca necesidad de usar analgésicos. Creemos que la disminución de narcóticos sea una ventaja del Pentrane, pues estas drogas al ser utilizadas para aliviar el dolor post-operatorio ciertamente deprimen la respiración y tienen efectos adversos sobre la circulación.

La presión sanguínea permanece estable, en los niveles post-anestésicos, siempre que se haya administrado sangre total, en cantidades adecuadas, para suplir las pérdidas, durante la cirugía.

No observamos delirios en la fase de recuperación, y la incidencia de náuseas y vómitos post-operatorios, es extraordinariamente baja.

Parece que ocurre amnesia intensa con referencia a los hechos del día de la operación, y no hemos encontrado complicaciones o muertes directamente atribuibles al uso del Pentrane.

Hudos y colaboradores (11), afirman que el metoxiflurano es el anestésico de elección en obstetricia siendo el que más satisfactoriamente resuelve todas las necesidades de una anestesia obstétrica:

1. Este agente alivia los dolores del parto conservando, al mismo tiempo, el tono uterino.
2. Permite un relajamiento perineal, al tiempo de la expulsión de la cabeza conservando los reflejos glóticos y laringeos, lo que representa una garantía contra la aspiración de vómitos o de sustancias regurgitadas, que son siempre posibles en estos casos.
3. Puede evitar tanto la depresión respiratoria como la circulatoria, en la madre y en el feto, durante la inducción y mantención de la analgesia.
4. Permite altas concentraciones de oxígeno (de 50 a 100%) durante la inducción y mantención de la anestesia.
5. Puede hacerse una inducción fácil y razonablemente rápida sin excitación, seguida de un despertar también rápido.
6. Este agente reduce a un mínimo la incidencia de vómitos durante e inmediatamente después de la anestesia.
7. Es compatible con los agentes ocitócicos.

EL METOXIFLUORANO COMO ANALGESICO

En un estudio realizado por el Dr. Cardozo (7) se utilizó el Metoxifluorano como analgésico en Obstetricia, siendo la técnica de una anestesia general; las gestantes fueron premedicadas con atropina, se empleó en la etapa de inducción tiopental sódico y

en la etapa de mantenimiento se valió del vaporizador Heidbrink para éter, alcanzan-do planos superficiales de la anestesia general.

Usando este agente consiguió las siguientes ventajas:

a) Incidencia mínima de vómitos post-parto.

b) Analgesia excedente.

c) No perjudica al feto.

d) Gran relajamiento del perineo, facilitando la ex-pulsión fetal en cuanto a los reflejos son mante-nidos.

e) Usado en concentraciones analgésicas no retarda el procedimiento del parto.

Basándonos en las ventajas obtenidas, con el uso del Metoxiflurano; en el presente trabajo utilizamos este agen-te pero obviándose las fases de premedicación e inducción anestésica, ya que se ha demostrado que toda droga atravie-sa la barrera placentaria. Teniendo en cuenta este princi-pio no se usaron barbitúricos que como se sabe pueden producir depresión respiratoria en el feto. Si bien en ocasiones es indispensable en el parto anormal el uso de la anestesia, en el normal no es absolutamente necesario, es por eso que tratándose de un parto eutócico nos pareció prudente usar el Metoxiflurano como analgésico por el método que hemos empleado, y que lo describiremos en el capítulo pertinente.

2. PERIODOS DEL PARTO EUTOCICO

Ya que el objeto del empleo de este agente anestésico es producir analgesia durante el período expulsivo del parto, es menester hacer en esta oportunidad un pequeño resumen acerca de los períodos clásicos de un parto eutócico.

Existen tres períodos en el trabajo del parto: (1) el período desde la iniciación del trabajo a la dilatación completa del cérvix. (2) El período desde la dilatación completa cervical a la expulsión del feto. (3) El período desde el parto fetal a la expulsión de la placenta. La hora inmediatamente posterior a la expulsión de la placenta, durante la cual el peligro de la hemorragia post partum es grande, se considera con frecuencia como un cuarto período del parto, pero aquí se incluye como parte del tercer período.

El comienzo del primer período está marcando por una dilatación y borramiento progresivo del cérvix. Con mucha frecuencia es difícil determinar con exactitud el principio, ya que el cérvix puede modificarse muy lentamente o con de-masiada rapidez. Así, aun cuando los exámenes pélvicos, se han hecho frecuentemente y por un individuo con experien-cia, sólo es posible una estimación aproximada de la hora de la iniciación.

El primer período.- Termina con la dilatación comple-ta del cérvix (10 cm.) y es con mucho la etapa más larga. La duración de esta fase en la primigrávida es de más o menos de 15 horas; y en la múltipara, de alrededor de 8 horas. El primer periodo puede, sin embargo, prolongarse menos de una hora o extenderse más de 24 horas,

dependiendo de: (1) la paridad de la paciente, (2) de la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones uterinas, (3) de la capacidad cervical para la dilatación y el borramiento, (4) de los diámetros fetopélvicos, (5) de la presentación y posición del feto.

El segundo periodo.- Principia con la dilatación completa del cérvix y finaliza cuando el producto ha salido por completo. Esta fase puede durar desde unos minutos hasta varias horas, de acuerdo con: (1) La presentación y posición fetales, (2) las relaciones fetopélvicas, (3) la resistencia de las partes pélvicas blandas de la madre, (4) la frecuencia, intensidad, duración y regulación de las contracciones uterinas, y (5) la eficiencia de los esfuerzos expulsivos voluntarios maternos.

El tercer periodo o alumbramiento.- Abarca desde la expulsión del producto hasta una hora después de la salida de la placenta. La duración de esta fase está determinada por la rapidez del desprendimiento de la placenta y las maniobras que sigan para su extracción.

3. CONDUCTA EN EL SEGUNDO PERIODO DEL PARTO

(Presentación del vértice)

El parto espontáneo del feto en presentación de vértice consta de 3 fases: (1) parto de la cabeza, (2) parto de los hombros, y (3) parto del cuerpo y las extremidades inferiores. -

Cuando el cuello alcanza la dilatación completa, la inminencia del parto demanda condiciones de alerta. Las pre-paraciones finales para la atención del parto se deben completar en el momento de la llegada de la presentación al piso pélvico, o antes si el progreso ha sido muy rápido.

(1) El obstetra debe estar lavado, con mascarilla, bata y guantes estériles puestos.

(2) Se aplica el inhalador de "Cyprane" cargado con Metoxifluorano para producir analgesia durante todo este segundo periodo. De ocurrir una contaminación, deben cambiarse los guantes y la bata.

(3) Los instrumentos estériles y otros materiales necesarios son acomodados convenientemente en una mesa.

(4) Un asistente debe asear el perineo con un detergente quirúrgico y agua.

(5) Se colocan los campos y la sábana estériles.

Durante el segundo período, la cabeza distiende el perineo y la vulva con cada contracción uterina ayudada por los esfuerzos voluntarios. La parte que se presenta retrocede un poco en cada intervalo de relajación. Cuando la porción más ancha de la cabeza (diámetro biparietal) distiende la vulva, precisamente antes de su salida, se dice que "corona".

El parto no debe ser forzado, pues pueden producirse lesiones maternas o fetales. El avance de la cabeza puede controlarse aplicando presión a los lados de la vulva por debajo del pubis. Para mantener la flexión de la cabeza, cuando sea necesario, presiónese sobre el periné, para evitar laceraciones maternas y expulsión inesperada de la cabeza fetal, el progreso del parto debe seguir una velocidad constante y lenta. Las variaciones bruscas de la presión intracraneal pueden producir hemorragia cerebral.

El parto exige delicadeza y tiempo. La presión en el perineo permite a la cabeza librar el cuerpo perineal. En este momento no deben insertarse los dedos en el canal del parto oponen el ano para tratar de facilitar el desprendimiento. Esta maniobra puede acarrear trauma o infección. La presión hacia arriba aplicada en la región coxígea, o maniobra de Ritgen modificada, causa la extensión de la cabeza en el momento oportuno y al mismo tiempo protege a la musculatura perineal.

La episiotomía debe practicarse en el momento en que la cabeza principia a distender al introito.

Cuando la fuerza de las contracciones parece desvanecerse debe uno aumentar su paciencia, el trabajo de parto seguirá su marcha. Desde el momento en que las vías aérea superiores han quedado libres, el producto puede respirar y el peligro se ha alejado.

Con mucho cuidado se debe bajar y llevar la cabeza hacia atrás para facilitar el enganchamiento del hombro anterior en el subpubis. Entonces puede elevarse la cabeza para ayudar al desprendimiento del hombro posterior.

Nunca debe ejercerse una tracción anterior o posterior fuerte de la cabeza. Tampoco debe engancharse el dedo en la axila del producto para extraer el hombro, pues esta maniobra puede lesionar el plexo braquial (parálisis de Erb o Duchenne), causar un hematoma cervical o lesionar el hombro.

El desprendimiento del tronco, las caderas y las piernas se logra elevando gradualmente al niño sobre el canal del parto.

DESPUES DEL PARTO

Se inspecciona cuidadosamente el periné, la vagina y el cérvix, para descubrir laceraciones, hematomas, o prolongación de la episiotomía. Las laceraciones del canal del parto se clasifican según su extensión, en grados: (1) En las del primer grado están afectadas sólo la mucosa o la piel, o ambas, y el sangrado es mínimo. (2) Las de segundo grado incluyen además de la mucosa, la piel, o ambas, la ruptura de la aponeurosis superficial y del músculo transverso superficial. El esfínter anal está intacto, pero el sangrado puede ser importante. (3) Las de tercer grado afectan al esfínter anal además de las estructuras antes mencionadas. Se puede esperar una hemorragia moderada. (4) Las de cuarto grado se prolongan hasta el recto. El sangrado puede ser profuso y la contaminación fecal es inevitable. Las laceraciones uretrales, las tensiones cervicales, etc. se designan específicamente.

La administración de oxígeno a la madre, con el intento de favorecer al producto cuando ya se encuentran fuera de ella, aún sin estar interrumpido el cordón es una maniobra inútil, pero debido a la separación placentaria ayuda a la madre en la

recuperación de la anestesia y de la analgesia.

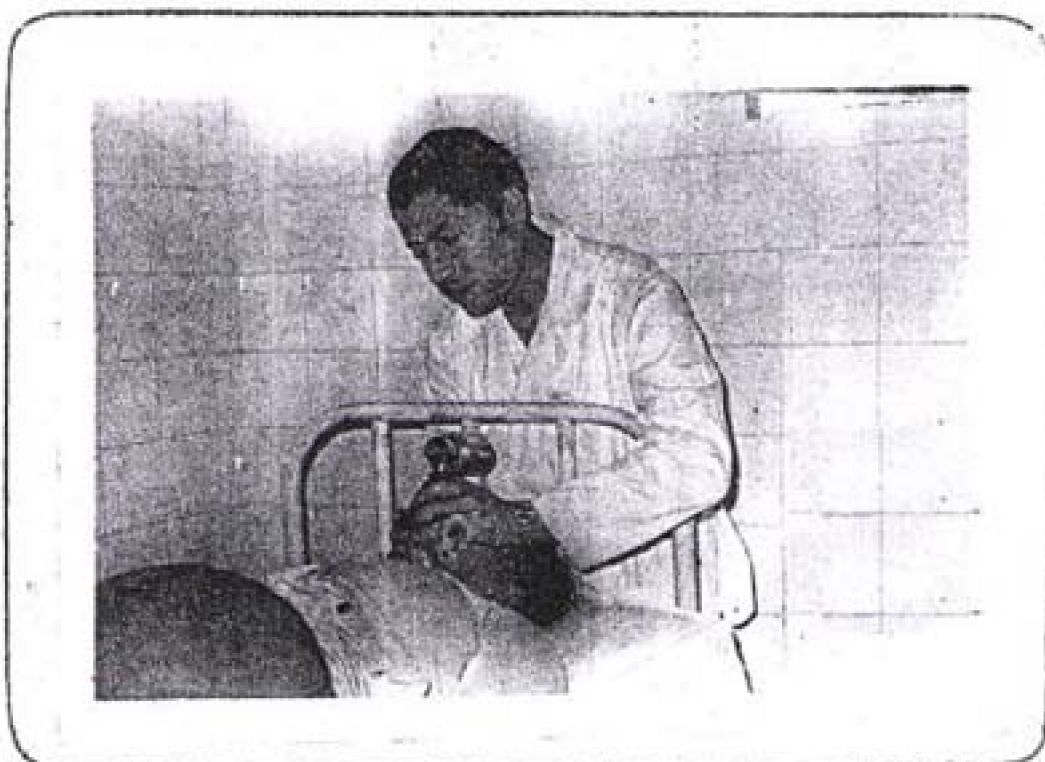
III. MATERIAL Y METODOS

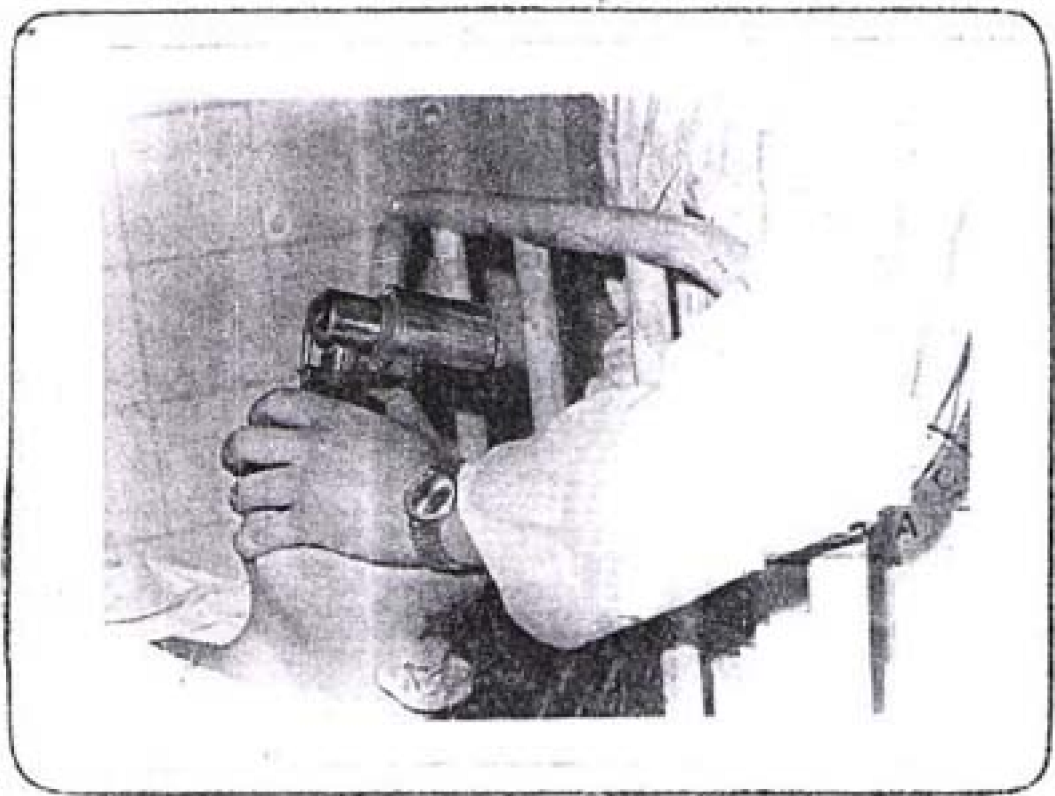
Se ha trabajado en 150 gestantes en la sala de parto del Hospital Maternidad de Lima, gestantes consideradas por el tocólogo, como partos eutócicos a término, incluyendo primíparas como multíparas.

Las edades de las pacientes oscilaban entre 19 y 30 años de edad.

IV. EXPERIMENTAL

El Metoxifluorano fue administrado en la máscara de “Cyprane” cuando la paciente entra en el comienzo del período expulsivo tal como se puede apreciar en las fotografías siguientes:





V. RESULTADOS OBTENIDOS

Se han estudiado 150 casos de pacientes obstétricas a las cuales se les ha administrado Metoxifluorano empleando el inhalador de Cyprane. En los 150 casos estudiados la edad ha fluctuado entre los 10 a 30 años; como se puede apreciar en el cuadro N° 1; obsérvese que el porcentaje mayor 28° corresponde a pacientes de 30 años de edad; siguiendo las de 19 años con un porcentaje de 21.33% de 20 años con el 16.66%; de 28 años con el 10.66%; edades intermedias con valores de porcentajes menores del 10%, correspondiendo el mínimo porcentaje de 1.33% a los pacientes con 27 años de edad.

En referencia a la PARIDAD de los casos se puede observar en el cuadro N° 2 que el 26.66% corresponden a pacientes primíparas; el 13.33% a secundíparas; y el 60% a múltiparas; estos resultados se pueden comparar en el gráfico N° 1.

CUADRO N° 1: EDADES DE LAS PACIENTES

Edad en años	Casos	Porcentaje
19	32	21.33%
20	25	16.66
21	4	2.66
22	5	3.33
24	3	2.00
25	5	3.33
26	7	4.66
27	2	1.33
28	16	10.66
29	9	6.00
30	42	28.00
TOTAL	150	100.00%

CUADRO N° 2: PARIDAD

Pacientes	Número	Porcentaje
Primíparas	40	26.66
Segundíparas	20	13.33
Múltiparas	90	60.00

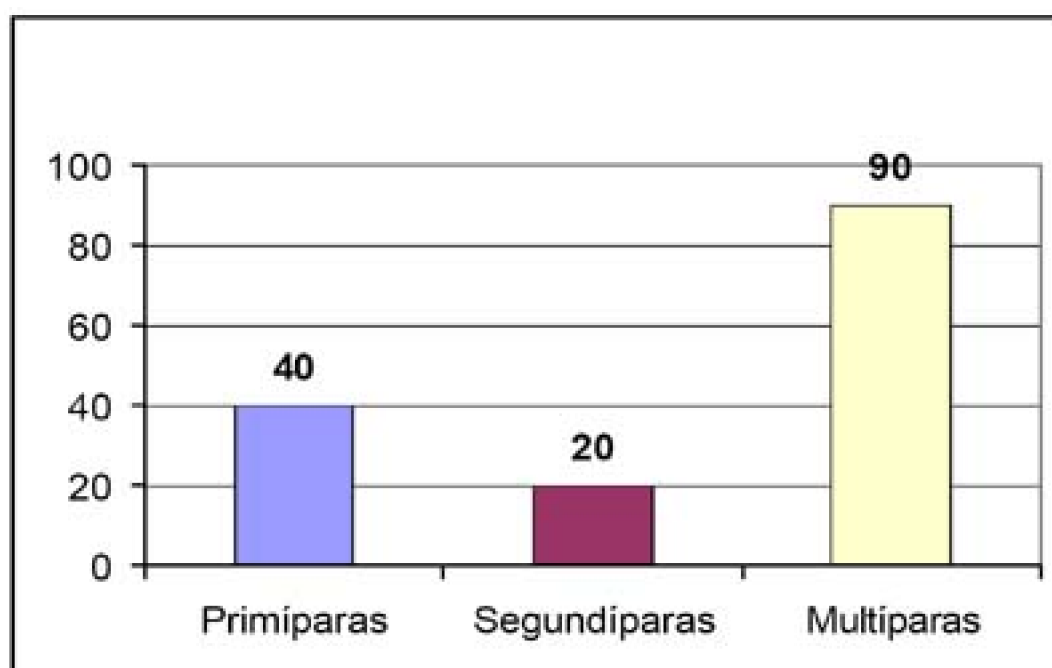


GRAFICO N° 1: PARIDAD

En el cuadro N° 3 se expone que la casuística estudiada corresponde a pacientes obstétricas eutócicas en el 100%.

CUADRO N° 3: TIPOS DE PARTO

Parto	Número	Porcentaje
Eutócico	150	100%
Distócico	0	0%

En el periodo pre-analgésico, se observó, como consta en el cuadro N° 4 que la frecuencia de las contracciones uterinas oscilaron entre 2 a 3 minutos, correspondiendo el 66.66% de los casos a pacientes que las presentaron cada 3 minutos.

El mayor porcentaje presentó una duración de las contracciones uterinas de 50 segundos, y sólo en el 33.33% de las pacientes dicha duración fue de 45 segundos. En el 68% de los casos la frecuencia de los latidos por minuto se encontró alrededor de los 160 latidos por minuto y sólo en el 32% de los casos fue 150, no encontramos variaciones clínicamente ostensibles acerca de la intensidad de los mismos.

CUADRO N° 4: PRE-ANALGESIA

CONTRACCIONES UTERINAS		
FRECUENCIA	N° de casos	Porcent.
2 minutos	50	33.33%
3 minutos	100	66.66%
DURACIÓN		
50 segundos	100	66.66%
45 segundos	50	33.33%

LATIDOS FETALES		
FRECUENCIA	N° de casos	Porcent.
150 lat x min	48	32%
160 lat x min	102	68%
INTENSIDAD		
Normal	150	100%

Empleándose dosis de 5 cc de Metoxifluorano en el inhalador de Cyprane y colocada la llave en posición 8; es decir de apertura máxima se iniciaba la inducción analgésica. Se evaluaba clínicamente esta inducción por la ausencia de los reflejos al dolor, constatándose que se instalaba cuando la enferma había realizado un promedio de 14-18 inhalaciones del Metoxifluorano a través de la máscara de Cyprane, lográndose obtener también ausencia de la conciencia y amnesia. El tiempo de inducción en el 40% de los casos fue de un minuto, y en el 60% fue de un minuto y medio; indudablemente que un factor determinante en la rapidez de inducción era el estado de agotamiento que presentaban estas pacientes parturientas por su trabajo de parto.

CUADRO N° 5: TIEMPO DE INDUCCION

Tiempo	Nº de casos	Porcentaje
1 minuto	60	40%
1.5 minutos	90	60%

Dentro de las observaciones hechas en relación con la aplicación analgésica del Metoxiflurano; están la frecuencia de las contracciones uterinas.

Se puede constatar en el cuadro N° 6 que después de la aplicación y absorción del Metoxiflurano las contracciones uterinas se presentaban de 4 a 6 minutos correspondientes el 78.66% de los casos a 6 minutos y el 21.33% alrededor de los 4 minutos; la duración de las contracciones se constató entre 40 y 45 segundos, correspondiendo el 54% de las pacientes las que presentaron 45 segundos de duración y el 46% las que presentaron 40 segundos de duración.

CUADRO N° 6: TRANS - ANALGESIA

CONTRACCIONES UTERINAS		
FRECUENCIA	Nº de casos	Porcent.
4 minutos	32	21.33%
6 minutos	118	78.66%
DURACIÓN		
40 segundos	69	46%
45 segundos	81	54%

LATIDOS FETALES		
FRECUENCIA	Nº de casos	Porcent.
150 lat x min	64	42.66%
160 lat x min	86	57.33%
INTENSIDAD		
Normal	150	100%

Durante este periodo de administración del anestésico se encontró una disminución de la frecuencia de los latidos fetales, oscilando en el 57.33% de casos a una frecuencia promedio de 160 latidos por minuto, mientras que antes de la anestesia el porcentaje fue del 68% que alcanzaron 160 latidos por minuto.

Clínicamente la intensidad de los latidos fetales no fueron anormales.

Los ocitócicos se aplicaron en el 66% de los casos en dosis de 2.5 unidades y en el 34% restante dosis de 5 unidades.

Bajo los efectos de la anestesia como analgésico se realizó el parto y posteriormente el alumbramiento, el cual en el 56% de los casos fue a los 10 minutos; el 8% a los 12 minutos; el 0.66% de los casos a los 14 minutos y el 35.33% de los casos a los 15

minutos.

La amnesia fue observada en el 100% de la casuística, lo mismo hubo ausencia de vómitos en los 150 casos estudiados.

CUADRO N° 7: OCITOCICOS

OCITOCICO	UNIDADES	N° DE CASOS	PORCENTAJE
SYNTOCINON	2.5 I.M.	99	60%
	5.0 I.M.	51	34%

CUADRO N° 8: POST - ANALGESIA

ALUMBRAMIENTO		
TIEMPO	N° DE CASOS	PORCENTAJE
10 minutos	84	56%
13 minutos	12	8%
14 minutos	1	0.66%
15 minutos	53	35.33%
ESTADO DE LA MADRE		
	N° DE CASOS	PORCENTAJE
Vómitos	0	0%
Amnesia	150	100%

VI. DISCUSION

Se mencionan las consideraciones que presta el Metoxiflurano como un agente analgésico-anestésico sobre un estudio de evaluación puramente clínica en 150 casos de pacientes parturientas a las cuales se les administró este anestésico por medio del inhalador Cyprane aparato que permite la aplicación del sistema semiabierto sin reinhalación.

Ya Alexander (2), Artussio (3), Cardozo (7) en el extranjero; Callegari (8) y Raffo en el Perú, confirman con sus experiencias clínicas anestesiológicas y farmacológicas sobre las ventajas de la analgesia del Metoxiflurano en dosis mezcladas y sistemas diferentes al empleado en este estudio.

Hudon (11) utilizan el Metroxiflurano a concentraciones de 0.5% en mezcla con óxido nitroso y oxígeno; y aplicando el sistema semicerrado a un grupo de 144 parturientas, lo llevaron a conseguir en su estudio analgesia y amnesia para estos pacientes. Callegari (8) usa esa misma mezcla en cirugía mayor consiguiendo la "Anestesia Analgésica" sirviéndose del circuito semicerrado y cerrado-semicerrado. Raffo en pacientes obstétricas logra iguales ventajas con Metroxiflurano y óxido nitroso en circuito semicerrado.

La originalidad de este estudio estriba en el empleo del Metroxiflurano puro en la manuable máscara de Cyprane y en 150 pacientes obstétricas en las cuales se ha conseguido analgesia en el 100% de los casos; lo que comprueba que el efecto analgésico del Metoxiflurano es de por sí tan poderoso que no necesita de agentes coadyuvantes como lo han utilizado otros autores nacionales y extranjeros,

especialmente referida estas experiencias en las pacientes parturientas eutósicas, que obtuvieron una fácil inducción observándose que la sedación analgésica se inició en el 40% de casos al minuto y en el 60% de los casos al minuto y medio, resultados que son similares a los encontrados por Hudon; con la diferencia que este autor los obtuvo con mezcla de óxido nitroso; en nuestros casos el factor de agotamiento tuvo indudable influencia en la rapidez de la inducción.

Si es verdad que la generalidad de los autores expresan su inducción en porcentajes de evaluación del Metoxiflurano, es porque utilizaban circuitos especialmente calibrados, más costosos y que implican mayor combinación de aparatos (7) y (11).

En el presente trabajo se usó sólo la máscara de Cyprane empleada para analgesia con otros agentes inhalantes de menor viscosidad y mayor capacidad de volatilización que el Metoxiflurano; lo que nos permitió que los 5 cc de Metoxiflurano que hemos usado en cada caso nos permitiera mantener la anestesia-analgésica sin el peligro de llevar al paciente a planos profundos por una intensa y rápida inducción; las características farmacológicas son en sí una seguridad que ofrece en este sentido el Metoxiflurano, al ser usado en este sistema y en los otros descritos.

Característica especial que se puntualiza en este estudio es la amnesia consecutiva al despertar inmediato y mediato obtenido en el 100%, gracias al agente empleado y que experiencias similares (3) y (6) también la puntualizan; en nuestro estudio este hecho confirma las antedichas experiencias.

Con la ausencia del vómito en un 100% de nuestra experiencia; no podríamos afirmar que este agente es en lo absoluto antiemético, pues sensación de náuseas existió en algunos pacientes pero no llegaron al vómito, consideramos como lo hacen Cardozo y Hudon que este anestésico es en sí, uno de los más poderosos antieméticos usados hoy en la clínica anestesiológica.

En nuestras observaciones encontramos que existe una relación entre las contracciones uterinas en el periodo pre-metoxiflurano y el periodo que el paciente está bajo los efectos analgésicos; se observó que hay un retardo de la frecuencia de contracciones uterinas, así vemos que en el periodo pre-analgésico el 66.66% de los casos presentaban una frecuencia de las contracciones uterinas cada 3 minutos; el 33.33% de los casos cada 2 minutos y durante el periodo de analgesia el 78.66% de los casos presentaron una frecuencia de las contracciones uterinas cada 6 minutos; el 21.33% de los casos cada 4 minutos; lo que nos confirman la existencia de un factor inherente por el cual se prolonga el tiempo de presentación de las contracciones uterinas que en este estudio es el 100% de los casos; este factor estaría asimismo en relación con una disminución del tiempo de duración de las contracciones uterinas, que es de 50 segundos observado en el periodo pre-analgésico en un 66.66% de los casos y durante el periodo analgésico se produjo una disminución a 45 segundos en el 54% de casos; se confirma con estos resultados el factor relajante muscular esquelético de este agente anestésico; por pérdida del tono de la célula muscular, no solamente el efecto central; y que esta atonía característica también afectó a la célula muscular uterina en forma de acción relativa y menor; pero siempre influyente, de ahí que implica retardo en la contracción uterina y disminución del tiempo de contracción existente; tal como Callegari

explica este fenómeno del útero (Estudio Farmacológico del Metoxiflurano) en parturientas; la tonicidad se recupera con el empleo de ocitócicos que aumentan el tono de la fibra uterina y con los no existe ninguna reacción de tipo central o específicamente uterino.

Por otro lado estas alteraciones son en realidad insignificantes detectadas clínicamente y confirmadas farmacológicamente (Callegari, Cárdenas U.N.M. de S.M. Cátedra Farmacología), pero que no inciden patológicamente en el útero, reversibles rápidamente no persistentes aún en casos de anestesia profunda; tampoco favorecen la hemorragia uterina ni afectan en lo absoluto al feto o recién nacido.

En el sistema muscular esquelético eminentemente de tipo muscular estriado se manifiesta la relajación producida por el Metoxiflurano (7) (11); en obstetricia y confiando en nuestra casuística hemos obtenido resultados en el 100% favorables, en el período expulsivo con absoluta relajación del buelo perineal; incluyendo el periodo de expulsión placentaria; la analgesia fue controlada en planos superficiales pero la relajación inherente al anestésico fue notoria y ayudó en la expulsión fetal. La recuperación inmediata fue acompañada de la amnesia característica y dar la confirmación de que el Metoxiflurano es un agente justificado en Obstetricia tanto o de igual importancia como los autores le dan para la Cirugía. (3), (8), (9).

VII. CONCLUSIONES

1. Se aplicó anestesia analgésica con Metoxiflurano por medio de la máscara Cyprane, estudiándose en ciento cincuenta casos de pacientes obstétricas.

2. Los efectos analgésicos anestésicos generales del Metoxiflurano, aplicado por medio de la máscara de Cyprane, han sido efectivos en el 100% de los casos.

3. La inducción con Metoxiflurano produjo efecto analgésico anestésico a partir del primer minuto de aplicada la máscara en el 40%; y a partir del minuto y medio en el 60% de los casos.

4. El efecto amnésico se comprobó en el 100% de los casos, siendo de gran utilidad para el paciente obstétrico.

5. El efecto antiemético se comprobó en el 100%, la profundización de la analgesia no indujo náuseas ni vómitos a las pacientes.

6. Será necesario métodos especiales de investigación para determinar el efecto relajante del músculo liso uterino, y el retardo de la presentación de las contracciones, con disminución del tiempo de latencia contractural (observados clínicamente por nosotros en el presente trabajo).

7. Se comprobó:

a) Ausencia de incompatibilidad con los ocitócicos.

b) Relajación del piso muscular de la región perineal.

c) Ausencia de reacciones en el recién nacido.

8. En sumo, nos permitimos recomendar el empleo del metoxiflurano como agente anestésico analgésico empleando la máscara de Cyprane, en pacientes obstétricos.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- ALLEN, R. CHARLES EGGERS, N.W., WALKER A. Cardiovascular Effects of Methoxy-flurane anesthesia in man, 23: 639, 1962.
- ALEXANDER MANFRED TIERS Francis. M., HUNT RICARD E., ARTRUSIO F. Joseph. A Clinical Evaluation of Methoxyflurane in man. Anesthesiology. 21: 512-517, 1960.
- ARTRUSIO F., JOSEPH. Pentrane. Revista Brasileira de Anestesiología. 15: 3, 1965.
- BAMFORTH, B.J., SIEBECKER, K.L., KRAEMER, R., ORTH, O., S.- Effect of Epinephrine on the Dog. Heart During Methoxyflurane. Anesthesia. Anesthesiology, 22: 159, 1961.
- BAGWELL, E.E., WOODS, EGG.- Cardiovascular Effects of Methoxyflurane, Anesthesiology, 23: 51, 1962.
- CARDOZO F. Pedro. Empleo de Metoxiflurane en Analgesia Obstétrica. Rev. Bras. Anest. 15: 30? 1965.
- CARDOZO F. Pedro; SILVA, José; DANILO, MARINHO. Uso de Metoxifluorano en Obstetricia. Rev. Bras. Anest. 14: 32, 1964.
- CALLEGARI M. Andrés A. Analgesia con Metoxiflurano y Oxido Nitroso. Rev. Peruana de Anestesiología. Vol. II. 45, 1964.
- FIGALLO Eduardo. El uso del Metoxiflurano en la Anestesia Pediátrica. Rev. Peruana de Anestesiología. Vol. I: 21, 1963.

- GARRY. Mc.- Clinical Experience with Methoxyflurane, 10: 380, 1963.
- HUDON, Fernando, JACQUES Andre, CLAVET Marcel, PELLETIER Jacques, TRAHAN Maurice.- Symposium on Methoxyflurane.
- JENKINS T.M., PARKS, R. Colby, COLE O. James.- Hepatic and Renal Effects of Methoxyflurane in Dogs. Anesthesiology, 248, 1962.
- PASCHOAL RUSSO, Reynaldo. Empleo de Metoxiflurane como agente Analgésico en Cirugía. Rev. Bras. Anest. 15: 64; 1965.
- RIBEIRO, E. Renato. Asociacao do Tiopental o Metoxifluorane em Analgesia Obstétrica. Rev. Bras. Anest. 15: 1965.
- RUSSO, E. Reynaldo. Sinais Clínicos do Analgesia com Metoxifluorano. Rev. Bras. Anes. 15:15, 1965.
- STEPHEN, C.R., William, KNOX, R. Raúl.- Methoxiflurane – A Clinical Evaluation. Anesthesiology, 23: 238. 1962.
- WHITRIDGE Williams J.- Analgesia y Anestesia. Obstetricia de Williams. 3ra ed.: 441, 1960.