

23
2 eje. 11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION-DE-ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ESTUDIOS
DE POSTGRADO
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
NIDMR

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE ATENO-
LOL MAS ISOFLORANO VS ISOFLORANO
PARA INDUCIR HIPOTENSION Y MENORES
PERDIDAS SANGUINEAS EN CIRUGIA DE
OTORRINOLARINGOLOGIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. MARCO ANTONIO GARCIA MORA



IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

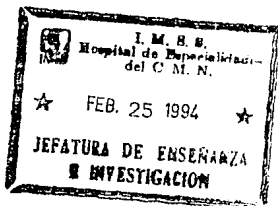
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.

C. J. S.
Dr. Tomas Dector Jimenez
Jefe del Servicio de Anestesiologia
Profesor Titular del Curso.

Vo. Bo. *Irene Chavez Carrillo*

Dra. Irene Chavez Carrillo
Medico de Base al Servicio de Anestesiologia
Asesor de Tesis.



Vo. Bo.

wah
Dr. Niels Wachter Rodarte
Jefe de Enseñanza e Investigacion

A MI ESPOSA JAQUELINE

Por toda su ayuda, amistad, amor
y comprension que es lo mas valioso
de mi vida.

A MIS HIJOS MARCO Y KARLA

Por que todo lo que soy y sere
es para ellos.

A MIS PADRES

Por ser el inicio de lo que
ahora soy.

A MIS MAESTROS

Por todo el tiempo dedicado a la
Enseñanza.

A MIS COMPAÑEROS

Fuente inagotable de amistad
y solidaridad.

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE ATENOLOL MAS ISOFLORANO VS ISOFLORANO
PARA INDUCIR HIPOTENSION Y MENORES PERDIDAS SANGUINEAS EN
CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA**

I N D I C E

	PAG.
1.- ANTECEDENTES	1
2.- MATERIAL Y METODOS	6
3.- RESULTADOS	7
4.- CONCLUSIONES	8
5.- DISCUSION.	9
6.- CUADROS Y GRAFICAS	10
7.- BIBLIOGRAFIA	22

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE ATENOLOL MAS ISOFLORAND VS ISOFLORANO
PARA INDUCIR BAJA EN LA PRESION ARTERIAL Y MENORES PERDIDAS
SANGUINEAS EN CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

DR. MARCO ANTONIO GARCIA MORA ****
DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO ***
DRA. IRENE CHAVEZ CARRILLO **
DR. JOAQUIN ANTONIO GUZMAN **
DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ *

ANTECEDENTES:

Con el objetivo de disminuir el sangrado transoperatorio y con ello facilitar la visibilidad y abaraje del campo operatorio, uno de los recursos mas comunes empleados en anestesiologia lo constituye la hipotension inducida, tecnica cuya practica se inicio en la decada de los cuarenta, utilizandose diversos metodos, asi, Cohistadt y Pase en 1944 proponen la hemorragia y posterior reinfusion para lograr la hipotension controlada. Gilles en 1948 la llevo a efecto con raquianestesia total.

La hipotension farmacologica se efectuo por primera vez en 1949 por Randall utilizando Pentolinio y en 1952 Endeveryr mediante el uso de Trimefan (1).

En los años cincuenta, Hamptom y Cols. Informaron de las complicaciones de este procedimiento, de entre las cuales se mencionaba: Hemorragia rebelde y tardia, diplopia, trombosis, insuficiencia renal, lesion hepatica, transtornos neurologicos, colapso cardiovascular, e inclusive paro cardiaco. Ademas mencionaron, que de cada 32 pacientes uno presentaba algun tipo de complicacion, y de cada 500 una defuncion, las cuales se atribuian a la fase hipotensiva, el grado de hipotension arterial, y a los efectos farmacologicos de los medicamentos utilizados (2,3).

Con la aplicacion posterior del Nitroprusiato de sodio como farmaco hipotensor, surgieron nuevos riesgos, como intoxicacion por cianuro y Tiocinato, aumento en el numero de catecolaminas endogenas, acidosis metabolica, metahemoglobinemia e hipertension de rebote. Todas estas relacionadas con dosificacion elevada, ademas taquifilaxia y estimulacion del sistema Renina Angiotensiva. (4,5).

**** Medico Residente Tercer A~o Anestesiolo
*** Coordinador Epidemiologia
** Medico Ascrito al Servicio Anestesiolo
** Medico Ascrito al Servicio Anestesiolo
* Medico Jefe del Servicio Anestesiologia

Entre lo avances mas importantes de la tecnica de hipotension inducida, esta la que es dada por farmacos vasodilatadores como el Nitroprusiato de sodio, asi mismo aunada a esta tecnica la introduccion de farmacos betabloqueadores adrenergicos como preparacion medicamentosa previa al acto anestésico-quirurgico, con lo cual se logra abatir en forma significativa los requerimientos de Nitroprusiato de sodio, asi como la presentacion de las complicaciones de las altas dosis de este, las cuales se mencionan como minimas en la actualidad (6,7,8).

En Mexico en la decada de los setentas, se inicia el empleo de Nitroprusiato de sodio, y en 1981 se premedica a los pacientes conpropranolol para disminuir los requerimientos de Nitroprusiato de sodio (9), en el mismo año en el Hospital Central Militar de la ciudad de Mexico se inicia el manejo con Atenolol como medicacion preanestésica, la cual demostro que disminuye hasta en un 33% los requerimientos de Nitroprusiato de sodio en comparacion que el Propranolol, asi mismo en este estudio, se demostro que los requerimientos de Nitroprusiato de sodio tambien disminuian con el uso de Isoflurano en comparacion de Enflurano a dosis equipotentes (10).

ATENOLOL: En el estudio clasico de Ahlquist en 1948, examino los efectos de la Adrenalina, la Noradrenalina y el Isoproterenol en diversos tejidos efectores, llegando a la conclusion que la diferencia de accion de estas drogas (catecolaminas) podrian explicarse por la presencia de 2 tipos de receptores en beta1 y beta2. Los receptores beta1 predominan en los tejidos cardiacos y su estimulacion incrementa la frecuencia cardiaca, la fuerza de contraccion y la velocidad de conduccion, mientras que los receptores beta2 estan presentes principalmente en el musculo liso y las celulas glandulares. Sin embargo diferentes tejidos pueden tener ambos receptores de manera y cantidad variable. Los llamados alfa1 predominan en los sitios efectores alfa2 que se suponen existen en las terminaciones nerviosas, se consideran mediadores de la inhibicion presinaptica por retroalimentacion de la liberacion neural de la Norepinefrina y quizas acetilcolina (15,16,19).

La accion de la catecolaminas en el corazon se hace a traves de receptores adrenergicos sin estructura morfologica situados en la membrana celular a traves del cual el transmisor evoca la respuesta efectora (15).

En 1962 Black y Stephenson descubrieron un medicamento con accion bloqueadora de los receptores betaadrenergicos con capacidad para impedir la accion de las catecolaminas sobre el corazon, al cual se le denomina Pronetalol el cual se utilizo en arritmias cardiacas, hasta su desuso por poseer propiedades cancerigenas demostradas (19,20).

En 1964 Black y Col demostraron que el Propanolol tenia las mismas propiedades que el Pronetalol, pero diez veces mas potente y sin los efectos cancerigenos de este ultimo. Desde entonces se han desarrollado compuestos similares al Propanolol y mas recientemente bloqueadores especificos del grupo beta1, cuyos prototipos son el Metoprolol y el Atenolol.

El Atenolol no se absorbe totalmente cuando se administra por via oral y se excreta por la orina en gran parte en forma no modificada, tiene una vida media plasmatica de 6-8 horas, pero su efecto antihipertensivo parece durar mas tiempo. No se ha demostrado que potencialize la hipoglicemia inducida por la insulina, a diferencia de los bloqueadores no especificos que si originan glucogenolisis hepatica y muscular, por lo que el Atenolol se puede usar en pacientes diabeticos (15,18).

ISOFLURANO: El isoflurano es un 1-cloro-2,2,2 trifluoroetil difluorometil eter y un isometro de Enflurano, fue preparado por el Dr. R.C. Terrel en 1965 (22,26).

Fue introducida por primera vez a anestesia en el a^o 1971.
Sus propiedades fisicas: Es un liquido claro incoloro, con un punto de ebullicion de 48.5 grados C. su presion de vapor a 20 grados C. es de 250 mmHg, no es flamable en aire, N2O y oxigeno, sus coeficientes de solubilidad son: Aceite/Gas a 37 grados C. 99. Sangre/Gas a 37 grados C. 1.4 Agua/Gas a 37 grados C. 0.61.

Es un compuesto muy estable y no se desdobra en presencia de cal sodada o de luz fuerte, ni precisa estabilizadores (24).

La concentracion alveolar minima (MAC) es de aproximadamente 1.15 cuando el coeficiente de solubilidad Sangre/Gas tiene un valor tan bajo como 1.4, esto indica que la induccion y la recuperacion de la anestesia deben ser rapidos (25).

FARMACODINAMIA:

1.- Sistema Nervioso Central (SNC): Las propiedades del Isoflurano en relacion con el SNC, sugieren que pudiera ser el anestésico volatil preferible para neurocirugia, pues a diferencia de su isomero el Enflurano, no provoca actividad convulsiva en relacion a la hipocapnia, la estimulacion auditiva o las concentraciones altas del anestésico. A un MAC de 1.0 menos, el Isoflurano tiene efectos minimos sobre el flujo sanguineo cerebral. Esta tecnica se ha usado con seguridad en pacientes con lesiones intracraneales expansivas (27).

La baja sensibilidad en la sangre del Isoflurano, permite una rapida recuperacion y por tanto, una evaluacion postoperatoria mas precoz de la funcion neurologica. En teoria el Isoflurano puede proteger al cerebro durante la hipoxia (28).

2.- Sistema Respiratorio: Al igual que los demas anesteticos inhalatorios, el Isoflurano causa depresion de la ventilacion relacionada con la dosis. En sujetos normales amortigua o anula las respuestas a la hipercapnia y la hipoxemia. La disminucion de la capacidad residual funcional y de distensibilidad es minima a concentraciones bajas. La presion arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar no se afectan en forma significativa. No se conoce bien el efecto del Isoflurano sobre la vasoconstriccion vascular hipoxica, sin embargo no parece existir diferencia significativa entre el Isoflurano y otros anesteticos inhalatorios a este respecto (29,30).

3.- Sistema Cardiovascular: Al igual que otros anesteticos, el Isoflurano exhibe efectos depresores directos sobre el musculo papilar (en vitro) (31). Al aumentar la concentracion del Isoflurano existe una reduccion dosis dependiente en la velocidad maxima de acortamiento y en la fuerza maxima de contraccion del corazon normal.

El gasto cardiaco se mantiene mejor que con Isoflurano debido a la mayor reduccion de la resistencia vascular sistematica y el aumento ligeramente superior de la frecuencia cardiaca. Estudios previos en pacientes voluntarios sanos sugieren que a concentracion de 1 a 2 MAC de Isoflurano causa escasa o nula de la funcion miocardica.

Los estudios clinicos y en animales demuestran el Isoflurano tiene la capacidad unica de reducir la resistencia vascular sistematica en relacion a otros anesteticos, en tanto que mantiene el gasto cardiaco y el flujo sanguineo regional a organos vitales (23,36), conforme cae el gasto cardiaco, muchos de esos organos reciben realmente un mayor porcentaje del gasto cardiaco durante la anestesia con Isoflurano. La disminucion de la presion arterial media dosis dependiente no es significativamente diferente al Halotano o Enflurano.

4.- Funcion Hepatica: El Isoflurano ha sido evaluado tanto en animales como en seres humanos y no parece causar lesion hepatica. La administracion cronica de concentraciones subanesteticas, la anestesia prolongada, la induccion enzimatica y la hipoxia leve no producen lesion hepatica, incluso bajo circunstancias en las que resultan hepatotoxicos otros agentes volatiles (40,42).

5.- Funcion Renal: Los efectos del Isoflurano los riñones son comparables a los de otros agentes volatiles usados, todos disminuyen el flujo urinario, la tasa de filtracion glomerular y el flujo sanguineo renal, mas son temporales y desaparecen en el postoperatorio. No se ha demostrado nefrototoxicidad con el Isoflurano por formacion de iones fluoruro libres debido a biotransformacion.

Metabolitos y Excrecion: De todos los agentes inhalatorios potentes que se manejan, el Isoflurano es el que menos se metaboliza y el mas estable. Su resistencia a la biotransformacion esta documentada en el humano.

El 95% del Isoflurano se recupera en los gases espirados sin cambio.

La excrecion urinaria postoperatoria de fluoruro tanto organico como inorganico y de otros compuestos fluorados es de menos del 0.2% en contraste del 2.4 del Enflurano y 15-20% del Halotano (42).

La cirugia de Otorrinolaringologia es de comun manejo en estos dias y en esta el cirujano dispone de un campo quirurgico muy reducido para efectuar sus tecnicas, la hemorragia profusa dificulta la visibilidad del campo operatorio, por lo que el anestesioologo debe procurar un campo quirurgico relativamente exangue con el objeto de facilitar dichas tecnicas. Por otra parte es practica comun en este tipo de cirugia, la infiltracion de farmacos anesteticos locales adicionados con adrenalina para coadyubar a la anestesia arritmias cuando se combinan con anesteticos inhalatorios halogenados para el mantenimiento del acto anestésico, esto es debido a la sensibilidad del miocardio a las catecolaminas circulantes que estos farmacos propician (22).

MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio se realizo durante los meses de octubre, noviembre y diciembre de 1993 en los Quirofanos del Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepulveda " del Centro Medico Nacional Siglo XXI, en el Servicio de Otorrinolaringologia para lo cual se eligieron 54 pacientes al azar.

Se dividieron en 2 grupos, el Grupo I del cual fue tomado como control (N=28), con edad de 18 a 42 años (\bar{x} 29.9 \pm 7.5) 10 mujeres y 18 hombres con peso de 52 a 82 kg. (\bar{x} 63.6 \pm 6.85). El Grupo II tomado como problema se les administro Atenolol 100mg. via oral 60 minutos previos a la induccion del plano anestésico-quirurgico (n=26) con edad de 19 a 44 años (\bar{x} 31.69 \pm 6.4), 17 hombres y 9 mujeres con peso de 50 a 78 Kg. (\bar{x} 65.6 \pm 6.9) no existiendo significancia estadística en relacion a edad y peso. (cuadro 1, 2 y 3)

La induccion del plano anestésico-quirurgico para ambos grupos fue a base de tiopentalzodico, vecuronio y citrato de fentanil a dosis equipotentes (cuadro 4). Lo mismo el mantenimiento del plano anestésico-quirurgico el cual se efectuo con mezcla de oxigeno e isoflorano y citrato de fentanil a dosis equiparables (cuadro 5).

En relacion a los Signos Vitales como son Frecuencia Cardiaca, Tension Arterial, (Sistolica y Diastolica), así como tiempo quirurgico, sangrado y aldrete se les determino rango, media, desviacion estandar, y al estudio comparativo para determinar el valor de P se efectuo por medio de la formula de T de Students.

RESULTADOS.

Se estudiaron 54 pacientes divididos en 2 grupos, los cuales fueron intervenidos por el Servicio de Otorrinolaringología durante los meses octubre, noviembre y diciembre de 1993, en los quirófanos del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El grupo I el cual fue tomado como control (N=28) con edad de 18 a 42 años (\bar{x} 21.96 \pm 7.5) 10 mujeres y 18 hombres con peso de 52 a 82 Kg. (\bar{x} 63.6 \pm 6.8) y el grupo II el cual fue tomado como problema (N=26) recibió como mediación preoperatoria Atenolol 10mg. y vía oral 60 minutos previo a la cirugía con el fin de reducir Signos Vitales y sangrado transoperatorio con edad de 19 a 44 años (\bar{x} 31.69 \pm 6.4) 17 hombres y 9 mujeres con peso de 50 a 78 Kg. (\bar{x} 65.6 \pm 6.9) al efectuar el estudio comparativo entre edad y peso, no existe diferencia estadísticamente significativa. (cuadro 1, 2 y 3).

La inducción del plano anestésico-quirúrgico, fue a base de tiopental sódico, vecuronio y citrato de fentanil a dosis equiparables y sin diferencia estadísticamente significativa (P < 0.05). (cuadro 5).

En relación a frecuencia cardíaca se les determinó la basal al llegar a quirófano posterior a la inducción anestésica, posterior a la intubación, el promedio de la misma y en recuperación, mostrando una diferencia clínica y estadísticamente significativa para el grupo II en relación al grupo control P < 0.001 (cuadro 6 fig. 1).

En relación a presión arterial sistólica y diastólica existe algo similar a frecuencia cardíaca, existiendo una mayor estabilidad para el grupo II con disminución de las mismas y con diferencia tanto clínica como estadísticamente significativa en relación al grupo I P < 0.001. (cuadro 7 y 8 figuras 2 y 3).

En relación al Tiempo Quirúrgico y al tiempo anestésico-quirúrgico se utilizó menos para el grupo 2 en comparación al grupo II P < 0.001. El sangrado para el grupo I fue de 50 a 200 ml. (\bar{x} 125 \pm 36) y para el grupo II de 5 a 120 ml. (\bar{x} 40.1 \pm 27) existiendo diferencia clínica y estadísticamente significativa P < 0.001. (cuadro 9).

CONCLUSIONES:

- 1.- El uso de Atenolol 100 mg. via oral 60 minutos previos a cirugía proporcionan una estabilidad hemodinamica controlada -- asi como reduccion de los signos vitales dentro de rangos -- normales.
- 2.- El uso de Atenolol reduce en forma importante el sangrado -- transoperatorio proporcionando un campo quirurgica exangue -- para el cirujano.
- 3.- El utilizar Atenolol y al reducir el sangrado reduce el edema postoperatorio, asi mismo el tiempo anestésico-quirurgico empleados para este procedimiento con una mejor evolucion en -- los pacientes de Rinoseptumplastia estudiados en el presente-trabajo.

D I S C U S I O N

Basados en los resultados obtenidos, se puede afirmar que la combinacion de Atenolol mas Isoflurano es eficaz para lograr y mantener una hipotension sostenida y controlable en las cirugias de otorrinolaringologia y especialmente como se demuestra en este trabajo en rinoseptumplastia.

Los resultados obtenidos se encuentran acordes con los registrados en la Literatura hasta la fecha existente y mas en expreso con los trabajos de Villareal y col. asi como el de Toro y col.

Sin embargo el presente estudio no demostro una disminucion en el uso de Isoflurano con la adiccion de Atenolol, lo cual contradice los trabajos de Houben y cols.

No es concluyente el estudio para trabajos posteriores, pero se podra tomar como marco de referencia dado que son pocos los trabajos realizados utilizando unicamente Atenolol mas Isoflurano sin la adiccion de Nitroprusiato de Sodio. Se sugiere ademas la realizacion a posterior de trabajos realizados en pacientes no de otorrinolaringologia sino de angiologia con un dise"o de protocolo diferente dado que los pacientes de este estudio fueron estado fisico I.

USO ATENCIONAL EN CIRUGIA

DE ORL PARA REDUCIR SANGRADO

TRANSP-OPERATORIO.

CUADRO 1

UNIVERSO DE TRABAJO

N = 34 PACIENTES

GRUPO I.- CONTROL N = 20

GRUPO II.- PROBLEMA N = 26

ATENCIÓN 100 MG U.D. C/U

60 ANTES INDUCCIÓN

CUADRO 2

UNIVERSO DE TRABAJO

GRUPO	EDAD	SEXO	PESO
I	$\bar{x}29.9 + 7.5$	10 18	63 + 6.8
II	$\bar{x}31.6 + 6.4$	17 9	63 + 6.9
P	NS	-----	NS

CUADRO 3

	TIOPENTAL (mg)	VECURONIUM (mg)	FENTANYL (mcg)	ATENOLOL (mg u. d.)
I	261 + 31	5.01 + 0.49	203 + 32	-----
II	266 + 29	5.25 + 0.57	201 + 32	100
P	NS	NS	NS	-----

CUADRO 4

MANTENIMIENTO PLANO ANESTESICO-QUIRURGICO

GRUPO	ISOFLURANO (%)	FENTANYL (mg)	0.2
I	1.5 + 0	233 + 53	4 1 *
II	1.5 + 0	244 + 68	4 1 *
P	NS	NS	-----

CUADRO 5

FRECUENCIA CARDIACA
LATIDOS POR MINUTO

GRUPO	BASAL	POST. IND.	POST. INT.	x	RECUPERACION
I	77 + 9.9	69 + 7.12	71 + 7.8	66 + 7	80 + 11
II	62 + 8.9	58 + 6.7	60 + 7.6	69 + 5.6	67 + 8.3
P	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

CUADRO 6

FRECUENCIA CARDIACA

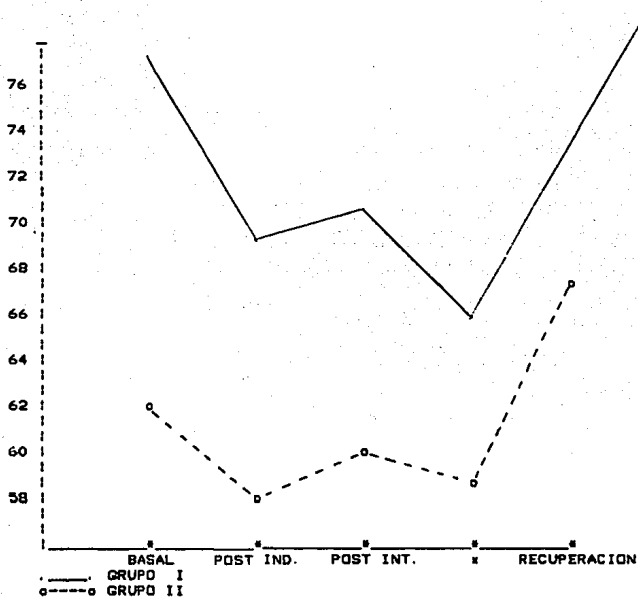


FIGURA 1

TENSION ARTERIAL SISTOLICA
mm 1 MG

GRUPO	BASAL	POST. IND.	POST. INT.	x	RECUPERACION
I	77 + 9.9	120 + 10.1	92 + 8.6	97 + 10.9	124 + 14
II	62 + 8.9	96 + 8.8	80 + 7.1	83 + 6.4	100 + 10
P	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

CUADRO 7

TENSION ARTERIAL SISTOLICA

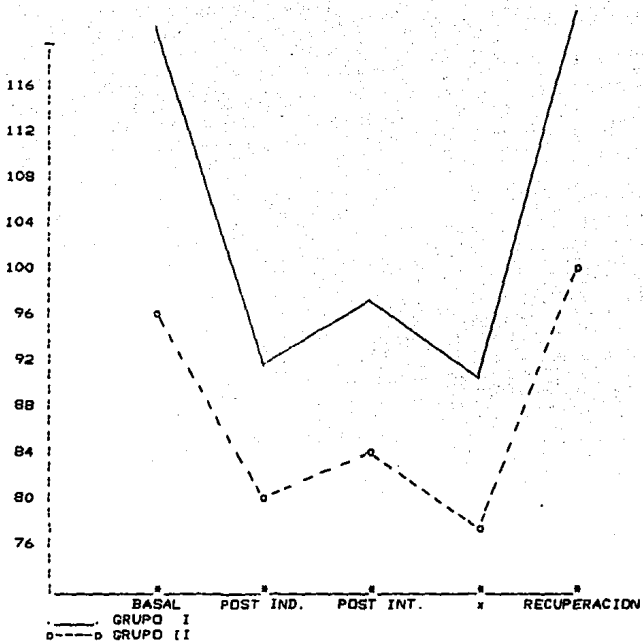


FIGURA 2

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
mm/x1MG

GRUPO	BASAL	POST. IND.	POST. INT.	x	RECUPERACION
I	77 + 7.2	67 + 5.5	70 + 7.9	67 + 5.8	82 + 6.1
II	61 + 3.9	55 + 6.6	57 + 6.2	57 + 5.7	65 + 6.9
P	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

CUADRO 8

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

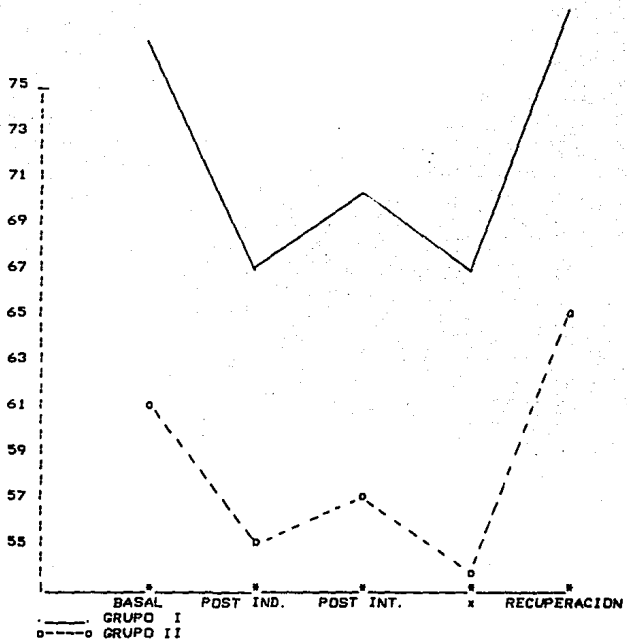


FIGURA 3

CONCLUSION

GRUPO	T Gx	T A/Gx	SANGRADO	ALDRETE
I	1.55 + 42	184 + 43	125 + 36	9 + 0
II	115 + 36	148 + 39	40.9 + 27	9 + 0
P	<.001	<.001	<.001	-----

CUADRO 9

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- ALDRETE JA. TEXTO DE ANESTESIOLOGIA TEORICO PRACTICA. MEXICO SALVAT ED., VOL. I, 1985.
- 2.- ORKIN FK, COOPERMAN LH. COMPLICACIONES EN ANESTESIOLOGIA. MEXICO, SALVAT ED., 1988; 429-435.
- 3.- HAMPTON LJ Y LITTLE DM. COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THE USE OF "CONTROLLED HIPOTENSION" IN ANESTHESIA. ARCH SURG 1953; 67: 549-556.
- 4.- TRINKER JH Y MICHENFELDER JD. SODIUM NITROPRUSIDE PHARMACDLOGY, TDXICDLOGY AND TERAPEUTICS, ANESTHESIA 1976; 45: 340-345.
- 5.- AVILA VE, BARREDD SM Y TORO MA. EMPLEO DEL NITROPRUSIATO DE SODIO COMO AGENTE HIPOTENSOR EN ANESTESIA. REV. MEX. ANEST. 1978; 1: 125-139.
- 6.- CHAVES RM, R RODRIGUEZ TS, PRETELIN LH Y DE LA GARZA E. EMPLEO PREVIO DE PROPRANOLOL EN HIPOTENSION CONTROLADA INDUCIDA CON NITROPRUSIANO DE SODIO. REV. SANID MILIT (MEX) 1985. 39: 97-99.
- 7.- BEFORD RF Y BERRY FA. IMPACT OF PROPRANOLOL ON HEMODYNAMIC RESPONSES AND BLOOD CYANID LEVELS DURING NITROPRUSIDE -- IXFUSION. A PROSPECTIVE STUDY IN ANESTHESIDED MAN. ANEST ANAL 1979; 58: 466-469.
- 8.- KHAMBATTA HJ, STONE JG Y KHAN E. PROPANOLOL ABATES NITRO-- PRUSSIDE--INDUCE RENIN RELEASE. ANESTHESIOLOGY 1979; 51: 874.
- 9.- TORO, MA, VILLARREAL GR. HIPOTENSION CONTROLADA PARA CI-- RUGIA REV SAN MILT (MEXICO) 1975; 29: 181-185.
- 10.- VILLARREAL GR., ALVARODD MM., HIPOTENSION CONTROLADA EN -- CIRUGIA NASAL. REV SAN MILIT (MEX) 1989; 43: 51-54.
- 11.- KHAMBATTA HJ, STONE JG Y KHAN E. HIPERTENSION DURING ANES-- THESIA ON DISCONTINUATION OF SODIYM NITROPRUSIDE INDUCED -- HIPOTENSION. ANESTHESIOLOGY 1979; 51: 127-130.
- 12.- VILLARREAL GR., AVARADD MM., ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOS ANESTESICOS INHALADOS Y ATENOLOL EN HIPOTENSION CONTROLADA REV SAN MILT (MEX) 1989; 43: 55-57.
- 13.- VILLAREJO DM. RESPUESTA HORMONAL Y METABOLICA AL TRAUMA -- DURANTE LA ANESTESIA Y LA CIRUGIA. SOCIEDAD MEXICANA DE -- ANESTESIOLOGIA A.C. MEMORIAS DEL CURSO ANUAL DE ACTUALIZA-- CION EN ANESTESIA: MEXICO, 1980.

- 14.- FAHNY NR AVANCES RECIENTES EN HIPOTENSION DELIBERADA. EN: SOCIEDAD MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA. MEMORIAS DEL CURSO DE ACTUALIZACION EN ANESTESIA; MEXICO 1988: 41-42.
- 15.- WEINER N. DROGAS QUE INHIBEN LOS NERVIOS ADRENERGICOS Y -- BLOQUEAN LOS RECEPTORES ADRENERGICOS EN GOODMAN GA, GOODMAN LI; RALL TW MURALDF. LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA -- TERAPEUTICA; 7a. ED. MEX. EDIT. MEDICA PANAMERICANA 1986. 186-211.
- 16.- LOESA CARDENAS: FARMACOS ANTIARRITMICOS EN: LOESA CARDENAS LA CLINICA DE LAS ARRITMIAS; EDIT LA PRENSA MEDICA MEXICANA 1986; 184-185.
- 17.- POPITZ-BERGE F, DATTA S Y DSTHEIMER GW. INTRAVASCULAR - - EPINEPHRINE MAY NOT INCREASE HEART RATE IN PATIENTS RECEIVING METOPROLOL. ANESTHESIOLOGY 1988;68:816-816.
- 18.- MC GIBNEY, D.; SINGLETON, W.; SILKE, B.; AND TAYLOR, S.M. - OBSERVATIONS ON THE MECHANISM UNDERLYNG THE DIFERENCES IN - EXERCISE AND ISOPRENALINE TACHICARDIA AFTER CARDIO SELECTIVE AND NO SOLECTIVE B-ADRENOCEPTOR ANTAGONIST. BR. J. CLIN FARMACOL THER: 1981.
- 19.- BLACK, J. W., Y TEPHENSON, J.S.; PHARMACOLOGY OF A NEW - -- ADRENERGIC BETA-RECEPTOR BLOCKING COMPOUND (NETHALIDE). - - LANCET 2:311. 1967.
- 20.- STODK, P.P., Y DALE, N.; BETA ADRENERGIC RECEPTOR BLOCKADE - IN CARDIAC ARRHYTHMIAS. BRIT. MED. J. 2:1230, 1963.
- 21.- HOUBEN, H. THIEN, T. ; AND VAN'LARR, A. EFFECTS OF LOW-DOSE - EPINEPHRINE INFUSION ON HEMODINAMICS AFTER SELECTIVE AND - - NO SELECTIVE B BLOCKADE IN HIPERTENSION. CLIN. FARMACOL THER 1982, 31:685-690.
- 22.- JOHNSTON RR, EFER EL Y WILSON. A COMPARATIVE INTERACTION OF EPINEPHRINE WITH ENFLURANE, ISOFLURANE AND HALOTHANE IN MAN ANEST ANALG. 1976; 55:709-712.
- 23.- STEVENS WC, DOLAN WM, GIBBONS RT, ET AL: MINIMUM ALVEOLAR -- CONCENTRATIONS (MAC) OF ISOFLURANE WITH AND WITHOUT NITROUS-OXIDE IN PATIENTS OF VARIOSUS AGES. ANESTHESIOLOGY 42:197---200, 1975.
- 24.- GELMAN S, FOWLER K Y SMITH L CARDIAC OUTPUT DISTRIBUTION AND REGIONAL BLOOD FLOW DURING ISOFLURANE ANESTHESIA. ANESTHESIOLOGY 1983; 59-68.

- 25.- PRYS-ROBERT C; ISOFLURANE. BR J. ANAESTH 53:1243-1245.
- 26.- VITHA JF: A HISTORY OF FORANE. ANESTHESIOLOGY 35:4-7, 1971.
- 27.- ARTRU AA: A COMPARISON OF THE EFFECTS OF ISOFLURANE, HALOTHANE, AND FENTANYL ON CEREBRAL BLOOD VOLUME AND IPC. - - - - ANESTHESIOLOGY 57: A 374, 1981.
- 28.- NEWBERG LA, MICHENFELDER JD: CEREBRAL PROTECTION BY ISOFLURANE DURING HIPPOXEMIA OR ISCHEMIA. ANESTHESIOLOGY 59:29-35, 1983.
- 29.- BENJUMOF JL, WAHRENBRUCK EA, LOCAL EFFECTS OF ANESTHETICS ON REGIONAL HIPPOXIC PULMONARY VASOCONSTRICTION.
- 30.- SAIDMAN LJ, TROUSDALE FR, ISOFLURANE DOES NOT INHIBIT HIPPOXIC PULMONARY VASOCONSTRICTION. ANESTHESIOLOGY 57: 474, 1982.
- 31.- KEMMOTSU O, HASHIMOTO Y, SHIMOSATO S. INOTROPIC EFFECTS OF ISOFLURANE ON MECHANICS OF CONTRACTION IN ISOLATED CAT PAPILLARY MUSCLES FROM NORMAL AND FAILING HEARTS. ANESTHESIOLOGY 39:470-477, 1973.
- 32.- MERIN RO. ARE THE MYOCARDIAL FUNCTIONAL AND METABOLIC EFFECTS OF ISOFLURANE REALLY DIFFERENT FROM THOSE OF HALOTHANE AND ISOFLURANE. ANESTHESIOLOGY 55:398-408, 1981.
- 33.- STEVENS WC, CROMWELL TH, HALSY MJ, ET AL. THE CARDIOVASCULAR EFFECTS OF A NEW INHALATION ANESTHETIC, FORANE, IN HUMANS VOLUNTEERS AT CONSTANT ARTERIAL CARBON DIOXIDE TENSION. ANESTHESIOLOGY 35:8-16, 1971.
- 34.- GELMAN S, FOWLER K, SMITH L. CARDIAC OUTPUT DISTRIBUTION AND REGIONAL BLOOD FLOW DURING ISOFLURANE ANESTHESIA. ANESTHESIOLOGY 59:A68, 1983.
- 35.- PHIBBIN DM, LOWENSTEIN E. HEMODYNAMIC CONSEQUENCES OF THE COMBINATION OF ISOFLURANE ANESTHESIA (1 MAC) AND BETA-ADRENERGIC BLOCKADE IN THE DOG. ANESTHESIOLOGY 42:567, 573, 1975.
- 36.- REIZ S, BALFORS E, SORENSON MB, ET AL. ISOFLURANE A POWERFUL CORONARY VASODILATOR IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE. ANESTHESIOLOGY 50:91-97, 1983.
- 37.- BOSNJAK IJ, KAMPINE JP. EFFECTS OF HALOTHANE, ENFLURANE, AND ISOFLURANE ON THE SA NODE. ANESTHESIOLOGY 58:314-321, 1983.

- 38.- VILJOEN JF, ESTAFANOUS FG, KELLNER GA, ET AL, PROPRANOLOL -
AND CARDIAC SURGERY. J THORAC CARIOVASC SURG 64:826, 830, -
1972.
- 39.- PHILBIN DM, LOWENSTEIN E. LACK OF BETA- ADRENERGIC ACTIVITY
OF ISOFLURANE AFTER PROPRANOLOL ADMINISTRATION BR J ANAESTH
48: 1165-1170, 1976.
- 40.- GELMAN S, FOWLER K, SMITH L LIVER CIRCULATION AND FUNCTION
DURING ISOFLURANE ANESTHESIA IN DOGS. ANESTHESIOLOGY - - -
40:536-542, 1978.
- 41.- MAZZE RI, COUSINS MJ, BARR GA, RENAL EFFECTS AND METABOLISM
OF ISOFLURANE IN MAN. ANESTHESIOLOGY 40:536-542, 1978..
- 42.- EGER EL II. ISOFLURANE. SEMINARS EN ANESTHESIA.
I:1-13, 1982.