

VENTILOGRAFIA INTRA-OPERATÓRIA (*)

III) A indução com Fluotano

DR. JOSÉ E. USUBIAGA (**)
DR. JAIME A. WIKINSKI (**)

AP3037
O aparecimento do 2-bromo-2-cloro-1, 1, 1-trifluoretano (Fluotano), com suas características peculiares de potência, ação rápida e não explosividade, concentrou o interesse dos anesthesiologistas.

A possibilidade de empregá-lo como agente de suave indução e fácil manutenção, concede-lhe privilégios em relação a outros agentes voláteis e justifica sua difusão em cirurgia pediátrica, neurológica e torácica. Como todo anestésico, possui efeitos considerados indesejáveis, e na magnitude de sua incidência sobre as funções vitais reside a margem de aplicação. Os fenômenos estudados permitem apreciar vantagens e desvantagens, precisar indicações e melhorar a técnica de administração. Suas ações cárdio-respiratórias recebem relevante atenção por serem as mais notórias e transcendententes no comportamento do paciente.

Conhecendo as observações gerais realizadas e com a intenção de particularizar as modificações respiratórias produzidas durante a indução, iniciamos o presente estudo. Esta comunicação tem por objeto apresentar os resultados obtidos.

MÉTODO

O registro ventilográfico realiza-se, como descrevemos em trabalhos anteriores (1), substituindo a bolsa do circuito

(*) Trabalho apresentado no VII Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Curitiba, PR — Novembro, 1960.

(**) Anesthesiologistas do Serviço de Anestesia do Hospital Espanhol, Buenos Aires, Rep. Argentina.

anestésico circular por um Benedict-Roth. O Fluotano é introduzido no circuito sem fazer entrar novo fluxo gasoso, por intermédio de um gota-a-gota tipo Petersen. Todos os pacientes são informados da natureza do ato, especialmente aqueles sem experiência cirúrgica prévia ou aqueles que conservam lembranças desagradáveis de anestésias anteriores. A maioria chega à sala de operação sem pré-anestésico, porém alguns recebem meperidina (1mg/kg) ou atropina (0,5 mg). Após registrar a respiração espontânea (registro padrão), junta-se Fluotano, em concentrações variadas. So-

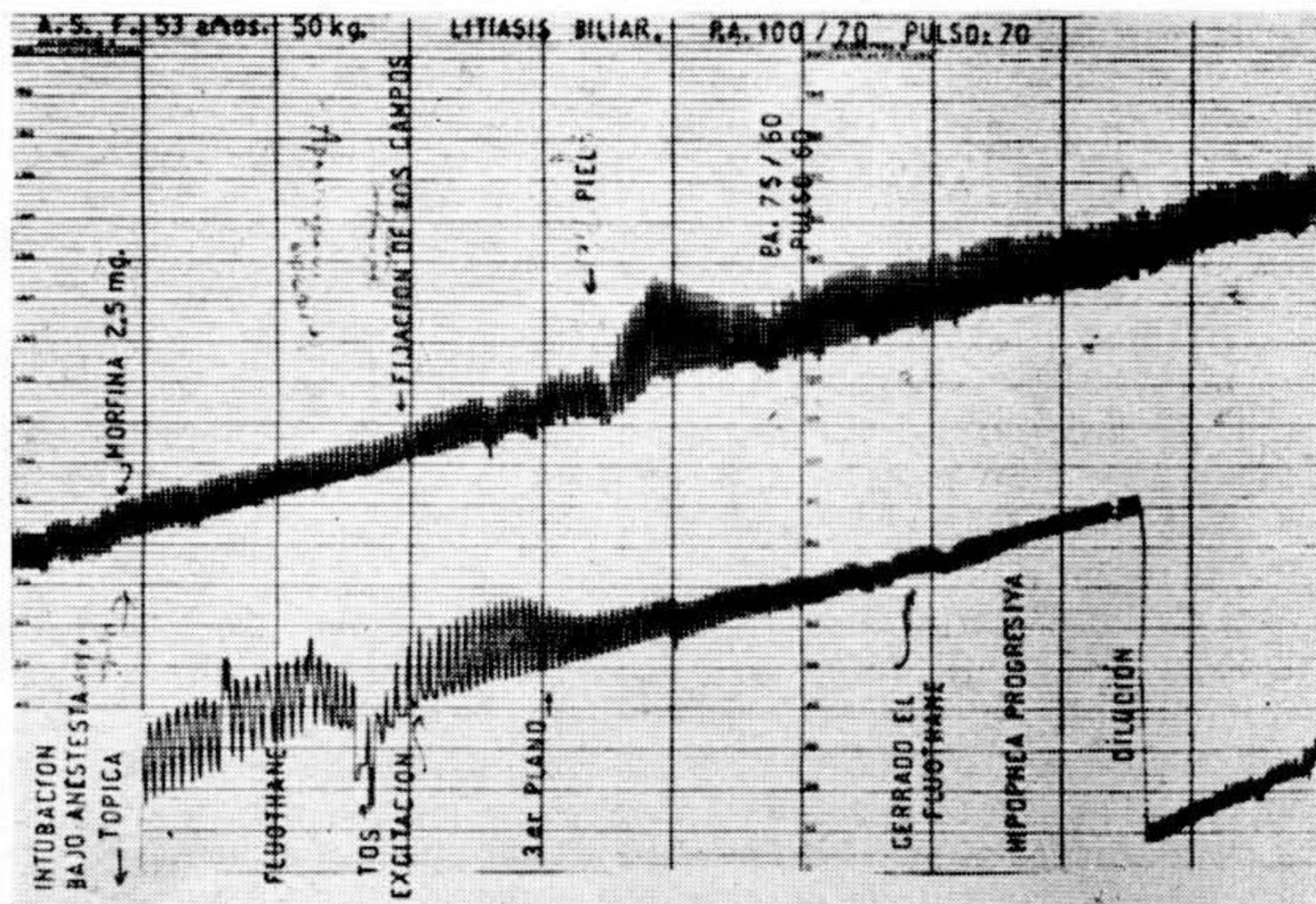


FIG. 1 — Litíase Biliar: — Enfermo entubado com anestesia tópica e logo induzido. Tosse por concentração excessiva de Fluotano. Pausas expiratórias, expiração prolongada e automatismo respiratório. Período cirúrgico (do ponto de vista respiratório), mas sem analgesia por falta de distribuição uniforme da droga. Ação bradipnéica de pequenas doses de meperidina e hiperpnéia por estímulos cirúrgicos.

licita-se ao enfermo respirar normal e tranqüilamente. Se a natureza da intervenção o requer, será entubado (sempre sem relaxantes). Realizamos a entubação sob anestesia tópica e, depois de insuflar o manguito, iniciamos a indução (Fig. 1).

RESULTADOS

Características clínicas — A indução foi breve. Em quase todos os casos completou-se em três minutos. O tempo

mínimo foi de dois (enfêrmo entubado acordado) e o máximo de cinco minutos, o que mostra que o próprio volume minuto do paciente — sem assistência ventilatória alguma — foi suficiente para adormecê-lo rapidamente. Nos casos iniciais e por falta de experiência anterior com respeito à vaporização do Fluotano em nosso sistema, as induções realizavam-se com rapidez por causa do gotejamento demasiado rápido do agente. Ao comprovar a crescente depressão cardio-respiratória atribuída à quantidade do agente reinhalado, diminuimos o ritmo de administração. Isto determinou um maior tempo de indução, mas sem a depressão acentuada. Em virtude do acúmulo do agente em sistemas fechados, aprendemos a suspendê-lo antes de completar a indução, assim que apareciam manifestações ventilográficas do segundo estágio.

O sono chegou sempre de maneira suave e plácida, sem secreções, sem laringoespasma e tosse, com relaxamento suficiente para entubar silenciosamente a maioria dos pacientes. Em um caso, em que a indução realizou-se em menos de dois minutos, houve tosse que atribuímos à aspiração maciça de vapores de Fluotano (Fig. 1). Quando a introdução do tubo traqueal acompanhou-se de reflexos (apnéia respiratória, etc.) a causa foi a prematuridade da manobra, iniciada antes do terceiro período (Fig. 2). Aqui, algumas

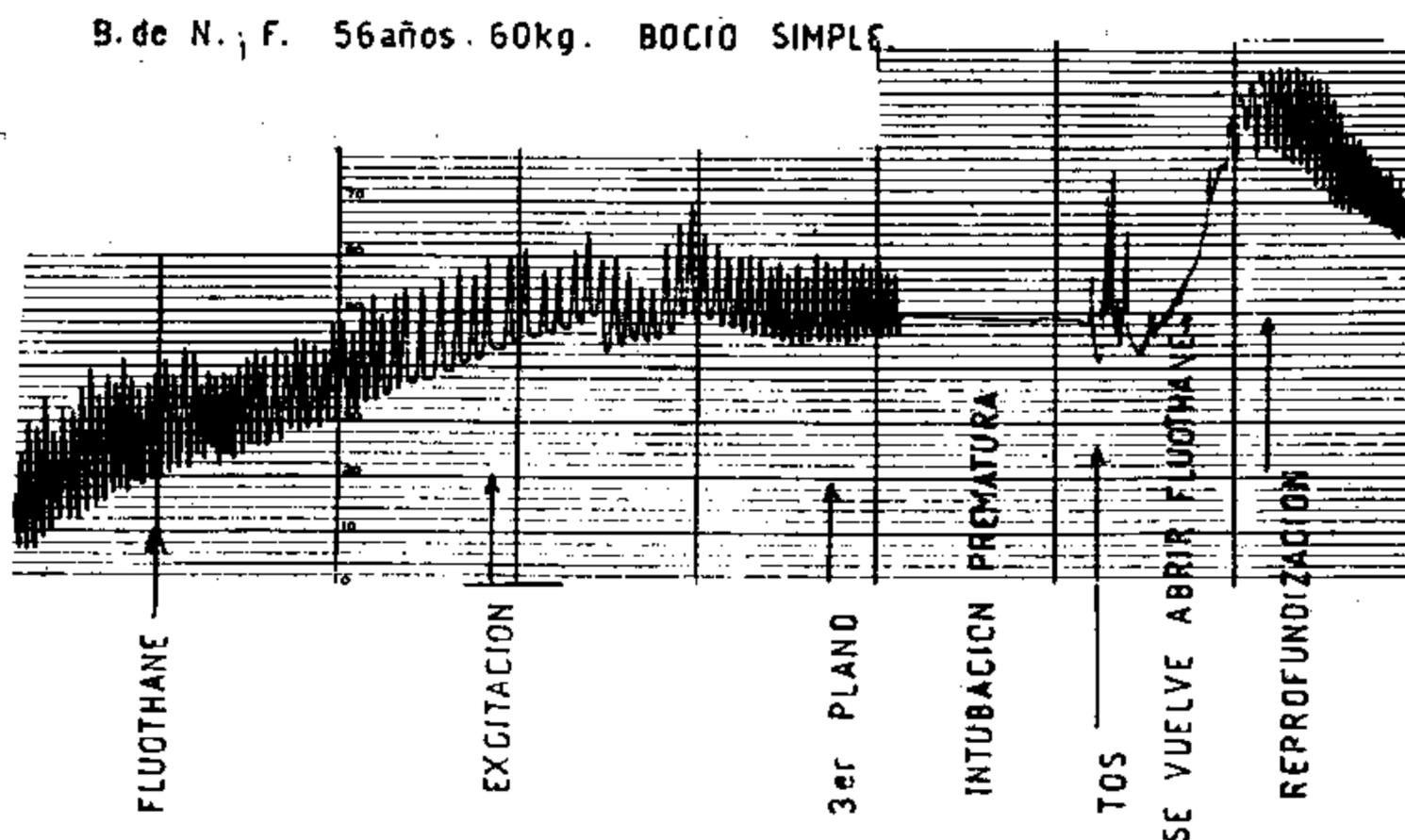


FIG. 2 — Bócio simples: — Primeiro período como continuação da respiração normal. Aos 1,30 minutos aparecem as pausas do 2.º estágio, típicas mas com diminuição de frequência e moderada amplitude. Aos 3 minutos entra-se no 3.º estágio entubando-se após a realização de anestesia tópica meticulosa; aparece tosse.

gotas de Fluotano adicionadas ao sistema, permitiram extirpar os efeitos colaterais, regularizando a respiração com as características que logo descreveremos.

O período de excitação, clinicamente foi breve ou inexistente, caracterizando-se por leves movimentos dos membros ou cabeça. Nenhum dos nossos doentes mostrou desconforto imediato pela inalação, não existindo grandes diferenças com aqueles em que realizamos uma cuidadosa anestesia tópica crico-faringo-laringéia.

A entrada no terceiro período acompanhou-se de queda tensional e frequência cardíaca diminuída, menos notória nos medicados com vagolíticos (2). Interrogados ao finalizar a intervenção, os pacientes concordaram que o procedimento não os molestou.

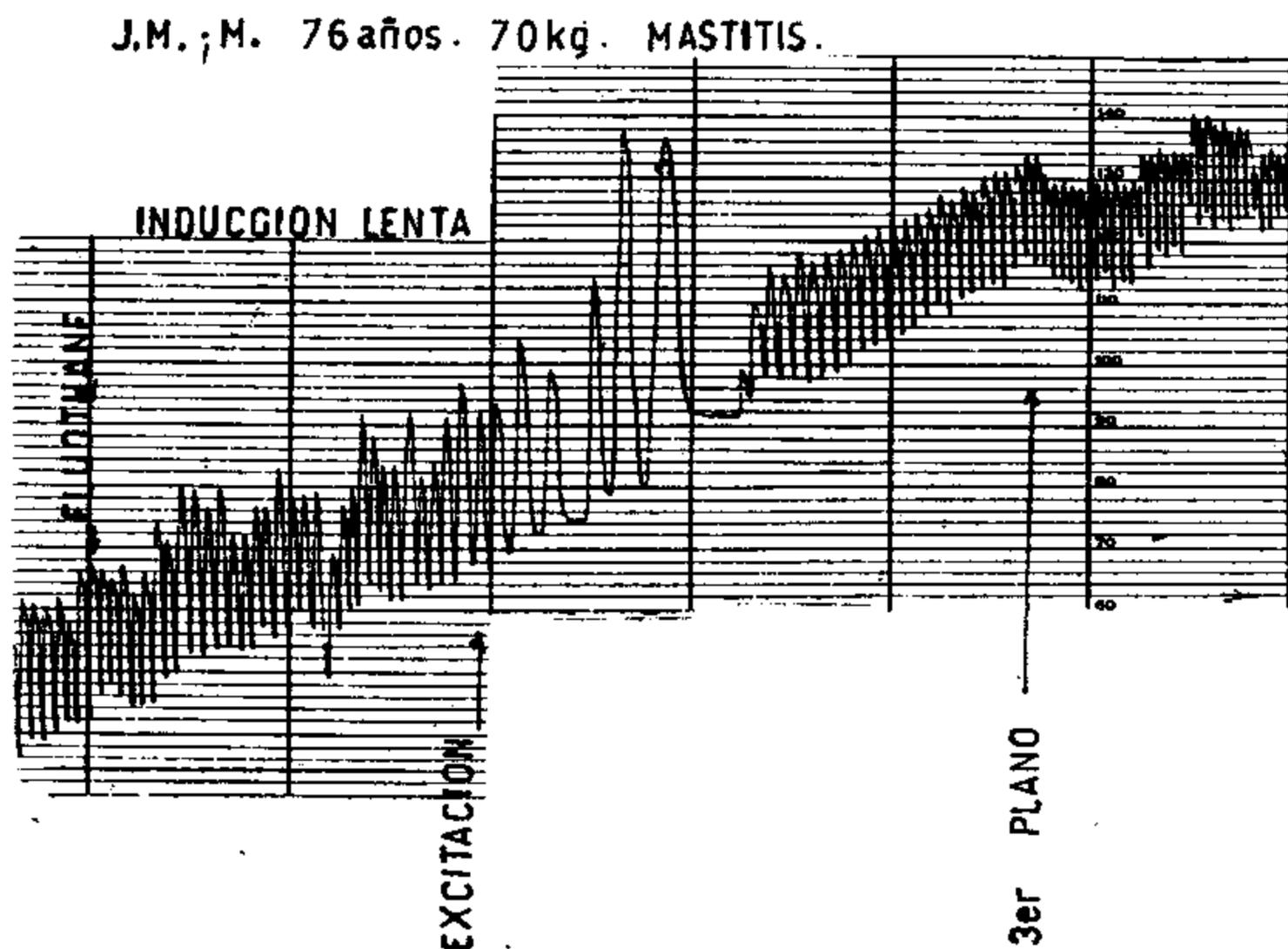


FIG. 3 — Mastite: — Indução lenta em paciente que realiza alguns movimentos no 2.º período. Coincidem com hiperpnéia notável, bradipnéia e ligeiro aumento do consumo de oxigênio antes de entrar no 3.º período.

MANIFESTAÇÕES VENTILOGRÁFICAS

Suas características lhes conferem certa especificidade e permitem reconhecer as diversas etapas da indução:

1.º) O início é anunciado por uma ligeira modificação da amplitude e frequência, conservando o ritmo do traçado

vigil. Isso se deveria à ação inicial do Fluotano sobre o aparelho respiratório do paciente. Pode aparecer nos dois ou três primeiros ciclos respiratórios após o início da inalação. As vezes, não são mais do que uma ou duas respirações um tanto mais profundas, dentro das características genéricas do traçado prévio. Serão menos acentuadas quanto mais instruído estiver o enfermo sobre o odor agradável do gás e a necessidade de respirar normalmente. O fato de haver empregado, em algumas oportunidades, concentrações iniciais elevadas, não motivou o aparecimento de "apnéias reflexas protetoras" comuns com outros anestésicos. Isto nos permite asseverar ventilograficamente o fato observado clinicamente sobre a tolerância das vias aéreas ao agente.

C. DE P. F. 63 ANOS, 68 KG. CA. DE MAMA. AGENTE: FLUOTANE.

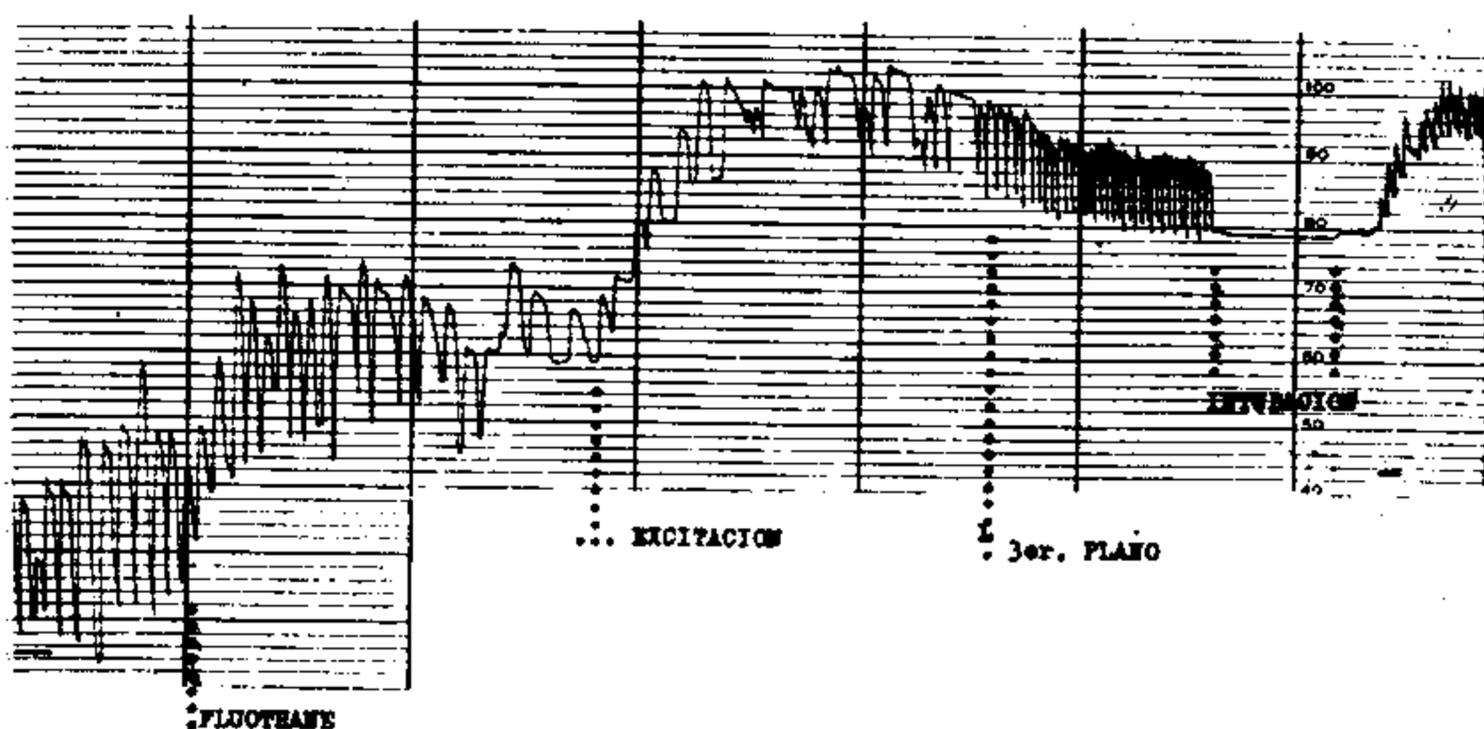


FIG. 4 — Carcinoma de Mama: — Enferma apreensiva. Ritmo vigil irregular com pausas inspiratórias. Volumes correntes sem semelhanças. O primeiro minuto reproduz estas características. Durante o prolongado segundo período há verdadeiras apnéias inspiratórias.

2.º) Entre os 30 e 90 segundos aparece a segunda modificação significativa, variável segundo os indivíduos. Os complexos ou ciclos respiratórios alargam-se, a expiração tem o seu componente final mais lento, diminuindo a frequência, regularidade e nem sempre a amplitude. Aparecem pausas ou apnéias expiratórias, às vezes inspiratórias, persistindo em períodos variáveis, de acordo com a rapidez da indução e geralmente ao redor de 60 segundos. Ao analisar este tipo ventilográfico podem-se observar pequenos movimentos do período de excitação, de tal maneira que podemos considerar estas variações respiratórias como manifes-

tações inconscientes, correspondentes à segunda fase da indução anestésica. Em um caso, pudemos efetuar uma segunda indução logo após a recuperação da primeira e as características do ventilograma foram similares em ambas oportunidades. Nos indivíduos de tipo respiratório lento, com freqüências vizinhas a 10 por minuto, aparecia, pelo contrário, um ligeiro aumento. A amplitude varia, encontrando-se hiperpnéia franca ou acentuada hipopnéia, estando presente esta nos enfermos que receberam drogas depressoras. Encontramos o 2.º período prolongado, com ventilação irregular (Fig. 4), nos pacientes nervosos.

3.º) O término do período de excitação e o início do cirúrgico acompanhou-se de modificações respiratórias típicas. O aparecimento de taquipnéia e progressiva hipopnéia:

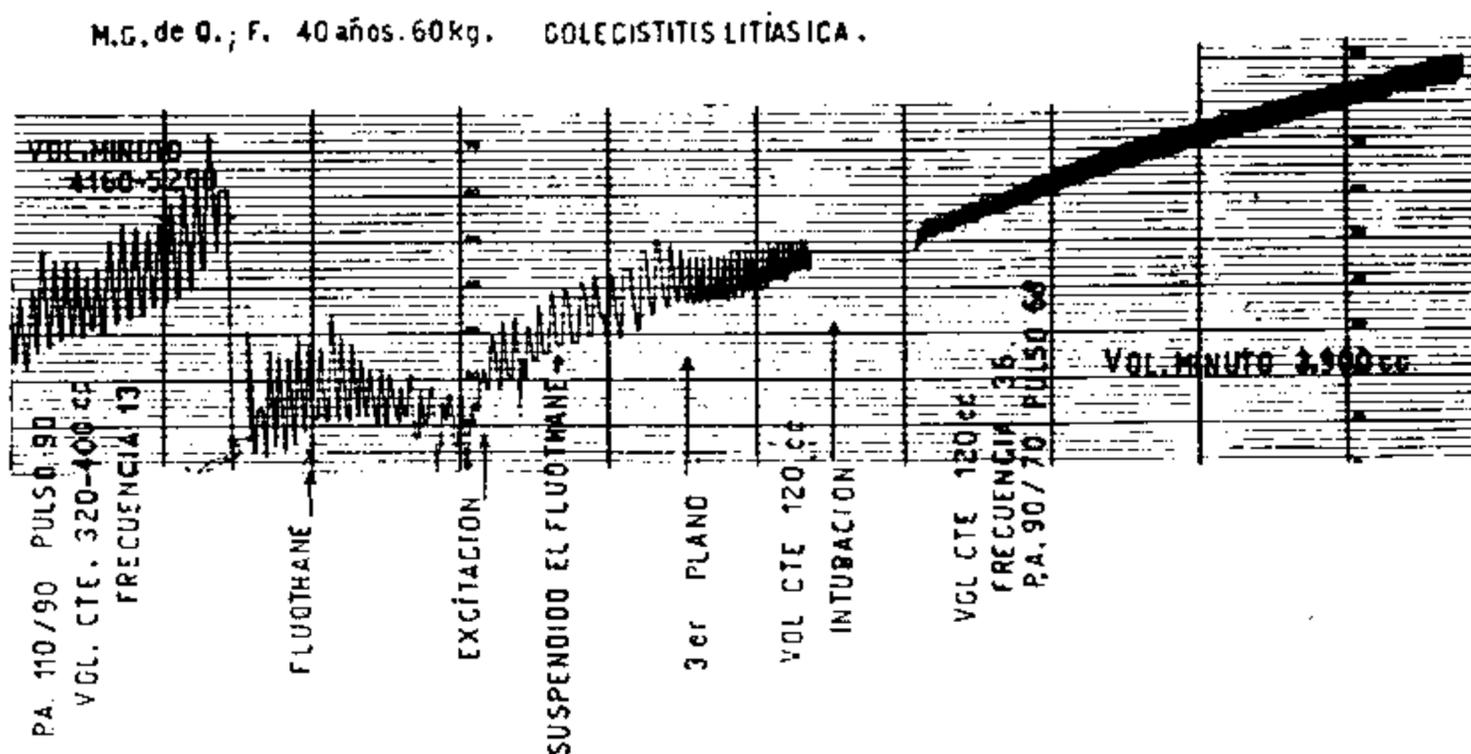


FIG. 5 — Colecistite litíásica: — Aparecem no 2.º período não só pausas inspiratórias, como pausas expiratórias. A taquipnéia triplica as cifras iniciais e o volume corrente reduz-se à têrça parte. A curva do oxigênio não chega a apłainar-se.

os complexos, irregulares e largos, tornam-se rápidos, sem pausas e de amplitude decrescente. Este fenômeno tão característico repete-se em cada paciente (Fig. 5). Não é raro observar 35 a 40 respirações por minuto e habitualmente dobram as iniciais. Este grande aumento na freqüência, realiza-se fundamentalmente às custas de uma diminuição do volume corrente.

A taquipnéia acompanha-se objetivamente de limitação progressiva da expansão torácica, com diminuição global da motilidade tóraco-abdominal. Nos enfermos que receberam meperidina, a entrada no terceiro plano é marcada também por um aumento na freqüência, mas de amplitude menor que nos demais. O prolongamento da reinalação conduz a

um aprofundamento rápido do terceiro período que, em poucos segundos, pode chegar a zonas perigosas. A respiração deprime-se rapidamente, tornando-se cada vez mais superficial, sempre com freqüências elevadas até chegar à apnéia. A parada respiratória não segue paralelamente à resolução muscular. Intervêm aqui outros fatores (rapidez, estado geral do indivíduo, etc.). Neste período, observa-se também grande depressão circulatória (hipotensão, bradicardia) e midríase paralítica que progride rapidamente. Da mesma maneira que outros agentes voláteis, o aprofundamento produz primeiro a parada respiratória e logo a circulatória, mas aquela com características distintas que logo assinalaremos.

Aos 40-60 segundos da entrada no terceiro período pode-se realizar a entubação traqueal, pois há suficiente relaxamento dos músculos mandibulares e boa abertura da glote com cordas vocais móveis. Nos pacientes robustos, a grande dificuldade está na posição da cabeça e na abertura da boca e não no relaxamento glótico. A introdução intempestiva do tubo produz acessos de tosse e movimentos expiratórios forçados que requerem maior quantidade de Flutano. A falta de relaxamento mandibular obriga a desistir, pois as tentativas conduzem a uma superficialização da anestesia que frustrará qualquer novo intento. Nunca utilizamos relaxantes musculares. Os casos de entubação nasal foram realizados com técnica própria descrita anteriormente⁽³⁾; introdução do tubo conectado ao circuito anestésico, os movimentos da bolsa ou a leitura do traçado nos levam à glote.

COMENTÁRIOS

O estudo dos resultados leva a duas reflexões, uma de ordem fisiopatológica e outra eminentemente prática.

a) *Considerações clínicas* — É indubitável — e todos os autores que estudaram o tema concordam — que o Flutano possui características que obrigam a considerá-lo com respeito. Em condições ideais de utilização, nenhum anestésico reúne as suas vantagens. A possibilidade de indução suave e agradável, de entubar sem auxílio de relaxante, a ausência de espasmos, obstrução respiratória ou secreções que dificultam a ventilação normal, o fato de não ser explosivo nem inflamável, e a rapidez com que leva ao sono são características que não existem em outros agentes anestésicos. Mas sua ação sobre o sistema cárdio-respiratório, confere-lhe periculosidade especialmente em sistemas fechados com vaporizadores inadequados, sem compensação tér-

mica ou incluídos no circuito (⁴). Estas condições adversas limitam sua margem de segurança, estreitando notavelmente a zona que vai do plano cirúrgico ótimo à sideração das funções vitais.

Com a técnica que utilizamos neste trabalho, registramos graficamente a facilidade com que se pode ultrapassar o limite assinalado para o eficaz funcionamento orgânico. A observação clínica supre os defeitos do sistema e a experiência que nasce do emprêgo, análise e crítica do método contribui para dar segurança e espírito científico naquilo que não foi em princípio mais que apreciação subjetiva de ocorrências clínicas. Pode-se garantir uma adequada margem de segurança, unicamente quando o anestesiolegista vigia atentamente os sinais clínicos. Nesse sentido consideramos de grande utilidade as modificações respiratórias, já que podem ser consideradas elementos especificamente sensíveis. Utiliza-se o Fluotano como agente único, já que o emprêgo de outros agentes farmacológicos modificam sensivelmente as características apontadas. Não queremos dizer com isto que a combinação de drogas seja desnecessária. Pelo contrário, algumas associações são desejáveis (pequenas doses de meperidiana, atropina, etc.). Pode-se considerar o começo da hiperpnéia como índice prático de se haver transposto a limiar do terceiro período. Mais uns poucos segundos de inalação permitem obter uma entubação tranqüila, em geral com volume corrente baixo. Apesar do volume minuto ser igual ou superior ao volume padrão, por causa da taquipnéia, deve-se supor que a ventilação alveolar é menos eficiente (⁵), com acúmulo de CO₂ durante a ventilação espontânea. A leitura do ventilograma mostra-nos uma depressão respiratória que exige a assistência ventilatória, pois a inatividade tóraco-abdominal é um dos componentes mecânicos que determinam o seu aparecimento. A utilização do sistema fechado nas condições descritas é outro fator que requer permanente vigilância clínica. Em nossos traçados, um outro índice de acúmulo de Fluotano no circuito foi a progressiva tendência à horizontal da linha ascendente do ventilograma.

b) *Considerações fisiopatológicas* — 1) *Modificações respiratórias do período de excitação*: Do ponto de vista fisiopatológico alguns aspectos dos traçados são interessantes. A perda da atividade consciente coincide com uma franca modificação respiratória, que comparada com o padrão torna-se irregular com pausas variáveis, inspiratórias ou expiratórias. Algumas vezes, coincidem com elas movimentos de deglutição, isolados ou em salvas. Fundamentalmente são

conseqüentes à uma depressão progressiva dos centros respiratórios superiores, com incoordenação da musculatura dependente. O predomínio de pausas em posição inspiratória indicaria a hipertonia dos músculos e vice-versa.

A respiração — modificável pela vontade — caracteriza-se por uma atividade essencialmente rítmica e espontânea, com coordenação harmônica entre os músculos encarregados de efetua-la. Pitts e colab. (6, 7) explicam esta atividade cíclica como uma inibição periódica do centro inspiratório "caudo-ventral", eminentemente ativo por estímulos provenientes do pneumotáxico superior através do centro expiratório "rosto-dorsal". A supressão do centro pneumotáxico do tronco cerebral por meio de uma vagotomia bilateral conduz à apnéuse, isto é, apnéia inspiratória com espasmo muscular, manifestações de descargas sem intermitência do centro inspiratório. A destruição exclusiva do pneumotáxico produz um predomínio inspiratório, porém sem suprimir a fase expiratória, já que os impulsos vagais inibiriam o centro inspiratório ao estimular o antagonista. A vagotomia cervical finalmente produz hiperpnéia com bradipnéia. O predomínio da atividade inspiratória durante a indução com Fluotano, poderia atribuir-se a uma inibição descendente dos centros encarregados de controlar a atividade harmônica da musculatura respiratória, assim como a hipertonia vagal. Quando falamos de inibição descendente, referimos à supressão funcional do centro pneumotáxico e também dos centros do tronco cerebral descritos recentemente por Cohen e Wang (8), que mostram ter atividade cíclica coincidente com a respiratória, tendo-se assinalado a sua função de centros medulares. Encontrar-se-iam na porção reticular da protuberância, encruzilhada de tantas vias de associação de importância fundamental para a ação central dos anestésicos gerais. Esta situação os tornaria suscetíveis ao ataque de agentes farmacológicos com acentuada atividade reticular e conseqüentemente ação respiratória. Com êste critério, as modificações descritas anteriormente dever-se-iam primordialmente a uma inibição descendente dos mecanismos integradores da respiração.

É indubitável que muitos estímulos extrínsecos atuando sobre qualquer zona do corpo têm sua tradução ventilatória; é o caso da hiperpnéia com polipnéia observada ao incisar a pele, pelo frio, etc. Anàlogamente, os fenômenos mencionados poderiam ser resultantes do estímulo de terminações nervosas nas mucosas aéreas, já que não é desconhecida a incidência que os estímulos provenientes do território sensitivo do V.^o ou VII.^o par cranianos possam ter sobre a respiração. Sem dúvida, tal mecanismo parece pouco provável,

como assinalam vários fatos: 1.º) placidez da indução, sem efeitos desagradáveis; 2.º) as modificações mencionadas aparecem geralmente no primeiro minuto ou logo após o início da indução, quando se perde a consciência, depois que o agente entrou em contato com a mucosa; 3.º) o caráter fugaz da pausa; 4.º) quando realizamos uma cuidadosa anestesia tópica e tamponamos as fossas nasais, não observamos diferenças.

2) *Modificações respiratórias correspondentes ao 3.º período*: — A modificação mais acentuada do ponto de vista ventilatório, na indução com Fluotano, é a taquipnéia que coincide com outras manifestações clínicas de entrada na etapa cirúrgica. A duplicação ou triplicação da frequência respiratória acompanha-se de diminuição apreciável do volume corrente, incidindo desfavoravelmente sobre a ventilação alveolar, com hipoxemia e hipercarbica concomitantes. A hipoxemia não tem uma sintomatologia franca, pois a maioria dos casos recebe uma concentração elevada de oxigênio. Toda vez que a frequência se eleve e o volume corrente se reduza em forma manifesta, poderá assegurar-se que existe um grau variável de hipoventilação alveolar⁽⁹⁾, ainda que o volume minuto apareça elevado. Com este tipo de hipóxia a linha basal do espirograma se torna horizontal e cai no momento em que a reinalação, de gases expirados ou vapor anestésico, superar o consumo de oxigênio.

Deixada de lado a hipóxia como causa primária da taquipnéia, devemos considerar outros elementos. Não confundamos com aquela citada por Brennan e colab.⁽¹⁰⁾ (estímulos cirúrgicos; pois estes não existiram), cuja característica ventilográfica, que descreveremos em trabalhos futuros, é a hiperpnéia somada à taquipnéia.

Whitterdridge e Bulbring⁽¹¹⁾ estudaram as modificações da atividade dos receptores pulmonares sob anestesia inalatória. Todos os agentes os estimulam até certo limite, mais acentuadamente aos receptores de distensão do que aos de deflação, com descarga de impulsos que por via vagal determinam um aumento de frequência. Isto não se produz diante da vagotomia. O paraldeído intravenoso produz taquipnéia com hipopnéia, mas através de verdadeiras "hemorragias" pulmonares⁽¹²⁾. Os anestésicos gasosos mais notórios são o trifluoretilviniléter e o tricloroetileno, amplamente estudado este último por sua ação excitadora sobre os receptores de deflação⁽¹³⁾. A semelhança farmacológica entre o agente halogenado que analisamos e o tricloroetileno permite supor que tem uma ação similar sobre os receptores pulmonares, mesmo que não existam neste momento, ao

nosso alcance, testemunhos pessoais ou bibliográficos. Apesar de aceitá-lo como fundamental, este mecanismo gerador da taquipnéia descrita não seria o único, já que o grau de excitabilidade central tem um papel importante. Dissemos que os pacientes que receberam opiáceos não apresentaram taquipnéia tão manifesta e comprovamos também o efeito bradipnéico da meperidina endovenosa, mesmo em doses pequenas (Fig. 6). Aceitando-se que a meperidina suprime a taquipnéia deprimindo as estações centrais, onde se rea-

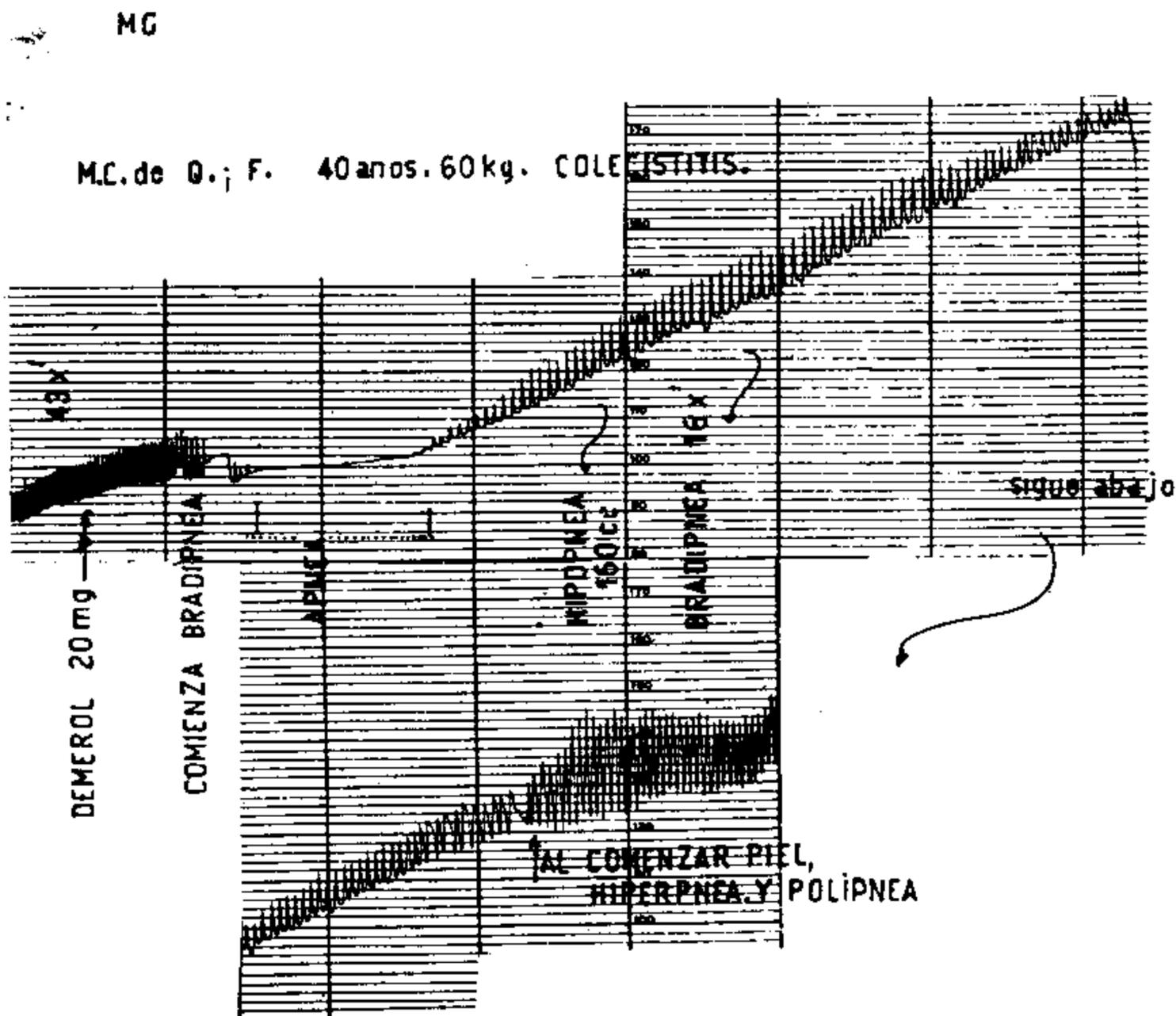


FIG. 6 — Colecistite crônica: -- Pequenas doses de meperidina produzem prolongada apnéia, com notável bradipnéia posterior (16 respirações/minuto), sem modificar o volume corrente. Observe-se que apesar de existir acentuado efeito depressor, a estimulação cirúrgica é evidente.

lizam as sinapses do arco reflexo que nasce nos receptores de estiramento ou deflação e terminam na musculatura expiratória, o efeito é muito diferente com o Fluotano, onde a taquipnéia aparece em planos semelhantes com outros agentes (barbitúricos)⁽¹⁴⁾. Se a taquipnéia fôsse exclusivamente periférica, deveria desaparecer ao encontrar um cen-

tro progressivamente deprimido à medida que a anestesia progride, o que sem dúvida não ocorre, pois os volumes correntes diminuem paulatinamente até zero, enquanto que a taquipnéia persiste até o último momento. Isto sugere — deixando a hipóxia de lado — que o Fluotano é capaz de produzir um estado especial de irritabilidade central? (a interrogação é nossa).

O efeito bradipnéico da meperidina deve ser levado em conta, pois pequenas doses incapazes de produzir depressão apreciável, dadas em momento oportuno, previnem a taquipnéia.

As modificações individuais observadas nesta etapa da indução devem-se a múltiplos e complexos fatores, destacando-se entre êles o grau de excitabilidade prévia do Sistema Nervoso Central, encarregado de integrar e coordenar a atividade da musculatura respiratória, não só através da atividade inerente a centros específicos, senão também coordenando todos os estímulos aferentes provenientes do resto do organismo.

RESUMO

Os autores descrevem seu método para realizar o registro ventilográfico da indução com Fluotano, entubando seus enfermos sem relaxantes musculares, no momento que o ventilograma indica a permanência no terceiro período. Isso sucede entre 3 a 4 minutos.

No primeiro período aparecem alguns complexos alargados. No segundo, a expiração se prolonga, há pausas expiratórias ou inspiratórias, dependendo sua duração da velocidade da indução. No terceiro, aparece taquipnéia com hipopnéia progressiva, a frequência duplica. Assinala-se a conveniência de assistir a ventilação durante a indução a fim de:

- a) melhorar o volume corrente e a ventilação alveolar;
- b) aumentar, se for o caso, a velocidade de indução.

Acentuam a necessidade de vigiar as modificações respiratórias, que antes das circulatórias, dão uma idéia clara da profundidade da anestesia. A leitura do ventilograma permite antecipar o aparecimento de tosse, etc., assim como a oportunidade da entubação, mesmo quando os globos oculares não apresentam os sinais clássicos da etapa cirúrgica.

Atribuem as pausas respiratórias descritas a três fatores: depressão progressiva dos centros do tronco cerebral, predomínio do tono vagal e movimentos de deglutição.

Apresentam o interessante problema da taquipnéia, com seus componentes: hipóxico, estimulação ambiental, o papel dos receptores pulmonares da inflação e deflação e, finalmente, interrogam sobre a ação central do Fluotano, motivo de estudos futuros.

S U M M A R Y

THE VENTILOGRAM DURING OPERATION: III — INDUCTION WITH FLUOTHANE

The Authors registered the ventilogram during induction with Fluothane, replacing the respiratory bag for a Benedict-Roth spirometer in a circle system.

The first stage of anesthesia was characterized by widened respiratory complexes. During second stage, expiration was prolonged; there were expiratory pauses which were more marked when induction was too speedy. When anesthesia reached the third stage, the respiratory rate increased twofold and the tidal volume decreased progressively.

Attention is drawn upon the convenience of assisting respiration during induction with Fluothane, provided that the vaporizer is cut of the system, in order to increase tidal volume, alveolar ventilation and speed of induction, whenever needed.

It is incumbent upon the anesthetist to watch closely the respiratory disturbances; they will show undue depth of anesthesia before circulatory disturbances occur. The modifications on the ventilogram will predict the occurrence of cough, spasms, etc... as well as the opportunity for tracheal intubation without relaxants, in light planes of anesthesia.

The Authors identify the respiratory pauses observed with three mechanisms: progressive depression of the respiratory centers located in the cerebral pons, overactive vagal tonus and swallowing. They also discuss the etiology of the tachypnea relating it to hypoxia, ambient stimuli and they study the role played by the inflation and deflation receptors within the pulmonary parenchyma. A question is raised on the central action of Fluothane which will be investigated in the future.

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

1. USUBIAGA J. E., WIKINSKI J. A. — Ventilografia intraoperatória. 1) Su valor durante la anestesia clínica. *La Semana Médica* 117, 18:485, 1960.
2. JOHNSTONE M. — Human cardiovascular response to Fluothane anesthesia. *Brit. J. Anaest.* 28:392, 1956.
3. OLEAGA ALARCÓN M. B., USUBIAGA J. E., GONZALEZ VARELA A. — El uso del Fluothane en cirugía de Tórax. VII Jornadas Argentinas de Cirugía Torácica, 1959.
4. FABIAN W. L., STEPHEN C. R.; BOURGEOIS-GAVARDIN M., DENT J. S. — Performance characteristics of vaporizers for administration of Fluothane. *Anesthesiology* 20:27, 1959.
5. STEPHEN C. R., LAWRENCE J. H., FABIAN L. W., BOURGEOIS-GAVARDIN M., DENT J. S., GROSSKREUTZ D. C. — Clinical experience with Fluothane: 1.400 cases. *Anesthesiology* 19:197, 1958.
6. PITTS R. R., MAGOUN H. W., RANSON S. W. — *Amer. J. Physiol.* 126:687, 1939.
7. PITTS R. F. — *Physiological Rev.* 26:609, 1946.
8. COHEN M. I., WANG S. C. — *Neurophysiology* 2.:33, 1959.
9. DUNDEE J. W. AND DRIPPS R. D. — *Anesthesiology* 17:66, 1957.
10. BRENNAN H. J., HUNTER A. R., JOHNSTONE M. — *Modern Trends in Anaesthesia*. Butterworth Co., London, 1958.

11. WITTERDRIDGE D., BULBRING E. — Journal of Pharmac. 81:140, 1944.
12. BURSTEIN C. — The hazard of Paraldehyde administration. JAMA 121:197, 1943.
13. DUNDEE J. W. — Tachypnea during administration of trichlorethylene. Brit. J. Anaest. 25:3, 1953.
14. WIKINSKI J. A. — O espirograma durante a anestesia clínica: (I) O registro da indução barbitúrica. Rev. Bras. de Anest. 10:269, 1960.

DR. JAYME A. WIKINSKI
Cangalo, 2178 — 2.º p.F.
Buenos Aires, Rep. Argentina.