

Anestesia obstétrica con propanidida

A. Doménech Soler

RESUMEN

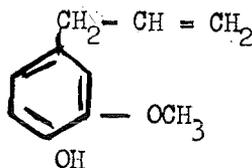
Se investiga la acción de la propanidida en el parto. Los autores de modo matemático solo han encontrado alteraciones ligadas a la hipertonia e hipersistolia en un 23% de los casos estudiados, estos fueron tan marcados y su repercusión del estado fetal tan importante, que dado que no se puede, hoy por hoy, saber en qué casos se van a producir o no, parece oblicado contraindicar de una forma absoluta el empleo rutinario, en la práctica obstétrica, de la propanidida.

INTRODUCCION

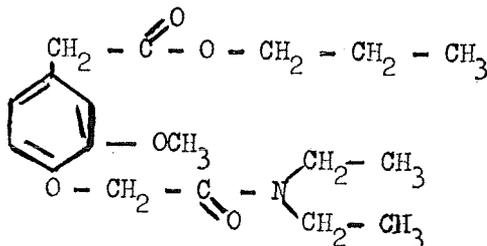
La propanidida es un hipnótico no barbitúrico, aunque con farmacodinamia y acciones farmacológicas semejantes a ellos (Doenicke, ¹⁰), pues actúa como depresora del S. N. C. produciendo hip-

nosis débil y sedación fuerte, y en la actualidad perfectamente estudiadas.

Fue sintetizada por Wirth y Hoffmeister, ³⁹, siendo un derivado del ácido eugenol - glicólico, sustituyendo su grupo alilo por un radical ester propílico. Su fórmula es:



Acido Eugenol-Glicólico



PROPANIDIDA (Epontol^R)

Así pues, su principio activo es el éster propílico del ácido 3 —metoxi, 4 (N N — dietil — carbamoil — metoxi)— fenilacético. Comercialmente se presenta con el nombre de Epontol/R, en ampollas de 500 mg. para inyección intravenosa.

La brevedad de su acción anestésica (3-4 minutos), se explica desde el punto de vista químico por ser una molécula frágil, fácilmente atacable por la colinesterasa, la cual provoca en el torrente circulatorio y en el hígado su escisión enzimática, originándose dos metabolitos que carecen de acción anestésica y efectos tóxicos.

Esta rapidez en la inactivación de la propanidida constituye una de las mayores ventajas para su uso. Estudiando en animales de laboratorio comparativamente el curso de la anestesia y de las fases postanestésicas con dosis equinarcóticas de propanidida, metohexital y hexobarbital y se comprobó la rapidez de dicha droga tanto en la inducción anestésica como en la recuperación de conciencia al cesar su administración; los potenciales eléctricos de la zona reticular se normalizan en 4 — 10 minutos y electroencefalográfica el despertar es completo en 5 - 20 minutos. Según Ellis ¹², la transmisión neuromuscular de los estímulos sólo se incluye escasamente y a corto plazo.

En cuanto a la acción analgésica y al mecanismo neuronal de acción de la propanidida Tatsushi ³⁷ compruebe sus propiedades analgésicas inyectando dosis subanestésicas de ésta y de otras drogas (tiopentona, ketamina) a animales de experimentación y a voluntarios, evidenciando con un algómetro que el umbral del dolor se eleva rápidamente tras la inyección de propanidida, volviendo en dos minutos a los valores iniciales. A diferencia con los barbitúricos, inhibe sólo los reflejos polisinápticos,

En experiencias clínicas, comparando su acción acumulativa con la del metohexital y tiopental, se observa que para que aparezca una misma acción acumulativa se requieren dosis mucho mayores de propanidida que de los otros anestésicos ensayados. Posteriormente se ha demostrado que no existen niveles hemáticos de la droga, desapareciendo por tanto sus efectos hipnóticos con el cese de su administración y los analgésicos con un ligero retardo.

Doenicke ¹⁰ esquematiza los factores que intervienen en el equilibrio madre/feto de las concentraciones plasmáticas de diversos anestésicos, comprobando la rápida caída en el caso concreto de la propanidida; los factores que la condicionan son:

1. Fijación de la droga a las proteínas
2. Destrucción / Eliminación del fármaco
3. Paso placentario, dependiente de:
 - a. cantidad de droga empleada.
 - b. concentración de la misma.
 - c. velocidad inyección.
 - d. liposolubilidad de la propanidida.
 - e. estado de ionización.
 - f. peso molecular de la droga.
 - g. flujo placentario.

Soder ³⁵ afirma que tanto la placenta como el feto tienen una actividad enzimática mucho mayor que el adulto, comprobando esta afirmación el hecho de que escasos minutos después de su inyección, no se puede encontrar propanidida en el feto bajo ninguna forma. Langrehr ²⁰ en 1971 concluye que la Propanidida atraviesa fácilmente la barrera placentaria, siendo la relación feto-madre de 1/3-5, teniendo además el feto buena capacidad para eliminarla.

Dicha eliminación sabemos que se realiza fundamentalmente por riñón (90-95%) y la restante por heces (5-8%) y

pulmón (0,1%). Doenicke y Meyer^{10, 27} comparan la eliminación renal de la propanidida y la de los barbitúricos, comprobando que a los 15-20 minutos de la inyección, la concentración en orina es de 0 gammas por mililitro, y ello pese al hecho clínicamente comprobado de que la recuperación de la conciencia tras la administración de Propanidida y metohexital se consigue prácticamente al mismo tiempo; A las 24 horas la concentración de barbitúricos en orina es de 2-4 gammas/ml.

No existe acuerdo en cuanto a su efecto sobre la dinámica uterina, pues mientras Donicke, Roder, y Langrhr^{10, 35, 20} afirman que no se modifica, Cosmi⁸ encuentra pequeñas hipertonías quizás debidas a incoordinación y dependientes de la velocidad de perfusión de la droga.

Su efecto sobre el aparato respiratorio (hiperventilación seguida de hipoventilación y luego ritmo respiratorio normal) no se encuentra aclarado en cuanto a su fisiología; Howls y Harnik¹⁸ comprueban que la hipoventilación es más corta cuanto más larga ha sido la hiperventilación, lo que descartaría que dichas fases se debieran a variaciones en la concentración de CO², apoyando que fueran expresión directa de un efecto bifásico propio de la droga.

En aparato circulatorio Spiess³⁶ ve, al comienzo de su administración, un breve descenso tensional, entre 2 y 4 mm Hg, que desaparece en cinco minutos aproximadamente, observación que no concuerda con otras experiencias con dicha droga, discordancia que se puede explicar por la distinta sensibilidad de cada paciente. Johntone y Barrow²¹ describen ligera disminución del volumen-minuto cardiaco, apreciando también taquicardia coinciden con la hipotensión y vasodilatación periféricas con enrojecimiento facial (Spiess y Doenicke,^{36, 10}).

Cuadrado - Valero⁹ objetiva que la propanidida aumenta la motilidad intestinal, lo que favorecería el curso del postoperatorio y la precoz hidratación oral de la enferma sometida a este tipo de anestesia.

La función renal no se modifica por el influjo de la propanidida, y tampoco la crisis sanguínea (Winckler y col,³⁹).

MATERIAL Y METODOS

Nuestro material lo constituye una muestra hospitalaria a juicio de 56 pacientes que se consideraron previamente normales según unos parámetros preestablecidos:

Edad comprendida entre 20 y 35 años.

Buena historia obstétrica.

Ausencia de signo de gestosis.

Que se encuentre en trabajo de parto y que éste haya comenzado espontáneamente.

F. C. F. normal y ausencia de meconio.

Ausencia de patología concomitante con la gestación.

Todos los casos fueron de gestación a término, con fetos clínicamente maduros y las pacientes tuvieron un período de ayuno previo mínimo de tres a cuatro horas.

De las 56 pacientes, 31 (55%) eran múltiparas, siendo primíparas las 25 restantes, lo que supone el 45%. La presentación fue cefálica en todas ellas. La terminación del período expulsivo se realizó en 33 casos (58%) mediante vacuotricción; en 22 casos (38%) de forma espontánea y en 2 casos (4%) mediante aplicación de forceps, totalizándose así los 56 casos. La diferencia entre el número de enfermas (56) y el de fetos estudiados (57), se debe a que hemos tabulado un parto gemelar.

En todos los casos se hizo estudio del equilibrio, acido-base materno-fetal al comienzo del período expulsivo; a continuación se procedió a la administración del fármaco, repitiendo el estudio del medio interno a los diez minutos de comenzada la anestesia y al final del período expulsivo, utilizando en el recién nacido la sangre de la arteria y vena umbilicales antes de la primera inspiración.

Durante el tiempo que duró la anestesia y además de las variables descritas, se registraron la tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria maternas, así como la frecuencia cardíaca fetal mediante ultrasonidos, tabulando los valores según los períodos considerados anteriormente en las tomas de equilibrio acido-base; las constantes maternas tabuladas han sido las obtenidas cada cinco minutos.

En 20 casos, además de lo hasta ahora expuesto, se practicó registro continuo

de la presión intraamniótica por vía transcervical con catéter semirrígido de extremo abierto y de la F. C. F. obtenida a partir del E. C. G. fetal mediante electrodo de Hon o de Ruttgers indistintamente.

Para evaluar los efectos del fármaco sobre la dinámica uterina, se han comparado los resultados observados en una hora de antelación a la administración del fármaco y los obtenidos durante la misma.

La anestesia se comenzó administrando a la madre 0,1 mg. de atropina por cada 10 Kg. de peso de la enferma siguiéndose de la inyección intravenosa sin diluir de 500 mg. de protanidida en un tiempo máximo de 30 segundos; La prosecución de la anestesia se realizó mediante venoclisis de una solución de la droga al 1%, que se mantuvo hasta la total terminación del parto, tiempo que osciló entre 15 y 55 minutos.

VALORES BIOQUIMICOS OBSERVADOS EN LOS 56 CASOS ESTUDIADOS

ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACION DEL EPONTOL

VALOR DE/EN	COMIENZO P. EXPUL.		10 MIN. DE EPONTOL		FINAL PERIODO EXPUL.		
	MADRE	FETO	MADRE	FETO	MADRE	ART.UMB.	V.UMB.
pH	7.40 ± 0.06	7.27 ± 0.05	7.37 ± 0.04	7.22 ± 0.07	7.34 ± 0.04	7.21 ± 0.08	7.26 ± 0.07
pCO₂	29.83 ± 4.99	48.40 ± 9.04	31.6 ± 5.40	53.06 ± 10.70	31.32 ± 4.73	54.18 ± 13.60	45.11 ± 8.86
DB	5.00 ± 2.55	5.80 ± 2.99	6.51 ± 2.89	7.77 ± 3.48	8.15 ± 2.65	8.11 ± 3.83	6.97 ± 4.18
B.I.A.CT.	20.32 ± 2.50	17.96 ± 2.12	19.19 ± 2.07	17.16 ± 2.71	18.05 ± 2.29	16.84 ± 2.59	17.6 ± 2.75

Tabla I. Se expresan los valores de pH, pCO₂, D.B. y bicarbonato actual observados tanto en la madre como en el feto a lo largo del tiempo que duró la administración del fármaco. Del estudio mediante un análisis de varianza de estos valores no se desprenden diferencias estadísticamente significativas. Para la construcción de la tabla se han empleado los valores de la media aritmética y el desvío standard.

Las dosis totales administradas oscilaron entre 750 y 4.500 mg, con una dosis media de 2.645 mg por enferma, comprendiendo todo el periodo expulsivo, alumbramiento y sutura de la episiotomía o laceración perineal si las hubo.

En todos los casos se valoró el índice de Apgar del recién nacido en los minutos primero, quinto y décimo de vida.

RESULTADOS

1. Efectos de propanidida-sobre el estado bioquímico de la madre.

En la tabla I se muestran los valores de pH, pCO₂, E. B. y bicarbonato actual al inicio del período expulsivo, a los 10 minutos de la administración del fármaco y al final del período expulsivo. Todos estos valores se han comparado dentro de cada grupo mediante un análisis de varianza, no obteniendo diferencias estadísticas significativas.

De la observación detenida de los datos de la tabla I, referentes a la sangre materna, se deduce que en ella, a lo largo del parto, se instaura una tendencia a la alcalosis respiratoria. Estos resultados coinciden con los hallados entre otros autores por Esteban, Altirriba^{14, 15}, Arto, Medrano² y por nosotros mismos²⁸ en los partos normales, explicándose más por la progresión del trabajo de parto que por la droga en sí.

2. Efectos de la propanidida sobre la Presión Arterial Materna.

En la tabla n.º 2 se puede observar la evolución en el tiempo de los valores de la presión arterial tanto sistólica como diastólica. Cuando estos valores se compararon entre sí mediante un análisis de varianza, no se obtuvo diferencias estadísticamente significativas en la presión sistólica ni en la diastólica. En ninguno de los 56 casos estudiados se obtuvieron individualmente alteraciones ostensibles.

VALORES OBSERVADOS EN LOS 56 CASOS ESTUDIADOS
DE LAS DISTINTAS VARIABLES

VALORES DE EN	COMIENZO R. EXPULSIVO	5 MIN EPONTOL	10 MIN EPONTOL	FINAL P. EXPULSIVO	
T.A.	SIST	130.42±18.70	125.62±18.25	128.42±16.69	121.46±15.57
	DIASI	84.80±12.64	82.92±13.51	83.12±13.66	78.75±12.96
FCM.		98.96±16.58	113.50±16.85	113.25±17.53	107.25±13.63
F. R. ESP.		27.42±7.85	33.92±7.85	35.00±6.51	28.00±8.41
FCF.		135.56±10.26	134.56±23.45	137.07±24.96	142.07±23.40

Tabla 2. Se exponen los valores de: Presión Arterial, Frecuencia Cardíaca Materna, Frecuencia Respiratoria Materna y Frecuencia Cardíaca Fetal observados antes y durante la administración del fármaco. Para la construcción de la tabla se han empleado los valores de la media aritmética y el desvío standard.

3 Efectos de la propanidida sobre la frecuencia cardiaca materna.

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas al comparar mediante un análisis de varianza los valores observados antes y durante la administración del fármaco (tabla II). Individualmente considerados los casos, tampoco se objetivan modificaciones notables.

4. Efectos sobre la frecuencia respiratoria materna.

En la tabla II se muestran asimismo los resultados obtenidos antes y después de la administración del fármaco y que al ser comparados entre sí mediante un análisis de varianza, no mostraron diferencias con significación estadística.

5. Efectos sobre la dinámica uterina.

Para este parámetro sólo hemos contabilizado los veinte casos en los que practicamos registro continuo de la presión intraamniótica y sólo mencionaremos circunstancialmente que entre los

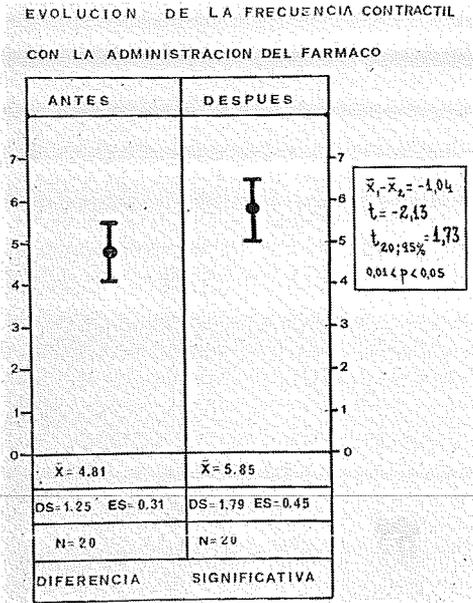


Fig. 1. Se compara mediante un test de «t» los valores de la frecuencia contractil del útero observados en la hora previa y durante la administración del fármaco. Se han tabulado los valores de la media aritmética más-menos dos errores standard.

36 casos restantes, que se controlaron clínicamente, se registraron cuatro casos de hipertonías evidentes.

En un 32% de los casos monitorizados y estudiados, hemos visto que tras la administración del fármaco aparecen una serie de alteraciones que son distintas a las referidas por Cosmi⁸: incoordinación, aumento de la actividad uterina e hipertonia sin alteraciones de la FCF ni del equilibrio ácido - base fetal, y que se pueden resumir de la siguiente forma:

No hemos observado cambios estadísticamente significativos en la actividad uterina al comparar mediante un test de «t» los valores obtenidos en la hora previa a la administración del fármaco y los observados durante la misma.

Al comparar mediante un test de «t» la intensidad de las contracciones uteri-

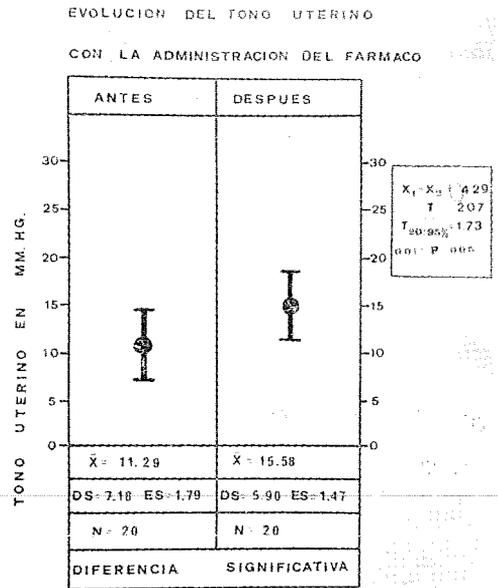


Fig. 2. Se comparan mediante un test de «t» los valores del tono uterino observados en la hora previa y durante la administración del fármaco. Se han tabulado los valores de la media aritmética más-menos dos errores standard.

nas según el criterio antes expuesto, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Comparando los valores de la frecuencia contractil del útero en la hora previa a la administración del fármaco y durante el tiempo que duró ésta, se obtuvo un aumento estadísticamente significativo $p < 0.0$ (fig. 1).

Aplicando un test de «t» a los valores del tono uterino se aprecia un aumento estadísticamente significativo con una $p < 0.05$ (fig. 2).

De cuanto antecede podemos decir que la administración del fármaco produce una hipertonia debida a polisistolía (Fig. 3); que es precisamente esta hipertonia la que hace que se establezca esa tendencia a la disminución (aun sin alcanzar valores de significación estadís-

tica), observada en la intensidad de las contracciones uterinas, que hacen invariables los valores de la actividad uterina, antes y durante la administración del fármaco, enmascarando la polisistolia.

Las hipertonías observadas atendiendo a su intensidad se pueden clasificar en:

—Leves (48% de los casos estudiados), con una duración media de 4 minutos y que no produjeron alteraciones del medio interno ni de la F. C. F.

—Medianas (aparecidas en el 8% del total de los casos estudiados), con duración media de 6.5 minutos, y por último,

—Graves (16% de los casos estudiados), con una duración media de 8 minutos.

En aquellos casos en los que aparecieron hipertonías medias o graves (24% de los casos estudiados) se observaron

indistintamente alteraciones de la F. C. F. y del medio interno fetal. El porcentaje de hipertonías medias o graves hallado por nosotros no coincide con los resultados de otros autores; esto podría explicarse por una diferencia de criterio, dado que nosotros hemos considerado hipertonía a aquellas elevaciones del tono por encima de 14 mm de Hg.

6. Efectos de la propanidida sobre la F. C. F..

Como hemos indicado en Material y Métodos, esta variable se ha recogido de dos formas distintas: mediante ultrasonidos de forma discontinua, cuyos resultados se exponen en la tabla II y; mediante registro continuo de la F. C. F., siendo estos últimos resultados los que comentamos a continuación.

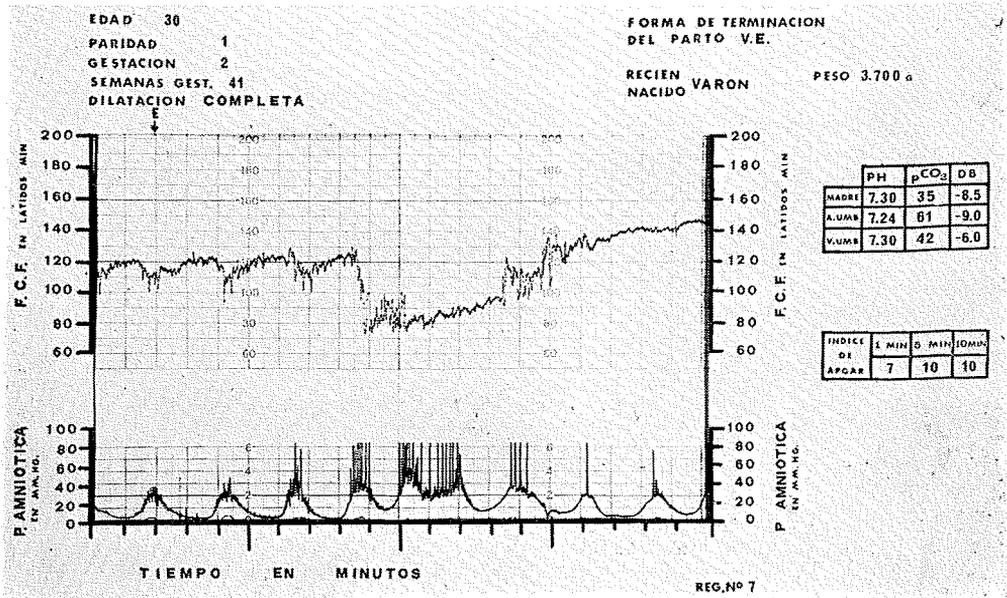


Fig. 3. Con una «E» se ha marcado el acmé de la contracción (minuto 2 del gráfico) en el que se comenzó la administración de la propanidida. A partir del minuto 6 se observa cómo se insta una hipertensión que provoca una hipertensión grave, que alcanza valores de hasta 40 mm. de Hg. y persiste durante 9 minutos. Las bradicardias transitorias que se observan desde el inicio del registro hasta el minuto 7, se han clasificado como Dips tipo I; por el contrario, las originadas entre los minutos 7 y 15 se han tabulado como sumas de Dips I más Dips II. En este caso no se observaron cambios en el medio interno del feto.

DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS
SEGUN EL INDICE DE APGAR EN EL TIEMPO

INDICE de APGAR	CASOS EN EL TIEMPO			TOTAL
	1 MIN	5 MIN	10 MIN	
0 - 3	3	0	0	3
4 - 6	15	1	0	16
7 - 10	39	56	57	152
TOTAL	57	57	57	171

Tabla 3. Se ha cuantificado el número absoluto de recién nacidos con el índice de Apgar que presentaron en los minutos primero, quinto y décimo de la vida. El total de la tabla expresa el número de veces que se realizó el test, lo que ocurrió tres veces por niño estudiado.

8. Efectos de la propanidida sobre el índice de Apgar del recién nacido.

De la tabla III se deduce que en el primer minuto de vida, 3 casos (5.3%) se clasificaron como severamente deprimidos; en dos de ellos se había encontrado una hipertonia en la última fase del período expulsivo y en el tercero se encontró al nacer una circular apretada de cordón. Hubo además 15 casos de fetos moderadamente deprimidos (26.7%) entre los cuales, en 6 no se encontró ninguna explicación; un caso (1.7%) fue un dismaduro de 2.500 g. de peso; otros cinco casos (18%) presentaron hipertonia; en dos casos (3.4%) se descubrieron al nacer sendas circulares de cordón; y, otro caso (1.7 %) se trataba de una O. I. D. P. que cursó con un expulsivo prolongado.

A los 5 minutos de vida sólo uno de los recién nacidos estudiados presentó un índice de Apgar de 6 (fue un caso que había cursado con una hipertonia grave) y el resto fueron fetos vigorosos, fenómeno éste que se repitió a los diez minu-

tos de vida para todos los recién nacidos.

9. Efectos anestésicos del fármaco.

Los efectos anestésicos del fármaco fueron excelentes, siendo la inducción anestésica cómoda y rápida (20-25 segundos) y la pérdida de conciencia apropiada, debiendo destacar que los efectos desaparecieron a los 2-5 minutos de suprimir su administración, siendo satisfactorio el grado de relajación obtenido.

La recuperación de la enferma cursa apareciendo sucesivamente los reflejos corneales, sensorio, movimientos voluntarios y marcha. El despertar fue agradable, alcanzando una completa orientación temporo-espacial a los cinco minutos.

Nuestro límite anestésico ha estado en 55 minutos, siendo los tiempos más frecuentes entre 20 y 30 minutos.

10. Efectos secundarios de la propanidida.

En todos los casos han sido intrascendentes para la paciente dada su escasa intensidad y sólo citaremos vómitos en el 2% de los casos, un caso de trastorno pasajero de la acomodación visual, pequeños movimientos musculares incoordinados, fasciculaciones o tremor.

No hemos visto alteraciones hemorrágicas en el período del alumbramiento, que se produjo en todos los casos dentro del tiempo clínicamente considerado como normal.

CONCLUSIONES

1 La propanidida se muestra como una droga capaz de producir anestesia en el período expulsivo del parto.

2. Pese a haberse utilizado dosis muy superiores a las necesarias para un par-

to normal, electivamente, no hemos encontrado evidencia de que el fármaco actuase en forma nociva sobre el equilibrio acidobase materno.

3. Sobre el estado del medio interno fetal, el fármaco no produjo alteraciones estadísticamente significativas, aunque en determinados casos sí se evidenciaron cambios nocivos que nos obligaron a hacer un diagnóstico de sufrimiento fetal.

4. Sobre la F. C. F. no se observaron cambios estadísticamente significativos, aunque en algunos casos se evidenciaron cambios nocivos del tipo de bradicardias, seguidas o no de taquicardia compensadora.

5. En un 32% de los casos hemos observado aparición de hipertónías por polistolia de forma imprevisible y ligados a la administración del fármaco de forma brusca; en todos estos casos fue

en los que se alteró la F. C. F. y también el estado bioquímico del feto.

6. No hemos encontrado evidencia para decir que el fármaco actuase en forma nociva al estudiar la tensión arterial, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca maternas.

7. No se han observado efectos colaterales nocivos sobre la madre. En ningún caso se interfirió en la fisiología del alumbramiento.

Así pues, aunque de modo matemático sólo hemos encontrado alteraciones ligadas a la hipertónía e hipersistolía en un 32% de los casos estudiados, éstos fueron tan marcados y su repercusión sobre el estado fetal tan importante, que dado que no podemos hoy por hoy saber en qué casos se van a producir o no, nos vemos obligados a contraindicar de una forma absoluta el empleo rutinario, en la práctica obstétrica, de la Propanidida.

BIBLIOGRAFIA

1. APGAR, V., *Anesth. Analg.* 32: 260, 1953.
2. ARTO MEDRANO, F., y VERGES TORRES, A. *Acta Obst. Ginec. hispanolusitana*: 1: 17, 1969.
3. BARAKA, A.; O'BRIEN, M.; ASSLANIAN, E. y SAA E, R. *Brit. Anaesth.* 43: 609, 1971.
4. BONA, G. *Der Anaesthetist*, 12: 479, 1971.
5. BRADFORD, E. y MOIR, D. *Brit. Anaesth.* 41: 274, 1969.
6. CALDEYRO BARCIA, R. y ALVAREZ, H. *An. Fac. Med. Montevideo*, 39: 383, 1953.
7. CASU, G.; ANDRIC, M.; SPITALI, R. y FLORIS, F. *Min. Anest.* 139: 1787, 1968.
8. COSMI, E. V. y MARX, G. F. «El feto de riesgo elevado». Ed. JIMS, Barcelona, 1971.
9. CUADRADO VALERO, L. *Rev. Inf. Med. Ter.* 45: 4, 1970.
10. DOENICKE, A.; KRUMEY, J.; KUGLER, J. y KEMPLA, J. *Brit. J. Anaesth.*, 40: 415, 1968.
11. DOMENECH SOLER, A. *Anestesia Obstétrica con Propanidida. Grado de Licenciatura, Valencia*, 1972.
12. ELLIS, E. S. *Ancien* Anodynes. Primitive Anesthesia and Allied conditions.* London, Wm Heinemann, p. 16, 1946.
13. ERRA, U. y FASANO, M. *Min. Anest.* 32: 609, 1966.
14. ESTEBAN ALTIRRIBA, J. *Rev. Esp. Obs. Ginec.*, 158: 97, 1968.
15. ESTEBAN ALTIRRIBA, J. *Froc. Symposium on problems of fetal Distress; Siena, Italia; Sept. 1966*
16. FREGMAN, L. *Min. Anest.* 35: 638, 1969.
17. GOLDMAN, V. y KENNEDY, P. *Anaesthesia*, 19: 424, 1964.
18. HOWELS, T. y HARNIK, E. *Anest. and Res T. W.* 209, 1969.
19. ILLES, I. y ZIN LER, V. *Acta Anesth. Scand., Supl.* 17: 45, 1965.
20. JOHNSTONE, M. y BARROW, P. T. *Anaesthesia*, 23: 180, 1968.
21. LANGREHR, D. *Der Anaesth.* 20/7: 241, 1971.
22. LAVAGNINI, A. y SANDRINI, A. *Min Anest.* 36: 298, 1970.
23. MARTÍN, K. *Der Anesthetist*, 20: 479, 1971.

24. MARZIANO, D. y Cols. *Incontri*, 4; 331, 1970.
25. MAZZONI, P. *Internat. Symposium on Propanidid, Moscou, Jun - 1969*.
26. MEYER, H. J. *Therapiewoche*, 18: 1.221, 1968.
27. MONLEÓN, F. J.; DOMENECH, A. y ANIBARRO, M. *Acta IX Reunión Soc. Obst. Ginec. Mediterráneo Latino. Granada, Abril 1972*.
28. MONLEÓN ALEGRE, F. J.; MINGUEZ SANZ, J. A.; DÍEZ FERRER, E.; DOMENECH SOLER, A. y GARCÍA del POZO, J. *Rev. Esp. Obs. Ginec.*, 23: 615, 1974
29. MONLEÓN, J. y Cols. *Efectos del Epontol sobre la actividad uterina y sobre la F. C. F.* En Prensa, 1973
30. MONTERO BENZO, R. *Rev. Inf. Med. Ter.*, 47: 32, 1972.
31. PODLESCH, I. y ZINDLER, M. *Klinische Erfahrungen mit Propanidid in Die Intravenöse Kurznarkose mit dem neuen Phenoxylssigsäure-Derivat Propanidid (Epontol R)*, s. 17. Berlin Heidelberg — New York, Springer 1965.
32. SALING, E. *Dtsch. Geburtsh und Gynak.*; 161: 262, 1963.
33. SALING, E. *Das Kind in Bereich der Geburtshilfe. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1966*.
34. SÖDER, G. S. *Anesthesiology* 26: 1965.
35. SÖDER, G. *Acta Anaesth. Scand., Supl.* 37: 225, 1970.
36. SPIESS, W. *Acta Anaesth. Scand., Supl.* 24: 277, 1966.
37. TATSUSUI, F.; HIDEAKI, I. y YASUHARU, K. *Brit. J. Anæsth.* 44: 809, 1972.
38. WINKLER, WALLE, HOFFMEISTER, y MEYER. *Citados por Montero-Benzo, en: Rev. Inf. Med. Ter.* 47: 32, 1972.
39. WIRTH, H. y HOFFMEISTER, F; *Pharmakologische Untersuchungen mit Propanidid in: Die intravenöse Kurznarkose mit dem neuen Phenoxylssigsäure-Derivat Propanidid (Epontol R)*, s. 17. Berlin.— Heidelberg.— New York, Springer 1965.