

11202  
201.62



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios Superiores  
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado H. R. 20 de Noviembre

MEDICACION PREANESTESICA EN EL PACIENTE PEDIATRICO.  
ESTUDIO COMPARATIVO DE DIAZEPAM CONTRA DIAZEPAM-DROPERIDOL

## T E S I S

Que para obtener el título en la especialidad de  
MEDICO ANESTESIOLOGO

p r e s e n t a

**DRA. MARTHA PATRICIA RIVERA MADRIGAL**



México, D. F.

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

1988



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 esta 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.

## I N D I C E

### DEDICATORIAS

### 1. INTRODUCCION

#### 1.1 OBJETIVO

#### 1.2 GENERALIDADES FARMACOLOGICAS

### 2. MATERIAL Y METODO

### 3. RESULTADOS

### 4. CONCLUSIONES

### 5. RESUMEN

### 6. BIBLIOGRAFIA

## 1. INTRODUCCION

La importancia de la medicación preanestésica en niños ha sido investigada desde hace mucho tiempo, encontrando que es útil para calmar la ansiedad, proteger al paciente del trauma anestésico-quirúrgico, aliviar el dolor si existe, y aceptar la inducción anestésica.

Los niños deben ser atendidos en los hospitales con tranquilidad, orden y seguridad en todo tipo de intervenciones quirúrgicas. Cada día son más los pacientes en edad pediátrica que se someten a las mismas, y es el anestesiólogo en especial quien debe prestar atención a todos los detalles referentes al bienestar del infante, incluyendo la elección de los fármacos preanestésicos adecuados para sus necesidades.

Es bien sabido que sin medicación preanestésica las reacciones de los niños son excitación, miedo, resistencia muscular, sobreactividad del sistema nervioso simpático con la consecuente liberación de catecolaminas que producen mayor daño al infante.

En la medicación preanestésica se administran fármacos que mantengan tranquilo al paciente y de ser posible coopere para la realización de maniobras previas a la inducción anestésica como son: la monitorización, venopuntura e incluso acepte la mascarilla sin el forcejeo que dificulta la inducción anestésica.

Los fármacos preanestésicos son los primeros que el anestesiólogo aplica al pequeño y generalmente son de elección los que mantienen las vías respiratorias con menos secreciones y facilitan el ingreso a la narcosis.

Se pueden administrar por vía oral o parenteral, siendo menos traumática en niños la premedicación oral. Para la vía intramuscular se recomienda la zona glútea, el vasto externo y el deltoides, para no lesionar nervios y fibras musculares finas.

Por todo lo anteriormente descrito, el estudio de las drogas preanestésicas ha sido múltiple, se han realizado asociaciones de barbitúricos, analgésicos, sedantes, ataraxicos, etc, no encontrándose aun la medicación preanestésica óptima para la edad pediátrica.

Recientemente se ha utilizado en otros países la combinación de dos fármacos tranquilizantes, como el diazepam y el droperidol refiriéndose buenos resultados con dosis menores a las establecidas y logrando alcanzar un grado de sedación adecuada como medicación preanestésica.

### 1.1 OBJETIVO

El propósito de la presente tesis es el de implementar el estudio de los fármacos utilizados como medicación preanestésica para pacientes pediátricos, para lo cual se compararon 2 drogas: diazepam con el cual se tiene amplia experiencia y la combinación diazepam-droperidol recientemente introducida al armamentario anestésico y poco probada aún su efectividad en niños.

Dicho objetivo estuvo enfocado a los pacientes pediátricos que se someten a intervenciones quirúrgicas en el Hospital Regional '20 de Nov', en el cual se cuenta actualmente con estos fármacos dentro del cuadro básico.

### GENERALIDADES FARMACOLÓGICAS

Diazepam.- Droga psicléptica, tranquilizante menor, derivado de las benzodiazepinas. Comercialmente (Valium), se expende en ampollitas de 5 mgs. para administración parenteral.

Su absorción es rápida y alcanza su concentración máxima en niños, de 15 a 30 minutos. Se liga en un 85 a 95% a las proteínas plasmáticas, metabolizándose casi por completo a nivel hepático. Su vida plasmática media es de 1 a 2 días debido a sus metabolitos activos y se elimina por la orina en metabolitos conjugados y no conjugados.

Su acción farmacológica es bien conocida, actuando sobre el sistema límbico específicamente sobre la amígdala, pudiendo usarse eficazmente también como hipnótico, otra de sus acciones es la de reducir los efectos secundarios nocivos producidos por otros fármacos como la ketamina y las butirofenonas.

Es estable hemodinámicamente y puede ocasionar analgesia y relajación muscular ligera. Tiene mínimas interacciones farmacocinéticas con otras drogas con excepción de los IMAO.

Entre sus efectos secundarios se citan paradójicamente aumento de la hostilidad y la irritabilidad así como de la ansiedad, sobre todo en pacientes que temen a la aplicación del fármaco.

Como medicación preanestésico en niñas es utilizado a dosis de 100 a 200 microgramos por kilogramo.

**Droperidol.** - Pertenece al grupo de las butirofenonas y se clasifica como neurolepticos (Tranquilizante Mayor). Tiene semejanza farmacológica con la fenotiazinas piperazínicas.

El fármaco neuroleptico evoca las siguientes respuestas:

- a) Inhibición de la actividad motora, incluyendo movimientos espontáneos y las respuestas adquiridas o aprendidas. Se puede inducir fácilmente un estado de catalepsia.
- b) Antagonismo al vómito inducido por la opomorfina.
- c) Antagonismo de la actividad inducida de la amfetamina.

Su acción como hipnótico y de bloqueo alfaadrenérgico es más discreta que las fenotiazinas, y los efectos deseados se obtienen a medida de la dosificación.

Dosis equipotentes indican que es unas 300 veces menos letal que la clorpromazina.

Su sitio de acción es subcortical, hay bloqueo del sistema límbico extrapiramidal, nigrastrial e hipotalálmico. En tanto que se conserva la función del sistema de activación reticular. Se concentra en zonas del cerebro ricas en sinapsis dopaminérgicas, en especial la corteza límbica.

También ejerce su acción en zonas "Gatillo", quimiorreceptores y en muchos extrapiramidales.

Tiene un comienzo lento de acción de 5 a 8 minutos después de la inyección I.V. y su acción óptima dura de 3 a 6 horas. En el periodo postoperatoria aparecen algunos efectos moderados residuales que pueden persistir durante 24 horas, mismos que pueden llevarse al mínimo con dosis bajas de 150 mcg/kg.

El droperidol es hidrolizado a ácido p(fluorobenzil) propiónico y piperidina y después estos componentes sufren degradación. Su excreción máxima es en orina ó heces en términos de 24 horas.

El droperidol, administrado sólo, es descrito típicamente por el efecto de indiferencia en cuanto al entorno del sujeto que lo recibe, quedando aparentemente plácido y somnoliento, aunque puede ser despertado con facilidad. Sin embargo aparece una paradoja, pues aunque el paciente puede parecer plácido su experiencia subjetiva puede ser de agitación e intraquilidad. No constituye un producto de premedicación sedante en cuanto a que la comprensión no disminuye e incluso puede aumentar.

Como medicación preanestésica se utiliza en niños a dosis de 150 mcg/kg I.M.

## MATERIAL Y METODOS

### Material:

El grupo de estudios se formó con 45 pacientes de ambos sexos en edades comprendidas entre 1 a 14 años. Todos fueron clasificados con riesgo anestésico quirúrgico (R.A.Q) de I-II según la American Society of Anesthesiologists (ASA). Ver lamina I.

Todos fueron sometidos a cirugías electivas con tiempo de duración promedio entre una hora y media a dos horas.

Fueron excluidos del grupo de los pacientes (que de primera intención se catalogaron con RAQ-ASA III, IV y V).

Los que presentaban enfermedades sistémicas con trastornos como hipoproteïnemia, desnutrición y desequilibrio hidroelectrolítico, principalmente; pacientes que habían recibido sedantes previos los que presentaron paro cardiopulmonario y eliminamos en los que el tiempo entre la premedicación y la sedación fuera mayor de 1 hora.

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos: A, B, C.

A todos se les realizó valoración preanestésica, revisando el expediente clínico, corroborando que los estudios de laboratorio estuvieran dentro de límites normales y tomando en cuenta el peso corporal para el cálculo de la dosis.

Recibieron como medicación preanestésica: Diazepam 150 mcg/Kg I.M. los del primer grupo (A); Diazepam-Propofol 100 mcg/Kg respectivamente I.M los del grupo C. Dosis que habitualmente se utilizan como medicación preanestésica la del grupo A, y la dosis y sus efectos en los grupos B y C fueron valorados en este estudio.

Los Medicamentos fueron aplicados en todos los casos por el investigador, quien aplicó I.M., en una misma jeringa desechable por caso, la dosis adecuada de los fármacos, tomando frecuencia cardiaca previa.

Se observó en todos los casos llanto, inquietud y miedo por la aplicación I.M. de los medicamentos.

El Investigador valoró el grado de sedación al minuto, 5, 10 y 15 minutos, y el efecto de la medicación al momento de la inducción y en el postoperatorio inmediato, así como la valoración de Aldrete (Lamina II) en recuperación fueron realizados por anesthesiologos ajenos al estudio quienes desconocían las dosis utilizadas.

La medicación preanestésica se administró entre 30 y 45 minutos antes de la inducción anestésica. Todos los pacientes recibieron anestesia general inhalatoria, y al terminar el acto quirúrgico fueron extubados y trasladados al servicio de recuperación donde se valoró su Aldrete a la hora del postoperatorio, así como la presencia o ausencia de náuseas y vómitos.

El grado de sedación alcanzado con la medicación administrada se valoró como :

I = Inquieto, llorando	= MALO
II = Tranquila, pero despierta	= REGULAR
III = Somnoliento, sedado despierto	= BUENO
IV = Dormido	= EXCELENTE
V = Deprimido	= PESIMO

Esta clasificación se aplicó al minuto, 5, 10, y 15 mins. después de administrados los fármacos y previo a la inducción.

Se tomó como medicación eficaz los grados III y IV ; como medicación eficaz I, II y V.

LÁMINA I

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO SEGUN LA ASA.

- CLASE I            Individuo Normal y Sano.
- CLASE II           Paciente con enfermedad sistematica ligero.
- CLASE III          Paciente con enfermedad sistematica grave que limita su actividad pero no lo incapacita.
- CLASE IV           Paciente con una enfermedad sistematica incapacitante, que constituye una amenaza constante para la vida.
- CLASE V           Paciente moribundo que no se espera que sobreviva mas de 24 hrs, con cirugia o sin ella.

**LAMINA II****VALIDACION DE LA RECUPERACION ANESTESICA DEL DR. ALDRETE**

<b>ACTIVIDAD MUSCULAR</b>	Movs. voluntarios (4 extr)	2
	Movs. voluntarios (2 EXTR)	1
	Completamente Inmovil	0
<b>RESPIRACION</b>	Respiraciones amplias y capaz de leer .	2
	Respiraciones limitadas y tos débil.	1
	Apnea	0
<b>CIRCULACION</b>	Tensión arterial $\pm$ 20 de cifras de control	2
	Tension arterial $\pm$ 20/50 de cifras de control	1
	Tensión arterial $\pm$ 50 de cifras de control	0
<b>EDO. DE CONCIENCIA</b>	Completamente despierta	2
	Responde al ser llamado	1
	No responde	0
<b>COLORACION</b>	Mucosas Rosadas	2
	Palida	1
	Cianosis	0

### 3. RESULTADOS

Se estudiaron 45 pacientes dividiéndose en 3 grupos de 15 pacientes cada uno.

Grupo A.- De los 15 Pacientes, 9 (60%) fueron masculinos y 6 (40%) correspondían al sexo femenino. (gráfica I-A). La edad varió entre 2 a 14 años, y la frecuencia cardíaca previa a la medicación fue normal en 7 casos (46.6%), bradicardia en 5 casos (33.3%) y taquicardia en 3 casos (20%).

El grado de sedación que encontramos al minuto, 5, 10 y 15 mins, fué al minuto de I en 5 casos (33.3%), II en 10 casos (66.6%) y no se presentaron grados III, IV y V. A los 5 minutos fue de I en 3 casos (20%), de II en 12 casos (80%) y tampoco se presentaron grados III, IV y V; a los 10 minutos I en 3 casos (20%), II en 11 casos (73.3%) y III en 1 caso (6.6%) sin grados IV y V; y a los 15 minutos 3 casos (6.6%) en I, 8 casos (53.3%) en II y 4 casos (26.6%) en III, sin presentarse grados IV y V. (gráfica II).

Previo a la inducción, 13.3% (2) de los pacientes se catalogaron como I, 40% (6) como II y el 46.6% (7) como grado III, a sea bueno (gráfica III).

En el postoperatorio inmediato la valoración de Aldrete (lámina II) varió de 7 a 10, clasificándose con 7 un caso (6.6%), con 8-5 casos (33.3%) con 9-8 casos (53.3%) y con 10 un caso (6.6%).

Y a la hora del postoperatorio fué de 8 a 10. Con 8 se clasificó un caso (6.6%) con 9-2 casos (13.3%) y con 10-12 casos (80%), gráfica IV.

En recuperación presentaron náuseas y vómitos, 33.3% de los pacientes a sea 15 y 10 (66.6%) no los presentaron.

Grupo B.- En este grupo 11 pacientes (73.3%) pertenecieron al sexo masculino y 4 (26.6%) fueron femeninas (gráfica I-B). Su edad varió entre 1 a 14 años, la frecuencia cardíaca previa a la aplicación de los medicamentos fué normal en 7 pacientes (46.6%), bradicardia en 5 pacientes (33.3%) y 3 (20%) presentaron taquicardia.

El grado de sedación que presentaron con estos fármacos fue al minuto I 8 pacientes (53.3%), II 7 pacientes (46.6%), III, IV y V ninguno.

A los cinco minutos I 3 pacientes (20%), II 9 pacientes (60%), III 3 pacientes (20%) y IV V ninguna. A los 10 minutos grado I 2 pacientes (13.3%), II 6 pacientes (40%), III 7 pacientes (46.6%) IV y V no hubo.

A los 15 minutos I 2 pacientes (13.3%), II 3 casos (20%), III 6 casos (40%), IV 4 casos (26.6%) y V no hubo (grafica IIB).

Previo a la inducción; 5 pacientes (33.3%) se catalogaron como I, ninguno (0%) como II, 3 pacientes (20%) como III, 4 (26.6%), como IV y 3 pacientes (20%) alcanzaron el grado V, ó sea presimo (grafica III).

Tuvimos en el postoperatorio inmediato una valoración de Aldrete de 7 en 6 pacientes (40%), 8 en 8 pacientes (53.3%), 9 en 1 (6.6%) y ninguno con 10.

A la hora del postoperatorio se encontraron Aldrete de 9 y 10.3 pacientes (20%) con 9 y 12 (80%) con 10.

Se presentaron náuseas y vómitos solo en 2 pacientes (13.3%) y en 13 (86.6%) no (grafica IV-B).

En este grupo se presentaron 2 casos de hipotensión brusca durante el transoperatorio, por bloqueo alfa adrenérgico.

Grupo C.- En este grupo 10 de los pacientes (66.6%) fueron del sexo masculino y 5 (33.3%) del sexo femenino, (grafica I-C), sus edades variaron entre 2 a 14 años. La F.C. tomada previamente fue normal en 13 casos (86.6%) y taquicardia en 2 (13.3%).

El grado de sedación encontrado al minuto en este grupo fue I 6 pacientes (40%), 9 pacientes (60%) grado II, sin presentarse grados III, IV y V.

A los 5 minutos, 5 pacientes (33.3%) presentaron grado I, 9 (60%) grado II y solo 1 (6.6%) grado III, sin grados IV y V.

A los 10 minutos, 2 pacientes (13.3%) presentaron grado I, 12 (80%) grado II, 1 (6.6%) grado III y ninguno grados IV y V. Para los 15 minutos 1 (6.6%) se encontró en grado I, 3 (33.3%) en grado II, 9 (60%) en grado III y ninguno en grados IV y V (gráfica II).

Al momento de la inducción, 1 paciente (6.6%) presentó grado I, 2 pacientes (13.3%) grado II, 7 pacientes (46.6%) grado III y 5 pacientes (33.3%) grado IV, ninguno alcanzó grado V (gráfica III).

La valoración de Aldrete encontrada en este grupo es el postoperatorio inmediato: fue de 7 en 2 pacientes (13.3%), 8 en 7 pacientes (46.6%); 9 en 6 pacientes (40%) y 10 en ninguno, y en el postoperatorio mediano a la hora de 9 en 5 pacientes (33.3%) y 10 en 10 pacientes (66.6%). Ninguno de los pacientes presentó náuseas y vómitos (gráfica II-C).

En general el sexo y la edad de los pacientes no fueron significativas en este estudio. La frecuencia cardíaca que fue tomada previa a la administración de los fármacos se encontró dentro de lo normal en la mayoría de los casos (60%), sin embargo todos los niños se encontraban angustiados, llorando y con miedo antes de la aplicación de los medicamentos.

Con respecto al grado de sedación: al minuto de aplicados los fármacos en los 3 grupos, se encontró entre I y II, o sea no hubo efecto. A los 5 minutos alcanzaron el grado III sólo 4 pacientes de los grupos B y C. Para los 10 minutos 9 pacientes alcanzaron buena sedación; sólo 1 del grupo A, 7 del grupo B y del grupo C. A los 15 minutos fueron en total 19 pacientes con buena sedación (grado III) y 4 con excelente (grado V), y de estos los 4 pertenecían al grupo B.

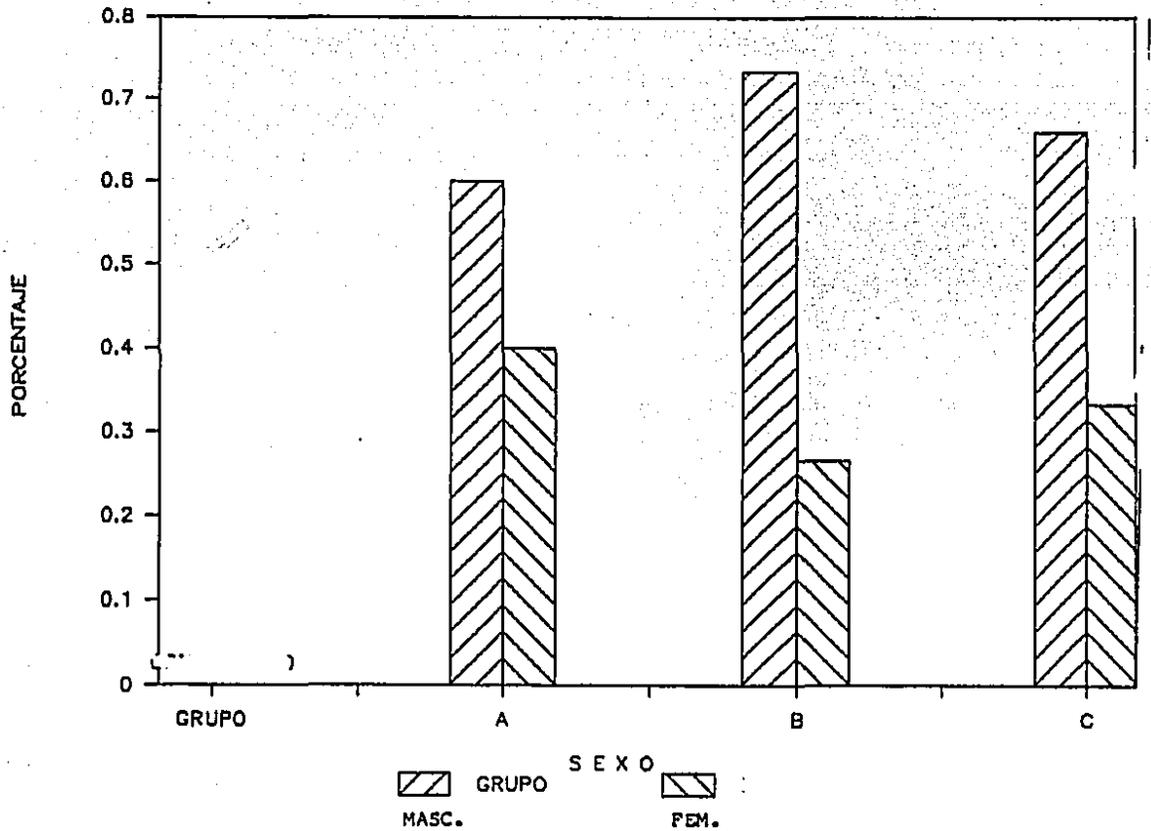
En el momento de la inducción, se encontró mejor sedación con los fármacos y dosis del grupo C que con los grupos A y B. En total 17 alcanzaron grado III (bueno) y 9 grado IV (excelente), o sea 26 (57.7%) de los 45 pacientes tuvieron sedación efectiva en la preinducción; de estos 7 (26.9%) pertenecieron al grupo A; 7 (26.9%) al grupo B; y 12 (46.1%) al grupo C. Con lo que resultó más efectiva la medicación con los fármacos del grupo C. (gráfica V).

Con respecto a la recuperación postanestésica (Aldrete) en el postoperatorio inmediato, todas estuvieron por arriba de 7, encontrándose la mayoría (77.7%) entre 8 y 9 de calificación.

En la sala de recuperación donde se valoró el Aldrete a la hora y la presencia o ausencia de náuseas y vómitos, encontramos buena recuperación postanestésica en todos los pacientes, calificados con 9=17 de ellos (37.7%) y con 10=28 (62.2%).

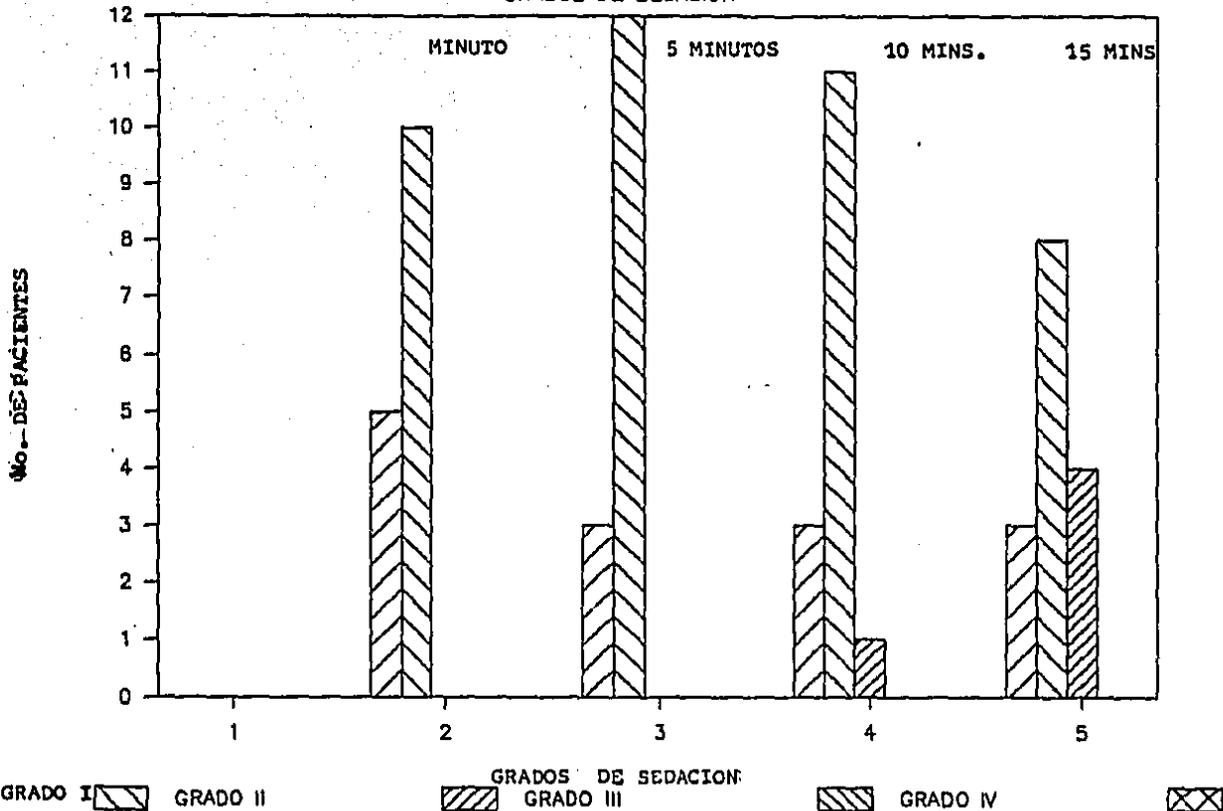
El total de pacientes que presentaron náuseas y vómitos fué de 7 (13.3%) y 5 de ellos pertenecieron al grupo A.

GRAFICA I - A B Y C



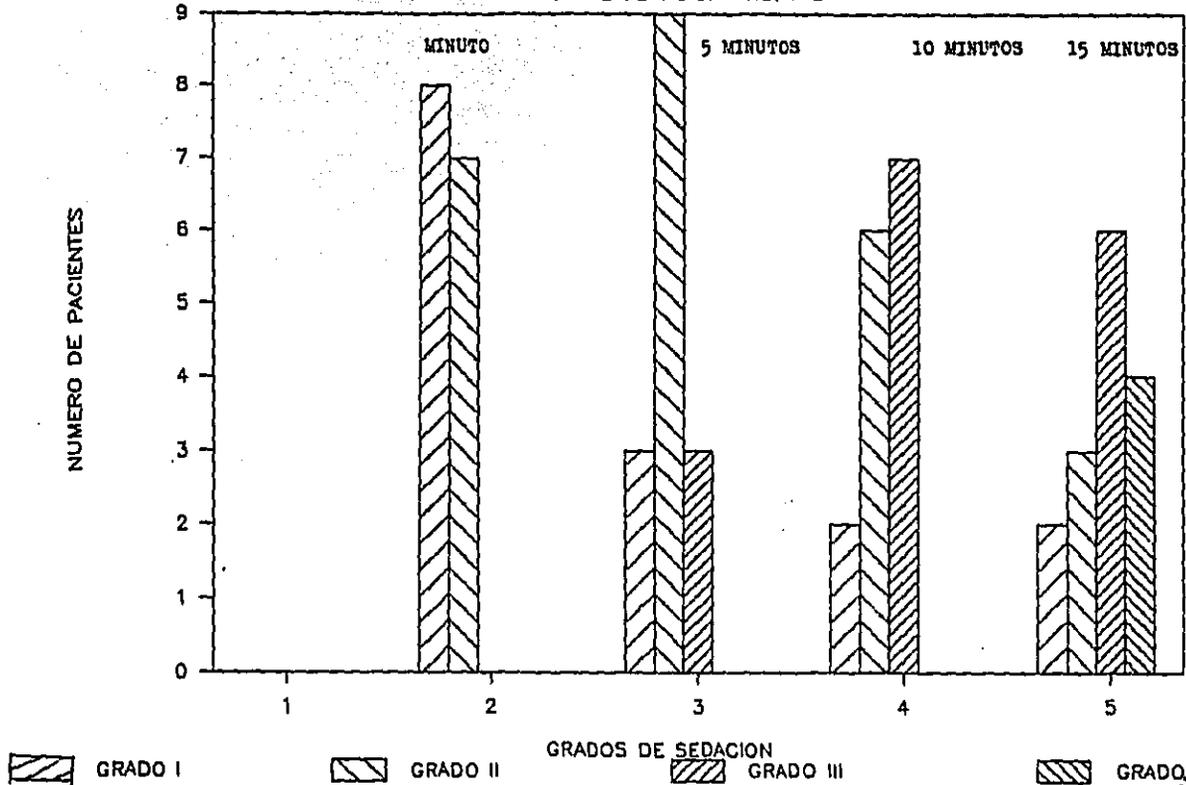
# GRAFICA IIA

GRADOS DE SEDACION



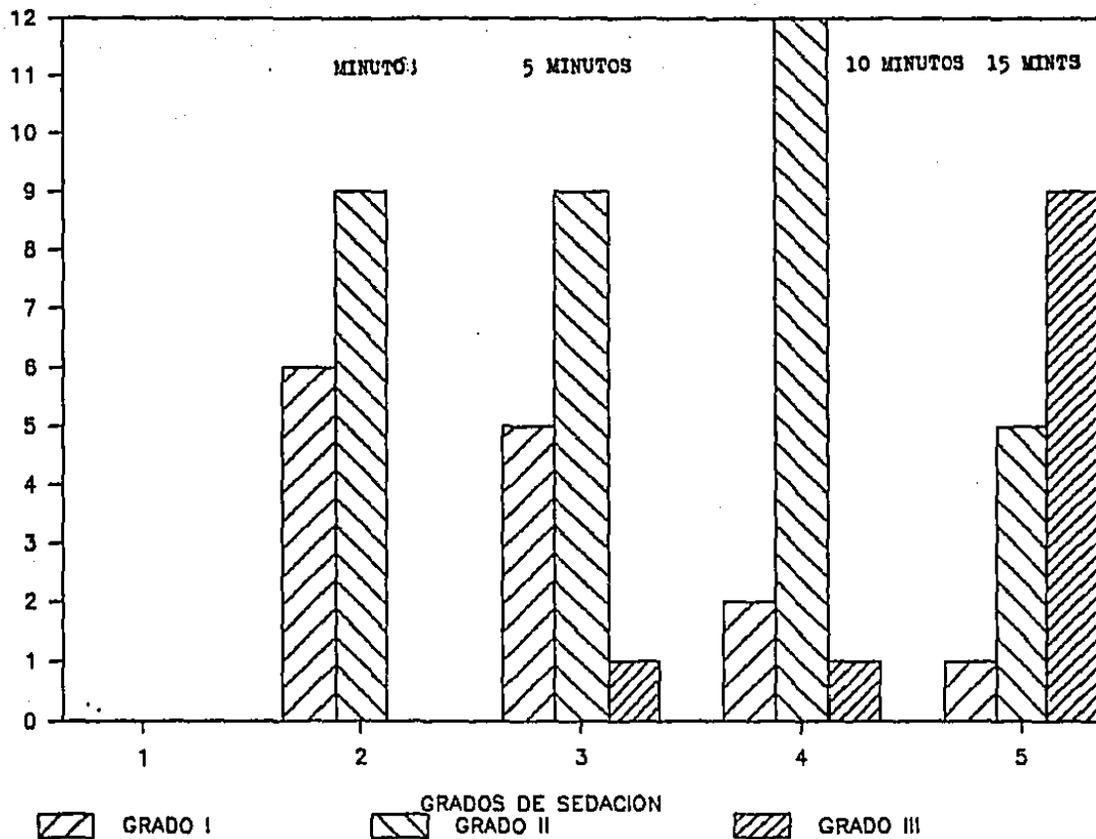
# GRAFICA II.

## GRADOS DE SEDACION GRUPO B

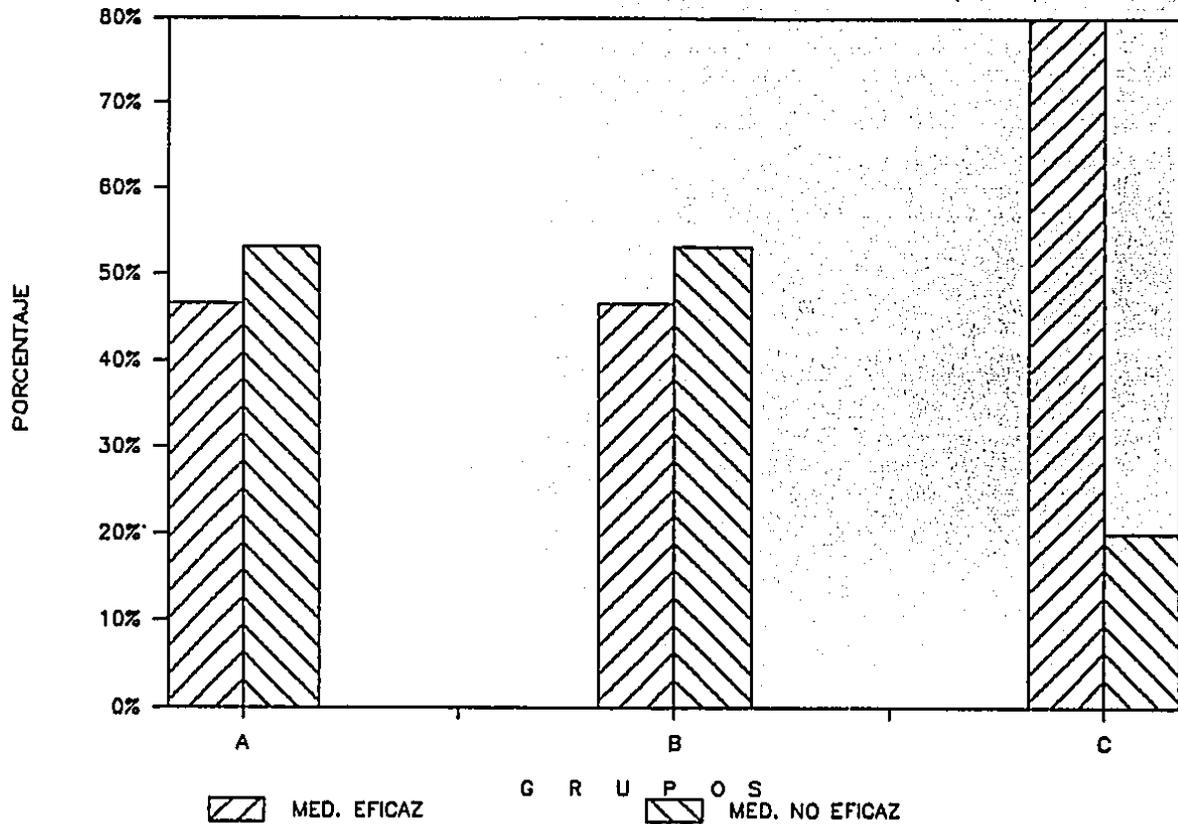


ESTA PESIS NO DEBE  
SALIR DE LA  
BIBLIOTECA

# GRAFICA IIC

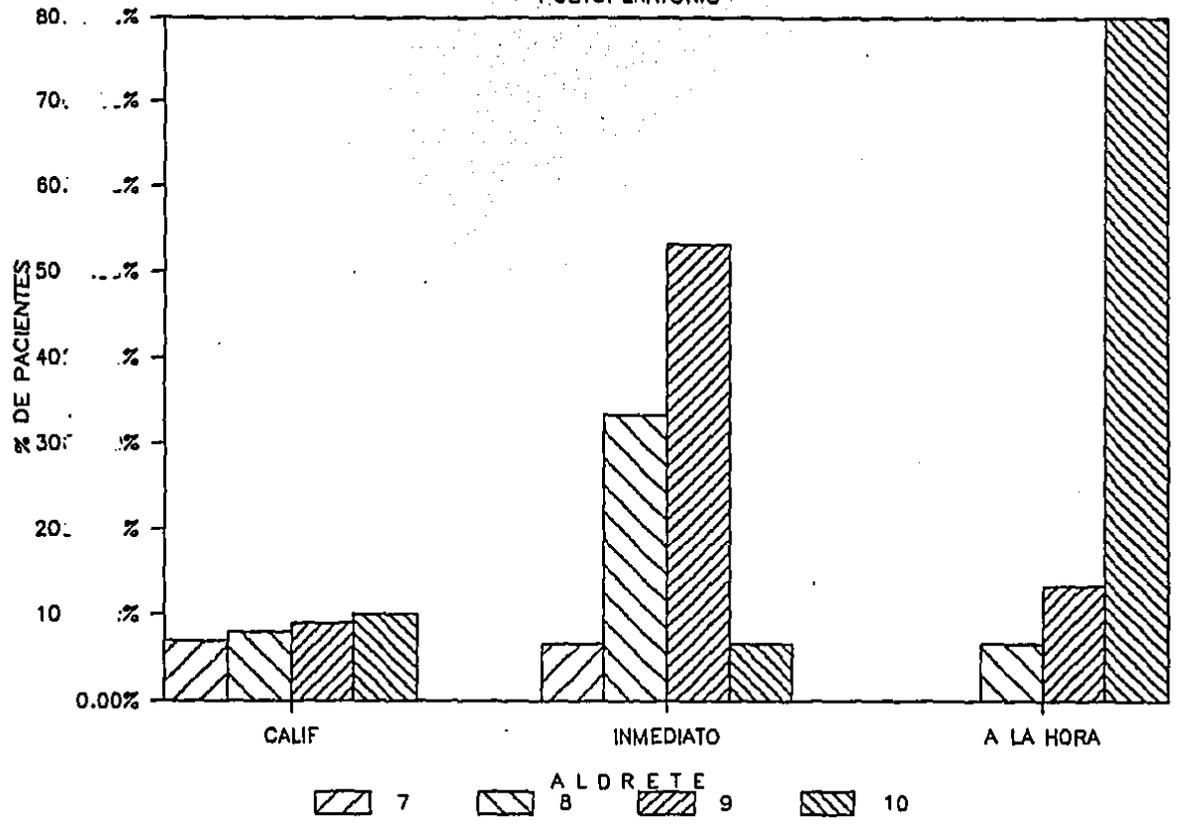


GRAFICA III

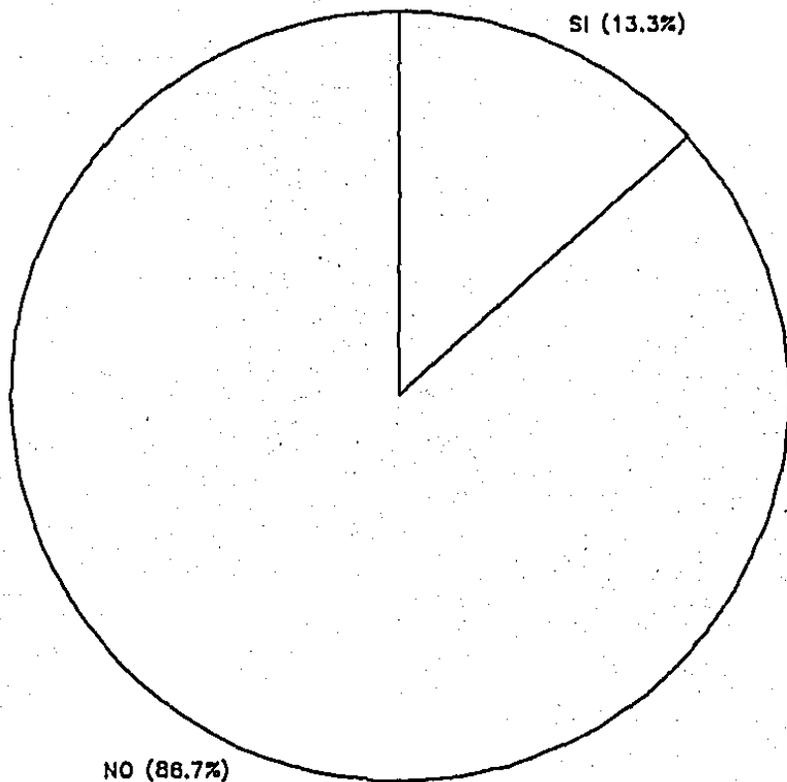


# GRAFICA IV A

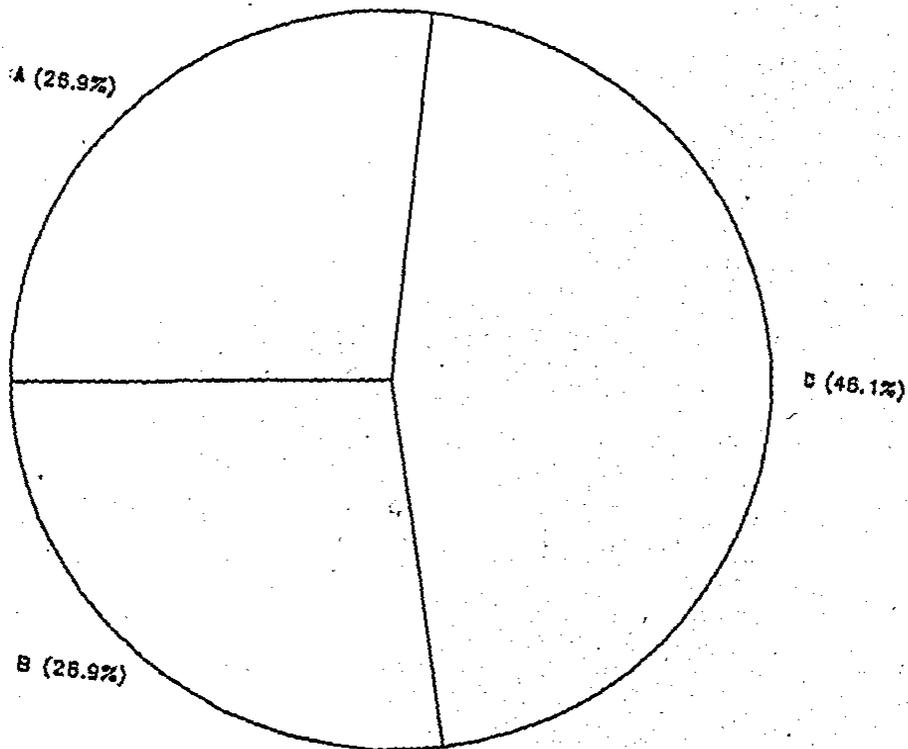
## POSTOPERATORIO



GRAFICA IV B



GRAFICA V  
SEDACION EFECTIVA



## CONCLUSIONES

La finalidad de este trabajo fué valorar la efectividad de dos fármacos como son el diazepam y droperidol como medicamentos preanestésicos. Usando el diazepam sólo a las dosis convencionales, y la combinación de los dos fármacos con dos dosis diferentes probando sus efectos.

En el grupo premedicado con diazepam (grupo A) encontramos que a los 15 mins. empezó el efecto del fármaco; y sólo 7 (46.6%) de estos pacientes alcanzaron buena sedación en la preinducción. (Medicación eficaz).

La recuperación en el postoperatorio fué la adecuada con calificación 9 y 10 a la hora del postoperatorio, y fué este grupo el que tuvo la incidencia más alta de náuseas y vómitos.

El grupo B en que premedicamos con diazepam (100 mcg/kg) y droperidol a la misma dosis, tuvimos efectos a partir de los 5 y 10 mins; alcanzando buena y excelente sedación en 7 pacientes (46.6%), y en este grupo se presentó depresión (grado V) en 3 pacientes (20%), así como dos casos de hipotensión brusca en el trans y postoperatorio inmediato, atribuible a la medicación preanestésica, siendo con estas dosis donde se presentaron efectos secundarios nocivos.

La recuperación en sala fué entre 7 y 8 en 14 casos, sólo 1 alcanzó 9, y a la hora alcanzaron 9 y 10 los 15; sólo 2 casos presentaron náuseas y vómitos.

Por último en el grupo C, que premedicamos con diazepam 100 mcg/kg y droperidol 75 mcg/kg, tuvimos efectos a los 15 mins; y 12 de los 15 pacientes (80%) alcanzaron sedación óptima en la inducción.

Su recuperación postoperatoria inmediata fué entre 8 y 9 el 86.6%, y para la hora los 15 estuvieron entre 9 y 10; ningún paciente presentó náuseas y vómitos.

Fuó precisamente este grupo, con el que logramos mayor efectividad de los fármacos preanestésicos sin efectos secundarios adversos.

Por lo que concluimos que la medicación preanestésica con la combinación de diazepam a 100 mcg/kg y droperidol a 75 mcg/kg I.M. da una sedación preanestésica eficaz pudiendo utilizarse con seguridad en la edad pediátrica.

## RESUMEN

Se estudiaron 3 grupos de 15 pacientes cada uno con la finalidad de valorar la efectividad del diazepam comparada con la combinación de diazepam-droperidol.

El grupo A premedicado con diazepam a 150 mcg/Kg I.M. resultó ineficaz, alcanzando sólo el 46 % buena sedación en la preinducción. La recuperación postanestésica fue la adecuada y este grupo presentó la mayor incidencia de náuseas y vómitos.

El grupo B premedicado con diazepam a 100 mcg/Kg y droperidol a 100 mcg/Kg I.M., también resultó ineficaz, con 46% de efectividad; siendo a estas dosis donde tuvimos efectos secundarios adversos como depresión (grado V) e hipotensión brusca por bloqueo alfa adrenérgico atribuida al droperidol.

Y el grupo C en que premedicamos con diazepam a 100 mcg/kg y droperidol a 75 mcg/kg I.M., que fue el grupo de mayor efectividad, en el cual el 80% tuvo sedación eficaz en la inducción, su recuperación postoperatoria con Aldrete de 9 y 10, y no se presentaron náuseas, vómitos ni efectos secundarios adversos.

Pudiendo concluir que esta combinación puede ser utilizada como una opción más, en el armamentario anestésico como premedicación en la edad pediátrica.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- A combination of oral diazepam and droperidol for premedication. A double blind comparison with diazepam alone.  
Goldhill D.R. et al.  
Acta anaesthesiol. Belg. 1985 Jun 36 (2):53-60
- 2.- Diazepam premedication in children. Plasma levels and clinical effects.  
Fell D., Gough A., Northan.  
Anaesthesia 1985, Jan 40 (1):12-17
- 3.- Efficacy of oral premedication for pediatric outpatient surgery.  
Robert M. Brzustowicz M.D.; Nelson, Betts.  
Anesthesiology 1984 Vol. 60 (5) Jun 475-77.
- 4.- Medicación preanestésica en niños. Estudio doble ciego.  
Melman Estela.  
Coloquios anestesiológicos. 1984
- 5.- A comparison of droperidol, diazepam and hydroxyzine as premedication.  
Tornetta J.F.  
Anaesth. and analg. Vol. 56 No 4 July-August 1982 496-500.
- 6.- Oral droperidol for premedication in children.  
Verheeske D.  
Acta anaesthesiol. Belg. 1985 Dec 36 (4):421-26
- 7.- Biotransformación de los fármacos utilizados en medicación preanestésica.  
Burnell R. Brown Jr.  
Clínica anestesiológica: Salvat (1980).
- 8.- Goodman and Gilman, .  
Las bases farmacológicas de la terapéutica.  
Sexta edición (1981).  
Editorial Panamericana, S.A.
- 9.- Vincent G. Collins  
Anestesiología.  
Segunda edición. (1981).  
Nueva editorial Panamericana.
- 10.- La medicación preoperatoria.  
Dr. Allen B. Dubkin.  
Coloquios onestesiológicos. (1985)
- 11.- Dundee J.  
Anestesia intravenosa.  
Editorial Panamericana, S.A.