

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

CIUDAD DE MEXICO
Servicios de Salud
DDF

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSGRADO**

55
207

**DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

**ANALGESIA - SEDACION CON EL USO DE
CLORPROMACINA-NALBUFINA Y FLUNITRAZEPAN-NALBUFINA
EN PACIENTES QUE REQUIEREN VENTILACION MECANICA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A

DRA. MA. DE LOURDES GONZALEZ ROSAS

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JORGE F. CUENCA DARDON**

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



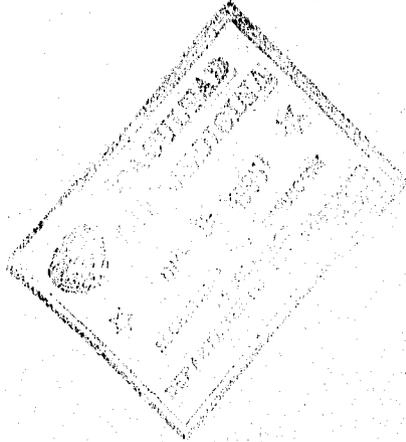
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

DR. JORGE F. CUENCA DARDON
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGIA



DIREC. GRAL. SERV. DE SALUD
DEL DEPARTAMENTO DEL D.F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

DR. JOSE DE J. VILLALPANDO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE LOS SERVICIOS DE SALUD DEL D.D.F.

DEDICO ESTA OBRA
CON TODO RESPETO Y CARÍÑO

A MIS PADRES

Quienes sin gozar de una preparación profesional han sabido ser un pilar importante en toda mi carrera profesional.

A MI HERMANA

Que con su apoyo moral y dedicación al estudio a logrado ser un ejemplo para mi, apesar de su menor edad.

A MI ESPOSO

Quien gracias a su comprensión y apoyo e podido finalizar una parte importante de mi profesión con logros satisfactorios.

A MI HIJA

Cuyo amor y ternura infantil a logrado ser un bálsamo invaluable ante cualquier eventualidad y tropiezo.

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

Que con su orientación y apoyo he podido culminar un punto importante dentro de mi preparación.

A MIS PACIENTES

Cuyo trato con ellos ha sido para mi como un libro abierto para mi preparación como médico y como persona.

INDICE

	Pág.
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. ANTECEDENTES	4
IV. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS	8
V. MATERIAL Y METODOS	9
VI. RESULTADOS	12
VII. TABLAS Y GRAFICAS	14
VIII. DISCUSION	22
IX. CONCLUSION	23
X. BIBLIOGRAFIA	24

I. RESUMEN

El presente trabajo de investigación clínica, es un estudio prospectivo, experimental, comparativo y longitudinal; el cual fué realizado en el Hospital General "Xoco" de los Servicios de Salud del D.D.F., durante el trimestre comprendido entre los meses de Septiembre y Noviembre de 1994.

La investigación consistió básicamente en la comparación de la analgesia-sedación con el uso de clorpromacina-nalbufina y flunitrazepam-nalbufina, en pacientes que requieren ventilación mecánica en la Unidad de Terapia Intensiva.

La justificación se basó principalmente en que la intubación orotraqueal o nasotraqueal como procedimiento de apoyo mecánico ventilatorio no es poco frecuente en pacientes de Terapia Intensiva y que su aceptación a este tipo ventilatorio, como manejo, no siempre es aceptado. Se intentó proporcionar un estado de equilibrio hemodinámico y aceptación adecuada de dicho procedimiento.

Los principales objetivos de este trabajo fueron determinar cambios en las constantes vitales y respiratorias del paciente, así como cual de las dos técnicas empleadas presentó menos modificaciones.

Los resultados obtenidos fueron las variaciones notorias sobre las constantes vitales y reportes gasométricos, tal es el caso de la tensión arterial media, con una significancia de $P < 0.05$, el valor de F para el perfil del grupo a fué de 1.85 y para el grupo b fué de 1.5 con la misma significancia.

Para la frecuencia cardíaca como variable se muestran diferencia estadística con significancia de 0.05 con valor de F de 3.9 para el grupo A y 5.1 para el grupo B, con una varianza de grupo de 25.36 y 42.6 respectivamente.

La modificación de la frecuencia respiratoria en ambos grupos según la evolución del procedimiento se dirigió hacia la estabilidad, como consecuencia se ve una mejora en los reportes gasométricos.

La valoración clínica de Ramsey da una media promedio de 4 y la valoración de glasgow inicial en promedio es de 7 a 8 puntos.

II. INTRODUCCION

El control del dolor, el disconfort y la agitación son una parte integral del manejo postoperatorio de pacientes críticamente enfermos, se pueden expresar de manera aguda y competir en el diagnóstico de la enfermedad o de sus residivas, puede ser también testigo de secuelas terapéuticas. Si no se atiende adecuadamente puede evolucionar a la cronicidad donde las interacciones con el aspecto mental y el medio ambiente que rodea al paciente juega un papel preponderante. (1)

En la actualidad existen diversos agentes analgésicos y anestésicos, endovenosos; sin embargo, ninguno satisface las características que un anestésico endovenoso ideal requiere. No obstante, la asociación de algunos fármacos con propósitos específicos permite eliminar o disminuir los efectos indeseables.

Las técnicas intravenosas han evolucionado con la disponibilidad de agentes intravenosos más eficaces y con el uso de las bombas de infusión, las cuales permiten la administración del fármaco a tasas de infusión continua y evitan de esta manera las variaciones bruscas de las concentraciones plasmáticas con la administración de bolos intravenosos intermitentes. Cuando no se cuenta con bombas de infusión pueden diluirse los fármacos deseados con soluciones compatibles para administrarse por goteo intravenoso continuo.

III. ANTECEDENTES

Inicialmente la sedación completa se combinaba comúnmente con relajación para el control total de la ventilación. Más recientemente después de un par de años es preferible la ventilación parcialmente espontánea. Consecuentemente la sedación tuvo cambios, de la sedación completa a la parcial, combinada con analgesia pero generalmente sin relajación. Entre los medicamentos sedantes las benzodiacepinas, son las más comúnmente usadas hoy día para la sedación en pacientes críticamente enfermos.

Estos cambios de la sedación completa a parcial sobre los últimos años esta en relación con el cambio en la técnica ventilatoria, llamada de completa ventilación controlada a sólo soporte ventilatorio, empleando algún esfuerzo ventilatorio espontáneo por el paciente. (2)

Clinicamente, repitiendo el examen, la calidad y cantidad del estado de consciencia es algunas veces hecho usando el sistema de escala de Glasgow, el cual nos evalúa la apertura de ojos, la respuesta motora y verbal en un puntaje de 15 puntos, suplementado a su vez por preguntas concernientes a la orientación del paciente. Otro sistema de registro clínico fué descrito por Ramsey y colaboradores el cual evalúa niveles de despierto con valor de 1 punto al paciente agitado, ansioso, punto 2 al cooperador, punto 3 al que responde a ordenes solamente, el nivel de sueño comprende el punto 4, el cual responde al golpe glabellar o estimulación auditiva fuerte, el punto 5 la respuesta es lenta y el punto 6 no hay respuesta. (3)

La Nalbufina es un antagonista o antimorfinico, farmacos que contrarrestan las acciones que producen los narcóticos, principalmente la depresión.

Desde el punto de vista histórico estos farmacos fueron descritos por Pohl en 1915 quien examino las propiedades de la N-Alil norcodeina para antagonizar la depresión respiratoria causada por la morfina o heroína.

En 1941 Hart introduce la nalorfina y Unna en 1943 demuestra el antagonismo de esta sustancia con la morfina. Los antinarcóticos se obtuvieron directamente de los narcóticos sustituyendo en N el grupo metilo (CH₃) por un grupo Alil (CH₂-CH=CH₂).

Martin en 1967 dividió a los antagonistas en a) Antagonistas-Agonistas que son aquellos que además de antagonizar las drogas que le dieron origen, pueden por semejanza química conservar algunas de las propiedades existentes o depresores de la morfina; b) Antagonistas no agonistas o puros que neutralizan las acciones de los morfínicos sin tener una acción activa o pasiva propia.

Según su potencia se puede clasificar a la nalbufina como de potencia débil. (4)

Estando dotado de una actividad analgésica que sería equiparable a la de la morfina, poseen una serie de efectos indeseables menores que ella, por lo que actualmente se están empleando como analgésicos y no como antagonistas con buenos resultados. (5)

Se ha comprobado que la nalbufina antagoniza satisfactoriamente la depresión respiratoria asociada a la anestesia con opiáceos. Sin embargo la sedación no varía.

En dosis bajas (0.1-0.3mg/kg) este fármaco es aproximadamente equianalgésico con dosis similares de morfina. El comienzo de la analgesia es rápida (10-20 min.) y dura de 3-6 horas. El metabolismo hepático y la excreción fecal son responsables de la mayor parte de la eliminación. (6)

El flunitrazepam se considera una droga sedante aquella que disminuye la actividad, modera la excitación y calma a su receptor. Una droga hipnótica produce somnolencia y facilita la iniciación y el mantenimiento de un estado de sueño que se asemeja al sueño natural en sus características EEG y del que es fácil despertarlo. (7)

En el SNC en el hombre al aumentar la dosis de benzodiazepinas, la sedación llega a la hipnósis y ésta al estupor, como puede esperarse de un depresivo general del SNC. Estas drogas no causan anestesia sin embargo es posible la amnesia retrógrada que crea la ilusión de anestesia previa.

Algunas benzodiazepinas inducen hipotonía muscular sin interferir en la locomoción normal.

Las benzodiazepinas tienen efectos leves sobre la respiración.

En el sistema cardiovascular los efectos de las benzodiazepinas son menores, excepto en la intoxicación severa. El flunitrazepam disminuye la presión arterial y el trabajo cardíaco y aumenta por vía refleja la frecuencia cardíaca por una acción vasodilatadora que parece principalmente disminuir la poscarga. (7)

Los neurolepticos o tranquilizantes mayores son sustancias que producen en el hombre alteraciones psicobiológicas características, como producción de un estado de indiferencia psicomotriz especial, acciones específicas frente a estados de excitación y agitación básicamente, así nos encontramos que algunos neurolepticos refuerzan notablemente la analgesia, tal es el caso de la clorpromacina. Dicha asociación disminuye en igual forma en el caso de los morfomiméticos la utilización de anestésicos generales cuando se requiere de ellos. (8)

La clorpromazina sintetizado en 1950 por Charpentier al buscar derivados de la fenotiacina, con acción central mayor. Al sintetizarse se contó con un nuevo método para lograr calma sin causar inconsciencia o depresión de las constantes vitales. Cuenta con acción específica en zonas subcorticales de vigilia o despertar. Estos fármacos no deprimen el consumo de oxígeno cerebral. Los derivados de la fenotiazina actúan principalmente en la formación reticular ascendente.

Se ha demostrado con técnicas fisiológicas, depresión del sistema de activación reticular que produce corteza hipoactiva y en esta forma mayor susceptibilidad a la acción de los fármacos sedantes corticales. De esta manera fármacos hipnóticos y analgésicos son más eficaces en dosis pequeñas para producir tranquilidad al paciente.

El fármaco tranquiliza sujetos excitados y ansiosos, en consecuencia es útil en el tratamiento de pacientes psiquiátricos hiperactivos, produce un estado de relajación mental sin alteraciones de la conciencia.

En términos generales no hay alteración específica de los trazos electrocardiográficos.

A veces se presenta taquicardia de poca importancia.
(9)

IV. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

Considerando que la entubación orotraqueal o nasotraqueal, como procedimientos de apoyo mecánico ventilatorio en pacientes que presentan compromiso ventilatorio importante no es poco frecuente en pacientes de la unidad de Terapia Intensiva y que su aceptación a este tipo ventilatorio como manejo no siempre es aceptado durante el periodo de resolución del problema que lo origina, se intentó proporcionar un estado de analgesia-sedación con el cual se trato de mantener un estado de equilibrio hemodinámico manifestado por la estabilidad en los parámetros de registro común como lo es la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, registros gasométricos al igual que valoraciones del estado de conciencia y escalas de Ramsey.

Los principales objetivos de este estudio fueron:

1.- Determinar cual de las dos técnicas a utilizar representa menos cambios hemodinámicos, para alcanzar un estado de analgesia-sedación.

2.- Determinar el grado de analgesia-sedación por medio de valoración clínica empleando escala de Glasgow y Ramsey.

V. MATERIAL Y METODO

La presente investigación fué realizada en el Hospital General "Xoco" de los Servicios de Salud del D.D.F. durante el trimestre comprendido entre los meses de Septiembre y Noviembre de 1994, previa aceptación de los familiares de pacientes y aprobación del comité de bioética del hospital.

La población se integro por dos grupos seleccionados de manera aleatoria.

El grupo A (relación clorpromacina-nalbufina), grupo B (relación flunitrazepan-nalbufina), constituidos cada uno por cinco unidades de observación formando un total de 10 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- 1.- Paciente que requiera apoyo mecánico ventilatorio temporal.
- 2.- Edad de 16 a 65 años.
- 3.- Ambos sexos.
- 4.- Pacientes valorados inicialmente con glasgow de 6 a 15 puntos.
- 5.- Patologías sin repercusión sistémica.

Fueron excluidos los pacientes con alguno de los siguientes criterios:

- 1.- Negación del familiar a la participación del paciente en el estudio.

2.- Paciente con ventilación espontanea sin compromiso ventilatorio.

3.- Valoración inicial menor de 6 puntos.

4.- Epatopatía de cualquier tipo.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes:

1.- Pacientes que evolucionaron a un glasgow menor de 6 puntos.

2.- Pacientes que reunían criterios de extubación.

3.- Pacientes que evolucionaron a inestabilidad hemodinámica.

La metodología que se siguió fue la siguiente:

En los pacientes del grupo A se utilizaron dosis de:

1.- Impregnación de nalbufina calculadas a 100 mcg/kg y clorpromacina 150 mcg/kg IV.

2.- Dosis de mantenimiento de nalbufina 25 mcg/kg /hr. en infusión con solución de NaCl al 0.9% 100ml. La infusión se realizó con un equipo de microgotero (60 microgotas=1 ml). La clorpromacina, dosis única de 12.5 mg IM cada 6 horas.

En pacientes del grupo B la secuencia fue la siguiente:

1.- Impregnación con dosis de nalbufina a 100 mcg/kg y flunitrazepam a 20 mcg/kg ambos IV.

2 - Las dosis de mantenimiento fueron de nalbufina 25 mcg/kg/hr. y flunitrazepan a 5 mcg/kg/hr. en infusión continua con solución de NaCl al 0.9% 100ml. Realizandose un microgotero.

En ambos grupos se registra la tensión arterial, calculo de TAM indirectamente, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, registro gasométrico cada 6 horas durante 48 horas, además de calificación de escala de glasgow inicial y Ramsey periódicamente.

VI. RESULTADOS

El presente trabajo fué un estudio prospectivo que se realizó en el Hospital General "Xoco" de los Servicios de Salud del D.D.F. durante el primer trimestre comprendido entre los meses de Septiembre y Noviembre de 1994, los principales resultados obtenidos se enuncian a continuación:

La distribución por sexos fué de la siguiente manera:

En el grupo A el 40% fué del sexo masculino y el 10% perteneció al sexo femenino, mientras que en grupo B el 20% estuvo constituido por pacientes del sexo masculino y el 30% correspondió al sexo femenino, lo anterior se representa en la tabla número 1 y gráfica número 1.

En cuanto a la distribución por edades en el grupo A se encontró una media de 26.8 años, en el grupo B la edad promedio fué de 30.8 años, representandose en la gráfica 2 y tabla con el mismo número.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a las características generales (sexo, edad).

Las variables hemodinámicas fueron analizadas durante cada uno de los tiempos marcados (cada 6 horas por 48 horas) obteniendose los siguientes resultados:

En el registro de datos la tensión arterial media se observa una diferencia estadísticamente significativa siendo de $P < 0.05$. Tabla número 3.

Para la variable de la frecuencia cardíaca se obtienen diferencias significativas de $P < 0.01$ durante la evolución del procedimiento. Tabla número 4.

En la frecuencia respiratoria se observan cambios hacia parámetros establecidos previamente en el ventilador mecánico. Tabla número 5.

Los reportes gasométricos dan una clara muestra de modificación, dicho registro se muestran en la tabla número 6.

De los resultados obtenidos sobre la valoración clínica de la escala de Ramsey, se obtiene una media promedio de 4 para ambos grupos.

El glasgow promedio obtenido para el grupo A fué de ocho y para el grupo B fué de siete.

TABLA # 1

DISTRIBUCION POR SEXOS

Sexo		Grupo A	Grupo B
MASCULINO	%	40	20
	No.	4	2
FEMENINO	%	10	30
	No.	1	3

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS

TABLA # 2

DISTRIBUCION POR EDADES

MEDIA

GRUPO A	26.8
---------	------

GRUPO B	30.8
---------	------

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS

COMPARACION DE LA TENSION ARTERIAL

MEDIA EN LOS DIFERENTES TIEMPOS.

16

TABLA #3		BASAL		A LA HR		6 HR		12 HR		18 HR		24 HR		30 HR		36 H		42 HR		48 HR	
GRUPO	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	
	A	86	4.8	78	7.4	68	7.4	62	7.4	58	7.4	62	4	62	4	62	4	62	4	62	4
B	88	4	74	4.8	66	4.8	66	4.8	62	6.3	64	4.8	66	4.8	66	4.8	66	4.8	66	4.8	

P < 0.05 en los diferentes tiempos.

FUNTE:HOJA DE REGISTRO DE DATOS.

COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIA

EN LOS DIFERENTES TIEMPOS

17

TABLA #	BASAL		A LA HR		6 HR		12 HR		18 HR		24 HR		30 HR		36 HR		42 HR		48 HR	
4																				
GRUPO	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS
A	110	5.4	94	7.8	86	5.4	80	7.3	74	4.8	73	3.9	72	3.5	72	2	71	2.6	68	3.6
B	118	9.2	101	2.8	80	13.5	82	8.5	77	5.7	71	3	70	2.1	68	2.4	70	1.8	67	4.4

P < 0.01 en los diferentes tiempos

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS.

COMPARACION DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIA

EN LOS DIFERENTES TIEMPOS

TABLA # 5	BASAL		A LA HR		6 HR		12 HR		18 HR		24 HR		30 HR		36 HR		42 HR		48 HR	
	\bar{X}	DS																		
A	28.4	-	20.4	-	16.4	-	13.6	-	12	-	12	-	12.4	-	12	-	12	-	12	-
B	28	-	23	-	16	-	14	-	12	-	13	-	12	-	12	-	12	-	12	-

18

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS.

COMPARACION DE LA PRESION ARTERIAL DE OXIGENO MEDIA

EN LOS DIFERENTES TIEMPOS

19

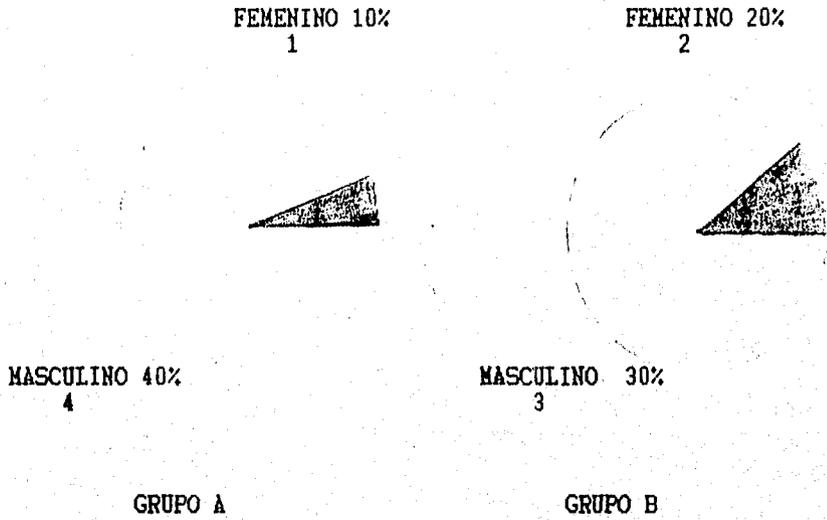
TABLA # 6	BASAL	A LA HR	6 HR	12 HR	18 HR	24 HR	30 HR	36 HR	42 HR	48 HR
GRUPO	X	X	\bar{X}							
A	55	65	74	82	84	84	83	84	70	88
B	60	69	76	82	82	81	81	81	81	83

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA # 1

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO
EN AMBOS GRUPOS

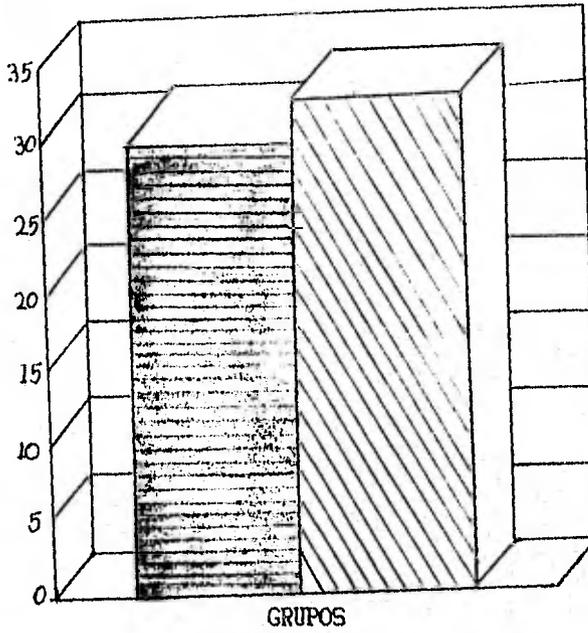


FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS

GRAFICA 2

DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS POR EDAD

EDAD PROMEDIO (AÑOS)



GRUPO A 

GRUPO B 

FUENTE: HOJA DE REGISTRO DE DATOS

VIII. DISCUSION

Las variables estudiadas fueron analizadas mediante medidas de tendencia central, medidas de dispersión en todos los tiempos establecidos y la prueba de t de Student.

Se encontro una varianza en la TAM de 34 y una significancia de $P < 0.05$ con una significancia estadística importante. El valor de F para el perfil del grupo A de 1.85, para el grupo B es de 1.5 con misma significancia.

Para la frecuencia cardiaca todos los periodos muestran la diferencia estadística con una significancia de 0.05, con un valor F de 3.9 para el grupo A y 5.1 para el grupo B y una varianza de grupo de 25.36 y 42.6 respectivamente.

La frecuencia respiratoria se modificó en ambos grupos según la evolución del procedimiento dirigiéndose hacia la estabilidad como consecuencia se ve una mejoría notoria en los reportes gasométricos tendientes a la normoxemia.

La valoración clínica de Ramsey nos da una media promedio de 4, el cual se refiere a la respuesta glabellar o estimulación auditiva fuerte considerándose como nivel adecuado de sedación.

IX. CONCLUSION

El agente ideal para proporcionar la sedación debe incluir propiedades farmacológicas ventajosas con un amplio rango terapéutico y con una vida media corta, un transporte rápido a través de la barrera hematoencefálica, sin efecto sobre los sistemas respiratorios y cardiovasculares, sin interacciones con otras drogas y poder ser metabolizado por vías independientes a la función hepática y renal. Lamentablemente este fármaco no existe.

El presente estudio trató de combinar medicamentos que proporcionaran una sedación y analgesia adecuadas para el tipo de tratamiento mecánico ventilatorio, sin embargo, por los valores expuestos sobre las variaciones notorias de las constantes vitales y reportes gasométricos se puede concluir que no necesariamente es una combinación ideal para proporcionar la analgesia-sedación en este tipo de pacientes, pero se puede tomar como una alternativa ante situaciones de poca disponibilidad de algunos fármacos y en situaciones de ventilación mecánica a corto plazo.

X. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Philippe, P.: Evaluación del dolor. Memorias de XIX SMA. México, 1993, p.p. 43-45.
- 2.- Ritz, R.: Benzodiazepine sedation in adult ICU Patients. Intensive Care Medicine, 17, 1991, p.p. s11-s14.
- 3.- Shelly, M.P., Wany, D.V.: The Assessment Of sedation. British Journal of Intensive Care, May/June, 1992.
- 4.- Marron, P.M.: Narcóticos y antinarcóticos. Anestesiología, Vol. IV, No. 2, Abril- Junio, 1977, p.p. 107-119
- 5.- Walda, F.M.: Anestésicos narcóticos. En: J.A. Aldrete: Texto de Anestesiología teórico-práctica. México, Salvat, Tomo I, 1991, p.p. 419-441.
- 6.- Peter, I. y Theodore, H.: Farmacología de los anestésicos opiáceos intravenosos. En R.D. Miller: Anestesia, Ed. Doyma, 1988, p.p. 718-25
- 7.- Harvey, S.C.: Hipnóticos y sedantes. En A. Goodman, Gilman y I.S. Goodman: las bases farmacológicas de la terapéutica, México, 6ed., Edit. Panamericana, 1982, p.p. 344-378
- 8.- Walda, F.: De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgesia. 2ed., Barcelona, Edit. Salvat, 1980, p.p. 69-96
- 9.- Collins, J.V.: Principles of anesthesiology. Lea Febiger, Philadelphic, second edition, 1976.

- 10.- O'Brien, J.F. et al: Rectal Thiopental compared with intramuscular meperidine, promethazine and chlorpromazine for pediatric sedation. Ann Emerg-Med., Junio; 20(6): 644-647, 1991.
- 11.- Redden-Rl; Biery-Ka; Campell-Rl: Arterial oxygen desaturation during awake endotracheal intubation Anesth-Prog. Julio 37 (4): 201-4, 1990.
- 12.- Mendez, I.R., Namihira, D.G. et al: El protocolo de investigación Edit. Trillas, 2ª reimpresión, México, 1993.