UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

UNUXU, Prof Totula Curso Chinansitaio Auestanologia

SCRETARIA DE SALON

AQUALITY GENERAL DE MENEN

DIRECCION DE CHSENANZA

TRABAJO ACADEMICO.

ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA.

DRA. GLORIA LUZ MESTAS HERNANDEZ.

FACULTAD DE MEDICINA Sec. de Servs. Escolares SET. 28 2000 Unidad deservicios Escolares PPL de Posgrado

MEXICO, D. F., FEBRERO





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.

AGRADECIMIENTO:

A TODOS MIS MAESTROS:

De manera muy especial a los Dres: José Gómez de la Cortina y Manuel Marrón Peña.

283499

DEDICATORIA:

A la memoria de mi padre ausente que siempre me - brindo él cariño y apoyo necesario para seguir -- adelante.

INDICE

PAGS	_
INTRODUCCION]
MATERIAL Y METODO	1
RESULTADOS	ŀ
CONCLUSIONES8	3
RESUMEN)
DEHIDROBENZPERIDOL	C
Efectos a nivel de: Sistema respiratorio	1
PENTAZOCINA1	3
Metabolismo	7 78012
Dosis y vía de administración2	3

DEHIDROBENZPERIDOL-PENTAZOCINA EN NEURORADIOLOGIA.

INTRODUCCION:

Teniendo conocimiento de que se usan multiples técnicas para lograr la sedacion pero puesto que en la actualidad'
no existe ninguna que llene los requisitos ideales, se pensó en investigar la asociación de un Heuroléptico, como es el Dehidrobenzperidol que a dosis adecuadas provoca
sedación, con el minimo de efectos indeseables, depresión
respiratoria no significativa, además de ser un potente antihémetico y la Pentazocina, analgésico narcótico, que'
siendo um derivado de los opíaceos es el que da efectos secundarios indeseables menos intensos. Esperando la posi
bilidad de que a nivel cardiovascular hubiese estabilidad
y que una droga contrarestase los efectos de la otra.

MATERIAL Y METODO:

Este estudio se realizó en el pabellón de Neurología del' Hospital General de México de la S.S.A. durante el año de 1977. Fuerón sometidos a este estudio 37 pacientes, los - cuales se seleccionaron de los pacientes programados para estudios de Neuroradiología. Se excluyeron los pacientes' con sensibilidad a las drogas y pacientes que por su gravedad no requirieron de ninguna medicación anestésica. De los 37 pacientes sometidos a este estudio 21 fueron del - sexo masculino y 16 del sexo femenino. El peso máximo fué de 90 kg., el minímo de 26 kg. con un promedio de 53.18. La edad máxima 73 años, la miníma 10 años, con un prome-dio de 34.18.

Los estudios realizados fueron los siguientes:

- 16 Carotideas derechas.
- 23 Angiografías 6 Carotídeas izquierdas. 1 Carotídeas bilateral.
 - 3 Derechas.
- 1 Angiografías Braquiales 1 Izquierda. 1 Bilateral.
- 1 Aortografía Femoral.
- 8 Neumoencefalogramas. (2 de ellos con yodoventriculo---grafía.)

El diagnóstico de los pacientes que comprende este estudio fué muy variado, tal como se detalla a continuación.

- 1 Paciente con Enfermedad de Takayasu.
- 1 Paciente con Menungioma Parasagital Derecho.
- 1 Paciente con Lesión Parasagital izquierda de Etiología¹ a determinar.
- 1 Paciente con Meningioma de fosa media.
- 1 Paciente con Hemorragia Subaracnoidea por malformación vascular.
- 1 Paciente con Hemorragia parenquimatosa en Hemisferio ce rebral izquierdo.
- 3 Pacientes con Hematoma Subdural derecho.
- 2 Pacientes con Quiste oséo aneurismático.
- 2 Pacientes con Síndrome Hemisférico derecho.
- 1 Paciente con Sindrome Hipertensivo Agudo post-taumático de tallo cerebral.
- 1 Paciente con Síndrome de Hipertensión endocraneana de etiología a determinar.
- 2 Pacientes con Hipertensión endocraneana por Tuberculoma
- 1 Paciente con Ripertensión endocraneana por probable Cisticercosis.
- 1 Paciente con Malformación vascular operada.
- 1 Paciente con Secuela de enfermedad vascular oclusiva.
- 1 Paciente con Malformación vascular a nivel de comunican te posterior derecha.
- 1 Paciente con lesión cerebral media derecha.
- 1 Paciente con Hemiparesia derecha de etiología a determinar.
- 1 Paciente con Tumor mesensefálico, sospecha de Pinealoma
- 1 Paciente con Insuficiencia vertebro-vascular.
- 1 Paciente con Aneurisma de carótida interna o comunicante posterior izquierda.
- 1 Paciente con Epilepsia.
- 1 Paciente con Cáncer metatásico.
- 1 Paciente con Tumor de Tallo cerebral.
- 1 Paciente con Sindrome de Neurona motora superior.
- 1 Paciente con A. C. V.

- 1 Paciente con Adenoma cromófobo de hipófisis.
- 1 Paciente con Adenoma eosinófilo de hipófisis.

El estudio se dividió en 4 grupos de pacientes:

- Grupo A 5 pacientes en mal estado general. Se les adminis tró 100 mcg. por Kg. de peso de Dehidrobenzperidol y Pentazocina que varió de 100 a 700 mcgs. -por Kg. de peso.
- Grupo B 13 pacientes recibieron Dehidrobenzperidol a la misma dosis que a los anteriores y Pentazocina -- 0.5 mg. por Kg. de peso.
- Grupo C 12 Pacientes recibieron Dehidrobenzperidol a la misma dosis y Pentazocina 1 mg. por Kg. de peso.
- Grupo D 7 pacientes recibieron Dehidrobenzperidol a la -misma dosis y Pentazocina a dosis de 1.5 por 2 -Kg. de peso.

A nueve de los 37 pacientes estudiados, tomados al azar - se les hizo muestreo de sangre arterial para dosificación de gases. Se efectuó una visita postoperatoria para investigar la opinión del paciente con respecto al método empleado, así como tabular los efectos postoperatorios indeseables.

A todos los pacientes de el estudio se les hizo una valoración preanestésica de rutina y no recibieron ninguna medicación.

A los que fueron muestreados para dosificación de gases — en sangre se les practicó una punción radial o femoral, — previa infiltración local de Lidocaína al 2% para muestra preoperatoria. Se tomaron signos vitales iniciales (T.A.' max min, frecuencia respiratoria y cardíaca) se fijó el — baumanómetro braquial para registros posteriores. Se cate terizó una vena con sol. de dextrosa al 5%. Se les aplicó intravenosamente la mezcla de Dehidrobenzperidol—Pentazocina en una jeringa de 10 cc., diluídas a una velocidad — de 30 a 60" y a las dosis anteriormente mencionadas. A — los pacientes a quienes se les hizo dosificación de gases se les tomaron muestras trans y postoperatorias practicán dolo las Punciones ya mencionadas y cuando tenían indicación de Angiografía, se tomó la muestra de la misma arteria puncionada.

Se tabularon los siguientes parámetros:

1.- Constantes vitales cada 5 min.

- 2.- Tiempo de inducción.
- 3.- Duración de la analgesia sedación.
- 4.- Calidad de la analgesia.
- 5.- Duración del estudio.
- 6.- Valoración postoperatoria de Aldrete.
- 7.- Dosificación de gases en sangre.
- 8.- Efectos trans y postoperatorios indesea-- bles tales como:

Alucinaciones.

Convulsiones.

Excitación.

Euforia.

Cefalea.

Dolor en el aréa puncionada.

Hipotermia y diaforesis.

Coloración: Palidez, Rubicundez.

Mareos, nausea y vómitos.

RESULTADOS:

Los signos vitales: el promedio de éstos durante la prime ra hora que duró el estudio y cada 15 min. fueron los siguientes:

Grupo A Dos de los 5 pacientes de éste grupo recibieron —
Dehidrobenzperidol a razón de 100 mcg por kg. de'
peso y Pentazocina 100 mcg. por kg. de peso: presentaron ligera elevación de la TA. máxima y miní
ma y taquicardia a los 15 min. permaneciendo elevadas hasta los 30 min. para descender a cifras —
normales a los 45 min. La frecuencia respiratoria
aumentó a los 15 min permaneciendo e elevada toda
la primera hora del estudio. Ver gráfica 1.

Un paciente que recibió Dehidrobenzperidol 100 — mcg. por kg. de peso y Pentazocina 140 mcgs. por kg. de peso: tuvo ligera elevación de la Ta. máxima y miníma, Taquicardia a los 15 min. ambas se normalizaron a los 60 min. La fca. rep. disminuyó a los 15 min. de 20 a 18 hasta el final de la primera hora. Ver gráfica 1.

Un paciente que recibió Dehidrobenzperidol 100 — mcgs por kg. de peso y Pentazocina 250 mcg. por - kg. de peso: tuvo elevación de la presión arterial máxima y minima de 10 mm. de hg. a los 15 min.

2.- Tiempo de inducción.

3.- Duración de la analgesia sedación.

4.- Calidad de la analgesia.

5.- Duración del estudio.

6.- Valoración postoperatoria de Aldrete.

7.- Dosificación de gases en sangre.

8.- Efectos trans y postoperatorios indesea--bles tales como:

Alucinaciones.
Convulsiones.
Excitación.
Euforia.
Cefalea.
Dolor en el aréa punciona

Dolor en el aréa puncionada. Hipotermia y diaforesis. Coloración: Paliaez, Rubicundez.

Mareos, nausea y vómitos.

RESULTADOS:

Los signos vitales: el promedio de éstos durante la prime ra hora que duró el estudio y cada 15 min. fueron los siguientes:

Grupo A Dos de los 5 pacientes de éste grupo recibieron Dehidrobenzperidol a razón de 100 mcg por kg. de'
peso y Pentazocina 100 mcg. por kg. de peso: presentaron ligera elevación de la TA. máxima y miní
ma y taquicardia a los 15 min. permaneciendo elevadas hasta los 30 min. para descender a cifras normales a los 45 min. La frecuencia respiratoria
aumentó a los 15 min permaneciendo e elevada toda
la primera hora del estudio. Ver gráfica 1.

Un paciente que recibió Dehidrobenzperidol 100 -mcg. por kg. de peso y Pentazocina 140 mcgs. por kg. de peso: tuvo ligera elevación de la Ta. máxima y minima, Taquicardia a los 15 min. ambas se normalizaron a los 60 min. La fca. rep. disminuyó a los 15 min. de 20 a 18 hasta el final de la primera hora. Ver gráfica 1.

Un paciente que recibió Dehidropenzperidol 100 --mcgs por kg. de peso y Pentazocina 250 mcg. por -kg. de peso: tuvo elevación de la presión arterial máxima y miníma de 10 mm. de hg. a los 15 min.

GRUPO A La siguiente gráfica nos muestra dos pacientes que recibieron Dehidrobenzperidol 100 mcg. por kg. de peso, más Pentazocina 100 mcg. por kg. de peso:



Un paciente qué se le administró Dehidrobenzperidol 100 mcg. por kg. de peso, más Pentazocina 140 mcg. por kg. de peso:



y a los 45 min. de 30 mm de hg. La frecuencia cardíaca de 100 a 112 a los 15 min. ambas permanecieron elevadas durante una hora. No hubo cambios en la frecuencia respiratoria. Ver gráfica #2.

Un paciente que recibió Dehidrobenzperidol 100 mcgs kg de peso y Pentazocina 700 mcgs. por kg. de peso: tuvo ligera hipotensión y bradicardia a 15 min. per maneciéndo en estas condiciones toda la hora. Los cambios en la frecúencia respiratoria no fueron sig nificantes. Ver gráfica #2.

- Grupo B De los 13 pacientes a los cuales se les administroDehidrobenzperidol 100 mcg. por kg. de peso y Penta
 zocina 0.5 mg. por kg. de peso: Presentaron elevación de la T.A. máxima, minima y taquicardia a los15 min. de administrada la dosis persistiendo estaelevación de 30 mm. de Hg. hasta los 60 min. hubodisminución de la frecuencia respiratoria. Ver gráfica #3.
- Grupo C Este grupo de 12 pacientes a los cuales les fué administrado Dehidrobenzperidol 100 mcg. por kg. de peso y Pentazocina 1 mg. por kg. de peso: Tuvo como los anteriores, aumento de la T.A. máxima a los 15-min. pero ligera disminución de la miníma.

La frecuencia cardíaca ni respiratoria. Ver gráfica #4.

Grupo D A los 7 pacientes a los cuales les fué administrado Dehidropenzperidol 100 mcgs. por kg. de peso y Pentazocina 1.5 mg. por cada 2 kg. de peso: la T.A. máxima se elevó a los 30 min. aproximadamente 10 mm de Hg. la minima a los 15 min. en igual cantidad hubo ligera taquicardia a los 15 min. ambas permanecieron elevadas durante toda la hora. La frecuencia respiratoria fué irregular. Ver gráfica #5.

El tiempo de inducción fué el siguiente: 1 paciente a los 3 min. 4 pacientes a los 4 min. 6 pacientes a los 5 min. 6 pacientes a los 7 min. 3 pacientes a los 9 min. 11 pacientes a los 10 min. 3 pacientes a los 12 min. 2 pacientes no pudieron ser valorados pues uno presentó paro respiratorio y el otro crisis convulsiva. Ver gráfica #6.

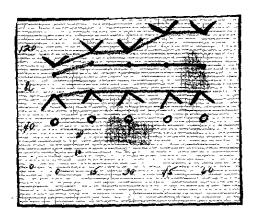
La duración de la analgesia y la sedacción: No pudo hacerse una valoración exacta ya que en la mayoría de los casos elestudio terminó antes de que éstas finalizaran.

Calidad de la Analgesia y sedacción:

Toleraron bien el estudio:

30 pacientes.

La siguiente gráfica nos muestra las constantes vitales de un paciente durante la primera hora de el estudio; recibió Dehidrobenzperidol 100 mcg. por kg. de peso más Pentazocina 250 mcgs. por kg. de peso:

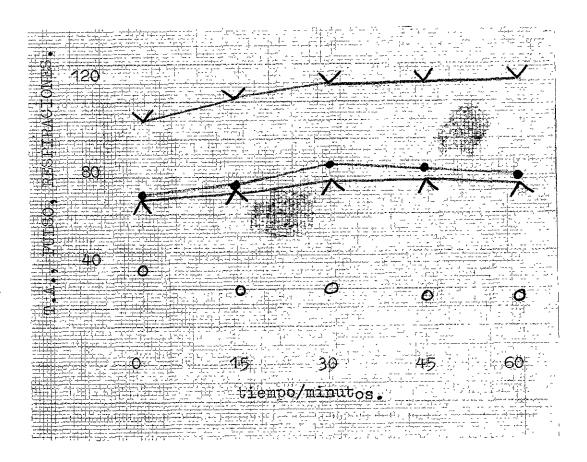


Un paciente que se le administró Dehidrobenzperidol 100 mcgs. por kg. de peso más Pentazocina 700 mcgs. por kg. de peso.

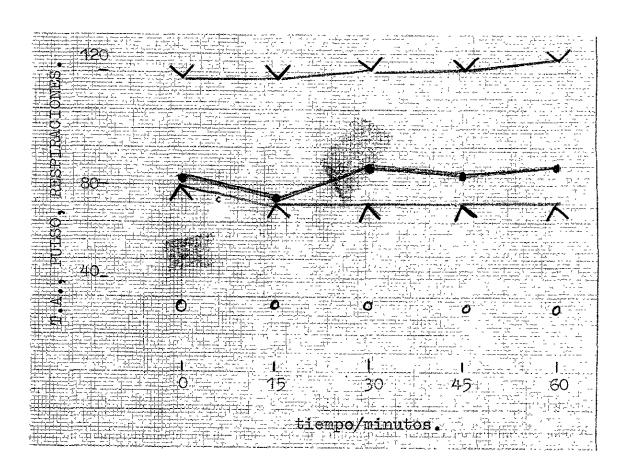


Los dos pacientes anveriores corresponden al grupo A.

GRUPO B
Pacientes a los que se les administró Dehidrobenzperidol 100
mcgs. por kg. de peso, más Pentazocina 0.5 mg. por kg. de peso.

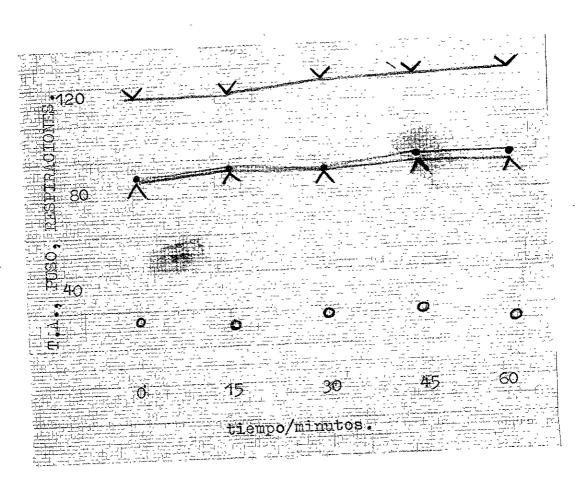


GRUPO C Pacientes a los cuales se les administró Dehidrobenzperidol 100 mcgs. por kg. de peso, más Pentazocina 1 mg. por kg. de peso:



GRUPO D
Pacientes a los que se les administró Dehidrobenzperidol 100
mcgs. por kg. de peso, más Pentazocina 1.5 mg. por cada 2 kg.
de peso:

この一名の人の受験を確認を



Toleraron regular el estudio: Toleraron mal el estudio:

5 pacientes 2 pacientes

Hay que mencionar que todos los pacientes se quejaron cua ndo se les practicaron las punciones arteriales o lumba-res, aunque se les infiltró previamente con Lidocaina al'2%.

La sedación se consideró como buena en todos los pacien-tes.

La duración del estudio fué muy variable: la minima fué - de 45 minutos, la máxima de 2.30 horas.

Valoración postoperatoria de Aldrete: La calificación miníma fué de 2. la máxima de 10. Un paciente con 2. Un paciente con 5. Dos pacientes con 6. Dos pacientes con 7. - Dos pacientes con 8. Ocho pacientes con 9 y veinte pacientes con 70. Ver gráfica # 7.

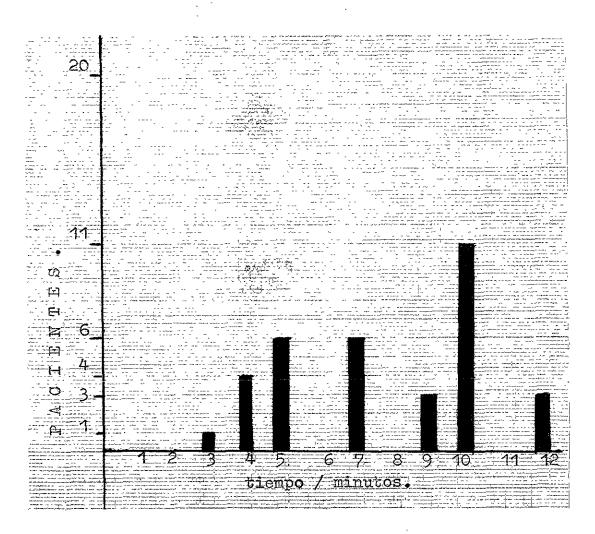
La dosificación de los gases en sangre arterial: aunque - tienen poco valor estadístico por el reducido número de - pacientes en que fué hecha la dosificación, se anota a -- continuación:

El siguiente grupo de pacientes se les administro Dehidro benzperidol 100 mcg. por Kg. de peso, y Pentazocina 0.5 - mg. por Kg. de peso.

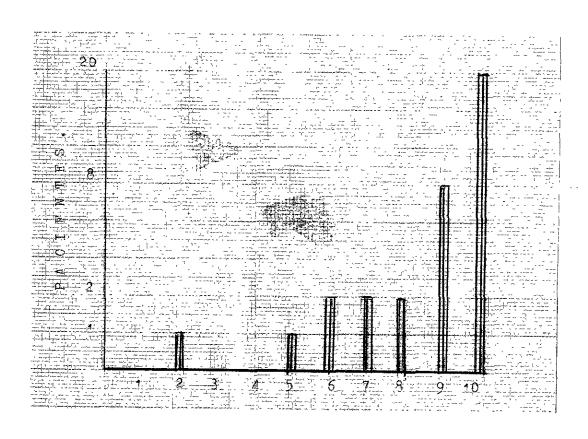
Paciente 1.

PH. PO2. PCO2.	Preoperatoria 7.45 69 20	10 ° 7•36 63 32	65 ' 7•65 62 26
	Paci	ente 2.	
	Preoperatoria	15 ¹	40
PH. PO2. PC02.	7•45 69 21	7 . 41 66 22	7.41 62 20
	Paci	ente 3.	
	Preoperatoria	35 *	1.45
PG02.	7.42 62 21	7.45 68 20	7.46 98 19

La siguiente gráfica nos muestra el tiempo de inducción de - 35 de los 37 pacientes que fueron estudiados.



VALORACION POST-OPERATORIA DE ALDRETE



Paciente 4.

Peoperatoria		18 °	60°
PH. 7.50 PO2. 74 PCO2. 20		7.41 62 61	7.42 61 23
	Paciente 5.		•
Preoperatori	a.	5'	
PH. 7.21 PO2. 75 PCO2. 29		7.22 72 35	
A los pacientes que 100 mcg. por Kg. de so:	se les admi peso Pentar Paciente 1	inistró Dehidr zocina 1 mg. p	obenzperidol' or Kg. de pe-
Preoperatori		121	30 *
PH. 7.36 PO2. 80 PCO2. 29		7•30 74 28	7•35 79 30
	Paciente 2		
Preoperatori	a.	251	
PH. 7.14 PO2 56 PCO2. 19.8		7.32 61 15.7	
	Paciente 3		
Preoperator	ia.	81	30 '
PH. 7.28 PO2. 56 PCO2. 20.5		7.28 56 20.5	7.20 61 15.9
	Paciente 4		
Preoperator	ia.	19 ¹	
PH. 7.39 PO2. 75 PCO2. 24		7.47 45 26	

Como se observó en los resultado anteriores. Hubo un grado insignificante de Hipoxia. Ninguno llego a la Acidosis. -- Hay que tener en consideración que en los resultado intervinieron:

1 .- Probable contaminación.

2.- Probable mala calibración del aparato

3.- Factor humano.

Presentaron efectos transoperatorios indeseables:

Efectos:	Paciente
Bradicardia de - de 60 Hipotensión de - de 70 max Paro respiratorio Cianosis Nauseas Vómito Exitación Convulsiones Cefalea Sudoración Palidez Hipotermia	311296226447
Cefalea Sudoración	4

Presentaron efectos postoperatorios indeseables:

Efectos:	Pacientes:	
Alucinaciones	1	
Cefalea	6 *	
Nauseas	7 *	
Vómitos	3	

*Los pacientes que presentaron nauseas vómitos y cefalea en su mayoría fueron pacientes programados para Pneumoensefalografía.

Como medicamentos adicionales se usó Atropina, Pentotha 1º Cloropromazina y metoxamina.

CONCLUSIONES:

- 1.- Se puede concluir que esta asociación es adecuada para lograr sedación en pacientes:
 - A).- Especificamente programados para Angiografías, practicadas por personal médico adiestrado.
 - B) .- En pacientes en buen estado gral.
 - C) .- Pacientes no sensibles a la droga.

En base a lo siguiente:

- A) .- Buena tolerancia para el estudio.
- B) .- Relativa estabilidad cardiovascular.
- C) .- Hipoxia ligera.
- D).- Disminución de los efectos colaterales de ca da una de las drogas cuando se usan aisladamente.

2.- Que es inadecuada en:

- A) .- Pacientes en mal estado general.
- B).- Estudios de Neuroradiología en los cuales -- se administró aire como medio de contraste.
- 3.- Que el DHBP baja la T.A. por ser un bloqueador Bade--nérgico.
- 4.- Que el tiempo de inducción con esta asociación fué en promedio de 7.8 min.

Resumen:

Se presentan 37 casos de pacientes programados para estudios de Neuroradiología, a los cuales se les administra - Neuroleptosedación a base de Dehidrobenzperidol a dosis - de 100 mcg. por kg. de peso y Pentazocina a dosis que varía de 100 mcg. por kg. de peso a 1.5 mg. por cada 2 kg. de peso. Se concluye que este metódo asegura una relativa estabilidad cardiovascular y respiratoria y que los efectos colaterales secundarios a las drogas son minimos. - Obteniendo resultados negativos en caso de que los estudios requieran aire como medio de contraste.

DEHIDROBENZPERIDOL.

Fué sintetizado por Paul Janssen en Bélgica, es un neuroléptico, tipo de las butirofenonas, discreto bloqueador alfa y potente antiemético. Se dice que tiene efecto anti
shock e inhibela vasoconstricción y el efecto arrítmico de las catecolaminas. En dosis adecuadas no produce efectos neurovegetativos o extrapiramidales. Su efecto se manifiesta por tendencia a cerrar los ojos, desconexión men
tal. Su acción por vía endovenosa es de 2 a 3 minutos, -presentándose el efecto máximo alrededor de los 10 a 12 minutos, por vía I.M. su efecto máximo es entre 15 y 25 minutos, éste dura alrededor de 30 minutos, desapareciendo entre las 3 y 4 horas posteriores a su aplicación, - persistiendo en algunos pacientes hasta 12 horas o más. Es
virtualmente atóxico.

I-(I-4(p flourofenil)-4-oxibutil -1,2,3,6- tetrahydro-4 - piridil-2-benzimidazolinona.

Efectos a nivel del Sistema Respiratorio:

A dosis de 5 a 10 mg. provoca disminución de la frecuencia respiratoria, pero hay cuna compenzación por el aumento en el volumen tidal. Los cambios de PH. PCO2, O2 son insignificantes. Posee acción analéptica sobre el centro respiratorio, por el aumento de la sensibilidad frente al CO2, Disminuye significativamente la capacidad funcional residual a los 60, 90 y 150 minutos déspues de la administración.

Mc. Donald y cols. dicen que cuando se usa el droperidol' solo hay cambios respiratorios significativos. Stocker, - dice que no tiene efectos apreciables en la medida bronquial y varios estudios sugieren que el droperidol tiene' propiedades alfa adrenérgicas. Los receptores Beta y Alfa están presentes en la musculatura lisa bronquial. La estimulación de los receptores Beta y el tratamiento con bloqueadores alfa causan broncodilatación.

Estas respuestas quizá expliquen el marcado aumento en la conducción déspues de la administración de droperidol.

EFECTOS A NIVEL DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR:

Hay poco o ningún efecto en el gasto cardíaco, ligera dis minución de la tensión arterial y frecuencia del pulso, - no altera la contracción cardíaca, ni deprime el miocar—dio y si acaso lo hace en forma discreta, no altera la —circulación coronaria. Las alteraciones en el débito cardíaco son elevación en los primeros 30 minutos y déspues baja a niveles normales. La resistencia periférica disminuye en forma importante debido a que es un bloqueador —adrenérgico específico y déspues se eleva hasta alcanzar valores subnormales, pero con una diferencia muy pequeña en relación a las cifras iniciales.

Tiene efecto antiarrítmico cuando se usa con Epinefrina o Cloroformo.

EFECTOS A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

De Castro observó depresión del psíque y del tono motor - cuando se administró a dosis de 50 mg. intravenosamente - Los movimientos de los pacientes se hacen lentos e insegu ros, se desarrolla indiferencia o desconexión del ambiente. Si se les deja solos los pacientes se acuestan tranquilamente con sus ojos cerrados, sin embargo el paciente conserva su orientación. La sobredosis provoca depresión reticular y neurovegetativa. Ocasionalmente produce reacciones extrapiramidales de tipo disquinético. Se describe el llamado Síndrome Disquinético despúes de la adminis tración intravenosa de Dehidrobenperidol. Se cree que la butirofenonas actúan bloqueando los receptores dopaminérgicos entre ciertas aréas del Sistema Nervioso Central. - permitiéndo así el aumento de la producción de substancias transmisoras.

En el sistema extrapiramidal sin embargo este bloqueo qui zá cause una deficiencia funcional de la dopamina, la - - cual está presente en la Enfermedad de Parkinson. Produce aumento de la presión intracraneal, se puede usar en pa-cientes con aumento de ésta siempre y cuando ha sido esta blecida la hipocapnia y cuando la presión arterial es nor mal o se encuentra elevada.

ABSORCION.

EXCRECION Y METABOLISMO.

Se absorve más rápido que otras butirofenonas y su efecto dura menos. Despúes de la administración intramuscular

es corto su tiempo de absorción la fase inicial de distribución:

 $T \frac{1}{2} = 10 \text{ minutos.}$

Es eliminado del plasma:

 $T \frac{1}{2} = 134 \pm 13 \text{ minutos.}$

El 75% de la dosis es eliminada por la orina, menos del - 1% es de Dehidrobenzperidol intacto. El 22% es recuperada en las heces, de éste el 50% es Dehidrobenzperidol intacto En estudios de cromatografía se sugiere la excreción bili ar de una parte de la dosis.

INDICACIONES:

En la medicación preoperatoria, inducción, para mantener¹ la sedación, tranquilización; como suplemento de anestesia general o regional, Neuroleptoanalgesia, Shock Cardio génico. Esquizofrenia, desordenes afectivos cíclicos y conducta psicopática atribuible a daño cerebral. Es muy till para producir depresión de los disturbios vestibulares independientemente de su etiología.

REACCIONES SECUNDARIAS:

Moderada hipotensión y en ocasiones taquicardia pasajera.

POSCLOGIA:

La posología debe individualizarse:

Promedio adultos:

Premedicación: 2.5 a 50 mg. 30 a 60 minutos antes de la inducción.

Mantenimiento: 1.25 mg. a 2.5 mg. generalmente IV.

Niños:).I mg. hasta 4 mg. en total.

PENTAZOCINA.

Con esta droga se ha logrado una buena analgesia, con un minimo de adicción. Los medicamentos que actúan como ago nistas parciales han ofrecido el campo más prometedor en la separación de analgesia-dependencia. Ha sido demostra do que la pentazocina representa la primera e importante separación de estos efectos y ha sido ampliamente usada! en la analgesia clínica, sin embargo no se ha visto que la investigación del analgésico haya dado un balance — óptimo entre los efectos positivos y negativos. La penta zocina produce un efecto en el receptor, el cual es el que está, mas cerca de la respuesta optima o sea que da! minima dependencia analgesia adecuada con un minimo de efectos psicosomaticos. Esto evidencía un balance favora ble entre los efectos positivos sobre los negativos.

La pentazocina tiene también cierta diferencia con otros efectos farmacológicos de los opíacios tradicionales y - agonistas opíacios, siendo notables sus ventajas de - - acción en el sistema respiratorio, cardiovascular, y múx culo liso.

DISTRIBUCION BIOLOGICA DE LA PENTAZOCINA:

Una de las razones en la dificultad para localizar el -sitio del receptor específico ha sido la enorme discrepancia en las cantidades de droga narcótica en contacto'
con los tejidos y el número probable de receptores.

Aún si todos los receptores narcóticos han sido satura-dos con droga, la cantidad que se administra no puede ser detectada con los metódos usuales, además de que los -receptores son dificiles de encontrar, porque es posible detectarlos cuando forman un complejo estable. No hay -una toma selectiva de narcóticos por los tejidos nerviosos. La morfina y otros opíacios tienden acumularse en los órganos parenquimatosos como el riñón, pulmón, hígado y bazo. La concentración en el sistema nervioso cen-tral es una pequeña facción de lo encontrado en otros -órganos, Como otras amonas básicas, la pentazocina se -concentra rápidamente en los tejidos parenquimatosos, -despúes de la administración intravenosa y temando un vo lumen plasmático de 3,500 ml. el 98% de la dosis de pentazocina ha desaparecido del plasma a los 4 minutos. - -Después de la administración intramuscular u oral sola-mente se encontró alrededor del 1% de la dosis adminis-trada. El nivel plasmático se elevó después de una dosis de 20 a 25 mgs. en un paciente de 70 Kg., fué aproximada mente de 0.1 mcg. por ml., despúes de la inyección intra

muscular de 45 mg. por ml. En el plasma la vida media es de alrededor de 2 horas, después de la administración — intravenosa e intramuscular. La pentazocina no se acumula en los tejidos, el 70% de la dosis es excretada en la orina entre las 24 y 48 horas.

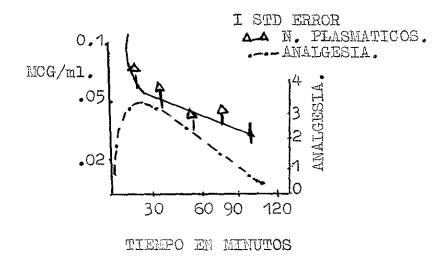
ABSORCION Y CURVA DE DOSIS RESPUESTA DE PENTAZOCINA:

Los opíacios en general son absorbidos de inmediato después de la administración parenteral, su absorción por otras vias es usualmente menos segura. La curva tiempo efecto de estas drogas varía de acuerdo a la via de admi nistración y de acuerdo a la dosis y al opíaceo en parti cular. Las diferencias en el índice de solubilidad, absorción, penetración, el índice de metabolismo y capta-ción son responsables de la variación en la forma de dosificación de los diferentes opíaceios. Con la pentazoci na el inicio de la acción se ha encontrado que es gene-ralmente más rápido que con los opíacios convencionales! y su duración de acción ligeramente menor. La diferencia en la curva tiempo-efecto comparada con la morfina ha -producido algunos problemas de juicio analgésico compara tivo. Aunque se ha encontrado que las cantidades muy pequeñas de pentazocina en el suero coinciden con el ini-cio, la duración y la intensidad de la analgesia, así -como otros efectos farmacológicos.

También se han encontrado variaciones considerables individuales en la concentración sanguínea y excreción urinaria de pentazocina, así mismo hay grandes diferencias—en la concentración sanguínea y en la excreción urinaria de drogas sin metabolizar después de diferentes vías de administración. Estas diferencias son debidas a la falla en la absorción, porque no se han podido obtener en las heces. Aún cuando hay grandes diferencias individuales—en los niveles sanguíneos el promedio de dosis requeridas para dar niveles equivalentes por las diferentes—vías fué muy variable.

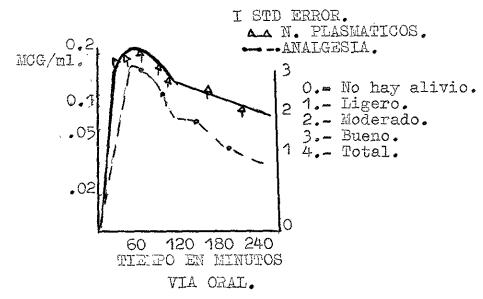
VIA INTRAVENOSA.

Los niveles plasmáticos de pentazocina para el alivio de el dolor obtenidos después de la administración intravenosa de una dosis de 20 a 25 mg. de pentazocina se han establecido en la siguiente gráfica:



VIA INTRAMUSCULAR.

El nivel plásmatico más importante después de la administración IM. de 45 mg. de pentazocina fué de 0.14 mcg. — por ml. con ascensio en la curva para la analgesia en la primera hora:



Después de la administración de 75 mg. de pentazocina por vía oral, los niveles plasmáticos eficaces fueron hasta' los 30 minutos, con niveles de 0.16 mcg. por ml. entre - 60 y 180 min. Aunque este nivel es equivalente al que se obtuvo después de la administración IM. de 40 mg. de pentazocina. Se reportó que contiene tanto como un 25% de productos de biotransformación, los cuales no son aparentes después de la administración parenteral.

FORMULA ESTRUCTURAL DE LA PENTAZOCINA:

HO -
$$\frac{\text{CH}}{\text{CH}}$$
 - $\frac{\text{CH}}{\text{CH}}$,

METABOLISMO DE LA PENTAZOCINA:

Como es usual con las substancias que contienen un anillo fenólico, la conjugación es un factor en su metabolismo' El hecho de que la pentazocina es conjugada y excretada' como el glucorónido fué establecido por la hidrólisis la Beta-glucoronidasa. Pitman y cols. en 1969 usaron cromatografía con gas líquido y encontraron grandes cantida—des de varios metabolitos polares de pentazocina en la orina de monos y en el hombre. Sugirieron que la oxida—ción de los grupos terminales metilo o del lado de la cadena dimetil—alil producian metabolitos ácido carboxíli—co y alcoholes como parte de un patrón metabólico de pentazocina. Sus estudios también confirman lo encontrado a cerca de que una pequeña parte de pentazocina no sufre cambio y es excretada como un glucorónido conjugado.

En base a los resultados obtenidos con otras drogas, es¹ razonable asumir que la hidroxilación del grupo metilo del lado de la cadena dimetil-alil es transportado hacia afuera por la función mezcladora de los ácidos de los m<u>i</u> crosomas hépaticos y la oxidación de uno de los alcoholes por las deshidrogenasas presentes en la fracción soluble En el hombre solamente se enconvraron en la orina el - alcohol "cis" y el ácido "trans" en el hombre se obtuvo' omidación del correspondiente transácido y ocurrió tan rápido que permitió el escape del alcohol dentro de la orina. A diferencia de la pentazocina administrada paren talmente, la cantidad que alcanza la circulación sistémi ca despúes de la administración oral es grandemente dependiente del resultado por el paso directo al sistema porta del higado y está sujeto a variaciones. Parece ser que la pentazocina es rápidamente metabolizada cuando se administra parenteralmente. En 1970, Taylor encontró que con dosis iguales la excreción urinaria de pentazocina -- no metabolizada es mayor después de la administración — oral. Otros estudios demostraron la presencia de metabolitos en el plasma cuando se administró oral y no cuando ladosis fué IM. en base a lo anterior hay diferencias en los efectos colaterales dependiendo de la vía de administración. Se dice que hay más alta intensidad de efectos colaterales cuando los niveles plasmáticos libres son — elevados y que la pentazocina no metabolizada es la farmacológicamente activa. Se pueden encontrar rastros de — pentazocina y sus productos metabólicos durante varios — días.

EXCRECION:

La pentazocina es ampliamente metabolizada y una pequeña cantidad se excreta en forma no metabolizada. La mayoría es eliminada durante las primeras 12 horas después de su administración. La excreción de la droga en cambio fué menor de 5%. El 50% de la dosis es excretada en la orina a las horas y arriba de el 70% en un período de 24 horas La vía fecal no es una importante vía de excreción, y solo aparece un 3 a 6% de la dosis administrada. La excreción de la pentazocina y sus metabolitos alcanza su máximo entre la segunda y cuarta hora después de la administración oral.

EFECTOS DE LA PENTAZOCINA EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR:

En el hombre, los efectos cardiovasculares de dosis normales terapéuticas de morfina son insignificantes, pero pueden inducir a hipotensión marcada debido principalmen te a vasodilatación bajo ciertas circunstancias, tales como cabeza elevada, inclinada o shock hemorrágico. Con la inyección intravenosa rápida es más fácil provocar una caida de la presión arterial que con la administración parenteral lenta. Los opíaceos parecen tener efecto directo en el centro vasomotor que puede presentarse pero se enmascara por la acción estimulante de el CO2 acumulado. La presión sanguínea, el producto de el gasto cardíaco y la resistenciaperiférica pueden ser influenciados por los opíaceos de varias maneras:

- 1.- Efecto inotrópico directo.
- 2.- Efecto inotrópico indirecto.
 - a) .- Por la liberación de catecolaminas.
 - b).- Estimulación de el simpático.
- 3.- Efecto indirecto sobre los vasos.
 a).- Influenciado por el centro vasomotor.

b) .- Sistema simpático.

c) .- Liberación de catecolaminas.

d) .- Liberación de histamina.

4.- Efecto vascular directo.

Hay que hacer notar que hay una variación considerable - en los efectos producidos por diferentes opíacios.

EFECTO CARDIOVASCULAR DE LA PENTAZOCINA EN PACIENTES CON CIENTES:

La pentazocina define sus efectos cardiovasculares según según el patrón clásico de la morfina: hipotensión y bradicardia. La mayoría de los inventigadores han observado una pequeña elevación de la presión sanguínea acompañada de una taquicardia ligera en pacientes concientes después de la administración de pentazocina.

EFECTOS CARDIACOS DE LA PENTAZOCINA EN PACIENTES ANESTE-SIADOS:

En el caso de los pacientes anesteciados la posición es' diferente y la variedad de respuestas obtenidas es debida a los efectos combinados de ambos agentes anestésicos y analgésicos. La pentazocina ha demostrado que deprime' la presión sanguínea en los perros anestesiados; Sthepen en 1966, comparó los efectos de ésta y la petidina en -perros anestecíados con pentobarbital y notó un gran - efecto hipotensivo con la petidina, éste fué de 75% en cambio con la pentazocina fué del 18%. En 1970 Toikka -administró 5 dosis sucesivas de pentazocina de 0.6 mg. por kg. cada una o de petidina 1 mg. por kg., fentanyl -0.001 mg. por kg. cada una, en pacientes anestesiados -- disminuyó el pulso y la caída de la presión sanguínea -fué de 20 a 25 mm. de Hg. ésto se compara con la eleva-ción de la presión sanguínea en pacientes concientes des pués de la administración de pentazocina. Cuando la pentazocina es administrada después del fentanyl, aquella tiene la habilidad de antagonizar los efectos del fentanyl completamente en el sistema cardiovascular. Otros -autores han demostrado hipotensión transitoria seguida de una respuesta presora después de la administración de pentazocina en el paciente anesteciado. En 1969 Brown -administró de I a II/2 mg. de pentazocina por kg. de peso y reportó que no hubo cambios significantes en la pre sión arterial o venosa a menos que se administrara Halothane. Se puede llegar a una conclusión: que después de' la administración de pentazocina, es menos posible que ocurra hipotensión, que después de administrar los opíaceos tradicionales en anestesia quirurgica y que hay una mejor estabilidad cardiovascular.

RAZONES DE LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA PENTAZOCI-NA Y LOS OPIACIOS:

En general la morfina parece tener un efecto depresor -inicial en el miocardio, dando como resultado una disminución del gasto cardíaco. Ha sido demostrado en 1966 -por Vasko, que 15 a 30 minutos después de la administra-ción de morfina, la presión y la frecuencia máxima de el ventrículo izquierdo se elevaron. Esto se atribuye a un' retraso en el efecto inotrópico para liberar las catecolaminas adrenales, ya que puede estar bloqueado por el 🗦 propanolol, sin embargo esta liberación es un efecto directo de lá morfina o secundario a la hipotensión transi toria producida por la inyección intravenosa de morfina, esto no está claro y el que la presión aórtica y el flujo áorrico estén deprimidos da como consecuencia que - también la resistencia sistémica vascular esté disminuida. El efecto total es también dependiente de la liberación de histamina y de algún límite en el pretratamiento del estado circulatorio del paciente. La pentazocina, en contraste con otros opíaceos, tiende aumentar el gasto cardiaco.

EFECTO INOTROPICO DE LA PENTAZOCINA:

Las catecolaminas producen un efecto inotrópico positivo.

Las grandes dosis de pentazocina pueden elevar los niveles de las catecolaminas en el suero, los niveles elevados después de la administración intravenosa de 1.2 mg. por Kg. de peso de pentazocina corresponden a la elevación en la presión sanguínea (22.7 x mas menos 9 mm. de hg.) y la frecuencia cardíaca. El aumento máximo de la cantidad de adrenalina y noradrenalina fué hasta de 80% del nivel control, ocurriendo más rápido el aumento de la noradrenalina que el de la adrenalina.

EFECTOS PERIFERICOS:

No es posible la disosiación de los efectos cardíacos—de aquellos que son adaptaciones o cambios inducidos por medicamentos en la circulación periférica. En experimentos realizados en animales la resistencia periférica fué afectada en forma miníma, se usaron dosis de 40 mg. por administración interventricular, se encontró que los—cambios en la resistencia periférica total fueron variables e insignificantes. La liberación de catecolaminas—

no necesariamente aumenta la resistencia periférica total fueron variables e insignificantes. La liberación de catecolaminas no necesariamente aumenta la resistencia periférica. Excepto a una proporción muy alta de la infu sión IV.

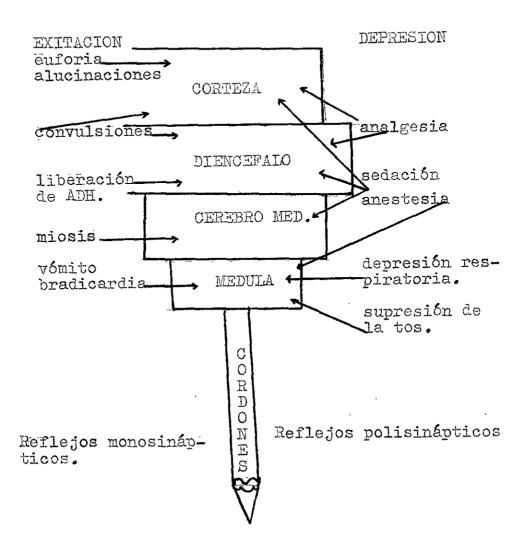
EFECTOS DE LA PENTAZOCINA EN LA RESPIRACION Y EL METABO-LISMO.

Los opíaceos deprimen el centro respiratorio y reducen la sensibilidad de éste al CO2 circulante en la sangre. A grandes dosis producen depresión respiratoria progresi va y muerte. Reduciendo primero la frecuencia respiratoria. El volumen minuto es compensado por un aumento en el volumen tidal. La ventilación alveolar, la diferencia entre volumen minuto y la frecuencia respiratoria, están también deprimidos. El aumento de CO2 alveolar al final de la expiración es proporcional al grado de depresión respiratoria y es paralelo al aumento correspondiente -del PCO2 arterial. No es frecuente la acidosis, el PH. cae solo en depresión respiratoria severa. los opíaceos' también cambian el tipo de respiración, pueden producir' respiraciones irregulares y periódicas, probablemente -- por una "descerebración farmacológica" al inhibir los me canismos reguladores corticales y subcorticales. Se su-giere que también hay un componente periférico al bloque ar los estímulos aferentes, que normalmente estimulan el centro respiratorio. Además hay un aumento en el PCO2 --que produce una relativa hipoxia por lo cual da como resultado, disturbios en el índice de ventilación perfusi-

Resumiendo: la depresión respiratoria producida por la - pentazocina es debida a varios factores:

- 1 .- Disminuye la frecuencia respiratoria.
- 2.- Cambio en el volumen tidal.
- 3.- Disminuye el volumen minuto.
- 4.- Perturba la ritmicidad.
- 5.- Aumenta la PCO2.
- 6.- Disminuye la PaO2.
- 7.- Disminuye o aumenta VO2.
- 8 .- Disminuye el gradiente Aa.
- 9.- Disminuye V/VT.

EFECTOS DE LOS OPEACIOS A NIVEL DE S.N.C.



EFECTOS DE LA PENTAZOCINA A NIVEL GASTROINTESTINAL:

Todos los analgésico potentes de acción central producen algún grado de naúseas y vómito; algunos pacientes son más sensibles a estos efectos y también depende de el opíaceo usado. Aparentemente la pentazocina causa menos naúseas y vómito que cualquiera de los otros opíaceos. Como es re-gla hay más nausea y vómito después de la administración' oral que de la parenteral; hay más estimulación vestibu-lar en los pacientes ambulantorios. Los opíaceos tienen actividad para simpática y provocan contracción del múscu lo liso, se desconoce si es por mediadores centrales, - acción Íocal o ambos. La actividad parasimpática disminuye la motolidad del intestino, aumenta la salivación y -dismin ye el vaciamiento gástrico y produce piloroespas-mo pancréatico. El reflejo de defecación disminuye por -aumento de tono del esfinter anal. La pentazocina tiene un ligero efecto en el esfínter de Oddi. Se indica en dolor pancréatico u biliar. A nivel de uréter especialmente en el tercio inferior. También están afectados el tono de el esfínter vesical y el músculo detrusor. La retención - urinaria es debida a la acción central que disminuye los: estímulos alrededor de la vejiga.

USO CLINICO DE LA PENTAZOCINA:

Tiene una potencia comparable a la morfina y petidina, — con menos efectos colaterales indeseables, tales como nau seas y vómitos. Además los pacientes presentan menos efectos de sedación y euforia. Generalmente están más alertas pero tranquilos. Se comportan más cooperativos, tienen — mejores movimientos y menos probabilidad de complicacio— nes como tromboembolias y complicaciones de tórax. Se usa en pacientes pediátricos y es bien tolerada por los ancia nos.

CIRUGIA TORAXICA Y ABDOMINAL:

Hay menor hipoventilación. Después de la administración - de Pentazocina se encontró un incremento en la reserva de volumen expiratorio de un 15 a un 25% indicando con esto que la acción diafragmática se afecta en un grado inferior, permitiendo una mejor perfusión de los lóbulos inferiores y una ventilación adecuada. Se usa en taumatismos tóraxicos y en el postoperatorio de resección pulmonar.

USO ANTES DURANTE Y DESPUES DE LA CIRUGIA:

Su eficacia radica en su efecto analgésico y su habilidad para calmar al paciente, ya sea induciéndolo a la tranquilidad o por efecto sedativo, se puede usar con Diazepam — u otros tranquilizantes. La han usado con éxito en el do-lor postoperatorio.

USO EN NEUROLEPTOANESTESIA Y ANALGESIA:

En el pre-operatorio dá una inducción más suave, la acción hipnosedativa es de acuerdo a la dosis. Puede administrarse en grandes cantidades IV. o por goteo, para producir anestesia.

La combinación de agentes analgésicos con neurolépticos se usa en la Neuroleptoanalgesia, en la cual el paciente está conciente, cooperativo, tranquilo, catatónico y libre durante el curso de la operación. En neurolepto es usada a dosis de 1 o 2 mg. por kg. de peso. Con el tranquilizante que más frecuentemente se asocia es con el droperidol. Por su estabilidad cardiovascular se usa en Encefalografía, donde el paciente está sujeto a numerosos cambios de postura.

SECUENCIA DE ANALGESIA Y AMESTESIA:

La pentazocina provee un adecuado antagonismo y permite' recuperación rápida y al mismo tiempo provee una analgesia postoperatoria prolongada.

PENTAZOCINA COMO SUPLEMENTO O COADYUVANTE DURANTE LA ANES TECIA:

Se ha reportado que como suplemento de agentes anéstesicos permite aprovechar sus propiedades analgésicas, hipnóticas y sedativas. Controla el dolor durante la operación, se puede combinar con otros agentes anestésicos. Puede dar efectos adversos en el sistema respiratorio y'
cardiovascular. Se combina con barbitúricos de acción -corta y con el No. 2.

PROCTOLOGIA Y CIRUGIA UROGETITAL:

Da analgesia satisfactoria pero tiene efecto aunque miní mo sobre la micción, factor importante en el tratamiento de pacientes viejos, con prostatismo o vejigas descompensadas.

USO DE PENTAZOCINA EN OBSTETRICIA:

Alivia el dolor del trabajo de parto, pero hay que hacer una correcta valoración de la madre y el niño, ya que — puede causar inhibición de las contracciones uterinas o depresión cardiovascular o respiratoria.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Aunque la dosis relacionadas con los efectos bifásicos de la pentazocina pueden ser demostrados en ciertos pa-cientes, no se observan efectos de sueño a dosis bajas ejem: 30 mg. a 60 mg. pero con dosis altas hay alucina-ciones ejem: 60 mg. esto no nos explica el porqué, una pequeña cantidad en ocaciones produce efectos indéseables y otras altas dosis no lo hacen. Las dosis que pueden -producir estos efectos varían de 10 a 60 mg. tanto IV. - como IM. no se ha reportado evidencia de que la administración IV presente mayores efectos que otras vías de -administración. Se ha observado que cuando se aplican do sis de 60 mg. durante largo período de tiempo no desarro llan los pacientes conducta psíquica anormal o dependencia. Y en caso de que ocurra casi siempre es con la primera dosis. El número de reacciones es menor cuando se administra por vía oral que cuando es parenteral. Se ha sugerido que la pentazocina puede ser biotransformada -en el higado a un producto que es más potente que la dro ga para producir efectos psicomiméticos, y que el ritmo de formación de este producto, puede ser acelerado por la alta concentración de pentazocina presente en la sangre de la porta; despúes de la administración oral.

Sin embargo esto no se ha visto comúnmente en la práctica clínica, aunque la reacción idiosincrásica ocasional o disfunción metabólica puede tener un efecto sobre este metabolismo o excreción, la cual puede ser no aparente con la forma parenteral.

Gedeon A.

Droperidol in the management of acute circulatory Failure Arzneimittel-Forschung. (Drug.Res.) 20,674-676, 1970.

Gould. WM.

Centrál nervous disturbance with pentazocina. Brit. med. J. 1:313-314. 1972.

James E. Caltrel, M.D.

Changes in the airway resistence following droperidol, hydroxyne and diazepan in normal volunteers. Anesth. analg. (clave) 55(1):18-21, 1976.

Kay, B. Keaney, J.P.D. and Taylor, G.J.

Neurolepta-analgesia: A double-blind comparasión of penta zocine and phenopiridine for neuroradiological investigations.

Brit. J. Anaesth. 42:329-334.

Misfeldt B.B.

The efects of droperidol and fentanyl on intracranial pressure.

Br. J. Anaesth 48 (10); 963-8, 1976.

Muñuzuri Rosa Martha y col.

Medicación preanestésica combinada y su valoración en pediatría.

Anestesiología Vol I No. 1 pags. 50-1, 1974.

Stanley G.H. et al.

Cardiovascular effects of diazepam and droperidol during morphine anaesthesia.

Anaesthesiology Vol. 4 No. 3 pags. 255-258, 1976.

Stanley M. and et al.

Absorption, metabolism and excretion of droperidol by --human subjets, following intramuscular and intravenous -administration.

Anaesthesiology, 38(4): 350-354, 1973.

Thompson M.A.

Droperidol, fentanyl, diazepam, perntazocina; a compara--

Anaesthesia 31: 686-690, 1976.

Stephen C.R. M. D.

Premedication with droperidol: a duublé-blind study. Canad. Anaesth. Soc. J., Vol 17, No. 4, 1970.

Walter H. Johnson, Ph. D.

Effects of droperidol in management of vestibular disor--

Laryngoscope. 86(7):946-54, 1976.

BIBLIOGRAFIA.

Archer, S. et al. Pentazocine, strong analgesic and analgesics antagonists. in the benzomorphan series. J.Med. Chem., 7: 123-124, 1964.

Birch Alexander A. MD. Effects of droperidol-dopamine interaction on renal blood flow in man. Anaesthesiology 47 (I): 70-1, 1977.

Browm M.D.A. Droperidol for emotional states in subnormal patients. Br. Med. J. 2(5970): 559,7, 1975.

Forum Droperidol, Fentanyl, Diazepam, Pentazocine: a comparasión Anaesthesia; Vol 31, p. ges 686-690, 1976.

Clifton M. Patton, Jr.MD. Rapid induction of a cute Dyskinesia by droperidol. Anaesthesiology 43 (): 126-7, 1975.

Conaghan, J.P. et al Pentazocine and phenazocine a double blind comparación. of two benzomorphan derivatives in postoperative pain. Brit. J. Anaesthesia, 38: 345-354, 1966.

Dale, R.H. Side effect of pentazocine. Brit., med. J. I: 694, 1972.

Bond A.C. MB.

Davie, I. and Masson, A.H.B. An assessment of the analgesic efficacy of oral pentazocine. Brit. J. Anaesth. 42: 169-173, 1970.

Dellville, J.W. H and Green J. The respiratory and subjetive effects of pentozocine. Clin. pharmacol therap., 6: 152, 1965.

De Nosaquo, N.
The hallucinatory effect of pentazocine.
J. Amer. med, Assoc..; 210 (3), 502, 1969.

Dundee, J.W. et al. Clinical studies with opiate antagonists. Brit. J. Anaesth., 39; 88-89, 1967.

Duran, I. y Landa, V.L. Effect of pentazocina on the sphincter of Oddi. Rev. Gastroent. Mex., 30: 529-536, 1967.