

11202
29.39



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

CENTRO HOSPITALARIO DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

REVERSION DE FENTANYL CON NALBUFINA
EFECTOS ANALGESICOS POSTOPERATORIOS

T E S I S

Que para obtener el Título de

ANESTESIOLOGO

P r e s e n t a

DR. OSCAR EDUARDO MENDEZ GUERRERO



México, D. F.



1985



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 está 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.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
HISTORIA.....	3
FARMACOLOGIA.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	19
CONCLUSIONES.....	21
DISCUSION.....	22
RESUMEN.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

I N T R O D U C C I O N

Ante los avances contundentes de la Anestesiología en las últimas décadas, esta ha ido cambiando el enfoque de dos facetas, las cuales se limitaban al trans-operatorio, siendo el momento actual el pre-operatorio - el post-operatorio de primordial importancia en un -- avance significativo para reducir la estancia hospitalaria y las cifras de morbi-mortalidad.

El nuevo enfoque anestesiológico implica introducir a un paciente a un acto quirúrgico en las óptimas condiciones pre-operatorias, mantener una homeostasis y -- protección neurovegetativas en el trans-operatorio, y un post-operatorio libre de dolor y sin menoscabo en la hemodinamia del paciente, la cual se altera por presentar dolor (1).

Es importante saber que los morfínicos conllevan en su efecto analgésico una depresión respiratoria, la cual no tendría problemas en un paciente intubado, o con ventilación controlada, pero si al final del acto quirúrgico, al revertir los efectos depresores junto a la analgesia residual de estos, alteramos la homeostasis.

Con este pensamiento se ha utilizado un agonista-antagonista de los morfínicos como es la nalbufina, para revertir las acciones de un narcótico, en este caso el Fentanyl (2), y se ha tratado de valorar la respuesta -- como antagonista en la depresión respiratoria, y su -- efecto agonista analgésico, el menoscabo a la homeostasis precaria de un post-operatorio inmediato, y la -- aplicación posterior (en las siguientes 24 horas) de -- otro tipo de analgésico según las necesidades del paciente.

HISTORIA

Dentro de los datos históricos de la anestesia se encuentran los múltiples fracasos ante los cuales se enfrentaron los primeros investigadores, con un afán -- científico-filosófico, como es el caso de Huphey Davy quién en 1799 escribió un libro con sus descubrimientos que tituló Investigaciones Químicas y Filosóficas, especialmente con el Oxido Nitroso y con la Respiración. Muchos de estos pioneros sufrieron la tragedia de verse ridiculizados y no ser aceptados ante el escepticismo general, incluyéndose Henry Hickman, Horace Wells con el Oxido Nitroso, Long y Morton con el eter, este último haciendo una demostración en el Hospital General de Massachusetts.

El Doctor Oliver Wendell Holmes sugirió el término -- "ANESTESIA", y en una carta a Morton le decía: Pienso que este estado debería llamarse ANESTESIA, ello significa insensibilidad especialmente para el tacto. En 1831 es sintetizado el cloroformo y comenzado a usar en obstetricia, lo cual obtuvo la oposición del público en general y el clero, siendo en 1853 aplicado por Snow a la Reyna Victoria para el nacimiento del príncipe -- Leopoldo, quedando desbaratada la oposición, y aceptado posteriormente por las mujeres.

El Oxido Nitroso vuelve a renacer en 1868 cuando Smith-vuelve a hacer extracciones dentales con el y populariza su empleo.

Edmund Andrews emplea una mezcla de diez por ciento, de mostrando la facilidad y seguridad para intervenciones -- largas, denominando a esta Técnica "NARCOSIS A INTERVALOS".

Posteriormente, al elaborar un depósito y un sistema de introducción de gases al aparato respiratorio, -- Joseph Clover empleó por primera vez una bolsa semi-elástica que fue la antecesora del balón de caucho de reinalación.

A partir de la invención de nuevos instrumentos como fue la aguja hipodérmica en 1883 por Rynd de Irlanda y la jeringa hipodérmica por Charles Pravos en 1851.

Se comienza con el uso de bloqueos nerviosos y a la aplicación de anestésicos endovenosos, siendo los más populares los barbitúricos desde su síntesis en 1909, usándose posteriormente como inductores.

En 1951 en Francia se emplea la asociación de un analgésico potente y dos tranquilizantes (Petidina, Clorpromacina y Prometacina), evolucionando estos cocteles hasta el empleo de cirugía endovenosa del tipo Neurolepto analgesia, el cual fue propuesto por De Castro y Mundelehr en 1959, para describir un estado de indiferencia, denominado mineralización y producido por la administración combinada del fármaco neuroléptico, haloperidol y el analgésico narcótico, fenopiridina.

Posteriormente la técnica sufrió diversas modificaciones llevadas a cabo por diversos autores, los cuales en lugar de la fenopiridina utilizaron otros narcóticos y barbitúricos de corta acción.

Después de 1963 cuando el droperidol y el lactato de Fentanyl, fueron comercializados, estos compuestos --

fueron los más ampliamente utilizados en la Neuro -
lentoanalgesia.

En 1972 De Castro denomina Ataranalgesia a una téc-
nica que asocia una benzodiacepina con el fentanyl.

En 1965 aparece la Nalbufina, un derivado de la --
oximorfona, clasificada como agonista-antagonista y
descrito como un potente analgésico.

Nalbufina. A partir de la molécula del clorhidrato de oximorfona, potente analgésico y de un antagonista puro de los narcóticos, en 1965 se culmina la síntesis del clorhidrato de nalbufina un agonista--antagonista de los narcóticos.

La Nalbufina produce analgesia comparable a la Morfina en el inicio de su acción, en su efecto máximo y su comparabilidad en potencia analgésica es equivalente miligramo a miligramo. Posee un bajo potencial para su abuso, así como un efecto depresor respiratorio igual al de la Morfina, con los primeros miligramos, llegando a un efecto "Tope" con dosis altas (7), pudiendo ser revertidos estos efectos con la Naloxona.

La actividad antagonista narcótica es de una cuarta parte de la potencia de la Nalorfina, y 0.03 veces - la de la Naloxona, y diez veces más potente de la - Pentazocina.

DESCRIPCION QUIMICA. El nombre químico de la Nalbufina es -17-(ciclobutil-metil)-4, 5 alfa-epoxi-morfina-3, 6 alfa, 14-triol, hidrociorato.

La diferencia con la oximorfona en su estructura química, de presentar un anillo cilometil-butírico en el anillo que contiene el nitrógeno y un hidroxilo en el anillo "C", siendo esto lo que proporciona su característica de gran actividad antagonista de los narcóticos y su potente acción analgésica.

FARMACOCINETICA y METABOLISMO- En humanos la dosis intramuscular de 20 mgs. de Nalbufina mostró niveles en plasma de 48 ng/mg media hora después de la administración, y la vida media en plasma fue de 5 horas. Experimentos animales indican que la Nalbufina y sus metabolitos son excretados en orina y materia fecal. Excreción fecal es la mayor ruta de eliminación y resulta principalmente por secreción biliar

En los humanos cerca de un 7% (Siete Por Ciento) del producto administrado y sus metabolitos son encontrados en orina. Los dos metabolitos son 14-hidroxi-7, 8-dehidronormorfina y el 14-hidroxi-7, 8-dehidro-N-ciclobutil-metil-morfina.

Hay estudios y resultados que indican que la Nalbufina no sufre acumulación en los tejidos, no tiene inducción enzimática, ni ocurre la saturación.

El perfil farmacológico de la Nalbufina sugiere que es un analgésico primariamente Kappa y epsilon agonista y mu antagonista (4)

MECANISMO DE ACCION.- El mecanismo preciso de los efectos analgésicos no ha sido determinado. Ha sido

teorizado que los analgésicos agonistas tienen sitios de receptores opiáceos en alta concentración en el sistema límbico y alteran la producción de AMP cíclico por intermedio de la Adenil ciclasa.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES. En pacientes con enfermedad coronaria estable no se observaron cambios importantes en la tasa cardiaca, la presión auricular derecha, la presión de la arteria pulmonar, la presión aórtica, la resistencia sistémica y pulmonar, el índice cardiaco, el gasto cardiaco, el índice de carga del ventrículo izquierdo, o el índice de tensión tiempo(8). En pacientes con infarto agudo de miocardio, la presión arterial, la presión de la arteria pulmonar, la presión de llenado de ventrículo izquierdo, el índice de carga y el índice de gasto cardiaco permanecieron estables después de la administración intravenosa de diez miligramos de Nalbufina o Morfina. Aunque dentro del rango normal, pero la contractilidad y la tasa cardiaca, dos de los mayores determinantes de la demanda de Oxígeno están ligeramente reducidas, la Nalbufina puede prevenir mayor isquemia miocardiaca en pacientes con infarto.

EFFECTOS HEMODINAMICOS. En estudios realizados en pacientes con enfermedad oclusiva de las arterias coronarias no hubo cambios significantivos en las variables hemodinámicas, aunque han sido reportados aumentos de la presión en la arteria pulmonar y en el gasto cardiaco.

EFFECTOS HEMODINAMICOS. En estudios realizados en pacientes con enfermedad oclusiva de las arterias coronarias no hubo cambios significativos en las variables hemodinámicas, aunque han sido reportados aumentos de la presión en la arteria pulmonar y en el gasto cardiaco.

EFFECTOS INDESEABLES. La más frecuente reacción adversa de la Nalbufina es la sedación de un 35%, sudoración 9%, náuseas y vómito 6%, mareos y vértigos 5%, resequedad de la boca 4%, cefalea 3% y otras por abajo del 1% como depresión nerviosa, insomnio, y efectos psicoticomiméticos.

Un retiro abrupto de la Nalbufina posterior al uso prolongado ha sido seguido de síntomas de abstinencia de narcóticos como son: dolor abdominal, náuseas y vómito, rinorrea, lagrimeo, ansiedad, hipertermia, piloerección, insomnio.

La presión intracraneal, puede ser elevada, principalmente en pacientes con lesiones de la cabeza, intracraneales, ó en pacientes con tendencia a elevar la presión intracraneal, resultado de la depresión respiratoria, retención de Bixido de Carbono y posterior vasodilatación.

La activación de los receptores mu los cuales pueden estar ligados a la producción de efectos semejantes a los de los narcóticos tales como euforia, miosis, depresión respiratoria, constipación y una elevada labilidad a la dependencia de los narcóticos.

Puede clasificarse como un antagonista de los receptores mu. con poca ó ninguna actividad - como agonista mu.

Las dosis letales de Nalbufina produjeron la muerte generalmente después de convulsiones tónico-clónicas, los animales sobrevivientes presentaban aspecto normal dentro de las -- 24 Hrs. posterior a recibir esta dosificación (1230 mg/Kg subcutanea en el ratón adulto y - en las ratas, 200 mg/kg en perros). La mayo-- ría de los signos tales como depresión, ptosis y temblores desaparecieron en las primeras dos ó cuatro horas.

FENTANYL. Es un analgésico narcótico potente derivado de la Norpetidina y Sintetizado - por Janssen, cuya fórmula desarrollada es:

1 N-2 fenetil-4, N-propionil-anilino-piperidina administrado en humanos, en perfusión endovenosa de 200 a 600 microgramos/Hr. para adultos, - ó bien en inyecciones repetidas se comprobó - que posee propiedades: A). Analgésicas, B). Colinérgicas.

PROPIEDADES ANALGESICAS: Se comprobó que dosis de 100 a 200 microgramos hacen desaparecer el dolor somático, produciéndose analgesia cutánea, muscular y articular.

Dosis de 300 a 400 microgramos neutraliza el dolor profundo y abolen las reacciones neurovegetativas de sufrimiento. La analgesia producida aparece de dos a tres minutos después de su aplicación, manteniéndose un nivel adecuado durante veinte a treinta minutos, después una analgesia superficial en los siguientes sesenta minutos. Comparado con otros analgésicos, el Fentanyl es de 5 a 10 veces más potente que la fenopiridina y de 100 veces más potente que la morfina.

MECANISMO DE ACCION. Eleva el umbral al dolor por una acción a nivel de tálamo y de sistema reticular, produciendo indiferencia al medio y al dolor por una acción a nivel de corteza cerebral, suponiéndose un mecanismo de acción parecido al de los otros narcóticos.

PROPIEDAD COLINERGICA. Un efecto central colinérgico productor de miosis, bradicardia, espasmo bronquial, sudoración, proporcional a su potencia analgésica, y que puede ser revertida con atropina. Esta actividad puede ser debido a inhibición de la colinesterasa o afinidad competitiva con la acetilcolina.

SISTEMA RESPIRATORIO. Es un depresor respiratorio, por su acción directa sobre el centro respiratorio, produciendo una disminución de la sensibilidad de dicho centro al Bioxido de

carbono y con el paciente despierto se observa un olvido respiratorio, permaneciendo en apnea en tanto no se le indique que respire. Si se aplican dosis elevadas iniciales endovenosas - aparece bronquiolo y bronco constricción, rigidez catatónica de los músculos del torax, abdomen, brazos y piernas. A dosis pequeñas produce bradipnea, hipoventilación y disminución de la compliance pulmonar.

SISTEMA CARDIOVASCULAR Tiene pocos efectos cardiovasculares, la mayoría de estos de tipo depresivo, probablemente debido a una acción - sobre los receptores carotídeos, los cuales - son fácilmente revertidos con la aplicación de atropina y, dosis relativamente altas pueden - producir bradicardia, hipotensión y prolongación del espacio P-R.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Provoca en unos segundos posteriores a la aplicación una lentificación importante de las ondas corticales, recobrandose su aspecto inicial después de 60 a 90 minutos, correspondiente este período a un estado anestésico, el cual permite la cirugía sin necesidad de usar otra droga. Tiene un - efecto sedante y aumenta el umbral de la percepción dolorosa, en concentraciones altas puede - provocar disforia y alucinaciones y, a diferencia de la morfina no estimula el centro del vómito. Como todos los narcóticos aumenta la - presión del líquido cefalo-raquídeo, el flujo -

sanguíneo cerebral, el consumo de glucosa en cerebro.

SISTEMA NERVIOSO: AUTÓNOMO. Libera catecolaminas a nivel central, hipotálamo y tronco cerebral, estimula los centros parasimpáticos, lo cual produce un predominio parasimpaticomimético.

APARATO GASTROINTESTINAL. Estimula los músculos lisos, el peristaltismo, la secreción gástrica y biliar pueden ser aumentadas, la salivación y secreciones bronquiales son raras. No producen trastornos en la micción, ni constipación post-operatoria.

ACCIÓN SOBRE EL OJO. A dosis terapéuticas no modifica la tensión ocular lo cual sucede a dosis altas por aumento de la presión del Bixido de Carbono. Ocasiona posiciones asimétricas de los globos oculares e inyección vascular de las escleróticas, con miosis intensa.

ACCIÓN SOBRE MÚSCULO ESTRIADO. Aplicado solo y rápidamente excita la placa motriz, produciendo aumento del tono muscular, para posteriormente presentar ataxia. Los reflejos corneal, palpebral y patelar - en ausencia de relajantes musculares se encuentran conservados, en útero disminuye el tono y atraviesa la barrera hemato-encefálica.

METABOLISMO Y BIOTRANSFORMACIÓN. Reduce en forma importante el consumo de Oxígeno por los tejidos, es detoxicado a nivel hepático, y los pacientes con sistemas enzimáticos íntegros producen una más rápida -

degradación del producto. El diez por ciento es excretado por la orina como tal y el noventa por ciento restante sufre reacción de oxidación lo que deja dos productos que son: el 1-B(fenetil)-4-p-piperidina y el 1(B-fenetil)-4-piperidona, - los cuales no poseen actividades analgésicas.

En el presente trabajo se trató de verificar el resultado teórico al aplicar un agonista-antagonista de un morfínico como es el Fentanyl, con la predominancia del factor agonista en el aspecto analgésico, y del antagonismo con respecto a los efectos de tipo depresor respiratorio y de indiferencia al medio ambiente.

De los pacientes seleccionados para este estudio, to dos pertenecieron al Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutierrez, siendo esta selección hecha al azar tomándose en cuenta el hecho de que los pacientes no fueron neumópatas, ó que tuvieran procesos obstructivos-respiratorios, todos chequeados el día anterior a su intervención por el departamento de Anestesiología, y premedicados de acuerdo a sus características individuales.

Las intervenciones quirúrgicas fueron: Cirugía General diez pacientes, Oftalmología dos pacientes, Ortopedia un caso, Cirugía Maxilo-Facial un caso, Cirugía de Cuello un caso, dando un total de quince pacientes, -cuyas edades fluctuaron entre los 40 días el más pequeño a los cincuenta años, y siendo clasificados todos con un estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) del número I al IV; siete de los pacientes pertenecieron al sexo masculino y ocho al femenino.

Seis de estos pacientes fueron manejados con técnicas endovenosas, las cuales fueron tomadas en consideración debido al estado físico del paciente y para no alterar la estabilidad precaria en la hemodinamia de los mismos, cuatro fueron ataranalgesias y dos neu-

roleptoanalgesias, el resto se manejó con anestesia general balanceada, y se usó siempre como analgésico de base el sulfato de Fentanyl, variando el uso del agente inhalado, siendo halotano ó enflurano, y añadiéndose Oxido Nitroso en base a las condiciones generales del paciente.

Todos los pacientes fueron intubados por vía orotraqueal, en doce de ellos se usó bromuro de pancuronio como relajante muscular, a razón de sesenta microgramos Kg de peso y siendo revertidos su efecto en cinco pacientes con neostigmina (a veinte microgramos por Kg) y atropina (á veinte microgramos por Kg).

CIRUGIA	PACIENTES
Facocrioextracción	2
Hemitiroidectomia	1
Corrección de Mallux Valgus	1
Lefortt I	1
Colecistectomia	4
Histerectomias	2
Laparotomias Exploratorias con toma de biópsia	1
Plastia Umbilical	1
Biópsia Renal	1
Laparotomia Exploratoria por úlcera hueca perforada	1

EDAD	PACIENTES
0 - 1 año	1
2 - 15 "	2
16 - 30 "	5
31 - 50 "	7

SEXO	PACIENTES
Masculinos	7
Femeninos	8

Estado Físico	PACIENTES
ASA I	9
ASA II	4
ASA III-IV	2

La dosis de Fentanyl fue individualizada en cada caso, y se manejó en las técnicas endovenosas inicialmente a razón de 10 mcg por Kg, pero en todos los casos la aplicación de la dosis total fue por arriba de los 500 mcg, excepto en el lactante menor al que se le aplicaron 250 mcg.

Se aplicó nalbufina en forma intravenosa a razón de 100 mcg por Kg, tomándose en cuenta a partir de este momento todos los parámetros incluidos en el protocolo de investigación, aclarándose que en caso necesario la neostigmina para la reversión del relajante muscular fue aplicada antes.

En forma intramuscular se aplicó a razón de 50 mgc por Kg, excepto en el lactante menor a quien solo se le aplico en forma intravenosa; se observó que el paciente más lento para la recuperación de una ventilación aceptable (su base a parametros establecidos en el mencionado protocolo), fué en ocho minutos, tomándose el tiempo a partir de la aplicación de la Nalbufina, sin tomar en cuenta el -- tiempo pasado en que fué aplicada la última dosis de Fentanyl, siendo en algunos casos el rango más pequeño de diez minutos y el más grande de cuarenta y cinco. En cuanto la ventilación se consideró aceptable el paciente fué extubado y pasado a sala de "Recuperación", donde fué valorado a los quince, treinta, cuarenta y cinco y sesenta minutos en algunos casos, observandose el método de Aldrette para su calificación y eventual salida de la sala de Recuperación.

La hemodinamia de los pacientes se mantuvo dentro de los parametros pre-anestésicos, excepto en tres pacientes que cursaron con hipotensión en los primeros minutos, y encontrandose por abajo del nivel señalado un 20%, y la cuál respondió a la aplicación de líquidos intravenosos.

El lactante menor a los cuarenta y cinco minutos posteriores a la intervención quirúrgica no mostraba señales de dolor, manteniéndose dormido y respondiendo a los estímulos externos en forma aceptable. Dos pacientes con sedación importante a los sesenta minutos de encontrarse en la sala de Recuperación, fueron trasladados a su cama correspondiente a los setenta y cinco y noventa minutos, el resto de los pacientes refirió buena analgesia, la cuál fue calificada y clasificada en base a un sistema de cruces.

Es importante mencionar que el paciente se encontraba regularmente sedado, respondiendo a nuestras interrogantes, pero aparentemente sin molestarle el estado de angustia ó de dolor de pacientes contiguos, con los cuales compartía la estancia en la sala.

Ha sido mencionado por algunos autores (3) el efecto analgésico a las 24 horas posteriores a la intervención quirúrgica, minimizándose la aplicación de analgésicos, y esta fue una observación en trece de nuestros pacientes, así como la ausencia de recuerdos desagradables ó su permanencia en la sala de Recuperación. A los pacientes se les tomaron signos vitales previos a la introducción de la nalbufina y posterior a esto, no habiendo cambios significativos en la hemodinamia del paciente, dándose de alta de la sala de Recuperación con una calificación de Aldrette superior ó igual al 8 (ocho).

En los dos pacientes calificados con estado físico ASA III-IV se tomaron gasometrías trans-operatorias y post-operatorias, no difiriendo en forma significativa el resultado.

La dosis inicial de nalbufina fue de 100 mcg por Kg para su aplicación intravenosa y de cincuenta mcg por Kg intramuscular, la cual se redujo en algunos casos después de ver la respuesta a la aplicación endovenosa (la cual produjo sedación prolongada en dos pacientes), y tratando de evitar esto se ajustó la dosis intramuscular de acuerdo a la idiosincrasia del paciente a los medicamentos aplicados en el trans-operatorio.

CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que se llegó en este trabajo coinciden en algunos puntos con otros proyectos de investigación cuyo interés era el mismo.

- 1.- La nalbufina es un buen anatagonista del Fentanyl, en cuanto a depresión respiratoria se refiere.
- 2.- La analgesia producida por la nalbufina como-agonista de los narcóticos, tiene entre otras ventajas en el paciente post-operado la sedación y amnesia durante la estancia en la sala de Recuperación.
- 3.- Disminuye el umbral a la percepción del dolor en la herida quirúrgica, disminuyendo la necesidad de aplicación posterior de analgésicos en las primeras veinticuatro horas.
- 4.- La precaria situación hemodinámica del paciente en la sala de Recuperación se mantiene en límites pre- anestésicos, y en caso de alteración en la hemeostasis general. La aplicación del medicamento no produce menoscabo en el estado del paciente.
- 5.- El paciente de alto riesgo que amerita su traslado a una Unidad de Cuidado Intensivo, puede permanecer con intubación oro-traqueal sin aplicación de hipnóticos o adición de sedantes.
- 6.- Si tiene la ventaja de contar con un antagonista de la nalbufina, en caso de que la dosis post-operatoria sea demasiada.

Es importante para el ANESTESIOLOGO el desarrollo y la buena evolución en el post-operatorio, y que las condiciones generales para el paciente sean - lo menos agresiva y produzcamos el menor daño en cuanto a toxicología medicamentosa y alteraciones basales se refiere.

Este tipo de métodos deben ser investigados con - casuísticas más importantes, ya que se han reportado casos en pacientes pediátricos de depresiones respiratorias, sin llegar a la conclusión de que la etiología fué por un proceso de reorfinización, lo cual es poco probable, ó por efecto del agente agonista.

Es importante hacer notar que la exclusión de paciente neumonatas de este trabajo, deja un amplio campo para la observación de este tipo de pacientes, siempre que hubiera la posibilidad de tomar - ó contar con un espirómetro en la sala de Recuperación, y tratar de disminuir la morbi-mortalidad -- post-quirúrgica en este tipo de pacientes.

En el presente estudio de investigación se trató de verificar el resultado antagonista del clorhidrato de Nalbufina - contra el citrato de Fentanyl en cuanto a depresión respiratoria- e indiferencia al medio, acciones ambas de este último producto, y además un efecto agonista en cuanto a la analgesia residual se refiere.

Las observaciones fueron realizadas en quince sujetos de edad, sexo, cirugía y estado físico anestesiológico diferentes, y el manejo de seis de ellos fue con anestesia general enfovenosa y el resto con anestesia general balanceada.

A los pacientes en los cuales fue necesario usar y posteriormente revertir el efecto del relajante muscular, este se realizó previo a la aplicación de la Nalbufina, así como el tomar parámetros de monitoreo para un patrón evaluatorio posterior a su aplicación, y el tiempo de respuesta en cada paciente.

Se excluyeron pacientes mayores de cuarenta años que fueron neumópatas, con objeto de no deteriorar su estado ventilatorio.

El resultado obtenido fue coincidente con otras investigaciones, y en el cual se concluyó que la acción antagonista de la Nalbufina sobre el Fentanyl da buen resultado y además en su efecto analgésico disminuye las necesidades posteriores de otros analgésicos.

Han sido reportados casos de depresiones respiratorias en los cuales han tenido que usar antagonistas puros, razón por la cual es importante que el paciente se encuentre continuamente vigilado, principalmente en las primeras dos horas del post-operatorio, siendo esta más agradable para el paciente, y conservando la hemodinamia en límites bastante aceptables.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nalda M.A. Utilización de los nuevos antidotos de los morfínicos Naloxona. Folleto de la Facultad de Medicina de Barcelona 28-6-79.
- 2.- Butrón F. y Ramírez S. Estudio comparativo entre el clorhidrato de Nalbufina y la Naloxona como antagonistas de la depresión provocada por el Fentanyl, Anest - No 2 1984.
- 3.-Beaver W. and Grace A. A comparison of the analgesic effect of intramuscular Nalbufina and Morphine in patients with post-operativa Pain J. Pharmacol and Exp. Ther. Vol 204 487-496-, 1978.
- 4.-Martin W.R. History and development of mixed opioid agonist, partial agonist and antagonist. Brit. J. Clin.-Pharmacol. 7 (Suppl) 1979.
- 5.-Moreno C. y Figueroa F. Morfínicos, antimorfínicos, endorfinas y sus receptores. Rev.Mex.Anest. Vol. 4, No. 4 1981.
- 6.-Gillman, M.A. Naloxona and its antagonism of anesthesia and analgesia. Can Anaest. Soc. J. Vol. 31 N3 1, Jan -- 1984.
- 7.-Romagnoli A. and Lests A.S. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. Clin. Pharmacol. Ther.- 27:478-485, April 1980.
- 8.-Romagnoli A. and Kesta A.S. Comparative hemodynamic effects of Nalbuphine and Morphine in patients with coronary artery disease. Cardiovascular disease: Bull. - Texas Hearth 5. 1978.

- 9.- Fahamy N. R. Nalbuphine in balanced Anesthesia, analgesic efficacy and hemodynamic effect *Anesthesiology* *Asa Abstracts* y. 53 no. 3 Sep 1980.
- 10.- Mier y Terán, J. Lozano R.: Nalbufina en la Anestesia Pediátrica. *Rev. Mex Anest* No. 6 1983.
- 11.- Vega R. y Meza V.M. Nalbufina en Anestesia balanceada, -- Trabajo presentado en el XVI Congreso Latino-Americano de Anestesiología (Panamá).
- 12.- Magruder M.R. and Christofforetti. P. Balancead Anesthesia with Nalbuphine. *Anesthesiology* VII: No. - - 9, 25, 1980.
- 13.- Lozano: Clorhidrato de Nalbufina en Cirugía de Corazón abierto. Reporte preliminar. *Rev. Mex. Anest.* 5.145. 1982.
- 14.- Sprigge, J. S. and Ottop: Nalbuphine vs. meperidine for postoperative analgesia: A double blind comparison using the patient controlled analgesic technique. *Can. Ana. Soc. J.* Vol. 30 No. 5. 517-521 Sept. 1983
- 15.- Schmidt W. *Farmacology of the nalbuphine.* Endo Laboratories Report.
- 16.- Tammiste T. and Tigerstedt: Comparison of the analgesic effects of intravenous Nalbuphine and Peptazocin in Patients with post-operative Pain. *A. Anesth Scand* 21, 390- 394, 1977.
- 17.- Collins V.J. *Anestesiología* 2a Edición, 1980.
- 18.- Goddman S. and Gilman A. *Bases Farmacológicas de la Terapéutica* Cuarta Edición, 1980.