

11202  
24 35



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado  
"HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO  
LOPEZ MATEOS"

I. S. S. S. T. E.

## MEDICACION PREANESTESICA EN EL PACIENTE PEDIATRICO

Estudio Comparativo entre tres Fármacos  
Diferentes:

DIACEPAM, DROPERIDOL Y NALBUFINA

*V. B.*  
*[Firma]*  
TESIS DE POSTGRADO

*[Firma]*

Que para obtener el Grado en  
La Especialidad de:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

*Dra. Ma. Isabel Guerrero Salinas*



México, D. F.

RECIBO EN VISTA  
TESIS CON  
ORIGEN

1987



## **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.

## **I N D I C E**

<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
<b>GENERALIDADES .....</b>	<b>3</b>
<b>FARMACOLOGIA :</b>	
<b>a) DIACEPAM .....</b>	<b>6</b>
<b>b) NALBUFINA .....</b>	<b>11</b>
<b>c) DROPERIDOL .....</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y METODO .....</b>	<b>19</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSION .....</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>28</b>

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

El manejo anestésico se inicia con la preparación psicológica preoperatoria y con la administración de las drogas seleccionadas para producir respuestas farmacológicas específicas, previas a la inducción de la anestesia.

Tradicionalmente este componente psicológico y farmacológico está denominado como medicación preanestésica. La primera parte de la premedicación esta dada por la entrevista que sostiene el anestesiólogo con el paciente antes de la cirugía y es de gran valor tranquilizante. Un mayor número de pacientes se juzga sedado adecuadamente antes de la cirugía cuando ha sido visitado previamente por el anestesiólogo. En los niños, la preparación psicológica cuidadosa y unos padres bien informados de todo el acto anestésico-quirúrgico, son de gran valor.

La premedicación ideal en el niño ha de ser segura, fácil de administrar, que calme la aprehensión, poseer propiedades analgésicas, amnésicas, sedantes, que prevenga el vómito y la intranquilidad preoperatoria y postoperatoria, facilitar la inducción de la anestesia y suprimir reflejos y secreciones perjudiciales. No tiene que originar depresión profunda del sistema cardiovascular, respiratorio o del SNC. Se supone que actúa en un amplio margen de edades y pesos y que resulta eficaz durante un razonable periodo de tiempo una vez administrada. Por desgracia, aún no existe ningún fármaco, único o en combinación que posea todas estas cualidades ni se cuenta con ninguna garantía de obtener siempre todos los efectos antes mencionados, ni siquiera en los adultos.

Los numerosos ensayos clínicos en niños confirman que, en este grupo de edad, la premedicación no es del todo satisfactoria. Los niños pequeños reaccionan de manera muy diversa a los

fármacos, a la vez que las condiciones locales de cada hospital perjudican, en ocasiones, los resultados; aún cuando las dosis hayan sido ajustadas cuidadosamente.

El número de artículos publicados a favor de la medicación preoperatoria enfatizan que la droga, o combinación de ellas, si es que existe, todavía no ha logrado alcanzar los objetivos anteriormente mencionados.

El propósito del presente estudio es comparar el efecto de tres fármacos diferentes, uno de ellos, el diacepam, es utilizado comunmente en nuestro hospital como parte de la medicación preanestésica en el niño, con otros dos, el droperidol y la nalbufina, introducidos más recientemente en el armamentario anestésico y poco probada su efectividad como agentes preanestésicos en el paciente pediátrico.

## GENERALIDADES

Se admite que la enfermedad misma, la hospitalización y la inminencia de una operación, causan en el niño un efecto importante en los aspectos psicológicos. Con frecuencia, los padres no escapan a este impacto; por otra parte, ocurre en ocasiones que los padres son muy aprehensivos, condición que influye en el niño. La forma en que el niño y sus padres se adaptan a la experiencia representada por la hospitalización, la anestesia y la cirugía, estará supeditada, en parte, a la relación familiar, a la preparación cultural y educativa y a la situación económica de la familia.

Además, el desarrollo del niño, su personalidad y, sobre todo su edad, son factores muy importantes. No puede evaluarse con exactitud el impacto emotivo que el acto quirúrgico causa en el niño. Dos factores ejercen indudable influencia: la separación de la madre y la diferencia en el ambiente que rodea al niño.

Los niños están poco preparados para enfrentarse con los trastornos emocionales que acompañan el ingreso a un hospital; los menores de cinco años temen la separación de sus padres, - en tanto que los mayores se alarman a menudo; ante la pérdida de la conciencia al ser anestesiados y se muestran aprehensivos ante el dolor e incluso al aspecto mutilante de la inter-vención. En estudios realizados por varios autores, se han registrado detalles de trstorno emocional de más de un mes de duración en el 20 % de los niños operados de amigdalectomía. Estos trastornos consisten en un comportamiento aferrado a los padres, agresividad, llanto, conducta regresiva, irritabilidad frecuente, problemas de alimentación, negativa a hablar y trastornos del sueño (8).

Es preciso explicar al niño normal, en un lenguaje sencillo, las razones que han motivado su hospitalización y exponerle franca y razonablemente la serie de procedimientos y circunstancias con que probablemente se encontrará. La preparación deficiente en el aspecto mencionado, puede causar un trauma psíquico que dura años.

Los niños normales sometidos a una cuidadosa preparación preoperatoria y a una sedación moderada estarán calmados y relajados y se mostrarán dispuestos a cooperar cuando lleguen a la sala de operaciones. En las intervenciones repetidas se requiere, a menudo, sedación profunda hasta la inconciencia, en los niños con retraso mental ó para el cambio de apósitos también será necesario. No obstante, la sedación profunda presenta el inconveniente de impedir el contacto rápido con el niño en el postoperatorio inmediato. Además si la recuperación es prolongada, existe el peligro de la aspiración de contenido gástrico hacia las vías respiratorias, sobre todo después de intervenciones orales ó nasales. La sedación puede conseguirse por vía oral, rectal, intramuscular ó intravenosa pero todas ellas tienen inconvenientes. Los niños aceptan con dificultad las inyecciones y por vía oral la absorción no siempre es de fiar, aparte del riesgo de vómitos que la inducción trae consigo. La expulsión de sedantes administrados rectalmente puede ocasionar la absorción de cantidades desconocidas del fármaco. (1,2,5).

La valoración del estado del niño al evaluar la dosis de fármacos administrados es notoriamente difícil, puesto que depende de la vía de administración, de la naturaleza y magnitud de la intervención, de los agentes y técnica anestésica utilizada y de muchos factores ya mencionados. En la práctica, la dosis suele establecerse según la edad, teniendo en cuenta que ha de reducirse cuando se trate de niños escasamente desarro -

llados ó desnutridos (1,6).

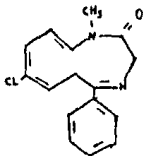
Las drogas más usadas en la medicación preanestésica son, generalmente barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes menores, sedantes hipnóticos, anticolinérgicos y antagonistas de los receptores  $H_2$  de histamina.



## FARMACOLOGIA

### DIACEPAM.

El diacepam es una benzodiazepina, utilizada como tranquilizante menor. Químicamente guarda relación con el clordiazepoxido, el nitrazepam y el oxazepam (14).



7-cloro-1-dihidro 1-metil  
5-fenil 2 H-1,4 benzodiazepina

El diacepam es un compuesto cristalino incoloro, insolu-ble en agua y que se encuentra en el comercio bajo la forma de ampollitas de 5 y 10 mg/ml y en tabletas. Resulta así una solución oleosa, ligeramente viscosa, la cual, sin embargo, se puede de inyectar por vía intravenosa sin ulterior dilución. Su pH oscila de 6.4 a 6.9 (14).

El diacepam es la benzodiazepina más ampliamente utiliza-y estudiada. Los valores de vida media de eliminación estan entre 24 y 57 horas en sujetos normales. Su vida media de distribución es de 30 a 40 min., lo que indica una distribución relativamente lenta en comparación con casi todos los fármacos que se usan para inducir la anestesia. El volumen de distribución es grande (0.7 a 1.7 lt/kg <sup>-1</sup>), lo cual indica amplia distribución a los tejidos (21).

En los pacientes cirróticos el valor es mayor, debido cuan-

do menos, en parte a una reducción significativa en la unión a proteínas plasmáticas. En un sujeto normal la unión está entre 96 y 99 % (21).

Las investigaciones realizadas han mostrado que el diacepam deprime el sistema límbico y reduce el temor y la ansiedad pero sin un efecto sedante acentuado. El estado de tranquilidad que origina en el hombre se cree debido a una acción específica sobre la amígdala, parte del sistema límbico, que es la zona para la supresión de las emociones. Estos efectos son la base de su extenso empleo en psiquiatría y tal vez expliquen los informes favorables sobre su empleo en la premedicación anestésica. Es un hipnótico eficaz por vía oral y provoca sueño ligero, siendo su acción más intensa si se administra por vía parenteral. Como cabe esperar de su acción psicosedante, el diacepam es muy efectivo en pacientes aquejados de ansiedad ó tensión (5,12).

Cuando se administra por vía intravenosa, transcurren dos minutos antes que se manifieste su acción depresora máxima, pero la respuesta individual al diacepam es muy variable.

Estudios experimentales sobre el dolor han revelado una ligera acción analgésica pasajera después de la administración intravenosa de diacepam. La verdadera importancia de esto es: triba en que, en contraposición a los barbitúricos por vía intravenosa, no aumenta la sensibilidad al dolor somático. Los informes clínicos se refieren a una analgesia ligera posterior a su empleo, ó bien a su ausencia, pero esto no puede afirmarse que sea debido a una somnolencia más profunda ó a una verdadera analgesia (5,14).

En un estudio realizado por Flaitz y cols (1986) se demue

tró que la administración de diacepam por vía rectal a un grupo de niños programados para cirugía odontológica produjo amnésia en la mayoría de los niños (10). Este efecto amnésico ya había sido anteriormente demostrado por varios autores.

Los efectos cardiovasculares del diacepam han demostrado carecer de importancia. El diacepam causa depresión cardiovascular muy leve, aún en grandes dosis, casi no produce alteraciones en la contractilidad ventricular, la frecuencia cardíaca, la presión aórtica, pulmonar, auricular y orgánica generalizada. El ECG no sufre modificaciones (9,13).

Según la mayoría de los autores, las dosis clínicas de diacepam determinan un ligero grado de depresión respiratoria. Parte de esta acción quizá sea debida a hipotonía muscular, más que ha depresión del centro respiratorio, puesto que no influyen en la respuesta respiratoria al anhídrido carbónico. El volumen circulante disminuye, el  $\text{PaCO}_2$  se eleva ligeramente y el  $\text{PaO}_2$  disminuye también levemente (9).

Las benzodiacepinas poseen propiedades relajantes musculares y son eficaces en clínica para el tratamiento de diversas formas de espasmo muscular. Esto es debido a su acción sobre las vías polisinápticas de la médula espinal ó sobre estructuras supraespinales. Todas las benzodiacepinas tienen propiedades anticonvulsivantes en el hombre.

El diacepam atraviesa la barrera placentaria rápidamente y a los pocos minutos se alcanza equilibrio entre su concentración en la sangre materna y en el cordón umbilical.

Como ya se ha mencionado, el diacepam no es primariamente anestésico por vía intravenosa y nunca podrá usarse como sustituto del tiopental ó de agentes similares. Su acción se mani -

fiesta en forma lenta y el sueño va precedido de visión borrosa, voz apagada y nistagmus. En cirugía mayor puede ser utilizado en combinación con agentes inhalatorios sin que exista una interacción desfavorable entre ellos (23).

En estudios realizados por McClish se ha observado su utilidad en pacientes cuya vida corre peligro y que son sometidos a intervenciones cardiovasculares, por la falta de toxicidad cardiovascular. El empleo como medicación preanestésica la noche antes y en la mañana de la operación, fué muy eficaz para reducir la dosis requerida de agente inductor en estos enfermos.

Los efectos tranquilizantes, soporíficos y amnésicos pueden utilizarse con ventaja en los enfermos sometidos a un tratamiento odontológico conservador. El diacepam es particularmente adecuado cuando se administra pocos minutos antes de la aplicación de un anestésico local. Así mismo es útil como coadyuvante en la anestesia local para endoscopías (2,10,12,17).

El diacepam es utilizado frecuentemente para los enfermos sometidos a electrochoque por corriente eléctrica continua en el tratamiento de diversas disritmias. Esto puede efectuarse en un enfermo conciente pero es desagradable. Aún cuando en el momento del choque puede originarse una breve contracción muscular, a la vez que el enfermo despierta ligeramente de su quietud, esto no causa alarma, puesto que la amnesia por tal maniobra es de ordinario completa (5).

El uso de diacepam como medicación preanestésica en el paciente pediátrico ha sido extensamente estudiado. En un ensayo realizado por Sigurdsson (1986) sobre los efectos del diacepam en el aparato respiratorio cuando se utiliza en la medicación preanestésica durante la anestesia con enflorano/N<sub>2</sub>O en niños observó que existía menor incidencia de problemas respirato --

rios cuando fué administrado solo con atropina en comparación con su uso en combinación con escopolamina y morfina (22).

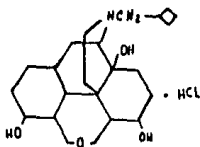
Otros estudios realizados han mostrado que el diacepam aún administrado rectalmente en pacientes pediátricos programados para cirugía odontológica produce amnesia, lo cual es de gran utilidad en el niño (10).

Existen gran cantidad de artículos sobre el uso de diacepam como agente utilizado en la medicación preanestésica, la mayoría de ellos con resultados favorables pero también existen otros como el de Melman y cols. en el que demuestran la poca efectividad del diacepam como medicación preanestésica administrado por vía intramuscular a un grupo de niños en comparación con droperidol, cloropromacina y lorazepam (20).

El diacepam ha sido utilizado por vía oral, rectal, intramuscular e intravenosa, como medicación preanestésica ó como coadyuvante en la anestesia general, en pacientes de corta estancia ó en los que van a permanecer más tiempo en el hospital, en niños y en adultos, no encontrándose hasta la fecha efectos adversos importantes (3,7,15).

## NALBUFINA.

Es un potente agonista-antagonista sintetizado en 1965 - por Laboratorios Endo . Químicamente es (-)-17-(ciclobutilmetil)-5,5 -epoximorfina-3,6 ,14 triolhidrocloride. La fórmula - empírica de la base es  $C_{12}H_{27}NO_4 \cdot HCL$  y esta estructuralmente - relacionada al agonista puro oximorfina y al antagonista puro naloxona (26).



La potencia analgésica de la nalbufina es superior a la - de la morfina y a la pentazocina en la prueba de la fenilquina realizada en ratones. No induce a la narcosis en ratas, - acción específica de la morfina y otros analgésicos agonistas. La nalbufina disminuye el MAC del ciclopropano en un 22% en ratas.

La actividad antagonista opioide de la nalbufina ha sido demostrada en ratas, conejos y monos. En el ratón la nalbufina es once veces más potente que la pentazocina, .0126 veces más - potente que la nalorfina y 0.04 veces más que la naloxona blo- queando a la morfina. En la dependencia a la morfina en los monos, la nalbufina puede precipitar el síndrome de abstinencia . Los efectos conductuales y autonómicos (incluyendo ten - sión arterial, temperatura y respiración) de la nalbufina son mínimos en varias especies animales. La nalbufina produce un patrón EEG en el ratón distinto al de los agonistas-antagonistas puros.

La toxicidad aguda es menor en animales y ocurre en el hombre cuando son usadas grandes dosis. La administración subcutánea de nalbufina a perros y ratas puede causar pérdida reversible de pelo en sitios distantes del sitio de aplicación. Esto no ha sido reportado en humanos con dosis tan altas como 4 mg/kg por día durante 51 días. La administración de nalbufina en forma crónica no produce infertilidad ó alteraciones en la reproducción, no hay evidencia de embriotoxicidad o teratogénesis (26).

La nalbufina probablemente actúa sobre los receptores  $\mu$  y K. En el hombre se ha observado que la nalbufina produce efecto disfórico muy pequeño, en comparación con otros agonistas - antagonistas opioides, por lo que se sugiere que no actúa sobre los receptores sigma en forma significativa (4,26).

La nalbufina es rápidamente absorbida por administración subcutánea en perros y ratas. La vida media plasmática en la rata y en el perro es de 12 min y 8,3 hr respectivamente. La vida media significativamente más corta en la rata se debe primariamente al metabolismo más acelerado. La farmacocinética de la nalbufina después de 5 días de administración subcutánea en perros no difiere de lo observado después de una sola dosis, lo cual sugiere que la nalbufina no se acumula en los tejidos, y que no ocurre inducción enzimática ni saturación. En humanos, el pico de nivel plasmático de 48 ng/ml ocurre a los 30 min después de una dosis de 10 mg intramuscular. La vida media plasmática en el hombre es de 5 horas. La nalbufina y sus metabolitos son excretados por orina y por heces; la excreción fecal es la ruta mayor de eliminación y resulta de la excreción biliar prolongada. En el hombre, el 7 % de la nalbufina administrada es excretada por la orina sin cambios, se conjuga y produce dos metabolitos llamados 14-hidroxi-7,8-dihidromorfina y 14-hidroxi-7-8-dihidro-N-ciclobutilnormorfina (21).

Estudios clínicos. La seguridad y eficacia de la nalbufina como analgésico para el manejo del dolor moderado y severo han sido bien documentados en varios estudios. Su efecto ocurre de 2 a 3 min posteriores a la inyección intravenosa y de 15 min si su administración es subcutánea ó intramuscular. La duración de su efecto analgésico es de 3 a 6 horas.

En el dolor crónico, la analgesia producida por la nalbufina es comparable a la de la morfina de mg a mg base sin evidencia de evolución a tolerancia física. El uso de la nalbufina en el dolor agudo postoperatorio indica que la droga es equipotente ó poco menor que la morfina: la nalbufina en dosis de 11 a 13 mg es equivalente a 10 mg de morfina. Para la medicación preanestésica, la nalbufina y la morfina en dosis de 0.1 y 0.15 mg/kg son semejantes y ambas drogas son efectivas (26).

Para utilizarla como suplemento analgésico en la anestesia balanceada, la nalbufina ofrece varias ventajas sobre la morfina:

1. Estabilidad cardiovascular.
2. Adecuada ventilación postoperatoria.
3. Recuperación rápida de la vigilia.
4. Menor incidencia de náuseas y vómito.
5. Corta permanencia en el cuarto de recuperación.

Los requerimientos medios totales son usualmente de 1 mg / kg de peso (comparado con 0.5 mg/kg de morfina) con un rango de 0.5 a 3 mg/kg. La nalbufina parenteral es también efectiva en el dolor del trabajo de parto, en el del infarto agudo del miocardio y en una gran variedad de condiciones médicas incluyendo dolor de tipo cólico biliar y renal (18,26)..



La nalbufina en dosis de 10 mg/70 kg produce depresión respiratoria aproximadamente igual a la producida con dosis similares de morfina, pero en contraste con ella, la depresión respiratoria no se incrementa apreciablemente con altas dosis de nalbufina (pico máximo 30 mg), con adecuada ventilación postoperatoria siguiendo al uso transoperatorio de dosis altas de 3 mg/kg. La naloxona revierte el efecto depresor respiratorio en forma efectiva, pero rara vez se requiere.

La nalbufina intravenosa está asociada con estabilidad hemodinámica cuando se usa para cateterismo cardíaco, en el infarto agudo del miocardio y transoperatoriamente. La estabilidad circulatoria puede estar relacionada con un efecto liberador de histamina mínimo, en contraste a la morfina, la cual libera cantidades moderadas de histamina. Los efectos hemodinámicos de la nalbufina difieren de los de la pentazocina y del butorfanol los cuales aumentan la presión de la arteria pulmonar y el gasto cardíaco.

La administración crónica de nalbufina produce dependencia física semejante a la de la pentazocina. La nalbufina no sustituye a la morfina en individuos con dependencia y por lo tanto no precipita el síndrome de abstinencia. Estudios realizados por Jasinski y Mansky (1984) indican que la nalbufina tiene un abuso potencial menor. La nalbufina no está sujeta a control de narcóticos.

La nalbufina puede causar miosis, que ocurre usualmente con la primera dosis. Recientemente, la nalbufina ha mostrado revertir la depresión respiratoria inducida por narcóticos sin revertir el efecto analgésico. La nalbufina no produce alteraciones en el ECG ni en el EEG (26).

Los efectos adversos incluyen sedación, que ocurre en un tercio de los individuos. Las náuseas y vómito son experimentados en el 5 % de los pacientes y son menos frecuentes que con la morfina, meperidina ó pentazocina. Las reacciones psicóticomiméticas (alucinaciones, despersonalización, imágenes corporales distorsionadas y sentimientos irreales) son poco frecuentes en contraste con la pentazocina. Otras reacciones encontradas son sensación de sudoración viscosa, vértigo, boca seca y cefalea los cuales se presentan en el 5 % de los pacientes. No existen hasta la fecha informes de toxicidad aguda ó crónica en el hombre. El daño tisular en el sitio de la inyección no ha sido descrito.

La droga debe ser usada con precaución en personas inestables emocionalmente, en individuos con historia de abuso de narcóticos, en pacientes con lesión de cráneo y aumento de la presión intracraneal, y en pacientes con presencia de lesión hepática, renal ó respiratoria. La dosis de la nalbufina debe disminuirse cuando ha sido administrada otra droga depresora del SNC.

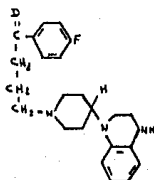
En pacientes con dolor agudo ó crónico, 10 a 20 mg/70 kg se han administrado por vía parenteral ó subcutánea cada 3 a 6 horas con buenos resultados. La nalbufina oral (no obtenida en el comercio), es un tercio de efectiva comparada con la administrada en forma parenteral.

La nalbufina como suplemento de la anestesia balanceada - está bien demostrado que produce disminución en el MAC de los agentes halogenados (18,19). El tiempo de recuperación no es prolongado. La aparición del dolor postoperatorio se prolonga notablemente, disminuye su intensidad y duración.

En los niños, existen pocos reportes de su uso como medicación preanestésica, pero los efectuados han mostrado su efectividad.

## DROPERIDOL.

Es clasificado como tranquilizante mayor, perteneciente al grupo de las butirofenonas. Su estructura química es la siguiente:



Se emplea ampliamente tanto en la medicación preanestésica como en la técnica de neuroleptoanalgesia junto con el fentanil.

El mecanismo de acción del droperidol permanece desconocido pero se cree que depende de la capacidad para alterar la transmisión en las membranas excitadas del SNC por dopamina y quizá por noreadrenalina e hidroxitriptamina. Se ha demostrado que las butirofenonas aumentan la síntesis de dopamina y la liberación de la misma en las neuronas dopamínicas del SNC a nivel de la sinapsis.

Asimismo, las butirofenonas ocupan los receptores dopamínicos postsinápticos. Todo esto conduce a acumulación de dopamina en la hendidura intersináptica y por lo tanto rompe el equilibrio entre la dopamina y la acetilcolina en ciertos sitios clave del SNC, por ejemplo, en el sistema extrapiramidal y conduce a depresión (5).

Sobre el SNC produce un moderado grado de amnesia y sus acciones se suman a la acción depresora de los anestésicos, narcóticos, analgésicos y de otros tranquilizantes. Sin embargo, el droperidol no ejerce acción sinérgica ó de potenciación

sobre la acción analgésica de los narcóticos, aunque prolongan el efecto de estos (14).

El droperidol induce en el individuo un estado peculiar - de apatía ó de indiferencia psíquica que desconecta al paciente del medio ambiente y lo mantiene en un estado intermedio en tre la vigilia y el sueño; origina además sedación motora que no llega a la parálisis.

Los hallazgos experimentales sugieren que la inhibición - en los sitios dopaminérgicos del droperidol son la causa de - los síntomas extrapiramidales como distonía, acatisia y crisis oculogiras, así como también la rigidez de tipo parkinsoniano, manifestaciones que se presentan de manera poco frecuente.

No posee acción analgésica y cuando se administra en la - premedicación como tranquilizante, el enfermo muestra indife - rencia, somnolencia y cierto grado de placidez. Sin embargo, - al interrogar a los enfermos posterior a la cirugía refieren - que en realidad sentían inquietud, gran ansiedad e intranqui - lidad.

El droperidol posee una efectiva acción antiemética de - larga duración, por inhibición de la zona quimiorreceptora del gatillo (13,20,24).

Sobre el aparato cardiovascular el droperidol ejerce una moderada acción bloqueadora alfa adrenérgica y leve depresión del miocardio, ambas acciones causan un pequeño grado de hipotensión arterial, por otra parte, la dinámica cardiovascular - permanece casi inalterada.

Existen informaciones ocasionales de intensa disminución de la resistencia periférica y de importante hipotensión arte-

rial, fenómenos que la mayoría de las veces carecen de explicación satisfactoria.

El droperidol protege efectivamente contra las arritmias cardíacas causadas por las catecolaminas. Es un vasoconstrictor cerebral y puede disminuir la hipertensión endocraneana (5,14).

Sobre el aparato respiratorio el droperidol causa una leve depresión respiratoria, pero si se administra junto con fentanil el efecto aumenta considerablemente.

Se administra por vía oral, intramuscular ó intravenosa. Su presentación comercial contiene 2.5 mg/ml, su pH es de 3 a 4. Los efectos se manifiestan a los 10 min y duran de 4 a 6 horas.

La administración de droperidol para medicación preanestésica en niños ha sido aplicada. Melman y cols (1982) demostró su utilidad encontrando un buen efecto sedante, antiemético y antisialorréico. Su efectividad fué del 85 % antes de la inducción y aumento al 100% en el periodo postoperatorio inmediato, superando en eficacia al diazepam (20).

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 45 pacientes de 2 a 12 años de edad (promedio de 6 años) y de 5 a 50 kg de peso (promedio 25 kg), de ambos sexos y programados para cirugía electiva de cualquier tipo.

La clasificación del estado físico de los pacientes, fué según el ASA, aceptando a los clasificados como ASA I y II y excluyendo a los ASA III en adelante. Se excluyeron también a los niños programados para cirugía de urgencia, niños con cualquier tipo de trastorno mental ó a aquellos que recibían algún tipo de sedantes por largo tiempo. La cirugía en todos los casos fué en promedio de duración de 30 a 120 min.

Los pacientes se dividieron en tres grupos formados por 15 pacientes cada grupo. El grupo I se premedicó con atropina 0.01 mg/kg I.V. y Diacepam 0.1 mg/kg I.V. 30 min antes de la cirugía. Al grupo II atropina a la misma dosis y Droperidol 0.1 mg/kg I.V. 30 min antes de la inducción y al grupo III a atropina 0.01 mg/kg y Nalbufina 0.1 mg/kg de peso I.V. también 30 min antes de la inducción. La distribución de los pacientes en uno u otro grupo se hizo al azar.

La inducción de la anestesia fué con tiopental a dosis de 5 mg/kg de peso en todos los casos. La intubación fué orotraqueal, relajando previamente a los pacientes con succinilcolina en dosis de 1 mg/kg de peso I.V.. El mantenimiento de la anestesia fué con halotano y oxígeno a 4 lt/min, sin requerir en ningún caso la administración de bloqueadores no despolarizantes para la relajación transoperatoria.

La concentración de halotano necesaria para tener en plano anestésico adecuado, se determinó por la variabilidad de la

tensión arterial y por la frecuencia cardiaca.

El grado de sedación alcanzado con la medicación preanestésica se valoró de la siguiente manera:

1. Inquieto - llorando = Malo
2. Tranquilo pero despierto = Regular
3. Somnoliento, sedado, pero despierto = Bueno
4. Dormido = Excelente

Esta clasificación se aplicó previa a la inducción de la anestesia, en el postoperatorio inmediato (dentro de los primeros 30 min) y 2 horas después de la terminación de la cirugía. Se valoró también el efecto que pudiera tener alguno de estos fármacos sobre la tensión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura, requerimientos de anestésico halogenado y presentación de náuseas ó vómito en el postoperatorio.

Para comprobar la significancia de los resultados, estos fueron sometidos a análisis estadístico aplicando la prueba de la Chi cuadrada.

## RESULTADOS

### GRUPO I .

El grupo I, es decir el grupo al que se le administró diacepam, previo a la inducción de la anestesia, el 60.5 % de los pacientes se catalogaron como mala sedación, el 30 % catalogado como buena y solo el 9.5 % como excelente.

En el postoperatorio inmediato el porcentaje ascendió al 75 % el número de pacientes con sedación mala ó regular. Unicamente el 25 % estuvo catalogado con sedación buena ó excelente.

A las dos horas de postoperatorio el 75 % de los pacientes se catalogaron con sedación mala. En las tres valoraciones el número de niños calificados con sedación excelente no fué mayor del 7.5 % .

### GRUPO II .

El grupo II (grupo con droperidol), al momento de la inducción al 80 % de los pacientes se les catalogo como sedación buena ó excelente, el grupo considerado como buena con un 62.5 % y al grupo considerado como regular solo el 12.5 % .

En el postoperatorio inmediato, el 100 % de los niños fue ron considerados con sedación buena ó excelente. A las 2 horas el 50 % se catalogaron con buena ó excelente sedación, un 45 % como regular y solo el 5 % como mala.

### GRUPO III .

Al grupo III ó al grupo con nalbufina, al momento de la inducción el 90 % de los niños se encontraban catalogados con buena ó excelente sedación, unicamente el 10 % de los pacientes se encontraban catalogados con sedación regular y ni uno solo con sedación mala.



En el postoperatorio inmediato un 85 % fué considerado con buena sedación y el 15 % con excelente sedación. Después de 2 horas ninguno fué calificado como mala sedación, el 25 % como regular y el 75 % como buena ó excelente, 70 % y 5 % respectivamente.

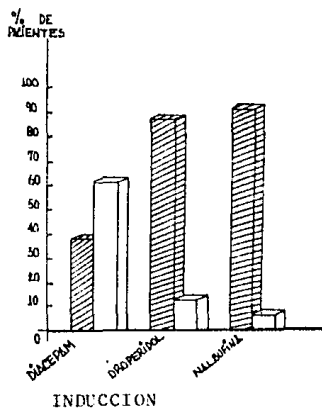
Para comprobar la significancia de los resultados estos fueron sometidos a análisis estadístico aplicando la prueba de la Chi cuadrada. Los resultados mostraron en general, mejor se dación con la nalbufina y con el droperidol que con el diacepam. Esto fué más evidente en la preinducción y en el postoperatorio inmediato, donde la  $p$  fué menor de 0.001, es decir con una diferencia altamente significativa.

Los mismos resultados se obtuvieron en el postoperatorio tardío (2 horas después). Cuando se comprobó si el droperidol y la nalbufina originaban semejante sedación los resultados no fueron significativos antes de la inducción y en el postoperatorio inmediato, pero si se notó una mejor acción de la nalbufina a las 2 horas del postoperatorio ( $p < 0.05$ ).

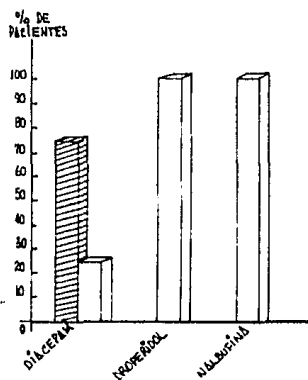
Con respecto a las constantes valoradas como tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura, no hubo diferencias significativas. En los niños estudiados no se presentó ningún caso de náuseas ó vómito durante su estancia en el cuarto de recuperación.

Es importante mencionar que en ningún caso se presentó complicaciones. En el grupo III, es decir el grupo de la nalbufina se presentó un caso de depresión respiratoria habiendo ne cesidad de revertir ésta con naloxona 0.1 mg, la cual fué excluida del estudio por que la duración de la anestesia fué menor de 30 min .

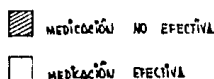
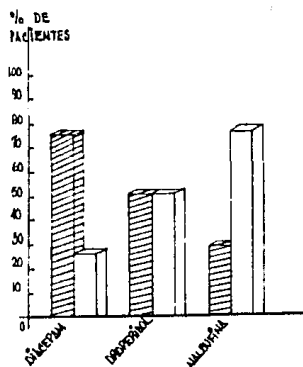
# MEDICACION PREANESTESICA



## POSTOPERATORIO INMEDIATO



## POSTOPERATORIO 2 hrs



## DISCUSION

Para la medicación preanestésica se han utilizado muchos tipos de drogas, como son los tranquilizantes, los barbitúricos, los narcóticos, etc., algunos de los cuales han sido sustituidos, aunque sea temporalmente ó bien combinados tratando de llegar a descubrir una droga ó combinación de ellas que formen la medicación preanestésica ideal.

En este estudio nos propusimos ensayar y comparar tres medicamentos, uno de ellos utilizado frecuentemente, el diacepam, otro utilizado con menos frecuencia que el anterior, el droperidol, y el tercero poco utilizado como medicación preanestésica en el paciente pediátrico, la nalbufina.

Se han realizado múltiples estudios para demostrar la eficacia del diacepam como fármaco para la medicación preanestésica en niños. Flaitz (1986) evaluó la amnesia anterógrada del diacepam administrado rectalmente en pacientes que bajo anestesia local se les practicó algún procedimiento odontológico, presentando la gran mayoría amnesia. Otros autores, como Brzustowicz y cols. han mostrado su eficacia administrándolo oral para pacientes pediátricos de corta estancia hospitalaria combinándolo con meperidina y atropina. Haagensen (1985) hizo una comparación de diacepam/atropina para medicación preanestésica con una mezcla de diacepam/morfina/escopolamina no encontrando ninguna diferencia significativa entre ambos grupos ni efectos adversos (3,10,15).

Melman E. en un estudio comparativo entre 4 fármacos para medicación preanestésica (diacepam, droperidol, clorpromazina, prometacina y lorazepam) encontró que el diacepam a dosis de 0.5 mg/kg de peso I.M. es inefectivo como medicación en niños y el droperidol y lorazepam son agentes superiores

a los otros fármacos utilizados. Davies (1971), en un estudio de 480 niños programados para amigdalectomía, encontró un buen efecto del droperidol, además de un efecto antisialorreico y antiemético (6,20).

Tornetta, reporta resultados similares a los anteriores al comparar droperidol, diacepam y fenotiacinas (24).

Duncan y cols realizaron un estudio en el cual comparan una mezcla de trimepricina/atropina con otra de trimetacina/droperidol/atropina observando que los niños a los que se les administro la mezcla con droperidol como medicación preanestésica, los requerimientos de agente inductor fueron significativamente menores que en el primer tipo de medicación (7).

En un estudio comparativo efectuado por Malja y cols. en el que ensayan dos tipos de premedicación, uno de ellos con diacepam/atropina y otro con nalbufina/atropina observan mejor efecto de la nalbufina que con el diacepam, ellos concluyen que la nalbufina es un medicamento útil como medicación preanestésica, disminuye la ansiedad del paciente, disminuye el consumo de anestésicos y que brinda un efecto analgésico en el postoperatorio (19). Este estudio fué realizado en pacientes adultos, en el paciente pediátrico la nalbufina ha sido poco utilizada.

En nuestro estudio observamos la eficacia de la nalbufina como premedicación, ya que dió el 90 % de efectividad como sedación preanestésica y el 85 % y 100 % en el postoperatorio superando al diacepam y al droperidol. Es importante, sin embargo, hacer notar que en estos pacientes existió una mayor desconexión del medio ambiente que con el resto de los fármacos utilizados.

Otro tipo de medicación que también resultó útil fué la administración de droperidol, que aunque su efecacia fué menor que la de la nalbufina, es mayor que la del diacepam.

Con respecto a las constantes valoradas en el estudio, no se observó diferencias significativas en los tres grupos. En ningún caso hubo efectos colaterales. En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en cuanto a disminución en los requerimientos de agente inductor y de anestésico de mantenimiento, pero existen varios estudios en los que se ha observado disminución significativa al administrar nalbufina como medicación preanestésica (7,11,18,19,26).

## CONCLUSIONES

1. Existe diferencia significativa en la respuesta del niño a la administración de diacepam, droperidol y nalbufina; con la administración de diacepam como medicación preanestésica se presentó el mayor número de pacientes que llegaron a la sala de operación inquietos ó llorando.
2. La nalbufina resultó ser el fármaco que nos dió mayor porcentaje de efectividad en el estudio.
3. No hubo ningún caso de depresión respiratoria con la nalbufina ni otros efectos adversos con la dosis administrada.
4. El diacepam como medicación preanestésica resultó ser poco efectivo en dosis de 0.01 mg/kg de peso.
5. Una buena alternativa como medicación preanestésica niños es el droperidol con pocos efectos cardiovasculares y gran efecto antiemético .
6. El diacepam, droperidol y nalbufina no causan efectos cardiovasculares ni respiratorios indeseables significativos.

En resumen, podemos concluir que en niños se puede utilizar la nalbufina a dosis de 0.1 mg/kg de peso, obteniendo medicación preanestésica útil, no causa depresión respiratoria a la dosis administrada, disminuye la ansiedad en el niño y le brinda un efecto analgésico en el postoperatorio.

## B I B L I O G R A F I A

1. BOYD BJ & MANFORD LM. Premedication in children. Br J Anaesthesiology 45 : 501, 1973 .
2. BRANDT SK; BUGG JL Jr. Problems of medication with the pediatric patient. Dent Clin North Am . 1984 Jul; 28 (3): 563-79.
3. BRZUSTOWICZ RM, NELSSON DA, BETTS EK, ROSENBERRY KR, SWELOW . Efficacy of oral premedication for pediatric outpatient surgery. Anesthesiology 1984 May; 60 (5): 475-77 .
4. BULLINGHAM RES, MA, MBBS, FFARCS. Clinics in Anesthesiology. Opiate Analgesia, ed Board Vol 1 No. 1: Apr 1983 .
5. CECIL GT & NUNN JF . Anesthesia General. 3a ED , ed Salvat 1977: 542-46, 588-90 .
6. DAVIES DR & DOUGHTY AG. Premedication in children. Br J Anaesth 43: 65, 1971 .
7. DUNCAN BB, ZAIMI F, NEWMAN GB, JENKINS JG, AVELING W. Effect of premedication on the induction dose of thiopentone in children. Anaesthesia 1985 May ; 39 (5): 426-8 .
8. ECKENHOFF JE. Relationship of anesthesia to postoperative personality changes in children. AM J Dis Child 86: 537 - 91 1963 .
9. FELLD, GOUGH MB, NORTHAN AV, HENDERSON CU. Diazepam premedication in children. Plasma levels and clinical effects. Anaesthesia 1985 Jan; 40 (1): 12-7.
10. FLAITZ CM, NOVAK AJ, HICKS MJ. Evaluation of the anterograde amnesic effect of rectally administered diazepam in the sedated pedodontic patient. ASDC J Dent Child . 1986 Jan-Feb; 53 (1): 17-20 .
11. FRAGEN RJ & CALDWELL N. Acute intravenous premedication - with nalbuphine. Anesth Analg 56: 808-812.1980
12. GOLAMAN L. Diazepam premedication in children. Anaesthesia 1985 Aug; 40 (8): 816-7 .

13. GOLDHILL DR, et.al. A combination of diazepam and droperidol for premedication. A double blind comparison with diazepam alone. *Acta Anaesth Belg* 1985 Jan 36 (2): 53-69 .
14. GOODMAN LS & GILMAN A. Pharmacological bases of therapeutics. The McMillan Co N.Y. 8a ED. 1980 .
15. HAAGENSEN RE. Rectal premedication in children. Comparison of diazepam with a mixture of morphine, scopolamine - and diazepam. *Anaesthesia* 1985 Oct; 40 (10): 556-9.
16. KOPEL HN. The pharmacodynamics of premedication perodontic sedative. *CDA J* 1984 Mar; 12 (3): 23-30 .
17. LOOS PJ & MORAWA AP. Selective use of psychosedatives in the management of young dental patients. *J Mich Dent Assoc* 1984 Nov- Dec; 66 (11): 427-31 .
18. MAGRUDER M, DIFAZIO C, CHRISIOFFURETTI R . Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. *Anaesthesiology Review*. Vol VII No. 9: 25-29 1980.
19. MALJA AE. Medicación preoperatoria con Clorhidrato de Nalbufina. 1982 , 1-4.
20. MELMAN E. & SOTELO M . Medicación preanestésica en niños. Estudio doble ciego. *Coloquios anestesiológicos*. 1981
21. PRYS RC & HUGG C JR. Farmacocinética de los anestésicos. *ed El Manual Moderno* 1a ED 1986.
22. SIGURDSSON GH. Respiratory effects of premedication during enflurane/N<sub>2</sub>O anaesthesia in children. *Act Anaesth Scand* . 1985 Aug; 29 (6): 632-4.
23. SONANDER H, ARNOLD E, NILSSON K . Effects of the administration of diazepam. Diazepam concentrations in children undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1985 Jun; 57 (6): 578-80 .
24. TORNETTA JF. A comparison of droperidol, diazepam and hydroxyme hydrochloride as premedication. *Anesth Analg* Vol 56 NO. 4 Jul- Aug : 496-500 1977 .



25. VERHEECKE G & TROCH E . Oral droperidol for premedication in children. Act Anaesthesiol Belg 1985 Dec; 36 (4): 421-6 .
26. VERNON G , VERNIER, SCHMIDI WK. Nalbuphine as a component of surgical anesthesia. Proceedings of a Symposium held in conjunction with the VIII th World Congress of Anaesthesiologists. Excerpta Medica 1985.