

11202
2026



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.

*Asociación de la Nalbufina y Diazepam
para obtener Analgesia y Sedación en
Técnicas de Anestesia Local*

Voto
[Signature] *[Signature]*

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Grado en
La Especialidad de:

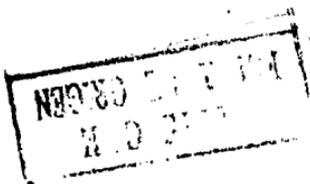
ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

Dr. Adonay Anibal Díaz Becraft



México, D. F.



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.

C O N T E N I D O

	PAGS.
I.- INTRODUCCION.....	1
II.- OBJETIVOS.....	5
III.- HISTORIA DE LOS MORFINICOS.....	7
IV.- FARMACOLOGIA DE LA NALBUFINA.....	10
V.- FARMACOLOGIA DEL DIAZEPAM.....	16
VI.- MATERIAL Y METODO.....	21
VII.- RESULTADOS.....	24
VIII.- DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	31
IX.- BIBLIOGRAFIA.....	33

I.- INTRODUCCION

Se ha sabido bien el estado psicológico en que se encuentra un paciente antes de una intervención quirúrgica, motivo por el cual muchos anestesiólogos aparte de premedicar al paciente, le hacen una visita preoperatoria con el fin de tranquilizarlo; la situación de angustia o al menos "ligera preocupación" como algunos pacientes lo mencionan provoca en ellos alteraciones somáticas tales como insomnio y manifestaciones -- que van desde una cefalea hasta trastornos digestivos, respiratorios, cardiovasculares, etc. Asimismo, se ha observado -- que por pequeña y corta que sea la intervención quirúrgica se produce en el paciente un aumento de sustancias vasoactivas y un mayor funcionamiento orgánico (aumento de la frecuencia cardíaca, en la salivación, etc.) siendo esto principalmente los motivos que llevan al anestesiólogo a prescribir unas horas antes (fármacos) tranquilizantes con la asociación de un anticolinérgico para disminuir la excitabilidad refleja; esto es, aminorar el tono vagal y lograr un efecto antiestress.(1)

Hay pacientes que aún habiendo sido premedicados se presentan con ansiedad en la sala de quirófano, siendo más frecuente en pacientes que serán intervenidos por primera vez y más aún si se trata de pacientes con antecedentes de neurosis o algún -- otro trastorno de fondo psicológico.

Para el anestesiólogo será de gran importancia que el paciente

antecedentes cuando esté contraindicada la aplicación de una anestesia general o endovenosa, por lo que tendrá que recurrir a otra técnica anestésica. Debe recordar que es un hecho fisiológico que el metabolismo basal aumenta con el dolor y que el incremento guarda relación directa con la intensidad del dolor.

Cuando un paciente es premedicado, el propósito es que se presente a la sala de quirófano tranquilo, cooperador, y que el estado de stress que encierra el acto quirúrgico no produzca manifestaciones que lleguen incluso a suspender la cirugía. -
(1, 2)

Se ha visto también que en la sala de quirófano aun con la --premedicación, la ansiedad se sigue presentando y éste aumenta cuando el paciente sabe que será sometido a una técnica como la anestesia local o regional. Como se menciona anteriormente, las manifestaciones que se presentan son un aumento de la frecuencia cardíaca, tensión muscular (ésta aumenta cuando se le infiltra un anestésico local) e inquietud.

Con estos acontecimientos que le suceden al paciente, este --puede en un futuro rechazar todo tipo de técnica de anestesia local o regional, por lo que el anestesiólogo procurará evitar que se tengan experiencias nocivas a través de una buena sedación y que le ocasione al paciente pocas o ninguna alteraciones adversas.

Cabe mencionar que la asociación de tales fármacos empleados en el estudio provocan cierto grado de depresión del sistema nervioso central, conveniendo aclarar que se pueden precisar en forma arbitraria varios estados clínicos que van desde la vigilia, hasta la inconciencia:

- a). Sedación que se define como un estado moderado de depresión cortical, en el cual el paciente está en calma y -- tranquilo pero despierto.
- b). Hipnósis que es un estado de sueño regular o de semi inconciencia que producen los sedantes y fármacos no narcóticos y del cual puede despertar el paciente si se le -- aplica un estímulo doloroso.
- c). Narcósis que es un estado de sueño o estupor semejante a la Hipnósis y puede llegarse por medio de narcóticos. Estos fármacos difieren de otros depresores centrales en -- que calman el dolor intenso antes que producir inconciencia, por lo que aquí el paciente no responderá a estímulos nociocéptivos y tendrá que aplicarse el antagonista adecuado. (1)

De todas las técnicas anestésicas convenientes en paciente -- programado para una cirugía de corta duración, la infiltración local en el sitio de la herida quirúrgica con soluciones diluidas de anestésicos locales puede resultar simple y ofrecer seguridad. Una herniorrafia puede realizarse bajo aneste

sia local con excelente aceptación del paciente y mínimas complicaciones postoperatorias, por lo tanto el uso de sedantes intravenosos y drogas analgésicas durante la inyección del anestésico local ha sido bastante popularizado, sabiéndose que las benzodiazepinas aplicadas por vía intravenosa son capaces de producir sedación moderada en pequeñas dosis (Dundee y Coles). Esto es útil en los pacientes que se van a someter a operaciones con anestesia local, incluida la endoscopia. Con la anestesia espinal o epidural, los pacientes que no están sedados pueden ponerse nerviosos, mientras que con una pequeña dosis de diazepam más nalbufina se duermen y permanecen estables durante la operación. De forma similar, el diazepam por vía intravenosa, ha conseguido que la odontología conservadora bajo anestesia local sea aceptable para muchos pacientes, que de otra forma, necesitarían anestesia general. (3)

En la mayoría de los casos el diazepam es el fármaco de elección para una sedación moderada y a últimas fecha la nalbufina ha ganado terreno como analgésico con buena aceptabilidad.

Los dos fármacos se pueden dar como premedicación y aliviar rápidamente la aprehensión y el dolor que se lleva a presentar en la mayoría de los pacientes.

II.- OBJETIVOS

En el presente estudio que llevo a cabo trato en lo posible - que el paciente se sienta tranquilo, que acabando el acto quirúrgico, su recuperación sea sin molestias, que no presente - dolor en el trans y posoperatorio, que el cirujano realice la intervención sin mayores contratiempos y ofrecer al anestesiólogo una nueva alternativa en los pacientes que se someten a anestesia local.

Cuando se emplea la asociación nalbufina más diazepam como sedación y analgesia el propósito es conseguir una disminución del dolor y una tranquilidad para el paciente, (procurando no deprimirlo), lograr una hipnósis ligera que la obtenemos con una benzodiazepina. La analgesia que se obtiene con el clorhidrato de nalbufina provoca una ausencia aceptable de sensibilidad al dolor, pero no causa pérdida de la conciencia, por - lo que al asociarse con pequeñas dosis de diazepam el paciente entrará en un estado de "sueño superficial" del cual podrá emerger fácilmente si se le aplica cualquier estímulo (voz o maniobras dolorosas). Este soportamiento ocurre sin brusquedad, ya que el paciente cuenta con analgesia por la nalbufina y sedación ligera por el diazepam, estando cooperador en el - acto quirúrgico y posterior a éste. (7,4,3)

Conviene analizar otro factor con la aplicación de una sedación adecuada en la anestesia local, que es la pronta recuperación

ración sin molestias para el paciente, habrá casos en los que el paciente ingresa por corta estancia y que debe regresar a su hogar sin tener consecuencias posteriores, ésto es frecuente en el medio privado, ya que representa:

- 1.- Reducción de costos en un 40-50%.
- 2.- Se reduce el tiempo de separación de la familia, casa y trabajo.
- 3.- Se disminuye el riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria.

Y más aún, si se agrega la técnica de sedación-analgésia que se lleva en el estudio. Sin embargo, solamente un número limitado de operaciones pueden llevarse a cabo con infiltración local o una técnica de bloqueo, además la inyección de anestésicos locales se asocia frecuentemente con bastante desconfort del paciente. (14,20)

III.- HISTORIA DE LOS MORFINICOS

Son los opiáceos bajo este encabezado en que incluimos a los alcaloides y derivados del opio, así como a otras sustancias sintéticas que tienen efecto semejante al de la morfina. El uso de los opiáceos se remonta hasta las civilizaciones egipcias en donde se usaban como calmantes para los niños, remedio para los dolores y para algunos trastornos mentales, además de utilizarlos como fuente de placer. También se sabe que los sumerios la llegaron a emplear, según consta en registros de --- 4000 años antes de la era vulgar. Paracelso estaba al tanto de su utilidad y preparó la primera tintura de opio (láudano), después simplificada por Sydenham. El nombre de morfina deriva de Morfeo Dios del sueño entre los griegos. El opio se sabe que se obtiene de la amapola (papaver somniferum) y es el exudado lechoso que se producen cuando se raspa o corta el cáliz. Es Friedrich Sertúner (1783-1841) quien aisla la morfina del opio y demostró por primera vez que una sola sustancia química purificada podía explicar los efectos farmacológicos de un producto natural. Empleando un análisis biológico en perros, él estableció que la morfina, como el denominó a la sustancia alcalina, era el principio somnífero del opio. Las propiedades adictivas del opio también han sido importantes a través de la historia. En China por ejemplo, el opio era usado sólo para el tratamiento de la disentería, hasta mediados de 1700. Los ingleses, portugueses y holandeses formaron un gran comercio proveyendo de opio a China y la toxicomanía se había convertido -

en un problema tan grande a principios de 1800 que el gobierno Chino actuó para prohibir la importación de opio y reducir la magnitud de fumarlo. Estos actos precipitaron una guerra de -- tres años que terminó con el tratado de Nankin (1842) el cual dió Hong Kong a Inglaterra. (6)

Lorenzo Bruno en 1850 menciona la utilidad de la morfina como sedante del paciente antes de la anestesia, posteriormente, --- Claude Bernard en 1875 demuestra que la morfina podía reducir considerablemente la cantidad de anestésico utilizando y prolongando la duración de la anestesia; Langlois y Maurange en 1855 emplearon la morfina y la esparteína; Dastre y Morat en 1863 implantaron el uso de atropina y morfina; Causse en 1906 establece el empleo de morfina con escopolamina. Más recientemente Becher en 1955, refuta el uso de opioides agonistas por considerar que son drogas principalmente analgésicos, que no reducen el metabolismo basal y propone que sólo deben emplearse para el dolor. (1,5,6)

El opio se obtiene de una variedad de amapola (Papaver Somniferum). Pocos días después que los pétalos se caen, la vaina de las semillas es ligeramente incindida, un día después se obtiene goma parda y pegajosa que se ha juntado y es raspada de la vaina. Desde el aislamiento de la morfina, su posición como el primer analgésico nunca ha podido ser totalmente desplazada. En 1956, modificaciones en la estructura de un potente analgésico, el clorhidrato de oximorfona, se sintetizó el primer antagonista

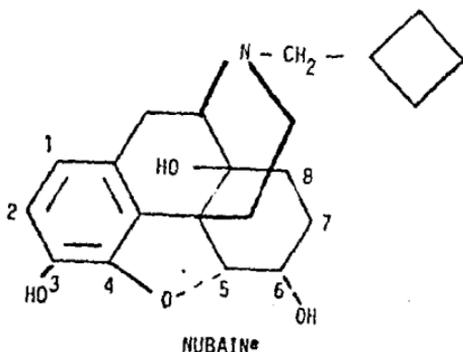
puro de los narcóticos, la naloxona. En 1960, se continuó con la investigación de un fármaco que tuviera la actividad agonista de la oximorfona y la actividad antagonista de la naloxona, obteniéndose en 1965 el clorhidrato de nalbufina. (21)

IV.- FARMACOLOGIA DE LA NALBUFINA

La nalbufina es un fármaco agonista-antagonista sintético, similar a la oximorfona (Barry Stimmel) y a la naloxona. En la actualidad se utiliza sólo para administración parenteral. El efecto analgésico de 10 mgs. de nalbufina equivale aproximadamente a 10 mgs. de morfina y su actividad antagonista es más o menos a un 25% de la nalorfina. (5,6,13)

En 1956 los Laboratorios Endo iniciaron las investigaciones que condujeron al desarrollo de la nalbufina en 1965, fármaco que ha presentado varias ventajas, así como su adecuada actividad agonista-antagonista, analgesia potente, bajo potencial de adicción y mínimo potencial de producción de efectos psicótico míméticos.

Nombre: Clorhidrato de nalbufina (clorhidrato de (-) - 17-(ciclobutil metil) 4-5 epoximorfinao -3,6 14 Triol (nubain, MR)



Formula molecular: C₂₁ H₂₇ NO₄-HCL.

Características clínicas.

Se obtiene del alcaloide de la serie fenantreno tebaina en forma de cristales, con peso molecular de 357.22. Estructuralmente está relacionado con el opioide agonista oximorfona y con el opioide antagonista naloxona. (2,5,6)

FARMACOCINETICA:

El inicio de acción se establece a los 2 o 3 minutos después de la administración intravenosa. Por vía intramuscular su acción se inicia a los 15 minutos y los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a los 30 minutos posteriores a su administración, tiene una vida media plasmática de 5 horas (Stimmel). Se ha visto que después de una dosis de 10 mgrs. de nalbufina por vía intramuscular, los niveles plasmáticos máximos fueron de 48 ng/ml., y se presentaron una hora después de su administración; se ha reportado que la actividad analgésica varía de 3 a 6 horas. (5,7,8,10,12)

Su metabolismo se realiza en el hígado y se excreta principalmente en las heces fecales a través de la secreción biliar en forma de 2 metabolitos conjugados: La dihidronormorfina y la -ciclobutil metilnormorfina. Un 7% se excreta por vía urinaria. (9,12,13,19)

MECANISMO DE ACCION:

Se realiza a través de su unión con receptores esteroespecíficos para los opiáceos en el encéfalo y otros tejidos alterando

la liberación central de neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos a estímulos nocivos. Recientemente se ha demostrado que concentraciones relativamente altas de estos receptores se encuentran en áreas del cerebro localizadas en el sistema límbico.

Los trabajos de investigación han mostrado que se une extraordinariamente bien a los receptores "Mu" donde es antagonista, también a los receptores "Kappa" en donde muestra una importante actividad agonista; se une poco a los receptores Sigma. Al comparar la potencia analgésica de la nalbufina con otros opiáceos, se observó que es 4 veces más potente que la pentazocina, 3 veces más potente que la codeína y 5 veces menos potente que el butorfanol. (2,5)

La toxicidad reportada en animales de experimentación es relativamente baja y la muerte sólo ocurre cuando se han administrado dosis equivalentes a múltiplos bastante grandes de la dosis usual para humanos. Se recomienda que debe usarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que pueden reaccionar en forma exagerada a las dosis habituales. (5,9 12,16,19)

EFFECTOS EN APARATOS Y SISTEMAS:

En sistema nervioso central se han reportado estados de nerviosismo, depresión, inquietud, llanto, euforia, hostilidad, sueños raros, confusión, desmayos, alucinaciones, disforia, sensación de pesantez, hormigueo y sensación o ausencia de la reali-

dad. La incidencia de efectos psicotropicomiméticos tales como la despersonalización, ilusiones, disforia y alucinaciones se ha demostrado que es menor a las que se presentan con la pentazocina. (8,10,11,12)

Romagnoli y Keats realizaron un estudio para delinear el grado de depresión respiratoria, demostrando que la nalbufina se puede administrar con un buen margen de seguridad y concluyeron - que las dosis tóxicas de nalbufina no producen apnea, observándose un efecto "tope" de la depresión respiratoria aún con dosis crecientes de más de 30 mgrs. Estos efectos adversos pueden ser revertidos fácilmente con naloxona.

Dentro de los efectos hemodinámicos se ha demostrado que son - mínimos los cambios; la administración de 10 mgrs. de nalbufina a 10 pacientes con enfermedad coronaria no demostró cambios hemodinámicos en contraste con la pentazocina y el butorfanol -- que provocan aumento de la presión pulmonar y la carga de trabajo cardíaco; en infarto agudo del miocardio se ha demostrado la ausencia de cambios hemodinámicos, recomendándose incluso como agente de inducción. (8,13,19)

Se ha visto que no produce cambios electrocardiográficos ni - electroencefalográficos, así como tampoco síndrome de abstinencia, no altera los hemogramas ni análisis de orina, eleva las enzimas hepáticas a niveles límites altos, pero se ha referido que es improbable que afecte al hígado. (5,7,10,11)

Durante el trabajo de parto se ha usado y puede aumentar la -

duración de la contracción, puede producir depresión respiratoria en el recién nacido y se ha asociado con agentes anestésicos inhalatorios para disminuir su concentración, reportándose con mínima influencia en el equilibrio hemodinámico; también se ha empleado como antagonista del fentanyl con buenos resultados ya que disminuye la depresión respiratoria sin antagonizar el efecto analgésico. (10,12,13)

En un estudio de 1066 pacientes podemos enumerar las reacciones adversas en orden de frecuencia:

- 1.- Sedación (36%)
- 2.- Sudoración (9%)
- 3.- Náusea y vómito (6%)
- 4.- Mareo y vértigo (5%)
- 5.- Resequedad de boca (4%)
- 6.- Cefalea (3%)

Otro efecto característico de la nalbufina es la miosis pupilar, al parecer por el mismo mecanismo que la morfina: acción agonista sobre los receptores "Mu" que provoca excitación del núcleo nervio ocular. Dentro de los efectos gastrointestinales provoca principalmente retardo del vaciamiento gástrico y tiene poco efecto espasmódico del esfínter de Oddi. Un efecto importante que debemos analizar, es que la nalbufina cruza la barrera placentaria pudiendo afectar la función respiratoria del neonato. (2,5,13)

En pacientes ambulatorios el nubarin debe ser usado con cautela -

pues puede entorpecer la capacidad física o mental para desempeñar actividades de alto riesgo, tales como conducir vehículos o manejar maquinaria de precisión. En pediatría se ha utilizado con éxito en la premedicación anestésica con buena aceptación y baja incidencia de efectos colaterales. (6,9,14)

INTERACCION CON OTROS FARMACOS:

Se ha observado que la nalbufina administrada conjuntamente con analgésicos narcóticos no antagonizan su acción, por lo que en pacientes que reciben analgésicos narcóticos, anestésicos generales, fenotiazinas, tranquilizantes benzodiazepínicos, -- hipnóticos u otros depresores del SNC pueden presentar efecto aditivo. Cuando se emplea este tipo de técnica de terapia combinada, la dosis de uno o varios agentes debe reducirse. (12,14)

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Se ha mencionado que la dosis usual para un adulto de 70 kilos es de 10 mgs., observándose también buenos resultados con dosis única de 200 a 300 mcg., por kilogramo de peso, pudiendo administrarse por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Es bueno también ajustar la dosis con la intensidad del dolor, el estado físico del paciente y otros medicamentos ad untos que se hayan administrado.

En individuos que no presenten tolerancia al medicamento la dosis única máxima recomendada es de 20 mgrs., y la dosis máxima total es de 160 mgs. al día.

V.- FARMACOLOGIA DEL DIAZEPAM.

Debemos recordar ante todo, que el diazepam no es un anestésico intravenoso básicamente y no puede emplearse en forma extensa como sustituto del tiopental o fármacos similares, aunque se ha utilizado con este propósito; más bien pertenece a un grupo de fármacos que producen depresión cerebral en relación a su dosis. Es la benzodiazepina que se ha estudiado más extensamente y considerándose como benzodiazepina de acción prolongada. Su uso principal en la práctica anestésica es para la medicación preanestésica, pero es también valiosa para la sedación prolongada del paciente con ventilación asistida. (1,3,4)

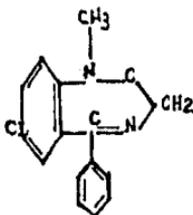
CARACTERISTICAS QUIMICAS:

El diazepam es una benzodiazepina que guarda relación química con el clordiazepóxido. El oxazepam es un producto del desdoblamiento del diazepam por desmetilación e hidroxilación. El diazepam es la preparación estandar, se puede administrar por vía oral, intravenosa o intramuscular, aunque esta última es demasiado dolorosa y su captación demasiado errática. Algunas de las ventajas del diazepam, son las siguientes: buen tranquilizante a dosis bajas, anticonvulsivo, breve acción amnésica, alto margen de seguridad, mínimas alteraciones hemodinámicas, no hay depresión miocárdica y es poco frecuente la hipersensibilidad. Así también hay efectos que no son del todo adecuados como son los siguientes: no es soluble en agua, es irritante para las venas, lento comienzo de acción, variabilidad en la res

puesta, acción prolongada. (3,4,21)

NOMBRE QUIMICO:

7 cloro 1, 3 dihidro-1-metil-5-fenil-2H-4-benzodiazepina-2-ona.



Se encuentra como polvo cristalino incoloro, insoluble en agua y ligeramente soluble en alcohol y en propilenglicol. El pH es tá en el límite de 6.4 a 6.9. En ocasiones se aprecia moderado inturbamiento transitorio cuando se diluye el diazepam con solución salina o agua inyectable. Los fabricantes no recomiendan diluir el preparado comercial, pues produce una emulsión de pequeñas partículas y aún más, no debe mezclarse con otros medicamentos. Con el diazepam y con el flunitrazepam hay un retraso de 60-90 seg. antes de producirse el efecto depresor. El principal metabolito del diazepam es el N-desmetil diazepam, que es un poco menos potente que el compuesto original. (6,21)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

En el sistema nervioso central deprime el sistema límbico sin causar depresión cortical y en animales se ha visto que consiguen la calma y el estado de alerta. En el ser humano dosis pe-

queñas de diazepam inducen un estado de tranquilidad por acción específica de la amígdala, parte del sistema límbico que es la zona de "relevancia" para la expresión de la emoción. Los efectos electroencefalográficos concomitantes son similares a los producidos por el clorodiazepóxido y consisten en actividades rápidas de voltajes bajos o moderados que pueden persistir por una semana después de interrumpir el medicamento. Estos efectos han hecho que se usen extensamente en psiquiatría, siendo particularmente útil en el estado de tensión-ansiedad como medicamento preanestésico. (21)

AMNESIA:

Al parecer la amnesia retrógrada y la falta de memoria del período previo a la inyección, no son causadas regularmente por dosis moderadas del fármaco. El recuerdo de hechos ulteriores disminuyen notablemente cuando se administra en combinación -- con meperidina o hioscina. En promedio 30% de las personas que reciben diazepam tienen amnesia retrógrada del período inmediato antes de la inyección, en comparación del 8% de personas a las que sólo se les administró tiopental. En cuanto a su acción analgésica, los estudios del dolor en el hombre demuestran solo una acción analgésica mínima y transitoria después de administrarse por vía intravenosa. A diferencia de los barbitúricos, este fármaco aumenta la sensibilidad al dolor somático. - El diazepam se metaboliza principalmente en el hígado, por lo que en pacientes con lesiones hepáticas tales como cirrosis, - hay un aumento importante en la eliminación. No parece que afec

te la función renal y se puede administrar incluso a pacientes con daño renal. Hay pocas dudas de que incluso dosis pequeñas de diazepam afecten a la respiración, hay alteraciones en grandes dosis, como cuando se utiliza como único agente de inducción. El diazepam puede producir en algunos pacientes efectos paradójicos, por ejemplo: excitación psicomotora, hostilidad y agresión. (21)

FARMACOCINETICA:

Las benzodiazepinas se suelen administrar por distintas vías a la intravenosa, sobre todo en premedicación anestésica. Es obvio que la velocidad de absorción del aparato digestivo o del músculo influyan sobre el incremento y descenso de los valores sanguíneos y sobre la latencia, intensidad y duración de la acción. Se ha visto que el diazepam también se absorbe mejor después de administración oral que intramuscular. Las concentraciones máximas se presentan de 30-80 minutos después de una dosis oral y son significativamente mayores que las observadas con la misma dosis intramuscular. En sujetos normales, la latencia oral es de 12-17 minutos, pero la vida media de absorción varía entre 30-80 minutos. La biodisponibilidad del diazepam oral es de 100%, lo cual indica eliminación hepática de primer paso. La absorción intramuscular de diazepam es deficiente e irregular. Las concentraciones plasmáticas máximas después de la misma dosis, (10 mg.) son 30-40% más bajas con administración intramuscular que oral; no se conocen con certeza las ra-

ziones para la absorción deficiente de diazepam de sitios intra musculares. Los valores de tiempo de distribución varían entre 30-60 minutos en hombres sanos. La mayor parte de estas cifras están entre 30-40 minutos, lo cual indica una distribución relativamente lenta en comparación con casi todos los fármacos - que se usan para inducir anestesia. El tiempo medio de elimina ción es largo, es de 24-57 horas en sujetos normales. Su metabolismo ocurre principalmente en el hígado, y su principal metabolito es el N-desmetil diazepam, y es un poco menos potente que el compuesto original. (1,3,5,21)

VI.- MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Ma---teos" del I.S.S.T.E., 25 pacientes escogidos de manera aleatoria de ambos sexos y colocados en un solo grupo. Fueron clasificados como ASAI o ASAII, con edades que fluctuaban entre los 15-75 años, programados para procedimientos quirúrgicos en los que se tuviera que emplear anestesia local. El estudio se llevó a cabo en forma prospectiva longitudinal. Los criterios de no inclusión se hicieron para aquellos pacientes programados para anestesia general y cirugía de larga duración de más de 90 min., y para aquellos que no entrarán dentro de las características anteriores. Se excluyeron del estudio a pacientes hiperáctivos o con un fondo psiquiátrico (neurosis de conver---sión, angustia intensa, fobias, etc.) y a aquellos pacientes que pudiéndose utilizar anestesia local rechazaron el procedimiento. Entre los pacientes que se estudiaron para sedación -- más analgesia, había de corta estancia y pacientes de hospitali---zación. Todos los pacientes contaron con exámenes preoperatorios y valoración por medicina interna cuando fuera necesario.

El material constó de lo siguiente:

- a) Un baumanómetro
- b) Dos estetoscopios (uno para T.A. y otro para F.C.)
- c) Soluciones (glucosada al 5%, fisiológico, mixta)
- d) O_2 por puntas nasales.
- e) Nalbufina (una a dos amp. de 10 mgs c/u)
- f) Diazepam (una a dos amp. de 10 mgs. c/u)

METODO:

Todos los pacientes fueron colocados en un solo grupo, instalándoseles una solución por venoclisis. A todos se les premedicó con atropina (0.01 mg./Kg.) 15 minutos antes de la cirugía. Posteriormente se procedió a la técnica de sedación, utilizando nalbufina a dosis de 100 mcg/Kg. y diazepam a dosis de 100 mcg/Kg. Diez minutos antes de la infiltración del anestésico local, se les administró a los pacientes la mitad de la dosis que les correspondía, de acuerdo a su peso. Al momento de la infiltración, se les administró por la venoclisis, la otra mitad de los fármacos restantes.

Durante el estudio se valoraron los siguientes parámetros: Tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y estado emocional del paciente. Estos parámetros se hicieron -- diez min. antes de la infiltración, durante la infiltración, -- durante el transoperatorio y durante el postoperatorio inmediato. El estado de confort del paciente se hizo en la sala de recuperación y se hizo tomando la información de los mismos a -- los 15, 30, 45 y 60 min. La valoración de la analgesia y sedación se calificó en buena, regular y mala o insuficiente.

- 1.- Buena: Cuando no existió ningún signo de alteración a los estímulos dolorosos y ni a la infiltración, habiendo buena aceptación por el paciente.
- 2.- Regular: Cuando la sensación dolorosa o de molestia se hizo presente al momento de la infiltración y en determina-

dos momentos del acto quirúrgico, pero que fué tan leve - que hizo posible tener resultados satisfactorios, aquí el paciente se refiere con ligero desconfort, pero hay aceptación para la técnica.

- 3.- mala o Insuficiente: Cuando los periodos de dolor o incomformidad del paciente se hicieron manifiestos y continuos durante la mayor parte de la cirugía, cambios importantes de los parámetros y poca aceptación de la técnica por el paciente.

VII.- RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo en 25 pacientes de los cuales 18 -- fueron mujeres y 7 hombres (tabla I). El rango de edad fue de 17-74 años con un promedio de 38 años. El grupo de edad más -- frecuente correspondió entre los 15-25 años (32%) siguiéndole el grupo de 26-35 años (24% tabla II). En cuanto a la clasificación de ASA 18 fueron ASA I, y 7 ASA II (tabla III). Los tipos de cirugía en los que se empleo anestesia local más sedación, -- fueron los siguientes:

- a) Cirugía ginecológica (biopsias de mama 20%, LUI 20%)
- b) Cirugía oftalmológica (facocrioextracciones 20%, queratotomías 4%)
- c) Cirugía de O.R.L. (septoplastias 16%, extracción de polipo 4%)
- d) Cirugía maxilofacial (extracción de 3os molares y drenaje de abscesos 16%) (Tabla IV)

La sedación y analgesia que se obtuvo fué buena en un 76%, regular en un 20% y el 4% fué insuficiente.

La frecuencia cardiaca en promedio para los 25 pacientes antes de la infiltración fue de 95 x' con un rango entre 110 y 90 x'. Al momento de la infiltración la frecuencia cardiaca en promedio fue de 94 x' con un rango entre 110 y 80 x'. Durante el -- transoperatorio la frecuencia cardiaca estuvo en promedio de - 90 x' con un rango entre 110 y 80 x'. La tensión arterial media

(TAM) antes de la infiltración fue de 94.2 mm/Hg. con un rango entre 106 mm/Hg como máxima y 70 mm/Hg como mínima. Al momento de la infiltración la TAM fue de 93 mm/Hg con un rango entre - 116 mm/Hg como máxima y 66 mm/Hg como mínima. La TAM durante - el trans operatorio en promedio fue de 91 mm/Hg con un rango - entre 113 y 76 mm/Hg.

En la frecuencia respiratoria se observaron modificaciones antes de la infiltración, que en promedio fue de 20x' con un rango entre 24 y 16x'.

Al momento de la infiltración vimos que la frecuencia respiratoria disminuyó teniendo en promedio 16 respiraciones x' con un rango entre 20 y 12x'. Hubo un paciente al momento de la infiltración que presentó depresión respiratoria habiéndose necesitado revertir el efecto del narcótico con 400 mcg. de naloxona (200 mcg. i.v.+ 200 mcg. i.m.) y ventilación con mascarilla con lo que se logró la recuperación del paciente. Durante el - transoperatorio la frecuencia respiratoria observada fué de - 14x' con un rango entre 20x' como máxima y 12x' como mínima.

Los tiempos quirúrgicos en promedio, fueron de 39.4 min. con un rango entre 75' como máximo y 10' como mínimo.

Durante la administración de nalbufina y diazepam todos los pacientes refirieron una agradable sensación de calor, somnolencia y pérdida del estado de ansiedad. Los pacientes presentaron una buena estabilidad cardiovascular; la respiración disminuyó en frecuencia y en amplitud de los movimientos respirato-

rios desde el inicio de la primera dosis de sedación en todos los pacientes. La recuperación fue buena refiriendo la mayoría de los pacientes una sensación dolorosa o de molestia hasta -- una hora después de terminada la cirugía. En ningún paciente se observaron efectos colaterales como náuseas, vómitos, sudoración, mareos y/o vértigos. El único efecto indeseable observado en un paciente (4%) fue la depresión respiratoria que requirió tratamiento con naloxona y ventilación con mascarilla.

T A B L A No. 1

M U J E R E S	18
H O M B R E S	7
T O T A L	25

T A B L A No. II

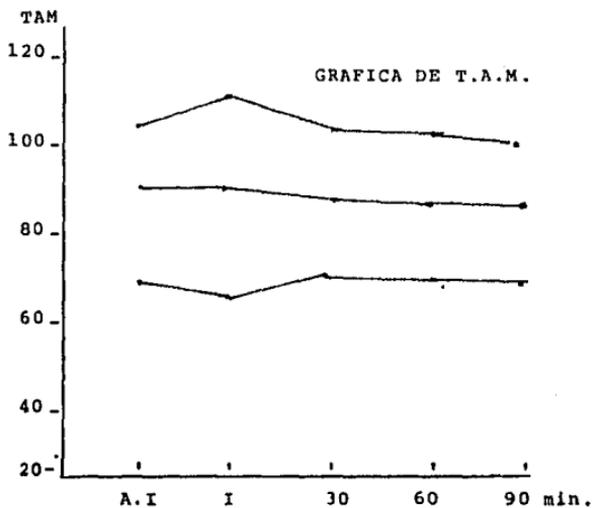
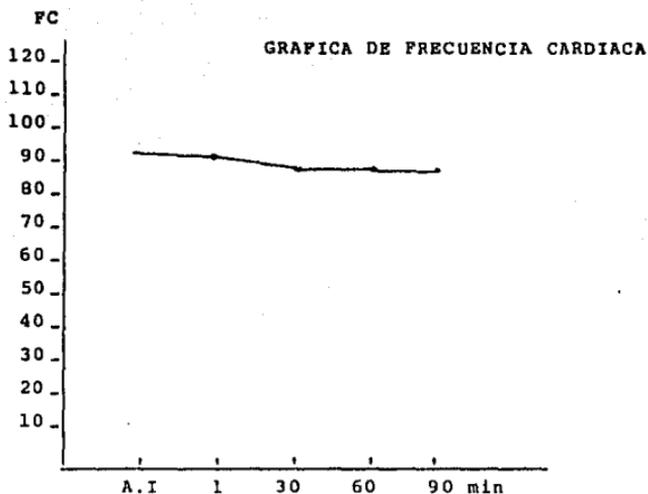
E D A D	1
15 a 25 años	12
26 a 35 años	24
36 a 45 años	16
46 a 55 años	8
56 a 65 años	8
66 a 75 años	12

T A B L A No. III

A S A	P A C I E N T E S	%
I	18	72
II	7	28
T O T A L	25	100

T A B L A No. IV

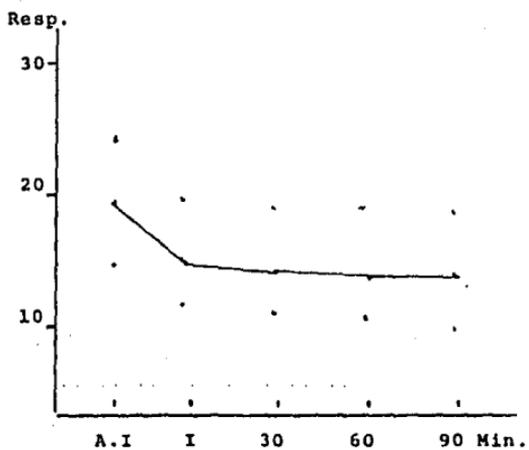
CIRUGIA	P A C I E N T E S	%
Ginecología	10	40
Oftalmología	6	24
Maxilofacial	4	16
O.R.L.	5	20
TOTAL	25	100



A.I. = ANTES DE LA INFILTRACION

I = INFILTRACION.

GRAFICA DE FRECUENCIA RESPIRATORIA



VIII.- DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Los resultados del presente estudio indican que la nalbufina+ diazepam es una asociación efectiva en técnicas de anestesia local, para proporcionar sedación y confort al paciente, sin -- producir alteraciones vasculares importantes y con una mínima o nula depresión respiratoria. Tal vez el paciente que presentó depresión respiratoria, sea debido a la acción de uno u otro de los fármacos, o a la sinergia de ellos, ya que se ha reportado que la nalbufina llega a presentar tales efectos colaterales, -- aunque esto se presente en pocas ocasiones (K. ZSIGMOND y Cols) (8,16)

Se pudo observar que la frecuencia cardiaca y la T.A.M. no sufrieron cambios importantes tras la administración de los fármacos. Hubo una discreta disminución de la T.A.M. y la F.C., -- al momento que se realizó la infiltración, lo cual coincide con los estudios de R.DUDZIAK y Cols., donde reporta pocos cambios hemodinámicos con nalbufina y diazepam. De otros estudios para la nalbufina donde reportan depresión respiratoria, concuerdan con el estudio, ya que se presentó este efecto respiratorio en la mayoría de nuestros pacientes (J. FRAGEN y H. CALDWELL - F. BUTRON LOPEZ y J. DOMINGUEZ). (8,10,18)

La asociación nalbufina y diazepam como sedación y analgesia -- en anestesia local, disminuyó en forma importante el estado de angustia y desconfort para los pacientes. La incidencia de --- efectos secundarios indeseables fue mínima. La sedación como --

efecto colateral de la nalbufina fue un efecto deseado para el estudio, encontrándose en todos los pacientes que recibieron - la asociación del diazepam aunque en grado variable. (9,10,11, 18).

Se puede deducir que en los casos reportados como regulares se notó que aumentaron los parámetros hemodinámicos, habiendo desconfort de los pacientes, ésto tal vez debido a insuficiente o mala técnica al aplicarse el anestésico local.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el estudio nos indican que la asociación nalbufina+diazepam es una adecuada técnica de sedación para usarse en anestesia local, ya que se proporciona al paciente estabilidad hemodinámica, tranquilidad y cooperación, analgesia postoperatoria y poca incidencia de efectos colaterales. Otra ventaja de esta técnica es la disminución de costos hospitalarios y menor tiempo de estancia, así como una recuperación aceptable. En la mayoría de los pacientes se observó depresión respiratoria después de la aplicación de los fármacos, por lo que debemos conocer las limitaciones al utilizar la asociación de los mismos.

IX.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Collins J. Vincent. Anestesiología. 2a. ed. Ed. Interamericana Méx. D.F. 1981 pp. 160-162.
- 2.- Villarejo Díaz M. Sistema Endógeno de Control del Dolor. II Jornadas Internacionales de Anestesiología y Medicina Crítica. Memorias 1986. Zacatecas, Zac. pp. 21-25.
- 3.- Dundee W. John. Anestésicos Intravenosos. 1a. ed. Salvat Ed. Barcelona España. 1982. pp. 89-94.
- 4.- Prys Robert C. & Hug C. Carlo. Benzodiazepinas, Farmacocinética de los Anestésicos. 1a. ed. Ed. El Manual Moderno. México, D.F., 1986 pp. 139-152.
- 5.- Stimmel Barry. Tratamiento farmacológico del Dolor. 1a. ed. Ed. Científica PLM. Méx. D.F. 1983. pp. 150-155.
- 6.- Meyers H. Frederick & Jawetz E. Farmacología Clínica. 5a. ed. Ed. El Manual Moderno. Méx. D.F. 1982. pp. 260-269.
- 7.- Dudziak R.: Reversal of Fentanyl-induced Respiratory Depression With Nalbuphine. VIIIth World Congress of Anesthesiologists. Manila, Philippines. January 26, 1984.
- 8.- Zsigmond K. Elemer. Hemodynamic Effects and Pharmacokinetics of Diaepam-nalbuphine Ataractanalgesia. VIIIth World Congress of Anesthesiologists. Manila, Philippines. January 26, 1984.
- 9.- Fragen, R.J.; Caldwell H.: Acute Intravenous premedication With Nalbuphine. Anesth Analg 56: 808-812. 1977.

- 10.- Butrón López PC, Ramírez Ramírez S; Estudio comparativo - entre el clorhidrato de nalbufina y la naloxona como antagonistas de la depresión respiratoria provocada por el -- Fentanyl. (Archivos Du Pont Farmacéuticos de México) Febrero de 1982.
- 11.- García Garibay R., García Valdivia J.: Mezcla de nalbufina-naloxona como antagonistas del Fentanyl en anestesia - analgésica. (Archivos Du Pont Farmacéuticos de México) -- 1984.
- 12.- Lewis, J.R.: Evaluation of New Analgesics. Butorphanol -- and Nalbuphine. JAMA 14: 1465-7. (1980)
- 13.- Welch, G.W.: Feldman, H.S.: Intravenous Nalbuphine. Anesth Analg 60 (3):168. 1981.
- 14.- De Lille Fuentes R.: Papel del Anestesiólogo en la Clínica del Dolor. II Jornadas Internacionales de Anestesiología y Medicina Crítica. (Memorias) 1986 Zacatecas, Zac. - pp.33-35.
- 15.- Herr, G.P.: Conner J.T.; Katz R.L.: Diazeepam and Droperidol As I.V. Premedicants. British Journal of Anaesthesia. 51 (3) 537-542. 1979.
- 16.- Stephen Klein D.: Nalbuphine and Droperidol Combination - for Local Standby Sedation. Anesthesiology 58:397.. 1983.
- 17.- Tornetta F.J.: A Comparison of Droperidol, Diazepam and - hydroxyzine as premedication. Anesth Analg 56:496-500, -- 1977.

- 18.- Romagnoli A. ed. al.: Ceiling effect for Respiratory Depression by nalbuphine. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 27 (4) 478-485. 1980.
- 19.- Tamnisto T. Tigrestedt I.: Comparison of the analgesic effects of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain. Acta Anesth Scand 21: 390-394. 1977.
- 20.- White F. Paul.: Current Controversies in Outpatient anesthesia Review Course Lectures, presented at the IARE 60th Congress International Anesthesia Research Society. Las Vegas Nevada march 16-19. 1986.
- 21.- Uriarte Víctor. Psicofarmacología. Benzodiacepinas. 2a. ed. Ed. Trillas, México 1983.