

11207
24/38



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

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

USO DE DOS ANALGESICOS OPIOIDES EN LA
MEDICACION PREANESTESICA INMEDIATA.
ESTUDIO COMPARATIVO.

Véase
[Signature]
Dr. Francisco Salinas Arce *[Signature]*

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A

LETICIA HERNANDEZ DE LA VEGA
MEDICO CIRUJANO Y PARTERO



MEXICO, D. F.

EXHIBIDO EN ORIGEN
CON

1987



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.

CONTENIDO.

I.- INTRODUCCION. 5
II.- FARMACOLOGIA.11
a) FENTANYL.11
b) NALBUFINA.16
III.- MATERIAL Y METODO.20
IV.- RESULTADOS.22
V.- DISCUSION.27
VI.- CONCLUSION.29
VII.- BIBLIOGRAFIA.30

I.- INTRODUCCION.

La intubación endotraqueal fue un procedimiento realizado a ciegas, hasta que en 1912 se logró perfeccionar gracias a la invención del laringoscopio. Con la utilización del laringoscopio se lograron dos cosas: una, disminuir la inexactitud y el traumatismo durante la intubación a ciegas y la otra, perfeccionar la técnica de anestesia inhalatoria (1). Wycoff en 1960 demostró que la laringoscopia y la intubación endotraqueal se acompañan de un incremento en la frecuencia cardíaca y en la tensión arterial (2). Además de presentarse taquicardia e hipertensión durante la laringoscopia y la intubación, también pueden presentarse arritmias, aun en pacientes normales (3,4,5,6). Este tipo de alteraciones hemodinámicas pueden conducir a una isquemia miocárdica en los pacientes con enfermedad arterial coronaria, y por lo tanto, la intubación se considera una maniobra de alto riesgo en este tipo de pacientes(7). Se han propuesto varios métodos para suprimir la respuesta hemodinámica a la intubación, entre estos se encuentran la anestesia tópica, el uso de lidocaína parenteral, la inducción de la anestesia usando altas dosis de fentanyl (8,9), así como el uso de drogas vasodilatadoras o drogas bloqueadoras de los receptores beta adrenérgicos(2, 10). La historia del uso de los narcóticos en anestesia va estrechamente unida al desarrollo de la cirugía cardíaca y

los cuidados intensivos. Con el desarrollo de la cirugía cardíaca de los sesentas, la aplicación de anestesia sin causar colapso vascular para pacientes con severa enfermedad valvular o cardíaca congénita representaba un desafío muy grande. Muchos pacientes sobrevivían a la cirugía solamente para sucumbir posteriormente por insuficiencia respiratoria. Lo que esto trajo consigo fue la práctica de la traqueostomía profiláctica y la asistencia mecánica ventilatoria. A los pacientes se les tenía que administrar morfina para que pudieran soportar y retener el tubo traqueal, sin producirse tos modificada y para evitar el catastrófico esfuerzo. Estas observaciones condujeron a un salto conceptual de administrar grandes dosis de morfina intravenosa y posteriormente iniciar la anestesia. Por lo que rápidamente se incrementaron las dosis de morfina de 0.5 mg/Kg a 3 mg/Kg de peso corporal. (12).

Lowestein en 1971, documentó inicialmente los recuerdos de los pacientes que eran anestesiados con narcóticos y se encontró que eran fenómenos asociados con esta técnica de anestesia. Al principio no se habían considerado de importancia, pero hubo algunos casos devastadores de psicosis postoperatoria traumática, principalmente con morfina. La combinación de escopolamina con morfina en la medicación preanestésica disminuyó marcadamente la incidencia de los recuerdos, y disminuyeron aun más con la administración de diazepam y de

los tranquilizantes mayores como el droperidol (12).

Otro de los efectos colaterales de la morfina que se encontró durante su aplicación y que posteriormente se detectó con otros narcóticos, fue la rigidez muscular. Se observó que en algunos pacientes se incrementaba el tono muscular, el cual se manifestaba con estridor espiratorio, inhalación disminuida y casi una maniobra de Valsalva crónica (11).

Durante la investigación para encontrar narcóticos de mayor potencia analgésica y con menores efectos colaterales, se llegó a obtener el fentanyl. Este fármaco representa al grupo de narcóticos sintéticos que se obtienen a partir de la molécula de morfina. El fentanyl tiene 100 veces más la potencia de la morfina y es de acción mucho más corta que esta. En la mayoría de los primeros trabajos en los que se empleó el fentanyl intraoperatoriamente, se administraba en combinación con el droperidol. Hall en 1978 reportó que, 50 mcg/Kg de peso de fentanyl eran capaces de abolir las respuestas a la cirugía pélvica, del cortisol, hormona del crecimiento y la hiperglucemia, es decir, la respuesta endocrina al stress. Otro de los narcóticos sintéticos que se ha elaborado, está dentro del grupo de opioides de acción mixta (agonistas-antagonistas), es el clorhidrato de anbufina. Este fármaco se haya relacionado químicamente con la oximorfona, que es un opioide agonista y también con la naloxona,

que es un opioide antagonista. Dentro de sus características farmacológicas tenemos que es de igual potencia analgésica y de aproximadamente la misma duración de acción de la morfina, solo que con la diferencia de no tener las propiedades adictivas de esta última (13).

Hace aproximadamente 20 años, los analgésicos opioides, no eran considerados anestésicos, sin embargo cuando dosis -- grandes de narcótico se empezaron a usar, se observó que estos compuestos eran capaces de producir pérdida de la conciencia. Dentro del grupo de opioides de acción rápida (fentanyl, sufentanil, alfentanil), su uso se ha hecho común en situaciones - donde la estabilidad hemodinámica durante la inducción es crucial (14,39).

Durante el estudio de las respuestas fisiológicas al -- stress, se encontró que estas se pueden presentar incluso si el paciente no está conciente o despierto. Las respuestas son de dos tipos: rápidas o inmediatas y lentas o mediatas. Las - respuestas rápidas son reguladas a través del sistema nervioso simpático y las respuestas mediatas son de tipo neuroendócrino a través de la hipófisis y la corteza suprarrenal. Las respuestas rápidas producidas por la liberación de catecolaminas originan taquicardia e hipertensión o incluso, precipitan la aparición de arritmias, particularmente en presencia de anestésicos halogenados inhalatorios, que en pacientes sanos no tiene mayor trascendencia. Las técnicas anestésicas que blo--

quean las respueastas simpáticas al stress, protegen al sistema cardiovascular. Las manifestaciones lentas al stress tardan en manifestarse y tienen menores implicaciones clínicas. La hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se eleva en el plasma rápidamente durante la cirugía produciendo la elevación de los niveles de cortisol sérico. El stress también puede elevar los niveles de glucosa, glucagon, insulina, lípidos, hormona del crecimiento, prolactina, prostaglandinas y hormona antidiurética. Varias proteínas también tienden a elevarse como las globulinas, la alfa 1, ácidogluco proteína. También hay cambios con las endorfinas; la beta endorfina se libera con la ACTH de la hipófisis. Además los receptores centrales tanto para las beta endorfinas circulantes, endorfinas neurotransmisoras y las encefalinas pueden activarse por stress (15).

En un estudio reciente hecho por Cork y cols., demuestran la elevación de las beta endorfinas plasmáticas y de las catecolaminas plasmáticas durante la inducción y la intubación, -- así como la elevación de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial (16).

Se ha demostrado que los narcóticos usados como medicación preanestésica reducen la aprensión y disminuyen el consumo de agentes anestésicos intravenosos o inhalatorios durante el transanestésico (16,17,18,23,26,28,31). Sin embargo, los efectos colaterales de los narcóticos, como son la somnolen-

cia prolongada, náuseas, vómito, depresión respiratoria y -
adicción (con excepción de la nalbufina), no han podido ser
evitados.

El presente estudio tiene por objeto comparar y evaluar
la eficacia de dos narcóticos: fentanyl y nalbufina en dosis
pequeñas, como medicación preanestésica inmediata para produ
cir estabilidad cardiovascular durante la intubación.

II.- FARMACOLOGIA.

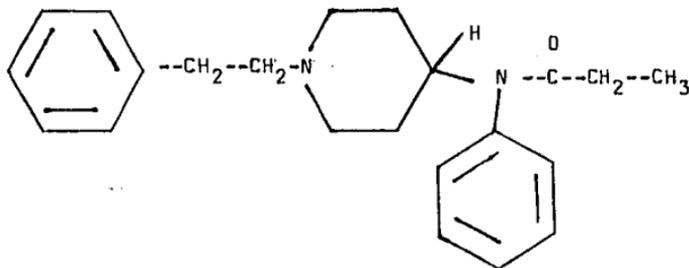
a) FENTANYL.

Nombres: Fentanyl (BAN y USP)

Citrato de 1-fenetil-4-(N-propionil-anilino)-
piperidina. (Fentanest)

Fórmula molecular: $C_{22}H_{28}N_2O$. Citrato

Estructura química:



Características químicas.

El fentanyl se relaciona estructuralmente con la petidina, aunque no es un derivado estructural de esta. Comercialmente se encuentra en forma de citrato; es un material cris- talino, soluble en agua (2.5%). El citrato de fentanyl tie- ne un peso molecular de 528.29 y un punto de ebullición de 148.5 a 150°C.

Farmacocinética.

Su inicio de acción es de 2 a 3 minutos después de su - aplicación intravenosa. Tiene una vida media plasmática de

300 minutos aproximadamente. A un pH de 7.4, cerca del 80% -- se encuentra unido a proteínas, mientras que a un pH de 6.3 solamente se encuentra el 38%. Hess y cols., reportaron que el fentanyl tiene una redistribución inicial muy rápida, con una remoción plasmática del 98% del narcótico inyectado dentro de los 10 minutos posteriores. Se ha demostrado que la anestesia por sí misma no afecta la vida media, volumen de distribución o el aclaramiento plasmático del fentanyl. En pacientes mayores de 67 años, se encuentra una marcada prolongación de la vida media plasmática (945 minutos). En niños y adultos la farmacocinética es similar. La concentración plasmática de fentanyl tiene picos secundarios tempranos y tardíos, que se cree son debidos a un secuestro del narcótico - por la pared del estómago y a recirculación entero-hepática. Estudios con fentanyl marcado han reportado que los metabolitos representan el 18.9% a los 90 segundos de una inyección intravenosa. La mayor parte del fentanyl (85%) se recupera a las 72 hrs, de la siguiente manera: 7% sin cambio (6% en orina y 1% en heces) y 78% como metabolitos (70% en orina y 8% en heces). Se han identificado como metabolitos los siguientes: despropionil-fentanyl, norfentanyl, despropionil-norfentanyl, HO-propnorfentanyl, HO-propfentanyl, en orina 6 horas posteriores a la aplicación intravenosa.

Farmacodinamia.

En el aparato respiratorio produce profunda depresión - respiratoria. El principal efecto sobre la ventilación de -

una pequeña dosis de fentanyl (2mcg/Kg), es una disminución de la frecuencia respiratoria con un incremento compensatorio del volumen corriente y que regresa a valores normales dentro de los 25 a 30 minutos posteriores. El fentanyl muestra depresión en la respuesta a la disminución del CO_2 , que es máximo en 2 minutos y regresa a valores normales en 2 horas. Se ha demostrado que este narcótico afecta el tono de los músculos liso y estriado; este efecto ocasiona cambios tanto en el pulmón como en la complianza (adaptabilidad) de la pared torácica. Se cree que este fenómeno es causado por estimulación del núcleo caudado (18,39).

En el aparato cardiovascular el fentanyl produce una disminución de la frecuencia cardíaca de un 8 a un 20%. En la circulación periférica produce disminución de la presión arterial media y de la presión de perfusión cerebral, pero la presión intracraneana y la presión venosa central no se afectan a dosis mayores de 200 a 300 mcg. El consumo de oxígeno lo disminuye en un 6% con la anestesia ligera. La bradicardia producida por el fentanyl se cree se debe a una estimulación del núcleo central del vago. A dosis de 50 mcg/Kg el fentanyl se caracteriza por proporcionar estabilidad cardiovascular durante la laringoscopia y la intubación; aunque hay trabajos reportados en que con dosis menores como 5mcg/Kg producen disminución en la liberación de catecolaminas y beta

se caracteriza por no tener efectos depresores directos sobre el miocardio, por lo que su uso se ha hecho común en la cirugía cardiovascular (8, 12, 18, 19, 39).

En el sistema nervioso central, Santely en 1978 demostró que después de una dosis de 11 mcg/Kg de peso había pérdida de la respuesta a órdenes verbales. También se ha visto, que los recuerdos se presentan aun con dosis mayores de 90 mcg/Kg (12, 18). El EEG muestra ondas lentas delta de alto voltaje y su uso se encuentra limitado para determinar la profundidad de la anestesia. Con respecto a su potencia analgésica, se encuentra que es 100 veces mayor que la de la morfina. Su uso para el control del dolor postoperatorio se ha llevado a cabo por vía intravenosa y por vía peridural con buenos resultados. El fentanyl reduce las respuestas rápida y endócrina al stress y esto trae como consecuencia que hay disminución en la liberación de catecolaminas, en la hiperglucemia, en la producción de cortisol, en los ácidos grasos libres y el glicerol plasmáticos (12, 18).

Son bien conocidos los efectos de este narcótico en el aparato gastrointestinal por producir náusea, vómito, reducir el volumen gástrico pero no el pH e incrementar la presión en el colédoco en el 99% de los pacientes (40).

El fentanyl no disminuye el volumen urinario ni el aclaramiento de creatinina a dosis de 100 mcg/Kg. Además atraviesa la barrera materno-placentaria, por lo que su uso en la -

mujer gestante tiene como riesgo la depresión respiratoria -
del producto (12,20,40).

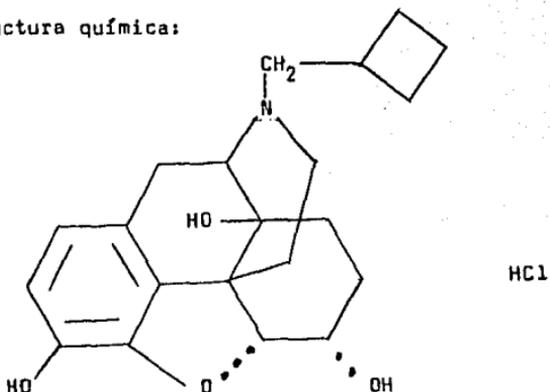
b) NALBUFINA.

Nombres: Nalbufina (Clorhidrato)

Clorhidrato de (-)-17-(ciclobutilmetil)-5,5 alfa
epoximorfinano-3,6 alfa, 14-triol. Nubain (MR).

Fórmula molecular: $C_{21}H_{27}NO_4 \cdot HCl$

Estructura química:



Características químicas.

La nalbufina es un analgésico narcótico sintético tipo - agonista-antagonista de la serie del fenantreno. Se relaciona químicamente con el narcótico agonista oximorfona y con el opioide antagonista naloxona. Su peso molecular es de 357.22. se diferencia de la oximorfona en que tiene en su estructura química un anillo de ciclobutilbutírico en el anillo que contiene nitrógeno y un hidroxilo en el anillo "C", siendo esto lo que proporciona su gran actividad antagonista de los narcóticos y su acción analgésica (21).

Farmacocinética.

La nalbufina se puede administrar por varias vías. El principio de su acción se manifiesta por vía intravenosa de 2 a 3 minutos. Por vía intramuscular o subcutánea, su acción se presenta en menos de 15 minutos y se alcanzan niveles plasmáticos a los 30 minutos posteriores. La vida media plasmática de la nalbufina es de 5 horas y su actividad analgésica tiene una duración aproximada entre 3 y 6 horas. Su metabolismo es hepático y sus metabolitos conjugados se excretan tanto en la orina como en las heces. Se reporta que únicamente el 7% se elimina por la orina sin cambios (22). Este narcótico no se acumula en los tejidos y tiene la propiedad de no causar inducción ni saturación enzimática. Como la excreción fecal es la ruta de mayor eliminación, esto trae como consecuencia que haya elevada excreción biliar. Sus metabolitos son los denominados 14-hidroxi-7,8-dehidronormorfina y 14 hidroxi-7,8-dehidro-N-ciclobutilmetilnormorfina.

Farmacodinamia.

Como todos los narcóticos, la nalbufina causa depresión respiratoria por estimulación de los receptores MU opíacos; que son los que se encargan de regular la analgesia supraespinal, la respiración y el desarrollo de tolerancia y dependencia física de los opioides (23,24,25). Por ser un antagonista-agonista, la nalbufina puede revertir la depresión respiratoria producida por otros agonistas narcóticos, pero sin

Revertir el efecto analgésico. A dosis equianalgésicas con la morfina, se observa el mismo grado de depresión respiratoria, solo que a diferencia de esta, dosis mayores de 30mg no producen mayor depresión respiratoria.(23). Cuando se desea antagonizar la depresión respiratoria producida por este narcótico, se puede emplear naloxona, levorfan y nalorfina (29,30). Además, no causa rigidez torácica (12,21,26).

En el aparato cardiovascular se ha reportado que produce estabilidad hemodinámica, dado que la liberación de histamina es mínima aún con dosis elevadas. Se han realizado estudios con pacientes no cardiopatas y se ha visto que no produce alteraciones electrocardiográficas (31). Otros estudios que se han realizado en pacientes coronarios y con problemas valvulares, se ha visto que proporciona buen margen de seguridad al no ocasionar cambios importantes en la dinámica cardiovascular. (32,33,34).

En el sistema nervioso central su efecto principal es la analgesia que produce tanto para el manejo del dolor moderado como para el severo. Su potencia analgésica es la misma que la de la morfina, y a dosis mayores de 0.1 mg/Kg son más efectivas, solo que la primera tiene un efecto tope (27). Se le atribuyen potentes efectos sedantes por también ocupar los receptores opiáceos KAPPA. La nalbufina tiene efectos psicomiméticos pero en menor grado que otros narcóticos y esto se explica por la unión a los receptores opiáceos tipo SIGMA (23,24,25). La nalbufina tiene pocos efectos sobre -

el electroencefalograma. Causa miosis desde la primera dosis, por su acción sobre los receptores MU que producen excitación sobre el núcleo del tercer par craneal. En un 5% los pacientes pueden presentar sudoración, estremecimientos, mareo, vértigo, boca seca y cefalea. Se debe usar con precaución en pacientes que son inestables emocionalmente. Cuando la nalbufina se usa junto con otras drogas depresoras del S. N.C. su dosis debe ser disminuída.

Sobre el aparato gastrointestinal produce retardo en el vaciamiento gástrico y poco efecto para causar espasmo del esfínter de Oddi. Con respecto a sus efectos en la mujer embarazada, la nalbufina cruza la barrera materno-placentaria, por lo que puede producir depresión respiratoria en el producto. Por lo que respecta a su toxicidad, se ha visto en animales, que no causa teratogénesis en los productos y además la fertilidad no se encuentra modificada.

Hablando de su capacidad como antagonista, nos encontramos que es 11 veces más potente que la pentazocina, cuatro veces menos potente que la nalorfina y cuarenta veces menos que la naloxona. Puede ser usada sola o junto con naloxona para revertir el efecto del fentanyl con buenos resultados -

III.- MATERIAL Y METODO.

Después de obtener la aprobación del Comité de Investigación del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E., se estudiaron en forma prospectiva 45 pacientes con las siguientes características: edad comprendida entre los 16 y 55 años, de ambos sexos, con clasificación de ASA (American Society of Anesthesiologist) tipo I y II, que llegaran al quirófano sin medicación preanestésica y que fueran a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos con duración mayor de una hora. Además, los pacientes no deberían tener historia de farmacodependencia, presentar buena funcionalidad hepática y renal, y no estar bajo tratamiento de inhibidores de la MAO o antidepresores tricíclicos.

Por medio de números aleatorios, se incluyó a cada paciente en cada uno de los 3 grupos siguientes: Grupo I formadó por 15 pacientes, a los que medicó preoperatoriamente con atropina 10 mcg/Kg, dehidrobenzperidol 100 mcg/Kg y -fentanyl 2.5 mcg/Kg, 5 minutos antes de iniciar la inducción; el Grupo II formado por 15 pacientes se medicaron -preoperatoriamente con atropina 10mcg/Kg, dehidrobenzperidol 100 mcg/Kg y nalbufina 100 mcg/Kg, 5 minutos antes de iniciar la inducción. En ambos grupos la inducción se hizo con tiopental sódico 3 mg/Kg y succinilcolina 1 mg/Kg. El Grupo III formado por 15 pacientes se medicó preoperatoria-

mente con atropina 10 mcg/Kg y dehidrobenzperidol 100 mcg/Kg. En este último grupo la inducción se realizó con tipental sódico a 5 mg/Kg y succinilcolina 1 mg/Kg. Tanto para la medicación preoperatoria como para la inducción se utilizó la vía intravenosa.

Se registraron frecuencia cardíaca y tensión arterial antes de premedicar, después de premedicar y durante la intubación. Todos los pacientes fueron oxigenados con mascarilla con un flujo de 6 lt por minuto, después de administrar la dosis del inductor, durante 90 segundos antes de iniciar la laringoscopia.

Todos los resultados fueron sometidos a análisis estadístico: promedio, desviación estándar, "t" de Student, y "chi" cuadrada según fuera el caso (41).

IV.- RESULTADOS.

Los pacientes arribaron al quirófano despiertos y con diversos grados de angustia y ansiedad. Aquellos pacientes a los que la medicación preanestésica incluía narcótico, manifestaron sedación la cual no fué cuantificada. Solo una paciente tuvo que ser eliminada del estudio, ya que después de medicarla con atropina y dehidrobenzperidol se negó a ser intervenida.

No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos, por lo que respecta a edad, sexo, peso y ASA (Tablas 1 y 2).

En cuanto al análisis estadístico de los datos, no se obtuvieron resultados concluyentes de diferencias significativas entre los 3 grupos.

Las cirugías realizadas para cada uno de los grupos fue la siguiente: para el Grupo I, colecistectomía (n=6), histerectomía total abdominal (n=8), drenaje de absceso apendicular (n=1); para el Grupo II, colecistectomía (n=8), histerectomía total abdominal (n=3), vulvoneovagina (n=1), apendicectomía (n=1), laparotomía exploradora (n=1), extirpación de quistes ováricos (n=1); para el Grupo III, colecistectomía (n=3), histerectomía total abdominal (n=5), nefrectomía (n=2), derivación ventrículo-peritoneal (n=1), laminectomía (n=1), 2o Tiempo de Sigiura (n=1), rinosentoplastía (n=1), trasplante de catarata (n=1).

TABLA 1. Edad y peso

GRUPO	EDAD	PESO
I	43 \pm 8.77	67.80 \pm 13.05
II	39.13 \pm 10.68	66.33 \pm 11.41
III	42.93 \pm 7.82	64.06 \pm 6.85

Los valores son medias y desviación standar.

TABLA 2. Sexo y ASA.

GRUPO	SEXO		ASA	
	MASC.	FEM.	I	II
I	4 - 26.6%	11-73.3%	9-60%	6-40%
II	2 - 13.3%	13-86.6%	10-66.6%	5-33.3%
III	7 - 46.6%	8-53.3%	4-26.6%	11-73.3%

Los valores son medias y porcentajes.

TABLA 3. Resultados obtenidos agrupados por grupos de estudio.

GRUPO I

	FC	TAS	TAD
APM	77.73	122	82.0
DPM	101.13	124	84.0
INT	99.26	140	95.33

GRUPO II

	FC	TAS	TAD
APM	75.86	125.33	86.0
DPM	103.93	129.33	87.33
INT	106.26	162.66	114.0

GRUPO III

	FC	TAS	TAD
APM	75.6	130.0	87.33
DPM	101.33	127.33	87.33
INT	113.0	162.73	121.66

Los valores son promedios. La diferencia entre los 3 grupos no fue estadísticamente significativa.

FC: frecuencia cardíaca TAS: tensión arterial sistólica

TAD: tensión arterial diastólica APM: antes de premedicar

DPM: después de premedicar INT: durante la intubación

TABLA 4. Resultados obtenidos agrupados por frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD) en mm Hg.

FRECUCENCIA CARDIACA.

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
APM	77.73	75.86	75.6
DPM	101.13	103.93	101.33
INT	99.26	106.26	113.0

TENSION ARTERIAL SISTOLICA.

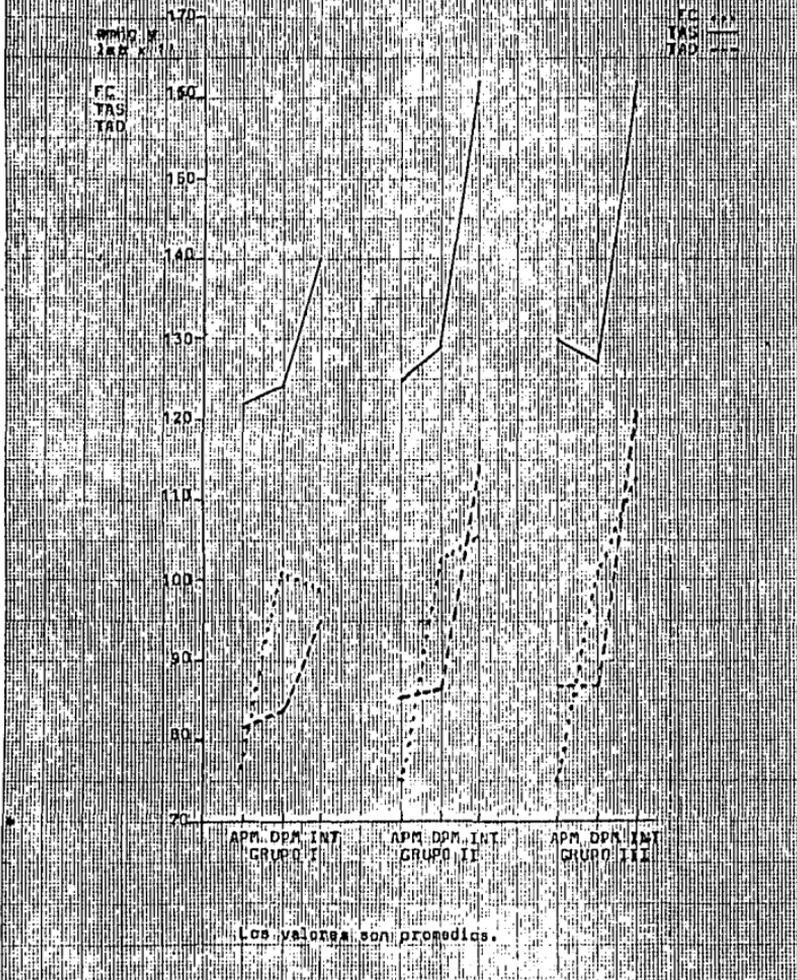
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
APM	122.0	125.33	130.0
DPM	124.0	129.33	127.33
INT	140.0	162.66	162.73

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA.

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
APM	82.0	86.0	87.33
DPM	84.0	87.33	87.33
INT	95.33	114.0	121.66

Los valores son promedios. La diferencia entre los 3 grupos no fue estadísticamente significativa.

GRAFICA I. LOS DATOS ESTAN REGISTRADOS EN LA TABLA 4.



V.- DISCUSION.

Los resultados obtenidos en este estudio, demostraron - que a las dosis usadas para ambos narcóticos (2.5 mcg/Kg de fentanyl y 100 mcg/Kg de nalbufina), no evitaron en forma im- portante la respuesta adrenérgica durante la laringoscopia y la intubación comparándola con el grupo control.

Con respecto a lo encontrado por otros investigadores, - nosotros no observamos estabilidad cardiovascular durante la intubación con el uso de fentanyl o de nalbufina, a estas do- sis bajas empleadas (7,9,12,16,27,31,36,37,38).

Nuestros resultados se sometieron a análisis estadísti- co "t" de Student y "chi" cuadrada, pero dada la naturaleza de las variables determinadas, lo limitado de la muestra y - de factores que por su naturaleza no pudieron ser sujetos a análisis cuantitativo, no se obtuvieron resultados concluyen- tes con estos métodos. Sin embargo, con los valores promedio mostrados en la tabla 4, se compararon con el grupo control (Grupo III) los resultados obtenidos y se observó lo siguien- te: que en la frecuencia cardiaca el grupo I tuvo una dismi- nución de 14 latidos x1' y con el grupo II tuvo una disminu- ción de 7 latidos x1' durante la intubación con respecto a - las cifras registradas después de la premedicación. Con la - TAS se observó que el grupo I presentó una disminución de 22

mm de Hg y que el grupo II presentó las mismas cifras del grupo control. Con la TAD, el grupo I tuvo una disminución de 26 mm de Hg y el grupo II tuvo una disminución de 7 mm de Hg, durante la intubación con respecto a las cifras registradas después de la premedicación.

Aunque estadísticamente no fueron significativos nuestros datos, clínicamente se observó una disminución de la FC, TAS y TAD con el grupo de fentanyl; con el grupo de nalbufina hubo disminución de la FC y de la TAD comparándolos con el grupo control que no recibió narcótico como medicación preanestésica inmediata para evitar la respuesta adrenérgica al estímulo de la laringoscopia y de la intubación.

VI.- CONCLUSION.

Nosotros concluimos en este estudio, que a las dosis - empleadas para ambos narcóticos (fentanyl 2.5 mcg/Kg y nalbupina 100 mcg/Kg), no evitaron del todo la estimulación simpática durante la intubación. ya que esto se manifestó con una elevación de la FC y de las tensiones sistólica y diastólica comparadas con las cifras registradas antes de dicho estímulo, y las del grupo control sin narcótico.

Sin embargo, desde el punto de vista clínico aunque no hubo una estabilidad hemodinámica considerable con el uso de estos narcóticos, proporcionalmente en lo que se refiere al grupo I (fentanyl) consideramos que fué benéfico para los pacientes su uso como una ligera protección a la respuesta simpática durante la intubación.

Queda por cuestionar, si la disminución en la dosis de tiopental para la inducción (3 mg/Kg), influyó para obtener estos resultados.

Se sugiere por lo tanto, usar dosis mayores de ambos narcóticos como medicación preanestésica inmediata cuando se requiera bloquear en forma importante la respuesta simpática provocada por la laringoscopia y la intubación, por ejemplo en los pacientes con enfermedad coronaria.

VII.- BIBLIOGRAFIA.

1.- Collins VJ. Historia de la Anestesiología. En:-- Anestesiología 1981, 2a. ed., Ed. Interamericana S.A.

2.- Fischler M., Dubois C., Brodaty D., et al. Circu-
latory responses to thiopentone and tracheal intubation -
in patients with coronary artery disease. Br J Anaesth --
1985; 57: 493-496.

3.- Burstein CL., LoPinto FJ., Newman W. Electrocar-
diographic studies during endotracheal intubation. I. E--
ffects during usual routine technics. Anesthesiology 1950;
11: 224-237.

4.- King BD., Harris LC., Greifenstein FE., et al. -
Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and -
tracheal intubation performed during general anesthesia.-
Anesthesiology 1951; 12: 556-566.

5.- Takeshima K., Noda K., Higaki M. Cardiovascular -
response to rapid anesthesia induction and endotracheal -
intubation. Anesth Analg 1964; 43: 201-208.

6.- Forbes AM., Dally FG. Acute hypertension during
induction of anaesthesia and endotracheal intubation in -
normotensive man. Br J Anaesth 1970; 42: 618-624.

7.- Roy WL., Edelist G., Gilbert B. Myocardial ische

mia during noncardiac surgical procedures in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1979; 51: 393-397.

8.- Bailey PL., Wilbrink J., Zwanikken P., et al. Agesthetic induction with fentanyl. *Anesth Analg* 1985; 64: 48-53.

9.- Dahlgren N., Messeter K. Treatment of stress res-ponse to laryngoscopy and intubation with fentanyl. *Anaes-*thesia 1981; 36: 1022-1026.

10.- Kopriva CJ., Brown AC., Pappas G. Hemodynamics during general anesthesia in patients receiving propranolol. *Anesthesiology* 1978; 48: 28-32.

11.- Goldberg M., Ishak S., Garcia C., McKenna J. Postoperative rigidity following sufentanil administration. *Anesthesiology* 1985; 63: 199-201.

12.- Lowenstein E., Philbin DM. Narcotic Anaesthesia.- Im: Opiate Analgesia. Clinics in anaesthesiology. W.B. Saun-ders Company Ltd 1983; 1 (1): 5-15.

13.- Fahmy NR. Opiate development: new opiates and the future. Nalbuphine hydrochloride. In: Opiate Analgesia. Cli- nics in anaesthesiology. W.B. Saunders Company Ltd 1983; - 1 (1): 164-167.

14.- White PF. Comparative pharmacology of intravenous drugs used for induction of anesthesia. In: Review Course Lectures presented at the IARS 59th Congress, Internatio--

nal Anesthesia Research Society 1985: 143-149

15.- Hameroff SR. Stress durante la anestesia. En: Las memorias del XI Curso Anual de Actualización en Anestesiología de la Sociedad Mexicana de Anestesiología 1985: 181-183.

16.- Cork RC., Weiss JL., Hameroff SR., Bentley J. Fentanyl preloading for rapid-sequence induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1984; 63: 60-64.

17.- Murphy MR., Hug CC Jr. The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology* 1982; 57: 485-488.

18.- Bovill JG., Sebel PS., Stanley TH. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 731-755.

19.- Hickey PR., Hansen DD. Fentanyl- and sufentanil-oxygen- pancuronium anesthesia for cardiac surgery in infants. *Anesth Analg* 1984; 63: 117-124.

20.- Cousins MJ., Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.

21.- Lozano NR., Guel GT., Moreno RMA., Baena RJ. Control del dolor postoperatorio con clorhidrato de nalbufina. *Rev Mex Anest* 1985; 8(4):

22.- Jaffe JH., Martin WR. Analgésicos y antagonistas opiáceos. En: Las bases farmacológicas de la terapéutica -

1982, 6a. ed., Ed. Médica Panamericana S.A.

23.- Villarejo DM., Luján EM., Campos SE. Nalbuphina en dosis única como analgésico de base en anestesia general con enflorano y halotano. Rev Mex Anest 1985; 8: 137-141.

24.- Villarejo DM. Receptores opiáceos y péptidos opioides. Primera parte. Rev Mex Anest 1982; 5: 97-106.

25.- Villarejo DM. Receptores opiáceos y péptidos opioides. Segunda parte. Rev Mex Anest 1982; 5: 165-171.

26.- Magruder MR, Christofforetti I. Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. Anesthesiology 1980; 9: 25-29.

27.- Elliot HW., Navarro G. Nomof N. A double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine. J Med 1970; 1: 74-89.

28.- Fragen RJ., Cadwell N. Acute intravenous premedication with nalbuphine. Anesth Analg 1977; 56: 808-812.

29.- Moreno AC., Vidal PM., Ayala SS., y cols. Nalbuphina-naloxona antagonistas del fentanyl en anestesia pediátrica. Rev Mex Anest 1985; 8: 201-206.

30.- Gal TJ., DiFazio CA., Mosciński J. Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine: a comparison with morphine. Anesthesiology 1982; 57: 367-374.

31.- Fahmy NR., Sunder N., Roberts JT. Nalbuphine: hemodynamic effects and efficacy in suppressing reflex activity

in "balanced" anesthesia. *Anesth Analg* 1982; 61: 184-185.

32.- Lake CL., Duckworth EN., DiFazio CA., et al. Car-
diovascular effects of nalbuphine in patients with corona-
ry or valvular heart disease. *Anesthesiology* 1982; 57: 498
-503.

33.- Lozano NR, Méndez GB. Clorhidrato de nalbufina -
en cirugía de corazón abierto. Informe preliminar. *Rev Mex*
Anest 1982; 5: 145-148.

34.- Lee G., Low RI., Amsterdam EA., et al. Hemodyna-
mic effects of morphine and nalbuphine in acute myocardial
infarction. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1981; 29
576-581.

35.- Lozano NR., Moreno AMA., et al. Reversión del ci-
trato de fentanyl con clorhidrato de nalbufina. *Rev Mex A-*
nest 1984; 7(3):

36.- Martin DE., Rosenberg H., Aukburg SJ., et al. -
Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal
intubation. *Anesth Analg* 1982; 61: 680-684.

37.- Parker ED., Ross AL. Low-dose fentanyl: effects
on thiopental requirements and hemodynamic response during
induction and intubation. *Anesthesiology* 1982; 57: A322.

38.- Pathak KS., Anton AH., Suthoimer CA. Effects of
low-dose morphine and fentanyl infusions on urinary and -
plasma catecholamine concentrations during scoliosis surge

dy. Anesth Analg 1985; 64: 509-514.

39.- Maldenhauer CC. Pharmacology of opioids and their antagonist. In: Review course lectures presented at the -- IARS 60th Congress, International Anesthesia Research Society 1986: 17-22.

40.- Andrews CJH., Prys-Roberts C. Opiates: Aspects of the drugs. Fentanyl- a review. In: Opiate analgesia. Clinics in Anaesthesiology. W.B. Saunders Company Ltd 1983; 1(1): - 97-122.

41.- Spiegel MR. Media, mediana, moda y otras medidas de centralización. La desviación típica y otras medidas de dispersión. La prueba chi cuadrado. En: Estadística, teoría y 875 problemas resueltos. 1978, 1a. ed., Ed. Mc Graw-Hill de México.

Agradecimiento.

Quiero manifestarlo para los Drs.
Ricardo Chávez Cosío y Hernán Navarrete
Alarcón, por haberme ayudado de manera
desinteresada en la elaboración del pre
sente trabajo.