

30, 11202  
201



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO

UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA  
ANESTESIA COMBINADA EN PEDIATRIA

**T E S I S**

Que para obtener el Titulo de:

**Especialista en Anestesiologia**

P r e s e n t a :

**Abelardo Ireneo Manzanero Medina**

México, D. F.

1989.

**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE	PAGINA
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	3
CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS .....	5
ANTECEDENTES .....	9
MATERIAL Y METODOS .....	12
RESULTADOS .....	16
DISCUSION .....	26
CONCLUSIONES .....	28
REFERENCIAS .....	29

## RESUMEN

Se realizó un estudio en el Servicio de Anestesiología del Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE, comparando el clorhidrato de nalbufina en la anestesia general combinada en pediatría, con el método usual que consiste en el uso de halotano y oxígeno. Se trató de un estudio longitudinal, prospectivo, abierto, experimental y comparativo.

Se estudiaron dos grupos de pacientes, 30 de cada grupo; a los pacientes del grupo problema se les administró clorhidrato de nalbufina vía endovenosa a dosis de 100 mcg/Kg cinco minutos antes de la inducción anestésica, posteriormente al iniciar el acto quirúrgico se administró nuevamente nalbufina a la misma dosis y vía; a los pacientes del grupo control no se les administró nalbufina. Se compararon los dos grupos, concentración de halotano, frecuencia cardíaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria; en el postoperatorio se compararon la aparición de dolor o excitación y función ventilatoria.

Los resultados fueron los siguientes: El grupo con nalbufina requirió menor concentración de halotano ( $P < 0.01$ ). Los cambios hemodinámicos basados en la tensión arterial y frecuencia cardíaca no fueron aparentes con el uso de la nalbufina y no se observó depresión respiratoria pues la comparación entre los dos grupos no indicó diferencia estadísticamente significativa. El dolor postoperatorio solo se presentó en un paciente del grupo problema. La excitación apareció solo en tres -

pacientes del grupo con nalbufina.

Concluimos que el clorhidrato de nalbufina es un analgésico útil y seguro para la anestesia pediátrica combinada y con baja o nula incidencia de fenómenos colaterales.

## INTRODUCCION

La anestesia general debe constar de cuatro componentes que son: analgesia, hipnosis, relajación muscular y protección neurovegetativa. En el presente estudio se utilizó el clorhidrato de nalbufina como el componente analgésico básico, tomando en cuenta sus características farmacológicas como son: 1) derivado opiáceo, tan potente como la morfina - 2) la depresión respiratoria es menor que la producida por otro tipo de narcótico, 3) por su configuración química se le considera un narcótico agonista-antagonista, lo que le confiere características importantes - como las mencionadas anteriormente, 4) sus efectos colaterales como son náuseas, vómito, adicción o efectos psicóticos, son de muy baja incidencia.(1)

La inclusión o asociación de un opiáceo en la técnica de anestesia general inhalatoria con halotano, como en el presente estudio, nos permite una serie de condiciones que consideramos son de beneficio para el paciente pediátrico: 1) los requerimientos de anestésico halogenado, son menores, 2) los cambios hemodinámicos son mínimos, y 3) la analgesia postoperatoria es más prolongada, por lo que la recuperación anestésica es menos violenta y sin fenómeno de excitación. De acuerdo con lo anterior, se establecieron dos grupos de investigación:

- 1) Se incluye el uso del clorhidrato de nalbufina, halotano y oxígeno.

2) Técnica convencional que incluye halotano y oxígeno.

De las condiciones que originaron el presente estudio, es de destacar inicialmente, la necesidad de un período de recuperación sin excitación y más agradable en el paciente pediátrico, el cual, al ser desprendido del ambiente familiar, es prácticamente agredido sin importar cual sea el tratamiento quirúrgico al que se vaya a someter; una vez en la sala de recuperación, el dolor es el punto crítico de la agresión, que siente nuestro paciente pediátrico, por esto, consideramos que al hacer más prolongada la analgesia postoperatoria, brinda mayor confort y consecuentemente la agresión será menor. Por otro lado, el utilizar dosis bajas de halogenados, condicionan mayor rapidez en la eliminación del producto farmacológico básico y por otro lado, el sinergismo en ciertos efectos vitales como son, analgesia postoperatoria y baja incidencia de efectos depresores respiratorios; al disminuir la concentración de anestésicos inhalados, también se disminuyen sus efectos depresores sobre el sistema cardiovascular, específicamente sobre las presiones arteriales y venosas, resistencias periféricas totales, rendimiento cardíaco, contractilidad y fracción de eyección. El uso de los opiáceos, es particularmente ventajoso en las operaciones donde se presentan manipulaciones repentinas y dolorosas. (1-2).

### CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS

Los opiáceos se emplean, principalmente como analgésicos, pero tienen otros efectos farmacológicos, interactúan con lo que parecen ser varios receptores estrechamente relacionados, y comparten algunas propiedades de ciertos péptidos, las encefalinas y endorfinas, que probablemente están presentes en el sistema nervioso de todos los vertebrados.<sup>3</sup>

El término opiáceo se usó antes, para las drogas derivadas del opio: morfina, codeína y los muchos análogos semisintéticos de la morfina. Poco después del desarrollo de productos totalmente sintéticos con acciones semejantes a la morfina, dicha palabra designó en sentido genérico a todas las drogas, naturales y sintéticas, de acciones semejantes a la morfina. El término opiáceo u opioide es una designación genérica para las sustancias exógenas que se unen específicamente a una de varias subespecies de receptores para opiáceos y producen algunas acciones agonistas. Algunas sustancias como la naloxona, parecen ligarse a receptores para opiáceos pero tienen escasa acción agonista y son llamados antagonistas opiáceos. Otros compuestos parecen tener tanto efecto agonistas como antagonistas. Una clasificación útil para los opiáceos es, la que divide a estas sustancias en tres grupos: agonistas opiáceos (morfina y opiáceos similares), antagonistas opiáceos (naloxona), y opiáceos de acción mixta (pentazocina, nalbufina); esta última categoría incluye a los agonistas-antagonistas. El concepto de antagonismo de las acciones de los

opíáceos, es relativamente complejo. Existen probablemente varias sub - especies de receptores para los opiáceos, cada una con su propio conjunto de afinidades por drogas exógenas y ligandos endógenos, y cada una mediando diferente efecto cuando son activadas. (3,4,5)

Sobre la base de las acciones farmacológicas en el hombre y los animales de experimentación, Martín y col han postulado la existencia de tres sub - especies de receptores para los opiáceos, llamados mu, kappa y sigma. El primero o receptor morfínico ha sido designado receptor mu; la interacción de una droga en este sitio resulta en analgesia supraespinal, euforia, depresión respiratoria, miosis y dependencia física de tipo morfínico. El segundo receptor kappa, produce, cuando interactúa con una droga, analgesia espinal, miosis, sedación y dependencia física de tipo nalorfina (la morfina y drogas similares pueden tener actividad en el receptor kappa). La disforia, reacciones psicóticas, midriasis y estimulación respiratoria, resultan de la interacción de una droga con el receptor sigma. La naloxona, considerada como un antagonista puro, debido a que no tiene actividad agonista, actúa como un antagonista competitivo en los tres receptores. (6)

La nalbufina actúa en los mismos receptores que la pentazocina, antagonista competitivo en los receptores mu, fuerte acción agonista en los receptores kappa y sigma. Sin embargo, estudios sobre los efectos subjetivos de la pentazocina y nalbufina, revelan diferencias en cuanto a la producción de euforia, sedación y efectos psicóticos. La pentazocina produce -

más euforia y mayor incidencia de reacciones psicóticas que la nalbufina. (6)

La nalbufina es un derivado de la 14 hidroximorfina. El nombre químico de la nalbufina es (-)-17-(ciclobutilmetil)-4,5 epoximorfina-3,6,14-triol clorhidrato. La estructura química de la nalbufina es parecida al analgésico agonista oximorfona y al antagonista naloxona. (Fig. 1)

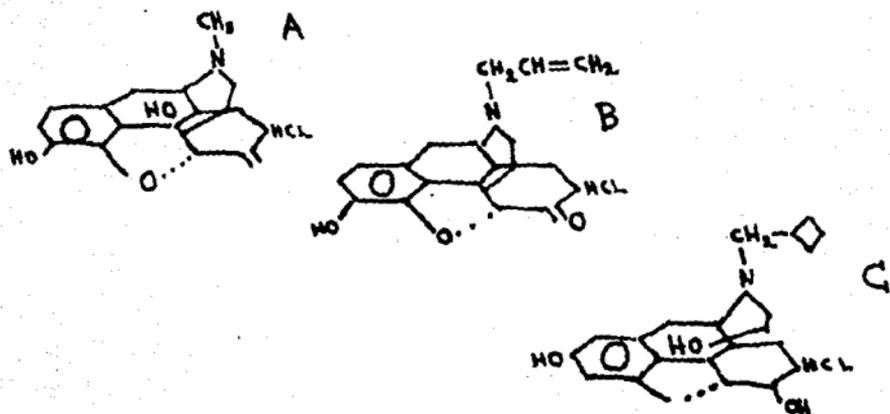


Fig. 1.- Estructura molecular de la oximorfona (A), naloxona (B) y nalbufina (C).

Cada mililitro de la solución comercial para administración parenteral - contiene, 10 mg de clorhidrato de nalbufina, 0.1% de cloruro de sodio, - 0.94% de citrato de sodio, 1.26% de ácido cítrico anhidro, 0.1% de metabisulfito de sodio y 0.2% de una mezcla 9:1 de metilparabeno y propil - parabeno como preservativos; el pH se ajusta con ácido hidrociorhídrico. (7)

La administración crónica de la nalbufina produce dependencia física, semejante a la que produce la pentazocina. En consecuencia, el potencial de abuso de la nalbufina es probablemente similar al de la pentazocina y menor que el de la codeína y propoxifeno<sup>(7)</sup>.

La administración de hasta 30 mg de nalbufina produce depresión respiratoria similar a la que produce la morfina a la misma dosis, sin embargo dicha depresión no se incrementa con dosis más grandes de nalbufina. Si aparece depresión respiratoria por nalbufina, se revierte de manera eficaz con naloxona<sup>(8)</sup>.

El mecanismo de acción exacto, mediante el cual ejercen su acción los analgésicos, no está bien determinado, sin embargo, se han encontrado grandes concentraciones de receptores opiáceos en áreas del cerebro que se localizan o están en asociación con el sistema límbico<sup>(9)</sup>.

Cuando se administran 10 mg de nalbufina intramuscular, en humanos, a las cinco horas aparecen niveles plasmáticos pico de 48 mg/ml. La vida media plasmática en humanos es de 5 horas aproximadamente. Un 7% de una dosis inespecífica de nalbufina fue encontrada en la orina sin cambio - junto con dos metabolitos que son: 14 hidroxí-7,8-dehidronormorfina) y 14-hidroxí-7,8-dihidro-N-ciclobutilmetinormorfona (II). Estudios en perros no muestran diferencias importantes en la cinética de la nalbufina, cuando ésta se administra una sola vez o cuando se administra en dosis múltiples. Debido a esto, la nalbufina no se acumula en los tejidos, no produce inducción enzimática y no ocurre saturación<sup>(7)</sup>.

## ANTECEDENTES

El concepto de anestesia balanceada o combinada data de 1910 por George Washington Crile, de Cleveland, Ohio. Crile explicó que el estímulo psíquico que aparece con la cirugía, podría ser prevenido asociado una anestesia general ligera con analgésicos locales. El término "anestesia balanceada" fue introducido por Lundy en 1926. Lundy usaba una medicación anestésica con analgesia regional y anestesia general con uno o más agentes. (1)

La introducción del curare en 1942 permitió a los anestesiólogos contar con una relajación muscular, relativamente controlable sin necesidad de niveles profundos de anestesia. La relajación muscular fue uno de los componentes esenciales de la anestesia, que en un principio eran: hipnosis, analgesia y relajación muscular, descritos por Gray y Rees. Esta triada de la anestesia fue ampliada posteriormente por Woodbridge e incluyó la protección neurovegetativa. Fueron descritas varias técnicas para anestesia balanceada, éstas incluían inducción con tiopental sódico, mantenimiento con óxido nítrico y oxígeno, complementado con pequeñas dosis de tiopental y relajación muscular con d-tubocurarina. Sin embargo, la combinación de tiopental y óxido nítrico no brindaba suficiente analgesia ni daba protección contra los reflejos simpáticos durante la cirugía. Para obtener analgesia adicional, Neff, Mayer y Perales introdujeron a la meperidina como complemento durante la anestesia con óxido nítrico, esto fue en 1947. Estas técnicas rápidamente adquirieron popula-

ridad y fueron descritas algunas variaciones de la misma, usando otros opiáceos. Más recientemente, un opiáceo sintético, el fentanyl, derivado de la 4 amino piperidina. (1)

El clorhidrato de nalbufina, recientemente sintetizado, es un potente - analgésico eficaz en el alivio del dolor postoperatorio y con mínimos - efectos colaterales. (7,10)

Magruder utilizó la nalbufina en anestesia general combinada, adminis - trando dosis crecientes por vía endovenosa durante 15 minutos, el moni - toreo cardiovascular consistió en medir la presión arterial con un bra - zalete y trazos electrocardiográficos en V5. Para buscar efectos adver - sos, se administró una dosis máxima de 5 mg/kg durante 10 ó 15 minutos. Se logró estabilidad cardiovascular con un mínimo de depresión respira - toria y se observó que hubo una buena analgesia portoperatoria. (11)

Romagnoli describió un efecto tope para la depresión respiratoria pro - ducida por la nalbufina, comparándola con la morfina observó que 10 mg - producían la misma depresión respiratoria que ésta; sin embargo al au - mentar hasta 30 mg en un paciente de 70 kg, no se observó incremento en dicha depresión y ésta fue revertida eficazmente con naloxona. (8)

La nalbufina también ha sido utilizada como premedicación observándose - adecuada analgesia postoperatoria, sin necesidad de administrar otro ti - po de analgésico en el postoperatorio inmediato, se observó también ade - cuada sedación y disminución en los requerimientos de anestesia endoveno - sa e inhalatoria. (12)

La nalbufina ha sido estudiada en los pacientes con dolor postoperatorio y comparada con la morfina, concluyéndose que es tan potente como la morfina o ligeramente menor. La duración de acción es similar a la morfina. Estas propiedades, en conjunto con su bajo potencial de abuso, y su baja producción de fenómenos psicomiméticos, hacen de la nalbufina una droga útil en el tratamiento del dolor postoperatorio. (13)

La nalbufina ha sido aplicada como medicación preanestésica y como analgésico en el postoperatorio en niños, de acuerdo a estos reportes, la nalbufina es un adecuado sustituto de otros narcóticos en la medicación preanestésica y en el control del dolor postoperatorio, pudiéndose comparar su efecto con el de la morfina. (14)

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el servicio de Anestesiología del Hospital Regional "20 de Noviembre del ISSSTE. Comparando efectos del clorhidrato de nalbufina asociado a la técnica anestésica convencional en el paciente pediátrico.

Establecimos dos grupos de trabajo:

- A) Grupo problema en el cual, se asoció el clorhidrato de nalbufina a la técnica con halotano y oxígeno.
- B) Grupo testigo en el cual se usó técnica convencional con halotano y oxígeno.

Dicho estudio se realizó en el periodo comprendido entre el mes de agosto de 1985 y enero de 1986.

Se trató de un estudio longitudinal, prospectivo, abierto, experimental y comparativo, se incluyeron pacientes que requirieron anestesia general para su tratamiento quirúrgico, sus edades fluctuaron entre 1 y 15 años, de ambos sexos, clasificación de la ASA I-II electivo y de todas las especialidades. Se excluyeron los pacientes con hipersensibilidad a la nalbufina, trastornos emocionales, presión intracraneal aumentada, con tratamiento a base de otros opiáceos, con trastornos de la ventilación, hepáticos y/o renales. Se eliminó todo paciente en cuyo transoperatorio se hubiese administrado algún otro tipo de medicamento, anestésico o no, que no esté descrito en el estudio.

Se formaron dos grupos de pacientes; grupo A o problema y grupo B o testigo, de 30 pacientes cada uno, asignados al azar, lanzando una moneda al aire. 30 minutos antes de la inducción anestésica, a ambos grupos se les administró atropina a la dosis de 10 mcg/kg y droperidol a 150 mcg/kg, ambos por vía I.M. Una vez en quirófano, a todos los pacientes se les monitorizó con electrocardiograma, usando un osciloscopio - Statscope Datamedix T-241, la tensión arterial con método indirecto - auscultatorio, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria al inicio y final del acto anestésico; se anotaron las constantes vitales basales. Para los pacientes con peso menor de 25 kg se usó un circuito pediátrico semicerrado con reinhalación parcial y sin reabsorción de CO<sub>2</sub> y para los que sobrepasaron 25 kg se usó sistema semicerrado con reabsorción para CO<sub>2</sub>; para la administración de halotano se empleó un vaporizador Fluotec Maek III.

A los pacientes del grupo A se les trató de la siguiente manera: cinco minutos antes de iniciar la inducción anestésica, se les administró por vía endovenosa clorhidrato de nalbufina a dosis de 100 mcg/kg de peso en una dilución de 1 mg/ml. A los lactantes, se les indujo la anestesia con halotano y oxígeno por medio de mascarilla, con los pacientes de mayor edad, se usó tiopental sódico a la dosis de 5 mg/kg de peso. para facilitar la intubación traqueal, se administró succinilcolina a 1 mg/kg de peso una vez logrado esto último, continuó la conducción anestésica con halotano y oxígeno. Al iniciar el acto quirúrgico se administró una nueva dosis de clorhidrato de nalbufina de 100 mcg/kg de peso. Se mantuvo control

manual de ventilación en todos los casos, se registró la concentración de halotano y los signos vitales cada 10 minutos. El halotano se suspendió 10 minutos antes de concluir el acto quirúrgico, al iniciarse la ventilación espontánea, se continuó asistiéndose hasta el momento de la extubación previa valoración de todos los signos de recuperación anestésica (Valoración de Aldrete), destacando en esto, la función ventilatoria; de los casos en los que se presentaron datos de insuficiencia ventilatoria, caracterizada por respiración superficial, disociación toraco-abdominal, retracción supraesternal y torácica o cianosis, se descartaron primero efectos de anestésico halogenado, relajantes musculares, trauma quirúrgico, en las causas atribuibles a relajantes musculares, se antagonizó con neostigmina a dosis promedio de 500 mcg/kg de peso y atropina 10 mcg/kg de peso, en los casos debidos al anestésico halogenado se ventiló con oxígeno al 100%, si a pesar de estas maniobras persistieron datos de insuficiencia ventilatoria, se determinó como causa de ella el clorhidrato de nalbufina, antagonizando este efecto con naloxona a dosis de 1 mcg/kg de peso, una vez desaparecidos los signos de insuficiencia ventilatoria y con valoración de Aldrete entre 8 y 10, pasó a la sala de recuperación.

En el área de recuperación anestésica se continuó con el registro de los signos vitales cada 15 minutos, interrogando a los pacientes si por su edad, estos pudieran hablar, sobre la presencia o ausencia de dolor, en los pacientes que por su edad no pudieran hablar, se valoró su estado -

clínico en relación a presencia de dolor por el llanto o inquietud.

En los pacientes que presentaron dolor, se administraron analgésicos de uso rutinario en la sala de recuperación como dipirona o acetaminofen.

A los pacientes del grupo control se les trató de manera similar, exceptuando la administración de clorhidrato de nalbufina.

## RESULTADOS

De un total de 60 pacientes estudiados, cuyas edades fluctuaron entre 2 y 12 años, con una media de 8.7 años; 31 fueron del sexo femenino (51.6 %) y 29 del sexo masculino (48.3%); el peso varió entre 11.8 y 40 kg con una media de 23.5 kg. (ver tablas 1 y 2).

Las especialidades a las que pertenecieron los pacientes estudiados fueron: cirugía pediátrica, cirugía plástica y reconstructiva, cirugía de mano, otorrinolaringología, oftalmología y cirugía cardiovascular (Tabla 3).

El tiempo quirúrgico fue de 30 a 170 minutos con una media de 86 minutos. La concentración de halotano en ambos grupos se registró a los 10, 30 y 50 minutos del tiempo quirúrgico. Para el grupo tratado con nalbufina se obtuvo una concentración media de  $1.2 \pm 0.3$  a los 10 minutos, de  $1.1 \pm 0.2$  a los 30 minutos y de  $0.8 \pm 0.3$  a los 50 minutos. Para el grupo control, la media fue de  $1.6 \pm 0.4$  a los 10 minutos, de  $1.5 \pm 0.3$  a los 30 minutos, y de  $1.4 \pm 0.3$  a los 50 minutos.

El análisis estadístico de ambos grupos se realizó mediante la T de Student, obteniendo diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.001$ ) significando que el grupo tratado con nalbufina requirió concentraciones menores de halotano (Gráfica 1 y 2).

Para el análisis de la tensión arterial se procedió de la siguiente manera: se obtuvo la presión arterial media (PAM) sumando dos cifras diastólicas más una sistólica y dividiendo entre 3; para la frecuencia cardíaca se hicieron cuatro determinaciones en el transoperatorio para comparar ambos -

grupos; no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.20$ ) para la tensión arterial ni para la frecuencia cardíaca, lo que indica que el uso del clorhidrato de nalbufina no condiciona cambios hemodinámicos importantes. (Gráfica 3 y 4)

Para el análisis de la frecuencia respiratoria se realizaron dos determinaciones en cada grupo; la primera antes del inicio de la inducción anestésica y la otra al momento de pasar al paciente a la sala de recuperación. En el grupo de estudio se encontró un promedio de 26 con una desviación estandar de 6 al inicio y de 20.7 con desviación estandar de 0.8 ( $P > 0.20$ ).

Para el grupo control fué de  $20.7 \pm 1$  y de  $21.2 \pm 0.7$  ( $P > 0.20$ ). En el estudio de la frecuencia respiratoria nos encontramos con variables en función de la edad y trauma quirúrgico, estado anímico, etc. por otro lado, la asociación del clorhidrato de nalbufina con halotano disminuye la excitación y dolor y por lo tanto también la frecuencia respiratoria con respecto al control preanestésico, no siendo un dato concluyente de depresión respiratoria por el medicamento en estudio. (Gráfica 5)

En cuanto a la valoración de Aldrete, en el grupo problema observamos un promedio de 7.4 al salir de quirófano y de 9.3 al salir de la sala de recuperación y en el grupo control de 7.4 y 9.3 respectivamente, es decir que no hubo diferencia en cuanto a la recuperación de los pacientes de ambos grupos.

Veintidos pacientes del grupo control presentaron dolor (73.3 %) y 20 presentaron excitación (66.6 %) dentro de los primeros 60 minutos de su estan-

TABLA 2

UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA

DISTRIBUCION POR PESO DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS

PESO (Kg)	GRUPO PROBLEMA	GRUPO CONTROL	TOTAL (%)
10 - 20	10	14	40
21 - 30	11	13	40
31 - 40	9	3	20
TOTAL	30	30	100 %

cia en recuperación.

En el grupo de estudio 1 paciente (3.3 %) presentó dolor y 3 pacientes excitación (10 %) en el mismo tiempo de estancia en recuperación.

TABLA 1

UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS

GRUPOS DE EDAD	GRUPO PROBLEMA	GRUPO CONTROL	TOTAL (%)
2 - 5	10	14	40
6 - 10	17	11	46.6
11 - 15	3	5	13.3
TOTAL	30	30	100%

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

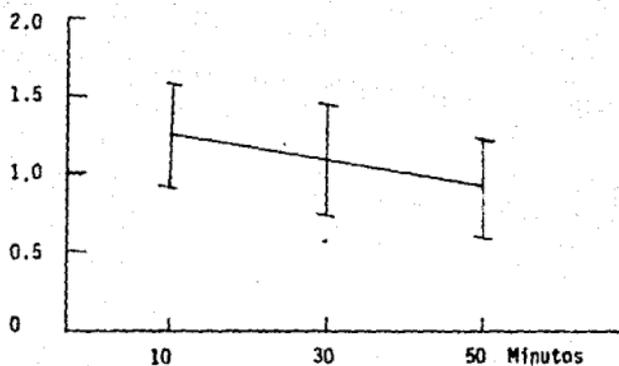
TABLA 3

UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA

DISTRIBUCION POR ESPECIALIDADES DE LOS SUJETOS  
ESTUDIADOS

ESPECIALIDAD	GRUPO PROBLEMA	GRUPO CONTROL	TOTAL (%)
CIR. PED.	13	10	38.3
CIR. P. R.	9	8	28.3
CIR. MANO	3	1	6.6
O. R. L.	4	4	13.3
OFTALMOL.	1	6	11.6
CIR. C. B.	0	1	1.6
TOTAL	30	30	100

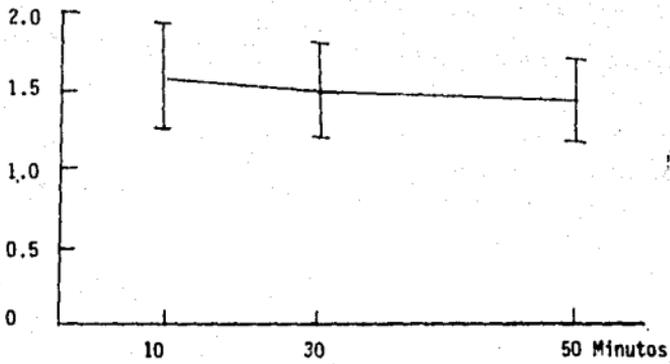
Concentración  
de halotano %



GRAFICA 1.- UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA

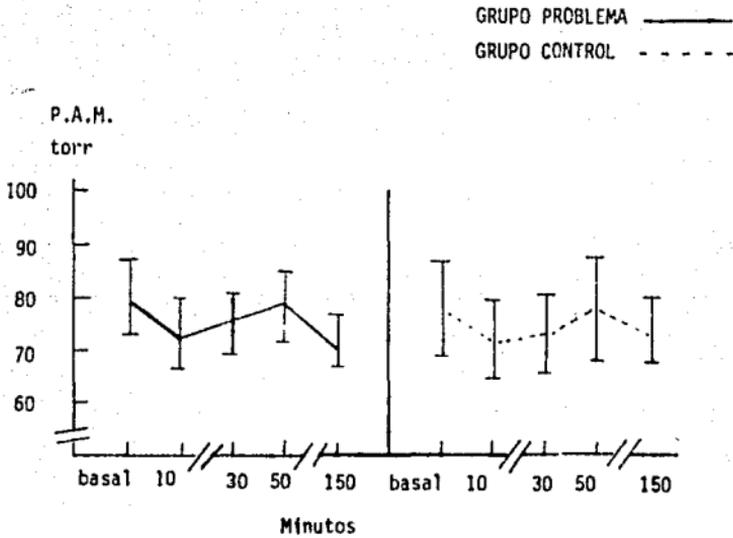
CONCENTRACIONES DE HALOTANO REQUERIDAS EN EL GRUPO CON NALBUFINA.

Concentración  
de halotano %



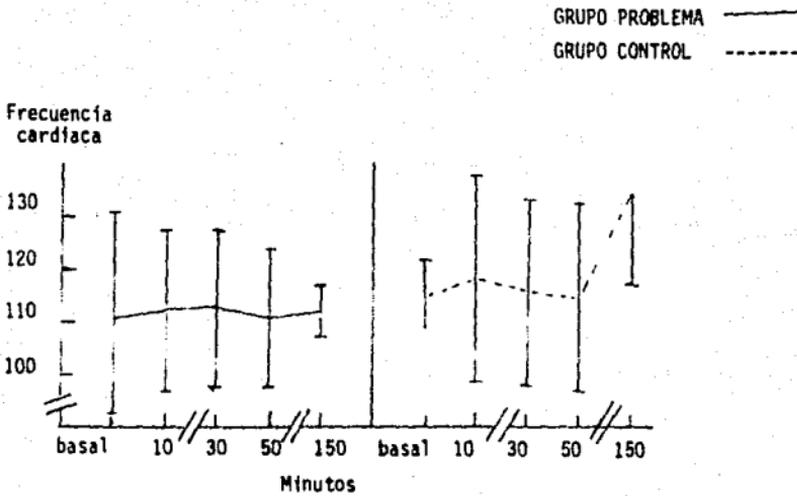
GRAFICA 2.- UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA  
COMBINADA EN PEDIATRIA

CONCENTRACIONES DE HALOTANO REQUERIDAS EN EL GRUPO  
CONTROL.



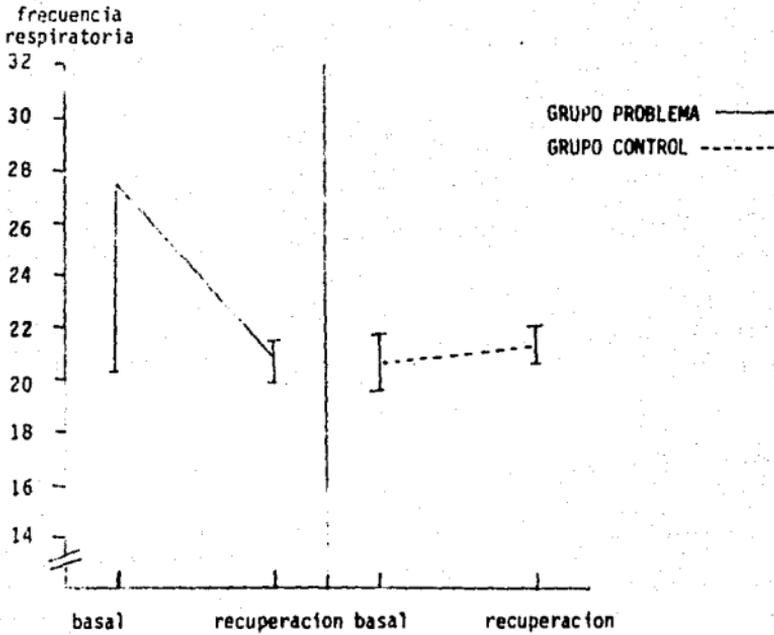
GRAFICA 3.- UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA

COMPARACION DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA DURANTE EL TIEMPO QUIRURGICO,  
ENTRE GRUPO PROBLEMA CON NALBUFINA Y GRUPO CONTROL.



GRAFICA 4.- UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA  
COMBINADA EN PEDIATRIA

COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL TIEMPO  
QUIRURGICO, ENTRE EL GRUPO PROBLEMA CON NALBUFINA Y EL  
GRUPO CONTROL.



GRAFICA 5.- UTILIDAD DE LA NALBUFINA EN LA ANESTESIA COMBINADA  
EN PEDIATRIA  
COMPARACION DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA ANTES DE LA INDUCCION  
ANESTESICA Y AL LLEGAR A RECUPERACION.

## DISCUSION

La incorporación de los analgésicos narcóticos del tipo agonista-antagonista como la nalbufina ha producido cambios relevantes en áreas diversas de la medicina. Por un lado, ha proporcionado información acerca del receptor opiáceo y ha permitido la clasificación de éste en varias subespecies, además de facilitar el entendimiento del papel que desempeñan las endorfinas y encefalinas en diversas situaciones de stress y cirugía.

De acuerdo con investigaciones relacionadas con los receptores opiáceos, las propiedades farmacológicas de la nalbufina permiten deducir que muestra efectos importantes sobre los receptores MU (que modulan la analgesia supraespinal, la respiración y el desarrollo de tolerancia y dependencia física a los narcóticos), pero en forma interesante, a diferencia de la morfina y fentanyl, dosis mayores de nalbufina no causan un grado mayor de depresión respiratoria y el potencial de abuso es menor. Además la nalbufina tiene efectos atribuibles a la ocupación del receptor KAPPA, como lo sugiere el efecto sedante observado en este estudio, (el receptor KAPPA está también involucrado en la producción de analgesia a nivel espinal). La nalbufina muestra menores efectos sobre los receptores sigma que se traduce en un grado menor de reacciones psicomiméticas y alteraciones hemodinámicas que otros analgésicos narcóticos. Parece existir una dosis umbral sobre los recep -

tores MU por la nalbufina, que limita la capacidad de este analgésico para producir grados mayores de analgesia y depresión respiratoria, - lo cual explica el efecto "tope" informado por Romagnoli y Keate.<sup>(8)</sup>

Por otro lado, la utilización de estos nuevos analgésicos en el campo de la anestesiología ha brindado la oportunidad al anestesiólogo de - contar con medicamentos más eficaces y más seguros en el tratamiento anestésico-quirúrgico y para el control más adecuado del dolor en el postoperatorio.

El efecto "tope" para obtener una mayor depresión respiratoria resulta una ventaja muy importante de la nalbufina que no tienen el fentanyl, la morfina o la meperidina en dosis equivalentes. En el presente estudio no se observó depresión respiratoria que ameritara asistencia ventilatoria en el postoperatorio.

La sedación observada en la mayoría de los pacientes junto con una analgesia satisfactoria son ventajas muy importantes de la nalbufina, tal - como lo demuestran los resultados de este estudio y que están de acuerdo con los conceptos vertidos antes sobre la actividad de los diferentes receptores opiáceos.

### CONCLUSIONES

Una vez realizado el análisis estadístico de las variables a estudiar, llegamos a las siguientes conclusiones: estadísticamente fue significativa la disminución en concentración de halotano usada en pacientes tratados con nalbufina, en comparación con el grupo control. En lo que se refiere al efecto analgésico postoperatorio, pudimos observar muy buenos resultados, ya que de los 30 pacientes estudiados en el grupo problema, solo uno presentó dolor y requirió analgésico suplementario, de esta manera aseguramos buena analgesia postoperatoria y sedación, ya que la frecuencia de excitación fue baja en comparación con los pacientes que no recibieron clorhidrato de nalbufina; así mismo, en estos pacientes la aparición de dolor postoperatorio fue muy aparente. En ningún paciente del grupo problema observamos depresión respiratoria, lo que nos asegura buena función ventilatoria en el postoperatorio después de haber usado un narcótico u opiáceo con propiedades agonistas-antagonistas. Es importante hacer notar que no observamos fenómenos colaterales con el uso de la nalbufina en los pacientes pediátricos.

Finalmente podemos decir lo siguiente: llegamos a cumplir con el objetivo del estudio y consideramos que la nalbufina es un analgésico útil en la anestesia pediátrica combinada y que se debe tener en cuenta como un método alternativo a nuestra especialidad, dejando beneficios para el paciente, para el hospital y la institución; es de considerar también, el abatimiento de costo con el uso de esta técnica.

REFERENCIAS

- 1.- Bovill J G. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61-(6) 731-755.
- 2.- Mier y Terán J, Lozano N R, Martínez M M. Nalbufina en la anestesia pediátrica. *Rev. Mex. Anest* 1983; 6(1): 31-6.
- 3.- Jaffe J H, Martín W R. Narcotic analgesics and antagonists in Goodman L S and Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* - 6th edition New York: Maxmillan publishing Co., Inc., 1980.
- 4.- Simon E J, Hiller J.M. The opiate receptors. *Ann Rev. Pharmacol - Toxicol* 1978; 18: 371-94.
- 5.- Vaught J I, Rothman R B, Westfall TC. Mu and delta receptors: Their role in analgesia and differential effects of opioid peptides on analgesia. *Life Sci* 1982; 30:1443-45.
- 6.- Lewis JR Evaluation od new analgesics. *JAMA* 1980; 243(14\_): 1465-67.
- 7.- Miller RR. Evaluation of nalbuphine hydrochloride. *Am J Hosp. - Pharm* 1980; 37:942-9.
- 8.- Romagnoli A, Keats AS. Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27:478-85.

- 9.- Endo Laboratories. Nubain physician's monograph; Garden City New York 1979.
- 10.- Tammisto T, Tigerstedt I. Comparison of the analgesic effects of - intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain. *Acta anesth Scand* 1977; 21:390-4.
- 11.- Magruder MR, Chistoforetti R, Difazio CA. Balanced anesthesia with - nalbuphine hydrochloride. *Anesth Rev* 1980; 7 (9): 25-9.
- 12.- Fragen rJ, Caldwell N Acute intravenous premedication with nalbuphine. *Anesth Analg* 1977; 56:808-12.
- 13.- Beaver WT, Feise GA. A comparison of the analgesic effect of intra - muscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. *J Pharm & Exp Ther* 1978; 204 (2): 487-95.
- 14.- Bikhazi GB. Comparison of morphine and nalbuphine in postoperative - pediatric patients. *Anesth Rev.* 1978; 5:34-6.