

11202
2es-71



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina
Hospital General Dr. Darío Fernández
I.S.S.S.T.E.



ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON NALBUFINA EN PACIENTES PEDIATRICOS

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a :

Dra. Ma. del Carmen Gisela Monroy Rojo



México, D. F.

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

1.	INTRODUCCION	1
2.	CLASIFICACION DE OPIACEOS	2
3.	RECEPTORES	4
4.	CLORHIDRATO DE NALBUFINA	6
	I. HISTORIA	6
	II. QUIMICA	6
	III. MECANISMO DE ACCION	7
	IV. FARMACOCINETICA Y METABOLISMO	8
	V. EFECTOS HEMODINAMICOS	9
	VI. EFECTOS RESPIRATORIOS	10
	VII. USOS CLINICOS	12
	VIII. EFECTOS INDESEABLES	16
5.	OBJETIVOS	18
6.	MATERIAL Y METODOS	19
7.	RESULTADOS	24
8.	CONCLUSIONES	28
9.	BIBLIOGRAFIA	29

I. INTRODUCCION

El Clorhidrato de Nalbufina pertenece al grupo de los de rivados sintéticos de la Morfina del grupo fenantrénico, con acción agonista-antagonista relacionado químicamente con el potente analgésico Oximorfona y del antagonista puro Naloxona.

Se ha empleado en anestesia general balanceada, siendo un potente analgésico morfínico produce una notable disminución del dolor, tanto del período transoperatorio como en el postoperatorio, obteniendo una estabilidad hemodinámica sin de presión de la función respiratoria y protección neurovegetativa. Logrando una analgesia de base permite disminuir la cantidad de anestésicos inhalados que tienen el inconveniente de contaminar el quirófano, y al ser inhalados por el personal quirúrgico están expuestos a desarrollar padecimientos secundarios a la exposición crónica de estos fármacos.

Por lo anterior se evaluó su acción durante el transoperatorio para ver su potencia analgésica, su estabilidad cardiovascular, duración del efecto analgésico en el postoperatorio, así como sus efectos colaterales.

2. CLASIFICACION DE LOS OPIACEOS

Los derivados del opio o analgésicos narcóticos, considerados como agonistas, se agrupan en: Naturales, Semisintéticos y Sintéticos.

Opiáceos Naturales: Morfina

Codeína

Pantopón

Opiáceos Semisintéticos: Heroína

Dionina

Dilaudid

Metopón

Eucodal

Oximorfona

Opiáceos Sintéticos: Deriv. Morfinano: Levorfanol

Dextromatorfán

Deriv. Fenilpiperidina: Meperidina

Alfaprodina

Anileridina

Piminodina

Fenoperidina

Fentanyl

Sulfentanyl

Deriv. Difeniheptano: Metadona

Isometadona

Dextromoramida

Dipipanona

Fenadoxona

Deriv. Benzomorfolano: Fenazocina

Pentazocina

Ciclazocina

Hipnoanalésico "puente": Etoheptacina

Dextropropoxifeno

Antagónistas Narcóticos puros: Naltrexona

Naloxona

Oxilorfán

Agonistas Antagonistas;

Ciclazocina

Lorfán

Nalbufina

Nalmexona

Nalorfina

Pentazocina

3. R E C E P T O R E S

En 1973 se demostró la existencia de receptores opiáceos en Sistema Nervioso de los vertebrados, localizándose las áreas del sistema nervioso que poseen receptores opiáceos en el hombre. Los receptores están distribuidos en áreas del sistema nervioso, estrechamente relacionado con la percepción del dolor, conducta emocional, control neuroendócrino y otras funciones que son alteradas por la administración de narcóticos. La analgesia inducida por los analgésicos narcóticos es en parte es en parte mediada a nivel supraespinal y esta relacionada con la alteración de la percepción al dolor; sin embargo se ha demostrado experimentalmente que los opiáceos pueden producir analgesia a nivel de la médula espinal, de hecho la primera estación de relevo de la información del dolor se integra a nivel de la sustancia gelatinosa en las capas I y II de la sustancia gris gelatinosa en las astas dorsales de la médula espinal.

En este sitio se encuentra una gran cantidad de receptores opiáceos y de neuronas ricas en encefalina; en el tallo cerebral se han localizado receptores, en la sustancia gelatinosa del tracto espinal y núcleo del trigémino en donde participan en la percepción del dolor localizado en la cabeza, cara y miembros superiores. En el núcleo del haz solitario, núcleo comisural y núcleo ambiguo, tienen mediación los reflejos vagales y depresión respiratoria. Los receptores localizados en el área postrema participan en el desarrollo de náuseas y vómito. En el locus coeruleus y en el sistema límbico (amígdala, cuer-

po estriado y hipotálamo) es el área por la cual los narcóticos alteran el comportamiento emocional e inducen euforia. A nivel del diencefalo los receptores opiáceos están localizados en el infundíbulo de la hipófisis, en donde los opiáceos inducen la secreción de la hormona antidiurética. La parte media y lateral del tálamo es otro sitio densamente poblado de receptores. En el núcleo caudado, putámen, globus pallidus y núcleo acumens, sitios en los cuales se cree que los narcóticos generan el desarrollo de rigidez motora. (1)

Los receptores son muy específicos, lo que sugiere que el funcionamiento real sea fijar ciertas sustancias endógenas; consta de un locus aniónico con el que va a reaccionar la porción básica de los morfínicos. Las características de estos receptores no son totalmente conocidas, pero se sabe que el sodio favorece la fijación de los antagonistas y el magnesio de los agonistas. (2)

Martín y Col. en 1976, y Gilbert y Martín en 1977 postulan la existencia de tres subespecies de receptores para los opiáceos llamados " Mu, Kappa y Sigma".

El receptor "Mu", participa en la producción de analgesia supraespinal, depresión respiratoria, euforia y dependencia física. Los receptores "Kappa", inducen analgesia espinal, miosis y sedación. Y los receptores "Sigma" causan disforia, alucinaciones, así como efectos estimulantes de la respiración, efectos vasomotores y midriasis.

Casi todos los opiáceos y sus antagonistas parecen tener afinidades distintas por diferentes receptores opiáceos. (1,3,4)

4. CLORHIDRATO DE NALBUFINA

I. HISTORIA

Desde el aislamiento de la morfina, a partir del opio en 1803, se habían realizado muchos esfuerzos para producir un medicamento con la eficacia analgésica de la morfina, pero con menor potencial de adicción y con menos efectos colaterales limitantes. En 1954, se demostró que una droga con actividad antagonista de los narcóticos podía también mostrar una actividad analgésica potente. En el año de 1960 se sintetizó el primer antagonista relativamente puro de los narcóticos, la naloxona, y mediante modificaciones en la estructura química de un analgésico potente, el clorhidrato de oximorfona, se sintetizó el clorhidrato de nalbufina en el año de 1965, el cuál es un agente con actividad agonista-antagonista, que daba analgesia potente, bajo potencial de adicción y mínimos efectos psicóticos miméticos. (6,7,8)

II. QUIMICA

El nombre químico es: Clorhidrato de (-)- 17 - (ciclobutilmetil) - 4,5 epoximorfina - 3,6,14 - triol.

Es un analgésico agonista-antagonista, derivado sintético morfínico del grupo fenantrénico, químicamente relacionado con el antagonista puro naloxona y el analgésico oximorfona. Su di

ferencia química en relación a estos dos compuestos radica en la sustitución de un anillo ciclobutilmetílico en el sitio de unión con el nitrógeno y en la reducción de un oxígeno en el grupo hidroxílico. (Fig.1) (8,9,10)

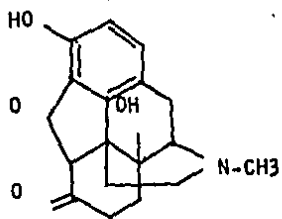
El clorhidrato de nalbufina produce una analgesia comparable con la morfina en el inicio de su acción, en su efecto máximo y en la duración de la acción; la potencia analgésica de la nalbufina es comparable con la morfina miligramo a miligramo, siendo su equivalente 10 mgr. de nalbufina a 10 mgr. de morfina en cuanto a su analgesia.

Cada mililitro de solución comercial disponible contiene: 10 mgr. de clorhidrato de nalbufina, cloruro de sodio 0.44%, ácido cítrico anhídrico 1.26%, metabisulfito de sodio 0.1 y 0.2% de una relación 9:1 de preservativo (metilparaben y propilparaben). (8)

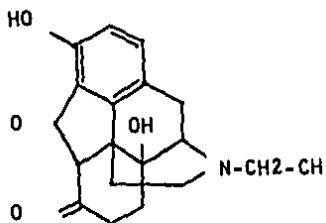
III. MECANISMO DE ACCION

Su mecanismo de acción sigue la teoría de los analgésicos agonistas, como la morfina y oximorfona, actuando por unión con los receptores opiáceos específicos en el sistema nervioso central. Recientemente se ha demostrado que concentraciones relativamente altas de estos receptores opiáceos se encuentran en áreas del cerebro localizadas dentro o en la vecindad del sistema límbico. (1,6)

O X I M O R F U N A



N A L O X O N A



N A L B U F I N A

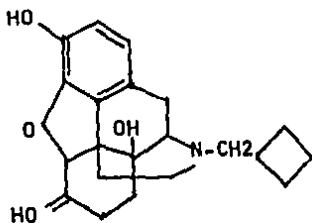


FIG. 1

En 1981 Difazio y Col. refieren que el principal efecto de la nalbufina como opiáceo agonista antagonista, puede deberse a su actividad sobre los receptores Kappa en el hombre. Al observar que produce pocos efectos disfóricos sugieren que no actúa de manera significativa sobre el receptor sigma. Se han encontrado datos que indican que la nalbufina y la morfina interactúan en el receptor Mu, resultando limitada depresión respiratoria y la analgesia mantenida por la acción de la nalbufina en los receptores Kappa. (3)

IV. FARMACOCINETICA Y METABOLISMO

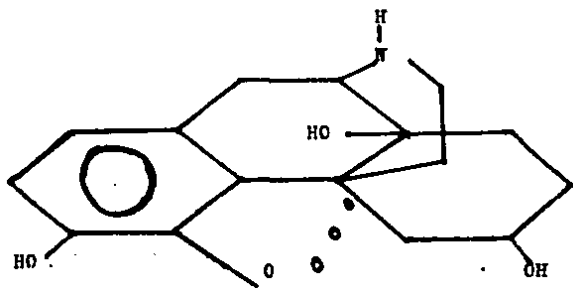
El inicio de acción de la nalbufina cuando se administra en forma endovenosa, ocurre a los dos o tres minutos y en forma subcutánea o intramuscular es de 15 minutos. Su vida media plasmática es de 3 a 6 horas, con un promedio de 5 hrs.

Se ha encontrado que se metaboliza en el hígado y se excreta tanto en la orina como en las heces fecales; la excreción fecal es la mayor vía de eliminación debido principalmente a secreción biliar. En un estudio clínico el 7% aproximadamente del clorhidrato de nalbufina se recolectó en la orina sin alteraciones y el resto en dos productos metabólicos:

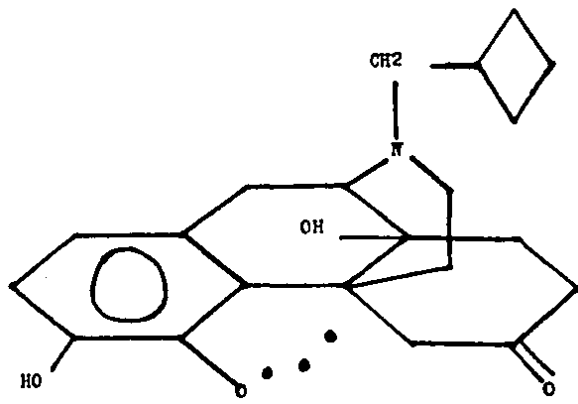
- a) 14 hidroxí - 7 - 8, dihidronormorfina
- b) 14 hidroxí - 7 - 8 dihidro N-ciclobutilnormorfina. (Fig.2)

No tiene acumulación tisular y no hay saturación enzimática. (5,7,8,)

METABOLITOS URINARIOS DE NALUFINA



14-Hidroxi - 7,8 - dihidronormorfina



14-Hidroxi-7,8-dihidro-N-ciclobutil-metilmorfina

Fig. 2

V. EFECTOS HEMODINAMICOS

Romagnoli y Keats encontraron en 1978, administrando nalbufina a dosis de 10 mgr y morfina a dosis de 10 mgr. a 10 pacientes con enfermedad coronaria durante cateterismo cardíaco, encontrandose que todos los pacientes, excepto uno tuvieron estabilidad de la enfermedad coronaria, el medicamento se inyectó dentro de la arteria pulmonar y se observaron los cambios que se presentaron durante los siguientes 30 min. No se observaron cambios importantes con ninguna variable hemodinámica medurable después de la aplicación de la droga. (9)

De Lee y Mason describen que la nalbufina aplicada en forma endovenosa, a dosis de 10 mgr. en pacientes con infarto agudo del miocardio no produce ningún efecto cardiovascular, posteriormente a su administración la presión arterial, la presión arterial pulmonar y la presión de llenado del ventrículo izquierdo y el índice cardíaco se reportaron estables, la frecuencia cardíaca y la contractilidad se reducen levemente; mientras que la presión de la aorta se mantiene al administrar la nalbufina; por lo anterior se deduce que disminuye la demanda de oxígeno del miocardio, por lo que puede prevenir la isquemia en pacientes con infarto agudo del miocardio.

Lozano y Col. en un estudio preliminar utilizaron nalbufina a dosis de 1,2 y 3 mgr/kg, de peso en 70 pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto, reportando buena estabilidad cardiovascular, sobretodo a dosis de 1 mg./kg de peso. (10)

Los cambios hemodinámicos producidos con pequeñas dosis de nalbufina son mínimos, en contraste con la morfina, que --
tiende a disminuir las resistencias vasculares periféricas, --
con un efecto variable en el gasto cardíaco y baja de la presión sanguínea. (9, 11)

Lake realizó un estudio utilizando nalbufina en dosis -
que fué incrementada hasta llegar a 2 o 3 mg/kg de peso en 14
pacientes con enfermedad coronaria y 7 con valvulopatía mi---
tral. La nalbufina por sí sola no produce anestesia quirúrgi-
ca, por lo que fué necesaria la adición de diázeepam, óxido ní-
troso o halotano en todos los pacientes. La adición de halota-
no con el estímulo quirúrgico disminuye el índice cardíaco, -
incrementa la presión arterial media y la presión de la pulmo-
nar en pacientes con enfermedad coronaria. En pacientes con -
enfermedad valvular, posteriormente a la incisión quirúrgica,
se presentó una pequeña pero significativa disminución en el
índice cardíaco y del trabajo del ventrículo izquierdo y un -
aumento en la resistencia vascular periférica. (3, 9, 11, 14).

VI. EFECTOS RESPIRATORIOS

La nalbufina en relación a la morfina, produce la misma -
depresión respiratoria a las mismas dosis, sin embargo, al con-
trario de la morfina, la nalbufina presenta un efecto "tope", -
es decir, que al incrementarse las dosis de nalbufina, no es -
mayor el grado de depresión respiratoria. Este efecto "tope" --

es muy importante, especialmente cuando se necesita una extubación temprana. (17, 22)

Con el uso de morfina y fentanyl se puede producir depresión respiratoria después de un período de tiempo prolongado en el transoperatorio y aún después; también se puede presentar con estos agentes rigidez de las paredes pulmonares, efecto que no ocurre con el clorhidrato de nalbufina. (16,17)

Romagnoli y Keats realizaron un estudio para delinear la depresión respiratoria de la nalbufina, compararon la administración de una dosis única de 10 mg de nalbufina intravenosa, contra dosis similares de morfina; a continuación realizaron 4 incrementos de 10 mg cada vez, hasta un total de 40 mg por vía intravenosa, haciendo pruebas "de reto" con CO₂. Cuando se demostró que estas dosis de nalbufina podían administrarse con un buen margen de seguridad, administraron dosis acumulativas de nalbufina de 60 mg/70 Kg. Se observó que las curvas máximas de depresión respiratoria producida por la nalbufina a la dosis de 30 mg/70 Kg. intravenosa son equivalentes a las de 20 mg/70 Kg. de morfina. Más aún, la depresión respiratoria, producida por 60 mg/70Kg. de nalbufina dura únicamente 3 hrs. y las respuestas subjetivas a estas altas dosis fueron relativamente benignas. Concluyendo que dosis tóxicas de nalbufina no producen apnea. Que en el adulto la dosis usual de 10mg/70 kg puede producir depresión respiratoria igual a la que produce dosis iguales de morfina, pero esta depresión no se incrementa al elevar las dosis de nalbufina. Además de que puede

ser rápidamente antagonizada por la Naloxona (narcanti), ampula de 1 ml 0.4 mg/ml a dosis de 3 a 8 mcg/kg de peso. Por la Nalorfina (Nalline) en ampula de 1,2 y 10 ml con 5 mg/ml a dosis de 5 a 10 mg. El Levatorfán (Lorfan) ampula de 1 mg/ml a dosis de 1 mg.

VII. USOS CLINICOS

A. Anestesia Balanceada

La razón por lo que los agentes inhalados se han utilizado combinados con narcóticos agonistas antagonistas como la nalbufina, es que disminuyen la concentración mínima alveolar y sus efectos depresores sobre el sistema cardiovascular; especialmente sobre presiones arteriales y venosas, resistencias periféricas totales, rendimiento cardíaco, contractilidad y fracción de eyección.

Lozano en cirugía de tórax y Moreno en anestesia general en pediatría usaron la combinación de enflurano-nalbufina y mencionan la disminución en el consumo del agente inhalatorio debido a la potencialización producida por la nalbufina, proporcionando estabilidad cardiovascular, así como mínima depresión respiratoria en el postoperatorio. En ningún momento existieron complicaciones por la administración de enflurano como convulsiones o contracturas musculares en el trans y postanestésico inmediato. Disminuyendo el MAC del enflurano de 1.8 % a 1.1 %.

Vega analizó los resultados de 250 anestésias balanceadas con nalbufina y halotano o enflurano en niños. Se les administró dosis únicas de nalbufina entre 100 y 300 mcg/kg de peso y 100 mcg/kg de dehidrobenzoperidol, el mantenimiento fué con halotano un 55% y el 34% con enflurano, se monitorizó frecuencia cardíaca, tensión arterial y temperatura. Obteniéndose en el transanestésico una estabilidad cardiovascular y disminución en el consumo de halogenados, rápida recuperación, analgesia postoperatoria y no hubo depresión respiratoria. Se consideró que las dosis más adecuadas de nalbufina fueron las mayores de 100 mcg/Kg de peso. (18)

Fahamy en un estudio doble ciego en 70 pacientes en quienes se les iba a efectuar tratamientos ortopédicos, les administró nalbufina y morfina en dosis de 0.1 mg/kg en forma intramuscular una hora antes de la inducción de la anestesia. A la hora se administró nalbufina o morfina a dosis de 0.2mg/kg a 0.4 mg/kg en forma intravenosa. Observando que ambos medicamentos fueron efectivos en producir sedación y mitigar la ansiedad y aprensión preoperatoria. La administración de nalbufina se asoció con estabilidad cardiovascular. No hubo cambios significativos en la potencia cardíaca, presión arterial o auricular derecha, ritmo cardíaco, volumen sistólico y ECG. Con morfina, sin embargo hubo taquicardia e hipotensión en algunos pacientes. Con ambos medicamentos se obtuvo analgesia transoperatoria efectiva. La incidencia de depresión postoperatoria y vómito fué significativamente menor con nalbufina. Baja inci -

dencia de efectos psicoticomiméticos con ambas drogas.

Magruder y col. realizó un estudio en 150 pacientes a los que les administrarán dosis crecientes de nalbufina intravenosa durante 15 minutos sin que hubiera efectos adversos de tipo cardiovascular o pulmonar. Haciendo una técnica balanceada usando tiopental sódico como inductor, así como óxido nítrico, droperidol y enflurano junto con la nalbufina con resultados anestésicos muy satisfactorios. Se logró estabilidad cardiovascular con un mínimo de depresión respiratoria y se observó que hubo una buena analgesia postoperatoria. La combinación antes mencionada hace de la nalbufina un medicamento útil en la práctica diaria.

B. Medicación Preanestésica

Fragen y Caldwell en un estudio doble ciego en 75 pacientes se les aplicó nalbufina a dosis de 0.1 mg/kg, morfina en dosis de 0.1 mg/kg o un placebo, se administró intravenosamente como premedicación 12 a 16 minutos antes de la inducción de la anestesia. Los resultados que obtuvieron fue que en ninguno de los grupos hubo presencia de arritmias, los efectos colaterales como náusea y vómito fué menor con nalbufina que con morfina. Los pacientes que recibieron nalbufina no requirieron analgésico en el postoperatorio inmediato. (11)

Malja y col. en un estudio con 75 pacientes divididos en dos grupos. grupo 1 fueron medicados preoperatoriamente con 10

mg de nalbufina, en el grupo II recibieron diazepam 10 mg. Se les administró de 45 a 90 minutos antes de la inducción por vía intramuscular y observaron que en el grupo I disminuyó la ansiedad del paciente, no hubo depresión respiratoria, el consumo de anestésicos fué menor y que brinda un efecto analgésico confortable en el postoperatorio. (23)

C. Trabajo de Parto

Newkom reporta que la eficacia analgésica de 10 a 15 mg de nalbufina intramuscular fué encontrada equivalente a 75 - 113 mg de meperidina intramuscular, no encontrando diferencias significativas en el alivio máximo del dolor, duración del alivio del dolor, los efectos sobre la presión arterial, la frecuencia de las contracciones uterinas y la duración de estas, así como la dilatación cervical fueron equivalentes excepto por la contractilidad uterina la cual fué mayor con nalbufina; en la puntuación de Apgar no hubo variaciones ni diferencias significativas en los valores de gases en sangre, hematócrito, bilirrubinas o reflejos neurológicos. (19)

D. Dolor Postoperatorio

Jaramillo y col. estudió los efectos de la nalbufina peridural en el control del dolor postoperatorio, demostrando que la dosis de 5 mg de nalbufina peridural es más efectiva y de mayor duración analgésica en el control del dolor postoperatorio que una dosis de 10 mg de nalbufina intravenosa, con un mínimo de efectos colaterales y sin la producción de depresión

respiratoria. (24)

Tammisto y col. en un estudio con 100 pacientes con dolor en el postoperatorio inmediato por cirugía abdominal, fueron divididos en dos grupos un recibió nalbufina 0.07mg/kg a 0.14 mg/kg y otro grupo se le dió pentazocina 0.3 mg/kg a 0.6mg/kg intravenosa y observaron que 1 mg de nalbufina es 3 a 4 veces mas potente que la pentazocina, la duración de acción es casi igual en ambas drogas, y la nalbufina tiene menos efectos psicóticomiméticos que la pentazocina. (13)

Bikhazi en un estudio comparativo entre nalbufina y morfina en el dolor postoperatorio en 41 pacientes pediátricos con dolor postoperatorio a dosis de 0.1 a 0.12 mg/kg administrados intramuscularmente, observaron que no hubo diferencias significativas en el alivio del dolor en ambos grupos, los efectos colaterales fueron un poco mayor (náusea y vómito) en el grupo de morfina. (20)

VIII.EFECTOS INDESEABLES

Entre estos se encuentran el síndrome de abstinencia y la dependencia física. Con objeto de determinar el potencial de abuso de la nalbufina, en un estudio doble ciego con morfina, Elliot administró cuatro dosis de 10 mg por vfa intramuscular diariamente, durante una semana, a individuos con antecedentes de abuso a narcóticos. A este nivel de dosificación no se pre-

sentaron síntomas del síndrome de abstinencia cuando se discontinuó bruscamente la nalbufina y sus efectos sobre la mente y la conducta fueron semejantes a los de la morfina. (21)

Jasinski realizó un ensayo dividido en tres partes: (1) administrando dosis únicas subcutáneas de nalbufina, hasta de 72 mg a voluntarios no adictos; (2) tratando de substituir a la morfina con la nalbufina en individuos que habfan estado recibiendo en forma crónica 60 mg/día de morfina; (3) administrando en forma crónica la nalbufina, por espacio de 51 días, en dosis que incrementó diariamente hasta llegar a una dosis permanente de 240 mg/día. A los individuos de este último grupo los sometió a una prueba de antagonismo con nalorfina y naloxona y los sometió a períodos libres de la droga tratando de demostrar dependencia física. A partir de estas pruebas concluyó que los efectos subjetivos de dosis bajas de nalbufina se asemejan a los de la morfina, pero que a medida que se incrementan las dosis los efectos son semejantes a los de la nalorfina; que puede existir dependencia física, semejante a la pentazocina; que la nalbufina no puede substituir a la morfina en los individuos drogadictos, inclusive puede precipitar un síndrome de abstinencia. Su conclusión fué que la nalbufina tiene relativamente bajo potencial de abuso. (12)

5. OBJETIVOS

1. Disminuir la concentración alveolar mínima del halotano y Enflurano en anestesia general balanceada con clorhidrato de nalbufina, en pacientes en edad pediátrica,
2. Corroborar que existe estabilidad hemodinámica con el uso de clorhidrato de nalbufina.
3. Obtener analgesia postoperatoria al usar clorhidrato de nalbufina en anestesia general balanceada.

6. MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en 40 niños de ambos sexos, se dividieron en 4 grupos de 10 pacientes cada uno. En el grupo I se administró clorhidrato de nalbufina en anestesia general balanceada con halotano. Grupo II clorhidrato de nalbufina en anestesia general balanceada con enflurano. Grupo III anestesia general inhalatoria con halotano. Grupo IV anestesia general inhalatoria con enflurano.

GRUPO I. 10 pacientes de ambos sexos, 9 pacientes fueron del sexo masculino y 1 del sexo femenino. La edad promedio fué de 7.4 años, con un mínimo de 3 años y un máximo de 12 años. El peso promedio fué de 25.3 kg, con un mínimo de 15 kg y un máximo de 47 kg. El estado físico de acuerdo a la clasificación de la ASA todos los pacientes fueron grado I. La distribución por tipo de cirugía se anota en el cuadro No. 1. El promedio de duración de las cirugías fué de 1 hora 35 min. con un mínimo de 45 min. y un máximo de 2 horas 20 min.

Todos los pacientes fueron medicados preoperatoriamente con atropina a dosis de 0.01 mg/kg, más diazepam a 200 mcg/kg. Antes de la inducción se administró clorhidrato de nalbufina a dosis de 200 mcg/kg. La inducción se realizó en el 30% con agente anestésico inhalado y un 70% con agentes endovenosos. La intubación endotraqueal fué facilitada con succinilcolina a dosis de 1 mg/kg. El mantenimiento fué con halotano y oxígeno, se mantuvo ventilación controlada mediante circuito circular y con el sistema García López.

GRUPO II. 10 pacientes de ambos sexos, 5 pacientes del sexo femenino y 5 del sexo masculino. Con una edad promedio de 7.9 años, con una mínima de 1 año y 5 meses y una máxima de 13 años. El peso promedio fué de 26.6 kg con un mínimo de 9.5 kg y un máximo de 39.5 kg. El estado físico de acuerdo a la clasificación de ASA todos fueron grado I. La distribución por tipo de cirugía se anota en el cuadro No. 2. El promedio de duración de las cirugías fué de 2 horas 47 min con un mínimo de 50 min y un máximo de 5 horas.

La medicación preoperatoria fué con atropina a dosis de 0.01 mg/kg más diazepam a dosis de 200 mcg/kg. Antes de la incisión se administró clorhidrato de nalbufina a dosis de 200 mcg/kg. La inducción se realizó en el 30% con agente anestésico inhalado y un 70% con agentes endovenosos. La intubación traqueal fué facilitada con succinilcolina a dosis de 1 mg/kg. El mantenimiento fué con enflurano y oxígeno, se mantuvo ventilación controlada mediante circuito circular y con sistema de García López.

GRUPO III. 10 pacientes de ambos sexos, 5 del sexo femenino y 5 del sexo masculino. La edad promedio fué de 5.2 con una mínima de 25 días y una máxima de 16 años. El peso promedio fué de 19.1 kg y con un mínimo de 3.8 kg y un máximo de 45 kg. De acuerdo a la ASA todos fueron grado I. La distribución por tipo de cirugía se anota en el cuadro No. 3. El promedio de

duración de las cirugías fué de 84 min con un mínimo de 25 min y un máximo de 2 horas con 30 min.

La medicación preoperatoria fué con atropina a dosis de 0.01 mg/kg más diazepam a 200 mcg/kg. La inducción se realizó con agente anestésico inhalado en 50% y con agente endovenoso 50%. La intubación endotraqueal fué facilitada con succinilcolina a dosis de 1 mg/kg. El mantenimiento fué con halotano y oxígeno, se mantuvo ventilación controlada mediante circuito circular y con sistema García López.

GRUPO IV. 10 pacientes de ambos sexos, 2 sexo femenino y 8 del sexo masculino. Edad promedio 5.4 años, con una mínima de un año y máxima de 11 años. Peso promedio de 18.8 kg con un mínimo de 11 kg y máximo de 30 kg. Todos fueron grado I de acuerdo a la clasificación de la ASA. La distribución por tipo de cirugía se anota en el cuadro número 4. El promedio de duración de las cirugías fué de 1 hora 2 minutos, con un mínimo de 45 minutos y máximo de 2 horas 55 minutos.

La medicación preoperatoria fué con atropina a 0.01 mg/kg más diazepam a 200 mcg/kg. La inducción fué 60% por agente inhalado y 40% con agente endovenoso. La intubación endotraqueal fué facilitada con succinilcolina a 1 mg/kg de peso. El mantenimiento fué con enflurano y oxígeno, se mantuvo ventilación controlada con circuito circular y con sistema García-López.

Los parámetros clínicos a seguir en todos los grupos fueron frecuencia cardíaca, tensión arterial y temperatura corporal. Se tomaron las cifras basales, postinducción, inicio de intervención quirúrgica, a los 15, 30 y 60 minutos. En sala de recuperación se valoraron los pacientes con el Índice de Aldrete, y la presencia de dolor, náuseas y vómito.

CUADRO No. 1 TIPO DE CIRUGIA

Apendicectomía	4
Orquidopexia	2
Circuncisión	1
Rehabilitación oral	1
Orquitectomía	1
Plastia umbilical	1

CUADRO No. 2 TIPO DE CIRUGIA

Adenoamigdalectomía	3
Osteosíntesis de codo	1
Hernioplastia	2
Dermoabrasión	1
Palatoplastia	1
Reducción cruenta LCC	1
Circuncisión	1

CUADRO No. 3 TIPO DE CIRUGIA

Amigdalectomía	3
Rehabilitación oral	1
Orquidopexia	1
Plastia paladar hendido	1
Corrección de estrabismo	1
Circuncisión	1
Piloromiotomía	1
Resección de quiste	1

CUADRO No. 4 TIPO DE CIRUGIA

Amigdalectomía	4
Resección angiodisplasia	1
Circuncisión	1
Orquidopexia	1
Hernioplastia	1
Osteosíntesis de codo	2

7. RESULTADOS

Los parámetros que se tomaron en los cuatro grupos fueron cifras basales y del transoperatorio de frecuencia cardíaca y tensión arterial.

En el grupo I la presión arterial basal promedio para la sistólica es 111 y para la diastólica 75, durante el transoperatorio el promedio de la sistólica es 106 y diastólica 73, -- con una desviación standard de ± 11.38 .

En el grupo II la presión arterial basal promedio es 96 - para la sistólica y 66,5 para la diastólica, durante el transoperatorio, el promedio de la sistólica es 95,2 y la diastólica 65,5, con una desviación standard de ± 0.52 .

En el grupo III la presión arterial basal promedio para - la sistólica es 100 y para la diastólica 68, durante el transoperatorio el promedio de la sistólica es 86,9 y la diastólica 81,8, con una desviación standard de ± 7.35 .

En el grupo IV la presión arterial basal promedio para la sistólica es 103 y para la diastólica 68, durante el transoperatorio el promedio de la sistólica es 100 y la diastólica 65,8, con una desviación standard de ± 0.64 .

Por medio de la t de Student según las cifras tensionales manejadas por los grupos I y III se encontró que sí hubo signi

ficancia $P < 0.05$. Y en los grupos II y IV también hubo significancia $P < 0.05$. (Cuadro No. 5 y gráfica 1).

En cuanto a la frecuencia cardíaca en el grupo I tuvo un promedio en las cifras basales de 81.7 y durante en transoperatorio de 103.6, con una desviación standard de ± 10.59 .

En el grupo II la frecuencia cardíaca basal promedio es de 90.5 y del transoperatorio de 106.8, con una desviación standard de ± 13.3 .

En el grupo III la frecuencia cardíaca basal promedio es de 93.2, del transoperatorio de 108.9, con una desviación standard de ± 11.63 .

En el grupo IV la frecuencia cardíaca basal promedio es de 89 y del transoperatorio de 104.7, con una desviación standard de ± 15.3 .

Por medio de la t de Student la frecuencia cardíaca en los grupos I y III sí muestra significancia $P < 0.05$. No habiendo significancia entre los grupos II y IV (Cuadro No. 6 y gráfica No. 11).

La concentración alveolar mínima del grupo I fué en promedio de 1.74, con una desviación standard de ± 0.03 . Para el grupo II el CAM promedio fué de 2.12, con una desviación standard de ± 11.62 . En el grupo III el CAM promedio fué de 1.43, con una desviación standard de ± 0.036 . Para el grupo IV el CAM promedio fué de 2.87, con una desviación standard de ± 10.32 . De acuerdo a la t de Student sí hubo significancia en los

grupos I y III, $P < 0.05$ y en los grupos II y IV el resultado --
 fué idéntico. (Cuadro No. 7, gráfica No. III)

En cuanto a la analgesia postoperatoria el 100% de los pa-
 cientes del grupo I requirieron analgésico después de 5 horas
 y en el grupo III el 80% de los pacientes lo requirieron des-
 pués del mismo período. En los grupos II y IV todos los pacien-
 tes necesitaron la administración de analgésico en recupera-
 ción.

CUADRO 5

TENSION ARTERIAL

	PROMEDIO BASAL	PROMEDIO TRANSOP.	DESV.S.	ERROR PROB.	SIGNIF.
HALOTANO	100/68	86/61.8	± 7.35	0.089	
HALOTANO NALBUFINA	111/75	106/73	± 11.38	0.097	$P < 0.05$ SI
ENFLURANO	103/68	100/65.8	± 0.64		
ENFLURANO NALBUFINA	96/66.5	95.2/65	± 0.52	0.005	$P < 0.05$ SI

CUADRO 6

FRECUENCIA CARDIACA

	PROMEDIO BASAL	PROMEDIO TRANSOP	DESV. S.	ERROR	PROB.	SIGNIF.
HALOTANO	93.2	108.9	± 11.63	0.086		
HALOTANO NALBUFINA	81.7	103.6	± 10.59	0.094	P<0.05	SI
ENFLURANO	89	104.7	± 15.38	0.092		
ENFLURANO NALBUFINA	90.5	106.8	± 13.36	0.094	P>0.05	No

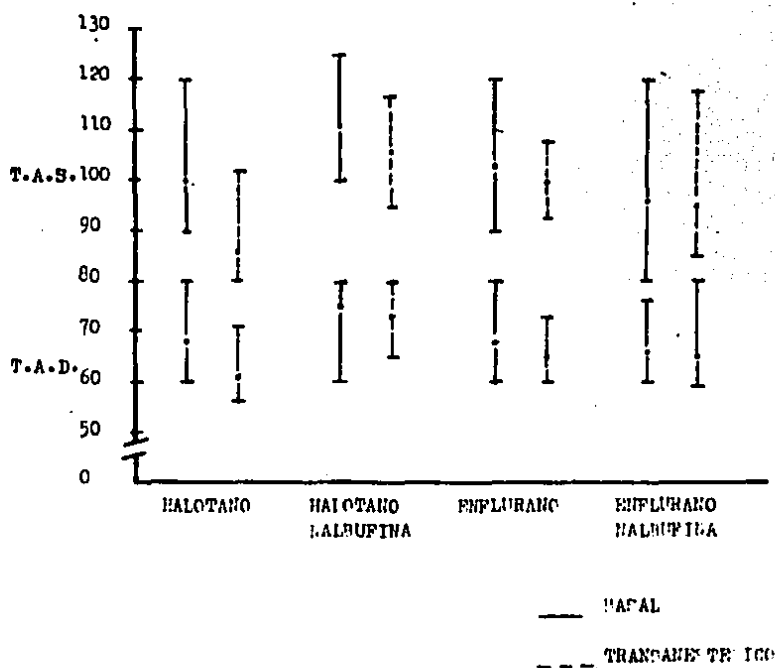
CUADRO 7

CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA

	PROMEDIO	DESV. S.	ERROR S.	PROB.	SIGNIF.
HALOTANO	1.43	± 0.036	0.010		
HALOTANO NALBUFINA	.74	± 0.03	0.011	P<0.05	SI
ENFLURANO	2.87	± 10.32	0.080		
ENFLURANO NALBUFINA	2.12	± 11.62	0.084	P<0.05	SI

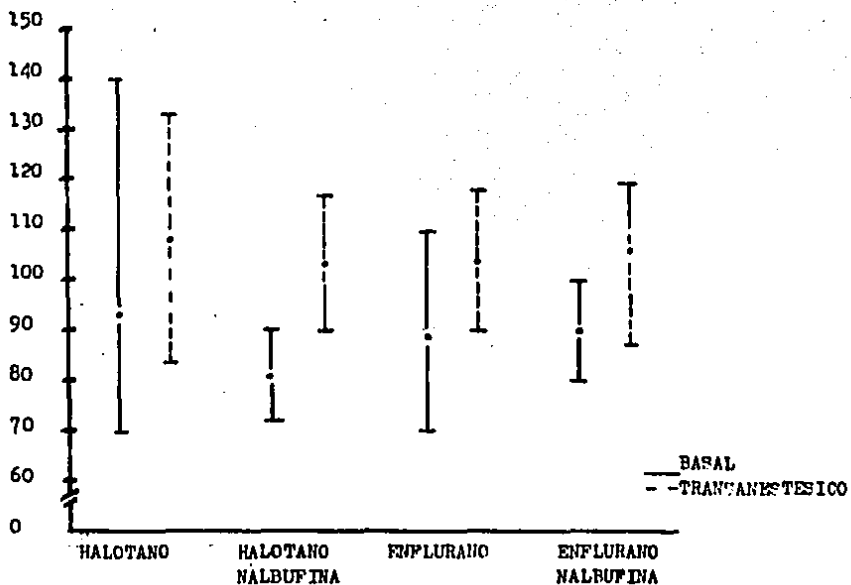
GRAFICA I

TENSION ARTERIAL



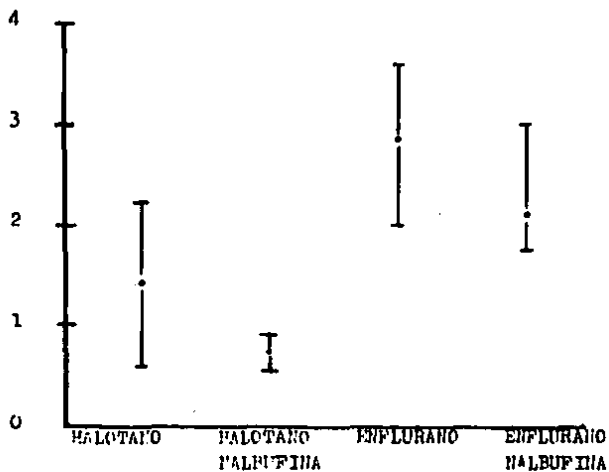
GRAFICA II

FRECUENCIA CARDIACA



GRAFICA III

CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA



8. CONCLUSIONES

A los pacientes pediátricos de este estudio que recibieron Clorhidrato de Nalbufina a dosis de 200 mcg/kg, les disminuyó la concentración alveolar mínima (MAC) de los anestésicos halogenados (halotano y enflurano), manteniéndose un adecuado plano quirúrgico en el que no hubo cambios hemodinámicos lo cual demostró la buena estabilidad que se obtiene con este medicamento.

Con el clorhidrato de nalbufina en anestesia general balanceada se obtiene protección para el equipo quirúrgico, al permitir disminuir al mínimo la contaminación ambiental del quirófano, y es menor el riesgo anestésico de los pacientes debido a las bajas dosis que se requieren de halogenados.

Proporciona analgesia postoperatoria útil, sin la depresión respiratoria propia del empleo de analgésicos morfínicos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Villarejo, M.D., Receptores opiáceos y péptidos opioides. Rev. Mex. Anest. Vol. 5, Núm. 2 y 3, p. 97-106 y 165-171 1982.
- 2.- Nalda, M.F. De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica., Ed. Salvat. 2a. ed. p. 6-68, 1981.
- 3.- Difazio, C.A.; Moscicki, J.C., Anesthetic potency of nalbuphine and interaction with morphine in rats. Anesth. -- Analg. Vol. 60, Núm. 9, p. 629-633, 1981.
- 4.- Goodman, L.S.; Gilman, A., Bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Interamericana, 6a. ed. 1981, p. 494-527.
- 5.- Mier y Terán, J. Nalbuphina en anestesia pediátrica. Rev. Mex. Anest. Vol. 6, p. 9-12, 1983.
- 6.- Magruder, M.R.; Difazio, C.A. Balanced anesthesia with -- nalbuphine hydrochloride. Anesthesiology, vol. VII, Núm. 9 p. 25-29, 1980.
- 7.- Lewis, J.R. Evaluation of new analgesics. Buthorphanol -- and nalbuphine. JAMA Vol. 243, Núm 14, p. 1465-1467, 1980
- 8.- Endo Laboratories. Nubain phisicians monogram. Garden City, New York, 1979.
- 9.- Romagnoli, A.; Keats, A.S.; Comparative hemodynamic ---- effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. Cardiovascular diseases, bulletin of Texas Heart Institute, Vol. 5, Núm 1, p. 19-24, 1978.
- 10.- Lozano, R.N.; Clorhidrato de nalbuphina en cirugía de corazón abierto. Reporte preliminar no publicado. Lab. Endo.

- 11.- Fragen, R.J.; Caldwell, N.; Acute intravenous premedication with nalbuphine. *Anesth. Analg.* Vol. 56, p. 808-812 1977.
- 12.- Jasinski, D.R.; Mansky, P.A.; Evaluation of nalbuphine - for abuse potential. *Clin. Pharmac. Therap.* Vol. 13 p. - 78-90, 1971.
- 13.- Tamisto, T. ; Tigesrted, I. Comparison of the analgesic effects of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with posoperative pain. *Acta Anaesth. Scand.* Vol. 21, p. 390-394, 1977.
- 14.- Lake, C.L. et al. Cardiovascular effects of nalbuphine - in patients with coronary or valvular heart disease. --- *Anesthesiology* Vol. 57, p. 498-503, 1982.
- 15.- Fahmy, N.R.; Nalbuphine in balanced anesthesia; its analgesic efficacy and hemodynamic effects. *Anesthesiology* -- Vol. 53 (3), 1980.
- 16.- Romagnoli, A.; Keats, A.S.; Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin. Pharmacol. and Therap* Vol. 27, Núm. 4, p. 478-485, 1980.
- 17.- Difazio, C.A.; Gal, T.J. Analgesic and respiratory depressant activity of nalbuphine. *Anesthesiology*, Vol. 57, p 367-374, 1982.
- 18.- Vega, R.R.; Nalbufina para anestesia balanceada en pediatría. *Rev. Mex. Anest.* Vol. 8 Núm. 1, p. 23-26, 1985.
- 19.- Newcome, E.H.; Evaluation of the safety and efficacy of nalbuphine in the management of pain associated with labor. No publicado. Lab. Endo.

- 20.- Bikhazy, G.B. Comparison of morphine and nalbuphine in -
posoperative pediatric patients. Anesthesiology, Vol. 5,
Núm. 7, p. 34-36, 1978.
- 21.- Elliot, H.W.; Navarro, G.A. A double blind controlled ->
study of the pharmacology effects of nalbuphine. J. Med.
Vol. 1, p. 74-89, 1970.
- 22.- Myrphy, M.R.; Hug, C.C. The enflurane sparing effect of
morphine, butorphanol, and nalbuphine. Anesthesiology, --
Vol. 57, Núm 6, p. 19-24. 1978.
- 23.- Malja, A.E. y col. Medicación preoperatoria con clorhi--
drato de nalbufina. Arch. Dupond Farmacéuticos de Méx. -
1982.
- 24.- Jaramillo, M.J. Estudio doble ciego sobre la eficacia de
la nalbufina peridural en el alivio del dolor posoperato
rio. Rev. Mex. Anest. Vol. 9, p. 73-80, 1986.
- 25.- Vega, R.R.; Nalbufina en anestesia balanceada. Trabajo -
presentado en el XX Congreso Mexicano de Anestesiología.
- 26.- Lozano, N.R. y col. Nalbufina enflurano en pacientes pe-
diátricos con persistencia del conducto arterioso. Rev.-
Mex. Anest. Vol. 7, Núm. 4, 1984.