



11202 52 Pj.  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"BERNARDO SEPULVEDA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
IMSS**

**ANESTESIA BALANCEADA ENTRE  
ENFLUORANO Y NALBUFINA  
EN PEDIATRIA**

**TESIS RECEPCIONAL  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ANESTESIOLOGO**

**PRESENTA:**

**DRA. ANA ROSA POPOCA FLORES**

**ASESOR: DR. MARIO V. PINEDA DIAZ**

**1981 - 1983**



**IMSS MEXICO, D. F.**

**1997**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

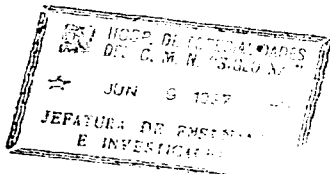
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DR. NEILS WATCHER  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ  
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIÓLOGA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. MARIO VIDAL PINEDA DIAZ  
PROFESOR ADJUNTO Y DIRECTOR DE LA TESIS  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



**A MIS PADRES Y HERMANOS  
POR EL APOYO QUE SIEMPRE ME BRINDARON**

**A TODOS MIS COMPAÑEROS  
QUE POR SU PRESENCIA Y ESENCIA  
COLABORARON A CONCLUIR ESTA  
ETAPA DE MI VIDA.**

**A MIS MAESTROS,  
GRACIAS POR SUS ENSEÑANZAS Y ATENCIONES.**

## ÍNDICE

|                                 | PAGINAS |
|---------------------------------|---------|
| RESUMEN.....                    | 02 - 03 |
| INTRODUCCIÓN.....               | 04 - 06 |
| MATERIAL Y MÉTODO.....          | 07 - 10 |
| RESULTADOS.....                 | 11 - 14 |
| DISCUSIÓN.....                  | 15 - 18 |
| CUADROS Y FIGURAS.....          | 19 - 27 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 28 - 33 |

## ANESTESIA BALANCEADA ENTRE ENFLUORANO Y NALBUFINA EN PEDIATRÍA.

- \* DRA. ANA R. POPOCA F.
- \*\* DR. MARIO V. PINEDA D.
- \*\*\* DR. TOMAS DECTOR J.

### RESUMEN

La anestesia general balanceada es una técnica utilizada frecuentemente, con el objeto de proporcionar hipnosis y analgesia.

En este estudio se utilizaron el enflurane como agente inhalatorio y el clorhidrato de nalbufina como analgésico parenteral. Se tomó una muestra sin selección en las diferentes especialidades quirúrgicas del Hospital de Pediatría del CMN SIGLO XXI. 35 pacientes del sexo masculino y 15 del sexo femenino en edades comprendidas entre 1 y 15 años. RAQ I-II en cirugía electiva. La inducción anestésica se realizó con nalbufina a razón de 250 mcg/kg de peso, bromuro de pancuronio de 60 a 80 mcg/kg de peso y tiopental sódico 5 mg/kg de peso. Se ventiló con una mezcla gaseosa de O<sub>2</sub> al 40% y NO<sub>2</sub> al 60%. El enflurano al 2%, disminuyéndose al 1%. Se llevó control de la conducta que guardaron la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y el trazo electrocardiográfico.

La asociación nalbufina y enflurano de acuerdo con el material y método utilizado no tiene influencia nociva sobre el estado hemodinámico de los pacientes, así mismo, tienen mínima influencia sobre la función respiratoria.

### PALABRAS CLAVES:

Anestesia general balanceada, pediatría, enflurane y nalbufina.

- \* Residente del curso de anestesiología CMN SIGLO XXI
- \*\* Médico Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital de Pediatría. CMN Profesor Adjunto al curso de especialidades en anestesiología de la UNAM y Director de la tesis.
- \*\*\* Médico Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades en anestesiología de la UNAM.



## **SUMMARY**

**The balanced general anaesthesia is a technique frequently used with the purpose of giving hypnosis and analgesic.**

**The enflurane was used as an inhalator agent and the nalbuphine chloridrate as parenteral analgesic. A sample without selection was taken in the different surgery specialities from the CMN SIGLO XXI paediatric hospital. 35 male patients and 16 female patients in the ages between 1 and 15 years. RAQ I-II in selective surgery. The anesthetic induction was made with nalbuphine at rate 250 mcg/kg of weight, pancuronio bromuro at rate 60 to 80 mcg/kg in weight and sodium tiopental 5 mg/kg in weight. It was aired with a gas mixture of O<sub>2</sub> in 40% and NO<sub>2</sub> in 60%. The enflurane in 2% decreasing in 1%. A control on the behavior kept by the cardiac frequency, the blood pressure and electrocardiographic trace.**

**The nalbuphine and enflurane association according to the material and methodology used, has not hazardous influence on the hemodynamic status of the patients, therefore they have minimal influence on the respiratory function.**

## **KEYWORDS:**

**Balanced general anaesthesia, paediatric, enflurane and nalbuphine.**

## **INTRODUCCIÓN.**

**La asociación de anestésicos generales inhalatorios y agentes anestésicos parenterales es una técnica que con mucha frecuencia se emplea en anestesiología clínica (1). El Halotano en la mayoría de los casos, es el fármaco inhalatorio empleado. Respecto a los agentes anestésicos parenterales existen varias opciones; estas pueden dividirse en dos grandes grupos, los derivados de las ciclohexanonas (clorhidrato de ketamina) y los analgésicos narcóticos. Los analgésicos narcóticos que han sido empleados asociados con anestésicos inhalatorios son: morfina, pentazocina, meperidina, fentanyl, etc. (2).**

**La síntesis farmacológica a puesto recientemente en manos del Anestesiólogo clínico dos nuevos medicamentos que son capaces de asociarse durante un acto anestésico con objeto de proporcionar hipnosis y analgesia. El fármaco inhalatorio esta constituido por el enflorano que fue sintetizado por Ross Terrel y empleado por vez primera en 1963 por J. C. Krantz Jr. (3). El**

enflorano es considerado desde el punto de vista químico un hidrocarburo halogenado que contiene un grupo éter y su fórmula química es éter 2-cloro-1, 1, 2 trifluoroetil difluorometálico.

Por otra parte dentro del grupo de los derivados morfínicos se sintetizó el clorhidrato de nalbufina que según la clasificación de Martín, debe de considerarse como un antagonista-agonista (4). Es un derivado de la oximorfona muy parecido al clorhidrato de naloxona y cuya diferencia estriba en la sustitución de un anillo ciclo butil metílico en la unión con el nitrógeno y la reducción de un oxígeno en el oxidrilo (5). Esto permite comprender que se trata de un analgésico potente y que según la gran mayoría de los autores esta desprovisto o tiene mínimo efecto depresor respiratorio. Por lo anterior su empleo en clínica humana inicialmente fue encaminada al tratamiento del dolor postoperatorio (6), teniendo aparentes ventajas con respecto a otros analgésicos incluyendo los narcóticos; estas ventajas estribaron en el poder analgésico y la no depresión respiratoria (7).

Posteriormente tenemos a Fahamy (8,9), a Macgruder (10), a Lozano (1) y a Mier (11) que inician el empleo de este

**analgésico con objeto de proporcionar analgesia transanestésica asociándolo a Halotano con resultados que prometían beneficios a los pacientes quirúrgicos, estos estaban constituidos por la posibilidad de disminuir el porcentaje de Halotano, la presencia de analgesia postoperatoria por varias horas sin la depresión respiratoria que otros morfino similares poseen.**

**Movidos por estas observaciones clínicas y ante la imposibilidad de poder emplear el enflurane como único agente de mantenimiento anestésico, el cual en más del 90% de los casos es necesario balancearlo con Fentanyl, por su no suficiente poder analgésico; decidimos plantear una hipótesis de trabajo que se realizó tomando una muestra de la población pediátrica. Los resultados obtenidos de esta investigación clínica son tema del trabajo.**

## **MATERIAL Y MÉTODO.**

De la población que se atiende en las diferentes especialidades quirúrgicas del hospital de Pediatría del CMN del IMSS se tomó una muestra sin selección constituida por 51 pacientes; 35 del sexo masculino y 16 del sexo femenino, el peso corporal vario de 11,5 kg a 63 kg. con una media de 25 kg., la edad estuvo comprendida entre 1 y 15 años con una media de 7 años 6 meses.

Según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología el riesgo anestésico se clasifico de la manera siguiente: 33 paciente grado I y 18 pacientes grados II.

Todos los pacientes fueron para cirugía electiva. Se hizo una valoración preoperatoria con fines anestésicos 24 hrs. antes del procedimiento quirúrgico, para evaluar el riesgo anestésico e indicar órdenes y medicación preanestésica. Esta última consistió

en la administración por vía intramuscular de diazepam 0.03 mg/kg. de peso 45 minutos antes de la inducción anestésica.

A todos los pacientes se les instaló: venoclisis, estetoscopio precordial o esofágico, baumanómetro, cardioscopio y termómetro.

Una vez establecidas las constantes vitales mencionadas en la etapa basal o inductiva se administró sulfato de atropina por vía endovenosa a razón de 0.01 mg/kg de peso.

La inducción anestésica se realizó por vía endovenosa mediante nalbufina a razón de 250 mcg./kg. de peso más bromuro de pancuronio de 60-80 mcg./kg. de peso y una dosis de 5 mg./kg. de peso de tiopental sódico.

Al obtener la hipnosis se realizó una ventilación primero asistida y posteriormente controlada bajo mascarilla facial con una mezcla gaseosa de  $O_2$  al 40%,  $N_2O$  al 60% y enflurano en 2% en vaporizador marca Cyprane (Ethec). A continuación bajo laringoscopia directa se realizó intubación de tráquea con tubo apropiado en longitud y calibre de acuerdo a talla y edad del paciente. A continuación se conectó a un circuito semicerrado de parcial reinhalación sin absorbedor de  $CO_2$  (sistema Bain) con ventilación controlada manual.

El porcentaje del enflurano en la mezcla gaseosa fue disminuido gradualmente hasta el 1% en algunos casos y el resto de la analgesia fue proporcionada con nalbufina; para este evento se dió importancia a la conducta que guardaron la F.C., la T.A., el trazo ECG, etc...

Al término de la cirugía se excluyó de la mezcla gaseosa el  $N_2O$  y posteriormente el enflurano, obteniéndose en pocos minutos automatismo respiratorio y pudiéndose realizar la extubación de nuestros pacientes.

Todos los pacientes fueron vigilados en sala de recuperación en tiempos que variaron entre los 30 y los 120 minutos y la vigilancia consistió en el cuidado de los signos vitales, función respiratoria, recuperación del estado de conciencia y la detección de los efectos indeseables atribuibles a la técnica anestésica.

Se estuvo siempre en disposición de captar posibles complicaciones postanestésicas mediatas relacionadas con los fármacos empleados.



## **RESULTADOS**

**Dentro de los resultados un dato importante es la vigilancia que se tuvo respecto a la F.C. y la T.A., signos que nos dan una idea de la influencia del enflurano-nalbufina sobre el estado hemodinámico de nuestros pacientes.**

**Respecto a la F.C. el cuadro No.1 nos describe el análisis estadístico de este signo en el periodo basal, transanestésico y postanestésico. La figura No. 1 es la expresión gráfica del análisis estadístico efectuado de la F.C..**

**Cuando comparamos los promedios aritméticos de la F.C. en los tres periodos antes enunciados, a través de la  $t$  de student encontramos que la diferencia no tiene significación estadística y por lo tanto la misma asociación medicamentosa no imprime modificaciones importantes a la frecuencia del latido cardiaco en el periodo postanestésico.**

Respecto a la T.A. (tensión arterial) realizamos un análisis estadístico de su conducta a lo largo de todo el acto anestésico, el cual esta representado en los periodos referidos en el método y cuyos resultados se encuentran descritos en el cuadro No. II y figura No. 2, observando que la diferencia respecto a la presión sistólica entre el período basal y transanestésico es de 5 mm de Hg., el cual analizado mediante la prueba de t de student nos permite expresar que la diferencia no es significativa. Esta misma observación la hacemos cuando comparamos la presión sistólica entre el período basal y postanestésico. Respecto a la presión diastólica la diferencia entre el periodo basal y transanestésico es de 2 mm. de Hg que desde el punto de vista de la prueba t de student es sin significación estadística. La diferencia de 3 mm de Hg. entre las presiones diastólicas basal y postanestésica se considera sin significancia.

Por las observaciones hechas respecto a la frecuencia cardiaca y a la tensión arterial, podemos afirmar con fundamento estadístico que la asociación de nalbufina-enflurano bajo las condiciones expresadas en el material y método no tienen influencia nociva sobre el estado hemodinámico de los pacientes.

Tanto el enflorano como la nalbufina son conocidos ampliamente por su mínima influencia sobre la función respiratoria en forma aislada; sin embargo se consideró conveniente el efectuar un análisis de esta función a través de la frecuencia respiratoria. Se calculó la F.R. promedio durante el periodo basal y se encontró que esta fué de 22 por min. más o menos 3.668. con probabilidad estadística de 0.05, la F.R. en el periodo postanestésico inmediato en promedio fué de 22 por min. más o menos 3.423 y con una probabilidad estadística de 0.033 (cuadro No. III y figura No. 3).

Debe hacerse notar que el automatismo respiratorio se estableció rápidamente en todos los pacientes al excluir del circuito anestésico el óxido nitroso y el enflorano. En el presente dato no es necesario realizar una prueba t de student a fin de comparar objetivamente las dos frecuencias respiratorias en virtud de que son iguales; y por lo tanto la asociación nalbufina-enflorano permite reestablecer rápidamente una función respiratoria semejante a la basal.

La técnica anestésica empleada descrita en el método se analizó también desde el punto de vista estadístico con objeto de poder llegar a cifras promedios de las dosis empleadas de los

distintos medicamentos, los cuales pueden orientar a otros anestesiólogos respecto a esta técnica anestésica.

Así tenemos que la dosis promedio por kilogramo de peso por hora de nalbufina fué de 0.134 mg . más o menos 0.4827 con una p menor de 0.039 (cuadro No. IV).

Respecto al enflorano se realizó un análisis estadístico del porcentaje requerido en la mezcla gaseosa para el mantenimiento del acto anestésico, encontrándose que fué de 1.57% más o menos 0.4140 con una p mayor de 0.05 (cuadro No. V).

El análisis del bromuro de pancuronio nos permite anotar un promedio de 81 mcg./kg. de peso más o menos 19 con una p menor de 0.03 (cuadro No. VI).

## DISCUSIÓN.

El entlorano es un anestésico inhalatorio del tipo de los hidrocarburos halogenados de cadena corta que incluye en su molécula un grupo éter por lo cual es conocida su conducta farmacológica de fácil inducción y emersión, esta fácil inducción y emersión debida a ser de cadena corta y un estímulo simpático sobre el estado hemodinámico debido a la inclusión de la función éter.

Su efecto analgésico es pobre si se compara con la del halotano y cuando se incrementan los porcentajes en la mezcla anestésica no es poco frecuente la aparición de movimientos anormales. Por esta razón su empleo en la mayor parte de los casos requiere de la adición de analgésicos narcóticos entre los cuales el más frecuentemente usado ha sido el citrato de fentanyl ( 3 ).

Recientemente ha sido incluido en clínica humana el clorhidrato de nalbufina, el cual es un derivado sintético de la morfina con características de agonista-antagonista y entre sus propiedades deben señalarse las más destacadas: poder analgésico y con poca influencia depresiva respiratoria. Por esta razón parecería ser el analgésico narcótico ideal para complementar al enflurano. Es menester mencionar que el poder analgésico de este medicamento es menor que el del citrato de fentanyl, pero más duradero ( 4,5 ).

El empleo de enflurano para proporcionar analgesia en un acto quirúrgico ha requerido con mucha frecuencia el empleo de fármacos que potencializan su efecto analgésico; en un principio esta potenciación se logró asociándolo a fentanyl o ketamina con aparentes buenos resultados. En la actualidad al contar con un nuevo analgésico narcótico de potencia analgésica intermedia entre la pentazocina y el fentanyl, y desprovisto de un importante efecto depresor respiratorio denominado clorhidrato de nalbufina, se ha puesto en las manos del anestesiólogo clínico la posibilidad de balancear sus anestесias a base de enflurano con una fármaco analgésico sin riesgo de depresión postoperatoria.

Es así como hemos recibido reportes ( 1,8,9,10,11 ) del empleo de la nalbufina potenciando al halotano con resultados

satisfactorios, además de tener conocimiento por reportes verbales de la asociación de este analgésico con enflurano con buenos resultados en cirugía de tórax.

Los resultados que hemos reportado en el presente trabajo son testimonio de que esta asociación puede ser practicada en pacientes en edades pediátricas encontrando una influencia mínima sobre el equilibrio hemodinámico tal como lo reporta Fahamy (8) y Romagnoli ( 12, 13 ) con poca depresión respiratoria, que corresponde a lo reportado por Gal (14), Lucidee (15) y Romagnoli (16). La calidad de la analgesia primordialmente obedece al empleo de clorhidrato de nalbufina y esto está expresado por Welch (17), Tammisto (18), Schmidt ( 19), Blumberg (20) y Lasangi (21).

Algunos autores como Jasinsky (22) y Houde (23) mencionan que este fármaco derivado de la morfina esta desprovisto de efectos de farnacodependencia, sin embargo esto no puede ser concluyente sino hasta obtener estudios de exposición crónica a la droga. Nuestro trabajo no puede ni apoyar ni desechar esta tesis.

Recientemente algunos autores entre los cuales sobresale Martin han descrito cuatro tipos de receptores morfínicos: mu, kapa, sigma y delta. Los mu son responsables de la analgesia supraespinal y los kapa están relacionados con la analgesia espinal. Ambos son capaces de ser ocupados por el clorhidrato de nalbufina, por lo tanto, la nalbufina aplicada intravenosa produce en mayor o menor grados analgesia sistémica, pero cuando esta se deposita al espacio peridural o subdural puede producir analgesia regional (24).

No tratamos de agotar el tema con este reporte, nuestro objetivo es expresar una técnica anestésica que puede emplearse en la práctica diaria y que es útil en pacientes en edades pediátricas.



CUADRO I

## FRECUENCIA CARDIACA

| Periodo              | Promedio | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
|----------------------|----------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| Basal                | 105x'    | 12.299035                    | 0.0877106               | 0.025        | Si            |
| Trans-<br>anestésico | 110x'    | 12.64921                     | 0.0867453               | 0.048        | Si            |
| Post-<br>anestésico  | 115x'    | 10.237545                    | 0.0801132               | 0.070        | No            |

CUADRO II

## PRESIÓN ARTERIAL

| Periodo              | Promedio | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
|----------------------|----------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| Basal                |          |                              |                         |              |               |
| Sistólica            | 110      | 12.64911                     | 0.0867453               | 0.048        | Si            |
| Diastólica           | 74       | 11.832159                    | 0.229319                | 0.066        | No            |
| Trans-<br>anestésico | 105      | 12.309054                    | 0.0877106               | 0.025        | Si            |
| Sistólica            | 72       | 10.392304                    | 0.2149139               | 0.066        | No            |
| Diastólica           |          |                              |                         |              |               |
| Post-<br>anestésico  | 112      | 10.327955                    | 0.0803428               | 0.075        | No            |
| Sistólica            | 77       | 12.349089                    | 0.234275                | 0.066        | No            |
| Diastólica           |          |                              |                         |              |               |

CUADRO III

## FRECUENCIA RESPIRATORIA

| Periodo             | Promedio | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
|---------------------|----------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| Basal               | 22x'     | 3.668                        | 0.04788                 | 0.05         | Si            |
| Post-<br>anestésico | 22x'     | 3.423                        | 0.08167                 | 0.033        | No            |

CUADRO IV

DOSIS DE NALBUFINA MG./KG./HORA

| Promedio | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
|----------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| 0.134    | 0.04827                      | 0.043079                | 0.0392       | Si            |

CUADRO V

## PORCENTAJE DE ENFLUÓRANO

| Promedio | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
|----------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| 1.57     | 0.04140024                   | 0.0126162               | 0.0588       | No            |

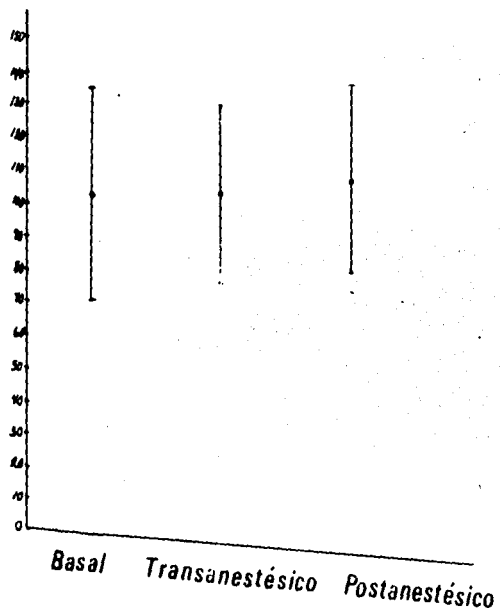
CUADRO VI

| DOSIS DE PANCURONIO MG/KG. |                              |                         |              |               |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| Promedio                   | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
| 0.081                      | 0.0197104                    | 0.0197104               | 0.0392       | Si            |

CUADRO VI

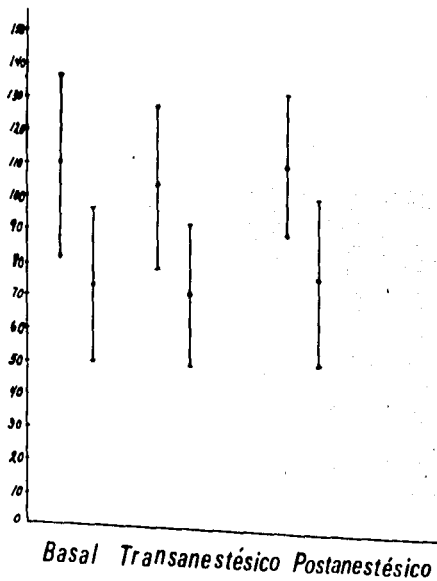
| DOSIS DE PANCURONIO MG/KG. |                              |                         |              |               |
|----------------------------|------------------------------|-------------------------|--------------|---------------|
| Promedio                   | Desviación S.<br>más ó menos | Error S.<br>más ó menos | Probabilidad | Significancia |
| 0.081                      | 0.0197104                    | 0.0197104               | 0.0392       | Si            |

Figura 1: Frecuencia Cardiaca

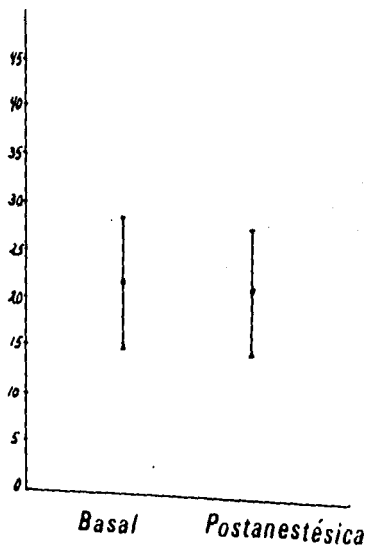




*Figura 2: Presión Arterial*



*Figura 3: Frecuencia Respiratoria*



## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Lozano, N.R.; Méndez, G.B. : Nalbufina en cirugía de corazón abierto. Reporte preliminar, folleto Endo. 1982.
  
- 2.- Bikhazi, G.B.: Comparison of Morphine and Nalbuphine in postoperative pediatric patients. Anesthesiology Review. 5:7. . 1978.
  
- 3.- O' Neill, M.P.: A comparative study of enflurane and halothane in children. Anaesthesia, 37:6, 634-649. 1982.
  
- 4.- Lewis, J.R.: Evaluation of nwy analgesics. ( butorphanol and nalbuphine); JAMA, 243:14, 1465-1467. 1980.

- 5.- Jaffe, J.M.; Martin, W.R.: Narcotic analgesics and antagonist. The Pharmacological Basic of Therapeutics. Boletín, Laboratorios endo. 1975.
- 6.- Beaver, W.T.; Feise, G.A.: A comparison of de analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 204:2, 487-496. 1978.
- 7.- Elliot, H.W.: A double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine. J. Medical I: 74-89. 1980.
- 8.- Fahamy, M. L.: Nalbuphine in balanced anesthesia analgesic efficacy and effects hemodynamic. Dpto. of Anesthetic, Escuela médica de Harvard, Boston, Mass.. 1979.

9.- Fahamy, N.R.: Nalbuphine in balanced anesthesia.

Anesthesiology 53:66. 1980.

10.- Magruder, M.; Christofferetti, R.; Difazio, C.A.: Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride.

Anesthesiology VII, 9:25. 1980

11.- Mier y Terán, V.M.; Lozano, N.R.: Nalbufina en anestesia pediátrica. Folleto Endo, 1982. DIF Instituto Nacional de Pediatría.

12.- Romagnoli, A.; Keats, A. S.: Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. Bull Tex. Heart Inst. 5: 19:24. 1978.

- 13.- Romagnoli, A.: The cardiovascular effects of nalbuphine anesthesia in open heart an non-open surgery. The seventh World Congress of Anesthesiologists. Hamburg, W Germany, and for subsequent publication in the proceedings of the Nubam Symposium. 1980.
- 14.- Gal, T. M. D.; Difazio, C.A. MD: Analgesia and ventilatory depression with nalbuphine. Department of Anesthesiology, University of Virginia medical Center. 1978.
- 15.- Lucidee, R.; Frank, S.; Mashallah, G.: Comparison of the calming and sedative effects of nalbuphine and pentazocine pediatric premedication. Soc. J. 27:6. 1980.
- 16.- Romagnoli, A.; Keats, A.S.: Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. Clin. Pharmacol. Ther. 27:(4) 478-485. 1980.

- 17.- Welch, G. W.; Feldman, H.S.: Intravenous nalbuphine.  
Anesthesia and analgesia. 60: (3). 1668-1670. 1981.
- 18.- Tamnisto, T.: Comparison of the analgesic effect of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain. Acta Anaesthesia Scand. 21:290. 1977.
- 19.- Schmidt, W. K.; Vernon, G. ; Vernier, M.D.: Aspects of Pharmacology of nalbuphine. The seventh world Congress of Anesthesiologists, Hamburg, W.Gernany, and for subsequent publication in the proceedings of the nubain symposium. 1980.
- 20.-Blumberg, H.; Woff, P.S.; Dayton, H.B.: Use of writhing test por evaluating analgesic activity of narcotic antagonist.  
Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 118: 763-767. 1965.

21.- Lasagna, L.; Beecher, H. K. : The analgesic effectiveness  
of nalorphine-morphine combinations in man.

J. Pharmacol. Exp. Ther. 112: 356-363. 1974.

22.- Jasinski, D.R.; Mausky, P.A.: Evaluation of nalbuphine  
for abuse potential. Clinical Phar. and Ther. 13: (1);

78-90. 1971.

23.- Houde, R.W.; Wallenstein, S.L.; Rogers, A.: Prob. Drug.

Depend. 162-77- Boletin Laboratorios Endo. 1975.

24- Villarejo, D.M.: Receptores opioides y péptidos opioides.

Rev. Mex. de Anestesiología. 5:165. 1982.