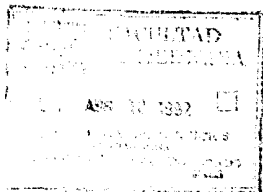


11202

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

18  
rej.

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



ANTAGONISMO COMPETITIVO ENTRE EL FENTANYL  
Y LA NALBUFINA EN PEDIATRIA

T E S I S  
QUE PRESENTA LA  
DRA. ROSA MARIA CRUZ SANCHEZ  
PARA RECIBIR EL TITULO DE:  
MEDICO ANESTESIOLOGO

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FOLIA DE ORIGEN

1992



## **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.

ANTAGONISMO COMPETITIVO ENTRE EL FENTANYL  
Y LA NALBUFINA EN PEDIATRIA.

Introducción:

El empleo de analgésicos narcóticos en clínica humana, se acompaña en mayor o menor grado de depresión respiratoria, que en ocasiones es capaz de anular el automatismo respiratorio. Por esta razón la analgesia que proporcionan los derivados de la morfina, fué por mucho tiempo desaprovechada en anestesiología.

En las recientes décadas se han presentado dos posibilidades de solución al problema de la depresión respiratoria postanestésica secundaria a la administración de morfíno-símiles y estas son a saber: la ventilación mecánica y el empleo de antimorfínicos. Martin (1,2) elaboró la clasificación más práctica de los antagonistas de la morfina, la cual los divide en: Antagonistas-agonistas y Antagonistas no agonistas o "puros".

En nuestro medio se tiene experiencia respecto a dos fármacos - representantes de los grupos de la clasificación Martin; el clorhidrato de Nalaxona (3,4,5) (Antagonista no agonista o "puro"), y el lactato de Pentazocina (6,7) (antagonista-agonista). Esta experiencia se orienta a su uso al término de una anestesia anal

gésica a base de citrato de Fentanyl o de clorhidrato de Meperidina, con objeto de tratar la depresión respiratoria postanestésica.

En los informes de las investigaciones realizadas con estos dos tipos de antagonistas, queda claramente señalado que ninguno de los dos llenan totalmente los requisitos del antagonista "ideal;" y que si bien resuelven la depresión respiratoria secundaria a morfínicos no están exentos de efectos indeseables y contraindicaciones.

Nuestro criterio actual del empleo de antimorfínicos, es restringir su uso en lo posible; esto se logra con el racional manejo de las dosis elevadas de analgésicos narcóticos, pero cuando el estado depresivo respiratorio está presente en el postanestésico y es secundario a morfínicos, deberá elegirse el antagonista que menores efectos indeseables o nocivos tengan para el enfermo y la decisión primero se encaminará a la elección entre los agonistas y no agonistas.

Cuando nos inclinamos por el antagonismo-agonista contamos con varias drogas útiles entre las que destacan la pentazocina. Recientemente se integró a nuestro arsenal farmacológico el clorhidrato de nalbufina (8) que debe considerarse como un derivado

sintético de la morfina con actitud de antagonista-agonista.

La nalbufina desciende directamente del oximorfan y destaca su poder analgésico y su actividad antagonista-agonista (9).

Por los antecedentes científicos anteriormente ennumerados nos dispusimos a valorar la actividad antimorfinica de la nalbufina sobre el citrato de fentanyl al término de una anestesia analgésica en una muestra de pacientes pediátricos.

#### Material y Método

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del IMSS, se tomó una muestra al azar constituída por 81 pacientes; 48 del sexo femenino y 33 del sexo masculino; sus pesos corporales variaron entre los 5.500 kg. a 61 kg.; edades estuvieron comprendidas entre los 3 meses y 20 años. Según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología el riesgo anestésico se clasificó entre I y III para cirugía programada; el tiempo anestésico fué de 30 a 260 minutos.

Se hizo una valoración preoperatoria con fines anestésicos 24 - horas antes del procedimiento quirúrgico, para evaluar el esta-

do físico e indicar órdenes y medicamentos preanestésicos. La medicación preanestésica estuvo constituida por diazepam a razón de 0.3 mg/kg de peso para aplicación IM 45 minutos antes de la inducción; el sulfato de atropina se administró a razón de 0.01 mg/kg de peso por vía endovenosa minutos antes de la inducción. En ningún caso se sobrepasaron los 10 mg de diazepam y los 0.5 mg de atropina.

A continuación se instaló estetoscopio precordial, esfigmomanómetro y cardioscopio y se registraron las constantes vitales durante el período basal o preinductivo en la hoja habitual de registro anestésico.

La inducción anestésica se llevó a cabo mediante la aplicación endovenosa con tiopental sódico a razón de 5 mg/kg de peso, bromuro de pancuronio a razón de 0.80 mcg/kg de peso y citrato de fentanyl de 5 a 10 mcg/kg de peso. A continuación se realizó ventilación asistida y posteriormente controlada bajo mascarilla facial con una mezcla gaseosa de O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub>O en un circuito semi-cerrado de reinhalación parcial sin absorbedor de CO<sub>2</sub> (BAIN) hasta obtener una hipnosis y relajación muscular satisfactoria; bajo laringoscopia directa se realizó la intubación de tráquea con tubo de acuerdo a la talla y edad del paciente, y a conti -

nuación se conectó al sistema de ventilación descrito anteriormente con una mezcla gaseosa de O<sub>2</sub> al 40% y N<sub>2</sub>O al 60% y se ventiló durante todo el transanestésico con ventilación controlada. Dentro de los primeros 5 minutos después de la aplicación de los inductores se registró la signología vital la cual se -- consideró representativa del período inductivo. A partir del 60. minuto y hasta el término del acto quirúrgico-anestésico se registraron cada 5 minutos los signos vitales los cuales fueron promediados a fin de representar el período transanestésico.

El mantenimiento anestésico fué proporcionado a base de citrato de fentanyl a razón de 10 mcg/kg de peso/hora y en algunos casos se administró una segunda dosis de bromuro de pancuronio a 0.40 mcg/kg de peso.

Al término del evento anestésico-quirúrgico se administró clorhidrato de nalbufina con objeto de revertir el efecto depresor del citrato de fentanyl, se tomó el tiempo de latencia a partir de su aplicación endovenosa y hasta el momento en que se -- iniciara el automatismo respiratorio; en ese momento se registró la signología vital que representaría el período postadministración de nalbufina. En ese momento se realizó una evaluación del estado físico del paciente según Aldrete.

Todos los pacientes fueron admitidos a la sala de recuperación y evaluación según Aldrete en su estado físico a los 0 - 20 - 30 - 60 - 90 y 120 minutos, cuando su estancia llegó a las 2 horas, sin embargo la gran mayoría de los pacientes fueron dados de alta de esta sala antes.

En la sala de recuperación se efectuó estrecha vigilancia de signos vitales, función respiratoria, estado de consciencia, analgesia, actividad muscular y actividad pupilar refleja.

Ningún niño fué dado de alta del servicio de recuperación sin tener la seguridad de que no existía depresión respiratoria causada por un fenómeno de remorfinización (citrato de fentanyl) o atribuirle al antagonista-agonista (clorhidrato de nalbufina).

### Resultados

Realizamos los estudios estadísticos de las dosis de los medicamentos inductores (tiopental y pancuronio) obteniéndose los promedios aritméticos que para el barbitúrico fué de  $5.799417 \pm 1.7051$  mg/kg de peso y para el relajante muscular  $0.097 \pm 0.0289$  mg/kg de peso. La síntesis de la evaluación estadística efectuada para estos fármacos se encuentra contenida en los cuadros I y II.



La droga fundamental en el transanestésico fué citrato de fentanyl el cual se administró a una dosis promedio de  $7.9994 \pm 4.7529$  mcg/kg de peso/hora; información que está contenida en el cuadro III.

Respecto a los estudios estadísticos de las dosis empleadas en el presente trabajo, el reporte que consideramos más importante es el referente al clorhidrato de nalbufina empleado como antagonista-agonista del citrato de fentanyl al término del método a nestésico denominado anestesia analgesia secuencial. El promedio aritmético fué de  $0.155 \pm 0.03412$  mg/kg de peso; el resto de las expresiones estadísticas están representadas en el cuadro -- No. IV.

Ha sido siempre motivo de interés para el anesthesiólogo clínico la repercusión que cualquier fármaco administrado a un paciente pueda tener sobre órganos vitales de su economía, de tal forma que siendo el área hemodinámica una de las más importantes no se puede pasar por alto como investigadores clínicos, aunque sea en forma elemental el análisis de la influencia que tiene el clorhidrato de nalbufina sobre el aparato cardiovascular.

Así tenemos que respecto a la frecuencia cardiaca que pudimos observar en 4 períodos representativos del acto anestésico (Basal,

Pre-reversión, Post-reversión inmediata y post-reversión mediata). Los promedios aritméticos de la frecuencia cardiaca en estos 4 períodos enunciados anteriormente variaron entre los 101.90 y 107.23 latidos por minuto cuadro No. V. Al realizar una prueba t de student para hacer la comparación de estos promedios -- aritméticos encontramos que Basal con Pre-reversión, Pre-reversión con Post-reversión inmediata y Pre-reversión con Post-reversión mediata, las diferencias no tienen significación estadística y por lo tanto concluimos que los inductores anestésicos y el citrato de fentanyl tienen poca influencia sobre la frecuencia basal; de la misma forma encontramos que el clorhidrato de nalbufina influye en forma mínima con un ligero incremento -- sin significación estadística sobre la frecuencia cardiaca Pre-reversión.

La tensión arterial es otro signo a la mano del anestesiólogo -- clínico, que puede ser analizado desde el punto de vista estadístico. En el cuadro No. VI encontramos que el acto anestésico es representado por los 4 períodos referidos para la frecuencia cardiaca y se anotan los promedios aritméticos de la tensión arterial sistólica y diastólica. Respecto a la tensión arterial sistólica encontramos que sus promedios varían entre los

111.92 y 115.60 mm Hg. Esta diferencia analizada a través de la t de student no tiene significación estadística de tal forma que podemos concluir, que ni los fármacos inductores, ni el citrato de fentanyl tienen influencia decisiva sobre la tensión arterial sistólica basal; de la misma forma observamos que al comparar que el período Pre-reversión con los 2 períodos Post-reversión (inmediato y mediato) que el clorhidrato de nalbufina no influye sobre las cifras de tensión arterial sistólica.

Respecto a la tensión arterial diastólica la encontramos comprendida entre los 71.24 y 82.5 mmHg de tal forma que existe una diferencia de más de 10 mmHg entre la Basal y la Pre-reversión que analizadas a través de la t de student sí tiene significancia estadística, por lo que podemos afirmar que tanto los inductores como el citrato de fentanyl influyen sobre la tensión arterial diastólica en decremento. Sin embargo al comparar el período Pre-reversión con los 2 períodos Post-reversión (inmediato y mediato) la diferencia es en un máximo de 3 mmHg. misma que al ser analizado a través de la t de student carece de significancia estadística, por lo tanto podemos mencionar que el clorhidrato de nalbufina no tiene influencia importante sobre la tensión arterial diastólica ni temprana ni tardíamente.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Otro aspecto que consideramos importante es el análisis estadístico del tiempo de latencia del clorhidrato de nalbufina cuando se aplica como antagonista-agonista del citrato de fentanyl este se encuentra contemplado en el cuadro No. VII; en el cual observamos un promedio aritmético de  $104.21 \pm 66.49$  segundos con una P de 0.07.

La forma que consideramos más práctica para realizar una evaluación del estado clínico postoperatorio inmediato de nuestros pacientes revertidos con clorhidrato de nalbufina al término de una anestesia analgésica, fué mediante la calificación de Antonio Aldrete, al salir de quirófano, a su llegada a sala de recuperación, a los 20, 60 y 120 minutos de estancia; atendiendo a estado de consciencia, estado hemodinámico (frecuencia cardiaca y tensión arterial), función respiratoria, actividad muscular y colocación de tegumentos; dando calificaciones de 0 a 2 puntos siendo la cifra superior la que habla de reestablecimiento y estabilización de la homeostasis. En nuestro trabajo, quisimos en forma operacional hacer representativos del postanestésico - inmediato las puntuaciones obtenidas a los 0 y 60 minutos de estancia en recuperación; encontrando que el promedio aritmético a los 0 minutos es de  $9.5 \pm 0.75$  puntos contra  $9.9 \pm 37$  puntos

en el minuto 60. Estos resultados al ser tamizados a través de la prueba t de student se encontró una diferencia sin significación estadística; pudiendo afirmar que por una parte la reversión del citrato de fentanyl con clorhidrato de nalbufina en nuestra muestra fué prácticamente integral cuando los pacientes pasaron a sala de recuperación y ésta aunque mejoró en 0.4 de punto de promedio, no sufrió modificaciones objetivas a lo largo de 60 minutos en dicha sala. Ninguno de nuestros pacientes fué dado de alta de la sala de recuperación sin la absoluta seguridad, que no se presentaría un accidente postoperatorio relacionado con el acto anestésico (depresión respiratoria) cuadro VIII.

Un dato sobresaliente en la calidad de los antimorfinicos es la observación de la actividad y diámetro pupilar. Los resultados son los siguientes: 16 pacientes a su llegada a sala de recuperación mostraron miosis sin respuesta a los estímulos luminosos (20.25%), 56 pacientes mostraron diámetro y actividad normal -- (70.80%) y sólo 7 pacientes mostraron midriasis con actividad lenta a los estímulos luminosos (8.86%). Observese que a pesar de que a pesar de que una de las características de los antagonistas-agonistas, como el clorhidrato de nalbufina es su --

tendencia a mantener una miosis y poca respuesta a estímulos luminosos; en nuestra muestra el mayor porcentaje (70.80%) estuvo representada por pacientes con respuesta y diámetro pupilar normal.

### Discusión

Foldes (10) empleó por primera vez en clínica humana los del -- grupo de los agonistas. El clorhidrato de pentazocina fué usado rutinariamente al término de la neuroleptoanalgesia o de la anestesia analgésica por J. De Castro de 1968 a 1974; con el advenimiento del clorhidrato de naloxona el mismo De Castro modificó la técnica denominada anestesia analgésica secuencial, sustituyendo a la pentazocina por la naloxona (11).

Con los trabajos publicados por De Castro y Cols., a partir de 1968 (París), se inicia la época en la que se trata de depresión respiratoria secundaria a morfinosímiles, mediante el fenómeno farmacológico denominado antagonismo competitivo; esta terapéutica para la depresión respiratoria postanestésica morfínica ha permitido adelantos importantes, no solamente en el campo de la Anestesiología, sino que estos avances se proyectan hacia las neurociencias. El empleo de antagonistas no ha estado exento de tropiezos, ni ausente de detractores; sin embargo, en este momento podemos hacer un análisis sereno y expresar, que si bien

los antimorfnicos no están desprovistos de efectos indeseables y contraindicaciones, sí son instrumentos útiles en la mano de un Anestesiólogo clínico estudioso y observador de las respuestas farmacológicas.

El advenimiento del clorhidrato de naloxona al arsenal farmacológico de la Anestesiología fué un hecho trascendental que revolucionó la conducta del Anestesiólogo tradicionalmente atado a los anestésicos inhalatorios; este evento pronto derivó a un -- abuso indiscriminado e irracional, que frecuentemente puso en peligro la vida de los pacientes. Pero a varios años de empleo el análisis y la meditación sobre los datos observados, permite fijar el lugar justo dentro de la terapéutica anestesiológica del clorhidrato de naloxona (3,4,5).

En la búsqueda del antimorfnico "ideal", la síntesis farmacológica puso en nuestras manos un nuevo antagonista-agonista el -- clorhidrato de nalbufina, que primeramente fué usado en el tratamiento del dolor postoperatorio (12,13,14,15), posteriormente se ha preconizado como fármaco complementario en el manejo del dolor transanestésico, asociado a anestésicos inhalatorios (16, 17,18,19,20,21,22,23,24,25,26) conociendo su molécula química -- que lo caracteriza como un antagonista-agonista, reportamos su empleo como fármaco útil en el tratamiento de la depresión res-

piratoria secundaria a el empleo de fentanyl. Los resultados - que damos pueden ser analizados estadísticamente, son alentadores y representan un peso e instrumento más en la investigación clínica de los antimorfinicos.

No deseamos dejarnos arrebatat con el primer impulso optimista y sí queremos seguir investigando con respecto a esta droga, a fin de lograr el lugar justo que le corresponde dentro de la terapeútica con que cuenta la Anestesiología moderna.



## B I B L I O G R A F I A .

1. Martin, W.R.: Antimorfinicos. J. Pharmacol. Exp. Ther 150, 437, 1965.
2. Martin, W.R.: Clasificación de Antimorfinicos. Pharmacol. - Rev. 19,4,463, 1967.
3. Moreno, A.C.; Moreno, A.M.A.; Ayala, S. S.; García, G.R.; - Cazares, C. J.: Antagonismo competitivo entre fentanyl y naloxona en el paciente pediátrico. Rev. Mex. Anest. Epoca II 4; 139, 1981.
4. Moreno, A.C.; Ayala, S. S.; Estrada, A. S.: Evaluación del clorhidrato de naloxona como antagonista del clorhidrato de meperidina en pediatría. Rev. Mex. Anest. 3, 75, 1980.
5. Moreno, A. C.; Ayala, S. S. García, G. R.; Moreno, A.M.A.; Cazares, R. J.: Comparación entre naloxona y la pentazocina como antagonista del fentanyl en pediatría. Anest. 6; 79, 1979.
6. Moreno, A. C.; Cazares, C. J.; Ayala, S. S.; Moreno, A.M.A.; García, G. R.: Evaluación clínica del antagonismo entre el fentanyl y la pentazocina. Rev. Mex. Anest. Epoca II 5; 3, 1982.
7. Moreno, A. C.; Paredes R. J.: Antagonismo del lactato de pentazocina con el clorhidrato de meperidina en pediatría. Rev. Mex. Anest. 3, 23, 1980.
8. Schmidt, W. K.; Vernier, V. G.: Aspects of Pharmacology of Nalbuphine. The Seventh World Congress of Anesthesiologists, Hamburg, W. Germany, September 1980.
9. Lewis, J. R.: Evaluation of New Analgesic (Butorphanol and Nalbuphine); JAMA, 243, 14, 1465-1467. 1980.
10. Foldes, F. F.: The Human Pharmacology and Clinil use of Narcotic antagonist, Med. Clin. N. Amer. 48; 421, Mar., 1964.

11. Nalda, F. M. y De Castro, J.: Los Antimorfinicos y la anestesia analgésica secuencial. Universidad de Salamanca 1976.
12. Beaver, W. T.; Feise, G. A.: A Comparison of the Analgesic Effects of Intramuscular Nalbuphine and morphine in patients with postoperative Pain. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 204: (2), 487-496; 1978.
13. Bikhazi, G. B.: Comparison of morphine and Nalbuphine in -- postoperative pediatric patients. Anesthesiology Review 5:7 1978.
14. Lucidee, Rita; Frank, S.; Mashallah, G.: Comparison of the calming and sedative effects of nalbuphine and pentazocine Pediatric premedication. Soc. J. 27:6; 1980.
15. Tammisto, T.: Comparison of the analgesic effect of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain. Acta, Anaesth. Scand. 21: 290. 1977.
16. Fahamy, M. L. : Nalbuphine in balanced anesthesia analgesic efficacy and effects Hemodynamic. Dpto of Anesthetic, S.M. of Harvard, Boston, Massachusetts. 1979.
17. Fahamy, N. R.: Nalbuphine in Balanced Anesthesia. Anesthesiology 53: No. 66, Sept. 1980.
18. Fragen, R. J.; Cadwell, N.: Acute Intravenosa Premedication with nalbuphine. Anesthesia Analgesia. 56: 808-812, 1977.
19. Gal, T.; Difazio, C. A.: Analgesia and Ventilatory Depression with Nalbuphine. Department of Anesthesiology, University of Virginia Medical Center, Charlottesville. 1978.
20. Lasagna, L.; Beecher, H.K. The Analgesic effectiveness of - nalorphine-morphine combinations in man. J. Pharmacol Exp. Ther. 112: 356-363. 1974.
21. Lozano, N.R.; Méndez, G.B.: Nalbufina en cirugía de corazón abierto. Reporte preliminar, Folleto Endo, 1982.
22. Magruder, M.; Christofferetti, R.; Difazio, C.A.: Balanced - Anesthesia with nalbuphine Hydrochloride. Anesthesiology VII: No. 9, 25, 1980.
23. Mier y Terán, V. M.; Lozano, N. R.: Nalbufina en Anestesia -

pediátrica. Folleto Endo, 1982. DIF. Instituto Nacional de Pediatría.

24. 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.
25. Romagnoli, A.: The Cardiovascular Effects of Nalbuphine Anesthesia in open Heart and Non-Open Heart Surgery. The Seventh world Congress of Anesthesiologists, Hamburg, W. Germany, 1980.
26. Welch, G. W.; Feldman, H. S.: Intravenous Nalbuphine: Anesthesia and Analgesia. 60: (3). 1668-1670. 1981.

# DOSIS DE TIOPENTAL SODICO

en Mg / Kg de Peso

E S T U D I O E S T A D I S T I C O

PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
5.79994172	$\pm 1.7051662$	$\pm 0.1894629$	$< 0.04$

CUADRO 1

# DOSIS DE B. DE PANCURONIO

en Mg/Kg de Peso

E S T U D I O E S T A D I S T I C O

PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
0.0971876	$\pm 0.0289948$	$\pm 0.0032216$	$> 0.01$

CUADRO II

**DOSIS DE CITRATO DE FENTANYL**  
**en Mcg/Kg de Peso**

**E S T U D I O E S T A D I S T I C O**

<b>PROMEDIO ARITMETICO</b>	<b>DESVIACION STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>	<b>PROBABILIDAD</b>
<b>7.9994</b>	<b>± 4.752962</b>	<b>± 0.5281068</b>	<b>&lt; 0.01</b>

**CUADRO III**

# DOSIS DE CLORHIDRATO DE NALBUFINA

en Mg/Kg de Peso

E S T U D I O E S T A D I S T I C O

PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
0.155	$\pm 0.0341262$	$\pm 0.0037918$	$< 0.09$

CUADRO IV

## FRECUENCIA CARDIACA

### ESTUDIO ESTADISTICO

	PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
BASAL	107.23456 <small>por minuto</small>	$\pm 19.972793$	$\pm 2.219192$	$> 0.03$
PRE-REVERSION	101.90493	$\pm 35.61906$	$\pm 3.9576733$	$< 0.01$
POST-REVERSION INMEDIATA	105.9753	$\pm 16.501893$	$\pm 1.8335436$	$< 0.07$
POST-REVERSION MEDIATA	102.8395	$\pm 16.439282$	$\pm 1.8265868$	$< 0.02$

CUADRO V



# FRECUENCIA CARDIACA

REPRESENTACION  
GRAFICA DEL  
ESTUDIO  
ESTADISTICO

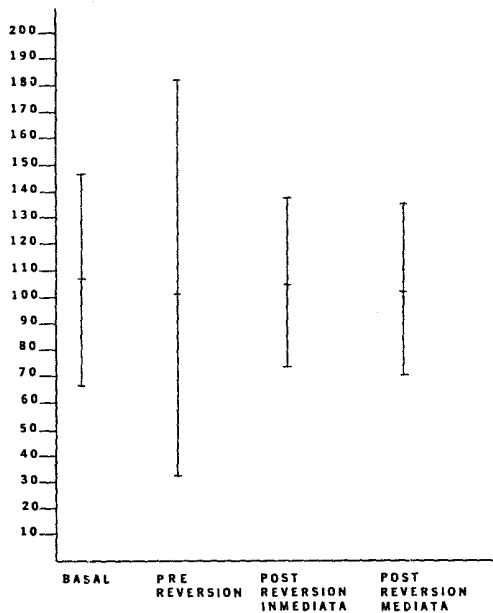


FIGURA 1

# TENSION ARTERIAL

## ESTUDIO ESTADISTICO

		PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
BASAL	SISTOLICA	115.1923 <sup>mm.</sup> <sub>de Hg.</sub>	± 11.289418	± 1.612774	< 0.07
	DIASTOLICA	82.5	± 9.4751135	± 1.8950227	< 0.03
PRE REVERSION	SISTOLICA	111.92452	± 15.119396	± 2.1599137	< 0.03
	DIASTOLICA	71.248484	± 12.379418	± 2.4758836	< 0.01
POST REVERSION INMEDIATA	SISTOLICA	115.60869	± 11.361728	± 1.8936213	< 0.04
	DIASTOLICA	74.387096	± 10.119288	± 2.0238576	< 0.01
POST REVERSION MEDIATA	SISTOLICA	114.65909	± 11.702712	± 1.950452	< 0.04
	DIASTOLICA	72.195121	± 9.0884542	± 1.5147423	< 0.02

CUADRO VI

# TENSION ARTERIAL

REPRESENTACION  
GRAFICA DEL  
ESTUDIO  
ESTADISTICO

SISTOLICA ———  
DIASTOLICA - - - - -

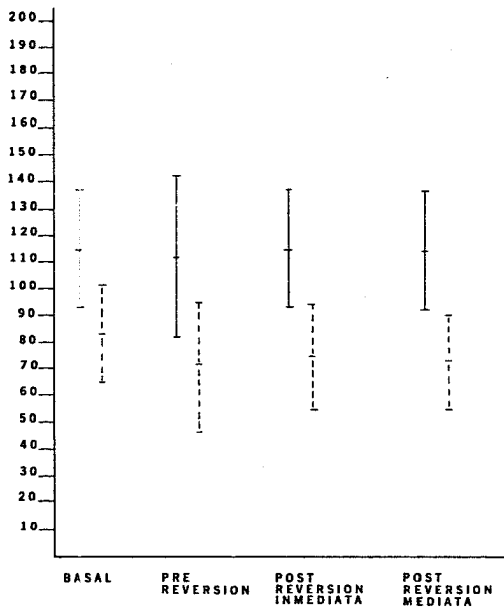


FIGURA 2

**TIEMPO DE LATENCIA DEL CLORHIDRATO  
DE NALBUFINA EN SEGUNDOS**

**E S T U D I O E S T A D I S T I C O**

<b>PROMEDIO ARITMETICO</b>	<b>DESVIACION STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>	<b>PROBABILIDAD</b>
<b>104.21052</b>	<b>±66.496515</b>	<b>±8.3120643</b>	<b>&lt;0.07</b>

**CUADRO VII**

## CALIFICACION DE ALDRETE

### ESTUDIO ESTADISTICO

	PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDARD	ERROR STANDARD	PROBABILIDAD
0—MINUTOS	9.5	$\pm 0.75$	$\pm 0.094$	$< 0.01$
60—MINUTOS	9.9	$\pm 0.37$	$\pm 0.047$	$< 0.01$

CUADRO VIII