

11202
24-20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

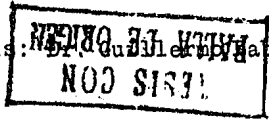


Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Dirección General de Servicios
Médicos del D.D.F.
Dirección de Enseñanza e Investigación
Subdirección de Enseñanza Médica
Departamento de Postgrado
Curso Universitario de Especialización en
Anestesiología

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DIACEPAM Y NALBUFINA
EN LA MEDICACION PREANESTESICA

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
P R E S E N T A :
DR. ALEJANDRO CRUCES PIZANO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Director de Tesis: Dr. Guillermo Babastida Flores





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

Pág.

Introducción - - - - -	1
Material y Métodos - - - - -	16
Resultados - - - - -	18
Discusión y Comentarios - - - - -	28
Conclusiones - - - - -	30
Resumen - - - - -	31
Referencias Bibliográficas - - - - -	32

I N T R O D U C C I O N

Idealmente el manejo anestésico del paciente, debe iniciarse con la preparación psicológica, y con la administración de drogas seleccionadas para producir respuestas farmacológicas específicas, previas a la inducción de la anestesia.

Tradicionalmente este componente psicológico y farmacológico inicial se ha denominado medicación preanestésica. La primera parte, está dada por la entrevista que sostiene el anestesiólogo con el paciente antes de la cirugía y es de gran valor tranquilizante. (1)

Desde el punto de vista histórico, la medicación preanestésica, va de la mano o acompaña a la anestesia misma. Así vemos que en 1846 William I G. Morton, demostró ante un auditorio médico, la utilidad del ether como anestésico general y de esta manera inició la era de la anestesiología, aunque un año antes Horace Wells, en una fallida demostración presentó el óxido nitroso. Ambos acontecimientos tuvieron lugar en el Hospital General de Massachusetts en Boston EUA. Un año después el cloroformo fué introducido a la medicina, como anestésico general, por James Y. Simpson, en Inglaterra.

En poco tiempo, los médicos, se dieron cuenta de la necesidad de emplear medicamentos que suprimieran o calmaran los estados de ansiedad y angustia en la fase preoperatoria y neutralizará los efectos colaterales indeseables de -

tales anestésicos, así como la abundancia de secreciones salivales y traqueobronquiales.

Por tal motivo, Lorenzo Bruno en 1850 recomendó el uso de morfina. Pitha, en Viena preconizó el empleo de un enema previo al uso del anestésico, el cual debía contener en solución un gramo de extracto de belladona.

Claudio Bernard en 1869, señaló que el enfermo debía recibir morfina antes del cloroformo. Clover en 1870 indicó una cucharadita de brandy, también antes del cloroformo. En 1883 Dastre y Morat implantaron el uso de la morfina asociada a la atropina como medicación pre-anestésica. En 1895, Langlois y Maurange, emplearon morfina y espartefina. Después en 1906 Causse estableció empleo de la morfina combinada con escopolamina.

Conceptos Actuales.- Durante muchos años, el fundamento clínico para el empleo de la medicación pre-anestésica, emanó de dos hechos observables; la fácilmente reconocible inquietud, ansiedad, o angustia que experimentaban los enfermos, y las copiosas secreciones salivales y tráqueobronquiales producidas por el ether, el cloroformo y el ciclopropano, principales agentes inhalatorios durante toda una época, no es de extrañar, por lo tanto que la medicación pre-anestésica, estuviera integrada por dos tipos de drogas; los sedantes narcóticos y los anticolinérgicos, de morfina y atropina, o mas comúnmente, morfina, y escopolamina.

Con el devenir de los años, se han ido introduciendo, nuevos agentes anestésicos, inhalatorios, casi desprovistos de acciones estimuladoras de producción de saliva, y secreción tráqueobronquial, lo que ha puesto en duda la prescripción de anticolinérgicos, lo cual ha sido muy controvertido.

Siendo, el temor, la ansiedad o la angustia, acompañan-

tes frecuentes del enfermo con anterioridad a la anestesia, no es raro, que se hayan introducido en la medicación pre-anestésica agentes depresores del SNC.

Actualmente, los objetivos, o metas que se persiguen -- con la medicación pre-anestésica son más amplias e incluyen; (2)

1. Sedación psíquica para mitigar la aprensión.
2. Amnesia.
3. Analgesia.
4. Inducción más fácil de la anestesia.
5. Reducción de la cantidad de fármaco necesario para la anestesia local, regional o general.
6. Disminución de reflejos indeseables.
7. Disminución de secreciones de las vías respiratorias superiores.
8. Inhibición de náuseas y vómitos.

Para alcanzar con dichos objetivos, se necesita la participación de diversos fármacos en forma simultánea, tales como; barbitúricos, narcóticos, tranquilizantes menores, sedantes hipnóticos, anticolinérgicos, como la atropina y antagonistas de los receptores H2 de histamina. (3)

No obstante en la práctica anestésica habitual, la medicación pre-anestésica corre a cargo, la mayor parte de las veces, de un tranquilizante menor ansiolítico como el diazepam, y un anticolinérgico como la atropina por lo cual dichos objetivos, no se cumplen en forma satisfactoria.

En el presente estudio, se introduce en lugar del diazepam, un opiáceo sintético llamado Nalbufina (NUBAIN MR), el cual, es un agonista-antagonista opiáceo; con el fin de brindar sedación preoperatoria, y analgesia transoperatoria, y en base a estas acciones, disminuir la concentración de agente inductor como de anestésico halogenado.

FARMACOLOGIA DE LA ATROPINA (1-5)

La atropina, es una droga antimuscarínica, cuyo nombre genérico, es la dlhiociamida, lo cual es un derivado de la belladona. La atropina, junto con la escopolamina, son representativos de su grupo. Ambos son ésteres orgánicos, formados por la combinación de un ácido aromático, el ácido trópico, y una base orgánica compleja tropina o escopina.

La acción principal de la atropina, es antagonizar en forma competitiva las acciones de la acetilcolina (ACh), y de otros agonistas muscarínicos. Los receptores afectados son los periféricos, que se estimulan o inhiben con la muscarina los cuales, se localizan en músculo liso, cardíaco, y células de las glándulas exócrinas. La acción de la atropina en los receptores nicotínicos es pobre, de aquí que inhibe sólo parcialmente la respuesta a la estimulación nerviosa colinérgica postganglionar.

La atropina, no deprime al SNC como lo hace la escopolamina, pues su penetración a través de la barrera hematoencefálica es pobre.

Desde el punto de vista respiratorio, la atropina aumenta el ritmo y la profundidad de la respiración, probablemente por un efecto broncodilatador aumentando por tanto el espacio muerto fisiológico, además inhibe las secreciones tráqueobronquiales, con disminución subsecuente de la tendencia al broncoespasmo.

En el Aparato Cardiovascular, la atropina causa aumento en la frecuencia cardíaca, con bloqueo de los efectos vagales sobre el marcapaso del corazón, no produce cambios en la TA y en gasto cardíaco a dosis terapéuticas. Por otra parte, se ha visto que la atropina, puede ser arritmógena principalmente en niños y ancianos.

A nivel del tracto gastrointestinal, la atropina, provoca, una disminución notable en las secreciones, y por sus características secantes, se ha usado como coadyuvante en el tratamiento de la úlcera péptica. La atropina, tiene además otros efectos, tales como disminuir la frecuencia y amplitud del ritmo alfa en el EEG, a nivel ocular es bien conocido su efecto midriático, además de elevar la presión intraocular - por lo cual está contraindicada en pacientes con glaucoma, - puede causar además retención urinaria, por disminución en tono de la vejiga, lo cual también la contraindica en pacientes enfermos de la próstata, u otros procesos obstructivos. - Desde el punto de vista de reacciones tóxicas, la atropina - provoca excitación central, manifiesta por inquietud, irritabilidad, desorientación, alucinaciones, delirio, depresión y coma entre otros. Todos estos efectos pueden ser revertidos con fisostigmina.

La atropina, se absorbe bien en tracto gastrointestinal, mucosas, y en pequeñas cantidades, por la piel intacta. Se distribuye en todo el organismo desapareciendo rápidamente - en la sangre. Su vida media es de alrededor de 90 min.

Se excreta por vía urinaria, dentro de las primeras 12- horas, de su aplicación en gran parte sin cambios.

La dosis de sulfato atropina en la medicación pre-anestésica, es en los adultos de 0.5 mg a 1.0 mgrs y en niños de 10 a 20 mcgrs. Kg. de peso aplicada intravenosa o intramuscularmente, pudiendo existir además la vía oral o la subcutánea para su aplicación.

FARMACOLOGIA DEL DIACEPAM (1), (3), (6), (7).

El diacepam es una benzodiazepina, junto con el clorodiazepóxido considerado como prototipo de su grupo, son ampliamente usados como ansiolíticos. El diacepam, no es un anestésico intravenoso básicamente, y no debe emplearse como sustituto de tiopental, sin embargo, de acuerdo a la dosis puede ser sedante, hipnótico o incluso anestésico.

Características Químicas.- El diacepam, es un compuesto cristalino, incoloro, insoluble en agua, contiene solventes orgánicos, básicamente propilenglicol, alcohol etílico y benzoato de sodio en ácido benzoico.

Sistema Nervioso Central.- Las dificultades para evaluar la eficacia terapéutica en las drogas psicotrópicas en el hombre, son más marcadas, en el caso de las drogas ansiolíticas, debido en gran parte, a la contribución de factores no farmacológicos en el tratamiento de la ansiedad. Existen discrepancias entre los autores en cuanto a eficacia, comparando al diacepam, con un placebo. Al igual que los barbitúricos, el diacepam, bloquea la excitación del EEG por estimulación de la formación reticular del tronco cerebral. Inhibe la duración de la post-descarga eléctrica en el sistema límbico, incluyendo la región septal, la amígdala, el hipocampo, y el hipotálamo todo ello debido a un aumento en la actividad del ac. gamaaminobutírico (GABA), que como se sabe es un neurotransmisor inhibitorio del SNC.

Efectos sobre el sueño.- Además de ansiolítico, el diacepam puede ser usado como hipnótico, pues ha demostrado tener efectos leves en la supresión de los períodos REM, con tendencia a suprimir las etapas más profundas del sueño principalmente la etapa 4, aumentando el tiempo total del sueño. El diacepam aumenta la actividad beta en el EEG, y eleva el

umbral de crisis convulsivas, por lo cual se le usa en el estado epiléptico.

Sistema Cardiovascular y Respiratorio. El diacepam, en dosis de 5 a 10 mgrs (60 Kgs) por vía intravenosa, causa una ligera disminución de la respiración, la presión arterial y del trabajo sitólico ventricular izquierdo, siendo posible también un aumento de la frecuencia cardíaca y una disminución del gasto cardíaco. No obstante lo anterior, dichos efectos son mínimos y de poca repercusión cuando se dan dosis terapéuticas.

Músculo Esquelético. Se produce cierta relajación muscular al aplicar cualquier depresor del SNC, y no parece que ofrezca ninguno de ellos ventajas especiales por vía oral.

Absorción, Destino y Excreción.- El diacepam por vía oral, es una de las benzodiazepinas de absorción más rápida, alcanzando su concentración máxima en adultos aproximadamente en una hora, y de 15 a 30 min. en niños.

El diacepam, como las demás benzodiazepinas, tiene una gran afinidad por las proteínas plasmáticas, siendo su fijación a éstas hasta un 85-95%. Los volúmenes aparentes de distribución de casi todas las benzodiazepinas son elevados: La vida media del diacepam es de 2.5 horas, y el tiempo medio de eliminación es inicialmente de 2 a 5 días, y más aun después de tratamientos prolongados.

El diacepam, se convierte en hígado por acción de las enzimas microsomales en un metabolito activo (nordiazepam).- Casi todas las benzodiazepinas, se eliminan por orina como metabolitos oxidados y conjugados con glucoronidos.

Reacciones Tóxicas y Efectos Secundarios.- Son los propios de la depresión del SNC, o sea somnolencia y ataxia. -

Con el diacepam, pueden esperarse efectos ansiolíticos con concentraciones sanguíneas de 400 a 600 ng/ml, y algunos efectos sedantes y el deterioro psicomotriz comienza con concentraciones inmediatamente superiores a 300-400 ng/ml. Existe gran intoxicación, cuando las concentraciones son de 900-1000 ng/ml. Puede haber un aumento de la hostilidad y la irritabilidad, así como sueños vividos e inquietantes y paradójicamente, se ha observado un incremento en la ansiedad.

Se ha observado en raras ocasiones psicosis e instintos suicidas repetidos, más comúnmente existe; erupción cutánea, náusea, cefálea, deterioro de la función sexual, vértigo y mareos, agranulocitosis y alteraciones menstruales.

Usos Terapéuticos.- Además del efecto ansiolítico, al diacepam, se le ha usado, en el síndrome de retiro de alcohol, aunque menos que al clorodiazepóxido, como relajante muscular, se ha usado con éxito en el tratamiento del tétanos, para aliviar la espasticidad y atetosis de los pacientes con parálisis cerebral infantil, se ha usado también en crisis convulsivas, en cardioversión, y en la medicación preanestésica como tranquilizante ansiolítico.

Presentaciones.- Tabletas 2, 5 y 10 mg., ampolletas con 5 mg/ml.

FARMACOLOGIA DEL CLORHIDRATO DE NALBUFINA (NUBAIN M.R.)

La nalbufina (NUBAIN Du Pont), es un agonista antagonista de los opiáceos se encuentra químicamente relacionada con la naloxona y la oximorfona (1), (3), como antagonista, es cuatro veces menos potente que la nalorfina, y su potencia analgésica, es comparada con la de la morfina a misma dosis (1), (3), (7), (8), (9), (11), (12). Sus efectos los lleva a cabo

por acción en los receptores Mu y Kappa, principalmente en los Mu. El inicio de acción ocurre a los dos o tres minutos de aplicación intravenosa, y en menos de 15 minutos de su aplicación intramuscular o subcutánea. La vida media plasmática de la nalbufina es de 5 horas, y su actividad analgésica, se extiende de 3 a 6 horas. Aunque su actividad antagonista de los opiáceos, es menor que la observada con la nalorfina, se dice que es diez veces mayor que la observada con la pentazocina (1), (3).

La nalbufina a dosis de 10 mg/70 kg, se ha observado que puede deprimir la respiración, tanto como la misma dosis (equianalgésica) de morfina, sin embargo, en contraste con la morfina, la depresión mediada por la nalbufina, es de tipo meseta es decir, que aunque se aumente la dosis a más de 30 mg, no se produce mayor depresión respiratoria, siendo ésta leve, (según consta en diversos artículos, (8), (9), (11), (12) de 1 a 3 ciclos por minuto, con discreta hipoxemia e hipercarbia, pero sin repercusión para la homeostásis. A diferencia de la pentazocina, y del butorfanol, 10 mg de nalbufina, administrados a pacientes con coronariopatías establecidas, no aumenta el índice cardíaco, la presión arterial, ni el trabajo cardíaco, y la TA, no se altera en forma importante dadas estas ventajas, se le ha usado en cirugía cardíaca con relativa seguridad, produciendo una buena estabilidad hemodinámica (3), (11-19).

En cuanto a sus efectos gastrointestinales, la nalbufina se compara con la pentazocina y con la morfina en numerosos trabajos. A dosis bajas la nalbufina produce retardo en el vaciamiento gástrico, aunque aproximadamente a la mitad de lo ocurrido con la morfina, pero al incrementar la dosis, aumenta el tiempo del tránsito intestinal, y menos elevación de la presión biliar (3), (20).

La nalbufina produce pocos efectos secundarios a dosis de 10 mg/70 kg o menores; cefálea, sudoración y sedación son los más frecuentes, aunque la sedación es deseada en muchas ocasiones. A dosis mucho mayores, sus efectos secundarios son parecidos a los de la nalorfina (70 mg pueden producir disforia, pensamientos rápidos y distorsiones de la imagen corporal). La nalbufina se metaboliza en hígado, y como ya se mencionó, tiene una vida media de 5 horas (1), (3).

Tolerancia, Dependencia Física y Abuso.- Los postadictos, "gustan" de efectos de dosis únicas (8 mg) de nalbufina, tanto como de las de morfina.

Cuando las dosis de nalbufina aumentan a 72 mg, el grado de "gusto" y euforia aumentan poco, y comienzan a aparecer efectos secundarios sedantes y del tipo de la nalorfina. Las grandes dosis de nalbufina, se identifican más a menudo como barbitúfico, que como opiáceo. En los sujetos, que dependen de dosis bajas de morfina (60 mg por día), la nalbufina precipita un síndrome de abstinencia. Durante las primeras semanas de la administración crónica, los sujetos experimentan estar relajados, y se refieren drogados, generalmente identifican a la nalbufina como semejante a la morfina, pero ocasionalmente como barbitúrico o anfetamínico. Después de 7 días de administrar dosis diarias de 142 mg, existe cefálea, dificultad para concentrarse, extraños pensamientos y sueños, irritabilidad y deprecación. Con la administración de 4 mg de naloxona, se precipita un síndrome de abstinencia parecido al de la morfina, aunque de intensidad similar al de la pentazocina.

El potencial de abuso a la nalbufina, es similar al de la pentazocina (1), (3), (20).

Usos terapéuticos, Vías de administración, Dosis y Pre-

parados.- La nalbufina puede usarse para producir analgesia en diversos síndromes dolorosos, pero como es un agonista-antagonista opiáceo, puede producir reacciones indeseables en pacientes que han recibido algún tipo de opiáceo como la morfina, a menos que se interponga un breve intervalo de tiempo libre entre ambos fármacos. También se ha reportado su utilidad en la medicación preanestésica y como agente analgésico en neuroleptoanalgesia. La dosis de nalbufina, puede ser de 10 mg/70 kg, o bien de 100 a 200 microgramos/kg. Se vende en solución inyectable para uso intravenoso, intramuscular o subcutáneo. Ampolletas de 1 a 2 ml, o frasquitos de dosis múltiples de 10 ml, que contienen 10 mg/ml (1), (3).

FARMACOLOGIA DEL TIOPENTAL (1), (3), (4), (6).

El tiopental sódico U.S.P. (PENTOTHAL), se vende como sal sódica, hidrosoluble. En cada gramo de tiopental, se incluyen 60 mg de carbonato de sodio, dando como resultado una solución altamente alcalina (Ph II), ya en la sangre el carbonato, es neutralizado, y el tiopental, se convierte en -- gran parte en su forma ácida no ionizada. En la sangre no precipita, debido a que se diluye muy rápidamente, y se une a proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina. Una concentración menor del 2%, puede causar hemólisis, siendo isotónica al 2.8%.

El tiopental, es un inductor de acción ultracorta, se caracteriza por tener un radical (H) en la posición I, y un radical azufre (S) en la posición 2, que le confieren la propiedad de causar sueño en el tiempo de circulación brazo-cerebro, el cual es de aproximadamente 10 a 20 segundos.

Propiedades Físicas.- El tiopental, además de las propiedades ya mencionadas, se expende en la forma de sales sódicas, amarillas, hidroscolópicas, soluble en agua, pero inso-

luble en éter y benzeno, su punto de fusión es de 158°C, se prepara a una concentración del 2.5%. Es incompatible con ácidos, una vez hecha la mezcla, conserva su estabilidad por 15 días.

Distribución y Destino Final en el Organismo.- El tiopental, se combina con la seroalbúmina, alcanzando su máximo con un Ph de 8. Al ser administrado, circula, fijándose en el cerebro en el tiempo de circulación brazo-cerebro. Las primeras manifestaciones electroencefalográficas, se manifiestan a los 8-12 seg. (picos altos, rápidos, y posteriormente disminución de la actividad. Después se distribuye en el organismo de la siguiente manera:

Al primer minuto en hígado y riñón, a los 15 minutos en músculo, y de 2 a 2.5 horas en tejido adiposo.

El tiopental, cuando se administra a dosis repetidas y por tiempo prolongado (2-3 hrs), alcanza un equilibrio entre las concentraciones anestésicas en sangre y los diferentes órganos. A mayor dosis inicial de tiopental, se requieren mayores dosis de mantenimiento (tolerancia aguda).

Desintoxicación y Biotransformación.- El metabolismo del tiopental, se lleva a cabo en hígado, a un ritmo de 10-15% por hora. Las reacciones más importantes son: oxidación, la 5 desmetilación, resulfuración, hidrólisis, alquilación.

Existe transferencia placentaria, no hay período de seguridad entre su administración y la aparición en el producto.

Efectos Orgánicos.- En el SNC disminuye el consumo de oxígeno, disminuye el flujo cerebral, y la presión del líquido cefalorraquídeo, deprime la corteza probablemente por ac-

tuar en la sustancia reticular, es antianalgésico a pequeñas dosis, el grado de analgesia, está en relación directa con el estímulo quirúrgico, y no con la depresión respiratoria o relajación muscular.

Sistema Cardiovascular.- Disminuye el consumo de oxígeno por el miocardio causa hipotensión arterial, por vasodilatación directa principalmente, y en forma secundaria por liberación de histamina, es depresor del miocardio, del sistema simpático y parasimpático, y produce taquicardia refleja a la hipotensión.

Puede disminuir la frecuencia respiratoria, así como -- también deprime la respuesta a la hipoxia y acumulación de -- bióxido de carbono. Puede haber broncoespasmo, tos e hipo.

Indicaciones.- Los barbitúricos, pueden emplearse como único anestésico en intervenciones menores, como inductor, - en neurocirugía para producir coma barbitúrico, como agente terapéutico (convulsiones, tétanos, eclampsia, intoxicación por analgésicos).

Contraindicaciones.- Descompensación cardíaca, hipotensión, uremia grave, estado asmático y en la porfiria.

FARMACOLOGIA DEL HALOTANO. (1-6)

Halotano, flutane. Es un líquido incoloro, volátil de olor agradable, no es inflamable ni explosivo. Es alterado con la luz, con la formación de ácido clorhídrico y fosgeno por lo cual, se presenta en frasco ámbar, y se le añade 0.01 por ciento de timol como conservador. Ataca al hule, en el que es altamente soluble, a algunos plásticos y a ciertos metales. El MAC del halotano, es de 0.77 - 0.74 sin medicación preanestésica, los narcóticos lo modifican a 0.69. El-

Óxido nitroso según su concentración también hace descender el MAC del halotano.

Acciones Farmacológicas Importantes. A nivel del aparato respiratorio, no estimula la formación de secreciones, no tiene acción irritante sobre la laringe, por lo que la presencia de laringoespasma es rara. Produce dilatación bronquiolar por acción beta-estimuladora. Causa depresión respiratoria en forma de dosis respuesta, y más fácilmente cuando se asocia a narcóticos.

Aparato Cardiovascular. Los efectos del halotano sobre el aparato cardiovascular, han sido ampliamente estudiados, pero lamentablemente las conclusiones a las que llegan la mayoría de los autores, son contradictorias. Todos ellos sin embargo están de acuerdo, en que el halotano, produce acción depresora del miocardio, probablemente explicable por la disminución en la secreción de noradrenalina, así como también disminución de esta hormona sobre la terminación nerviosa simpática dentro del miocardio. Simultáneamente el miocardio sensibiliza las terminaciones nerviosas parasimpáticas, causando bradicardia, reversible a atropina, también se cree que el halotano, actúa a nivel del nodo sinoauricular.

A nivel periférico, el halotano produce vasodilatación debido en parte al bloqueo ganglionar y en parte a una acción bloqueadora de la noradrenalina sobre los vasos sanguíneos. En suma el halotano, hace descender la presión arterial, la energía contráctil del miocardio, y la frecuencia cardíaca.

Por otra parte, el halotano causa arritmias espontáneas, casi siempre asociadas a la hipercarbia causada por la depresión respiratoria. El miocardio, se sensibiliza al efecto de las catecolaminas, se pueden usar anestésicos locales con

adrenalina, sólo en el caso que no exista hipercarbia ni hipoxia, y si la dosis total de adrenalina, es menor de 100 -- mcgrs en el adulto.

Sistema Nervioso Central.- El halotano, aumenta el flujo sanguíneo cerebral, y disminuye la resistencia vascular - cerebral, con PaCO_2 a niveles normales, por lo tanto aumenta la presión intracraneal.

El período post-anestésico inmediato, se observa con -- cierta frecuencia temblor y espasmo muscular cuadro que puede producir hipoxemia.

El metilfenidato y la administración de oxígeno han dado buenos resultados como tratamiento.

Músculo Estriado, Músculo Liso.- La relajación en el -- músculo estriado que el halotano produce es insuficiente, la musculatura lisa del útero, se relaja en forma de dosis respuesta por estimulación beta-adrenérgica, debido a ello, se han observado alarmantes hemorragias uterinas postparto.

Actualmente, existe evidencia de que el halotano es un agente hepatotóxico, pues se ha visto que parte de su metabolismo, se lleva a cabo en el hígado, y no como antes se pensaba que era un gas inerte. En dicho metabolismo, parece involucrarse la formación de radicales libres (CCL_3), los cuales son tóxicos para el sistema electrón transferencia microsomal del hígado. Todo ello nos da una toxicidad hepatocelular directa. Por todas estas razones, se pone en peligro la salud del paciente, anestesiólogo, y del resto de personal - que labora en el quirófano.

MATERIAL Y METODOS

Se estudian un total de 20 pacientes, seleccionados en forma aleatoria simple, de mayo a septiembre de 1986, todos ellos tratados en el Hospital de Urgencias Médico Quirúrgicas "Dr. Rubén Leñero" de la DGSMDDF. Fueron pacientes de ambos sexos, entre 20 y 50 años de edad, con riesgo ASA I, II y III, para cirugía electiva o de urgencia de abdomen, en la cual, se requiriera anestesia general inhalatoria, que no tuvieron contraindicación, para el empleo tanto del diacepam, como de la nalbufina. Los pacientes no deberían presentar alteración neurológica, o estado de coma, tampoco se incluían en el estudio, pacientes en estado de shock, o en los que se presentara insuficiencia respiratoria, o bien pacientes graves con riesgo ASA IV ó V, por último, también se incluyeron a las pacientes gravídicas.

Por otra parte, si durante el estudio, el paciente presentaba alguna complicación como por ejemplo insuficiencia respiratoria se eliminaba y por supuesto el fallecimiento -- del paciente.

Una vez seleccionados los pacientes, bajo los criterios ya señalados, se hacen dos grupos de diez pacientes cada uno. Uno de los grupos, es premedicado con atropina 0.5 mg, junto con diacepam 10 mgrs, ambos fármacos aplicados por vía intra venosa, lentamente y diluidos. Dicho grupo fué llamado "Control".

El segundo grupo o "Estudio", es premedicado igualmente con 0.5 mg. de atropina, pero ahora junto con 10 mg de nalbufina, ambos fármacos también diluidos y administrados lentamente por vía intravenosa.

En ambos grupos la medicación preanestésica se llevó a cabo 30 minutos antes de la inducción anestésica.

Todos los pacientes fueron inducidos con tiopental a dosis respuesta tomando como parámetro el estado de conciencia y el reflejo palpebral. La relajación, se realiza con succilnilcolina a razón de 1 mg/kg, se hiperventila con oxígeno al 100% por un minuto, hasta ceder las fasciculaciones. Se intuba tráquea con sonda Rush, y se conecta ésta al aparato de anestesia, manteniendo concentraciones de oxígeno y halotano variables. Cinco minutos aproximadamente antes de terminar el acto quirúrgico, se suspende el halotano, y una vez que se ha obtenido respiración espontánea satisfactoria y aspirado de secreciones Naso y bucofaríngeas, se extuba el paciente y pasa a sala de recuperación para continuar con su vigilancia.

Se midieron los siguientes parámetros; grado de sedación, tensión arterial sistémica (TA), tensión arterial medidia (TAM), frecuencia cardíaca (FC), consumo de tiopental y de halotano. La TA, TAM, y FC, se midieron antes de la anestesia, en el transcurso de la misma y posterior a ella, tomando para su registro sólo las más representativas.

Se valoraron los resultados de cada grupo por separado, se graficaron, y por último se relacionaron los resultados de ambos grupos entre sí para observar si existen diferencias.

En cuanto a sexo, se calculó el porcentaje, al igual -- que para tipo de cirugía, riesgo anestésico-quirúrgico y sedación. Para edad, TA, TAM, FC, consumo de tiopental y de halotano, se calcula; promedio, varianza, desviación estándar, coeficiente de variación, y se realizan las operaciones estadísticas de χ^2 y T de Student.

R E S U L T A D O S

Sexo.- En ambos grupos el 70% de la población fué masculina, siendo femenina solamente el 30% (cuadro 1).

Edad. En ambos grupos, la edad osciló entre 20 y 50 -- años. En el grupo estudio hubo un promedio (\bar{X}) de 31.6, desviación estándar (D.S.) de 9.8, varianza (S^2) de 96.2 y coeficiente de variación (C.V.) de 31% (cuadro 2) mientras que en el grupo control, se observó \bar{X} 30.4, D.S. 11.7, S^2 137.6- y C.V. de 39% (cuadro 2).

Cirugía.- En cuanto al tipo de cirugía, en el grupo de estudio fué como sigue: Laparotomía exploradora 50%, Colectomía 20%, Apendicectomía 20% y Píloroplastia 10% (cuadro 3).

En el grupo control: Laparotomía exploradora 50%, hernioplastia 20% cierre de colostomía 10%, colecistectomía 10% y apendicectomía 10%. (cuadro 3).

Riesgo Anestésico-Quirúrgico (RAQ).- En el grupo estudio, el 30% de los pacientes, se clasificaron como E-11-B, - 30% como U-11-B, y el 40% como U-III-B (cuadro 4).

En el grupo control, la clasificación fué como sigue: - 20% de los pacientes E-11-B, 40% U-11-B y 40% U-III-B (cuadro 5).

Sedación.- El 100% de los pacientes del grupo estudio se encontraron tranquilos antes de la inducción anestésica, mientras que en el grupo control sólo el 70% lo estuvo, y el 30% restante agitado (cuadro 6, Fig. 1).

Tensión Arterial (TA).- En el grupo estudio, se observa

ron los siguientes promedios de TA: 115/74 antes de la anestesia (Aa); 100/66 en el transcurso de la anestesia (Ta) y - 110/74 posterior a la anestesia (Pa). (figura 2-4).

En el grupo control los promedios de TA fueron los siguientes: 107/71 Aa; 101/67 Ta; 106/71 Pa. (fig. 2-4).

Tensión Arterial Media (TAM).- Se obtuvieron los siguientes valores en el grupo estudio: Aa - \bar{X} de 87, D.S. de - II; Ta - \bar{X} 77.3, D.S. 12.3; Pa - \bar{X} 86, D.S. 9.8. (Fig. 5-7).

En el grupo control: Aa - \bar{X} 83, D.S. 8.6; Ta - \bar{X} 78.3, - D.S. 8.3; Pa - \bar{X} 82.6, D.S. 9.8 (Fig. 5-7).

Se realizó tanto para la TA, como para la TAM prueba estadística de "T" de Student, dando una T calculada menor que la tabular para una P menor del 0.05.

Frecuencia Cardíaca (FC).- Los valores encontrados en el grupo estudio son como siguen: Aa - \bar{X} 91.6, D.S. 14; Ta - \bar{X} 97.2, D.S. 11; Pa - \bar{X} 98.4, D.S. 10.6 (Fig. 8-10).

En el grupo control: Aa - \bar{X} 94.4, D.S. 16.2; Ta - \bar{X} 107.7, D.S. 10.4; Pa - \bar{X} 109.2, D.S. 10.5. (Fig. 8-10).

Se realiza prueba T de Student, con una T calculada menor a la tabular para una P menor de 0.05, y χ^2 con χ^2 calculada también menor a χ^2 de tab.

Consumo de Tiopental.- Los requerimientos de tiopental, fueron para el grupo estudio como sigue: \bar{X} 345 mg, D.S. - - 69.5, S^2 4833 y C.V. 20% (Cuadro 7), y en el grupo control: - \bar{X} 392.5 mg, D.S. 89.7, S^2 8062, C. V. 22.8%. (Cuadro 7).

Prueba T de Student, con una T calculada menor a T tabular para una P menor de 0.05.

Consumo de Halotano.- En cuanto a los requerimientos de halotano, el grupo estudio presenta los siguientes resultados: \bar{X} 1.42, D.S. 0.32, S^2 0.103, C.V. 22.6% (cuadro 8).

Grupo control: \bar{X} 1.82, D.S. 0.47, S^2 0.22, C.V. 25.8% - (cuadro 8).

Se elabora T de Student, con una T calculada mayor a la tabular para una P menor de 0.05.

GRUPO	MASCULINO		FEMENINO	
	No.	%	No.	%
ESTUDIO	7	70	3	30
CONTROL	7	70	3	30

SEXO

Cuadro 1

GRUPO	\bar{X}	S^2	D.S.	C.V.
ESTUDIO	31.6	96.2	9.8	31%
CONTROL	30.4	137.6	11.7	39%

EDAD

\bar{X} - Promedio

D.S. - Desviación estándar

S^2 - Varianza

C.V. - Coeficiente de variación

Cuadro 2

TIPO DE CIRUGIA	ESTUDIO		CONTROL	
	No.	%	No.	%
Laparotomía exploradora	5	50	5	50
Colecistectomía	2	20	1	10
Hernioplastia	0	0	2	20
Apendicectomía	2	20	1	10
Cierre de colostomía	0	0	1	10
Piloroplastia	1	10	0	0
T O T A L	10	100	10	100

TIPO DE CIRUGIA

Cuadro 3

CIRUGIA	RIESGO II		RIESGO III	
	No.	%	No.	%
Electiva	3	30	0	0
Urgencia	3	30	4	40

Riesgo Anestésico-Quirúrgico

GRUPO ESTUDIO

Cuadro 4

CIRUGIA	RIESGO II		RIESGO III	
	No.	%	No.	%
Electiva	2	20	0	0
Urgencia	4	40	4	40

Riesgo Anestésico-Quirúrgico

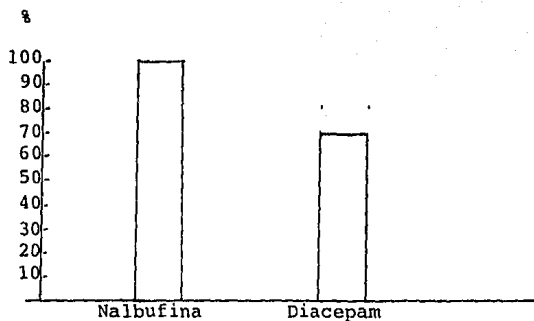
GRUPO CONTROL

Cuadro 5

GRUPO	AGITADOS		TRANQUILOS	
	No	%	No	%
ESTUDIO	0	0	10	100
CONTROL	3	30	7	70

GRADO DE SEDACION

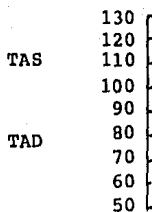
Cuadro 6



GRADO DE SEDACION

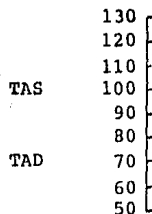
Fig. 1

Fig. 2



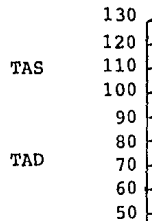
Tensión arterial antes de la anestesia

Fig. 3



Tensión arterial transanestésica

Fig. 4



Tensión arterial postanestésica

— Desviación Estándar

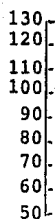
• Nalbupina

× Diacepam

TAS - Tensión arterial sistólica

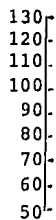
TAD - Tensión arterial diastólica

Fig. 5



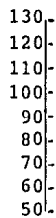
Tensión arterial media antes de la anestesia

Fig. 6



Tensión arterial media transanestésica.

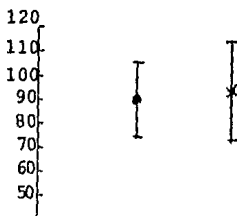
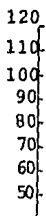
Fig. 7



Tensión arterial media postanestésica.

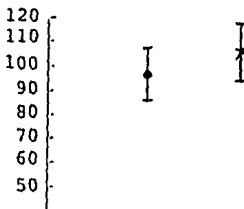
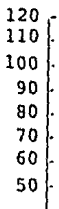
- |—| Desviación Estándar
- Nalbufina
- × Diacepam.

Fig. 8



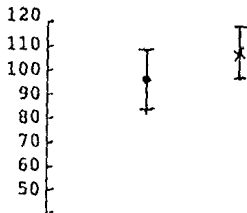
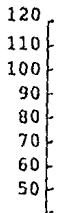
Frecuencia cardíaca antes de la anestesia

Fig. 9



Frecuencia cardíaca transanestésica

Fig. 10



Frecuencia cardíaca después de la anestesia

—|—| Desviación estándar

● Nalbufina

× Diacepam

GRUPO	\bar{x}	s^2	D.S.	C.V.
ESTUDIO	345	4833	69.5	20%
CONTROL	392.5	8062	89.7	22.8%

CONSUMO DE TIOPENTAL

Cuadro 7

GRUPO	\bar{x}	s^2	D.S.	C.V.
ESTUDIO	1.42	.103	.32	22.6%
CONTROL	1.82	.22	.47	25.8%

CONSUMO DE HALOTANO

Cuadro 8

DISCUSION Y COMENTARIOS

Los resultados obtenidos, demuestran que se trata de -- una población relativa homogénea en cuanto al sexo, edad, tipo de cirugía y RAQ (Cuadros 1-5).

En los pacientes tratados con nalbufina, se observa una menor angustia y ansiedad, que los manejados con diacepam, -- lo cual es debido seguramente tanto al poder ansiolítico de la nalbufina (mayor que en el diacepam) como a su acción -- analgésica, importante esta última para el tipo de paciente, en el cual se encuentra casi siempre el síntoma dolor como -- parte de su patología (Cuadro 3).

También en base a dichas acciones de la nalbufina y de acuerdo con algunos artículos (10, 15), se observó a simple vista disminución en los requerimientos de tiopental en el -- grupo estudio de 345 mg promedio a 392.5 en el grupo control; sin embargo al realizarse prueba estadística T de Student, -- no hubo significancia, probablemente por tratarse de una -- muestra pequeña, o bien que la diferencia del fármaco en ambos grupos no es muy importante (12%).

Por otra parte, se observó en los pacientes tratados -- con nalbufina, una disminución en el consumo de halogenado -- (1.42) con respecto al grupo manejado con diacepam (1.82), -- lo cual es coincidente con algunos reportes (10, 15). Al -- realizar prueba estadística T de Student, la T calculada fue mayor que la tabular para una P menor del 0.05, por lo tanto con significancia estadística.

Ninguno de los pacientes del estudio sufrió efectos secundarios del diacepam, ni de la nalbufina, aunque por -- tratarse de una muestra pequeña no es valorable este aspecto.

ESTA YESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Los pacientes se mantuvieron hemodinámicamente estables, con TA, TAM y FC sin diferencias significativas entre ambos grupos, demostrándose los escasos trastornos que en el sistema cardiovascular causan tanto el diacepam, como la nalbufina.

Por último cabe mencionar algunos aspectos. Se tomó en el estudio como equivalente sedación y tranquilidad, sin que estar tranquilo signifique necesariamente estar somnoliento. Respecto a TA, TAM y FC, se tomaron antes (inmediatamente) de la medicación preanestésica, hasta la recuperación de la anestesia cada 5 minutos, siendo los valores reportados en el trabajo, sólo los más representativos.

Aunque los objetivos planeados para la elaboración del presente trabajo, como son sedación adecuada, analgesia, disminución del consumo de tiopental y de halotano son cumplidos, se requieren estudios con una mayor población para obtener resultados más confiables y definitivos.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir:

1. La población estudiada, es prácticamente homogénea en cuanto a: sexo, edad, tipo de cirugía y RAQ.
2. Existe una marcada diferencia en cuanto a efecto sedativo y ansiolítico a favor de la nalbufina manifestado como tranquilidad en comparación con el diacepam.
3. No existen alteraciones importantes desde el punto de vista hemodinámico en ambos fármacos, no habiendo diferencias importantes en la TA, TAM y FC.
4. A dosis de 10 mg/60 Kg, la nalbufina no ocasionó efectos secundarios.
5. Los requerimientos de tiopental fueron menores en los pacientes con medicación preanestésica a base de nalbufina que los manejados con diacepam, aunque sin significancia estadística por tratarse de una muestra pequeña probablemente.
6. El consumo de halotano fué considerablemente menor en el grupo estudio, que en el grupo control a simple vista y por prueba T de Student.
7. Se requieren estudios en poblaciones mayores para obtener resultados más determinantes.

R E S U M E N

Se estudiaron 20 pacientes entre 20 y 50 años de edad, con RAQ ASA I, II y III respectivamente, para cirugía de abdomen, que requirieran anestesia general inhalatoria. Se seccionaron en 2 grupos en forma aleatoria simple, cada grupo de 10 pacientes.

El objetivo principal del estudio fué hacer una comparación entre el diacepam y la nalbufina en la medicación preanestésica, tratando por medio de la nalbufina, disminuir la ansiedad, la angustia, el stress y brindar analgesia, y de acuerdo a estas propiedades disminuir el consumo de tiopental y halotano. Por lo cual el grupo estudio, fué premedicado con atropina-nalbufina, y el grupo control con diacepam-atropina por vía intravenosa 30 minutos antes de iniciar la anestesia, valorándose grado de sedación TA, TAM, FC, consumo de tiopental y de halotano, encontrándose en el grupo estudio con respecto al grupo control, una mayor sedación -- (tranquilidad), menor requerimiento de halotano y tiopental, y en ambos grupos no se apreciaron diferencias significativas en cuanto a TA, TAM y FC. Estadísticamente por medio de la prueba T de Student, sólo se encontró significancia para el consumo de halotano, probablemente por tratarse de una muestra pequeña. Sin embargo los resultados obtenidos se aproximan a los encontrados en otros artículos. No obstante, se requieren estudios con una mayor población para obtener resultados más exactos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guillermo López Alonso; "Medicación Preanestésica". Fundamentos de Anestesiología. Editorial Prensa Médica Mexicana. 3a. edición, México D. F. 58-63.
2. John C. Snow; "Medicación Preanestésica". Manual de Anestesia. Salvat editores, S. A. 2a. edición. Barcelona - España. 11-19.
3. Goodman y Gilman "Historia y principios de la anestesiología". Las Bases Fundamentales de la Terapéutica. Editorial Panamericana, sexta edición, México, D. F. 276-79.
4. Philip W. Lebowitz; "Anticolinérgicos". Técnicas de anestesiología. Editorial Limusa. Primera edición. México, D. F. 19, 110, 283-4, 336, 374, 416.
5. Falick YS, Smiler BG: "Is anticholinergic premedication - necessary?" Anesthesiology 43: 472, 1975.
6. W. Dundee, y Cecil Gray T; "Barbitúricos, farmacología y su empleo en clínica" y "Farmacología de los medicamentos relajantes de utilización clínica". Anestesia general de Cecil Gray. Editorial Salvat, 3a. edición. Barcelona España 501-32 y 608-22. 1974.
7. Shah M; Rosen M; Vickers MD. "Effect of premedication -- with, diazepam morphine or nalbuphine on gastrointestinal motility after surgery". Br. J. Anesth 1984 Nov; 56 (II): 1235-8.
8. Pinnock CA; Bell A; Smith G. "A comparison of nalbuphine and morphine as premedication agents for minor gynaecological surgery". Anaesthesia 1985 Nov; 40 (II): 1078-81.

9. Pallasch T; Gill CJ. "Butorphanol and nalbuphine: a pharmacologic comparison". Oral Surg Med Oral Pathol. 1985-Jan; 59(1): 15-20.
10. Fragen K, Caldwell N: "Acute intravenous premedication with nalbuphine". Anesth. Analg. 56:808-812, 1977.
11. Lake CL; Duckworth EN; Difazid CA; Magruder MR. "Cardio-respiratory effects of nalbuphine and morphine premedication in adult cardiac surgical patients". Acta Anaesthesiol Scand 1984 Jun; 28(3): 305-9.
12. Difazio CA, Moscicki J C, Magruder M R. "Anesthetic potency of nalbuphine and interaction with morphine in rats".- Anesth Analg, 1981: 60:629-633.
13. Romagnoli A, Keats A S. "Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine". Clin Pharmacol Ther 1980: 27: 478-485.
14. Gal I J, Difazio C A, Moscicki J. "Analgesia and respiratory depressant activity of nalbuphine. A comparison - - with morphine". Anesthesiology 1982: 57: 367-374.
15. Smith T. C. Stephen G W, Leiger L et al. "Effect of premedicant drugs on respiration and gas exchange in man". - Anesthesiology 1967: 28: 883-890.
16. Kopman E A, Ramirez- Inawat R C. "Arterial hypoxaemia -- following premedication in patients with coronary artery-disease". Canad Anaesth Soc J 1980: 27: 132-134.
17. Fragen R J, Caldwell N, "Acute intravenous premedication with nalbuphine". Anesth Analg 1977: 56: 808-812.
18. Lappas D, Geha D, Fischer J E et al. "Filling pressures of the heart and pulmonary circulation of the patient - - with coronary artery disease after large intravenous doses of morphine". Anesthesiology 1975: 42: 153-159.

19. Lake C L, Duckworth E N, Difazio C A et al. "Cardiovascular effects of nalbuphine in patients with coronary or -- valvular heart disease". Anesthesiology 1982; 57: 489- - 503.
20. Rita L; Seleny F; Goodarzi M. "Comparison of the calming and sedative effects of nalbuphine and pentazocine for -- pediatric premedication". Can Anaesth Soc J 1980 Nov; 27 (6): 546-9.