www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
1984; 7:21-26.

ASOCIACION DE NALBUFINA-ENFLUORANO EN ANESTESIA PARA PACIENTE PEDIATRICO

* CARLOS RODOLFO MORENO-ALATORRE
* MARIO VIDAL PINEDA-DÍAZ
§ SERGIO AYALA-SANDOVAL
+ ALMA ROSA POPOCA-SÁNCHEZ
* MA. DEL PILAR GONZÁLEZ-GUZMÁN

RESUMEN

El clorhidrato de nalbufina es un derivado sintético de la morfina, que tiene un poder analgésico útil en anestesiología y con poca influencia depresiva respiratoria. Cuando se asocia a enfluorano, permite disminuir el consumo de este anestésico inhalatorio.

Por estas razones, se asociaron estos dos medicamentos para proporcionar un estado anestésico en niños que fueron sometidos a cirugía.

Los resultados finales fueron confrontados con otros referidos en la bibliografía.

Palabras Clave: Nalbufina, etrane, anestesia pediátrica, analgésicos morfínicos.

SUMMARY

Nalbuphine hydrochloride is a synthetic derivative of morphine whose analgesic action is useful in anesthesiology because of its mild depressive effect on respiration. When associated with enfluorane the amount of this anesthetic is reduced.

Both drugs were associated in children subjected to surgical procedures. Final results were compared with those of other investigators.

Key Words: Nalbuphine, ethrane morphine analgesics, pediatric anesthesia.

* Médico anestesiólogo. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.
§ Jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.
+ Médico anestesiólogo. Hospital de Traumatología y Ortopedia del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.
Trabajo recibido del departamento de Anestesiología. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional IMSS.
Sobretiros: Dr. Carlos R. Moreno Alatorre. Monrovia 809, D-2, 03300 México, D.F.

LOS agentes anestésicos inhalatorios son ampliamente utilizados en clínica humana; debido a que sus efectos terapéuticos más importantes, la analgesia y la hipnosis, permiten que un paciente sea sometido a un procedimiento quirúrgico sin dolor.

Prácticamente todos los anestésicos que empleamos son útiles, pero no protegen totalmente al paciente de la agresión quirúrgico anestésica, que se manifiesta con una respuesta hemodinámica y endócrina. Los anestésicos inhalatorios además tienen el inconveniente de contaminar el quirófano, y se inhalan por el personal quirúrgico, el cual los biodegrada y excreta; consecuentemente este grupo humano tiene el peligro de desarrollar padecimientos secundarios a la exposición crónica a estos fármacos.

Existen dos posibilidades para solucionar este problema. 1ª El empleo de circuitos anestésicos no contaminantes, aunados a una adecuada instalación de evacuadores de gases y una ventilación idónea en el quirófano; 2ª disminuir o eliminar la administración de anestésicos inhalatorios, mediante el empleo de agentes anestésicos parenterales.

Uno de los agentes anestésicos parenterales capaz de disminuir las concentraciones de los anestésicos inhalatorios en el circuito anestésico, es el clorhidrato de nalbufina, que pertenece al grupo de los derivados sintéticos de la morfina, con acción agonista-antagonista y al igual que el clorhidrato de naloxona, tiene como precursor químico a la oximorfina.[1] Sus propiedades farmacológicas,[2] lo hacen útil en los tratamientos del dolor postoperatorio[3-6] de la depresión respiratoria secundaria a morfinosímiles[7, 8] y como complemento analgésico de un fármaco inhalatorio durante un evento quirúrgico.

Fahamy,[9] Macgruder,[10] Mier y Terán[11] y Lozano[12] inician el empleo de nalbufina con objeto de proporcionar analgesia transanestésica, asociándola a halothano. Lozano[13] emplea nalbufina-enfluorano durante las anestesias a pacientes sometidos a cirugía pulmonar, informa un consumo disminuido del agente anestésico inhalatorio, presencia de analgesia postoperatoria, y ausènca de depresión respiratoria postoperatoria característica de otros agentes morfínicos.

Las anteriores publicaciones dan sustento a los antecedentes científicos de nuestra hipótesis de trabajo, que considera al clorhidrato de nalbufina como complemento del enfluorano en pacientes pediátricos, permitiendo disminuir las concentraciones del fármaco inhalatorio.

MATERIAL Y MÉTODO

En este estudio se analizaron 51 pacientes; 35 del sexo masculino y 16 del femenino; su peso corporal varió de 11.5 a 63 kg con una media de 25, la edad varió entre 1 y 16 años con una media de 7 años 6 meses.

Según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología, el riesgo anestésico fue grado I en 33 pacientes y grado II en 19 pacientes. Todos los pacientes se vigilaron con estetoscopio precordial o esofágico, esfigmomanómetro, cardioscopio y termómetro, todos tenían venoclisis.

Una vez establecidas las constantes vitales basales, se administró sulfato de atropina por vía endovenosa a razón de 0.01 por kg de peso. La inducción anestésica fue por vía endovenosa con nalbufina a razón de 250 mcg por kg de peso, más bromuro de pancuronio de 60 a 80 mcg por kg de peso y una dosis de 5 mg de tiopental sódico por kg de peso.

Al obtener la hipnosis se realizó una ventilación primero asistida y posteriormente controlada bajo mascarilla facial con mezcla de oxígeno al 40%, óxido nitroso al 60% y enfluorano al 2% en vaporizador marca *cyprane* (ethec). A continuación bajo laringoscopía directa se realizó intubación traqueal con tubo apropiado en longitud y calibre de acuerdo a talla y edad del paciente. Se conectó a un circuito semicerrado de reinhalación parcial sin absorbedor y de bióxido de carbono (sistema Bain) con ventilación controlada manual.

El porcentaje de enfluorano en la mezcla gaseosa fue disminuido gradualmente hasta 1% en algunos casos y el resto de la analgesia se proporcionó con nalbufina; para este evento se dio importancia a la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y el trazo electrocardiográfico.

Al término de la cirugía se excluyó de la mezcla gaseosa el óxido nitroso y posteriormente el enfluorano, obteniéndose en pocos minutos automatismo respiratorio, lo que permitió extubar a los pacientes.

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

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

RESULTADOS

Fue la observación la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, signos que nos dan una idea de la influencia del enfluorano-nalbufina sobre la función cardiovascular.

El cuadro número I muestra el análisis estadístico de la frecuencia cardiaca en el periodo basal, transanestésico y postanestésico. La Figura 1 expresa el análisis estadístico de la frecuencia cardiaca.

CUADRO I. FRECUENCIA CARDIACA

Periodo	Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
Basal	103.21	± 15.7890	± 0.07791	0.07	No
Transanestésico	106.96	± 13.3176	± 0.07155	0.019	SI
Postanestésico	114.15	± 14.3295	± 0.07422	0.039	SI

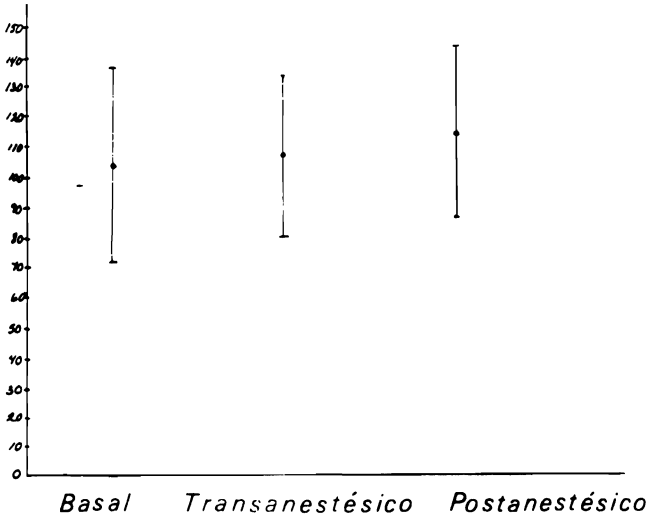

Figura 1. Frecuencia cardiaca.

Cuando comparamos los promedios aritméticos de la frecuencia cardiaca en los tres periodos mencionados, con la prueba T, encontramos que el promedio aritmético del periodo basal no tiene diferencia significativa, respecto al promedio del periodo transanestésico, razón por la cual concluimos, que para fines prácticos la asociación medicamentosa empleada mantiene una frecuencia cardiaca durante el transanestésico similar a la registrada en el periodo basal. Cuando se compara el periodo basal con el periodo postanestésico, la diferencia 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.

Tensión arterial. El análisis estadístico de este signo vital a lo largo de todo el acto anestésico, en los periodos referidos y se ven en el cuadro II y la Figura 2; la diferencia de la presión sistólica entre el periodo basal y transanestésico es de 5 mm de Hg, lo cual analizado mediante la prueba T, indica que la diferencia no es significativa. Esta misma observación se hizo cuando comparamos la presión sistólica entre el periodo basal y postanestésico. Respecto a la presión diastólica, la diferencia entre el periodo basal y el transanestésico fue de 2 mm de Hg, que con la prueba T, no tiene significado estadístico. La diferencia de 3 mm de Hg, entre las presiones diastólicas basal y postanestésica no es significativa.

Las observaciones anteriores indican que la asociación nalbufina-enfluorano, en las condiciones referidas no tiene influencia nociva

CUADRO II. PRESION ARTERIAL

Periodo	Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
Basal					
Sistólica	110	± 12.64911	± 0.0867453	0.048	SI
Distólica	74	± 11.832159	± 0.229319	0.066	No
Transanestésico					
Sistólica	105	± 12.309054	± 0.0877106	0.025	SI
Diastólica	72	± 10.392304	± 0.2149139	0.066	No
Postanestésico					
Sistólica	112	± 10.327955	± 0.0803428	0.075	No
Diastólica	77	± 12.349089	± 0.234275	0.066	No

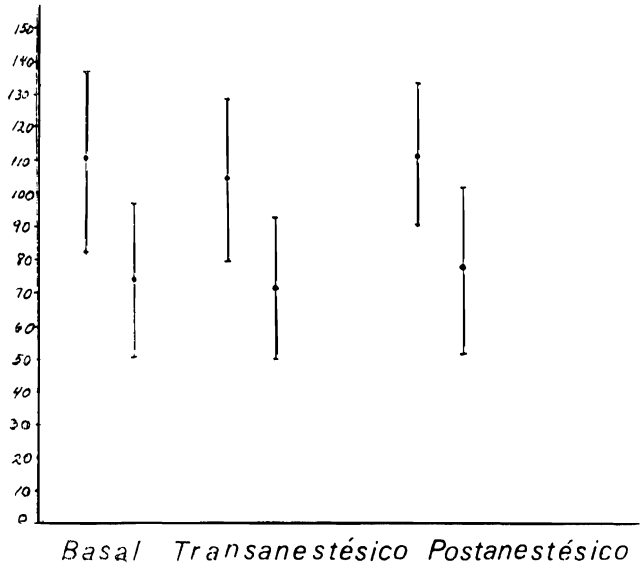

Figura 2. Presión arterial.

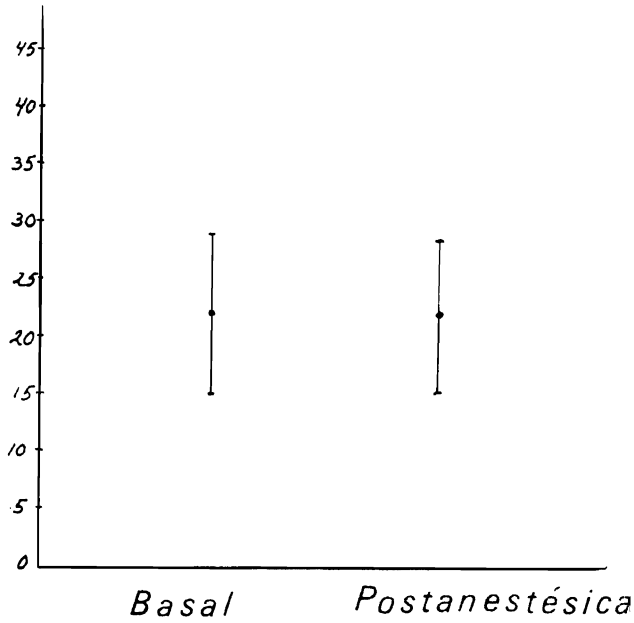

Figura 3. Frecuencia respiratoria.

sobre el estado hemodinámico del paciente, y que existe correlación positiva entre las tensiones arteriales diastólica y sistólica; cuando se trata de correlacionar las variables tensión arterial y frecuencia cardiaca, no existe correlación.

Tanto el enfluorano como la nalbufina, tienen mínima influencia sobre la función respiratoria. La frecuencia respiratoria promedio durante el periodo basal fue de 22 min. ± 3.66; en el periodo postanestésico inmediato en promedio fue de 22 min. ± 3.42. El automatismo respiratorio se estableció rápidamente en todos los pacientes, al excluir del circuito anestésico el óxido nitroso y el enfluorano. Con este dato no es necesario realizar una prueba T, a fin de comparar objetivamente las dos frecuencias respiratorias en virtud de que son iguales; por lo tanto la asociación nalbufina-enfluorano permite restablecer rápidamente una función respiratoria semejante a la basal.

La técnica anestésica empleada se analizó desde el punto de vista estadístico con objeto de poder llegar a cifras promedio de las dosis empleadas de los distintos medicamentos, lo cual puede orientar a otros anestesiólogos respecto a esta técnica anestésica.

Las dosis promedio por kilogramo por hora de nalbufina fue de 0.134 mg. ± 0.482 (Cuadro No. IV). Respecto al enfluorano se realizó un análisis estadístico del porcentaje requerido en la mezcla gaseosa para el mantenimiento del acto anestésico, y se encontró que fue de 1.57% ± 0.414 (Cuadro V). El consumo de bromuro de pancuronio fue de 81 mcg en promedio ± 19 (Cuadro VI).

CUADRO IV.
DOSIS DE NALBUFINA mg./kg./hora

Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
0.134	±0.04827	± 0.0043079	0.0392	Sí

CUADRO V.
PORCENTAJE DE ENFLUORANO

Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
1.57	± 0.4140024	± 0.0126162	0.0588	No

CUADRO III. FRECUENCIA RESPIRATORIA

Periodo	Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
Basal	22x'	± 3.668	± 0.04788	0.05	Sí
Postanestésico	22x'	± 3.423	± 0.06167	0.033	Sí

CUADRO VI
DOSIS DE PANCURONIO mg/kg

Promedio	Desviación S.	Error S.	Probabilidad	Significancia
0.081	0.0197104	± 0.0197104	0.0392	SI

DISCUSIÓN

El enfluorano es un anestésico inhalatorio del tipo de los hidrocarburos halogenados de cadena corta que incluye en su molécula un grupo éter. Sus propiedades físico-químicas configuran una farmacodinamia caracterizada por fácil y rápida inducción y emersión. Su efecto anestésico es menor que el del halothano y cuando se incrementa su porcentaje en la mezcla anestésica, puede condicionar la aparición de movimientos anormales. Recientemente se ha incluido en clínica humana el clorhidrato de nalbufina, derivado sintético de la morfina, con características de agonista antagonista, cuyas propiedades más destacadas son: poder analgésico y poca influencia depresiva respiratoria. Por estas razones parecería ser el analgésico narcótico "ideal" para complementar el enfluorano; aunque su poder analgésico es menor al del fentanyl, es más duradero y no causa depresión respiratoria.[4, 14]

El empleo del enfluorano para proporcionar anestesia puede asociarse a fármacos que potencian su efecto analgésico; inicialmente este sinergismo se logró con fentanyl o ketamina; al contar con el clorhidrato de nalbufina de potencia intermedia entre la pentazocina y el fentanyl, se ha logrado que el anestesiólogo aproveche un analgésico morfínico que posee poco efecto depresor respiratorio postoperatorio.[1-6, 14-19]

Hemos analizado informes[9-12] del empleo de nalbufina potenciando al halothano, y uno[13] de la asociación de nalbufina-enfluorano en adultos.

Bakhasi[3] y Mier y Terán[11] describen pacientes pediátricos, en los cuales se empleó nalbufina con objeto de tratar el dolor postoperatorio y durante el transanestésico.

Por otra parte, el enfluorano ha sido ampliamente empleado en niños y O'Neill[18] entre otros no ha encontrado contraindicaciones para el uso de este halogenado en pediatría.

En el presente estudio observamos que esta asociación farmacológica, tiene poca o mínima repercusión sobre los órganos o grupos de órganos nobles de la economía en pacientes pediátricos, lo que se refleja en la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y la frecuencia respiratoria.

La protección neurovegetativa, se manifiesta en hipoactividad ante la agresión al sistema nervioso autónomo. Es posible que se logre en forma parcial en la presente técnica, pero su grado sólo podrá conocerse con la titulación de hormonas anti-stress durante la anestesia a base de la asociación estudiada.

Nuestros resultados indican que esta asociación puede emplearse en edades pediátricas, con mínima influencia sobre el equilibrio hemodinámico, igual que en los informes de Fahamy[9] y Romagnoli;[17-19] con poca depresión respiratoria, Murphy,[15] Lucidee[16] y Romagnoli.[19] La calidad de la analgesia obedece primordialmente al empleo del clorhidrato de nalbufina como lo han señalado Welch,[20] Tammisto,[6] Frager,[1] Blumberg[21] y Lasagna.[22]

Mier y Terán[11] empleó nalbufina asociado a halothano, en un lote de pacientes pediátricos semejante al nuestro, a razón de 100 mcg/kg (dosis única), y observó ventajas reflejadas en la disminución de la concentración alveolar mínima (CAM) del halothano, estabilidad cardiovascular y falta de depresión respiratoria en el postoperatorio inmediato.

Lozano[13] asocia la nalbufina al enfluorano, a razón de 500 mcg/kg y logra mantener el dial del ethec a 1.4% en promedio, en adultos sometidos a cirugía pulmonar.

Nuestra experiencia fue con una dosis única promedio de 134 Mcg/kg, lo que nos permitió disminuir el dial de ethec a 1.57 en promedio, cifra semejante a la lograda por Lozano y col.[13] Esta diferencia en dosis de nalbufina y semejante porcentaje de enfluorano puede deberse a que son muestras tomadas de dos diferentes universos.

Algunos autores como Jasinsky[23] mencionan que el clorhidrato de nalbufina no causa farmacodependencia. esto no puede ser concluyente, hasta no contar con estudios de exposición crónica a este medicamento. Nuestra investigación clínica es una exposición aguda al medicamento y no puede aportar datos al respecto.

Tratamos de mencionar un aspecto limitado del tema, sobre una técnica anestésica, que puede ser empleada en pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

1. FRAGE J R, CALEDWEL C: *Acute intravenous premedication with nalbuphine.* Anesth. Analg. 1977; *56:* 808-812.
2. ELLIOT H W: *A double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine.* J Med 1970; *1:* 72-89.
3. BIKHAZI G B: *Comparison of morphine and nalbuphine in postoperative pediatric patients.* Anesthesiology 1978; *5:* 34-36.
4. LEWIS J R: *Evaluation of new analgesics (butorphanol*

and nalbuphine). JAMA 1967; *243:* 1465-1468.
5. Beaver W T, Feise G A: *A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain.* J Pharmacol Exper Ther 1978; *204:* 487-496.
6. Tammisto T, Tigersted I: *Comparison of the analgesic effects of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain.* Acta Anesthesiol Scand 1977; *21:*390-394.
7. García G R, García V J, Moreno A C: *Asociación de nalbufina-naloxona como antagonistas del fentanyl.* Rev Mex Anest 1983; *6:* 99-105.
8. Moreno A C, Pineda D M, Cruz S R, Ayala S S, González G P: *Antagonismo competitivo entre el fentanyl y la nalbufina en pediatría.* Rev Mex Anest 1983; *6:* 107-112.
9. Fahamy M L: *Nalbuphine in balanced anesthesia.* Anesthesiology 1980; *53:* 66-72.
10. Magurder M, Christofferetti R, Difazio C A: *Balanced anesthesia with nalbuphine hidrochloride.* Anesthesiology 1980; *9:* 9-25.
11. Mier y Teran G J, Lozano N R, Martínez M M: *Nalbufina en anestesia pediátrica.* Rev Mex Anest 1983; *6:* 9-12.
12. Lozano N R, Méndez G B, Moreno A M, Bejar O A, Torres V G: *Nalbufina en cirugía de corazón abierto.* Rev Mex Anest 1982; *5:* 145-148.
13. Lozano N R, Carrillo T G, Moreno A M, Méndez G B, Mier y Terán G J: *Nalbufina-etrane en cirugía pulmonar.* Rev Mex Anest 1983; *6:* 13-16.
14. Keats A S, Telford J: *Studies of analgesic drugs. X. Respiratory effects of narcotic antagonists.* J Pharmacol Exp Ther 1966; *151:* 126-132.
15. Murphy R M, Hugg C C: *The enfuorane sparing effect of morphine, burtophanol and nalbuphine.* Anesthesiology 1982; *57:* 489-492.
16. Lucidee R, Frank S, Marshallh G: *Comparison of the calming and sedative effects of nalbuphine and pentazocine pediatric premedication.* Clin Pharmacol Ther 1980; *27:* 6-12.
17. Romagnoli A, Keats A S: *Ceiling effect for respiratory depresson by nalbuphine.* Clin Pharmacol Ther 1980; *27:* 478-485.
18. O'Neill M P: *A comparative study of enfluorane and halothane in children.* Anaesthesia 1982; *37:* 634-641.
19. Romagnoli A, Keats A S: *Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease.* Bull Tex Heart Inst 1978; *5:* 19-24.
20. Welch G W, Felman H S: *Intravenous nalbuphine.* Anesth Analg 1981; *60:* 1668-1677.
21. Blumberg H, Wolff P S, Dayton HB: *Use of writhing test for evaluating analgesic activity of narcotic antagonist.* Proc Soc Exp Bio Med 1965; *118;* 763-774.
22. Lasgna L, Beecher H K: *The analgesic effectiveness of nalorphine-morphine combinations in man.* J Pharmacol Exp Ther 1974; *112:* 356-363.
23. Jasinski D R, Mausky P A: *Evaluation of nalbuphine for abuse potential.* Clin Pharm Ther 1971; *13:* 78-90.