

CLORHIDRATO DE NALBUFINA EN CIRUGIA DE CORAZON ABIERTO INFORME PRELIMINAR

*DR. ROBERTO LOZANO NORIEGA
 **DR. BERNARDO MÉNDEZ GUERRERO
 **DR. MARCO ANTONIO MORENO ALATORRE
 **DRA. ANA MA. BÉJAR OJEDA
 **DR. LEOPOLDO TORRES VIEYRA

RESUMEN

Se comunica un informe preliminar en el que se estudiaron 60 pacientes tratados con cirugía de corazón abierto con circulación extracorporeal, usando el clorhidrato de nalbufina como agente suplementario combinado con halotano para mantener la anestesia en un plano adecuado, se hicieron tres grupos de pacientes y las cantidades de nalbufina fueron 1, 2 y 3 mg. respectivamente, aplicadas en dos dosis iguales.

El clorhidrato de nalbufina produce una excelente analgesia durante el postoperatorio y durante el transanestésico es necesario que se complemente con agentes inhalados; la dosis que se encontró con mayores ventajas fue de un mg. por Kg. por dosis. No se observaron cambios hemodinámicos importantes.

SUMMARY

A preliminary report is presented of a clinical trial comprising 60 patients subjected to open heart surgery with extracorporeal circulation, in which nalbuphine hydrochloride was employed as a supplementary agent in combination with halothane to accomplish anesthesia maintenance at a proper level, the study was divided into three groups according to the dose of nalbuphine administered 1, 2 and 3 mg./Kg. respectively in two equal doses.

With the application of nalbuphine an excellent analgesia was obtained which extended into the postoperative period, although it was not sufficient during surgery, being therefore necessary to administer an inhalational agent.

It was found that 1 mg./Kg. dose, was the one that produced the optimal results, no important hemodynamic changes were observed.

INTRODUCCIÓN

LOS narcóticos han tenido gran aceptación en la práctica anestesiológica porque producen estabilidad hemodinámica y protección neurovegetativa adecuada, además de usarse de manera combinada con los agentes inhalados.

El clorhidrato de nalbufina tiene un gran efecto antagonista y una acción agonista muy importante; es un derivado de la oximorfona pa-

recido a la naloxona con la diferencia química en la sustitución de un anillo ciclobutílmético en la unión con el nitrógeno y la reducción de un oxígeno en el grupo hidroxílico, parece ser que esta unión la hace una droga con propiedades antagonistas y una acción agonista de poca potencia y toxicidad.^{1,3,8}

Se ha demostrado que la acción analgésica de la droga usada para quitar el dolor postoperatorio, es semejante a la que produce la morfina;⁶ deprime el centro respiratorio en me-

*Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

**Médico Anestesiólogo del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

nor proporción que otros narcóticos y esta depresión no aumenta al incrementar la dosis.⁴ Puede llegar a producir adicción, pero en menor proporción que la pentazocina.⁹ Los efectos psicomiméticos, las náuseas y vómito son menos que los producidos por la morfina y es antagonizada por la naloxona.⁶

En informes previos, esta droga en estudio ha sido probada durante el transanestésico como droga base con aparentes buenos resultados.^{1 a 7}

Esta comunicación es un estudio preliminar del uso de la nalbufina en la cirugía de corazón abierto con derivación cardiopulmonar (Dep); valorar las repercusiones hemodinámicas con grandes dosis; su utilidad durante el transanestésico; la analgesia residual durante el postoperatorio y sus efectos colaterales.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron sesenta pacientes que se intervinieron de cirugía de corazón con circulación extracorporeal; treinta y dos pacientes fueron de sexo femenino y veintiocho del masculino. Las edades variaron entre 18 a 67 años.

Los diagnósticos se anotan en el cuadro I.

CUADRO I. DIAGNOSTICO

Estenosis mitral	21
Doble lesión mitral	19
Doble lesión mitral y aórtica	6
Revascularización del miocardio	7
Doble lesión aórtica	7

El estado físico se clasificó como IV para el 54 por ciento de los pacientes; como III para el 38 por ciento y como II para el ocho por ciento de ellos.

El peso menor fue de 37 Kg. y el mayor de 88.

La medicación preanestésica se hizo con 200 mcg. de diazepam por vía bucal, una hora antes de la cirugía, más atropina, excepto en los pacientes coronarios.

Se hicieron tres grupos de pacientes según la dosis de nalbufina administrada (cuadro II).

CUADRO II. DOSIS

Grupo I	1 mg. por Kg. por dosis
Grupo II	2 mg. por Kg. por dosis
Grupo III	3 mg. por Kg. por dosis

El número de pacientes por grupo fue de 22 para el grupo I, 20 para el grupo II y 18 para el grupo III.

Las dosis totales fueron de 74 mg. para la menor y de 540 mg. para la mayor.

A todos los pacientes se controlaron por monitor los siguientes datos: frecuencia cardíaca, presión venosa central, electrocardiograma, tensión arterial media (por medio de un catéter en la arteria radial) obteniéndose por esta vía las muestras de gases en sangre y los electrolitos transoperatorios.

Se tomó una muestra de gases antes de la aplicación de medicamentos y la inducción se efectuó con nalbufina que se aplicó lentamente 10 minutos después se tomaron los signos vitales y muestra de gases, ulteriormente se aplicó a todos los pacientes flunitracepam a razón de 50 mcg. por Kg., bromuro de pancuronio a 100 mcg. por Kg. y tiopental entre tres y cinco mg., ventilándose con oxígeno 100 por ciento y se procedió a intubación endotraqueal.

A todos los pacientes se les aplicaron dos dosis de nalbufina, una durante la inducción y la segunda, igual a la primera, al iniciar la derivación cardiopulmonar.

La anestesia se mantuvo con oxígeno, óxido nitroso y halotane en concentraciones variables que variaron entre 0.4 y 0.9 por ciento; en todos los casos las dosis máximas de halotane, fueron durante la incisión de piel y la esternotomía.

Cuando se inició la derivación cardiopulmonar, se aplicó la segunda dosis la nalbufina acompañada de thiopental, a razón de 10 mg. por Kg., bromuro de pancuronio y en ocasiones una dosis de flunitracepam semejante a la primera dosis, durante esta fase de la cirugía se disminuye la temperatura del paciente a 30 grados y después se vuelve a calentar a normotermia y reiniciando la ventilación del paciente, con oxígeno 100 por ciento y óxido nitroso de pendiendo de los resultados gasométricos.

Al terminar la cirugía todos los pacientes pasan a la terapia postquirúrgica intubados para proporcionarles soporte ventilatorio hasta la recuperación del automatismo respiratorio, estabilidad hemodinámica gasometrías arteriales satisfactorias y estado neurológico aceptable.

En la terapia intensiva se valoró la analgesia postoperatoria y los efectos colaterales, la ventilación y el estado de conciencia.

RESULTADOS

Se estudiaron sesenta pacientes a quienes se hizo cirugía de corazón con derivación cardiopulmonar, utilizándose clorhidrato de nalbu-

fina como suplemento de la anestesia, valorándose su estabilidad hemodinámica, así como de la analgesia postoperatoria. La cuantificación de gases arteriales se anota en el cuadro III.

CUADRO III. GASES ARTERIALES

Basal	Basal	Basal
pH 7.43 ± 0.02	pH 7.44 ± 0.02	pH 7.42 ± 0.01
PaO ₂ 78 ± 3.0	PaO ₂ 76 ± 3.0	PaO ₂ 76 ± 2.0
PaCO ₂ 38 ± 2.0	PaCO ₂ 39 ± 1.0	PaCO ₂ 39 ± 1.0
1 mg. x Kg.	2 mg. x Kg.	3 mg. x Kg.
pH 7.43 ± 0.03	pH 7.42 ± 0.02	pH 7.35 ± 0.2
PaO ₂ 76 ± 4.0	PaO ₂ 72 ± 3.0	PaO ₂ 66 ± 5.2
PaCO ₂ 38 ± 1.8	PaCO ₂ 41 ± 2.1	PaCO ₂ 44 ± 3.1

La frecuencia respiratoria basal fue de 16 ± 3 . En el grupo 1 la frecuencia respiratoria fue de 14 ± 1 ; en el grupo 2 de 12 ± 2 y en el grupo 3 la frecuencia respiratoria fue de 9 ± 2 , pero en 10 pacientes de este grupo la ventilación se deprimió totalmente (más del 50 por ciento de este grupo).

Durante la inducción los pacientes del grupo 1 y 2 no tuvieron alteraciones hemodinámicas significativas, en los del grupo 3 la T.A. aumentó en un siete por ciento en relación con la basal y también hubo aumento de la frecuencia cardíaca en un seis por ciento.

La anestesia se complementó con halotane en concentraciones variables según los signos vitales o con datos de anestesia insuficiente⁷ manifestados por sudoración, la cual es muy evidente, lagrimeo y dilatación pupilar. Las concentraciones del halogenado administrado en los tres grupos variaron de 0.4 a 0.9 por ciento (1.7) en los pacientes del grupo 1 y 2 fueron los porcentajes de halotane 0.7 ± 2 por ciento y en los del grupo 3 0.4 ± 2 por ciento.

Cuando se inició la derivación cardiopulmonar (D.C.P.) se administró la segunda dosis de nalbufina, thiopental y bromuro de pancuronio estando en hipotermia en esta etapa de la cirugía y sin datos de anestesia insuficiente, la duración promedio de la D.C.P. fue de una hora.³

La concentración de halogenado después de la D.C.P., como se esperaba, fue menor que la del inicio de la cirugía, siendo menor con relación a la concentración de inicio en los tres grupos.

Todos los pacientes pasaron a la terapia intubados, continuando con soporte ventilatorio.^{4,8}

El tiempo de intubación fue el siguiente:

Los pacientes de los grupos 1 y 2 permanecieron intubados entre siete y nueve horas, los del grupo 3 de nueve a 12 horas, tolerando bien

la intubación en ese lapso con una buena sedación y analgesia. El 98 por ciento de los pacientes de todos los grupos después de la extubación, se conservaron sedados sin tener depresión respiratoria ni dolor y reaccionaban en cuanto se estimulaban.⁸

La analgesia fue satisfactoria en todos los grupos a las 24 horas de postoperatorio.

En el 50 por ciento de los pacientes de los grupos 1 y 2, fue necesaria la aplicación de una dosis de analgésico después de las 24 horas de postoperados.

En los pacientes del grupo 3 la analgesia fue más duradera; el 70 por ciento de los enfermos no requirió analgésico después de 24 horas y al 30 por ciento de este grupo no se le aplicó analgésico a las 48 horas o más, encontrando que a varios pacientes no se les aplicó analgésico en su estancia hospitalaria.

CUADRO V. ESTADO FISICO

54%	IV
38%	III
8%	II

Durante su estancia en la terapia intensiva, tres pacientes tuvieron hipertensión arterial, de la que ya existían antecedentes previos a la cirugía, controlándose con nitroprusiato de sodio. Dos pacientes tuvieron cefalalgia, la que desapareció sin tratamiento; cinco pacientes tuvieron náusea durante el postoperatorio, pero ninguno en quirófano después de la aplicación de la droga en su primera dosis.

Las observaciones hechas en este estudio son semejantes en tipo y frecuencia con las informadas por otros autores¹ en los efectos colaterales y en la analgesia producida.^{1,7}

COMENTARIOS

Los resultados de este estudio indican que el clorhidrato de nalbufina es un excelente analgésico para el control del dolor durante el postoperatorio y que es posible su uso en el transoperatorio combinado con un agente anestésico de manera balanceada; en un estudio previo usamos la nalbufina como agente único en dosis de cinco mg. por Kg., con la que los pacientes tuvieron signos de analgesia insuficiente desde la intubación, haciéndose más aparente con el estímulo quirúrgico; todos los pacientes tuvieron sudoración muy profusa, taquicardia, hipertensión y dilatación pupilar, desapareciendo estos datos con la administración de halogenado en concentraciones mínimas, estabili-

zándose la anestesia; éste fue el motivo de nuestro método en este estudio y valorar la droga de manera más objetiva.

Todos nuestros pacientes tuvieron depresión respiratoria después de la aplicación de flunitracepam. Hay informes de que no se encuentra depresión respiratoria aun después de la aplicación de DHBP.¹

Durante el transanestésico la estabilidad cardiovascular que se obtiene es satisfactoria. Los pacientes a quienes fue necesario administrar drogas inotrópicas por hipotensión y falla cardíaca, fue el 21 por ciento.

En los pacientes del grupo 3 se encontró que existe un moderado aumento de la FC y TA, este aumento fue del ocho por ciento en relación con las cifras basales, lo que coincide con los resultados obtenidos por otros autores.³

Durante el transanestésico no hay una diferencia muy significativa entre los del grupo 1 y los del grupo 3 respecto a la concentración del halogenado para conservar un plano anestésico adecuado, por lo que nosotros en este estudio concluimos que de los tres grupos, el de un mg. por Kg., es el que tiene mayores ventajas, ya que las dosis de nalbufina son adecuadas para producir analgesia postoperatoria y que durante el acto quirúrgico muestran buena estabilidad hemodinámica y neurovegetativa.

No hay una explicación clara para la analgesia tan prolongada durante el postoperatorio sin depresión respiratoria ni del sistema nervioso central. La distribución de los metabolitos de la nalbufina en estas dosis es desconocida por la probable circulación de un metabolito con actividad analgésica y en niveles suficientes para producir analgesia clínica; también la nalbufina tiene una solubilidad en grasas muy grande y que ésta se fije en el tejido adiposo y que después se elimine lentamente para producir analgesia pero sin depresión respiratoria ni central.^{7, 8, 9}

La conclusión final de esta comunicación es que, mientras no se sepa más respecto al uso en anestesia, deberá ser de manera balanceada, siempre por su limitada potencia analgésica para la cirugía y aprovechando su poca toxicidad y su estabilidad hemodinámica en las dosis de dos mg. por Kg., no produciendo depresión respiratoria y dejando una analgesia residual excelente, recordando que en este estudio los pacientes permanecieron intubados durante el postoperatorio.

Recomendando el uso de la nalbufina cuando el paciente salga del quirófano extubado, a 500 mcg. por Kg., obteniendo una adecuada analgesia y una ventilación aceptable al término de la cirugía.

REFERENCIAS

1. FAHAMY, N.R.: *Nalbuphine in balanced anesthesia*. Anesthesiology. 53:66, 1980.
2. TAMMISTO, T.: *Comparison of the analgesic effects of intravenous nalbuphine and pentazocine in patients with postoperative pain*. Acta Anaesth. Scand. 21:390, 1977.
3. ELLIOT, H.W.: *Comparative hemodynamic coronary artery disease*. Bull. Tex. Heart. Int. 5:19, 1978.
4. ROMAGNOLI, A.; KEATS, A.S.: *Ceiling effects for respiratory depression by nalbuphine*. Clin. Pharmacol. Ther. 27:478, 1980.
5. FRAGEN, R.J.; CALDWELL, N.: *Acute intravenous premedication with nalbuphine*. Anesth. Analg. 56:808, 1977.
6. BEAVER, W.T.; FEISE, G.A.: *A comparison of analgesic effect of intramuscular nalbuphine and morphine in patients with postoperative pain*. J. Pharm. Exp. Ther. 204: 487, 1978.
7. MAGRUDER, M.R.; CHRISTOFFORETTI, R.: *Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride*. Anesthesiology. 7:25, 1980.
8. ELLIOT, H.W.; NAVARRO, G.; NOMOF, N.: *A double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine*. Journal of Medicine. 1:74, 1970.
9. DONALD, R.J.; MANSKY, P.A.: *Evaluation of nalbuphine for abuse potential*. Clin. Pharm. and Ther. 13, 78, 1972.