Rev. Mex. Anest 1984; 7:27-31

Aportaciones clínicas

# ANESTESIA GENERAL BALANCEADA NALBUFINA - HALOTANO

\*MANUEL JESÚS BLANCO PAJÓN

#### RESUMEN

Se estudiaron 30 pacientes adultos sometidos a diversos procedimientos de cirugía general, en el Hospital General O'Horan de la ciudad de Mérida, Yucatán, manejados con anestesia general balanceada, utilizando la combinación clorhidrato de nalbufina-halotano, como drogas anestésicas de base.

El clorhidrato de nalbufina, de reciente introducción a la práctica anestésica, es un analgésica narcótico derivado de la oximorfona, potente analgésico narcótico, resultando con potencia analgésica similar a la de la morfina miligramo a miligramo, pero con propiedades farmacológicas importantes que la hacen de utilidad superior a este narcótico.

Se discuten algunos aspectos comparativos con pacientes manejados bajo anestesia general con halotano, como droga

anestésica única de base.

Los resultados obtenidos indicaron que el clorhidrato de nalbufina a la dosis usada en el presente estudio, resultó ser útil para utilizar en anestesia general balanceada con halotano, ofreciendo este método estabilidad cardiovascular, menor consumo del halogenado y otras ventajas para el paciente, que lo constituyen en un método anestésico útil y seguro.

Palabras claves: Nalbufina, Anestesia balanceada. Halotano. Analgésicos morfinicos.

# SUMMARY

30 adult patients, undergoing different general surgical procedures, were studied O'Horn General Hospital, in Mérida, Yucatán, managed with general anesthesia, using nalbuphine hydrochloride-halothane as anesthetic drugs.

Nalbuphine hydrochloride, recently introduced in anesthesiology, is a narcotic related to the potent narcotic analgesic oxymorphone, resulting in an analgesic potency essentially equivalent to that of morphine, miligram by miligram, with important pharmacologic propierties wich make it a better drug.

Some comparative aspects with patients managed with general anesthesia based on halothane as unique anesthetic drug are also discussed.

We conclude that nalbuphine hydrochloride, at the dose used in this study, is an effective drug to use in the balanced general anesthesia with halothane, offering cardiovascular stability, lesser consumption of halogenated drugs and other advantages for the patient, all of wich render this a useful and safe method.

Key words: Nalbuphine. Balanced anesthesia.
Halothane. Morphine analgesics.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología.

Hospital General O'Haran, Mérida, Yuc.

Sobretiros: Dr. Manuel Jesús Blanco Pajón. Valle del Segre 22-1, Valle de Aragón 3ª Sección. Ecatepec, Edo. de México. 55280.

<sup>\*</sup>Médico residente. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

#### INTRODUCCIÓN

L uso de los narcóticos en la anestesia general balanceada, ha tenido gran aceptación por los anestesiólogos en los últimos años.<sup>1-4,6</sup>

El clorhidrato de nalbufina es un analgésico narcótico sintético, agonista, químicamente relacionado con la naloxona.7 La diferencia química con relación a estos dos productos radica en la sustitución de un anillo ciclobutilmético, en el sitio de unión con el nitrógeno y en la reducción de un oxígeno en el grupo hidroxílico.7.8 Así pues el clorhidrato de nalbufina se obtiene integrando en un solo compuesto las características moleculares del analgésico agonista clorhidrato de oximorfona y del antagonista mencionado, clorhidrato de naloxona.7 8 El nombre químico resultante es: 17 (ciclobutilmetil) - 4,5 alfa 14-triol clorhidrato. Se ha demostrado que la acción analgésica de esta droga es considerablemente mayor que la de los analgésicos narcóticos de potencia comparable, con la ventaja de presentar menos efectos secundarios, proporcionar estabilidad hemodinámica y protección neurovegetativa, lo que la hace ideal para utilizarse en forma balanceada con los agentes anestésicos inhalados.

En este trabajo se estudió la evolución clínica de los pacientes manejados con el método de anestesia general balanceada nalbufina-halotano, como agentes anestésicos de base, prescindiendo de uso de óxido nitroso.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 30 pacientes adultos, sometidos a diversos procedimientos de cirugía general, con estado físico I a III, según clasificación de la ASA, y se seleccionaron los tipos de cirugía, previendo que el acto quirúrgico no presentara hemorragia que pudiese influir en la tensión arterial transoperatoria y enmascarara las variaciones que pudiera provocar el método anestésico.

Se registraron los siguientes parámetros antes de iniciar el acto anestésico: edad, sexo, peso, frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica y diastólica y estado físico.

Se administró como medicación preanestésica atropina 10 mcgrs por kg. de peso y diazepam 100 a 200 mcgrs por kg. de peso, ambos por vía intramuscular 30 a 60 minutos antes del acto anestésico. En la sala quirúrgica, se administró nalbufina por vía endovenosa en dosis de 250 mcgrs por kg. de peso, 10 minutos antes de inyectar el agente inductor, procurando de este modo que hubieran trascurrido de 15 a 20 minutos antes de iniciar el acto quirúrgico, para alcanzar el tiempo de latencia y obtener el efecto analgésico adecuado de la nalbufina.

Se eligió la dosis de 250 mcgrs por kg. de peso, ya que la dosis satisfactoria de nalbufina recomendada en anestesia general balanceada con halotano-óxido nitroso es de 200 mcgrs por kg. de peso. Y al suprimir el efecto del óxido nitroso en este estudio, se decidió incrementar la dosis del narcótico a la cifra mencionada. Se eligió también un inductor de acción corta con el fin de tener al paciente lo más pronto posible bajo la acción de nalbufina-halotano como anestésico de base. En algunos casos se utilizó propanidida 10 mgrs por kg. de peso y en otros tiopental 5-8 mgrs por kg. de peso.

Se efectuó intubación orotraqueal en todos los casos, utilizando para ello succinilcolina 1 mg. por kg. de peso y en seguida se inició halotano-oxígeno en concentración variable, con reducción progresiva del halogenado, según lo permitiera el plano anestésico hasta encontrar la concentración mínima necesaria para el mantenimiento durante el acto quirúrgico.

Se administró bromuro de pancuronium como relajante muscular durante el transoperatorio a dosis de 40 a 80 mcgrs por kg. de peso, en los casos de cirugía abdominal y lumbotomía. La ventilación transoperatoria fue controlada en todos los casos.

Durante el periodo transanestésico, se monitorizaron los siguientes parámetros: frecuencia cardiaca (FC) tensión arterial (TA) sistólica y diastólica y plano anestésico. Se procedió a retirar el halotano tres minutos antes de concluir el acto quirúrgico. Se valoró el nivel de recuperación en cada paciente a los cinco minutos de haber concluido el acto quirúrgico, mediante la escala de Aldrete (que considera cinco parámetros: actividad, respiración. frecuencia cardiaca-tensión arterial, coloración y estado de conciencia, concediendo a cada uno de 0 a 2 puntos en una suma final). Así mismo se observó la posibilidad de depresión respiratoria, la necesidad de analgésicos y la presencia de vómitos en la sala de recuperación, en donde se vigiló al paciente en las dos horas de postoperatorio inmediato. Se interrogó a los pacientes sobre posibles recuerdos transoperatorios.

Con fines comparativos, seleccionamos un grupo de 30 pacientes con condiciones similares a las del grupo en estudio, y se manejaron con halotano como única droga anestésica de mantenimiento. Los resultados de ambos grupos fueron comparados.

## RESULTADOS

Los procedimientos quirúrgicos fueron: colecistectomía, apendicectomía, histerecto-

Rev. Mex. Anest. 1984; 7:27-31.

mía abdominal electiva, resección intestinal, laparotomía exploradora, lumbotomía y tiroidectomía.

La edad promedio de los pacientes fue de 37.7 años, con un mínimo de 22 y un máximo de 64 años (Cuadro I), correspondiendo 7 casos al sexo masculino y 23 al sexo femenino (Cuadro II). El peso promedio fue de 62.7 kgs. considerados con estado físico I a III, según clasificación de la ASA.

#### **CUADRO I**

ED	AD
Promedio	37.7 años
Mínima	22 años
Máxima	64 años

## CUADRO II

	SEXO	
Masculino		7 casos
Femenino		23 casos

## **CUADRO III**

TA SISTOLICA PI	REANESTESICA
Promedio	125.3 torr
Minima	100 torr
<b>Má</b> xima	170 torr

Como agente inductor se utilizó propanidida en 18 casos y tiopental en 12 caos. La concentración mínima de halotano requerida para el mantenimiento anestésico fue de 0.81% promedio, con un mínimo de 0.5% y máximo de 1%; en los casos manejados sólo con halotano, la concentración mínima de mantenimiento fue de 1.98% promedio. El descenso de la tensión arterial sistólica en relación a la cifra basal fue de 14.7% promedio, el caso que menos hipotensión registró fue de 8% y el caso que mayor hipotensión experimentó fue de 27%. El grupo tratado sólo con halotano tuvo un descenso tensional promedio de 20.8%. (Cuadro III y

#### **CUADRO IV**

DESCENSO DE LA	A TA SISTOLICA
Promedio	14.7%
Mínimo	8 %
Máximo	27 %

Cuadro IV). El descenso de la tensión arterial diastólica en relación a la cifra preanestésica fue de 15.6% promedio, algunos casos no sufrieron variaciones, hubo un caso en que el descenso fue de 30%. En los pacientes manejados con halotano el descenso fue de 21.3% promedio (Cuadro V y Cuadro VI). En ningún caso se

#### **CUADRO V**

TA DIASTOLICA I	PREANESTESICA
Promedio	78.6 to
Minima	60 to
Máxima	100 to

## **CUADRO VI**

DESCENSO DE LA	TA DIASTOLICA
Promedio	15.6%
Mínimo	0 %
Máximo	30 %

observó aumento de las cifras de TA. La frecuencia cardiaca se mantuvo igual o menor en relación a las cifras basales en 23 casos (66.7%), y en los restantes (23.3%), se observó una alza leve no mayor de 8.5% (Cuadro VII). El

#### **CUADRO VII**

FRECUENCIA CARDIACA PREANESTESICA		
Promedio	84.8 x	
Minima	60 x	
Máxima	116 x	

acto quirúrgico tuvo una duración promedio de 2.6 horas con un máximo de 6 horas y un mínimo de 40 minutos. (Cuadro VIII). Cinco minutos

## **CUADRO VIII**

	DURACION DEL ACTO Q	JIRURGIO	00
P	romedio	2.6	6 horas
М	Inimo	40	minutos
М	áximo	6	horas

después de concluir el acto quirúrgico, el nivel de recuperación, según la escala de Aldrete, fue de: 10 puntos en 1 caso, 9 puntos en 9 casos, 8 puntos en 17 casos y 7 puntos en 3 casos, con promedio de 8.2. En los casos que sólo recibieron halotano, el promedio fue de 6.7 puntos (Cuadro IX). En tres pacientes (10%) se en-

## **CUADRO IX**

RECUPERACION DEL PACIENTE 5 MINUTOS DESPUES		
	(Método de Aldrete)	
10 puntos		1 caso
9 puntos		9 casos
8 puntos		17 casos
7 puntos		3 casos
	Promedio 8.2 puntos	

contró cierta depresión respiratoria, sin relación con la duración del acto quirúrgico, correspondiendo a los casos valorados con recuperación de 7 puntos; se resolvió sin problema con el uso de naloxona. Dos pacientes (6.6%), requirieron analgésicos en la sala de recuperación; se emplearon en 19 (63.3%) de los pacientes manejados sólo con halotano. Ningún paciente necesitó dosis suplementaria de nalbufina, ni hubo recuerdos transoperatorios. Diez pacientes (33.3%) presentaron vómitos en sala de recuperación.

# DISCUSIÓN

En 1960, modificando la estructura química de la oximorfona, potente analgésico narcótico, se obtuvo el primer antagonista narcótico puro, es decir, sin actividad agonista alguna, la naloxona, que careciendo por consiguiente de toda acción analgésica. Posteriormente se pensó que una droga que mezclara en proporciones adecuadas las acciones agonistas y antagonistas narcóticas, tendría las cualidades de un analgésico potente, con baja posibilidad de

producir adición, mínima depresión respiratoria y potencial mínimo para producir efectos psicomiméticos.8 En base a lo anterior, en 1965 se creó el clorhidrato de nalbufina, integrando en un solo compuesto importantes características moleculares del narcótico analgésico oximorfona y del antagonista narcótico puro, naloxona; esto le confiere a la nalbufina un efecto analgésico comparable en potencia con inicio de acción, efecto máximo y duración a la morfina, pero sin los efectos indeseables de ésta, como son la depresión respiratoria, adición y reacciones psicomiméticas importantes.<sup>7,9-13</sup>

La nalbufina se administra por vía parenteral, prefiriéndose la vía intramuscular para fines analgésicos a razón de 150 mcgrs por Kg. de peso. Inicia su efecto a los diez minutos y alcanza su efecto máximo a los 30 minutos. 10 Para fines anestésicos (siempre en forma balanceada con agentes anestésicos inhalados) se utiliza la vía intravenosa, a una dosis que varía entre 200 y 500 magrs por ka. de peso, según el tipo de cirugía y el método anestésico. Las dosis mayores se emplean en cirugía cardiaca; por vía endovenosa inicia su efecto a los 2-3 minutos y alcanza su máximo a los 15-20 minutos, con una duración de cuatro a seis horas, vida media de cinco horas.<sup>25</sup> El fármaco sufre pocos cambios en el organismo, se elimina como tal en su mayor parte; solamente una pequeña parte se transforma en el hígado en dos metabolitos inactivos: la 14-hidroxi-7,8 dihidromorfinona y la 14hidroxi-7,8 dihidro-N- ciclobutilmetilnormorfona, que se eliminan principalmente por el riñón en su forma conjugada. La vía de excreción de la nalbufina es la fecal, por secreción biliar, en un 93%; el resto se elimina por vía renal. Esto, la constituye en una buena elección para el manejo anestésico de pacientes nefrópatas.7

Los efectos orgánicos que produce, son similares a los de cualquier narcótico y han sido ampliamente descritos, así como sus efectos secundarios e indeseables. Estos últimos ocurren con menor intensidad y frecuencia que con otros analgésicos narcóticos de potencia comprincipalmente sedación sudoración (9%), náuseas y vómitos (6%), mareo (5%), sequedad de boca (4%) y cefalea (3%), otros tales como efectos psicomiméticos, hipotensión, hipertensión, bradicardia, depresión respiratoria, urticaria, ocupan 1%.1,7-11

En este estudio no encontramos diferencias importantes entre el uso de tiopental o propanidida, como agentes inductores, a las dosis mencionadas. La concentración de halotano requerida para el mantenimiento anestésico fue menor (0.81%) con este método que en los ca-

sos manejados sólo con halotano, como anestésico de mantenimiento (1.98%). Existió mayor estabilidad cardiovascular en los pacientes manejados con anestesia balanceada nalbufina-halotano que en la serie de pacientes con halotano sólo. La dosis usada de nalbufina, 250 mcgrs por kg. de peso, fue suficiente y adecuada para la técnica anestésica balanceada con halotano, lo que permitió prescindir del uso de óxido nitroso, a diferencia de otros estudios hechos al respecto. Algunos pacientes presentaron discreto lagrimeo en el periodo transanestésico, pero sin datos concluyentes de superficialidad anestésica o dolor, consideramos pues satisfactoria la analgesia que brindó este método. La recuperación anestésica fue más rápida en relación a los casos manejados sólo con halotano, posiblemente debido a la menor concentración usada de este agente anestésico, se observó que el paciente en muchos casos podía cooperar para su movilización en la camilla. La frecuencia de vómitos en la sala de recuperación (33.3%), fue alta en comparación con otros estudios. Solamente se observó en 3 pacientes ligera depresión respiratoria. La nalbufina resultó un analgésico narcótico confiable en este aspecto, con depresión respiratoria menor que la causada por narcóticos similares utilizados en anestesiología. El 93.4% de nuestros pacientes no requirieron analgésicos durante las dos horas de estancia en la sala de recuperación; el 6.6% restante (2 casos), correspondieron a cirugías de 4 y 6 horas de duración respectivamente, por lo que pensamos que en estos casos el efecto analgésico era ya

insuficiente en el curso del periodo postoperatorio; comparativamente el 66.3% de los casos maneiados con halotano solamente. quirieron analgésicos en el mismo periodo postoperatorio. Se ve la ventaja de analgesia residual que brinda este método con nalbufina. Hubo amnesia anterógrada transoperatoria satisfactoria en todos los casos. La duración del efecto analgésico de un bolo de nalbufina, a la dosis mencionada en este método, fue suficiente durante 6 horas, lo que significa generalmente, dar una dosis única de analgésico narcótico, dado el tiempo habitual de una cirugía.

## CONCLUSIONES

El clorhidrato de nalbufina es un analgésico narcótico útil en anestesia general balanceada con halotano, ofreciendo múltiples ventajas: dosis única, habitualmente, reducida concentración necesaria de halotano para el mantenimiento del plano anestésico-quirúrgico; estabilidad cardiovascular, pronta recuperación anestésica, mínima depresión respiratoria postquirúrgica, analgesia postquirúrgica residual suficiente. El índice de vómitos postoperatorios puede evitarse con el uso de dehidrobenzoperidol en la inducción como lo demuestran otros estudios.

El método de anestesia general balanceada nalbufina-halotano, a la dosis usada de este narcótico, fue satisfactoria y permitió prescindir del empleo de óxido nitroso, lo que representa una ventaja en costo y la dificultad en la disponibilidad de este agente en algunos centros hospitalarios.

# REFERENCIAS

- Collins J V: Anestesia por via intravenosa con fármacos no barbitúricos. En: Collins JV. Anestesiología. México, D.F. Ed. Interamericana, 1968: 368-88.
- 3. FAHAMY M L: Nalbuphine in balanced anesthesia. Anesthesiology 1980: 53: 66-72.
- MAGRUDER M R. CHRISTOFFERETTI R: Balanced anesthesia with nalbupftine hydrochloride. Anesthesiology 1980; 9: 9-25.
- LOZANO N R. MÉNDEZ G B, MORENO A M A, BÉJAR A M, TO-RRES V L: Clorhidrato de nalbufina en cirugía de corazón abierto. Rev Mex Anest 1982; 5: 145-8.
- 5. MIER y TERÁN G. J., LOZANO N. R., MARTÍNEZ M. M.: Nalbufina en anestesia pediátrica. Rev Mex Anest 1983; 6: 9-12.
- LOZANO N R, CARRILLO T G, MORENO A M A, MÉNDEZ G B, MIER Y TERÁN G J: Nalbufina-etrane en cirugla pulmonar. Rev Mex Anest 1983; 6: 13-16.
- JAFFE J H, MARTIN W R: Narcotic analgesics and antagonists. En: Goodman and Gilman. Pharmacological baseis of therapeutics. New York: Macmillan Publishings Co., Inc. 1975; 1150-60.

- NALDA F M A: Química de los morfinomiméticos. En: Nalda F M A. De la neuroleptoanaigesia a la anestesia analgésica. México, D.F.; Salvat Mexicana de Ediciones, S.A. de C.V. 1980; 9-40.
- 9. ELLIOT H W, NAVARRO G, NOMOF N A: Doubled blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine. J. Medicine 1970; 1: 72-89.
- JASINSKI D R, MAUSKY P A: Evaluation of nalbuphine for abuse potential. Clin Pharmacol Ther 1971; 13: 78-90.
- 11. Romagnolli A, Keats A S: Comparative hemodynamics effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. Bull Tex Heart Int 1978; 5: 19-24.
- ROMAGNOLLI A, KEATS A S: Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. Clin Pharmacol Ther 1980; 27: 478-85.
- 13. Popio K A, Jackson D H, Ross A M: Hemodynamic and respiratory effects of morphine and butorphanol. Clin Pharmacol Ther 1978; 23: 281-7.