

ASOCIACION NALBUFINA-LIDOCAINA PARA COMPLEMENTAR LA ANESTESIA GENERAL CON HALOTANO Y ENFLUORANO

*FRANCISCO REVILLA-PEÑAZOLA

*JORGE JIMÉNEZ-TORNERO

RESUMEN

Se efectuó un estudio prospectivo en 80 pacientes para observar el efecto de la Asociación Nalbufina-Lidocaína para complementar a los anestésicos inhalatorios sobre los siguientes parámetros: presión arterial sistólica y diastólica, presión arterial media y frecuencia cardíaca durante los períodos basal, transanestésico y postanestésico, así como consumo de halogenados, analgesia postoperatoria y grado de recuperación postanestésica.

La muestra se dividió en 4 grupos de 20 pacientes cada uno, a los cuales se les ministró 500 mcg/kg de clorhidrato de Nalbufina para complementar la anestesia con Enflurano (grupos I y II) y Halotano grupos (III y IV). Los grupos II y IV recibieron además lidocaína fraccionada al 2% para mantener un promedio de 2-3 mg./kg./hr. En los 4 grupos se observó adecuada estabilidad cardiovascular y buena recuperación y analgesia postoperatorias.

Sin embargo los requerimientos de Enflurano y Halotano fueron menores en los grupos que recibieron lidocaína (II y IV) con una $P < 0.05$.

Se demuestra en este estudio que la asociación de clorhidratos de Nalbufina y Lidocaína produce un fenómeno farmacológico denominado Sinergismo potencializador.

Palabras clave: Sinergismo y Anestesia. Narcóticos agonistas-antagonistas: —Nalbufina. Anestésicos locales: lidocaína. Anestésicos inhalatorios: Enflurano. — halotano.

SUMMARY

This is a prospective study in 77 adult patients in which the association nalbuphine-lidocaine was evaluated as a complement of general anesthesia with halothane and enflurane. The patients were randomized in 4 groups and before anesthesia induction were premedicated with nalbuphine 500 mcg/kg IV, as anesthetic supplement to enflurane group I ($n = 18$) and II ($n = 19$), and as anesthetic supplement to halothane group III ($n = 20$) and IV ($n = 20$). The patients in groups II and IV also received lidocaine 2 — 3 mg/kg/h.

Blood arterial pressure and cardiac frequency were evaluated during the study as well as the recovery and postoperative analgesia. The requirements of halothane and enflurane were decreased with the use of lidocaine as compared with groups I and III.

The authors concluding that nalbuphine-lidocaine association is a useful alternative in the anesthetic practice, and compare its effects with a Pharmacological phenomena named: synergism.

Key words: Anesthesia and synergism. Local anesthetics: lidocaine inhalatory anesthetics: Enflurane, halothane. Agonist-antagonists narcotics: nalbuphine.

Son de interés para el anestesiólogo las interacciones farmacológicas durante un procedimiento anestésico. A pesar de que no existe un anestésico idóneo, a través de la historia, siempre se ha pugnado por proporcionar la anestesia ideal¹ para el logro parcial de

lo anterior se han utilizado varias drogas; de esto se deriva el empleo de menores dosis de cada agente con una mejor tolerancia.^{2, 3}

Dentro de las interacciones farmacológicas tenemos la Sinergia, cuando un agente "A" ejerce su acción en el mismo sentido que uno "B". Denominándose Sinergia

*Médico Anestesiólogo.

Trabajo realizado en el Departamento de Anestesiología. Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX.

Recibido: 15 de octubre de 1990. Aceptado para publicación: 15 de noviembre de 1990.

Sobretiros: Francisco Revilla-Peñaloza.

Aditiva, porque el efecto de "A" y "B" es igual a la suma de éstos por separado, como es el caso de la mayoría de combinaciones medicamentosas habituales.² Sin embargo, cuando el efecto de "A" y "B" es superior al de "A" y "B" por separado, se considera Sinergismo de Potenciación, éste se presenta cuando los dos fármacos actúan a distinto nivel celular o en diferentes estructuras. Esta última es extremadamente rara y tenemos la fortuna de observarla en la práctica diaria.

El término de anestesia balanceada fue introducido por Lundy en 1926,⁴ cuando utilizó anestesia regional y anestesia general ligera, con lo que obtuvo analgesia e inconciencia mediante el balance de agentes y técnicas. En el año de 1949 en Francia, Laborit y Huguenard, introdujeron el concepto de una técnica anestésica que bloqueara la respuesta cortical, además de algunos mecanismos celulares endócrinos y autónomos ocasionados por el estímulo quirúrgico. La llamaron "neuroplegia" y se llevó a cabo mediante un cocktail lítico.⁵ Las observaciones de estos autores les permitieron introducir en aquella época una audaz y hoy generalmente admitida definición de anestesia general como un todo formado por 4 componentes; dos fundamentales: analgesia y protección neurovegetativa y dos opcionales: hipnósis y relajación muscular.

Con base en esta idea, De Castro en 1959, clasificó las técnicas anestésicas en las que se usan morfínicos potenciados con un neuroléptico: Neuroleptoanalgesia, anestesia analgésica potencializada y anestesia general balanceada.⁶

Los analgésicos opiáceos son usados frecuentemente como suplemento para el óxido nítrico o agentes inhalatorios y han sido usados en altas dosis como "anestésicos" basado primariamente en su ausencia de depresión cardiovascular; sin embargo la depresión respiratoria es un efecto significativo en el período postoperatorio.^{7, 8} Debido a esto en la década de los setentas aparecieron los opiáceos sintéticos agonistas-antagonistas como el clorhidrato de Nalbufina (N-ciclobutil-metil-7-8-dihidro-14-hidroximorfina-clorhidrato) estructuralmente relacionada a la oximorfona (analgésico narcótico) y a la naloxona (narcótico antagonista).⁹

Romagnoli encontró que la Nalbufina posee un efecto tope de depresión respiratoria, de tal manera que dosis por arriba de 30 mg. no producen mayor grado de depresión respiratoria.¹⁰

Magruder y Fahmy en 1980 reportaron el uso de Nalbufina en anestesia balanceada en diversos tipos de Cirugía,^{11, 12} se ha usado también como complemento anestésico en cirugía de corazón abierto (Lozano y col. 1982)¹³ con buenos resultados. Mier y Terán en 1983,¹⁴ Moreno Alatorre en 1984,¹⁵ Lozano y col.¹⁶ en este mismo año y Vega Ramos en 1985¹⁷ reportaron su uso como complemento de los anestésicos inhalatorios en pacientes pediátricos con resultados similares. Se ha utilizado la asociación Nalbufina-Enflurano en cirugía

pulmonar con resultados satisfactorios.¹⁸ Blanco,¹⁹ en 1984 menciona el empleo de nalbufina-halotano y Villarejo en 1985²⁰ da a conocer sus resultados de la asociación nalbufina-enflurano y nalbufina-halotano en diversos tipos de cirugía. Asimismo se ha utilizado durante el trabajo de parto por Butrón²¹ y para control del dolor postoperatorio (Lozano y col. 1985; Jaramillo, 1986)^{22, 23}

En el año de 1943, en Suecia Logfren sintetizó la lidocaína (2-6 aceto-xilidina) anestésico local del tipo de las Amino-Amidas.²² La demostración en el año de 1950 que la lidocaína administrada por vía endovenosa inhibía las arritmias cardíacas producidas por estimulación mecánica del corazón, dio origen a su empleo como agente analgésico y anestésico general. Sin embargo, es hasta 1951 cuando Gilbert la reporta, para el control de los dolores de parto y por padecimientos malignos.²³ Más tarde Clive-Love y col.²⁴ la utilizaron en infusión con succinil-colina con óxido nítrico para operaciones quirúrgicas intraabdominales y de las extremidades. Steinhau en 1958²⁵ reporta el efecto de lidocaína con tiopental. Phillips y col. en 1960²⁶ la utilizaron en pacientes pediátricos sin observar complicaciones.

En 1966 Aldrete y col.²⁷ la utilizaron con éxito en operaciones de oído medio como agente complementario del óxido nítrico. Himes en 1977²⁸ menciona el empleo de lidocaína durante anestesia con halotano y óxido nítrico. Pineda²⁹ en el mismo año describe diferentes técnicas: lidocaína-droperidol-fentanil y lidocaína-droperidol-ketamina. Knight en 1980, reporta la experiencia con lidocaína en infusión para cirugía de bypass coronario con buenos resultados.³⁰ Cuenca en 1981³¹ y Montaña en 1985,³² describen la utilización de lidocaína en infusión asociada a bolos de fentanil, y la denominación de acuerdo al criterio de De Castro, como anestesia analgésica potencializada.

Se sabe que el empleo de lidocaína intravenosa posee algunas ventajas, como son: depresión de reflejos indeseables (laringo-espinal, laringo-vagal y laringo simpático),^{36, 37, 38} acción antiarrítmica, disminuye la presión intra-craneana,³⁹ produce sedación y analgesia por acciones a nivel del Sistema Nervioso Central,^{40, 41} disminuye los requerimientos de anestésicos generales,^{42, 30} y a bajas dosis es anticonvulsionante.^{43, 44} Por otro lado el clorhidrato de Nalbufina tiene una actividad analgésica equipotente a la morfina,⁹ posee un efecto tope en cuanto a depresión respiratoria¹⁰ disminuye requerimientos de anestésicos inhalatorios^{11, 12, 16, 20} y, además proporciona buena sedación y analgesia postoperatoria, pues su duración es de 4 a 6 horas.

Debido a los conceptos anteriores y a nuestra inquietud por buscar más y mejores técnicas que redunden en beneficio de nuestros pacientes, decidimos evaluar una nueva técnica anestésica con la asociación Nalbufina-Lidocaína para complementar la anestesia general con enflurano y halotano.

MATERIAL Y METODO

De la población que se atiende para cirugía electiva en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, se tomó una muestra al azar de 80 pacientes clasificados con estado físico, I, II y III según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).

Se incluyó valoración preanestésica en todos los pacientes y se consideró historia clínica; exámenes de laboratorio y gabinete y se indicaron ayuno y órdenes preanestésicas. No se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática, renal o trastornos en la conducción eléctrica del corazón.

La muestra se dividió en 4 grupos:

Grupo I. Enflurano-Nalbufina- $N_2O + O_2$ al 50% (n = 19).

Grupo II: Enflurano-Nalbufina-Lidocaína- $N_2O + O_2$ al 50% (n = 18).

Grupo III: Halotano-Nalbufina- $N_2O + O_2$ al 50% (n = 20).

Grupo IV. Halotano-Nalbufina-Lidocaína- $N_2O + O_2$ al 50% (n = 20).

La medicación preanestésica estuvo constituida por Dacepam 100-200 mcg/kg. vía oral una hora antes del acto anestésico quirúrgico. Se procuró no suministrar atropina, sólo en caso necesario, para no alterar los parámetros hemodinámicos evaluados.

La monitorización fue no invasiva e invasiva de acuerdo al tipo de cirugía y de paciente y estuvo constituida por: Cardioscopio de 2 canales (tipo Ohio) para actividad cardíaca, baumanómetro anaeroide para tensión arterial, estetoscopio esofágico o precordial para la frecuencia cardíaca. En casos que así lo requirieron, se monitorizó la presión venosa central a través de cateterización de vena yugular interna, canulación de arteria radial izquierda previa prueba de Allen para toma continua de presión arterial media, sistólica y diastólica. La máquina anestésica utilizada en sistema semicerrado con absorbedor de CO_2 fue tipo Modulus Ohio con vaporizadores Mark 4 y ventilador de volumen Ohio V5.

El clorhidrato de Nalbufina, se ministró 15 minutos antes de la inducción a razón de 500 mcg/kg. I.V. en dosis única. Como inductor se utilizó tiopental a razón de 4-5 mg./kg. I.V., para la intubación succinilcolina a razón de 1 mg./kg. I.V. El mantenimiento de la anestesia fue con N_2O y O_2 al 50%, y Halotano o Enflurano a concentraciones variables según los requerimientos de cada paciente de acuerdo a variaciones en la FC y TA. El mantenimiento de la relajación muscular se efectuó con Bromuro de Pancuronio en la mayoría de las veces, excepto 3 pacientes con Besylato de Atracurio.

En los grupos II y IV además de lo anterior se utilizó lidocaína al 2% simple con una dosis de impregnación de 2 mg./kg. I.V. 2 minutos antes de la laringoscopia e

intubación, con el fin de abolir o disminuir los reflejos laringosimpáticos principalmente. Posteriormente 2-3 mg/kg./hr. I.V. dividida en dosis fraccionadas cada 15 minutos.

Se valoraron los siguientes parámetros: tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardíaca cada 5 minutos; consumo de halogenados, analgesia postoperatoria y grado de recuperación post-anestésica de acuerdo a la calificación de Aldrete a los 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba "t" de Student, se aceptó una $p < 0.05$ como valor de significancia.

RESULTADOS

La distribución por sexo en los 4 grupos fue muy similar, siendo el total 44 masculinos y 36 femeninos. Todos los pacientes fueron adultos, oscilando sus edades entre 17 y 82 años con un promedio de 45.6 y 47 para los grupos I y III y 35 y 36.8 para los grupos II y IV. El peso promedio fue muy similar en todos los grupos.

En la distribución del estado físico según la ASA, predominan los de clasificación II con 43, 22 pacientes se clasificaron en grado I y 15 en grado III. De las 78 cirugías 17 fueron clasificadas como menores (A) y 63 como mayores (B).

La distribución por servicios de los pacientes incluidos se muestra en el cuadro I.

De las anestias proporcionadas, 31 duraron más de 180 minutos, 26 igual o menos de 180 minutos y 23 igual o menos de 120 minutos. El tiempo anestésico mínimo fue de 65 minutos y el máximo de 430 minutos, con un promedio de 173 minutos.

Al analizar estadísticamente la presión arterial encontramos lo siguiente: en el grupo I la tensión arterial sistólica y diastólica disminuyó 18 mm. de Hg. $P > 0.005$ y 10.65 mm. de Hg. $P < 0.001$ respectivamente en el transanestésico, y casi a cifras basales en el postanestésico $P > 0.05$. El cuadro II las diferencias de los promedios aritméticos con respecto al basal en la ten-

CUADRO I
NUMERO DE PACIENTE POR GRUPO/SERVICIO

Tipo de Cirugía/servicio	Gpo. I N = 19	Gpo. II N = 18	Gpo. III N = 29	Gpo. IV N = 20	Total
Cirugía general	1	—	6	2	9
Cirugía plástica	—	2	—	1	3
Ginecología	—	—	2	—	2
Neurocirugía	4	4	3	10	21
Oftalmología	3	3	1	1	8
Oncología	1	—	2	—	3
ORL	9	6	—	3	18
Ortopedia	1	1	5	2	9
Urología	—	2	1	1	4
Total	19	18	20	20	77

CUADRO II
VARIABLES HEMODINAMICAS DE LOS PACIENTES EN LAS DIFERENTES CONDICIONES DEL ESTUDIO

	Grupo I N = 19	Grupo II N = 18	Grupo IIIU N = 20	Grupo IV N = 20
PAS mmHg				
Basal	119.75 ± 15.34	119 ± 14.3	123.25 ± 14.69	1200 ± 15.2
Transanestésico	101.75 ± 11.64*	105.0 ± 8.9***	107.85 ± 10.52&	104.9 ± 10.3&
Postanestésico	114.25 ± 15.96	116 ± 12.7	114.25 ± 11.83	119.2 ± 17.9
PAD mmHg				
Basal	78.5 ± 3.60	77 ± 8.06	81.75 ± 9.19	78.2 ± 11.9
Transanestésico	67.95 ± 7.10**	70 ± 5.6"	93.05 ± 9.44...	70.5 ± 7.8
Postanestésico	76.75 ± 12.10	72 ± 8.9	75.5 ± 7.03	78.2 ± 12.3
PAM mmHg				
Basal	91.95 ± 9.91	91.0 ± 8.06	95.30 ± 10.9	91.8 ± 12.4
Transanestésico	77.90 ± 9.00**	81.0 ± 6.7	83.80 ± 9.95"	81.9 ± 8.4...
Postanestésico	88.95 ± 16.03	88.0 ± 9.5	88.05 ± 7.62	91.4 ± 13.5
FC Lx'				
Basal	77.0 ± 10.13	80.0 ± 15.7	82.30 ± 13.71	82.7 ± 16.5
Transanestésico	74.95 ± 10.33	80.0 ± 9.9	80.60 ± 9.09	86.1 ± 14.7
Postanestésico	78.0 ± 11.53	83.0 ± 0.4	85.70 ± 11.26	81.8 ± 16.6

*P < 0.005

"P < 0.025

**P < 0.0011

& P < 0.010 intragrupal

***P < 0.10

••P < 0.05

sión arterial sistólica y diastólica fueron de 14 mm. de Hg. P < 0.001 y 7 mm. de Hg. P < 0.025 respectivamente en el período transanestésico, sin embargo las diferencias en el período postanestésico no tuvieron significación estadística con una P > 0.05. Al comparar el grupo III encontramos que la diferencia para la presión sistólica fue de 15.40 mm. de Hg. en decremento con una P < 0.01 y para la presión diastólica fue de 8.70 mm. de Hg. también en decremento con una P < 0.05 para el período transanestésico, en tanto que para el postanestésico la diferencia no fue significativa P > 0.05. En el grupo IV durante el período transanestésico se manifestó un descenso de la presión arterial sistólica en 15.1 mm. de Hg. con una P < 0.05, y de la presión arterial diastólica en 10.1 mm. de Hg. Sin embargo no hubo diferencia significativa P > 0.05. En el período postanestésico no encontramos diferencias significativas con una P > 0.05.

Con respecto al análisis de la presión arterial media al comparar el promedio aritmético basal con el promedio aritmético transanestésico en los grupos I y II descendió en 14.05 mm. de Hg. P < 0.001 y 11.50 mm. de Hg. (P < 0.005) respectivamente.

Por otro lado en el grupo III la diferencia fue de 11.50 mm. de Hg. en decremento con una P < 0.01 y en el grupo IV la disminución fue de 9.9 mm. de Hg. con una P < 0.05. Sin embargo en el período postopera-

torio no hubo diferencia significativa en los 4 grupos.

No se encontraron diferencias significativas en la FC.

La lidocaína se ministró en el grupo II a 2.4 ± 0.48 y en el grupo IV a 2.6 ± 1.0 mg./kg. en forma intravenosa durante el transoperatorio sin una diferencia significativa P < 0.05.

Los requerimientos de enflurano fueron menores cuando se utilizó lidocaína, pues en el grupo I se necesitaron en promedio 1.20 ± 0.27 y en el grupo II 1.02 ± 0.16 volúmenes por ciento, con una diferencia significativa de P < 0.05 lo que representa un ahorro del 17%. El mismo fenómeno se observó en los grupos III y IV pues en éstos los requerimientos de halotano fueron de 1.01 ± 0.25 y 0.79 ± 0.26 volúmenes por ciento respectivamente con una diferencia también estadísticamente significativa P < 0.05, lo que representa un ahorro del 22% del anestésico (cuadro III).

La incidencia de arritmias fué mínima, pues solo en el grupo III 2 pacientes presentaron extrasístoles en el transanestésico, que cedieron a la aplicación de un bolo de lidocaína. En el grupo IV un paciente requirió la administración de atropina para el control de una bradicardia sinusal en el transanestésico con la respectiva disminución de la dosis de lidocaína. Los pacientes a los cuales fue necesario revertir el relajante fueron 3 del grupo II, 2 del grupo III y 1 del grupo IV. Naloxona

CUADRO III
REQUERIMIENTOS DE LOS ANESTESICOS
INHALADOS PARA LOS DIFERENTES GRUPOS (V%)

X ± D S M	
Enflurano*	Halotano*
Grupo I 1.10 ± 0.27	Grupo III 1.01 ± 0.25
Grupo II 1.02 ± 0.16	Grupo IV 0.79 ± 0.26

*p < 0.05

fue utilizada para revertir depresión respiratoria en dos pacientes del grupo III y uno del grupo I.

Los requerimientos de analgésico en la sala de recuperación fueron mínimos, pues sólo un paciente de los grupos I, II y III, así como dos del grupo IV lo necesitaban.

Las mejores puntuaciones de acuerdo a la valoración de Aldrete fueron en orden descendente para los grupos II, I, IV y III. El mínimo con un promedio de 8.37 y el máximo con 9.35 (cuadro IV).

DISCUSION

Los opiáceos actúan como agonistas que interactúan con receptores estereoespecíficos y saturables en el Sistema Nervioso Central y otros tejidos donde también actúan varios péptidos endógenos.⁴⁵ En el hombre las drogas de tipo morfínico producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento.^{46, 47} Literalmente cientos de compuestos han sido preparados en un esfuerzo por producir una droga con la eficacia de la morfina pero con menos de su cualidad adictiva.

CUADRO IV
RECUPERACION ANESTESICA DE ACUERDO A LA
VALORACION DE ALDRETE

Tiempo	Promedio aritmético	Desviación standard	Prueba-standard
Grupo I			
0 min.	9.10	± 0.91	P < 0.0001
60 min.	10	± 0	
Grupo II			
0 min.	9.35	± 0.873	P < 0.001
60 min.	10	± 0	
Grupo III			
0 min.	8.7	± 0.77	P < 0.001
60 min.	9.95	± 0.22	
Grupo IV			
0 min.	8.9	± 0.71	P < 0.001
60 min.	10	± 0	

Prueba T.
N = 20

va y pocos de sus otros efectos secundarios. Debido a esto las investigaciones se enfocaron hacia el desarrollo de una droga la cual poseyera actividad agonista analgésica y actividad antagonista de la depresión respiratoria, baja propensión a la adicción y mínimo potencial para la producción de efectos psicomiméticos. Esta investigación culminó con la síntesis del clorhidrato de Nalbufina en 1965.⁹ La nalbufina posee una acción analgésica equipotente a la morfina, más allá de 30 mg. no produce mayor depresión respiratoria 10 mg. de Nalbufina administrados a los pacientes con coronariopatía estable no producen aumento del índice cardíaco, de la presión arterial pulmonar ni del gasto cardíaco, y la presión arterial sistémica no se altera mayormente; estos índices también son relativamente estables cuando se administra nalbufina a pacientes con infarto agudo del miocardio.⁴⁹ Dosis pequeñas disminuyen el tiempo de vaciamiento gástrico, pero dosis mayores lo aumentan y producen menos elevación de presión biliar que dosis equianalgésicas de morfina. Produce pocos efectos secundarios a dosis de 10 mg. tales como: sedación, sudoración y cefalea entre los más comunes. A dosis mayores (70 mg.) produce disforia, pensamientos rápidos y distorsiones de la imagen corporal. La nalbufina se metaboliza en el hígado y tiene una vida media plasmática de unas 5 horas.⁵⁰

La acción analgésica de la Nalbufina se ve limitada por sus acciones antagonistas importantes sobre los receptores MU (μ) lo que explica el efecto tope informado por Romagnoli y Keats.¹⁰ Este fenómeno lo consideran Lozano y Villarejo a la dosis de 1 mg./kg., y concluyen que dosis mayores, solo producen alargamiento en el tiempo de analgesia y sedación.²⁰ En nuestro estudio al asociar el clorhidrato de Nalbufina con lidocaína logramos reducir la dosis de Nalbufina poco menos de 500 mcg./kg.

Con la utilización de Nalbufina podemos deducir el benéfico efecto preinductivo, disminución de los requerimientos anestésicos, analgesia y sedación postoperatoria sin depresión respiratoria.

La acción farmacológica de la lidocaína es la de estabilizar membranas no sólo de nervios periféricos, sino de cualquier membrana excitable como las del corazón, cerebro y unión neuromuscular,⁴⁴ esto de acuerdo con las concentraciones tisulares del anestésico local.^{40, 41, 51}

Es de suma importancia vigilar los datos de toxicidad de los anestésicos locales que principalmente suceden a nivel del Sistema Nervioso Central y Cardiovascular. Esto es más relevante en el grupo de las amino amidas, pues su metabolismo es llevado a cabo por degradación enzimática en el hígado. A diferencia de los amino éster que son hidrolizados en el plasma por pseudocolinesterasas.²⁴

Se sabe que a nivel de Sistema Nervioso Central, la

lidocaína a bajas concentraciones produce sedación, analgesia⁵² y un efecto anticonvulsivo; Franz postula que el mecanismo es debido a que dosis bajas de lidocaína (2-4 mg./kg) disminuyen la liberación dependiente del Ca^{++} de norepinefrina probablemente por limitar la permeabilidad de la membrana al Ca^{++} y por disminuir la potenciación postetánica en las sinápsis.⁴⁴ La mayoría de los investigadores apoyan que los anestésicos locales generalmente inhiben la actividad neuronal pero que las vías excitatorias son más resistentes que las vías inhibitorias. A dosis más altas pueden presentarse mareo, náuseas, entumecimiento, sabor metálico, alteraciones visuales y auditivas como problemas de acomodación y tinitus, somnolencia y temor, que se inician en los músculos faciales y partes distales de las extremidades. Las convulsiones tónico-clónicas, se reportan a concentraciones mayores de 6-7 mg./kg. o más de 55 mcg./kg./min. A dosis mayores se inhiben todas las vías, que ocasiona una depresión generalizada del Sistema Nervioso Central, llevando al paciente al coma y muerte por paro respiratorio.^{24, 53, 54}

La secuencia de los efectos cardiovasculares a la administración de lidocaína es como sigue: a niveles terapéuticos no hay cambio o se presenta un leve incremento de la presión sanguínea. Esto debido a un discreto incremento en el gasto cardíaco y frecuencia cardíaca que ha sido observado en animales y que se atribuye a la acción simpática de los anestésicos locales.^{24, 55} Una caída de la presión arterial es el primer signo debido a la acción inotrópica y cronotrópica negativa, que ocasiona una disminución del gasto cardíaco y volumen latido. El descenso de la presión arterial inicialmente es transitorio y reversible en la mayoría de los pacientes. Sin embargo si la cantidad de lidocaína es excesiva se suman el efecto vasodilatador directo (sobre la musculatura lisa vascular), disminución de la frecuencia sinusal y bloqueo A-V provocando colapso circulatorio y paro cardíaco.

La lidocaína endovenosa sola o como suplemento anestésico ha sido empleada a diferentes dosis, pero la mayoría de trabajos lo reportan entre 10 y 20 mg./kg./hr. Cuenca en 1981 la utilizó entre 12-15 mg. kg./kr. Knight en 1980, la usó a 21 mg./kg. Llama la atención que ninguno refiere complicaciones por toxicidad y todos con buenos resultados.^{32, 53, 55} Sin embargo,

el riesgo de toxicidad es mayor directamente proporcional a la dosis empleada.

Con el empleo de dosis altas de lidocaína es obligado el pasar por períodos en los cuales el riesgo de convulsión es importante y probablemente se requiera una buena protección con benzodiazepinas, pues es ampliamente conocido el efecto profiláctico del diazepam a la neurotoxicidad, a diferencia del tiopental que sólo tiene efecto durante la crisis convulsiva.⁵⁶

En nuestro estudio empleamos dosis subtóxicas de clorhidrato de lidocaína 2.4 y 2.6 mg./kg./hr., con lo cual tuvimos la oportunidad de obtener las ventajas de la lidocaína en anestesia general como son: disminución de la concentración de los requerimientos del halogenado, estabilidad hemodinámica, efecto antiarrítmico, anticonvulsivante, inhibición de reflejos laringotraqueales, analgesia y sedación trans y postoperatoria, no aumento de la presión intracraneal. Logrando con esto una técnica anestésica para cirugía cruenta, en la cual los pacientes están más propensos a todo tipo de agravantes.

Existe una tendencia para mencionar un anestésico, únicamente de acuerdo a la principal droga utilizada, por ejemplo: Halotano o fentanyl, sin embargo, la realidad es que la mayoría de las anestésicas proporcionadas, son el producto de múltiples drogas, aunque sus dosis sean mínimas, mediante sus interacciones aportan un gran beneficio a la anestesia general.

CONCLUSIONES

1.- La asociación de clorhidratos de nalbufina y lidocaína para complementar a los anestésicos inhalatorios, en este caso, halotano y enflurano produjo un fenómeno denominado sinergismo potencializador.

2.- El resultado de esta asociación es una técnica anestésica que proporciona gran estabilidad hemodinámica en prácticamente todo tipo de cirugía, inclusive las de mayor riesgo.

3.- La nalbufina provee adecuadas condiciones en el transanestésico como complemento de los anestésicos inhalatorios. Sin embargo no se recomienda su uso como anestésico único.

4.- Se obtuvo un postoperatorio más confortable, recuperación rápida, buena sedación y analgesia.

5.- Es posible probarlo.

REFERENCIAS

1. ALDRETE J A. *Texto de Anestesiología teórico-práctica*. Salvat Mexicana de Ediciones. México, D.F. 1986; 14:295-311.
2. VALDECASAS F G, LAPORTE J, SALVA J A. *Bases farmacológicas de la terapéutica medicamentosa*. Salvat Editores. Barcelona, España, 1978; 10:127-136.
3. SMITH N T, MILLER R D, CORBASCIO A N. *Drug. Interaction in anesthesia*. Lea and Febiger. Philadelphia, 1981.
4. LUNDY J S. *Balanced anesthesia*. Minn Med 1926; 9:299.
5. LABORIT N, HUGUENARD P. *Practice de L-Hibernotherapie en chirurgie et en médecine*. Paris. Masson et cie, 1954.
6. DE CASTRO J, MUNDELEER R. *Anesthesie sans barbituriques: La neuroleptanalgesie*. Anaesth Analg (Paris) 1959; 16:1022-1056.
7. MURPHY M R, NUG C C. *The enflurane sparing effect of morphine, butorphanol, and nalbuphine*. Anesthesiology 1982; 489-492.

8. STANLEY T N, WEBSTER L R. *Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man.* Anesth Analg 1978; 57:411-416.
9. BLUMBER N, DAYTON M B, WOLF P S. *Analgesic Properties of the narcotic antagonist E.N-2234 A.* Pharmacologist 10 (No. 2): Fall 1968.
10. ROMAGNOLI A, KEATS A S. *Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine.* Clin Pharmacol Ther 1980; 27:478-485.
11. MAGRUDER M R, CHRISTOFFORETTI. *Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride.* Anesthesiol 1980; 9:25-29.
12. FAHMY N R. *Nalbuphine in Balanced anesthesia.* Anesthesiol 1980; 56:56.
13. LOZANO N R, MENDEZ G B, MORENO A M. *Clorhidrato de Nalbufina en Cirugía de corazón abierto (informe preliminar).* Rev Mex Anest 1982; 5:145-148.
14. MIER Y TERÁN G R. *Nalbufina en anestesia pediátrica.* Rev Mex Anest 1983; 6:9-12.
15. MORENO A C, PINEDA S S. *Asociación de Nalbufina-Enflurano en anestesia para paciente pediátrico.* Rev Mex Anest 1984; 7:21-26.
16. LOZANO N R, MORENO A MA, GONZÁLEZ V MA. *Nalbufina-enflurano en pacientes pediátricos con persistencia del conducto arterioso.* Rev Mex Anest 1984; 7:219-223.
17. VEGA R R. *Nalbufina para anestesia balanceada en pediatría.* Rev Mex Anest 1985; 8:23-26.
18. LOZANO N R, CARRILLO T G, MORENO A MA. *Nalbufina-ethrane en cirugía pulmonar.* Rev Mex Anest 1983; 6:13-16.
19. BLANCO P M J. *Anestesia general balanceada Nalbufina-halotane.* Rev Mex Anest 1984; 7:21-26.
20. VILLAREJO D M, LUJAN E M, CAMPOS S E. *Nalbufina en dosis única como analgésico de base en Anestesia General con enflurano y halotane.* Rev Mex Anest 1985; 8:137-141.
21. BUTRON L F G, GÓMEZ S L A. *Estudio comparativo entre la nalbufina y la meperidina por vía intramuscular para analgesia en el trabajo de parto.* Rev Mex Anest 1984; 7:225-228.
22. LOZANO N R, GUEL G T, MORENO A MA. *Control del dolor postoperatorio con clorhidrato de nalbufina.* Rev Mex Anest 1985; 8:195-199.
23. JARAMILLO M J J. *Estudio doble ciego sobre la eficacia de la nalbufina peridural en el alivio del dolor postoperatorio.* Rev Mex Anest 1986; 9:73-80.
24. COVINO B G. *The pharmacology and toxicity of local anesthetic agents 1985 abstracts scientific papers 59th. Congress Int. Anesth Research Soc Lectura 9.*
25. GILBERT C R A, HANSON K R, BROWN, ET AL. *Intravenous use of xilocaine.* Anesth Analg 1951; 30:301.
26. CLIVE-LOWE D S G, SPANER G P, NORTH J. *Lignocaine by continuous intravenous administration anaesthesia 1954; 9:96.*
27. STEINHAUS J E, NOWLAND D E. *Intravenously administered lidocaine as supplement to nitrous oxide-barbiturate anesthesia.* Anesth Analg 1958; 37:40.
28. PHILLIPS O C, LYONS N B, HARRIS L D, ET AL. *Intravenous lidocaine as adjunct to general anesthesia.* Anesth Analg 1960; 30:3317.
29. ALDRETE J A, FRASER J G. *Intravenous lidocaine as supplement to nitrous oxide anesthesia for radical middle ear surgery.* Canad Anaesth S J 1966; 13:397.
30. HIMMES R S, DIFAZIO C A. *Effects of lidocaine on the anesthetic requirement for nitrous oxide and halotane.* Anesthesiol 1977; 47:437-440.
31. PINEDA G F. *Lidocaína endovenosa asociada. III Jornadas de anestesiología.* Anesthesiologia 1977; 4:1.
32. KNIGHT P R, KROLL D A, NANRWOLD M L. *Comparison of cardiovascular response to anesthesia and operation when intravenous lidocaine or morphine sulfate is used as adjunct to diazepam N₂O anesthesia for cardiac surgery.* Surgery Anesth Analg 1980; 59:130-139.
33. CUENCA D, AGUILAR R. *Anestesia general endovenosa balanceada lidocaína-fentanil.* Anesthesiologia 1981; 8:55-60.
34. MONTAÑO E E, GALINDO M E L, MORENO A C, AYALA S S. *Fentanil fraccionado y lidocaína en perfusión en anestesia pediátrica.* Rev Mex Anest 1985; 8:213-217.
35. DAUTTO M. *Attenuation of circulatory response to laryngoscopy and tracheal intubation. A comparison of two methods of topical anesthesia.* Anesthesia Scand 1982; 26:599-602.
36. KENTH D J, MESSNER T J. *Effect of intravenous lidocaine on the circulatory response to tracheal intubation.* Abstract of scientific papers ASA 1976; 513-514.
37. WISBORGT, JORGENSEN B C, LEIGHT B P. *Preventive use of lignocaine against laryngeal spasm after extubation.* Jouran Code 1986; 25:1537-1539.
38. STEINHAUS J E. *A study of intravenous lidocaine as a supresant of cough reflex.* Anesthesiol 1963; 3:285-290.
39. HAMILL J, BEDFORD R F, POBERESKIN L H, WEAVER D, COLONAN A. *Lidocaine before endotracheal intubation: LTA or IV? (Abstract)* Anesthesiol 1980; 53 (suppl): 26.
40. WARNICK J E, KEE R D, YIM G K. *The effect of lidocaine on inhibition in the cerebral cortex.* Anesthesiology 1971; 35:327-332.
42. JONG R H, ROBLES R, CORBIN R W. *Central actions of lidocaine synapsis transmission.* Anesthesiol 1969; 30:19-23.
42. DIFAZIO C A, BURNEY G R. *Alterations in general anesthetic requirements with lidocaine.* Abstract of Scientific papers ASA 1976; 513-514.
43. LIMMEN L J. *Intravenous lidocaine in the treatment of convulsions* JAMA 1978; 239:20.
44. FRANZ D N, CHAICHAN S. *A mechanism for the anticonvulsant action of lidocaine.* ASA Abstracts of Scientific Papers 1976; 47-48.
45. SIMON E J, HILLER J M. *The opiate receptors.* Ann Rev Pharm Tox 1978; 18:371-394.
46. STOELTIN R K. *Opiate receptors and endorphins: their role in anesthesiology.* Anesth Analg 1980; 59:874-880.
47. VAUGHT J L, ROTHMAN R B, WESTFALL T C. *Mu and delta receptors: their role in analgesia and in differential effects of opioide peptides on analgesia.* Life Sci 1982; 30:1443-1445.
48. ROMAGNOLI A, KEATS A S. *Comparative hemodynamic effects of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease.* Cardiovasc Dis Bull Texas Hearth Inst 1978;5:19-24.
49. LEE G, LOW R J. *Hemodynamic effects of morphine and nalbuphine in acute myocardial infarction.* Clin Pharmacol Ther 1981; 29:576-581.
50. JAFFE H J, MARTIN R W. *Analgésicos y antagonistas opiáceos, en las bases farmacológicas de la terapéutica.* Goodman y Gilman, 7a edición, Ed. Médica Panamericana 1986; 473-509.
51. FOLDES F F, MOLLOY R M, McNALL P G. *Comparison of toxicity of intravenously given local anesthetic agents in man.* JAMA 1960; 14:1493-1498.
52. MOORE P A, BURNEY G R. *Analgesic properties of lidocaine in mice.* Anesth Analg 1979; 2:85-87.
53. COVINO B G. *Potential neurotoxicity of local anesthetic agents.* Can Anaesth Soc J 1983; 30:111-116.
54. STEEN P A, MICHENFELDER J D. *Neurotoxicity of anesthetics* Anesthesiol 1979; 50:437-453.
55. SCOTT D B, DAVIE I T. *Cardiovascular effects of intravenous lidocaine during nitrous oxide-halothane anesthesia.* Br J Anaesth 1971; 43:595-599.
56. AUSINSCH B, MALGODI M H, MANSON E D. *Diazepam in the prophylaxis of lidocaine seizures.* Br J Anaesth 1976; 48:309-313.