

Anestesia general endovenosa a base de propofol-nalbufina. Una opción más

Juan Jorge Alvarez Ríos*, Alberto Francisco Silva Paz**, Manrique Aníbal Venegas Hernández[§], Vicente Rubén López Muñoz[§], Francisco Javier Gómez García[‡]

RESUMEN

El Propofol con morfínicos de tipo agonista ha demostrado su utilidad en forma reiterada y contundente. Sin embargo, en la literatura se reporta un estudio que se ha asociado a un agonista-antagonista que representa una opción en donde no existan morfínicos agonistas. *Métodos:* En el presente estudio se administró técnica anestésica endovenosa total con propofol-nalbufina a 50 pacientes en forma aleatoria riesgo ASA I y II, para cirugía electiva, monitorizándose respiratoria y hemodinámicamente, tiempo anestésico-quirúrgico, recuperación, Aldrete, dextrometrías y tiempo de altura, utilizándose un diseño descriptivo, observacional, prospectivo y longitudinal. Premedicados con ranitidina, cizaprida, diazepam y atropina. La inducción se realizó con midazolam 2 mg, lidocaína 1 mg⁻¹/kg⁻¹, propofol 2 mg⁻¹/kg⁻¹, vecuronio 100 µg⁻¹/kg⁻¹ y 0.180 mg⁻¹/kg⁻¹ de nalbufina. Mantenimiento con O₂ al 100% e infusión de propofol (6 - 10 mg⁻¹/kg⁻¹/h⁻¹) y vecuronio bolos de 0.50 mg⁻¹/kg⁻¹ de acuerdo a relajación muscular. *Resultados:* 35 pacientes femeninos y 15 masculinos, con edad promedio de 34.04, peso promedio de 63.58 kg. TAM de 83.9 al inicio, 85.66 transoperatoria y 88.33 mmHg al egreso. FC. 83.42/min al inicio, 79.48/min transoperatorio y 82.74/min al egreso. Aldrete 8 puntos en 41,9 puntos en 6 y 10 puntos en 3. Alta promedio a los 41.58 minutos de recuperación. La dosis promedio de nalbufina fue de 180 µg⁻¹/kg⁻¹. Infusión de propofol en promedio de 9.58 mg⁻¹/kg⁻¹/h⁻¹. Dosis de vecuronio de 8.4 mg para 2:15 horas de tiempo quirúrgico. *Conclusiones:* Asociación medicamentosa de buenas posibilidades, no hubo diferencia estadística entre las variables, con estabilidad hemodinámica y sin respuesta al estrés, emersión satisfactoria y analgesia residual. De acuerdo a estos resultados, es probable que el propofol tenga acciones analgésicas aun no perfectamente descritas. (*Rev Mex Anest 1997;20;201-204*)

Palabras clave: Anestésicos; Propofol, analgésicos; nalbufina; midazolam, vecuronio, TIVA.

ABSTRACT

Endovenous Anesthesia with Propofol-Nalbufine. The benefits of using propofol in association with morphine-agonists in endovenous Anesthetic techniques have been amply demonstrated. In this study the we hypothesized that propofol-nalbufine association are sufficient for covering a total endovenous Anesthesia. *Patients and Methods:* 50 patients scheduled for elective surgery in different specialties were randomly assigned and classified as I or II according ASA. The study carried out was a descriptive, observational, prospective and longitudinal. All the patients were premedicated with ranitidine, cisapride, diazepam and atropine. Routine hospital monitoring was used. Prior to induction of Anesthesia, 2 mg of midazolam were given followed for a dose of 2 mg⁻¹/kg⁻¹. Preliminary administration of propofol (1 mg⁻¹/kg⁻¹) was followed by lidocaine administration and vecuronium (0.1 mg⁻¹/kg⁻¹) and nalbufine 10 mg. Intubation was carried out and the Anesthesia was maintained with an infusion of propofol ranging between 6-12 mg⁻¹/kg⁻¹/h⁻¹. Neuromuscular blockade was maintained on demand using neuromuscular monitoring and small doses of the morphinic when necessary. Ventilation was controlled inFiO₂ 1.0, in a semiclosed Anesthesia circuit. Propofol infusion was discontinued 5 minutes before the end of the surgical procedure. The neuromuscular blockade agent was routinely reverted to conclude the procedure. Aldrete score and glucose blood levels were used as an indicator of stress parameter. *Results:* no significant differences were observed in demography, respiratory and hemodynamic characteristics. The mean of infusion doses for the propofol were 9.68 mg⁻¹/kg⁻¹ (range of 5 -21.56 mg⁻¹/

*Jefe del Departamento de Anestesiología. **Residente del tercer año de Anestesiología. [§]Adscrito al departamento de Anestesiología, [‡]Departamento de investigación médica. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara. Hospital doctor Angel Leaño, Universidad Autónoma de Guadalajara. Correspondencia: Juan Jorge Alvarez Ríos, Av. Dr. Angel Leaño 500, Fraccionamiento Los Robles, C.P 45200, Zapopan, Jalisco.

kg⁻¹). The mean doses of nalbuphine was 180 µg, with 40 patients receiving only one dose. The mean of recovery time was 26.8 minutes, with patients being discharged after 41.48 ± 6.57 minutes. *Discussion:* The application of this technique is quite useful in outpatient surgery because of the rapid recovery times and also in certain places where fentanyl is not available. This technique is currently being used to be able to achieve more experience and to build upon existing foundations (*Rev Mex Anest 1997;20:201-204*)

Key words: Anesthetics; Propofol; Analgesics; nalbuphine; midazolam; vecuronium, TIVA.

LA ADMINISTRACIÓN de propofol para la obtención de técnicas anestésicas endovenosas en asociación con morfínicos de tipo agonista^{1,2} y de tipo agonista-antagonista³⁻⁵, han demostrado ampliamente su utilidad.

La idea de asociar propofol y nalbufina nace de la inquietud de no encontrar frecuentemente en nuestro mercado farmacéutico, analgésicos morfínicos agonistas, los cuales resultan una herramienta valiosa para aquellos pacientes de alto riesgo o graves, en quienes dichos medicamentos se vuelven casi necesarios para la buena evolución en caso de ser sometidos a tratamientos quirúrgicos, ya que se ha demostrado que los mejores resultados se obtienen con la ayuda de las técnicas anestésicas de tipo balanceadas asociadas a los morfínicos⁶.

El estudio fue diseñado para conocer el comportamiento de la técnica anestésica endovenosa total a base de propofol y nalbufina en pacientes para cirugía electiva de diversas etiologías.

MATERIAL Y METODOS

Después de haber obtenido la aprobación por parte del Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. Angel Leño" de la Universidad Autónoma de Guadalajara, así como el consentimiento por escrito de los pacientes en estudio, se realizó un estudio clínico, descriptivo, observacional transversal, prospectivo. Se eligieron al azar 50 pacientes que serían sometidos a tratamiento quirúrgico y que requerían de anestesia general para realizarlo, en los cuales se efectuaron diversos procedimientos (Cuadro I).

Se excluyeron pacientes con cardiopatías, neumopatías, nefropatías y en general con riesgo anestésico-quirúrgico de la ASA grados III, IV, V, así como aquellos pacientes con edades comprendidas en los extremos de la vida.

A los pacientes se les administró medicación preanestésica vía oral una hora antes de la cirugía, a base de ranitidina 150 mg, cizaprida 10 mg, diacepam 5 mg y una dosis de atropina de 0.5 mg IM.

A su llegada a quirófano, fueron monitorizados mediante cardioscopía continua, tensión arterial, estetoscopio precordial, oxímetro de pulso, capnografía telespiratoria, función muscular mediante estimulador de nervio periférico, hematocrito y dextrometrías horarias, registrándose sus valores basales. Se canalizaron dos venas periféricas y se mantuvieron requerimientos hídricos mediante la infusión de solución cristaloides, tipo Hartmann.

La inducción anestésica se realizó mediante la administración IV de una dosis única de midazolam 2 mg, lidocaína 1 mg⁻¹/kg⁻¹, nalbufina 180 mg⁻¹/kg⁻¹ y vecuronio a 100 mg⁻¹/kg⁻¹. Tres minutos después se realizó intubación orotraqueal y se conectó al paciente a una máquina de anestesia con circuito ventilatorio circular semicerrado, todos se ventilaron con O₂ al 100%. El mantenimiento anestésico fue a base de infusión intravenosa de propofol a una dosis entre 6 y 10 mg⁻¹/kg⁻¹/h⁻¹ y bolos de vecuronio de 0.50 mg⁻¹/kg⁻¹ de acuerdo a requerimientos en base al monitoreo de la relajación muscular y al tipo de cirugía.

Cinco minutos antes de terminar la cirugía se cierra la infusión de propofol y al término del acto anestésico-quirúrgico se revirtieron los efectos residuales de los relajantes, mediante prostigmina 0.05 mg⁻¹/kg⁻¹ y atropina 0.5 mg por vía venosa. Se extubó a los pacientes en quirófano cuando recuperan función muscular al 100%, mantenían una ade-

Cuadro I. Número de pacientes por procedimiento quirúrgico

Tipo de cirugía	No. Pacientes
General	2
Plástica	3
Ginecológica	10
Ortopédica	10
Oftalmológica	2
Oncológica	2
Otorrinolaringológica	18
Urológica	3

cuada frecuencia respiratoria, así como signos vitales estables y dentro de los registros basales y cuando sus reflejos faríngeos se encontraban presentes. Se pasaron a la sala de recuperación hasta que alcanzaron una valoración de Aldrete de 8, en donde se ventilaron con mascarilla y O₂ al 40% y se continúa recabando datos y constantes vitales hasta su completa recuperación. La calidad de la recuperación fue investigada de acuerdo a los estándares que nos dicta la evaluación de Aldrete y a la escala de sedación clínica, subjetiva y cualitativa del estado de conciencia y del grado de tranquilidad o agitación que presentaron los pacientes⁷.

Para el almacenamiento, sistematización y análisis de la información se utilizó el sistema de lista. Para el análisis de las variables numéricas se obtuvieron datos estadísticos básicos, promedios, desviación estándar, χ^2 y se analizaron los parámetros que consideramos reflejan el posible estrés, como tensiones arteriales, frecuencia cardiaca y glucemias pre, trans y posanestésico. Para el cruce de estas variables se utilizaron las pruebas de Anovay Kruskal-Wallis, mediante el programa para computadora Statgraphics. En todos los casos se consideró necesario utilizar un índice de confianza del 95% y se buscaron pruebas de significancia estadística⁸. Todos los pacientes completaron los requerimientos del estudio.

RESULTADOS

La muestra que se trabajó en esta investigación fue de 50 pacientes; de los cuales 41 correspondían al riesgo ASA I y 9 pacientes al riesgo ASA II; 35 pacientes del sexo femenino y 15 pacientes masculinos, con edades comprendidas entre 18 y 70 años con un promedio de 34.04 años; un peso entre 40 y

100 kg con promedio de 63.58 kg. No hubo diferencia significativa entre el grupo con respecto a las características demográficas.

El análisis del estado hemodinámico que se realizó entre las varianzas de las diferencias de promedios de las diferentes tensiones arteriales se obtuvo una $p < 0.05$ y por lo tanto no se encontró significancia estadística, al igual que cuando se realizó el análisis de las frecuencias cardíacas y de las glucemias de los pacientes estudiados (Cuadro II). No se presentaron diferencias significativas o de tendencia en cuanto a lo registrado desde el punto de vista respiratorio.

La dosis promedio de infusión de propofol fue de $9.68 \pm 3.81 \text{ mg}^{-1}/\text{kg}^{-1}/\text{h}^{-1}$ y un rango de 5 mg a $21.56 \text{ mg}^{-1}/\text{kg}^{-1}$. La dosis utilizada en promedio de nalbufina fue de $0.180 \pm 0.5 \text{ mg}^{-1}/\text{kg}^{-1}$, con una dosis mínima de $0.100 \text{ mg}^{-1}/\text{kg}^{-1}$ y una dosis máxima de $0.330 \text{ mg}^{-1}/\text{kg}^{-1}$. Siendo administrada en 40 pacientes en una sola dosis y en 2 dosis en los 10 restantes. No se encontró correlación entre las variables (R de Pearson).

El tiempo quirúrgico promedio fue de 2.15 hs y el tiempo de recuperación promedio fue de 26.8 min, con un tiempo de alta de recuperación desde el término del acto quirúrgico hasta su salida a piso de 41.58 min y una desviación estándar de 6.57.

En cuanto a la evaluación de Aldrete al ingreso a la sala de recuperación fue de 8 puntos en 41 pacientes, 9 puntos en 6 pacientes y de 10 puntos en 3 pacientes. Todos los pacientes pasaron a su piso para continuar con su recuperación postoperatoria inmediata sin efectos secundarios indeseables de los medicamentos utilizados.

DISCUSION

Los opioides se han utilizado en la práctica de la anestesiología en el periodo transoperatorio para bloquear la respuesta algica, dando como resultado también una protección neurovegetativa. Así mismo son útiles para disminuir la concentración alveolar mínima de los anestésicos halogenados o la concentración de los endovenosos y en técnicas anestésicas endovenosas totales, se les ha asociado a una benzodiazepina para disminuir la ansiedad y para obtener amnesia^{9,12}.

Con base al apoyo bibliográfico y los resultados observados en nuestros pacientes: podemos asentar que la metodología aquí descrita, como una variante de la técnica endovenosa clásica tan conocida de asociar propofol-fentanyl-relajante, representa una muy buena posibilidad, al poder emplear un morfínico de tipo agonista-antagonista como acompañante de la

Cuadro II. Parámetros evaluados como estrés durante las diferentes fases de la anestesia con Propofol-Nalbufina

	Inicio	Transoperatorio	Egreso
TA Sistólica (mmHg)	118 ± 14.14	109.8 ± 15.45	112.6 ± 14.54
TA Distólica (mmHg)	76.2 ± 10.07	73.6 ± 10.83	76.2 ± 9.23
Frecuencia cardiaca (L')	83.42 ± 10.07	79.48 ± 10.31	82.74 ± 10.82
Glucemias (mg/dl)	101.2	145	94

técnica intravenosa con propofol y que es suficiente para obtener un plano anestésico adecuado para un procedimiento quirúrgico, ya que evitó las respuestas simpático-adrenérgicas a la agresión.

Lo anterior contrasta con las publicaciones^{13,14} que en su mayoría postulan dosis de morfínico (fentanyl) en cantidades mayores equinalgésicamente hablando, para conseguir efecto anestésico. Las dosis empleadas de nalbufina parecerían ser insuficientes y sin embargo en nuestra casuística los resultados clínicos manifestados por estabilidad hemodinámica y la ausencia de signos simpáticos-adrenérgicos sugestivos de plano anestésico insuficiente, al igual que los resultados obtenidos de las glucemias que no se elevaron, aplicadas en todos los casos y que utilizamos como un simple parámetro de estrés^{15,16} nos demuestran lo contrario, acompañando todo esto de una emersión satisfactoria, ausencia de efectos medicamentosos colaterales, recuperación a corto tiempo y la posibilidad de obtener analgesia residual. Este hecho nos ha llevado a considerar la hipótesis de que el propofol pose propiedades analgésicas al interferir con la nocicepción o bien la asociación medicamentosa empleada haya propiciado un sinergismo analgésico entre el sistema nervioso central y el sistema GABAérgico¹⁷⁻²¹. La aplicación de esta metodología resulta muy útil en cirugía de corto tiempo y en cirugía ambulatoria, por la rápida recuperación encontrada y también por la posibilidad de usarse en ciertos lugares donde la disponibilidad de morfínicos agonistas, como el fentanil resulta difícil.

Actualmente se continúa con el empleo de esta metodología para poder conseguir mayor experiencia y fundamentación.

REFERENCIAS

1. Gill SS, Wright ME. Pharmacokinetic interaction of Propofol and Fentanyl. *Br J Anaesthesiology* 1990;65:760-765.
2. Charles TJD. Anestesia total endovenosa propofol and fentanil en pediatría. *Rev Mex Anest* 1994;17:3-11.
3. Bardoczky GL, Levardet MD. Propofol Alfentanil and Isoflurano-Alfentanil Anesthesiology for major thoracic surgery. *Br J Anaesthesiology* 1994;72(S):A168.
4. Vega Ramos R. Anestesia intravenosa total con propofol. Memorias del XXIII Congreso Mexicano de Anestesiología en Ciudad Juárez Chih. México. sep.1989.
5. Kamal RS, Kahan FA. Total intravenous Anesthesia with propofol and buprenorphine. *Anesthesia* 1990;45:865-70.
6. Sharar S. Perioperative care of the trauma patient. 1993 Annual Refresher Course Lectures. Amer Soc Anesthesiology Washington D.C. Oct. 1993;271:1-7.
7. Saunders L, Davis J, Rosen M. Comparison of diazepam with midazolam as i.v. sedation out patient. *Br J Anaesthe* 1989;63:726-731.
8. Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico 2da. Ed. 1989. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
9. Freye E. Opiod agonist and mixed narcotic analgesic: their use in postoperative and chronic pain management. *Drugs of today* 1989;25:741-754.
10. Brow BI. Dose requeriments for propofol in children during total i.v. *Br J Anesth* 1990;64:396.
11. Miller et al. Anesthesia 1994. 4ta ed. U.S. Churchill Livingstone.
12. Aldrete JA. Anestesiología teórico-práctica. 1era De. Salvat Mex.1986.
13. Biebuych JF. Propofol: a new intravenous Anesthetic. *Anesthesiology* 1989;71:260-277.
14. Mckeating KT, Orr IA, Clarke RSJ. Propofol Anesthesia dose requirement in the absence of nitrous oxide. *Anesthesiology* 1989;71:A585.
15. Diltoer M, Camu F. Glucose homesostasis and insuline secretion during isoflurane Anesthesiology in humans. *Anesthesiology* 1988;68:880-886.
16. Yao M, Ishihara H, Kudo M. Endocrine function following epidural morphine in man. Effects on glucose metabolism. *Anesthesiology* 1984;33:1246-1253.
17. Dyar O, Jhaveri R, Glass PSA. Does propofol have analgesic propertis? *Anesth Analg* 1992;74:S78.
18. Short TG, Chui PT. Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth* 1991;67:539-545.
19. Vinik HR, Bradley EL. Midazolam-alfentanil synergism for Anesthetic induction in patients. *Anesth Analg* 1989;69:21-39.
20. Short TG, Plummer JL, Chui PT. Hypnotic and Anesthetic interactions between midazolam, propofol and fentanyl. *Br J Anaesth* 1992;69:162-167.
21. Anker-Moller E. Subhypnotic doses of thiopentone and propofol cause analgesia to experimentally induced acute pain. *Br J Anaesth* 1991;66:185-188.