



11202  
20  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL GENERAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
I. S. S. T. E.

NALBUFINA Y ENFLUORANO EN ANESTESIAS  
BALANCEADAS.  
EXPERIENCIA CLINICA.

**TESIS DE POST-GRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A :  
DR. GERARDO DUARTE FRANCO

ASESOR DE TESIS

DR. MIGUEL ANGEL ALCALA VALDERRAMA

MEXICO, D. F.

1984-1986.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## C O N T E N I D O

	PAGS.
I.- Definición	1
II.- Introducción.	2
III.- Historia.	6
IV.- Objetivos.	12
V.- Generalidades.	13
1.- Medicación preanestésica.	13
a.- Fisiología del miedo.	14
b.- Anticolinérgicos.	15
2.- Tranquilizantes.	15
3.- Inducción de la anestesia.	16
VI.- Clorhidrato de Nalbupina.	18
1.- Clasificación de los morfínicos.	19
2.- Estructura química.	19
3.- Farmacocinética y metabolismo.	19
4.- Mecanismo de acción.	20
5.- Empleo clínico.	21
6.- Efectos colaterales.	22
7.- Toxicidad.	25
VII.- Enflorano.	26
1.- Propiedades físicoquímicas.	26
2.- Administración.	27
3.- Absorción, biotransformación y excreción.	27
4.- Efectos fisiológicos.	28
VIII. Diseño Experimental.	
"NALBUPINA Y ENFLORANO EN ANESTESIAS BALANCEADAS" Experiencia clínica.	30

	PAGS.
1.- Objetivos.	30
2.- Material y métodos.	30
3.- Resultados.	33
4.- Conclusión.	37
IX.- Resumen.	44
X.- Bibliografía.	45

## I.- DEFINICION.

La anestesia balanceada es la producida por una combinación de fármacos y técnicas, cada una con finalidad principal y efecto específico, esto es, administrar agentes --- anestésicos y/o analgésicos y al combinarlos se suman sus propiedades y se disminuyen las cantidades requeridas para lograr los efectos deseados.

Esto entraña lo siguiente, el estado anestésico para cirugía es producido por agentes que se administran por diferentes vías, con lo que disminuyen la cantidad de cada agente empleado, pues el anestésico no necesita que la anestesia no dependa de los efectos de grandes dosis de un solo fármaco (niveles profundos de anestesia general) y los fármacos pueden detoxificarse y eliminarse por varias vías, y en esta forma no sobrecargar una sola vía.

### OTROS SINONIMOS

- Anestesia equilibrada.
- Anestesia potencializada.
- Anestesia combinada.
- Anestesia suplementada

## II.- INTRODUCCION

Durante muchos años la anestesia general se realizó - recurriendo a un anestésico volátil que se empleaba como -- agente unico. En una u otra circunstancia, el fin unico y - último era asegurar la pérdida de la conciencia, conseguir una relativa supresión de la percepción dolorosa y alcanzar algo así como un esbozo de relajación muscular. Los prime - ros agentes anestésicos inhalatorios tales como el Eter y - el cloroformo tenían en efecto suficiente potencia para que se alcanzara un "plano suficiente de anestesia" el cual era un estado de profundidad anestésica altamente peligroso.

Cuando más adelante hicieron su aparición los barbitu - ricos, se les encomendó principalmente la misión de asegu - rar la inducción de la anestesia, lo cual permitía como ven - taja máxima, acortar el tiempo necesario para la pérdida de la conciencia del enfermo, suprimiendo la desagradable fase de excitación que era la regla con los agentes volátiles en - tonces utilizados.

Comienza un período que ya no terminara, al menos has - ta nuestros días, es el caracterizado por la asociación de - varios agentes para la consecución de la anestesia general. El siguiente paso fue el asociar a los barbitúricos los -- agentes inhalatorios y rápidamente se demostró que estas -- combinaciones resultaban beneficiosas, en el sentido de permi - tir una disminución de las dosis totales de cada uno de -- ellos.

La técnica se enriquece con la aparición de los rela - jantes musculares, el curare. Así de forma agresiva, del -- agente unico al que se le pedía todo, incluso lo imposible - con resultados catastróficos, mejoró con la asociación de - barbitúricos y fue perfeccionada al conseguir con la incor -

poración del curare, mantener al enfermo en anestesia ligera gracias al barbiturico y al oxido nitroso y con una relación muscular adecuada gracias a este nuevo agente. Pero en intervenciones "muy dolorosas" se puso de manifiesto que estos agentes no eran suficientes para realizar anestesis sin incidentes. Algunos en esos casos volvieron a los agentes volatiles, con lo que lograban bloquear las reacciones neurovegetativas, sin que apareciese la importante depresión cardiovascular ni respiratoria que provocan las altas dosis de barbituricos. En la idea de aumentar el factor analgesico se comenzo a utilizar la morfina.

En razón de sus numerosos efectos secundarios y de su largo efecto y tiempo de acción, que acarrea despertares muy tardíos e importantes depresiones respiratorias después de la intervención su empleo fué muy limitado. Sin embargo fueron muchos los autores que reconocieron que con la administración de morfina durante la anestesia se reducian en forma notable las cantidades de anestésicos generales utilizados y se atenuaban las reacciones neurovegetativas tan -- frecuentes en las cirugías.

A partir de 1937, la noción de la anestesia general se divide en lo que parecían ser sus tres elementos principales.

- Pérdida de la conciencia.
- Disminución del tono muscular.
- Supresión de la percepción dolorosa, y en consecuencia de las reacciones neurovegetativas por ellas producidas.

Paradójicamente la supresión del dolor, razón de ser de anestesia, se colocó en último lugar, a pesar de que los productos necesarios para producir dicha supresión eran conocidos y empleados como cumplimiento de la anestesia local

desde hacía muchos años.

Es probable que la separación de los diferentes elementos que constituyen la anestesia general haya sido demorada por el hecho de que los anestésicos generales son todos en mayor o menor grado, susceptibles de hacer aparecer a diferentes dosis la narcosis, la relajación muscular y la analgesia. Esto es cierto para algunos anestésicos inhalatorios y también para algunos de los inyectables.

El concepto actual de la anestesia general, obtenida por la utilización simultánea de sustancias que posean una acción principal de máxima especificidad, no fué realmente establecida hasta mucho tiempo después con la aparición de la petidina, esta fue durante muchos años el analgésico de elección transoperatorio. Asociada a dosis débiles de pentotal, complementadas con óxido nítrico, permitía regular cómodamente la anestesia, obteniendo recuperaciones bastante rápidas de la anestesia.

La idea de la importancia de la analgesia se fué extendiendo y la necesidad de evitar gracias a ella la repercusión neurovegetativa del dolor se incrementó; ello llevó a una nueva definición de anestesia general, se introdujo una noción entonces muy audaz y hoy generalmente admitida, la de protección neurovegetativa como capítulo aislado, separándola de su servidumbre a la analgesia.

A partir de entonces, la anestesia general se define como un todo compuesto de cuatro elementos.

- Narcosis o hipnosis.
- Relajación muscular.
- Analgesia.
- Protección neurovegetativa.

Cada uno de ellos se obtiene gracias a fármacos dife -



rentes que combinados adecuadamente proporcionan excelentes condiciones de operabilidad con intoxicación mínima y recuperación rápida, pues al existir entre estos agentes una -- serie de interacciones, su posología se ve francamente disminuida.

Las anestésicas balanceadas son aquellas en que se emplean agentes que van a actuar en puntos diferentes, potencializándose sus efectos, de manera que su efecto global -- es superior a la suma de los efectos que tendrían estos -- agentes si se administraran aisladamente. Aquí las drogas -- potencializadas son los anestésicos generales y los potencializadores son los analgésicos narcóticos, neurolepticos y tranquilizantes. El anestésico puede ser intravenoso (ketamina, propanidido, etc.) o un inhalatorio (halotano, en -- fluorano) potencializado con un narcótico (dextromoramide, -- petidina, fentanilo, nalbufina, etc.). La potencialización -- puede ser aumentada con protoxido de oxígeno.

Todo esto es con el fin de lograr una mejor técnica -- anestésica con disminución de la posología de los agentes, -- lograr la presencia de los cuatro elementos de la anestesia general: narcosis o hipnosis, relajación muscular, analgesia y protección neurovegetativa, esto con estabilidad cardiovascular y respiratoria, que aumente el umbral de seguridad para el paciente y comodidad para el cirujano, así como disminución de contaminación del área quirúrgica.

### III.- HISTORIA .

"Siempre ha sido preocupación de los anesthesiólogos -- tratar de que el paciente pase por la experiencia de la -- anestesia general en la forma más apacible y placentera posible, quitando así la impresión de los días tempranos de la anestesiología, en los cuales era sometido a un procedimiento angustioso y por demás peligroso, consistente prácticamente en la gradual hipoxia del paciente".

Vencer al dolor físico, es quizás el esfuerzo mayor y más constante del hombre por sobrevivir. La historia de esta lucha es impresionante y la obtención de la victoria --- contra el dolor en la actualidad, es la culminación de experiencias desalentadoras y triunfos aislados.

Desde los albores de la historia, el hombre ha buscado medios para aliviar los golpes de la espada implacable y a veces mortal del dolor. El dolor es el problema más antiguo del hombre, las referencias al uso del opio para su alivio datan del siglo III AC a partir de estos primeros intentos, ha sido necesario esperar hasta la mitad del siglo XIX para llegar al descubrimiento de la anestesia general que se le atribuye clásicamente a C.W. Long.

La historia de la anestesia, esta nutrida de interminables descubrimientos, anécdotas, triunfos, fracasos, desde los albores cuando Hipócrates utilizó las propiedades narcóticas de la belladona, la mandragora y el opio, pasando muchos años continuando con el uso de estas preparaciones soporíferas, hasta la aparición de precursores de la anestesiología, tales como Priestly que en 1774 descubrió el oxígeno y el protoxido de nitrógeno. Lavoisier en 1778 descubrió el gas carbónico en el aire espirado y describió el mecanismo de la respiración.

Hay que esperar hasta 1842 para que W.C. Long practicara una cirugía bajo narcosis con inhalación por éter, pero no publicó su descubrimiento; 2 años más tarde H. Wells usó en la práctica odontológica.

En 1846 redescubrió Morton la anestesia general con éter, ese mismo año Holmes impuso el vocablo griego anestesia.

En 1847, Simpson hizo la primera anestesia con cloroformo, además hay que recordar a John Snow (1813-1858) a quien se considera el primer especialista en anestesiología.

El 28 de enero de 1848 se suscita el primer accidente de anestesia, a lo cual siguieron muchos otros, esto hizo tomar conciencia a los cirujanos a los primeros anestesiólogos del peligro que se hacía correr a sus pacientes, fue sin duda el origen de numerosos progresos técnicos de nuevas investigaciones fisiológicas y farmacológicas, asimismo se reconocía al mismo tiempo en Inglaterra la noción de especialización en Anestesiología, así como la responsabilidad medicolegal (1893). En el campo farmacológico se descubrieron, experimentaron e introdujeron en clínica nuevos agentes.

Desde 1847, Flourens experimentó el cloruro de etilo y Heyfelder en 1848 realizó los primeros ensayos clínicos.

El ciclopropano fue preparado en 1882 por Freund y utilizado el circuito cerrado por primera vez por Waters en 1934.

El tricloroetileno es conocido desde 1846 y fue introducido en clínica por Herbert en 1941.

Durante la segunda mitad del siglo XIX grandes descu-

brimientos revolucionaron las técnicas y los métodos de la anestesia.

La premedicación: En 1864, Claude Bernard observó los efectos de la morfina antes de la cloroformización, la llamaron "anestesia combinada". Años más tarde Destre y Morat demostraron el interés de la atropina en la prevención del síncope y Aubert de Lyon utilizó la premedicación de morfina y atropina desde 1878, premedicación que habría de enriquecerse con nuevas drogas desde entonces.

Otro descubrimiento revolucionario.- La intubación endotraqueal su difusión se debe a Trendelenburg (1871).

Mc Ewen en 1879 simplifica el método para colocación de sondas a través de la boca, en principio a ciegas y después con ayuda de un laringoscopio. A partir de entonces -- fue posible el control de la respiración y se resolvió el problema de las secreciones, de importancia extrema en aque los momentos.

Con la introducción de los anestésicos intravenosos, se iban a transformar fundamentalmente las técnicas anestésicas.

En 1932 Weese y Scharf inauguraron la era de los barbitúricos con el Hexobarbital, dos años más tarde Lundy introdujo el tiopental en los E.U. La anestesia IV tomó rápidamente una importancia considerable y contribuyó al abandono total o parcial de agentes más antiguos como el cloroformo o el éter y a la extensión del uso de agentes poco utilizados o más recientes como el protoxido de nitrógeno, ciclopropano o tricloroetileno. Lundy reconoció que los barbitúricos no podrían aportar una "narcosis" más o menos profunda insistiendo en la necesidad de realizar "anestésias equilibradas" en cuyo curso, la combinación de diferentes dro -

gas preanestésicas con los diferentes agentes anestésicos - en principio debían permitir la acumulación de las ventajas de cada uno, además y sobre todo, se evitaba el peligro que podía comportar el uso de monodrogas a dosis elevadas.

Otra etapa lograda fué la introducción de la curarnización en la práctica corriente, cuyos efectos eran conocidos desde 1595 gracias a las observaciones de Sir Walter Raleigh.

En 1935 Griffith obtuvo la síntesis de la D tubocurarina. En 1942 King y Johnson la emplearon por primera vez en anestesia, se había dado un gran paso ya que esto permitía obtener relajación muscular sin aumentar la dosis de anestésico poderoso único. La noción de anestesia equilibrada tomó entonces toda su significación y el éter, en particular, cayó en el olvido.

Otra etapa importante comprende desde 1948 hasta nuestros días es rica en nociones nuevas que nos han conducido a las técnicas que usamos hoy en día. Los trabajos de Claude Bernard, Leriche, Reilly y Seley sobre la homeostasis y las reacciones neurohumorales de defensa contra la agresión condujeron a Laborit y Huguenard a tratar de minimizar los trastornos neurovegetativos inducidos por el acto quirúrgico y así, en 1948 usaron prometazina (antihistamínico) y dietazina (vagolítico) como premedicación.

En 1950 y bajo el nombre de "anestesia potencializada" un método que por medio de la asociación de drogas como la petidina, analgésico y la procaína, tienden a limitar las necesidades del organismo y limitar sus posibilidades reaccionales.

En 1952 bajo el nombre de neuroplejía, al asociar poderosos neuroplejicos como la clorpromacina y acepromacina,-

se pretendía obtener una protección extensa con el reposo del SNC hasta lograr una estabilización neuroendocrina y -- permitir un equilibrio en el metabolismo celular enlentecido, cualquiera que fuera la agresión. Nació un nuevo concepto "protección del organismo frente a la agresión".

En 1957 J. Duclair describió la ataranalgesia que asociaba casi unicamente un morfínico poderoso la dextromoramida y un neuroleptico, la levopromacina.

En 1959, Mundeeler y DeCastro propusieron una técnica totalmente comparable pero con medicamentos diferentes, la neuroleptoanalgesia, que asociaba sucesivamente el haloperidol o la aloanisona con el fentanilo o la fenoperidina, después el droperidol con uno u otro analgesico central, en -- ese tiempo la elevada cantidad de drogas puestas a disposición de los anestesiólogos (narcóticos, tranquilizantes, - neurolepticos, curarizantes o analgesicos) permitía una amplia gama de combinaciones, con aplicaciones similares.

Paradójicamente aparecen en E.U. y Gran Bretaña una -- serie de anestésicos halogenados que llegaron a tener gran éxito. El primero de ellos fue el Halotano sintetizado por Sucklins en 1951 y utilizado por primera vez en el hombre - por Reventros en 1956.

El Metoxifluorano experimentado en 1959 por Artuzo.

El enflorano presentado por Dobkin en 1969. Estos --- eran verdaderos anestésicos generales que proporcionan total o parcialmente por si mismos una narcosis, una analgesia y una parcial relajación muscular, sin embargo en la mayoría de los casos es necesario agregar drogas para complementar este fin.

Además de todos estos conocimientos de farmacodinamia y de fisiología, que permitieron un avance cada vez mayor y

con un margen de seguridad para el paciente y de comodidad-médica, no se nos deben olvidar otros descubrimientos que nos han permitido completar más nuestros medios como son:

La ventilación artificial instrumental, desde 1954 se introdujeron en la sala de anestesia, el aparato de Engs -- trom y a partir de entonces aparatos mas complicados y confiables forman parte de nuestros arsenal.

La hipotensión controlada o provocada, la cual se propone disminuir la TA por medios farmacologicos, para obtener un campo operatorio exangue, minimizar las pérdidas san gúneas y facilitar el trabajo del cirujano.

La hipotermia profunda que disminuye las necesidades de oxigeno del organismo y particularmente del cerebro y -- del corazón.

La monitorización transoperatoria además de la preoperatoria y de la posoperatoria, que nos permiten tener conocimientos netos del estado integral del paciente.

La anestesiología ha adquirido una complejidad tal que solo debe ser realizada por médicos especialistas, gracias a las drogas y a los efectos cada vez más electivos y por los conocimientos profundos de la física, de la farmacología, de la fisiología, de la fisiopatología y de la terapéutica, los anestesiólogos han podido extender el campo de sus actividades a la protección del paciente minimizando, o mejor, suprimiendo las reacciones a la agresión.

La anestesiología ya no es, como pudo serlo, un quehacer empírico sino un conocimiento científico completo.

#### IV.- O B J E T I V O S

El objetivo del presente trabajo es obtener experiencia clínica con el uso de clorhidrato de nalbufina en anestias balanceadas con agentes halogenados (Enflurano).

La búsqueda de un medicamento con potencia analgesica igual o superior a la morfina, pero sin sus reacciones secundarias indeseables de la misma, fué la causa de esta --- investigación, así como observar su potencia analgesica -- preoperatoria y valorar los requerimientos de agentes induc tores, además de su comportamiento transanestesico medido - por el volumen % de enflurano requerido, y la monitoriza - ción no invasiva de las constantes vitales del paciente, - así como observar analgesia residual posoperatoria y apari - ción o no de efectos indeseables.



## V.- GENERALIDADES.

Las anestias balanceadas son aquellas en las que se utilizan las propiedades de un agente anestésico, a que -- llas de otro, en este caso analgésico, o bien la suma de -- dos anestésicos, para que sumadas proporcionen una potencia ción mayor de sus efectos, llevando al mínimo necesario de -- requerimientos para lograr los efectos deseados.

El presente trabajo utiliza una anestesia general ba -- lanceada que consta de un agente inhalatorio halogenado (En fluorano) y un analgésico narcótico (Clorhidrato de nalbu -- fina).

### 1.- Medicación Preanestésica.

Medicación preanestésica, término original que entro -- a la literatura médica después de 1910 y se refirió al em -- pelo de morfina y atropina previa a la aplicación de eter.

Los objetivos de la medicación preanestésica, estriban principalmente en.

- poder lograr una sedación adecuada.
- disminuir la ansiedad.
- disminuir secreciones tanto digestivas como respira -- torias.
- provocar cierto grado de amnesia y somnolencia.
- facilitar la tranquilidad de presencia de estimulos -- psíquicos perjudiciales.
- lograr una disminución suficiente de la sensibilidad para obtener un estado basal fisiológico.

La medicación preanestésica permite una inducción de -- la anestesia sin incidentes, teniendo la seguridad de que -- el paciente no sufra ningún estímulo doloroso hasta el -- tiempo en que se alcance un plano quirúrgico adecuado,

a).- Fisiología del miedo.

Los efectos fisiológicos del miedo o del dolor puede - valorarse y esto no solo proporciona una base para el tratamiento, sino que además permite corroborar la eficacia del mismo. Las reacciones del miedo y al dolor consisten en dos partes: la voluntaria y la involuntaria. Los efectos somáticos o voluntarios nacen de la conciencia y promueven el impulso de evitar o resistir la acción del daño. La mayoría - de los enfermos quirúrgicos reprimen las manifestaciones so máticas y aceptan la situación con aparente tranquilidad. - La reacción del sistema nervioso simpático, no puede ser -- eliminada por el enfermo. El miedo y el dolor activan este sistema provocando cambios de intensidad variable que afectan prácticamente todo el organismo. Muchas de las alteraciones son causadas por falta de aporte sanguíneo a los tejidos por estimulación del simpático y por efecto del aumento de las catecolaminas circulantes y es la reacción cardio vascular al "stress" lo que determina la respuesta del aumento de dichas catecolaminas. El miedo extremo es una causa de taquicardia sinusal. La inducción lenta y desagradable de una anestesia con un agente inhalatorio provoca a veces coma, disrritmias ventriculares las cuales son debidas a la circulación excesivas de catecolaminas liberadas como parte de la respuesta adrenergica a una situación de estres.

Es evidente que la administración preoperatoria adecuada de sedantes sin depresión respiratoria, combinada con -- una inducción suave y un mantenimiento adecuado de la anestesia, una ventilación eficiente y un plano anestésico adecuado, proporciona el bloqueo de la reacción simpático-surrenrenal a la estimulación quirúrgica asegurando un ritmo-cardíaco normal durante la anestesia con agentes inhalatorios.

## b).- Anticolinergicos.

Los farmacos del grupo de la belladona, se utilizan -- basicamente por sus efectos anticolinergicos, o sea para -- disminuir la estimulación de las secreciones digestivas y -- del tracto Respiratorio, que por lo general acompañan a la -- inducción de la anestesia inhalatoria también para evitar -- una acción vaga] excesiva durante la anestesia raquidea al -- ta o en la anestesia con los diversos productos inhalato -- rios que poseen intensa actividad colinergica sobre el cora -- zón.

El empleo de estos fármacos también impide reflejos -- indeseables como son los laringeos, bronquiales y miocardia -- cos durante la intubación traqueal. Puede también mejorar o suprimir la bradicardia, hipotensión y las disrritmias car -- diacas desencadenadas por reflejos viscerales estos medica -- mentos deben utilizarse con precaución en pacientes que pre -- viamente sufren de taquicardia y fiebre.

## 2.- Tranquilizantes.

Las benzodiazepinas, en este caso el diazepam se utili -- za en anestesia a causa de sus notables propiedades tranqui -- lizante, anticonvulsivamente, amnesiante, hipnotica y rela -- jante muscular, la mayoría de las aplicaciones clínicas es -- tan basadas en esta. El mecanismo por lo que se logra esto -- es una supresión subcortical, al disminuir los mecanismos -- de vigilia, disminuyen el estado de conciencia y la sensi -- bilidad del paciente. El sitio de acción es principalmente -- el sistema reticular activador, el nucleo amigdalino y el -- sistema límbico. Además los fármacos con este efecto tam -- bién son depresores del talamo y del hipotalamo. Por ello, -- se produce cierto grado de disminución de la sensibilidad -- autónoma y en esta forma se evitan los efectos masivos del -- "stress".

### 3.- Inducción de la Anestesia.

La anestesia general adecuada causa una depresión de la conciencia suficiente para permitir que un estímulo nocivo determinado (casi siempre con fines terapéuticos), sea aplicado hasta su terminación. La inducción es el inicio -- de este estado, puede ser llevado a cabo, puede ser por --- agentes inhalatorio o bien con agentes intravenosos como en el presente estudio.

La inducción se llevo a cabo con un barbiturico de acción rápida el Pentotal sodico, el cual tiene una acción - depresora sobre el sistema nervioso central que aumenta con la dosis. A dosis debiles también tiene una acción facilita dora que puede traducirse por fenómenos de excitación.

Se administro pentoral sodico en una dosis promedio de 5 mg/kg de peso, cantidad suficiente para producir sueño -- (asegurado frecuentemente por la ausencia de movimientos de los parpados al estimular las pestañas), al ocurrir esto se asiste al paciente con óxigeno al 100% administrado con mas carilla ya que es depresor respiratorio directo y es de esperarse que en un principio cause una apnea transitoria, -- posteriormente disminuye el volumen de ventilación pulmo -- nar, asimismo se asocia con una tendencia al laringoespasmó El gasto cardiaco disminuye a medida que la resistencia vas cular sistémica aumenta, disminuye o no cambia.

Inmediatamente después de la inducción con el barbiturico se procede a la relajación muscular con un agente despolarizante del tipo de la succinilcolina a dosis de 1 mg/kg de peso sin exeder 60 mgs, este actúa en la placa neuromuscular y causa despolarización persistente de la misma. Presenta fasciculaciones musculares dependiendo del riego arte rial iniciando con las masas musculares cercanas a la aorta y extendiendose a los de la periferia presentando apnea se-

cundaria a la parálisis muscular. Conseguido esto se procede a la intubación endotraqueal y al mantenimiento anestésico con enflorano usando como vehículo una mezcla de oxígeno y óxido nítrico al 50%, todo esto después de un intervalo de tiempo de 5 a 10 min., previos a una preinducción con Clorhidrato de Nalbufina a dosis de 300 microgramos por Kg. de peso, motivo de este estudio.

## VI.- CLORHIDRATO DE NALBUFINA.

Desde el aislamiento de la morfina, a partir del opio en 1903 su posición como el primer analgésico nunca ha sido efectivamente desplazada muchos esfuerzos se han hecho por producir un medicamento con la eficacia analgésica de la morfina, pero con menos potencial de adicción y con menos efectos colaterales limitantes. A pesar de estos no ha surgido un fármaco que puede competir seriamente con la supremacía clínica de la morfina como analgésico para manejo del dolor severo. Un paso muy importante en la búsqueda de un mejor analgésico ocurrió con el desarrollo de los analgésicos agonistas-antagonistas. En 1956 mediante modificaciones en la estructura química de un potente analgésico el Clorhidrato de Oximorfona, se sintetizó el primer antagonista puro de los narcóticos, la naloxona; las investigaciones continuaron hacia el desarrollo de un fármaco que poseyera la actividad agonista (analgésica de la oximorfona), así como la actividad antagonista de la naloxona, pensando que el fármaco resultante tendría sobresaliente de resultados: analgesia potente, bajo potencial de adicción y mínimo potencial de producción de efectos psicótico-miméticos. En 1965 se llegó a este objetivo la síntesis de clorhidrato de nalbufina, narcótico agonista-antagonista de síntesis más reciente el cual en más de 15 años de intensas investigación clínica, con base en una amplia documentación clínica, se piensa que el clorhidrato de nalbufina representa un importante avance en la búsqueda de un analgésico con la eficacia de la morfina, con menor potencial de adicción y con menor incidencia de otros efectos adversos que son comunes a los analgésicos potentes. El clorhidrato de nalbufina produce una analgesia comparable a la de la morfina en el inicio de su acción en su efecto máximo y en la duración de su acción. La nalbufina miligramo a miligramo, produce -

una analgesia comparable a la producida por la morfina. A la dosis que normalmente se usa en el adulto de 10 mgs/70 kg de peso la nalbufina produce una depresión respiratoria igual a la producida por 10 mgs de morfina, pero esta depresión respiratoria no se agrava cuando se elevan las dosis, en contraste a lo que ocurre con la morfina.

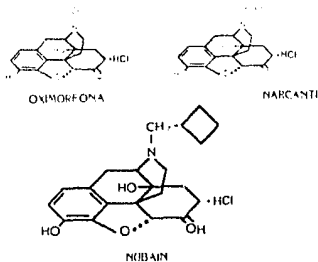
La incidencia de vómito es menor cuando se utiliza nalbufina que cuando se utiliza morfina o demerol. Asimismo se aprecia menor aparición de efectos psicótico-miméticos.

### 1.- Clasificación de los Morfínicos.

Los derivados del opio o analgésicos narcóticos se clasifican en:

- A).- Naturales: Morfina, Codeína y Pantopón.
- B).- Semisintéticos: Herofina, Dionina, Dilaudid, Metopón, Eucodal, Oximofona, Nalbufina.
- C).- Sintéticos.

### 2.- Estructura Química.



### 3.- Farmacocinética y Metabolismo.

Estudios en animales (ratas y perros), indican que la nalbufina se absorbe rápidamente después de su administración parenteral. Las cifras de vida media plasmática son de

12 minutos para la rata y 8.3 hs para el perro. Esta diferencia notable se debe predominantemente a una tasa de metabolismo más rápido en una que en otro. Las propiedades farmacocinéticas después de 5 días de administración subcutánea en perros, no difirieron de aquellas observadas después de una dosis única y lo mismo sucedió con los niveles máximos plasmáticos después de una dosis única o dosis múltiples. Esto indica que la nalbufina que no se acumula en los tejidos y que no ocurre inducción enzimática o saturación.

En el hombre después de una dosis de 10 mgrs. de nalbufina por vía IM, los niveles plasmáticos máximos fueron de 48 ngr/ml y se presentaron media hora después de su administración. La vida media plasmática de la nalbufina en humanos es de aproximadamente 5 hs.

La nalbufina y sus metabolitos se excretan tanto en la orina como en las heces fecales. En estudio clínico en voluntarios, el 7% aproximadamente de la nalbufina se recolectó en la orina sin modificaciones y el resto en forma de dos metabolitos conjugados, los que se identificaron como: 14-hidroxi-7,8-dihidronormorfina y el 14-hidroxi-7,8-dihidro-N-ciclobutilmetilnormorfina.

#### 4.- Mecanismo de acción.

El mecanismo preciso por medio del cual los analgésicos ejercen sus efectos no ha sido determinado. Se ha formulado la teoría que los analgésicos agonistas tales como la morfina y la oximorfona, actúan mediante ligaduras a sitios receptores específicos de los opiáceos dentro del sistema nervioso central tales como: kappa, sigma, epsilon, delta, mu, etc. Estos se han demostrado recientemente que a concentraciones altas de estos receptores opiáceos se encuentran en áreas del cerebro localizadas dentro o en la --



vecindad del sistema límbico. Un antagonista puro como la naloxona, no ejerce efecto farmacológico en ausencia de narcóticos y se especula que las moléculas de naloxona simplemente ocupan los receptores opiáceos sin despertar respuesta nerviosa. El bloqueo de estos sitios receptores reducen en forma efectiva el número de receptores que son capaces de medir los efectos agonistas. La nalbufina posee tanto propiedades agonistas como antagonistas, pueden aliviar el dolor, pero debido a que posee proporcionalmente un mayor equilibrio en su actividad antogonista de los narcóticos -- que la pentazocina, el butorfanol o la buprenorfina, producen una mucho mayor incidencia de efectos adversos tales como la adicción, las cuales son comunes con el uso de los analgésicos agonistas.

#### 5.- Empleo clínico.

La eficacia analgésica de la nalbufina es comparable miligramo a miligramo con la morfina, esto es.- instalación de efecto, máximo efecto alcanzado y duración de la analgesia. El efecto de la nalbufina se inicia 2 o 3 minutos después de su administración IV y 15 minutos después de su administración IM o subcutánea. La duración del efecto se prolonga por 3 a 6 hs.

Indicaciones Clínicas.- Por sus propiedades como potente analgésico esta indicado administrarlo.

- 1.- Para el alivio del dolor moderado a grave.
- 2.- Como analgésico preoperatorio.
- 3.- Como complemento de la anestesia transoperatoria.
- 4.- Para el dolor postoperatorio.
- 5.- Para analgesia obstétrica en el Trabajo de Parto.

## 6.- Efectos Colaterales.

En 27 estudios clínicos, cruzados o simples que abarcan 2038 evaluaciones del fármaco la nalbufina demostró una baja incidencia de efectos colaterales. Específicamente comparandola con la morfina y la meperidina, la morfina demostró una más baja incidencia de vómito. Comparandola con la pentazocina la nalbufina causó mucho menor número de efectos psicótico-miméticos.

Adicionalmente, se consideró que el potencial de abuso fue bajo y que la nalbufina mostró poco efecto depresor de la respiración. En un estudio sobre la depresión respiratoria los investigadores concluyeron que a diferencia de la morfina, las dosis tóxicas de la nalbufina no producen apnea.

Las más frecuentes reacciones indeseables en 1 066 pacientes tratados con nalbufina fueron.

- 1.- Sedación (36%)
- 2.- Sudoración "pegajosa" (9%)
- 3.- Náusea y Vómito (6%)
- 4.- Mareo y Vertigo (5%)
- 5.- Resequedad bucal (4%)
- 6.- Cefalea (3%)

Potencial de Abuso.- Con el objeto de determinar este se realizaron 2 investigaciones. En un estudio "doble ciego con morfina, Elliot administró 4 dosis de 10 mgs vía -- IM diariamente durante 1 semana a individuos con antecedentes de abuso de narcóticos. A este nivel de dosificación no se presentó síndrome de abstinencia cuando se discontinuó bruscamente la nalbufina y sus efectos sobre la mente y la

conducta fuerón semejantes a los de la morfina (estas representan dosis terapéuticas intrahospitalarias en pacientes - traumatizados o postoperados). Jasinski realizó un ensayo - dividido en tres partes: (1) Administrando dosis únicas subcutaneas de nalbufina hasta de 72 mgs a voluntarios no adictos; (2) Tratando de sustituir a la morfina con nalbufina - en individuos que habían estado recibiendo en forma crónica 60 mgs de morfina; (3) Administrando en forma crónica la -- nalbufina por espacio de 51 días, en dosis que incremento -- diariamente hasta llegar a una dosis permanente de 240 mgs- por día. A los individuos de este grupo los sometio a una - prueba de antagonismo con nalorfina y naloxona y los some - tio a periodos libres de la droga tratando de demostrar dependencia física, a partir de estas pruebas concluyó que -- los efectos subjetivos de dosis bajas de nalbufina se asemejan a los de la morfina pero que a medida que se incremen - tan las dosis los efectos son semejantes a los de la nalorfina; que puede existir dependencia física semejante a la - de la pentazocina pero menor a la que ocurre con codeína y de-propoxifeno; que la nalbufina no puede sustituir a la -- morfina en los individuos drogadictos incluso puede de he - cho precipitar un síndrome de abstinencia. Que la potencia-antagonista de la nalbufina es un cuarto que la de la nalorfina; asimismo la nalbufina produce mucho menores efectos-- psicótico-miméticos que la pentazocina. Su conclusión fué - que la nalbufina tiene relativamente bajo potencial de abuso.

Depresión Respiratoria.- Romagnoli y Keats realizarón - un estudio adicional de fase I para delinear la depresión - respiratoria de la nalbufina. El protocolo original compararon la administración de una dosis única IV de 10 mgs de -- nalbufina contra dosis similares de morfina; a continuación realizaron 4 incrementos de 10 mgs cada vez hasta un total-

de 40 mgs por día IV haciendo pruebas "de reto" con  $\text{CO}_2$ . Cuando se demostro que estas dosis de nalbufina podían administrarse con un buen margen de seguridad en un adendum a su protocolo administraron dosis acumulativas de nalbufina de 60 mgs/70-Kg. Se observo que las curvas máximas de depresión respiratoria producidas por la nalbufina a las dosis de 30 mgs/70 Kgs - de peso son equivalentes a las de 20 mgs/70 kg de morfina. Más aun, la depresión respiratoria producida por 60 mgs/70 kgs de nalbufina dura unicamente 3 hs y las respuestas subjetivas a estas altas dosis fueron relativamente benignas. Concluyeron que dosis toxicas de nalbufina no producen apnea. Puede concluirse por los datos anteriores y por los resultados de otras investigaciones, que en el adulto la dosis usual de 10 mgs/70-kgs de nalbufina pueden producir depresión respiratoria en forma aproximadamente igual a la que producen dosis iguales de morfina. Sin embargo en contraste con la morfina, la depresión-respiratoria no se incrementa en forma apreciable cuando se elevan las dosis de nalbufina. Cuando esta indicado la depresión respiratoria inducida por la nalbufina puede ser revertida por la naloxona.

Efectos Hemodinámicos.- En un estudio realizado por Romagnoli y Keats se administraron 10 mgs de nalbufina y 10 mgs de morfina a 10 pacientes sometidos a caracterización cardiaca y se estudiaron los cambios hemodinámicos producidos. Todos los pacientes excepto uno, habian tenido una importante pero establece oclusión coronaria. El medicamento se inyectó dentro de la arteria pulmonar y se observaron los cambios que se presentaron durante los siguientes 30 minutos, no se observaron cambios importantes en ninguna variable hemodinamica medida después de una u otra drogas. Así pues, los efectos hemodinámicos de la nalbufina difirieron de aquellos que se presentaron con los analgesicos pentazocina y butorfanol.

De estos dos fármacos se ha reportado que elevan la presión de la arteria pulmonar y del gasto cardíaco.

#### 7.- Toxicidad.

**Toxicidad Aguda.**- En 5 especies de animales las dosis letales agudas fueron multiples grandes de la dosis clínica analgésica. Ejemplo, la DL 50 (mgs/kg) por vía IM es de 1240 mgs y vía IV 218 mgs.

**Toxicidad Crónica.**- En el perro se ha administrado nalbufina a las dosis de hasta 50 mgs/kg/día, por 6 meses sin encontrar algun efecto tóxico (caida reversible del pelo -- unicamente).

En el hombre se han aplicado hasta 5 mgs/kg/día durante 51 días sin datos clínicos ni de laboratorio de toxicidad.

**Efectos en la Reproducción.**- En animales no se han demostrado efectos teratógenicos ni sobre la fertilidad, ni sobre la reproducción a dosis de 32, 56 y hasta 100 mgs/kg/día por vía IV.

## VII.- ENFLUORANO.

En los anestésicos no inflamables por inhalación se -- considera esencial la halogenación, de ellos se desprende la importancia de cambio en otras propiedades como estabilidad, toxicidad y potencia. Los compuestos totalmente fluorados carecen de efectos anestésicos, en tanto que los yodados y bromados son inestables. Los alcanos generan arritmias, pero los éteres son prometedores, aunque la serie de dimetilo es difícil de sintetizar e inestable y la serie -- de dietilo de los compuestos halogenados es inaceptable -- pues puede producir convulsiones y apnea. Sin embargo, los éteres de metilo-etilo son adecuados y eficaces. Carecen de acción excitatoria en el sistema nervioso central, tienen -- estabilidad química, no se metabolizan fácilmente y no producen arritmias. Varios derivados del éter de esta índole -- han sido eficaces y han podido introducirse a la práctica clínica, uno de ellos es estudiado en el presente trabajo y este es el enflurano.

En 1963 Kranz estudió el enflurano (compuesto 347- -- Etrane), y apreció que era un anestésico potente al parecer muy inocuo en animales y no era explosivo.

### 1.- Propiedades Físico-Químicas.

Desde el punto de vista químico el enflurano es un -- éter, su fórmula es: el Difluoruro-metil 1,1,2-trifluoruro-2-2-cloroetiléter. Es un líquido incoloro de olor agradable, muy estable químicamente no necesita conservador. Estable -- en presencia de cal sodada, no reacciona con los metales -- ni es afectado por la luz. El punto de ebullición es de -- 56.5°C y el Coeficiente de partición Sangre-Gas es de 1.19 a 37°C, la presión de vapor es de 180 mmhg a 20°C y el MAC de 1.68.

## 2.- Administración.

Se recomienda unos 45 minutos antes de la anestesia -- dar una combinación de anticolinérgico, un barbitúrico, narcótico o tranquilizante como medicación preanestésica. Puede lograrse la inducción de la anestesia con un agente IV - (tiobarbitúrico u otro hipnótico), o por inhalación de una mezcla de enflorano, oxígeno y óxido nítrico o bien sin este último. La intubación endotraqueal se facilita con la -- administración IV de succinilcolina para mantenimiento anes- tesico se administra el enflorano a razón de 0.5 a 3.5 --- vol % con una corriente de oxígeno-óxido nítrico de 4-5 Lx' al 50% o bien combinarse con narcóticos en anestésias balan- ceadas con los que disminuyen sus requerimientos.

El tiempo de recuperación de la conciencia después de interrumpir la administración del anestésico varía con el - lapso de exposición al mismo. La anestesia que dura menos - de 75 min. en término de 5 a 10 min. el individuo vuelve -- a recuperar la orientación en cuanto a tiempo, sitio y perso- nal; si el tiempo es mayor de 75 min. de exposición aumenta - ría un poco más el tiempo de recuperación.

## 3.- Absorción, Biotransformación y Excreción.

La membrana alveolo-capilar permite una fácil absor -- ción de este agente, la rapidez de la misma depende de la - presión de vapor y de la solubilidad en sangre.

La cantidad total de enflorano recuperable es de 85% , 82%, 18% esta en forma de enflorano puro en el aire espira - do y 2.4% en forma de metabolitos fluorados no volátiles en la orina, de estos 0.5% están en forma inorgánica y 1.9% en forma orgánica.

La degradación química del enflorano se hace en el hígado, por parte de los microsomas y de 2.5 al 10% es desdoblado.

#### 4.- Efectos fisiológicos.

Sistema Nervioso Central.- Al aumentar el nivel del agente en sangre poco a poco ocurre un estado generalizado de depresión descendente del SNC en el momento en que se llega al primer plano de la anestesia quirúrgica. El 2% de los pacientes se aprecian signos de irritabilidad en el área motora, sin secuelas, estos son espasmos del máxilar inferior o cuello o en las extremidades y al parecer guarda relación con anestesia profunda y la disminución del  $pCO_2$ .

Aparato Respiratorio.- La depresión ventilatoria es un fenómeno paralelo a la profundidad anestésica, esta es en grado suficiente para obligar a usar ventilación asistida o controlada.

Aparato Cardiovascular.- La anestesia con enflorano se acompaña de hipotensión arterial, esta ocurre durante la inducción o la manipulación quirúrgica, por lo regular se corrige y la presión retorna a cifras testigo, El ritmo y la frecuencia cardiacos son extraordinariamente estables, las arritmias son poco frecuentes y cuando estas aparecen son fugaces y desaparecen al mejorarse la ventilación y controlarse la hipotensión.

El gasto cardiaco en la anestesia con enflorano no sufre modificaciones.

Efectos sobre Hígado.- Los análisis de los datos de laboratorio señalan que no hay alteraciones importantes en la función hepática el conjunto de PFHs, practicadas antes de la operación y 5 días después de la misma dan resultados --



dentro de límites normales en todos los enfermos, excepto - el aumento en la retención de bromosulfaleína.

Relajación Muscular.- Con el solo anestésico se logra la relajación muscular adecuada para la intervención quirúrgica, pero suele ser necesaria una concentración alta de - 3 a 3.5 vol% de enflorano inspirado en una mezcla de óxigeno-óxido nítrico al 50%, esta concentración de enflorano -- produce hipotensión y por esta razón hay que emplear concentraciones menores y relajantes no despolarizantes para lograr una relajación muscular adecuada; estas dosis de miorrelajantes aminoran considerablemente al usar este agente.

Efectos sobre Riñón.- El nitrógeno ureico y la creatinina sérica no cambian mucho. Los efectos "estereotipados" de la anestesia general también se aprecian después de administrar enflorano, esto es disminución de la filtración -- glomerular, aumento de la reabsorción tubular y disminución del volúmen urinario.

Complicaciones Postanestésicas.- 17% de los pacientes aproximadamente aparecen escalofríos y rigidez de poca intensidad. En 10% en el postoperatorio inmediato surgen náuseas y vómitos pero es una complicación que tiene importancia en menos de 2% de los casos. El 3% de los pacientes al recuperar la conciencia se observa delirio o agitación que seden con la administración de sedantes o narcóticos.

Las ventajas probadas del enflorano son: 1) Gran estabilidad química. 2) Inducción y recuperación de la conciencia rápida y uniforme. 3) Gas no inflamable a concentraciones anestésicas. 4) Buena miorrelajación. 5) Ritmo cardíaco estable y mínima depresión cardiovascular. 6) Baja frecuencia de Náusea y Vómito postanestésico.

Desventajas.- Irritabilidad del SNC.

VIII. DISEÑO EXPERIMENTAL  
"HALBUFINA Y ENFLUORANO EN ANESTESIAS BALANCEADAS"  
EXPERIENCIA CLINICA.

1. Objetivos.

El objetivo del presente estudio fué evaluar la experiencia clínica con el uso del Clorhidrato de nalbufina y un agente halogenado en anestесias balanceadas. Este trabajo pretende por una parte lograr una analgesia de base que nos permita disminuir los requerimientos de anestésicos inhalatorios para un mantenimiento del plano quirúrgico óptimo con el cual se obtenga una adecuada estabilidad hemodinámica la que se valoró con parametros clínicos tales como la frecuencia cardiaca, tensión arterial, tensión arterial media, la perfusión tisular comprobada con el tiempo de llenado capilar y la diuresis horaria, frecuencia respiratoria y/o calidad de la respiración transoperatoria, la presencia de complicaciones posoperatorias y grado de analgesia posoperatoria residual.

2. Material y Métodos.

Baumanometro  
Estetoscopio  
Sondas de Rush  
Laringoscopio

El presente estudio se realizó en el servicio de Anestesiología, en el área de quirófanos del Hospital "General Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E. de México, D.F., durante los meses de agosto y septiembre de 1985, y en el Hospital Regional del I.S.S.S.T.E. de León, Gto., en los meses de octubre y noviembre de 1985.

El estudio fué llevado a cabo en 68 pacientes programados para cirugía electiva y urgencias relativas y que requirieron una técnica anestésica general inhalatoria, estas fueron cirugías de tipo mediano y mayor, se seleccionaron aque -

llos pacientes que no presentaban patologfa sistematica agregada.

Se estudiaron 68 pacientes, 40 del sexo femenino y con un rango de edad comprendido entre los 15 y 45 años de edad, - así como 28 pacientes del sexo masculino con un rango de edad comprendido entre los 15 y 45 años de edad, con un promedio de edad en ambos grupos de 31.3 años y con pesos corporales - que oscilaban entre 38 kgs. y 86 kgrs. con un promedio de 61.8 kgrs. (Cuadro I)

Los pacientes fueron clasificados como ASA: E-I-A, E-I-B E-II-B, U-I-B y U-II-B. Se excluyeron pacientes que estaban fuera del rango de edad comprendida entre los 15 y 45 años, - a mujeres embarazadas, pacientes cardiopatas, nefropatas, con hepatopafas, con enfermedades sistemicas, pacientes que recibían algún tipo de drogas antiarrítmicas, agentes hipotensores, betabloqueadores narcoticos o tranquilizantes, pacientes farmacodependientes o alcoholicos crónicos. (Cuadro II)

Los parametros clínicos monitorizados en cada paciente fueron:

- a) Frecuencia cardiaca
- b) Tensión arterial
- c) Tensión arterial media
- d) Llenado capilar
- e) Diuresis horaria
- f) Frecuencia respiratoria o calidad de la ventilación
- g) Temperatura

Estos parametros clínicos se registraron en cifras basales, antes de la inducción y en el transanestésico cada 5 minutos en la hoja de evolución anestésica.

Asimismo se valoró la recuperación posanestésica en el quirófano y en la sala de recuperación a intervalos de tiempo de 15 minutos hasta su recuperación total midiéndolo por medio

de la valoración de Aldrete. Además se valoró la analgesia -- residual posoperatoria en un tiempo de 4 horas en la sala de recuperación antes de su egreso.

Todos los pacientes fueron valorados clínicamente dentro de las 24 horas previas a la cirugía y sometidos al siguiente esquema de medicación preanestésica.- Sulfato de atropina a - 10 mcgr/kgr:

En cada individuo del presente estudio se llevó a cabo - una visita preanestésica, generalmente el día previo a su procedimiento anestésicoquirúrgico, se procedió a conversar con el paciente, la presentación personal, las incidencias de su enfermedad, hacerle referencia del tipo de procedimiento anestésico a recibir, algunos comentarios acerca de la cirugía, - tratar de disipar dudas acerca de estos, enterarnos de sus dudas y temores en ese momento, conocer su historia clínica, - cerciorarnos de su estado físico, el cual aparte de la patología de base motivo de su intervención quirúrgica, no presentara otra complicación médica agregada que impidiera la realización de su intervención quirúrgica o su inclusión en el presente trabajo, luego de esto se procede a indicar ansiolíticos si es necesario, del tipo de derivados de benzodiazepinas y se indica su medicación preanestésica la cual es invariablemente se llevó a cabo utilizando un anticolinérgico, la atropina a dosis de 0.01 mgr/kgr peso y de un tranquilizante menor, el diazepam a dosis de 1 mgr/kgr peso, esta se administró en la sala de recuperación 30 minutos antes de la cirugía por vía IM, ya en el quirófano se administra la nalbufina la cual se calculó a dosis de 300 mcgr. por kgr. de peso a dosis única, esto fué con un lapso de tiempo de 5-10 minutos previos a la inducción, la cual se realizó con un bribitórico - (inductor único) el pentotal sódico a dosis de 5 mgr. por kgr de peso, hasta la pérdida del reflejo palpebral momento en el cual se continuo con la administración de un relajante despolarizante, la succinilcolina a dosis de 1 mgr/kgr de peso pa-

ra facilitar la intubación endotraqueal. Previa a la intubación se oxigenó al paciente con oxígeno al 100% con mascarilla. El mantenimiento de la anestesia fué con enflorano en una mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50% y las necesidades de este variaron de acuerdo a las necesidades del tipo de procedimiento quirúrgico, pero oscilaron entre 1 a 2.5% como promedio de peso y diazepam a 10 mcgr/kg de peso IM. Ambos medicamentos fueron aplicados IM una hora antes del procedimiento quirúrgico; se utilizó en todos los casos clorhidrato de nalbufina a razón de 300 mcgr/kg de peso IV inyectada lentamente de 5 a 10 minutos previos a la inducción de la anestesia, la cual se realizó con un barbiturico (inductor único), el pentotal sodico a dosis de 5 mgr/kg de peso, hasta la pérdida del reflejo palpebral momento en el cual se continuó con la administración de un relajante muscular despolarizante la succinilcolina calculado a dosis de 1 mgr/kg de peso, para facilitar la intubación endotraqueal. Previa a la intubación el paciente fué ventilado con oxígeno al 100% con mascarilla. El mantenimiento de la anestesia fué con enflorano en una mezcla de oxígeno y oxido nitroso al 50% y los requerimientos de este variaron de acuerdo a las necesidades del tipo de procedimiento quirúrgico, pero oscilaron entre de 1 a 2.5 Vol. % como promedio.

### 3. Resultados

Se valoró la calidad del estado anestésico de acuerdo a parámetros clínicos como: la frecuencia cardiaca, la tensión arterial, la tensión arterial media, frecuencia respiratoria y calidad de la ventilación, llenado capilar, temperatura y diuresis horaria. Además se valoró la cantidad de anestésico-inhalatorio requerido para el mantenimiento de un plano anestésico óptimo. Asimismo se valoró el tiempo de recuperación posanestésica, esto de acuerdo a la escala de Aldrete y la presencia de efectos colaterales indeseables así como la analgesia residual.

Básicamente para evaluar la profundidad anestésica se tomó como base la frecuencia cardiaca, la tensión arterial, la tensión arterial media y la frecuencia ventilatoria y calidad de la ventilación; estos en forma integral, no tomando uno sólo como dato de mayor importancia para valoración de profundidad o superficialidad anestésica.

Tomando como base para estas comparaciones los signos vitales basales, encontramos que en todos los pacientes se presentaron elevación de la frecuencia cardiaca, tensión arterial y tensión arterial media inmediatamente después de la inducción y de la intubación endotraqueal, los cuales paulatinamente -- regresaban a valores basales al administrar el agente inhalatorio, el cual como punto de partida se administró inicialmente a concentraciones de 2.5 vol.% y posteriormente se reguló casi siempre disminuyendo las concentraciones hasta llegar a un plano anestésico adecuado para la intervención quirúrgica, el cual se mantenía de acuerdo a las cifras de FC, TA, TA media y F. resp. las que de acuerdo a su situación nos indicaban la profundidad o superficialidad anestésica. (Cuadro IV,V, VI)

Las concentraciones de halogenado (enflorano), disminuyeron en relación a las dosis que fueron necesarias en pacientes en los que no se aplicó el clorhidrato de nalbufina para anestias balanceadas según experiencias previas. Desde el inicio de administración del enflorano de 2.5 vol. % hasta el mantenimiento transanestésico, en promedio, de acuerdo al tipo y tiempo de la cirugía, fueron de 1.2 a 1.6 Vol %, como promedio 1.4 vol. %. De acuerdo a estos resultados, el esquema empleado, nos produjo potenciación de agentes inductores y de mantenimiento, dándonos una analgesia transoperatoria muy segura y una gran estabilidad cardiovascular. Además en los pacientes en que fue necesario administrar relajantes musculares no despolarizantes (bromuro de pancuronio) estos fueron en dosis mínima de 0.02 mgr/kgr. peso, logrando una relajación muscular adecuada. En las intervenciones que no requerían mio-

relajación, se observó que no producía depresión respiratoria con lo que se mantuvo la anestesia con asistencia respiratoria del paciente.

La perfusión tisular en todos los pacientes se valoró -- de forma subjetiva con el tiempo de llenado capilar, el cual -- fué invariablemente de 1 segundo en todos los pacientes de -- este estudio.

Otro parametro transanestésico valorado, indicador de la estabilidad cardiovascular y de la perfusión tisular, fué la -- cuantificación de la diuresis horaria, la cual se llevó a ca -- bo por medio de colección por sonda vesical. Se trató de que -- todos los pacientes llegaran a quirófano en buen estado de -- hidratación y durante el transanestésico se administraron re -- querimientos líquidos necesarios, ya basales o para reposi -- ción de pérdidas líquidas cuantificables o insensibles; los -- pacientes mostraron una diuresis que iba a los 70 ml. a los -- 140 ml. con un promedio de 96 ml. por hora (Cuadro VII).

Además se cuantificó la temperatura corporal por medio -- de un electrodo el cual se colocó en la cavidad oral, y los -- resultados obtenidos nos indicaron una elevación térmica de --  $0.04^{\circ}\text{C}$  a  $1.1^{\circ}\text{C}$  con un promedio de  $1^{\circ}\text{C}$  de elevación térmica -- (Cuadro VIII).

El tiempo quirúrgico varió de 35 minutos a 180 minutos -- con un promedio de tiempo quirúrgico de 84.1 minutos. El tiem -- po anestésico quirúrgico varió de 45 minutos a 190 minutos -- con un promedio de 97.9 minutos.

La recuperación de la anestesia se inició de 2 a 5 minu -- tos antes del término de la cirugía al retirar el óxido nitro -- so y el enflorano, en los pacientes que requirieron miorrela -- jación, se había revertido este efecto, se procedió a la extu -- bación de los pacientes y se le oxigenó con mascarilla por es -- pacio de 5 minutos aproximadamente al momento de decidir su --

traslado a la sala de recuperación se efectúa el inicio de la valoración de Aldrete. Del total de los pacientes estudiados 100% tuvieron un despertar tranquilo, de estos de acuerdo al método de evaluación de Aldrete 10 despertaron de un lapso de 2 minutos (15%), 38 pacientes despertaron a los 5 minutos (60%), 13 pacientes despertaron a los 10 minutos (18%) y 8 pacientes a los 30 minutos, esto es el tiempo en que alcanzaron la calificación de 10 (escala de Aldrete) (Tabla IX)

Los pacientes permanecieron en la sala de recuperación por espacio de 3 horas, lo cual no era necesario ya que la totalidad emergió en un máximo de 30 minutos, permaneciendo allí únicamente para evaluación de analgesia residual posanestésica y para vigilar la aparición de efectos colaterales.

La analgesia posanestésica fue en la gran mayoría de los casos fué muy satisfactoria, ya que el 95% de los pacientes manifestó ausencia de dolor o si acaso lo presentó fué como una molestia leve y fácilmente tolerable. De todos los pacientes únicamente 4 presentaron dolor intenso en la primera hora posoperatoria que ameritaron la aplicación de 10 mgr. de nalbuprina adicional.

De la totalidad de los pacientes únicamente 2 presentaron náuseas y vómitos, los que se manejaron con dehidrobenzoperidol, desapareciendo estas manifestaciones, y un paciente presentó mareo y vértigo el que cedió espontáneamente.

Ningún paciente presentó depresión respiratoria; asimismo todos mantuvieron una estabilidad hemodinámica en la sala de recuperación. (Cuadro X)

En el posoperatorio tardío, no se presentaron manifestaciones secundarias. 60 pacientes (88%) manifestaron recuerdos previos a la inducción. Pero la totalidad negaron recuerdos posteriores a la emergencia (amnesia anterogada), en aproximadamente un lapso de tiempo de una hora posterior a la salida de quirófanos.



## C O N C L U S I O N E S

De acuerdo a este estudio, de experiencia clínica con nalbufina en anestesia balanceadas, esta puede emplearse en forma ventajosa en todo tipo de cirugías que amerite una analgesia de base transoperatoria y una analgesia posoperatoria adecuada y prolongada. Entre las ventajas encontradas están su gran estabilidad cardiovascular, así como la ausencia de depresión respiratoria.

Se obtuvieron buenos resultados empleando una dosis única de 300 mcgr/kg de peso IV como preinducción, por lo menos durante 3 horas, pudiendose repetir dosis si fuera necesario.

Esta técnica proporcionó una situación adecuada en pacientes que requieren pasar despiertos a la sala de recuperación, pero que permanezca tranquilo, sin dolor, con coordinación mental y muscular y que responda a órdenes sencillas.

Otra ventaja fué, la protección que ofrece al equipo quirúrgico, al permitir disminuir al mínimo la contaminación ambiental del quirófano, debido a disminución de requerimientos de los halogenados.

Las complicaciones encontradas fueron en porcentaje bajo náuseas y vómitos en 2 pacientes, así como un paciente con mareo y vértigo.

En conclusión.- Esta técnica empleada, usando nalbufina y enflorano con una mezcla de oxígeno y óxido nitroso, ofrecieron a los pacientes todas las ventajas exigidas por las normas de la anestesiología moderna:

- I.-
- a) Analgesia
  - b) Hipnosis
  - c) Amnesia
  - d) Protección neurovegetativa

e) Relajación muscular (optativa). ,

- II.- Llegar a la sala de recuperación con un índice de Aldrete de 9-10, es decir, despertar rápido, tranquilo, con analgesia adecuada, control mental y muscular aceptables y posibilidad de que el paciente acate órdenes sencillas.
- III.- Analgesia posquirúrgica adecuada y prolongada.
- IV.- No hubo depresión respiratoria, pero si se presentara, se podría revertir este efecto con naloxona.

ESTA TESIS NO DEBE  
SER REVISADA 39.

C U A D R O I

68 pacientes = + ++ 40 femeninos (58.82%)  
                  + ++ 28 masculinos(41.18%)

PESO.- Comprendido entre 38 kgr. y 86 kgr.  
          promedio de peso del grupo de 61.8 kgr.

EDAD.- Comprendido entre 15 y 45 años.  
          promedio de edad del grupo 31.3 años.

Cuadro I: Distribución de acuerdo a sexo, edad y peso.

C U A D R O II

ESTADO FISICO (ASA)

E- I-A .....	32 pacientes	(47.0%)
E- I-B .....	13 pacientes	(19.1%)
E-II-B .....	9 pacientes	(13.2%)
U- I-B .....	8 pacientes	(11.7%)
U-II-B .....	6 pacientes	( 8.8%)

Cuadro II. Distribución de acuerdo a estado físico (ASA).

## C U A D R O    I I I

RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A SERVICIOS Y  
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS.

CIRUGIA GENERAL (24 pacientes)		OTORRINOLARINGOLOGIA (16 pacientes)	
Laparatomfa exploradora.....	8 pacientes	Rinoseptoplastfa....	6 pacientes
Plastfa de pared.....	2    "	Septoplastfa.....	2    "
Colecistectomfa.....	8    "	Amigdalectomfa.....	5    "
Apendicectomfa.....	4    "	Caldwell-Luck.....	3    "
Tiroidectomfa.....	2    "		
URLOGIA (5 pacientes)		GINECOLOGIA (13 pacientes)	
Ureterolitotomfa.....	2 pacientes	Histerectomfas.....	7 pacientes
Nefrectomfa.....	2    "	Lap.Expl.Ginec.....	3    "
Prostatectomfa suprapub.....	1    "	Colpo.Ant. y Post....	3    "
ORTOPEDIA (5 pacientes)		NEUROCIRUGIA (5 pacientes)	
Osteosint.humero der.....	1 paciente	Craneotomfa.....	3 pacientes
Osteosint.Radio y cubito...	2    "	Laminectomfa.....	1    "
Osteosint.Femur.....	1    "	Reducc. Fx hundim...	1    "
Osteosint. Tibia der.....	1    "		

## C U A D R O    I V

## Frecuencia Cardiaca Media

A	B	C	D
78.4	90.5	78.8	88

Cuadro IV.- Frecuencia cardiaca media. (Resultados)

A. Basal.    B. Inducción.    C. Transanestésico.    D. Emersión

## C U A D R O    V

## Tensión Arterial (Promedio del grupo estudiado)

A	B	C	D
116/76	130/90	95/67	113/84

Cuadro V.- Tensión arterial promedio.

## C U A D R O    V I

## Tensión arterial media

A	B	C	D
103.8	116.9	92.2	101.7

Cuadro VI. Tensión arterial media.

## C U A D R O   V I I

-----  
DIURESIS

Los pacientes mostraron una diuresis que iba de:

menor.- 70 mls. por hora

mayor.-140 mls. por hora

Promedio de 96 mls. por hora.

-----

Cuadro VII.- Resultados de la diuresis.

## C U A D R O   V I I I

-----  
Temperatura Corporal.

A	B	C	D
36.05°C	36.05°C	37.18°C	37.18°C

-----

Cuadro VIII. Resultados sobre la temperatura corporal.

## C U A D R O IX

## Recuperación de la anestesia

---

10 pacientes se recuperaron a los 2 minutos	(14.9%)
38 pacientes se recuperaron a los 5 minutos	(55.8%)
13 pacientes se recuperaron a los 10 minutos	(19.1%)
8 pacientes se recuperaron a los 30 minutos	(11.7%)

---

Cuadro IX.- Recuperación de la anestesia. Esta se llevó a cabo con el método de Aldrete. Se consideró recuperado cuando alcanzó una calificación de 10.

## C U A D R O X

## Efectos posoperatorios inmediatos.

---

Náuseas y vómitos.....	2 pacientes (2.9%)
Mareo y vértigo.....	1 paciente (1.5%)
Dolor intenso.....	4 pacientes (5.8%)

## Recuerdos posoperatorios.

Recuerdos previos a la inducción...60 pacientes (88.2%)  
 Amnesia anterograda (en intervalo de tiempo de una hora posterior a la anestesia.68 pacientes (100%).

---

Cuadro X.- Efectos posoperatorios inmediatos y tardíos.

## RESUMEN

Se estudiaron y analizaron los resultados clínicos de - anestias balanceadas con nalbufina como narcótico de base y enflorano, usando una mezcla de óxigeno y óxido nitroso al - 50%, en 68 pacientes: 40 femeninos y 28 masculinos, con rango de edad de entre 15 y 45 años; con ASA E-I-A, E-I-B, E-II-B, - U-I-B y U-II-B, sin patología sistémica aparte de su patolo - gía quirúrgica de base, en cirugías de tipo mediano y mayor - con duración de 30 minutos a 3 horas. Se valoró profundidad de la anestesia por medio de las constantes vitales: FC, - T/A, T/A media, temperatura, llenado capilar, frecuencia y ca - lidad de la ventilación y diuresis horaria. Además se obser - vó el tiempo de emersión anestésica, asimismo la presencia de analgesia posoperatoria y aparición de efectos secundarios in mediatos y tardíos.

Se observó disminución del consumo de enflorano, así co - mo de consumo de relajantes musculares en caso necesario, es - tabilidad cardiovascular, un pronto despertar del paciente, - una buena analgesia posquirúrgica, con el paciente tranquilo, sin depresión respiratoria y con lucidez mental y muscular su ficiente para acatar órdenes sencillas y mínima presencia de - reacciones indeseables postanestésicas.



## B I B L I O G R A F I A

1. Bennett GH, Stanley TH: Human cardiovascular responses to endotracheal intubation during Morphine- $N_2O$  and fentanyl-anesthesia. *Anesthesiology* 52:520-522, 1980.
2. Berhem WT, Bergman US: A comparison of the analgesic effect of intramuscular nalbuphine in patients with postoperative pain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 204:487-496, 1978.
3. Collins VK; *Anesthesiología*. Segunda edición. 1980.
4. Churchill-Davison HC, Willie WD: *Anesthesiología*. Segunda edición. 1974.
5. Caldwell N, Fragen RJ: Acute premedication intravenous with nalbuphine. *Anesthesia & analgesia*. 56:808-812, 1977.
6. Dahlgren, N. Messeter K: Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl and nalbuphine a comparison. *Anaesthesia*. 36,1022-1025, 1981.
7. Elliott HW, Navarro G. Normof N: Evaluation of nalbuphine - a double blind controlled study of the pharmacologic effects of nalbuphine. *Br. J. Anaesth.* 52:597-602, 1980.
8. Fernon D. Curran M. Crowley D: Evaluation of nalbuphine in children for addiction potential. *The Journal of Pediatrics* 81, 860-863. 1980.
9. Gilbert R. Cronin D. Smith R: Studies of drugs given before anaesthesia. *Narcotic premedicants*. *Br. J. Anaesth.* 51, 339-344. 1979.
10. Houde RW, Wallenstein SL, Rogers A. Kafka RF: Analgesic studies in cancer patients: SU-19713-B, nalbuphine, propiram, and butorphanol. *Prob Drug Depend.* 149-168. 1976.

12. Jaffe JH, Martin WR: Narcotic analgesics and antagonist, - chap 15, in *The pharmacologic basis of therapeutics*, ed.5 edited by Goodman and Gilman LS. New York. McMillan Publishing Co, Inc. 1980.
13. Nalda FM; De la neuroleptoanalgesia a la Anestesia Analgesica. 2a. edición. 1981.
14. McCammon RL, Hilgenberg JC, Stoelting RK: Effect of nalbuphine on circulatory responses to induction of diazepam N<sub>2</sub>O anaesthesia and to endotracheal intubation. *Anesth - Analg* 60, 579-83. 1981.
15. Magruder MR, Difazio CA, Durbin CG: Cardiovascular effects of nalbuphine in patients with coronary or valvular heart disease. *Anaesthesiology*. 57 (6): 498-503. 1982.
16. Pallasch TJ, Gill CJ: Butorphanol and nalbuphine: a pharmacologic comparison. *Oral surg, oral med. oral pathol.* 59, 15-20. 1985.
17. Romagnolly A, Keats AS: Comparative hemodynamic effects - of nalbuphine and morphine in patients with coronary artery disease. *Bull Tex Heart Inst.* 5:19-24 1982.
18. Russell WJ, Morris RG, Drew SE: Changes in plasma catecholamines concentrations during endotracheal intubation. *Br.-J. Anaesth.* 53: 837-839. 1981.
19. Schweitzer P, Herbert M, Allison M: The effect of atropine on cardiac arrhythmias. *A. Journal Heart.* 100,119-25. - 1980.
20. Whitehead MH, Withmarsh VB, Horton JN: Nalbuphine in anaesthesia for oral surgery. *Anaesthesia.* 35, 779-782. 1980.