

ANESTESIA ANALGESICA A BASE DE BUTORFANOL

*DR. MANUEL VÁZQUEZ GÓMEZ
 **DR. JUAN MANUEL VALERO LÓPEZ
 ***DR. GUSTAVO AYAX VEGA GIL HERNÁNDEZ
 *DR. CARLOS RODOLFO MORENO ALATORRE

RESUMEN

En este trabajo se comunican los resultados de una investigación clínica acerca del uso del butorfanol como anestésico de base en pacientes adultos.

Los resultados se analizan mediante el método estadístico y se hacen comentarios comparándolos con los de los autores referidos en la bibliografía.

SUMMARY

In this paper information is given regarding the results of a clinic investigation using butorfanol as a basic anaesthetic with adult patients.

Results are being analyzed by an statistical method and comments are offered by comparing our discoveries with those of authors listed in the book reference.

INTRODUCCIÓN

EL butorfanol es un analgésico narcótico de síntesis totalmente derivado de los benzomorfanos y cuyo nombre químico es: Levo-N-ciclobutilmetil-610AB -dihidroxi- 1, 2, 3, 9, 10A-hexahidro (4H)10 4 aminoetanofenantreno.^{1 a 4}

Desde el punto de vista de su acción en el receptor morfínico, debe considerarse como un

agonista antagonista de los morfínicos; según los conceptos de Martin.²

Como agonista antagonista su uso en clínica humana, es útil en el tratamiento del dolor^{5 a 12} y de la depresión respiratoria secundaria a la administración de morfínicos.¹³

En anestesiología su utilidad está en relación con la consecución de dos objetivos: quitar el dolor postoperatorio^{5 a 14} y, según algunas

*Médico Anestesiólogo del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS México, D.F.

**Médico Anestesiólogo del Hospital General Gabriel Mancera, IMSS. México, D.F.

***Médico Anestesiólogo del Hospital Infantil de México, SSA. México, D.F.

notificaciones, como medicamento de mantenimiento transanestésico.^{15 a 24}

Pizzo¹⁶ informó en 1978 que cuando se usa butorfanol para anestesia analgésica, su poder analgésico es de cinco a ocho veces más potente que el sulfato de morfina, de 16 a 20 veces más que la pentazocina, y 30 a 50 veces más que la meperidina; por la anterior afirmación sabemos que su poder analgésico es de buena calidad y por tanto, capaz de conservar un estado homeostático a pesar de un acto quirúrgico.

Motivados por estas notificaciones, decidimos efectuar un trabajo de investigación clínica y analizar las propiedades de este analgésico narcótico en pacientes adultos tratados quirúrgicamente.

MATERIAL Y MÉTODO

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital General del Centro Médico Nacional, se tomó una muestra constituida por 26 pacientes, 15 de sexo masculino y 11 del femenino; las edades estuvieron comprendidas entre 16 y 68 años con un promedio de 34. El estado físico fue calificado mediante el esquema de la Sociedad Americana de Anestesiólogos, entre el I y el III. Veintidos pacientes fueron para cirugía programada y cuatro para cirugía de urgencia.

Los pacientes de cirugía programada fueron visitados 24 horas antes de la intervención quirúrgica con objeto de revisar el expediente clínico y efectuar una exploración física. Se redactó una nota de valoración preanestésica y se indicaron las órdenes preanestésicas, las que incluyeron fármacos (diacepan a razón de 10 mg. y sulfato de atropina 0.5 mg., ambos por vía intramuscular 45 minutos antes de la inducción). Los criterios de exclusión fueron: estado físico IV y V, nefropatía, hipertensión arterial, cardiopatía, enfermedad hepática, problemas hematológicos, así como datos de hipersensibilidad a morfínicos.

A su ingreso al quirófano se instaló venoclisis periférica, estetoscopio precordial, baumanómetro, cardioscopio, y de inmediato se registraron los signos basales. A continuación se realizó la inducción a base de flunitracepam en diez pacientes, tiopental sódico en nueve, diacepan en tres, dehidrobenezoperidol en dos y propanidida en un paciente a las dosis usuales.

Después de haberse aplicado el hipnótico, se administró bromuro de pancuronio a razón de 80 mcg. IV. por kilogramo de peso para producir relajación muscular, todos los pacientes fueron ventilados con oxígeno al ciento por ciento con mascarilla facial para después, mediante laringoscopia directa, efectuar la intuba-

ción bucotraqueal e incluir al paciente en un circuito semicerrado con absorbedor de CO₂ y ventilarlo de manera controlada con concentraciones de O₂ al 40 por ciento y N₂O al 60 por ciento. El tartrato de butorfanol se administró por vía intraveosa con los fármacos inductores a razón de dos miligramos y, después, conforme con los requerimientos del paciente manifestados por los signos vitales. De igual manera, el bromuro de pancuronio se administró subsecuentemente a razón de 30 a 40 mcg. por kilogramo de peso una hora después.

Se perfundieron líquidos según los requerimientos hídricos calculados por pérdidas insensibles y sensibles trans-operatorias. En caso de transfusión sanguínea, ésta se inició al rebasar el 10 por ciento del volumen circulante.

Faltando entre cinco y diez minutos para terminar el acto quirúrgico, se retiró el N₂O y se buscó el automatismo respiratorio. Previa aspiración de secreciones en faringe, se extubaron todos los pacientes y se trasladaron a la sala de recuperación, donde fueron observados un máximo de 120 minutos y un mínimo de 30.

RESULTADOS

Como se trata de una técnica de anestesia analgésica en la que el morfínosímil base es el butorfanol, se obtiene el primer objetivo de esta investigación al efectuar un estudio estadístico de las dosis totales en las pacientes, transformándolas a miligramos por kilogramo de peso y por hora y después calculando el promedio aritmético 0.034335 ± 0.017612 mg./Kg. peso/hora y con una p mayor de 0.03 (cuadro I).

CUADRO I. DOSIS DE BUTOFANOL
mg./Kg./hora

Promedio			.034335
Desviación estándar		±	.017612
Error estándar			.003460
Probabilidad	P	>	.03

Por otra parte, conviene decir que combinados con el butorfanol y durante la inducción, se usaron diferentes fármacos hipnóticos además de bromuro de pancuronio.

Como describimos en el método, el 38.46 por ciento de los pacientes se indujeron con flunitracepam; el 34.61 por ciento con tiopental; en 11.53 por ciento con diacepan; el 7.69 por ciento con DHBP y el 3.84 por ciento con propanidida en las dosis recomendadas. El uso varia-

do de los inductores es un factor que puede influir en los resultados y sobre todo en la dosis promedio de butorfanol.

Otro objetivo de esta investigación consistió en registrar la evolución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial durante la anestesia.

En el cuadro II y la figura 1 se puede observar que el promedio aritmético de la frecuencia cardíaca en los cuatro periodos representativos del acto anestésico varió entre 82.23 y 87.38 latidos por minuto. Esta diferencia de aproximadamente cinco latidos por minuto se valoró mediante la prueba de Studens.

CUADRO II. ESTUDIO ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Periodo	Promedio aritmético	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad
Basal	82.23	± 18.3074	± 3.5967	P > 0.03
Inductivo	87.23	± 14.7594	± 2.8996	P > 0.03
Trans-anestésico	87.38	± 11.6879	± 2.2962	P > 0.1
Post-anestésico	86.70	± 13.6292	± 2.6776	P > 0.1

Al hacer esta prueba comparando el periodo basal con el transanestésico y el basal con el postanestésico, se obtuvo en las tres comparaciones un valor de p mayor de 0.1, por lo que estas diferencias no tienen significación estadística; la interpretación lógica de estos valores permite concluir que el butorfanol administrado en las condiciones expresadas en el método y en una muestra caracterizada en el material, no tiene influencia en la frecuencia cardíaca.

Respecto a la tensión arterial, se hizo un análisis estadístico de su evolución durante el acto anestésico en los cuatro periodos mencionados.

El cuadro III y la figura 2 contienen los resultados de esta evaluación estadística; debemos hacer notar que respecto a la tensión arterial diastólica hubo una variación entre 71.53 y 74.23 mm.Hg. (aproximadamente 5 mm.Hg.) que se analiza mediante la prueba t de Studens, comparando el periodo basal con el inductivo, el basal con el transanestésico, y el basal con el postanestésico y resulta una p mayor 0.05, por lo que la diferencia no tiene significación estadística y en consecuencia, la influencia del butorfanol en la tensión arterial es mínima o nu-

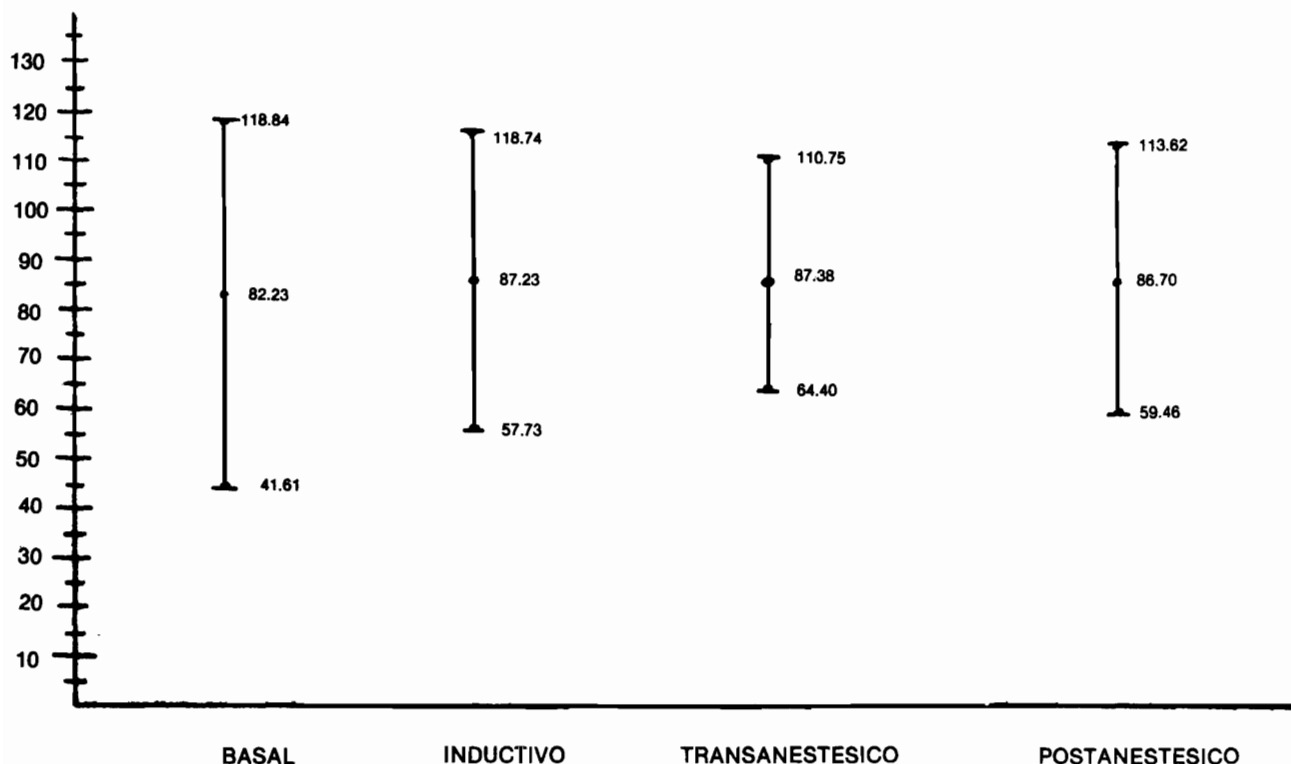


Figura 1. Expresión gráfica del estudio estadístico de la frecuencia cardíaca.

la, la presión arterial sistólica estuvo comprendida entre 104.23 y 110 mm.Hg. con lo que se observó una diferencia de 6 mm.Hg. (cuadro III y figura 2).

siólogos y su tiempo promedio fue de 109 minutos.

A pesar de que el butorfanol tiene una importancia analgésica importante y se usó como

CUADRO III. ANALISIS ESTADISTICO DE LA TENSION ARTERIAL

Periodo		Promedio aritmético	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad
Basal	Diastólica	74.23	± 10.7043	2.1030	$P < 0.01$
	Sistólica	104.2307	± 10.0769	1.9797	$P < 0.01$
Inductivo	Diastólica	71.5384	± 9.0367	0.1361	$P > 0.03$
	Sistólica	105.7693	± 15.1911	2.9842	$P < 0.01$
Transanestésico	Diastólica	72.1153	± 11.3289	2.6776	$P < 0.01$
	Sistólica	106.7300	± 12.2601	2.4086	$P < 0.1$
Postanestésico	Diastólica	71.9200	± 8.9528	1.7588	$P < 0.1$
	Sistólica	110.00	± 9.4868	1.8638	$P < 0.07$

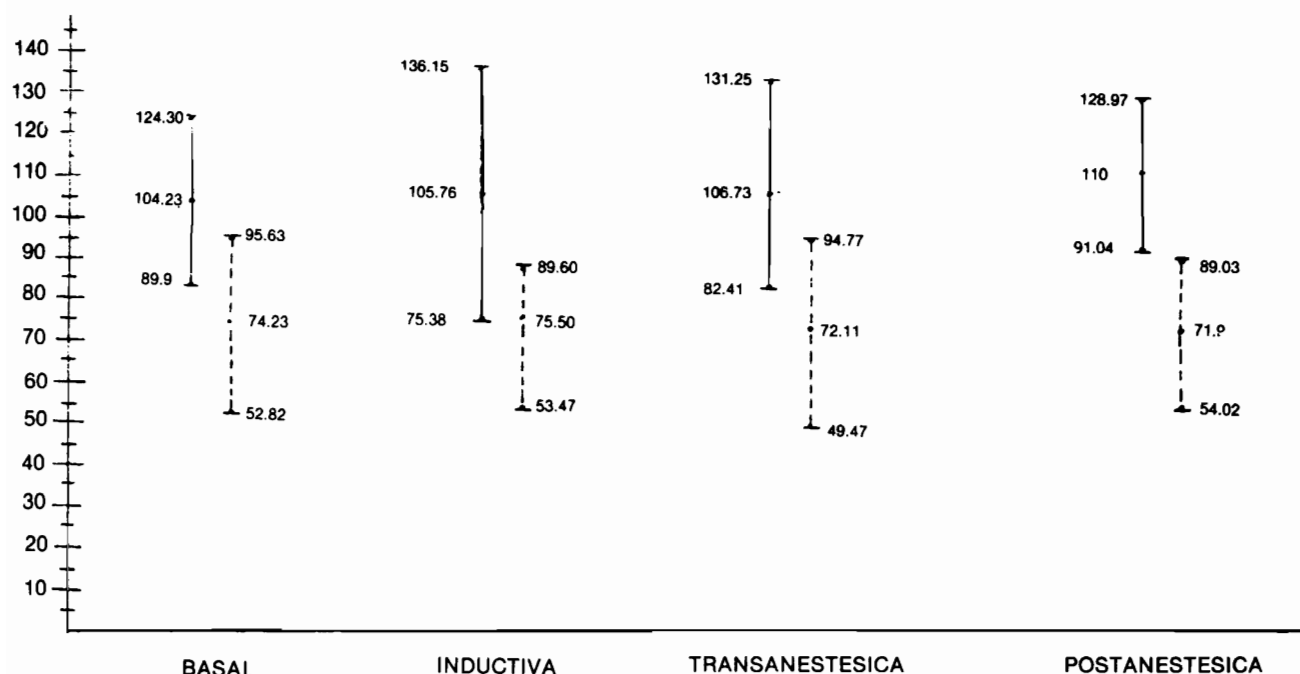


Figura 2. Expresión gráfica del análisis estadístico de la tensión arterial.

Esta diferencia al ser analizada por la prueba *t* de Student resulta una *p* menor de 0.01, que permite concluir que no hay significancia en la diferencia promedio de la tensión arterial sistólica y, por consecuencia, el butorfanol no influye en la tensión arterial sistólica en estas condiciones.

Las intervenciones quirúrgicas fueron primordialmente de otorrinolaringología y urología en pacientes con riesgo mínimo y moderado (I a III), según la Sociedad Americana de Aneste-

agente de mantenimiento, ningún paciente tuvo depresión respiratoria en el postoperatorio inmediato y todos los pacientes tuvieron automatismo respiratorio unos minutos después de excluir el N_2O del circuito anestésico; no fue necesario el uso de antimorfinicos ni anticolinesterásicos.

COMENTARIOS

El butorfanol es un analgésico morfínico de síntesis total que se comporta como an-

tagonista; su potencia analgésica es mayor que la de la morfina y meperidina,^{1 a 4, 25} razón por la cual se ha usado en el tratamiento del dolor no relacionado con la cirugía.^{10, 11}

Así tenemos a Dobkin,⁷ Galloway,⁸ Maduska,²⁶ Nort,¹⁹ Elliot,¹⁰ Young,¹¹ Malcom,¹⁴ quienes notifican sus resultados de la evaluación que hicieron del tartrato de butorfanol en el tratamiento del dolor postoperatorio, coincidiendo que es un eficaz fármaco analgésico con potencia útil para el dolor de la intensidad moderada a severa, capaz de producir depresión respiratoria aunque ésta es significativamente menor que la producida por otros morfínicos y su repercusión cardiovascular es mínima.

Por el poder analgésico de este fármaco; Sendenberg y Stanley²⁷ pensaron que este analgésico podría tener aplicación como anestésico de base o como complemento.

Estos autores efectuaron esta experiencia en perros y obtuvieron buenos resultados. Después son varios los autores (Yamamoto Abound, Mitten, Rugar, Kiyota, Maduska, Pierce, Stheling, Pizzo y Dubkin), que usaron el butorfanol como droga complementaria o de base en un acto anestésico en seres humanos. Las observaciones anteriores son variadas, sin embargo la gran mayoría concluye las siguientes afirmaciones:

Capacidad analgésica útil en un acto anestésico, poca depresión respiratoria y mantenimiento de la homeostasis cardiovascular.

Respecto a estas tres afirmaciones y según nuestros resultados, haremos algunos comentarios:

Respecto al poder analgésico que la gran mayoría de los autores lo confirman, nosotros podemos coincidir con esta observación, ya que el fármaco, es capaz de producir una analgesia quirúrgica por sí solo, con una dosis promedio de 34 mcg. $\pm$ 17 mcg./Kg. peso/hora; aunque todos los autores consultados anotan dosis totales de butorfanol usado y no informan promedios aritméticos considerando el peso corporal y el tiempo operatorio, nos orientan con respecto a su poder analgésico. Por lo expresado, nos damos cuenta que el tartrato de butorfanol es un morfínico que puede ser usado en la técnica anestésica denominada por De Castro: "anestesia analgésica". Antes de pasar a otro punto, debemos hacer énfasis en que este medicamento es agonista antagonista, razón por la cual es capaz de competir por el receptor morfínico con otras drogas morfínicas agonistas, con otros antagonistas y con las endorfinas; por lo anterior sabemos que es capaz de revertir el efecto depresor respiratorio causado por analgésicos narcóticos.¹³

Nagashima,²⁸ Nakumara,²⁹ Kallos,¹³ hicieron estudios orientados a estudiar la depresión respiratoria, concluyendo que ésta es mínima y solamente en dosis mayores que la terapéutica y muy próxima a la letal media, es capaz de producir depresión respiratoria apnéica; cuando aparece esta depresión respiratoria apnéica y se asiste la respiración de manera dirigida, los pacientes no tienen repercusiones a otros niveles conservando un estado hemodinámico equilibrado.

Lo anterior lo confirmamos en nuestro estudio, pues al terminar los actos quirúrgicos y al retirar el N₂O del circuito anestésico los pacientes recuperaron la función respiratoria y el estado de conciencia en pocos minutos, ningún paciente requirió el uso de antiorfínicos, observándose un estado de analgesia postoperatoria útil que no requirió la aplicación de analgésicos postoperatorios durante varias horas.

Respecto a la repercusión hemodinámica, Nagashima,²⁸ nos orienta en un estudio de seres humanos a quienes se les administra butorfanol en varias dosis y existe un moderado incremento de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial. Dubkin,⁷ hace esta misma observación solamente en 30 por ciento de sus pacientes respecto a la tensión arterial y encuentra que la frecuencia cardíaca permanece estable respecto a las cifras control; el mismo Dubkin encuentra que en el 81 por ciento de sus pacientes el trazo electrocardiográfico antes, durante y después de la anestesia, no tuvo modificaciones; en cambio, en los demás pacientes hubieron bradicardia y extrasístoles ventriculares transanestésicas. Nosotros observamos que la frecuencia cardíaca tuvo un mínimo de incremento (cinco latidos por minuto) acorde con la observación de Nagashima;²⁸ sin embargo, esta diferencia analizada en la prueba t de Student no tuvo significancia estadística.

Respecto a la tensión arterial, la diastólica conservó estable, inclusive decrementada y la sistólica aumentó de tres a cuatro mm.Hg.

Estas diferencias no tuvieron significancia estadística y no concuerdan con los informes de Nagashima,²⁸ pero sí con los de Dubkin.⁷

En nuestra muestra se observó un trazo electrocardiográfico preanestésico y transanestésico normal en la totalidad de los casos, lo que tiene validez comparado con las observaciones de Dubkin,⁷ quien encontró el 81 por ciento de sus pacientes con normalidad.

La droga en estudio es un fármaco difícil de adquirir en nuestro medio pero, sin embargo, día con día adquiere un lugar relevante dentro

de la anestesiología, ya como antagonista o como analgésico de base y son numerosas las publicaciones que se agregan, mes con mes, a la

ya existentes; por esta razón queremos hacer nuestra aportación respecto al conocimiento completo de este fármaco.

REFERENCIAS

- HEEL, R.O.: *Butorphanol; review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy*. Drugs. 16:613, 1978.
- BROGDEN, L.: *Butorphanol, a new parenteral analgesic*. Med. Lett. Drugs. 20:251, 1978.
- AMEER, B.; SALTER, F.J.: *Drugs Therapy reviews, Evaluation of butorphanol tartrate*. Am. J. Hosp. Pharm. 36:191, 1978.
- KALLO, T.; VANDAM, L.D.: *Drug therapy: Butorphanol*. N. Engl. J. Med. 14:171, 1980.
- DUBKIN, S.: *Butorphanol: A double blind evaluation in postoperative patients with moderate or severe pain*. Canad. Anaesth. 21:600, 1974.
- TAVAKOLI, C.: *Butorphanol tartrate and morphine. A double blind comparison of their parenteral analgesic activity*. Anaesthesia and analgesia. 55:394, 1976.
- DUBKIN, A.: *Butorphanol tartrate. Safety and efficacy in multidose control postoperative pain*. Canad. Anaesth. Soc. 23:6, 1976.
- GALLOWAY, H. ET AL.: *Comparison of analgesia by intravenous butorphanol and meperidine in patients with postoperative pain*. Canad. Anaesth. Soc. 24:90, 1977.
- NORTH, W.O.: *Comparison of butorphanol and pentazocine as postoperative analgesic*. South Med. J. 72:511, 1979.
- ELLIO, J.P.; EVANS, J.W.: *Butorphanol and meperidine compared patients with acute uretral colic*. J. Urologic. 122: 455, 1979.
- YUNG, R.; QUINGLEY, J.J.: *Butorphanol acetaminofen double-blind study in postoperative pain*. J. Med. 10:431, 1979.
- ALLEN, D.: *Butorphanol and pentazocine in patients with severe postoperative pain*. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 18:547, 1978.
- KALLOS, F.: *Respiratory effects of butorphanol*. Abstracts of Papers. Pharmacology and Therapeutics. 21:107, 1981.
- MALCOM, G.: *Intramuscular butorphanol and meperidine in postoperative pain*. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 20:359, 1980.
- ALLEN, D. ET AL.: *Butorphanol tartrate; Safety and efficacy in balanced anaesthesia*. Canad. Anaesth. Soc. 23: 61, 1976.
- DEL PIZZO, A.: *A double blind study of effects of butorphanol, compared with morphine in anaesthesia balanced*. Canad. Anaesth. Soc. 25:392, 1978.
- STEHLLING, Z.: *Double blind comparison of butorphanol tartrate and meperide hydrochloride in balanced anaesthesia*. J. Int. Med. Res. 6: 384, 1978.
- PIERCE, H.: *An effective method of inducing analgesia and anaesthesia for dermatoplastic surgery in an office*. J. Dermatol. Sug. Oncol. 17:495, 1981.
- MADUSKA, A.; TITTMAN, K.A.; AHOKAS, R.A.: *Placental transfer and other physiologic studies with intravenous butorphanol in the anesthetized pregnant ewe*. Masui. 29:563, 1980.
- KIYOTA, I.; GOTONA, K.; WA, T.; TAKEUCHI, M.: *Studies on the appropriate dose of new analgesic; butorphanol for balanced anaesthesia*. Masui. 30:849, 1981.
- RUPAR, J.R.: *Study 1; A clinical evaluation of butorphanol tartrate (stadol) in balanced anaesthesia*. AANA. J. 49: 374, 1981.
- MITTEN, J.N.: *Study: The application of butorphanol tartrate en balanced anaesthesia*. AANA. J. 49:378, 1981.
- YAKAMOTO, K.; NITTA, S.; NOMURA, T.: *Butorphanol en balanced anaesthesia*. Anesthesiol. (Japan) 15:14, 1981.
- ABBOUD, I.K.; HENRIKSEN, E.H.: *Butorphanol and alphaprodine. A comparison for use in balanced anaesthesia in cesarean section*. Anesthesiol. Rev. USA 8:22, 1981.
- LEWIS, J.R.: *Evaluation of new analgesic. Butorphanol and nalbuphine*. JAMA. 243:1465, 1980.
- MADUSKA, A. ET AL.: *A double-blind comparison of butorphanol tartrate and meperidine in labour maternal. Pain relief and effect on newborn*. Canad. Anaesth. Soc. 25: 398, 1978.
- SEDERBERG, J.; STANLEY, P.H.; REDDY, P.: *Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anaesthesia in dogs*. Anesth. Analgesia. 60:715, 1981.
- NAGASHIMA, K. ET AL.: *Respiratory and circulatory effects of intravenous butorphanol y morfina*. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 19:437, 1976.
- NAKAMURA, M.: *Clinical evaluation of effect of butorphanol on respiration and its usefulness as a supplemental drug during regional anaesthesia*. Masui. 29:127, 1980.