

11302
20/32



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES CURSO DE
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

ANESTESIA ANALGESICA A BASE DE BUTORFANOL

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Presenta:

DR. MANUEL VAZQUEZ GOMEZ

TESIS CON
CALA DE ORIGEN

México, D. F., 1983.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INDICE GENERAL.

INTRODUCCION	1	a	2
MATERIAL Y METODO	3	a	5
RESULTADOS	5	a	8
DISCUSION	9	a	13
BIBLIOGRAFIA	14	a	19

I N T R O D U C C I O N

El butorfanol es un analgésico narcótico de síntesis total-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, 2, 3, 4).

Desde el punto de vista de su conducta sobre el receptor - morfínico debe considerarse como un agonista antaonista de los morfínicos; según los conceptos de Martín (2),

Como agonista antagonista su empleo en clínica humana, le - permite utilidad en el tratamiento del dolor (5, 6, 7, 8, 9, - 10, 11, 12), y de la depresión respiratoria secundaria a la ad- ministración de morfínosimiles (13).

En el campo de la anestesiología y orientados del dolor su- utilidad se centra a dos objetivos: dolor post operatorio (5, - 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14).

Existen algunas notificaciones del empleo del tartrato de - butorfanol como medicamento de mantenimiento trans anestésico - (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24).

Pizzo (16) reporta en 1978, que cuando se utiliza butorfa- nol para anestesia analgésica, su poder analgésico fue de 5 a 8 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; -

de la anterior afirmación nos podemos percatar que su poder analgésico es de buena calidad y por lo tanto capaz de mantener un estado homeostático a pesar de un acto quirúrgico.

Orientado por estas notificaciones decidimos realizar un trabajo de investigación clínica y analizar las propiedades de este analgésico narcótico en pacientes adultos sometidos a cirugía. Los resultados de este estudio son tema del presente reporte.

MATERIAL Y METODOS

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital General del Centro Médico Nacional, se tomó una muestra - constituida por 26 pacientes, 15 del sexo masculino y 11 del - femenino; las edades estuvieron comprendidas entre los 16 y 68- años con un promedio de 34. El estado físico fue calificado me - diante el esquema preconizado por la Sociedad Americana de - anesthesiólogos, entre el I al III 22 pacientes fueron para ciru - gfa electiva y 4 pacientes para cirugía de urgencia.

Los casos sometidos a cirugía electiva fueron visitados 24 hrs. antes de la intervención quirúrgica con objeto de revisar - el expediente clínico y realizar una exploración física. Se re - dactó una nota de valoración preanestésica y se ordenaron órde - nes preanestésicas, los cuales incluyeron fármacos (diazepan a - razón de 10 mg. Intramuscular y sulfato de atropina 0.5 mg. por - vía intramuscular 45 minutos antes de la inducción). Los crite - rios de exclusión fueron estado físico IV y V, nefropata, Hi - pertensión arterial, Cardiopatía Enfermedad Hepática, problemas hematológicos, así como datos de hipersensibilidad a morfina - - - - - cos.

A su ingreso a quirófano se instaló venoclisis periférica, estetoscopio precordial, baumanómetro, cardioscopio, y de inme - diato se registrarón los signos basales. A continuación se rea

lizó la inducción a base de flunitrazepam 10 pacientes, tiopental sodico en 9, diazepam en 3, Dehidrobenzoperidol en 2, y propomidida en un paciente a las dosis habituales.

Después de haberse aplicado el hipnótico se administró Bromuro de pancuronio a razón de 80 mcgs por kilogramo de peso via I.V. para producir relajación muscular, todos los pacientes fueron ventilados con Oxígeno al cien por ciento con mascarilla facial para posteriormente bajo laringoscopia directa realizar la intubación o rotraqueal a incluir al paciente en un circuito semicerrado con absorvedor de CO₂, y ventilarlo en forma controlada con concentraciones de O₂ al 40% y N₂ al 60%. El tartrato de butorfanol se administró por vía intravenosa con los fármacos inductores a razón de 2 mg y posteriormente de acuerdo a los requerimientos del paciente manifestándose por la signología vital. De igual forma el bromuro de pancuronio fué administrado subsecuentemente a razón de 30 a 40 mcgs por kilogramo de peso una hora después.

Se perfundieron líquidos de acuerdo a los requerimientos hídricos calculados por pérdidas insensibles y sensibles transoperatorios. En caso de transfusión sanguínea está se inició al rebazar el 10% del volumen circulante.

Faltando entre 5 y 10 minutos para terminar el acto quirúrgico se retiro el N₂O y se busco el automatismo respiratorio pre

via aspiración de secreciones en faringe se extubarón todos los pacientes y se trasladaron a la sala de recuperación. Allí fueron observados un máximo de 120 minutos a un mínimo de 30.

R E S U L T A D O S

Siendo una técnica de anestesia analgésica de la cual el morfinosimil base es el butorfanol, se llena el primer objetivo de esta investigación, al realizar un estudio estadístico de las dosis totales en nuestros pacientes transformándolos a miligramos por kilogramo de peso y por hora, y posteriormente calculando el promedio aritmético 0.034335 ± 0.017612 mg/Kg peso/hora y con una p mayor de 0.03 (Cuadro I).

Por otra parte conviene decir que asociado al butorfanol y durante la inducción se emplearon diferentes fármacos hipnóticos además de bromuro de pancuronio.

Tal como describimos en el método, el 38.46% de nuestros pacientes se indujeron con flunitrazepam, el 34.61% con tiopental, en 11.53% con diazepam, el 7.69% con DHBP., y el 3.84% con propanidida a las dosis recomendadas. El empleo variado de los inductores es un factor que puede influir en la variabilidad de los resultados y sobre todo a la dosis promedio de butorfanol.

DOSIS DE BUTORFANOL
Mg / Kg / Hora

PROMEDIO	.034335
DESVIACION ESTANDAR	± .017612
ERROR ESTANDAR	.003460
PROBABILIDAD	P > .03

CUADRO I

Otro objetivo a cumplir en la presente investigación consistió en realizar la observación de la evolución a lo largo del acto anestésico de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial.

En el cuadro II y la figura I la podemos observar, que el promedio aritmético de la frecuencia cardiaca en los cuatro períodos representativos del acto anestésico vario entre 82.23 y 87.38 latidos por minuto. Esta diferencia de aproximadamente de cinco latidos por minutos, por minuto se valoró a través de la prueba de Studens.

Al realizar esta prueba comparando los períodos basal con el transanestésico el basal con el postanestésico; obtuvo en las tres comparaciones un valor de p mayor de 0, 1, por lo cual estas diferencias no tienen significación estadística; la interpretación lógica de estos valores nos permite concluir que el butorfanol administrado bajo las condiciones expresadas en el método y en una muestra caracterizada en el material, no tiene influencia sobre la frecuencia cardiaca.

Respecto a la tensión arterial se realizó un análisis estadístico de su evolución durante el acto anestésico durante los cuatro períodos antes mencionados.

El cuadro III y figura 2, contienen los resultados de esta evaluación estadística; debemos hacer notar con respecto a la -

ESTUDIO ESTADISTICO DE LA
FRECUENCIA CARDIACA

PERIODO	PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION ESTANDAR	ERROR ESTANDAR	PROBABILIDAD
BASAL	82.23	± 18.3074	± 3.5967	P > 0.03
INDUCTIVO	87.23	± 14.7594	± 2.8996	P > 0.03
TRANSANES TESICO	87.38	± 11.6879	± 2.2962	P > 0.1
POSTANES TESICO	86.70	± 13.6292	± 2.6776	P > 0.1

CUADRO II

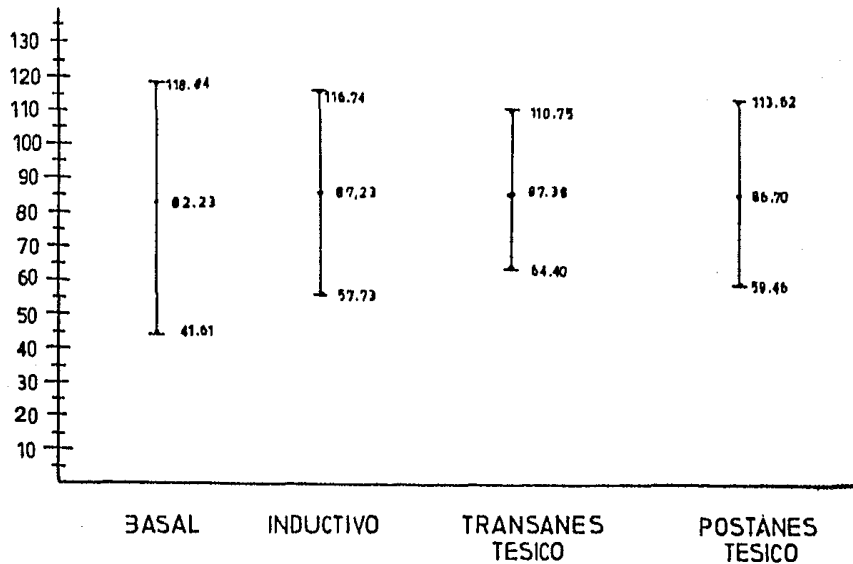


FIG.1
 EXPRESION GRAFICA DEL ESTUDIO
 ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

tensión arterial diastólica hubo una variación entre 71.53 y 74.23 mmHg (aproximadamente 5 mmHg), que se analiza a través de la prueba t de Studens, comparando el período basal con el inductivo, el basal con, con el transnestsésico, y el basal con el post anestésico nos resulta una p mayor 0.05 a razón por la cual la diferencia no tiene significación estadística en consecuencia la influencia del butorfanol sobre la tensión arterial es mínima o nula, la presión arterial sistólica estuvo comprendida entre 104.23 y 110 mmHg con lo que se observó una diferencia de 6 mmHg (cuadro III y figura 2).

Esta diferencia al ser analizada por la prueba t de Studens arroja 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 incluye sobre la tensión arterial sistólica es estas condiciones,

Las intervenciones quirúrgicas fueron primordialmente de la especialidad general, otorrinolaringología y urología en pacientes con riesgo mínimo y moderado (I a III), según la sociedad americana de anestesiólogos y su tiempo promedio fué de 109 minutos.

A pesar de que el butorfanol tiene una importancia analgésica importante y fue empleado como agente de mantenimiento, ningún caso presentó depresión respiratoria en postoperatorio inme

ANALISIS ESTADISTICO DE LA
TENSION ARTERIAL

PERIODO		PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION ESTANDAR	ERROR ESTANDAR	PROBABILIDAD
BASAL	DIASTOLICA	74.23	± 10.7043	2.1030	P < 0.01
	SISTOLICA	104.2307	± 10.0769	1.9797	P < 0.01
INDUCTIVO	DIASTOLICA	71.5384	± 9.0367	0.1361	P > 0.03
	SISTOLICA	105.7693	± 15.1911	2.9842	P < 0.01
TRANSANES TESICO	DIASTOLICA	72.1153	± 11.3289	2.6776	P > 0.01
	SISTOLICA	106.7300	± 12.2601	2.4086	P > 0.1
POSTANES TESICO	DIASTOLICA	71.9200	± 8.9528	1.7588	P > 0.1
	SISTOLICA	110.00	± 9.4868	1.8638	P > 0.07

CUADRO III

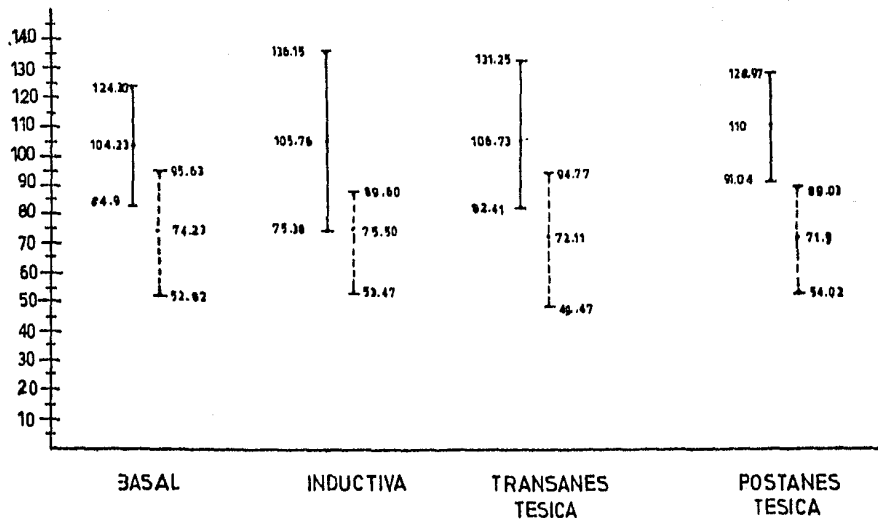


FIG. 2.
 EXPRESION GRAFICA DEL ANALISIS
 ESTADISTICO DE LA TENSION ARTERIAL

diato presentando todos los pacientes automatismo respiratorio, unos minutos después de excluir el N2O del circuito anestésico, no fué necesario el empleo de antimorfinicos y anticolinesterasicos.

D I S C U S I O N

El butorfanol es un analgésico morfinosimil de síntesis total, que se comporta como antagonista; su potencia analgésica es superior al de la morfina y meperidina (1, 2, 3, 4, 25), razón por la cual se ha usado en el tratamiento del dolor no relacionado con la cirugía (10, 11).

Así tenemos a Dubkin (7), Gallowey (8), Maduska (26), Nort (19) Elliot (10), Young (11), Malcom (14), que 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 a otros morfinosimiles y su repercusión cardiovascular es mínima.

Por el poder analgésico de este fármaco; Sendenberg y Stanley (27) pensarón que esté analgésico podría tener aplicación como anestésico de base o como complemento.

Estos autores realizarón esta experiencia en perros obteniendo buenos resultados. Posteriormente son varios los autores (Yamamoto Abound, Mitten, Rugar, Kiyota, Maduska, Pierce, Stelling, Pizzo y Dubkin), utilizarón al butorfanol como droga complementaria o de base en un acto anestésico en seres huma---

nos. Las observaciones anteriores son variadas, sin embargo la gran mayoría concluye en las siguientes afirmaciones:

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

En torno a estas tres afirmaciones y a la luz de nuestros resultados establabremos una pequeña discusión.

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 mcgs \pm 17 mcgs/kg peso/ hora; aunque todos los autores consultados nos dan dosis totales de butorfanol empleado y no reportan promedios aritméticos tomando en cuenta el peso corporal y el tiempo operatorio, nos orientan con respecto a su poder analgésico. Por lo anteriormente expresados nos damos cuenta que el tratamiento de butorfanol es un morfínosímil que puede ser empleado en la técnica anestésica denominada por Dcastro. 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 morfínosímiles agonistas, con otros antagonistas y con las endorfinas; por la anterior expresión 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, concluyen do que está es mínima y solamente en dosis por arriba de la terapéutica y muy cercana a la letal media, es capaz de producir depresión respiratoria apneica; cuando se presenta esta depresión respiratoria apneica y se asiste la respiración en forma 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 N20 del circuito anestésico los pacientes recuperaron la función respiratoria y el estado de conciencia en pocos minutos, ningún paciente requirió el empleo de antimorfinicos observándose un estado de analgesia postoperatoria útil que no requirió la aplicación de analgésicos postoperatorios por varias horas.

Respecto a la repercusión hemodinámica Nagachima (28), nos orienta en un estudio de seres humanos en los cuales 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% de sus pacientes con respecto a la tensión arterial y encuentra que la frecuencia cardíaca permanece estable con respecto a

Las cifras control, el mismo Dubkin encuentra en el 81% de sus pacientes el trazo electrocardiográfico pre-trans y postanestésico no tuvo modificaciones sin en cambio los demás pacientes, presentó bradicardia, y extrasistoles ventriculares transanestésicas por nuestra parte observamos que la frecuencia cardiaca - tuvo un mínimo de incremento (5 latidos por minuto) acorde con la observación de Nagashima (28), sin embargo está diferencia - analizada en la prueba t de Studens no tuvo significancia estadística.

Respecto a la tensión arterial la diastólica se mantuvo estable inclusive decrecentada y la sistólica aumento 3 a 4 mmHg:

Estas diferencias no tuvieron significancia estadística es tás discordantes con los reportes con Nagashima (28) y acordes con los de Dubkin (7).

En nuestra muestra se observó un trazo electrocardiográfico pre-y transanestésico sin encontrar ninguna anomalía en la totalidad de los casos, lo cual tiene validez tamizado con las observaciones de Dubkin (7) que encontró el 81% de sus pacientes con normalidad.

La droga en estudio es un fármaco difícil de adquirir en nuestro medio, pero sin embargo, día con día va adquiriendo un-

lugar relevante dentro la anestesiología, ya como antagonista - o como analgésico de base y son numerosas las publicaciones que se van añadiendo mes con mes a la ya existentes, por está razón queremos hacer nuestra aportación respecto al conocimiento integral de esté fármaco.

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

- 1.- Autor : Heel RO Brogden
Butorfanol; review of its pharmacological properties and-
therapeutic efficacy.
Revista Drugs. 16.- 6 dec. 1978.
- 2.- Butorfanol, a new parenteral analgesic
revista: Med. Lett drugs 20.-25 dec 1978
- 3.- Autor: Ameer B. Salter FJ.
Drugs Therapy reviews, Evaluation of butorphanol tartrate.
Revista: AM. J. Hosp. Phsrm 36.- 13 dec. 1979.
- 4.- Autor Kallo T Vandam LD.
Drug therapy: Butorphanol.
Revista: N Engl. J. Med. 14.- 7 feb. 1980.
- F - Autor: Dubkin Sooky Eamka ow Caruso.
Butorphanol: A double blind evaluation in postoperative -
patients with moderate or severe pain.
Revista: Canad Anaesth 21.- 5 600-610 Nov. 1974.
- 6.- Autor: Tavakoli, Corsen, Caruso.
Butorphanol tartrate and morphine. A double blind compara---
tion. of their parenteral analgesic activity.
Revista: Anaesthesia and analgesia 55.-3 394-401, may Jun
1976.

7.- Autor Dubkin, Africa, Caruso.

Butorphanol tartrate. Safety and efficacy in multidose control postoperative pain.

Revista; Canad. Anaesth. Soc. 23.-6 nov. 1976

8.- Autor: Gallowey, Hrdlicka et al.

Comparison of analgesia by intravenous butorphanol and meperidine in patients with postoperative pain.

Revista: Cand anaesth soc. 24-1 90-102 Jan 1977.

9.- Comparison of butorphanol and pentazocine aspostoperative analgesic.

Revista: South Med. J. 72.- 5 May 1979,

Autor: Nort WO Tielens.

10.-Autor: Elliot JP. Evans JW.

Butorphanol and meperidine compared patients with acute uretral colic.

Revista: J. Urologic 122-4, 455-457 Oct. 1979.

11.-Autor: Yung Re. Quingley JJ.

Butorphanol Acetaminofen double-blind study in postoperative pain.

Revista: J. Med. 10.- 4, 1979.

12.-Autor; Allen Dubkin, Caruso.

Butorphanol and petazocina in patients with severe postoperative pain.

Revista Clinica pharmacology and therapeutics 18.-5 547553

- 13.- Autor; Kallos, F. Caruso.

Respiratory effects of butorphanol

Revista; Abstracts of papers. Pharmacology. and therapeutics

21.- 1 107.

- 14.- Autor; Malcom Gilbert Hanovert R.

Intramuscular butorphanol and meperidine in postoperative -
pain.

Revista; Clinical Phamacology and therapeutics 20,-3 359 -

364.

- 15.- Autor; Allen Dubkin et al.

Butorphanol tartrate; Safety and efficacy in balanced -
anaesthesia.

Revista; Canad anaesth. Soc. 23.- 6 nov. 1976.

- 16.- Autor; A. del Pizzo

A double blind study of effects of butorphanol. Compared -
with morphine in anaesthesia balanced.

Revista; Canad. anaesth. Soc. 25.- 5 392-397 sept. 1978.

- 17.- Autor; Stehling, Zauder

Double blind comparison of butorphanol tartrate and Mepe--
ride hidrochloride in balanced anaesthesia.

Revista J. Int. Med. Res. 6.- 5 384-387 1978.

- 18.- Autor; Pierce Ht.

An effective method of inducing analgesia and anaesthesia -

for dermatoplastic surgery in an office.

Revista; J. dermatolo. sug. oncol. - 7 - 6 495-6 jun -
1981.

19.- Autor; Maduska al. ; Tittman KA. Ahokas RA.

Placental transfer and other physiologic studies with in--
travenous butorphanol in the anesthetized pregnant ewe,

20.- Autor; Kiyota I. Gotona Kaga Wa T. Takeuchi M.

Studies on the appropriate dose of new analgesic; butorpha-
nol for balanced anesthesia.

Revista; Masui 30,- 8 849-53 agost. 1981.

21.- Autor; Rupa JR.

Study I; A clinical evaluation of butorphanol tartrate - -
(stadol) in balanced anesthesia.

Revista; AANA J. 49,- 4 374-78 auge; 1981.

22.- Autor; Mitten JN.

Study: The application of butorphanol tartrate en balanced -
anaesthesia.

Revista; AANA J. 49.- 4 378-81 aug. 1981.

23.- Autor; Yakamoto K; Nitta S.; Nomura T.

Butorphanol en balanced anaesthesia.

Revista; Anesthesiol. (Japan) 15.-1 14-19 1981.

- 24.- Autor; Abboud I.K. Henriksen E.H.
Butorphanol and alphaprodine. A comparison for use in balanced anesthesia in cesarean section.
Revista; Anesthesiol Rev. USA 8.-2 22-25 1981.
- 25.- Autor; Lewis JR.
Evaluation of new analgesic. Butorphanol and nalbuphine.
Revista; Jama 243.- 14 1465- 70 apr. 1980.
- 26.- Autor; Maduska Albert et al.
A double-blind comparison of butorphanol tartrate and meperidine in labour maternal. Pain relief and effect on newborn.
Revista; Canad Anaesth. Soc. 25.- 5 398- 404.
- 27.- Autor; Sederberg J.; Stanley PH.; Reddy P ;
Hemodynamic effects of butorphanol-oxygen anesthesia in dogs.
Revista; Anesth. Analgesia 60.-10 715-19 1981.
- 28.- Autor; Nagashima Karamanian et al,
Respiratory and circulatory effects of intravenous butorphanol y morfine.
Revista; Clinical pharmacology and therapeutics 19.-6 1976.
- 29.- Autor; Nakamura M. Cukusshima.
Clinical evaluation of effect of butorphanol on respiration

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 19 -

and its usefulness as a supplemental drug during regional anaesthesia.

Revista; Masui 29.- 6 jun 1980.