www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
Vol. 20 (4), 1971

Empleo clínico del bromuro de pancuronio como relajante neuromuscular

Dr. Eduardo Figallo A.*
Dr. Pedro Estrella G.**

En la actualidad nadie discute la importancia del empleo diario de los relajantes neuromusculares en la clínica anestesiológica, más aún con el uso cada vez más frecuente de la ventilación automatica.

Dentro de los relajantes neuromusculares, los que gozan de mayor popularidad son la succinilcolina y la d-tubocurarina; y en el menor grado el triyoduro de gallamina. Sin embargo, todas ellas tienen sus inconvenientes o efectos secundarios bien conocidos. Ello ha motivado que los investigadores persistan en la búsqueda de un agente neuromuscular que carezca de los efectos secundarios ganglioplejico e histaminógeno potenciales de la d-tubocurarina y que sea reversible químicamente en forma completa y segura.

En el año 1964, los investigadores Hewett y Savage del Departamento de Investigaciones de los Laboratorios Organon, sintetizaron el bromuro de Pancuronio*** continuando con los estudios preliminares y experimentales de Buckett y Bonta (1966) y llegando finalmente a determinar las propiedades de su aplicación en la práctica de anestesiología clínica.

En vista de las aparentes bondades de este producto como agente relajante neuromuscular descritas en la literatura, decidimos hacer acopio de experiencia al nivel local con el fin de contribuir a su difusión en nuestro país.

Considerando al dietil-éter como el agente anestésico de inhalación más barato y al halotano como el agente de inhalación de uso cada vez más creciente en nuestro país, hemos efectuado un estudio comparativo, utilizando ambos agentes como anestésicos de fondo y al bromuro de pancuronio como agente relajante neuromuscular.

* Jefe del Depto. de Anestesiología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Profesor de anestesiología de la Escuela de Graduados del Programa de Medicina Humana de la Unive. Nacional Mayor de San Marcos, Lima Perú.
** Residente de anestesiología del mismo programa.
Trabajo presentado al V Congreso Peruano de Anestesiología, auspiciado por la Sociedad Peruana de Anestesiología, celebrado del 25 al 30 de octubre de 1970 en Lima.
*** Pavulon, N. V. Organon.

MATERIAL

Los pacientes de nuestra serie pertenecen en su totalidad al Instituto de Enfermedades Neoplásicas que fueron sometidos a cirugía mayor o de larga duración por cáncer, pacientes no seleccionados, de ambos sexos y de diferentes edades (Tablas I y II).

TABLA I

GRUPOS	EDAD I	II	III
Edad (años)	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
1-10	0	2	0
11-20	0	1	2
21-30	2	1	3
31-40	6	8	6
41-50	12	13	10
51-60	11	3	7
61-70	1	2	7
71-80	0	1	3
81	0	1	0
Nº Total Casos	32	32	38
PROMEDIOS EDAD—GRUPO	45.9	43.31	50.7

TABLA II

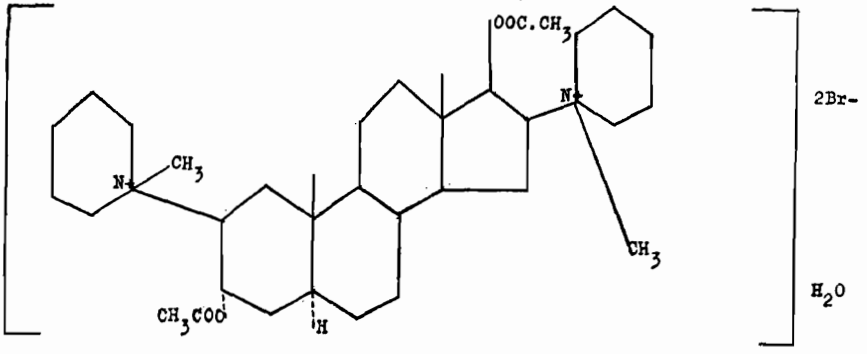
GRUPOS	SEXO I	II	III
SEXO	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
Masculino	6	5	11
Femenino	26	27	27
TOTAL	32	32	38

Bromuro de pancuronio, compuesto esteroide con dos grupos de amonio cuaternario, cuya fórmula desarrollada es la siguiente:

Es un polvo blanco, cristalino, con un punto de ebullición a 215 grados centígrados, inodoro, amargo, astringente y parcialmente soluble en H_2O, que se presenta comercialmente en ampollas de dos ml, conteniendo dos mg, x ml. de bromuro de pancuronio.

D-Tubocurarina "Tucurin", presentación comercial: Frascos de 10 ml. a razón de 3 mg. x ml.

Neostigmina "Prostigmina", presentación comercial: Ampollas de 1 ml. conteniendo 0.5 mg.



Sulfato de atropina, presentación: Ampollas de 1 ml. conteniendo 0.25 mg.

MÉTODO

Por ser este un estudio de comprobación de la acción farmacodinámica del pancuronio, de experiencias de otros autores vertidas en la literatura existente sobre este producto, no se constituyeron los grupos por métodos estadísticos, sin embargo, para los efectos de las conclusiones de carácter práctico, se dividieron los pacientes en tres grupos:

El grupo I: Comprendió 32 pacientes, todos los cuales recibieron éter como agente anestésico de fondo y d-tubocurarina como agente relajante neuromuscular por vía I.V.

El grupo II: Comprendió 32 pacientes, todos los cuales recibieron éter como agente anestésico de fondo y bromuro de pancuronio como agente relajante neuromuscular por vía I.V.

El grupo III: Comprendió 38 pacientes, todos los cuales recibieron halotano como anestésico de fondo y bromuro de pancuronio como agente relajante neuromuscular por vía I.V.

Todos los pacientes de los tres grupos fueron evaluados y clasificados de acuerdo a su riesgo quirúrgico (Ver cuadro No. 3).

Todos los pacientes recibieron la misma medicación preanestésica consistente en Seconal 0.10 g y atropina ½ mg en la forma y dosis acostumbradas.

Los tres grupos de pacientes fueron inducidos a la anestesia utilizando 250 mg de una sol. al 2.5% de pentotal sódico. En el grupo I, se empleó una sola dosis de 75 mg de succinilcolina para efectuar la intubación y después se administró la dosis de la d-tubocurarina por vía I.V. En los grupos II y III se utilizó pancuronio como único agente relajante neuromuscular por vía I.V. Se administró una dosis inicial que varió entre 4-6 mg para el grupo II y de 6 mgs. para el grupo III. Cuando fue necesario se administraron dosis complementarias de 1 cc cada una, especialmente cuando se utilizaba ventilación automática con intervalos de 45′ a 1 hora entre ellas. En ningún momento se necesitaron más de 2 dosis para completar el caso.

RESULTADOS

Aunque de los resultados de nuestros estudios no pretendemos interferir significado estadístico, podemos decir que los tres grupos de pacientes tuvieron aproximadamente el mismo promedio de riesgo quirúrgico, Tabla III). Creemos interesante anotar que del estudio de la tabla IV se deduce que en los grupos I (éter-d-

TABLA III

RIESGO QUIRURGICO

Riesgos Quirúrgicos	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
I	0	1	3
II	20	21	19
III	8	8	12
IV	4	2	4
TOTAL	32	32	38
PROMEDIO GRUPO	2.5	2.34	2.42

TABLA IV

TIPOS DE OPERACIONES

GRUPOS	I	II	III
tipos de operaciones	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
Con apertura cavidad abdominal	23	14	21
Cirugía de superficie	9	18	17
TOTAL	32	32	38

tubocurarina) y grupo III (halotano-pancuronio) hubieron mayor número de operaciones que requirieron relajación de los músculos para apertura de la cavidad abdominal, lo que guardaría cierta relación con la mayor cantidad de agentes relajantes neurosmusculares usada en estos grupos (Tabla VII).

TABLA V

SUPERFICIE CORPORAL

GRUPOS	I	II	III
Superficie (m^2) Corporal	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
130—1.35	2	4	2
1.36—1.40	3	4	0
1.41—1.45	4	4	2
1.46—1.50	4	3	3
1.51—1.55	6	2	4
1.56—1.60	3	8	6
1.61—1.65	2	6	5
1.66—1.70	2	1	5
1.71	6	0	11
Nº Total Casos	32	32	38
PROMEDIO SUP/COR/m^2	1.53	1.49	1.62

Del estudio de la tabla V de superficie corporal de los diferentes grupos, podemos anotar que le corresponde al grupo III (halotano-pancuronio) el mayor promedio, lo que podría guardar cierta relación con la mayor cantidad de pancuronio empleado en dicho grupo.

TABLA VI

EFECTOS FARMACODINAMICOS DEL PANCURONIO (PROMEDIO)

GRUPO	II	III
Propiedad-Farmacodinámicos	Eter-pancu-ronio	Halotano-pancu-ronio
1.—Inicio-acción-pancuronio	1'30"	1'45"
2.—Tiempo de apnea	41'40"	56'1"

Referente a los efectos farmocodinámicos del pancuronio de la tabla VI, podemos deducir que el inicio de la acción fue más rápida en el grupo II (éter-pancuronio) que en el grupo III (halotano-pancuronio), requirió mayor dosis total promedio de relajante, pero sin embargo, no debemos olvidar que este grupo le corresponde el mayor promedio de área corporal. De otro lado es generalmente aceptado, por estudios anteriores que cuando se administra

TABLA VII

RESULTADOS COMPARATIVOS

GRUPO	I	II	III
	Eter d-tubo-ronio	Eter pancu-ronio	Halotano pancu ronio
Tiempo total Prom. operación	3 h. 48'28"	3 h. 40'	3 h. 17'
Dosis total Prom. agente relajante neuromuscular	13.39 mg.	4.8 mg.	7.9 mg.

halotano se requiere una cantidad proporcionalmente mayor de pancuronio, que cuando se asocia este último agente con éter. El estudio de los grupos II y III del cuadro No. 7, parece que nos da la razón en ello, al mismo tiempo que expone el gran sinergismo de acción entre éter y pancuronio traducido en la relativa poca cantidad de pancuronio utilizada en el grupo II. Con la atingencia, sin embargo, de que este grupo tiene el menor valor en promedio de superficie corporal y el menor número de operaciones que necesitaron mayor relajación para apertura de la cavidad abdominal.

Del estudio de la tabla VIII se desprende que el mayor número de reversiones químicas se produjeron en el grupo III (halotano-pancuronio) lo que estaría de acuerdo con la mayor cantidad de pancuronio utilizado en este grupo.

TABLA VIII

REVERSION

GRUPOS	I	II	III
Reversión	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
SI	3	6	11
NO	29	26	27
TOTAL	32	32	38

Por último en el estudio de la tabla IX puede apreciarse que mayor cantidad de pacientes estuvieron despiertos al finalizar la operación en el grupo III, lo que estaría de acuerdo con la naturaleza del agente anestésico de fondo. En cambio, es interesante anotar que en el grupo II (éter-pancuronio) hubieron 17 pacientes prácticamente el 50% del total, que estuvieron dormidos al finalizar la operación, sin embargo, esto no sólo hablaría en favor de la mayor potencia anestésica del éter, sino que podría explicar por qué en este grupo se requirió menor cantidad de pancuronio, considerando el sinergismo entre ambos agentes.

TABLA IX

ESTADO DE CONCIENCIA

GRUPOS	I	II	III
Estado de conciencia	Eter d-tubo-curarina	Eter pancu-ronio	Halotano pancu-ronio
DESPIERTO	9	25	31
OBNUBILADO	6	2	4
DORMIDO	5	17	3
TOTAL	32	32	38

Con relación a los signos vitales se observó una discreta tendencia a la taquicardia en algunos de los pacientes del grupo II, aunque en menor grado de lo que se observa cuando se usa Flaxedil.

COMENTARIO

Como dijéramos anteriormente, los grupos de que consta nuestro estudio no han sido confeccionados siguiendo un plan estadístico determinado, porque el objeto fundamental de nuestro estudio no fue de investigación clínica experimental, sino de adquirir experiencia al nivel local, con un agente relajante neuromuscular acerca del cual ya habían experimentado otros autores, tratando de comprobar sus enunciadas ventajas sobre los otros tradicionales agentes relajantes neurosmuculares en uso clínico. Sin embargo, aunque en la actuali-

dad la succinilcolina y la d-tubocurarina son los relajantes neurosmusculares que gozan de mayor popularidad en la anestesiología clínica, no dejan de tener sus inconvenientes, tal como hemos anotado a la introducción de este trabajo. La poca generalización en el uso del estimulador de nervio periférico, como elemento básico para el diagnóstico e intensidad del bloqueo neuromuscular, plantea en los casos de apnea prolongada después de la administración de cantidades apreciables de succinilcolina, el problema de encontrarse frente a un bloqueo dual o fase segunda de "desensibilización" de la placa mioneural.

En el caso específico de la d-tubocurarina son conocidas sus potenciales acciones ganglioplejicas e histaminógenas, aparte de la descripción no bien dilucidada de algunos casos de la llamada "curarización resistente a la prostigmina". Con el conocimiento y aplicación del bromuro de pancuronio, se dan pasos positivos hacia el logro del agente relajante neuromuscular ideal, ya que fármacodinamicamente comparte las propiedades positivas de los agentes relajantes neuromusculares antes mencionados, identificándose en el grupo de los no depolarizantes con ventajas definidas sobre la d-tubocurarina y el triyoduro de gallamina, traducidas en su más rápido efecto inicial, mayor duración de en número de casos y no podemos extraer efectos de apnea y fácil reversibilidad química, sin efecto ganglioplejico, ni histaminógenos. Aunque nuestra serie es limitada de ellas resultados comparativos definitivos, desde el punto de vista práctico estamos convencidos del gran sinergismo del pancuronio con el éter, que en muchos de nuestros casos ha hecho el empleo de una ampolla de dos ml. conteniendo 4 mg. para producir una relajación abdominal y una intensidad de efecto como para producir una apnea que nos ha permitido usar la ventilación automática en forma por demás eficiente.

Creemos que el dietil éter es el anestésico ideal para asociarlo con el pancuronio constituyendo a no dudar una técnica segura de fácil aplicación y económica. En el caso del halotano, coincidimos con la impresión de otros autores, de que se necesita una dosis mayor de pancuronio para lograr similiares efectos, nosotros con una dosis inicial de pancuronio de 6 mg. o sea igual a 0.1 mg. por kilo de peso hemos logrado una relajación suficiente como para efectuar una fácil intubacióu en todos los casos de nuestra serie. Utilizando el halotano en circuitos cerrados con 100% de O_2, en algunos casos, sobre todo cuando queríamos usar ventilación automática nos hemos visto en la necesidad de adicionar otra dosis de 1 ml. o sea 2 mg. por vía IV. a la inicial, aproximadamente los 45 ó 50 minutos de la dosis anterior en aquellos casos en los cuales el procedimiento se prolongaba, una última dosis de 1 ml. o sea 2 mg. por vía I.V., queda suficiente para completar el caso.

En algunos casos hemos visto un discreto aumento de la presión arterial y de la frecuencia del pulso inmediatamente después de la administración del pancuronio, sobre todo cuando se le asociaba con éter. Sin embargo, no hemos observado estos efectos cuando usamos halotano asociado con pancuronio.

Estos efectos cardiocirculatorios no han sido reportados en la literatura por nosotros revisada y no podemos específicamente atribuirlos al pancuronio, ya que existen otros factores intercurrentes, tales como

superficialidad y la acción del propio agente anestésico que pueden contribuir a su aparición.

Conclusiones

Aunque con las limitaciones que nos impone lo limitado de nuestra serie y la falta de un método estadístico que nos permita sacar comparaciones de significado, podemos desde el punto de vista práctico y clínico concluir lo siguiente:

1.—El Bromuro de Pancuronio es un relajante neurosmucular de fácil manejo, prácticamente exento de los efectos secundarios observados en otros agentes de tipo no depolarizante y de una acción tan intensa y prolongada que bien puede substituir a la succinilcolina sin los inconvenientes del bloqueo dual que ésta eventualmente puede producir. Su fácil y completa reversabilidad química proporcionan seguridad en su manejo.

2.—Que cuando se emplea la asociación éter-pancuronio, se logra excelente relajación de la pared abdominal, que parece ser más extensa y prolongada que la que se obtiene con la asociación: d-tubocurarina-éter, lo que vendría a corroborar experiencias de otros autores.

3.—Confirmamos la impresión de otros autores de que cuando se emplea la asociación halotano-pancuronio aparentemente se requiere una mayor dosis de éste último agente, aunque no podemos ser definitivos al respecto, ya que en nuestro estudio existieron una serie de variables que impiden sacar conclusiones de valor estadísticos en la composición de las series y con un grupo comparativo halotano-d-tubocurarina.

4.—Aparentemente aunque no existe contraindicación absoluta alguna para el uso clínico de esta droga, sería conveninente excluir del todo el ligero efecto taquicardizante observado con algunos pacientes a los cuales se les administra pancuronio.

5.—Desde el punto de vista económico, por el gasto observado de esta droga en nuestra serie, creemos que puede competir con ventaja con la d-tubocurarina y aun eventualmente con la succinilcolina.

Summary

Pancuronium bromide is a neuromuscular relaxant agent easy to use, practically free from side effects. Its activity is intense and prolonged and it can substitute succinylcholine without the inconveniences of dual blocking, it is safe too. The combination ether-pancuronium causes excellent relaxaiton of the abdominal wall which is greater than the one caused by d-tubocurarine-ether. Pancuronium may produce tachycardia in some patients. As to price, pancuronium can compete advantageously with d-tubocurarine and succinylcholine.

REFERENCIAS

1. Baird, W.L.M. y Reid M.: The Neuromuscular Blocking Properties of a New Steroid Compound, Pancuronium Bromide. *Brit. J. Anaesth.* 39-775, 1967.
2. Baird, W.L.M.: Some Clinical Experiences With Pancuronium Bromide. International Symposium on L'Anesthesie Vigile et Subvigile Ostand 17-20 April 1969.
3. Collins V. J. Relajantes; Farmacología y Empleo. Anestesiología. Editorial Interamericana, S.A. 1968.
4. Collins V. J. Anestésicas del grupo Eter. Anestesiología. Editorial Interamericana, S.A. 1968.
5. De Castro, Nevelles J.: L'Utilization Du Pancuronium en Anesthesis Analgeque et Anesthesie, Analgesique Sequentielle. Internationall Symposium on L'Anesthesie Vigile et Subvigile, Ostend 17-20 April 1969.
6. Komesaroff, D. y Field J.E.: Pancuronium Bromide; A new Non-Depolarisin Muscle Relaxant Journal of Australia May 3 1969.
7. Sellick, B.A.: Pancuronium Bromide. The Medical Annual, 1968.
8. Sellick, B.A.: The pressor Response of Lightly Anaesthetised Patients Paralised By D-Tubocurarina, Alcuronium or Pancuronium. International Symposium L'Anesthesie Vigile et Subvigile Ostend 17-20 April 1969.
9. Stovner, J. and Lund. Dose-Response curves or Tubocurarine Alloperine and Pancuronium. International Symposium on L'Anesthesie Vigile et Subvigile Osted 17-20 April 1969.
10. Van de Walle, J. Lauwers P. Delos H.: Clinical Trial With Na. 97-4 (Pancuronium Bromide). A new Curarizing Agent. International Symposium on L'Anesthesie Vigile et Subvigile. Ostend 17-20 April 1969.