www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
Vol. 22, Nº 1, 1973

Experiencia clínica con bromuro de pancuronio en la cirugía de vías biliares

Dr. Roberto Hernández Paz *
Dra. H. Ocampo Díaz **

En los últimos años se ha venido prestando mucha atención a los compuestos esteroides, en relación a su actividad bloqueadora a nivel mioneural, por diferentes grupos de investigadores: Loomis (1963), Mushin y Mapleson (1964), Khuong-Hun Lainé (1964), Alauddain y otros (1965) [11] habiendo correspondido a Hewett y Savage (1964) el mérito de haber sintetizado un compuesto esteroide con dos grupos de amonio cuaternario separados por 17 átomos de carbono, en la estructura común a todas las drogas del grupo esteroide; [1] dicho compuesto corresponde químicamente al 2β-16 β-Dipiperidino-5α, androstano-3α, 17β-diol-diacetato, dimetobromuro, con denominación aceptada de bromuro de pancuronio, que es un potente relajante muscular del tipo no despolarizante de placa. [3] (Fig. 1).

Buckett y Bonta (1966), [3,2] y Bonta y colaboradores (1966), [6] estudiaron sus propiedades farmacológicas en animales, habiendo encontrado que posee las siguientes características:

1. Bloqueo competitivo del tipo no despolarizante. 2. Potencia cinco veces mayor que la d-tubocurarina. 3. Carece de acción ganglioplégica e histaminógena. 4. No tiene acción taquicardizante. 5. Es fácilmente reversible su acción por drogas anticolinesterásicas.

Baird y Reid (1967), [1] fueron los primeros en informar acerca de su uso en pacientes anestesiados, habiendo experimentado con éxito en seis pacientes ginecológicas, ya que no hubo modificaciones en tensión arterial y frecuencia cardíaca a pesar de haber utilizado halotano.

A raíz de todos estos conocimientos, se ha venido utilizando con más frecuencia el bromuro de Pancuronio, y es relativamente reciente su introducción en México.

Revisando parte de las comunicaciones previas, hemos encontrado que se han venido utilizando las más diversas dosificacio-

Hospital "Juárez" S.S.A. México 1, D. F. Departamento de Anestesiología.
* Médico residente de segundo año.
** Médico residente de primer año.

nes: desde 0.02 mg por kg de peso corporal (Norman, Katz, 1970),[8] hasta 8 y 12 mg como dosis inicial total (Stockman);[16] encontrándose que estas dosificaciones altas son innecesarias.

A medida que se han venido conociendo mejor sus características químicas y farmacológicas, se han estado empleando dosis más bajas: Sánchez y Avila de B.[14] (0.04 mg por kg); Pizarro Suárez,[10] Fregoso Cruz,[5] Ponsioen,[11] Norman[8] (0.05 mg por kg); Komessaroff[6] (0.06 mg por kg); y comparándolo con los otros relajantes no despolarizantes y con la succinilcolina, se concluye que el bromuro de pancuronio tiene grandes ventajas sobre cualquier otro relajante, ya que no presenta taquicardia presistente como con la gallamina ni hipotensión arterial por progable bloqueo ganglionar y liberación de histamina y en ocasiones broncoespasmo como la d-tubocurarina,[17] hay uniformidad en el grado de relajación muscular y es fácilmente antagonizado por anticolinesterásitcos.[14]

Aunque todos los autores han señalado que no es taquicardizante ni productor de arritmias, cabe señalar que recientemente Stoelting[15] reportó extrasístoles ventriculares en dos pacientes, los cuales habían sido estudiados previamente desde el punto de vista cardiovascular sin que se encontrara patología propiamente dicha, y que al parecer dichas extrasístoles se han relacionado con el aumento de frecuencia cardíaca y de tensión arterial.

Las intervenciones quirúrgicas en la parte alta del abdomen tienen gran interés, tanto para el anestesiólogo como para el cirujano, ya que el logro de una buena exposición quirúrgica necesariamente plantea algunos problemas como son: Trastornos de la ventilación, alteraciones hemodinámicas, necesidad de gran relajación muscular y prevención o tratamiento de cierta actividad refleja.[7] Para este tipo de cirugía la buena relajación muscular es indispensable y, conociendo las características de los relajantes existentes, nos inclinamos por usar aquél que conlleva menos efectos colaterales indeseables.

Basados en lo antes mencionado, nos propusimos realizar un estudio clínico con bromuro de pancuronio en cirugía de vías biliares, tratando de buscar y encontrar la dosis mínima que permita una relajación muscular adecuada y asimismo poder observar las alteraciones cardiovasculares y sistémicas que pudieran presentarse con el relajante muscular del grupo esteroide ante este tipo de cirugía.

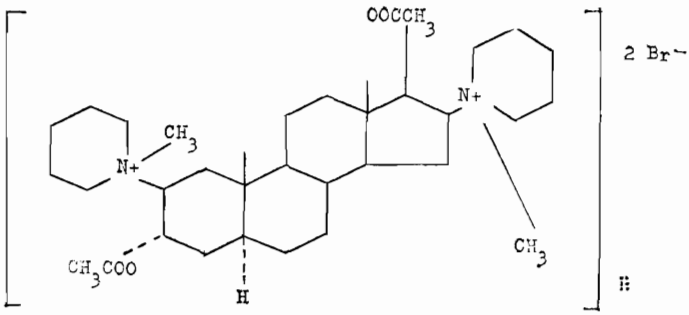

Figura 1

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 40 pacientes en un período comprendido del 1o. de febrero al 30 de julio de 1972, siendo escogidos éstos al azar y conforme a la programación diaria del Servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de la S.S.A.

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía electiva, habiendo sido internados un día previo a la intervención y valorados con un riesgo anestésico-quirúrgico de I a III, según la clasificación propuesta por la Sociedad Americana de Anestesiología.

La mayoría de los pacientes fueron premedicados con aminóxido de atropina, 1 a 2 mg por vía intramuscular, 30 minutos antes de la intervención, asociando con prometacina en su mayor proporción y en algunos con benzodiacepina.

La inducción anestésica se hizo con propanidid 500 mg en promedio y succinilcolina 1 mg por kg de peso, para facilitar la intubación endotraqueal. El mantenimiento anestésico se hizo con halotano (0.75 a 1.5%), óxido nitroso (NO_2) y oxígeno (O_2), en proporción de 60 a 40 en 27 casos, cuatro casos con metoxifluorano, NO_2 y O_2, en la misma proporción, seis casos con ciclopropano-oxígeno en circuito cerrado y tres casos con anestesia balanceada.

El bromuro de pancuronio se administró en dosis de 0.04 mg por kg de peso en 30 pacientes y, en los diez restantes, en dosis que variaron de 0.02 a 0.1 mg. Dicho compuesto se administró por vía endovenosa antes de abrir la cavidad peritoneal, pero con la evidencia franca de que los efectos de la succinilcolina habían desaparecido, tomando como datos clínicos la regresión de la ventilación en forma espontánea, siendo ésta regular y rítmica; lapso de tiempo que se aprovechó para llevar al paciente a plano anestésico-quirúrgico y estabilizar los signos vitales en cifras lo más cercanas posibles a la normalidad de cada uno.

Una vez administrado el pancuronio, se llevó a cabo un registro gráfico de los cambios observados en pulso periférico, tensión arterial, aparición de apnea y grado de relajación muscular, así como el período de latencia el cual dividimos en dos fases: una primera fase de inicio de relajación y una segunda de relajación máxima. Una vez obtenida la máxima relajación muscular, los pacientes fueron conectados a un ventilador automático tipo Bird Mark 4-8, a excepción de aquellos que estuvieron en circuito cerrado. Al finalizar el acto anestésico-quirúrgico los pacientes fueron descurarizados con atropina-neostigmina por vía endovenosa.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes, correspondiendo 34 al sexo femenino y 6 al masculino. En cuanto a la edad, tuvimos la oportunidad de manejar los dos extremos de la vida, siendo nuestra paciente más joven una niña de 13 años de edad con una franca historia familiar de litiasis vesicular en todos sus ancestros por rama materna; nuestra paciente más grande fue una mujer de 79 años de edad que también fue colecistectomizada.

De todos nuestros pacientes, 36 fueron sometidos a colecistectomía por presentar litiasis vesicular, colecistitis crónica y coledocolitiasis, en tanto que los cuatro restantes fueron sometidos a exploración de vías biliares por presentar litiasis residual de colédoco en dos casos y carcinoma de vías biliares en los dos restantes.

TABLA I

DISTRIBUCION POR SEXOS

No.	Sexo	%
34	femenino	85
6	masculino	15

El peso de los pacientes fue de 50 a 75 kg, con promedio de 61.1 kg. El tiempo anestésico fue de 70 minutos a 5 horas, con promedio de 2.27'22".05 horas por paciente.

TABLA II

EDAD

13	años	1
23	„	1
24	„	1
26	„	3
27	„	1
28	„	1
32	„	2
38	„	1
39	„	1
40	„	4
42	„	7
46	„	3
48	„	5
52	„	1
56	„	1
58	„	1
63	„	1
70	„	1
75	„	2
77	„	1
79	„	1

Edad promedio: 44.275

De todos los casos, 17 requirieron una sola dosis, 18 dos dosis y los cinco restantes, tres o cuatro dosis, para mantener una relajación adecuada.

Las dosis adicionales se administraron en relación al tiempo transcurrido desde la aplicación de la primera dosis y la disminución en el compliance torácico relacionando éste con el grado de relajación muscular. Las dosis adicionales fueron de 1 mg.

TABLA III

TIEMPO DE ANESTESIA

1:10	horas	3 casos
1:15	„	1 „
1:20	„	1 „
1:30	„	2 „
1:40	„	3 „
2:00	„	1 „
2:05	„	3 „
2:10	„	2 „
2:15	„	4 „
2:20	„	4 „
2:25	„	2 „
2:30	„	4 „
3:00	„	2 „
3:15	„	1 „
3:20	„	1 „
3:45	„	1 „
3:55	„	1 „
4:00	„	1 „
4:30	„	1 „
4:40	„	1 „
5:00	„	1 „

Tiempo promedio: 2h. 27'22".05

La dosis total mínima empleada fue de 1.5 mg y la máxima total de 10 mg, ésta en una paciente en la cual la cirugía requirió el mayor tiempo (5 horas). En el período de latencia se obtuvieron los siguientes resultados anotados en las tablas IV y V.

TABLA IV

Fase de inicio de relajación

No. de casos	Tiempo en segundos
19	45
17	45
2	50
1	40
1	60

Promedio: 39".125

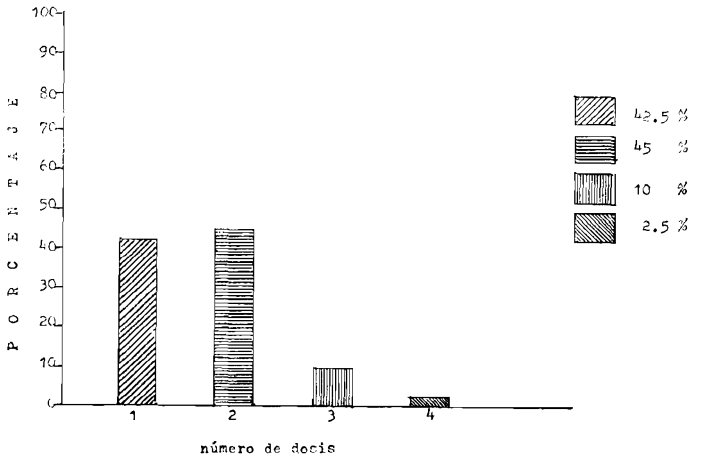

Figura 2

TABLA V

Fase de máxima relajación

No. de casos	Tiempo en minutos
15	2
11	1
5	1.5
5	3
2	5
1	1.45
1	1.45

Promedio: 1'54".35

La relajación muscular se calificó en regular, buena y excelente, tomando en cuenta el silencio abodminal, *compliance* torácico y la opinión del cirujano, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

TABLA VI

RELAJACION MUSCULAR

Excelente	30	casos	75 %
Buena	7	„	17.5%
Regular	3	„	7.5%
TOTAL..	40	„	100 %

En los casos en que se aplicó una sola dosis, el tiempo máximo de relajación varió de 30 a 110 minutos, con un promedio de 67'37".05.

TABLA VII

TIEMPO MAXIMO DE RELAJACION CON UNA DOSIS

Tiempo en minutos	No. de casos
30	2
35	1
40	1
45	4
50	4
55	1
60	6
65	3
70	2
75	4
75	4
85	3
85	3
90	4
95	1
100	2
110	3

Promedio: 67'37".05

En los casos en que se aplicó una segunda dosis, el tiempo varió de 35 a 120 minutos, con un promedio de 61.388.

TABLA VIII

TIEMPO MAXIMO DE RELAJACION CON SEGUNDA DOSIS

Tiempo en minutos	No. de casos
35	3
45	3
50	2
55	2
60	2
65	1
70	2
90	1
120	2

Promedio: 61'23".33

Los cambios registrados en la tensión arterial y pulso se consideran mínimos, ya que el ascenso máximo en la sistólica fue de más 30 mm de mercurio en dos casos, y el máximo descenso fue de menos 20 mm de mercurio en cinco casos. Los cambios registrados en el pulso se consideran similares, ya que el máximo ascenso en la frecuencia fue de más 20 en dos casos y el máximo descenso de menos 20 en dos casos. Dichos cambios no duraron más de 15 minutos, regresando espontáneamente a las cifras normales previas.

CONCLUSIONES

Del presente estudio se puede concluir que el bromuro de pancuronio puede ser utilizado con buen éxito a dosis bajas de 0.04 mg por kg de peso corporal, con lo cual puede lograrse una relajación muscular adecuada, siendo necesario que el paciente se encuentre en plano anestésico-quirúrgico y una vez logrado esto, el mantenimiento anestésico requiere concentraciones mínimas.

El período de latencia en nuestra casuística fue de 39.125 segundos en su primera fase y de 1.54".36 minutos en su segunda fase, con un período de máxima relajación muscular de 67.37".06 minutos para la primera dosis y de 61.23".33 minutos para la segunda dosis. Tanto el período de latencia como el de duración de la relajación, coinciden con los reportes previos, lo cual viene a confirmar que es de perío-

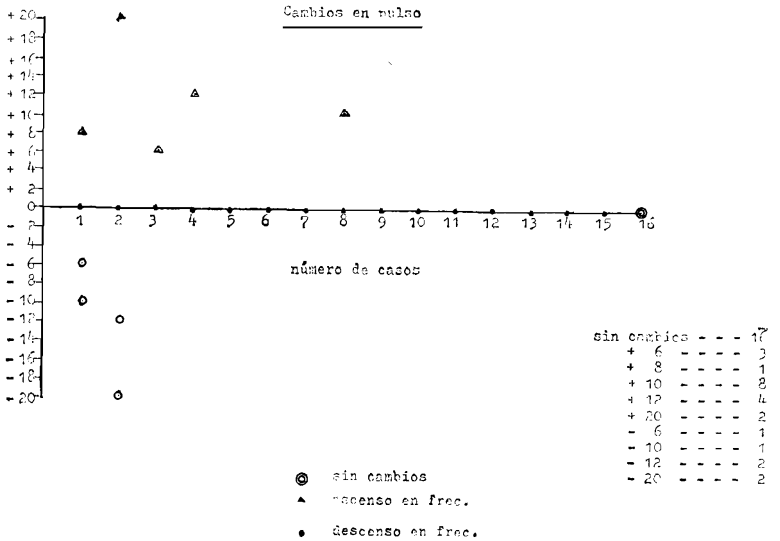

Figura 3

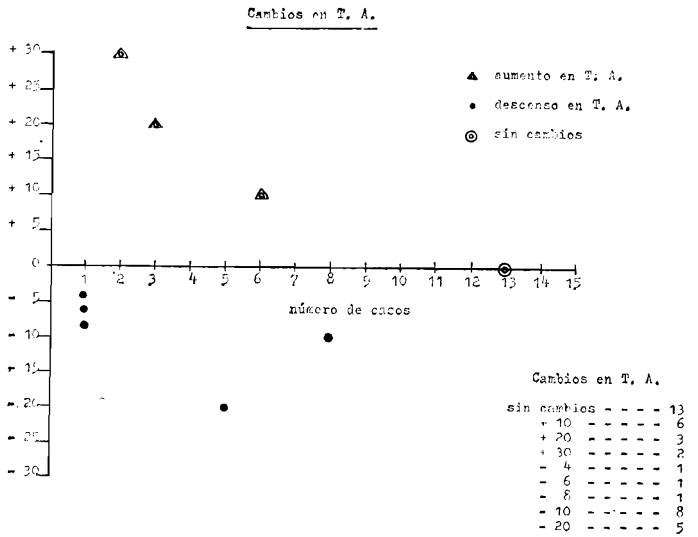

Figura 4

do de latencia muy corto y con una duración prolongada.

El tiempo de duración de la segunda dosis fue menor en relación a la primera dosis ,pero hay que tomar en consideración que las dosis adicionales fueron de 1 mg y que, además, aun cuando se encontraba el paciente bajo los efectos del relajante, hubo necesidad de aplicar un anticolinesterásico por haber concluido el acto anestésico-quirúrgico.

En 76% de los casos la relajación muscular fue calificada como excelente y sólo en un 7.5% como regular, no habiéndose observado malos resultados, ya que esto depende básicamente de que el paciente se encuentre en plano anestésico quirúrgico.

Los cambios registrados en la tensión arterial y frecuencia cardíaca, comparados con los producidos por otro tipo de relajantes, pueden considerarse mínimos, ya que dichas fluctuaciones no tienen gran repercusión en la hemodinámica del paciente.

En todos los casos pudimos observar los pacientes presentaban respiración espontánea, pero, siendo ésta muy superficial y aunque teníamos la certeza clínica de que el paciente no estaba curarizado, preque al finalizar la cirugía, la mayoría de ferimos emplear en todos los casos drogas anticolinesterásicas previa administración de aminóxido de atropina. Gracias a estas medidas y al no contar con un estimulador nervioso, en ningún momento hubo que lamentar una complicación respiratoria que pudiera atribuirse a bloqueo mioneural.

RESUMEN

El bromuro de pancuronio es un agente bloqueador neuromuscular del grupo de los no despolarizantes y que químicamente corresponde a un compuesto esteroide con dos grupos de amonio cuaternario, que carece de acción hormonal. Buckett y Bonta y Bonta y cols. estudiaron sus pro-

piedades farmacológicas, habiendo encontrado que posee las siguientes características: 1. Bloqueo competitivo del tipo no despolarizante. 2. Potencia cinco veces mayor que la d-tubocurarina. 3. Carece de acción ganglioplégica e histaminógena. 4. No tiene acción taquicardizante. 5. Su acción es fácilmente reversible con drogas anticolinesterásicas. A dosis bajas, de 0.04 mg por kg, proporciona relajación muscular adecuada, siendo necesario que el paciente se encuentre en plano anestésico-quirúrgico. El período de latencia es mínimo, su acción es prolongada y con mínimos cambios en la esfera cardiovascular, los cuales no comprometen la hemodinamia del paciente. El bromuro de pancuronio es un relajante musculad de reciente introducción en México que a dosis bajas proporciona una muy buena relajación, que carece de los efectos secundarios que presentan otros relajantes y que ofrece un gran margen de seguridad, ya que es fácilmente reversible y no hay el peligro de curarización prolongada.

SUMMARY

Pancuronium bromide was used in 40 patients that underwent biliary surgery. tained with 0.04% mg/kg. Latency period was minimal, prolonged action and minimal cardiovascular changes. So we consider it as an excellent drug.

REFERENCIAS

1. Baird, W. L. M. y Reid, A. M.: The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, Pancuronium Bromide. *Brit. J. Anaesth. 39:* 755, 1967.
2. Bonta, E. M. Goorissen y Derkx, F. H.: Pharmacological interaction between Pancuronium Bromide and anaesthetics. *Euro. J. Pharmacol, 4;* 83-90, 1968. North Holland Publishing Company, Amsterdam.
3. Buckett, W. R. C., Cristine, E. B., Marjoribanks, Fiona A., Marwick y M. B. Morton.: The pharmacology of Pancuronium Bromide (NA97) a new potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Brit. J. Pharmacol, 32:* 671-682, 1968.
4. Figallo, A. E. y Estrella, G. P.: Empleo clínico del Bromuro de Pancuronium como relajante neuromuscular. *Rev. Mex. Anest. 20:* (4), 1971.
5. Fregoso, C., Camarena, V. A. y Ruiz, R. G.: Evaluación clínica del Bromuro de Pancuronio. Información proporcionada por Organon Mexicana, S. A.
6. Komesaroff, J. E. Field.: Pancuronium Bromide: A ne wnon depolarizing muscle relaxant. *Med. J. Austral.* May 3, 908-911, 1969.
7. Messick M. J., Brian Dawson.: Tendencias de la anestesia para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad acidopéptica. *Clín. Quir. N. Amer.*, agosto de 1971, 993-1001.
8. J. Norman, Katz, A. y R. F. Seed.: The neuromuscular blocking action of Pancuronium in man during anaesthesia. *Brit. J. Anaesth. 42;* 702, 1970.
9. Pérez, López E., Belmar Q., y Pacheco V.: Bromuro de Pancuronio en la operación cesárea. *Rev. Mex. Anest. 21.* (2), 1972.
10. Pizarro S., Moragrega A., y Romero A.: Experiencia Clínica con el Bromuro de Pancuronio. *Rev. Mex. Anest. 20;* (5), 1971.
11. Ponsioen y J. F. Crul.: Experiencias clínicas con un nuevo agente esteroide bloqueador neuromuscular. Proceeding of the 4th world Congress of the Society of Anaest. Sept. 1968, London, England. Información Prop. por Organon Mexicana, S. A.
12. Preza M., J. A.: Consideraciones sobre un nuevo relajante muscular de empleo en Anestesiología. *Sem. Méd. Méx.. 70;* (896), 1972.
13. Mc. Dowell S. A., y Clarke, R. S. J.: A clinical comparison of Pancuronium with d-tubocurarine. *Anaesthesia, 24,* (4), 1969.
14. Sánchez, R., Avila de V. y Cortez, T.: Estudio clínico comparativo del Pancuronium con la succinilcolina en pacientes de riesgo alto. *Rev. Mex. Anest. 20,* (3), 1971.
15. Stoelting K., R.: The hemodynamic effects of Pancuronium and d-tubocurarine in aesthetized patients. *Anesthesiol. 36;* (6), 1972.
16. Stockan A., Stockman P., y Biesemans J.: Experiencia clínica con un nuevo agente bloqueador neuromuscular: el Bromuro de Pancuronium. Información proporcionada por Organon Mexicana, S. A.
17. Adriani, J.: The pharmacology of anesthetics drugs. Charles C. Thomas, Figth edition, 1970, 154-1165.