

## RELACION DE LA INFUSION DE VECURONIO EN LA CIRUGIA DE CORAZON CON DERIVACION CARDIO-PULMONAR EN NORMOETERMIA E HIPOTERMIA INDUCIDA

\*ELVIRA GALINDO-MIRANDA

\*\*ROBERTO LOZANO

\*\*\*JUANA DOLORES BISONO BIDO

\*\*\*HUMBERTO FUENTES-PANANA

Con objeto de determinar dosis de infusión de bromuro de vecuronio, para relajación muscular durante cirugía cardíaca, incluyendo derivación cardiopulmonar en normotermia e hipotermia inducida, se llevó a cabo un estudio en 26 pacientes sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.

La dosis bolo de vecuronio para intubación fue de 100 mcgrs., la duración de acción, se monitorizó con un estimulador neuromuscular y al obtener 40% de respuesta, se inició infusión de vecuronio. La dosis para mantener 90% de bloqueo de la placa neuromuscular fue de  $0.9845 \pm 0.56$  mcgr./kg./min. prederivación y con normotermia y durante la derivación cardiopulmonar y con hipotermia inducida, la dosis fue de  $0.569 \pm 0.26$  p < 0.01. El tiempo de recuperación de la función neuromuscular posterior a la infusión de vecuronio, fue de  $25 \pm 10.5$  min. Se mantuvo estabilidad hemodinámica.

Palabras clave: Bloqueadores neuromusculares: bromuro de vecuronio.  
Anestesia para cirugía cardíaca.

### SUMMARY

In order to determine infusion rate of vecuronium bromide for neuromuscular blockade during cardiac surgery including cardiopulmonary bypass and induced hypothermia, a group of 26 patients undergoing cardiac surgery at Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional, were studied.

The single bolus dose for intubation was 100 mcgr./kg., the time of action was measured, monitoring neuromuscular blockade, when 40% of the neuromuscular function was recovered, it began the infusion of vecuronium. The dose to have 90% of neuromuscular blockade in normothermia prebypass, was  $0.9845 \pm 0.56$  mcgr./kg./min., and during bypass and induced hypothermia, was  $0.569 \pm 0.26$  p < 0.01. The neuromuscular function after infusion was obtained in  $25 \pm 10.5$  min. There were no hemodynamic changes.

Key words: Neuromuscular blockade agents: vecuronium bromide. Anesthesia for cardiac surgery.

La búsqueda de nuevos bloqueadores neuromusculares, con un mínimo de efectos adversos, llevó a la síntesis del Vecuronio por Savage y colaboradores en la década del 70.

Este bloqueador neuromuscular es de características no depolarizantes, duración intermedia, con pocos

efectos indeseables en hombres y animales anestesiados y presenta la misma potencia del pancuronio.<sup>1-3</sup>

El bromuro de vecuronio proporciona una relajación adecuada para las maniobras de intubación, en un tiempo de dos a tres minutos, después de su inyección en bolo intravenoso a una dosis de 70 a 120

\*Médico adscrito.

\*\*Jefe del Servicio.

\*\*\*Residente 3er. Año.

Departamento de Anestesiología del Hospital "Luis Méndez" de Cardiología. Centro Médico Nacional.

Recibido: 16 de mayo de 1988. Aceptado: 25 de julio de 1988.

Sobretiros: Elvira Galindo. Depto. de Anestesiología. Hospital de Cardiología "Luis Méndez", CMN. Ave. Cuauhtémoc núm. 330. México 06725. D.F.

microgramos por kilogramo de peso. El tiempo necesario para alcanzar una relajación adecuada es de dos a tres minutos y su duración de acción es de 20 a 30 minutos.<sup>4</sup>

Hallazgos importantes en los estudios efectuados por Bowman en Inglaterra, es su poco efecto acumulativo con dosis terapéuticas, debido a su farmacocinética.<sup>1</sup>

B. Buzello y D. Schdermann en Estados Unidos de Norteamérica, compararon la respuesta del pancuronio y vecuronio como bloqueadores neuromusculares durante la cirugía cardiopulmonar e hipotermia; concluyendo que la hipotermia fue responsable directa de un aumento en la duración de acción de ambos relajantes, pero no estandarizaron la dosis, de la misma en infusión, pues sólo se limitaron a utilizarlo en bolos; concluyendo al finalizar el acto quirúrgico, una vez recuperada la temperatura normal del cuerpo, que la recuperación del bloqueo de la placa neuromuscular es más rápida con el vecuronio que con el pancuronio.<sup>7</sup> Este mismo autor refiere que la recuperación fue más rápida con vecuronio.

J.W. Dewries y H.H. Ros en Amsterdam, han estudiado la infusión de vecuronio controlada mediante un sistema cerrado, en procedimientos de cirugía general, determinando que los requerimientos promedio para alcanzar un grado estable de bloqueo fue de 1.1 microgramos por kilogramos de peso por minuto. Describiendo y señalando dicho método como útil, seguro y simple con el cual se mantiene un grado estable de relajación y suficiente para largos procedimientos quirúrgicos.<sup>8</sup>

El monitoreo de la placa neuromuscular es útil y necesario en el manejo de pacientes anestesiados; para valorar el grado de bloqueo neuromuscular establecido por los bloqueadores neuromusculares.<sup>9</sup>

Mediante la aplicación de electrodos en las inmediaciones o sobre el trayecto de un nervio motor y el músculo inervado; al aplicar la descarga de un estímulo supramáximo, mínimo y/o tren de cuatro, se valora la respuesta del músculo que inerva dicho nervio a través de un polígrafo o relajógrafo que registra la respuesta del mismo.<sup>10</sup>

En procedimientos anestésicos para pacientes cardiopatas, sometidos a cirugía bajo hipotermia y derivación cardiopulmonar, es importante mantener la estabilidad hemodinámica del paciente, para el éxito de la cirugía, lo cual puede verse afectado en sí, por la patología de fondo.

El advenimiento en los últimos años de drogas utilizadas para este tipo de procedimiento anestésico, ha venido a disminuir considerablemente, la morbi-mortalidad de estos pacientes. En especial el uso de bloqueadores neuromusculares, los cuales presentan efectos indeseables, que afectan la estabilidad hemodinámica de estos pacientes, tales como efectos simpaticomiméticos

tipo taquicardia y otros.

Suponemos que el bromuro de vecuronio en infusión proporciona una relajación adecuada, sin cambios hemodinámicos importantes durante la cirugía cardiaca con hipotermia inducida y derivación cardiopulmonar, con una recuperación rápida de la placa neuromuscular al terminar la infusión en relación a otros relajantes musculares como el pancuronio.

¿Qué cantidad y cuál es la velocidad de infusión requerida para mantener un paciente relajado, con un 5% al 10% de respuesta, al ser monitorizada la placa neuromuscular, con un estimulador eléctrico de nervios periféricos, en cirugía con Derivación Cardio Pulmonar e hipotermia inducida?

Este trabajo tiene por objeto determinar la cantidad de vecuronio en infusión (dosis/kilogramos de peso/minuto), necesaria para obtener una relajación adecuada, en cirugía cardiaca con hipotermia inducida y circulación extracorpórea. A través del monitoreo de la placa neuromuscular con un estimulador de nervios periféricos.

## MATERIAL Y METODO

Se eligió una muestra de 26 pacientes, al azar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología Luis Méndez, del Instituto Mexicano del Seguro Social; programados para cirugía electiva de corazón, bajo derivación cardiopulmonar e hipotermia inducida, durante los meses de septiembre y octubre de 1987. Con la autorización del Consejo de Investigación de dicho hospital. Clasificados Goldman grado II-III, ASA III.

No fueron incluidos en el estudio los pacientes con antecedentes de hepatopatías, uso previo de antibióticos, corticosteroides, etilismo crónico, susceptibilidad a los bloqueadores neuromusculares, contraindicación del fármaco en estudio. No se tomó en cuenta la duración del acto quirúrgico.

La valoración de los pacientes se efectuó analizando el expediente clínico, exploración física, exámenes de laboratorios y gabinetes. Se indicó ayuno 8 horas antes de la cirugía.

Todos los pacientes fueron medicados con Diazepam 10 miligramos, vía oral, la noche antes del estudio; igual dosis y vía de administración una hora antes que el paciente fuera trasladado al quirófano.

Al llegar al quirófano los pacientes se monitorizaron con estetoscopio precordial, baumanómetro, cardioscopio, termómetro. Se efectuó determinación de tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, ritmo cardíaco; considerándose estos parámetros como basales.

Con el monitoreo y signos basales se llevó a cabo la inducción con diazepam 200 microgramos por kilogramos de peso y fentanyl 10 microgramos por kilogramo; se ventiló con mascarilla y oxígeno al 100% y se inició

monitoreo invasivo.

Se puncionó la vena basilica izquierda con un catéter largo número 18, para monitorizar la presión venosa central.

Se puncionó la arteria radial izquierda, previa prueba de Allen, con catéter número 20, conectándose a transductor de presión, para monitoreo continuo de la presión arterial sistólica, diastólica y media. Sus parámetros iniciales de monitoreo se consideraron basales.

La monitorización de la placa neuromuscular se efectuó mediante un estimulador de nervios periféricos marca Dupaco; aplicándose un electrodo en la área o trayecto del nervio cubital a una frecuencia de 1-5 Hertz por segundo, hasta un estímulo supramáximo de 40 hertz. Su medida antes de la administración de relajante, se consideró basal.

Para facilitar la intubación se administró un bolo de vecuronio 100 microgramos por kilogramo. Se valoró la latencia de acuerdo a la respuesta neuromuscular hasta que decayó un 5-10% de respuesta y también por la apertura de las cuerdas vocales.

El monitoreo de la placa neuromuscular se hizo cada minuto después de la administración del bolo inicial; obtenida la relajación adecuada para la intubación, se monitorizó cada 5 minutos para evitar daños en la placa neuromuscular, por descarga continuas; una vez pasado el tiempo de acción y cuando se obtuvo respuesta neuromuscular del 40% por el estimulador, se inició la infusión de vecuronio que se administró a través de una bomba de infusión marca IVAC, controlando la velocidad dosis respuesta, obtenida o registrada por la estimulación de la placa neuromuscular. La infusión se hizo mediante la dilución en un metriset, con solución salina normal y 20 miligramos de vecuronio hasta completar los 100 mililitros.

Durante el pre y post derivación cardiopulmonar (DCP) fueron monitorizados los parámetros de frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, presión venosa central, presión arterial media, ritmo cardíaco, he-

moglobina, hematócrito, determinación de gases sanguíneos arteriales y respuesta de la placa neuromuscular.

La ventilación se efectuó con sistema Bain de reinhalación parcial y ventilador mecánico, excepto durante el periodo de la DCP. Manteniendo normocapnia entre 28 y 32 milímetro de mercurio, déficit de base no mayor ni menor de 5 milimoles por litro corregida con bicarbonato de sodio cuando fue necesario. El mantenimiento anestésico fue con oxígeno al 100%, óxido nitroso al 50%, fentanyl a dosis necesaria para mantener un plano anestésico adecuado.

Al finalizar el acto anestésico-quirúrgico y habiéndose suprimido la infusión del analgésico y el relajante, todos los pacientes fueron transferidos al servicio de terapia post quirúrgica y manteniendo ventilación mecánica con ventilador Mark 8 (a igual que en el transanestésico), según la rutina de cuidados de estos pacientes.

Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente con la prueba de T de Student. Se consideró un nivel de significancia menor de 0.05, para las diferencias observadas.

## RESULTADOS

De los pacientes estudiados 10 fueron del sexo masculino, lo que representó el 38%; 16 de sexo femenino es decir el 62%.

La edad varió dentro de un rango de 21 y 60 años, con un promedio de  $40.54 \pm 11.79$ . La talla varió dentro de un rango de 1.70 a 1.48 metros, un promedio de  $1.4 \pm 0.52$ . La superficie corporal con un promedio de  $1.54 \pm 0.167$  mts.

Los diagnósticos de los pacientes estudiados fueron: Insuficiencia aórtica 1, Disfunción valvular mitral y aórtica 1, Estenosis mitral 10, Insuficiencia mitral y aórtica 2, Disfunción prótesis mitral 1, Disfunción prótesis mitral y aórtica 1, Doble lesión mitral 8, Doble lesión

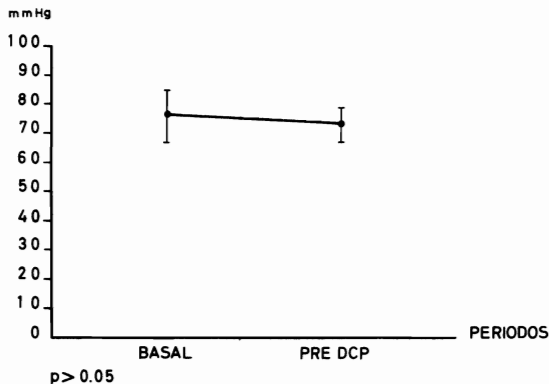


Figura 1. Efectos hemodinámicos durante la infusión de Vecuronio. Presión arterial media.

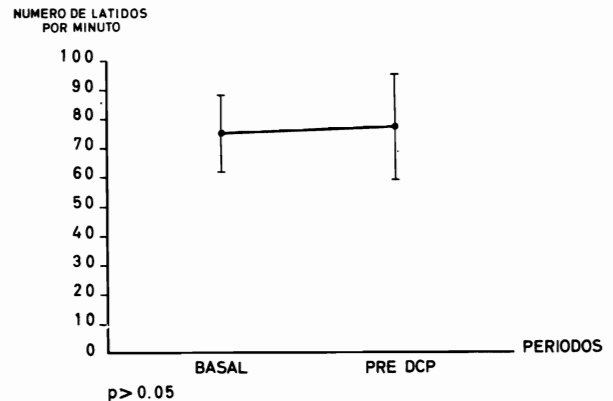


Figura 2. Efectos hemodinámicos durante la infusión de vecuronio. Frecuencia cardíaca.

mitral y tricuspídea 1, Fibrosis miocárdica 1. (Cuadro I).

El peso presentó un rango entre 33 y 74 kilogramos de peso, con un promedio de  $54.94 \pm 0.52$ . La presión arterial media basal alcanzó un promedio de  $76.88 \pm 9.47$ ; mientras en el periodo pre DCP, el promedio de la presión arterial media fue de  $73.31 \pm 6.87$ , siendo P mayor de 0.05.

La frecuencia cardíaca basal tuvo un promedio de  $75.04 \pm 13.84$ , contra  $77.54 \pm 18.05$  en el periodo de pre DCP. La PAM inicial fue de  $76 \pm 9$  y en el periodo Pre DCP fue de  $73 \pm 6$  mmHg. Cuadro II.

El tiempo de latencia del bolo inicial fue de  $3.85 \pm 1.74$  minutos. La dosis de infusión necesaria para mantener un 90% de bloqueo en la placa neuromuscular fue de  $0.9845 \pm 0.56$  microgramos por kilogramos por minuto, en el pre DCP y durante la DCP fue de  $0.569 \pm 0.26$  con P menor de 0.01. El tiempo de recuperación de la función neuromuscular posterior a la infusión y procedimiento anestésico quirúrgico fue de  $25 \pm 10.5$  minutos. El tiempo de extubación tuvo un promedio aritmético de 11.75 horas. Cuadro III y IV.

El tiempo quirúrgico previo a la derivación cardiopulmonar con promedio de  $108.65 \pm 23.98$  minutos. El promedio durante la DCP fue de  $71.23 \pm 39.24$  minutos.

El promedio basal de temperatura fue de  $36.5 \pm 0.032$ . Mientras el de hipotermia fue de  $27.0 \pm 0.02$ .

La determinación de gases arteriales no tuvo cambios significativos. La hemoglobina tuvo un promedio aritmético de  $13.64 \pm 2.14$  con un rango entre 17 y 10

gramos. Mientras que el hematócrito tuvo un promedio de  $41.33 \pm 6.04$ .

## DISCUSION

No hubo diferencia significativa entre los resultados de la frecuencia cardíaca y tensión arterial entre el periodo basal y pre DCP, lo que sugiere que dichas variables hemodinámicas no son alteradas significativamente durante el uso de vecuronio en estos pacientes.

Estando de acuerdo a los hallazgos de C.J. Ferres y L.W. Carson, quienes al comparar el vecuronio con atracurium y atracurium en pacientes sometidos a cirugía de arterias coronarias, encontraron que no hubo diferencia significativa en los pacientes que fueron tratados con vecuronio, en sus constantes hemodinámicas. Igual resultados fueron obtenidos por Lavery y colaboradores.<sup>4,12</sup>

En el presente estudio encontramos que un 90% de los pacientes estudiados disminuyeron el consumo de vecuronio en infusión durante la DCP, el porcentaje restante mantuvo el mismo consumo durante la pre DCP y la DCP, resultando una P menor de 0.01, lo cual conlleva una diferencia altamente significativa. Esto sugiere que la infusión del relajante se disminuyó en forma importante durante la DCP, por la temperatura entre 28 y 30 grados celsius, conociendo ya el metabolismo y farmacocinética del vecuronio bajo estas variables.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Danny y Kneeshaw en Cambridge, quienes al comparar los requerimientos en infusión de atracurium y vecuronio durante la hipotermia y bypass cardiopulmonar, encontraron una pequeña disminución de los requerimientos de ambos relajantes a 30 grados celsius y 37

CUADRO I  
DIAGNOSTICOS PREOPERATORIOS EN EL GRUPO  
TOTAL DE PACIENTES

Insuficiencia Aórtica	1
Disfunción Valvular Mitral y Aórtica	1
Disfunción Prótesis Mitral	1
Disfunción Prótesis Mitral y Aórtica	1
Doble Lesión Mitral y Tricúspidea	1
Fibrosis Miocárdica	1
Insuficiencia Mitral y Aórtica	2
Doble Lesión Mitral	8
Estenosis Mitral	10

CUADRO II  
EFECTOS HEMODINAMICOS DURANTE LA INFUSION  
DE VECURONIO

	Basal	Pre DCP
F.C.	$75 \pm 13$	$77 \pm 18$
P.A.M.	$76 \pm 9$	$73 \pm 6$

P > 0.05

CUADRO III  
VARIABILIDAD, DOSIS DE INFUSION DE VECURONIO EN  
MICROGRAMOS POR KILOGRAMOS POR MINUTO PARA  
MANTENER 90% DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR

	Dosis
Pre DCP	$0.9845 \pm 0.56$
DCP	$0.569 \pm 0.26$

P < 0.01

CUADRO IV  
VARIABILIDAD DEL TIEMPO DE LATENCIA Y  
RECUPERACION AL INICIAR Y FINALIZAR LA INFUSION DE  
VECURONIO

	Latencia	Recuperación
Bolo inicial	$3.85 \pm 1.74$ mtos.	
Finalizar infusión		$25 \pm 10.5$ mtos.

grados celsius. Probablemente nuestro estudio tuvo mayor diferencia significativa porque la hipotermia fue mayor.<sup>13</sup>

Mientras J. Swen y Petter J. Gencarelli refieren que al comparar los requerimientos en infusión de vecuronio durante la anestesia con Halotano y Fentanyl, la variabilidad es menor en el grupo de pacientes en que se utilizó Halotano que con el que se utilizó Fentanyl.<sup>14</sup>

La dosis en infusión resultante de nuestro estudio es discretamente menor a la reportada por J.W. Vries y H.H. Ros en su estudio sobre la infusión de vecuronio, pensamos la diferencia radica en que ellos, estudiaron una muestra de pacientes no sometidos a hipotermia ni a circulación extracorpórea; sino a procedimientos quirúrgicos urológicos, ginecológicos y otros.<sup>8</sup>

Una vez terminada la DCP, y con normotermia al finalizar la cirugía y retirada la infusión, el tiempo de re-

cuperación de la función neuromuscular fue  $25 \pm 10.5$  minutos. Sin embargo la extubación no se llevó a cabo en estos pacientes inmediatamente en el postoperatorio, debido al tipo de cirugía. Se realizó cuando las condiciones hemodinámicas, de conciencia y capacidad pulmonar fueron adecuadas.

Nuestras recomendaciones al respecto y conclusiones, es que en los casos de cirugía cardiovascular con hipotermia inducida y circulación extracorpórea, el uso del vecuronio en infusión disminuye el consumo y/o requerimiento de relajante muscular en relación al consumo durante la pre DCP, proporciona una adecuada relajación sin cambios hemodinámicos significativos.

Consideramos debe tomarse en cuenta estos resultados para disminuir la dosis durante la derivación cardiopulmonar e hipotermia inducida bajo infusión de vecuronio, durante la cirugía cardiovascular.

## REFERENCIAS

1. BOWMAN W C. *Preclinical Pharmacology of Vecuronium Bromide*. Editor Agoston, Excerpta Medical, Current Clinical Practice. 1983; 6:9-10.
2. SAVAGE D S. *The Discovery of Vecuronium Bromide*. Clinical Experiences with Norcuron. Editor Agoston. Excerpta Medical Current. Practice 1983; 6:1-5.
3. RASHKOWSKY O M, AGOSTON S. *Interaction Between Pancuronium Bromide and Vecuronium Bromide*. Br J Anaesth 1985; 57:1063-1066.
4. MILLER R. *The New Muscle Relaxants*. In: Review Course Lecture International. Anesthesia Research Society 1982. Presented at the 56th. Congress International Anesthesia Research Society. San Francisco California 1982; 15-58: 59.
5. PALMER T. *Agentes Bloqueadores Neuromusculares*. En: Goodman G.A. "Bases Farmacológicas de la Terapéutica". Editorial Médica Panamericana. 7ma. Edición. 1986. Pág. 234 y 235.
6. BENCINI A, SCAF A H. *Clinical Pharmacokinetics of Vecuronium*. In: Clinical Experience with Norcuron. Amsterdam: Excerpta Medical, Editorial Agoston. 1986. Pág. 115-23.
7. BUZZELLO W, SCHULLERMAN D. *Unequal effects of cardiopulmonary bypass induced hypothermia on neuromuscular blockade from constant infusion of alcuronium, D-Tubocurarine, Pancuronium and Vecuronium*. Anesth 1987; 66:842-846.
8. VRIES J W, ROSS H H. *Infusion of Vecuronium Controlled by a Closed-Loop System*. Br J Anaesth 1986; 58:1100-1103.
9. ALI H H, SAVARESE J J. *Monitoring of Neuromuscular Function*. Anesth 1976; 45:216.
10. LOZANO N R, MANCILLA F, HERRERA F. *Atracurio en Infusión continua en Anestesia Analgésica. Incluyendo DCP e Hipotermia inducida*. Rev Mex Anest 1988; 11:81-88.
11. LAVERY G C, MIRAKHUR R K. *The effect of Atracurium, Vecuronium and Pancuronium on heart rate and arterial pressure in normal individuals*. Eur J Anaesth 1986; 3:459-458.
12. FERRES C J, CARSON I W, LYONS S M. *Hemodynamic effects of Vecuronium, Pancuronium and Atracurium in patients with coronary artery disease*. Br J Anaesth 1987; 59:305-311.
13. DENNY N M, KNEESHAW J D. *Vecuronium and Atracurium infusions during hypothermia cardiopulmonary bypass*. Anaesth 1986; 41:919-922.
14. SWEN J, GENCARELLI P J. *Vecuronium infusion dose requirements during Fentanyl and Halothane anesthesia in Humans*. Anesth Analg 1985; 64:411-414.