

Estudio clínico comparativo del pancuronio con la succinilcolina en pacientes de riesgo alto

DR. RICARDO SÁNCHEZ*

DRA. JOSEFINA A. DE BAÑUELOS*

DR. TEÓFILO CORTÉS F.**

EN los últimos 20 años, no se había descubierto una substancia con propiedades miorelajantes que ofreciera ventajas sobre las que se usan actualmente. En México en particular, se emplean el cloruro de succinilcolina en la mayoría de los casos, y la d-tubocurarina y la galamina en mucho menor proporción. La succinilcolina tiene como desventaja importante la de carecer de antidoto específico, es productora de arritmias cardíacas, frecuentemente su acción se prolonga al postoperatorio. El tipo de bloqueo cambia con las complicaciones inherentes; para su administración correcta deben observarse ciertas reglas tales como: si se usa en goteo continuo, para eviar curarización postanestésica, no debe pasar el enfermo por más de una hora; el plano anestésico tienen que ser el correcto para evitar sobredosificación innecesaria; la forma más segura para su administración exige la cuantificación del grado del bloqueo neuromuscular con un estimulador de nervio en forma continua, ajustando las dosis mínimas necesarias.

La galamina, introducida por Bovet, Despierre y de Lestrangé¹ en 1947, produce taquicardias persistentes, no tiene otros efectos importantes sobre la circulación y no provoca liberación de histamina.²

La d-tubocurarina, es el alcaloide purificado de la primera droga músculorrelajante que se utilizó en la anestesiología clínica, y desafortunadamente, tiene la capacidad de producir varios efectos colaterales de los que la hipotensión, que resulta probablemente del bloqueo ganglionar, y la liberación de histamina, a menudo manifestada por un eritema que en ocasiones se acompaña de broncoespasmo son los más importantes. Tanto la galamina como la d-tubocurarina, producen bloqueo de tipo no despolarizante y son antagonizadas por drogas anticolinesterásicas.

El bromuro de pancuronio es un relajante muscular, que fue sintetizado en 1964 por Hewett y Savage y que produce un tipo de bloqueo no despolarizante, en animales y en el hombre^{5,6,8}. Químicamente es una amina-esteroide biscuarternaria, libre de

* Departamento de Anestesiología del Hospital General, C.M.N. I.M.S.S. México 7, D. F.

** Exmédico residente del C.M.N. del I.M.S.S.

acción hormonal. Las primeras investigaciones clínicas han demostrado que esta sustancia relativamente, carece de efectos colaterales ^{6,8} hecho comprobado por otros autores. ⁹

Como se menciona en párrafos anteriores, la succinilcolina es el relajante más popular y con desventajas importantes, y el Pancuronio una sustancia relativamente desprovista de acciones colaterales, se llevó a efecto una valoración clínica de ambas drogas en pacientes quirúrgicos, clasificados como riesgo elevado.

El Pancuronio se experimentó en varias especies animales y se demostró, que su potencia permanecía mucho más tiempo que la d-tubocurarina, que la duración era más o menos igual, pero que la dosis efectiva era menor.

Se utilizó en humanos, en donde se demostró, que el efecto relajante se obtenía a dosis intravenosas de 0.1 mg/kg ³ habiendo sido usada en cirugía abdominal (gastrointestinal, ginecológica y urológica) en la cual se demostró una duración media de setenta minutos. ³

Asimismo se comprobó que utilizado desde el inicio de la anestesia, se podía realizar la intubación, ⁷ lo cual denota la ventaja sobre otros relajantes neuromusculares del tipo no despolarizantes.

Desde 1966, se viene utilizando el bromuro de pancuronio, ⁴ como un nuevo relajante, en diversos países y se encontró que a los pacientes a los cuales se les administraba, les producía muy buena relajación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 128 pacientes internados en el Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Segu-

ro Social, con diferentes diagnósticos en los que se requirió una intervención quirúrgica como medida terapéutica. Como relajante muscular, a 66 pacientes se les administró bromuro de pancuronio y a 62 succinilcolina. Se seleccionaron sujetos con riesgo anestésico elevado grados III, IV, V, de la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología, independiente de su sexo. Se tuvo la intención de que todos los pacientes fueran entre 50 y 70 años, sin embargo el método se aplicó a 16 individuos fuera del límite señalado por ser un riesgo anestésico muy elevado. Todos fueron medicados con diacepam a la dosis de 10 mg y atropina 0.5 mg por vía intramuscular excepto las urgencias que sumaron un total de 15.

El método anestésico fue: inducción con diacepam, intubación endotraqueal facilitada en la mayoría de los casos (96) por el relajante muscular correspondiente, y en otros los menos, mediante la anestesia tópica de orofaringe y glotis con lidocaína. Para el mantenimiento se utilizó neuroleptoanalgesia pura en 20 pacientes, y en el resto suplementada con concentraciones bajas e intermitentes de halotano. A todos se les administró oxígeno, óxido nitroso, al 40 y 60% respectivamente. La selección del relajante se hizo al azar por medio de una tabla aleatoria para evitar juicios personales. El bromuro de pancuronio se dosificó a 0.04 mg por kilo de peso corporal como dosis inicial y cuando fue necesario las subsecuentes fueron de 0.5 a 1.0 mg por vía intravenosa. La succinilcolina fue administrada en goteo continuo en solución al 0.1%.

La distribución por sexo, edad, riesgo, etc., se observa en los cuadros correspondientes.

TABLA I

DISTRIBUCION POR SEXOS

Relajante	Sexo		Total	%
	M	F		
Pavulón	27	39	66	51
S. Colina	23	39	62	49
Suma	50	78	128	100

TABLA II

EDAD EN AÑOS

Relajante			Total	%
	<50	>50		<50
Pavulón	9	57	66	13.4
S. Colina	7	55	62	11.2
Suma	16	112	128	24.6

TABLA III

RIESGO ANESTESICO

Relajante				Total
	III	IV	V	
Pavulón	57	8	1	66
S. Colina	52	8	2	62
Suma	109	16	3	128

TABLA IV

DISTRIBUCION QUIRURGICA

Relajante	Abdomen	Cirugía		Total
		Vascular	Periférica	
Pavulón	55	11	•	66
S. Colina	59	3		62
Suma	114	14		128

Del total de 128 pacientes 78 correspondieron al sexo femenino y 50 al masculino, las edades fluctuaron para ambos grupos entre 20 y 87 años con promedio de 58 para el grupo de bromuro de pancuronio y 62 para el de la succinilcolina. La distribución quirúrgica fue la siguiente: 114 correspondieron a cirugía de abdomen y 14 a vascular periférico. La duración en horas de la anestesia fluctuó de 1 a 8:30 horas con promedio de 3:08 horas. La dosis media de consumo de succinilcolina fue de 103 mg por hora y 1.69 mk por kilo de peso y por hora. En cuanto al bromuro de pancuronio la dosis media de consumo fue de 1.29 mg por hora y 0.018 mg por kilo de peso y por hora. La dosis mínima utilizada fue de 1 mg y la máxima de 8 mg. El promedio de duración de la primera dosis de Pavulón fue de 64 minutos, variando de 20 minutos a tres horas. En 29 casos correspondientes a este grupo fue necesaria la administración de neostigmina y atropina por vía intravenosa que hacen un porcentaje de 43%.

Esta cifra indudablemente, es alta, y da la impresión de que con el empleo de esta sustancia se hace necesario, recurrir a los anticolinesterásicos para terminar la acción musculorrelajante del pancuronio, pero no es así, ya que esto se puede evitar si las dosis subsecuentes no son mayores de 0.5 ó menos, dependiendo de la edad y talla. Al adquirir mayor experiencia con las propiedades, se elimina prácticamente la necesidad de antagonizar el bloqueo, como ocurrió en el resto de la investigación.

Referente a las complicaciones únicamente se observaron en el grupo que recibió succinilcolina, las cuales fueron: un paciente con aumento de extrasístoles durante la inducción anestésica; y otro un sujeto de edad

avanzada con mal estado general, al cual hubo que administrarle cantidades elevadas de succinilcolina para obtener relajación adecuada misma que provocó bradicardia e hipotensión, que persistieron a pesar de las medidas terapéuticas aplicadas. Además hubo una curarización postoperatoria que se prolongó por dos horas en recuperación, la que se manejó con ventilación mecánica; la dosis administrada fue de 350 mg en 2 horas.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

De Jong¹² asevera, que la respuesta contráctil, de un grupo muscular de una extremidad a la estimulación del nervio motor periférico observada visualmente, puede ser aceptada como índice de la depresión de la transmisión neuromuscular por los miorrelajantes.

Churchill-Davidson^{13,H}, Katz¹⁵ y otros, han diseñado aparatos para la estimulación de nervios motores, de construcción sencilla a base de transistores y accionados por pilas secas para uso clínico, y han llegado a la certidumbre de que de una manera gruesa, pero con aproximación satisfactoria, es posible, por pura observación visual, hacer una cuantificación del bloqueo neuromuscular. Asimismo los resultados alcanzados por estos investigadores demuestran terminantemente que la relajación profunda, se consigue, poco antes de que la transmisión neuromuscular sea suprimida plenamente. Por lo tanto, si se mantiene un grado de actividad muscular de amplitud corta, pero perceptible, a la estimulación de un nervio motor periférico, se evita la dosificación excesiva de la substancia relajante, y a la vez se logran condiciones operatorias excelentes. A medida que las necesidades

quirúrgicas cambian en el sentido de menor requerimiento de profundidad de relajación, la dosificación es disminuida a nivel de mayor amplitud de respuesta muscular a la estimulación del nervio. En consonancia, con los conceptos anteriores, en la mitad del conjunto investigado, se hizo en forma de observación visual, la cuantificación del abatimiento de la actividad de un grupo muscular de una extremidad, producida por la succinilcolina o por el pancuronio empleando el aparato para la amonestación neuromuscular (Block aid Monitor) activado por baterías secas. Además se les preguntó a los cirujanos su opinión sobre la calidad de la relajación muscular conseguida. Los resultados fueron como sigue:

En general, con la succinilcolina, el grado de disminución de actividad muscular observado con el estimulador de nervio, fue irregular y cambia fácilmente con la frecuencia del goteo de la solución; para obtener relajación profunda siempre fue necesario, aplicar dosis altas, y fácilmente se suprime toda actividad muscular. La opinión de los cirujanos, de la calidad de la relajación muscular estuvo en relación a la actividad muscular provocada por los estímulos al nervio motor.

En el total de los individuos que recibieron Pavulón, la amplitud de la respuesta muscular, decreció, hasta convertirse en una contracción pequeña, en relación con la observada, antes de administrar el relajante, siendo la opinión de los cirujanos, en la mayoría de los casos, que la calidad de la relajación era excelente con el beneficio adicional, de que la relajación es uniforme y constante durante el tiempo de actividad del medicamento. Se puede deducir con pleno convencimiento, de que la respuesta músculo

tenidos según los niveles anestésicos: los relajante del Pavulón, tiene peculiaridades distintas y de una manera general se pueden delinear para la mayoría de los pacientes a los que se les aplicó la droga de la manera siguiente: con el empleo del estimulador de nervio periférico, se obtiene a los dos minutos de suministrar el relajante, una disminución en la amplitud de la contracción con respecto al control, a los tres minutos sólo se logra una respuesta pequeña y alrededor de 7 a 10 minutos no hay respuesta o bien es apenas perceptible. La recuperación, procede en dirección opuesta o sea que más o menos a los 25 minutos comienza una respuesta de amplitud cora, la que pausadamente, a los 60 minutos en promedio, vuelve a la extensión observada antes de la inyección del relajante. Durante casi todo el tiempo, hasta 50 ó 55 minutos, la relajación es excelente o adecuada. Las dosis subsecuentes deben limitarse a 0.5 mg ó aún a 0.25 mg si se trata de individuos de edad avanzada y de talla pequeña, en mal estado general, etc., cuando se alcanza el momento del cierre del peritoneo y ya no se cuenta con la relajación apropiada, con la aplicación de 0.25 mg se le consigue satisfactoriamente, sin deprimir la amplitud de la respuesta muscular al estimulador de pilas secas. Indudablemente que el auxilio de este aparato es muy valioso, para la dosificación correcta de los relajantes musculares, ya que nos informa objetivamente del grado de bloqueo que se está produciendo con estos fármacos y se evitan sobredosificaciones.

El relajante muscular objeto de estudio, es superior a la succinilcolina por lo siguiente: produce bloqueo no despolarizante de acción media con uniformidad en la calidad

de la relajación, su acción es antagonizada por los anticolinesterásicos comunmente utilizados. Hasta el momento no ha provocado alteraciones en el ritmo cardíaco, y debido a su acción simpaticomimética ligera no ocasiona hipotensión sobre todo cuando se asocia al fluothane.

Además como características generales no libera histamina y su período de latencia es de 2 a 3 minutos por lo que se hace factible su aplicación para facilitar la intubación endotraqueal.

RESUMEN

Se presentan las experiencias comparativas del bromuro de pancuronio con la succinilcolina, administradas a pacientes calificados como riesgo alto; concluyéndose que la primera de estas sustancias demostró tener ventajas importantes sobre la segunda, como son: uniformidad en el grado de relajación muscular, no es productora de arritmias cardíacas, carece de efectos hipotensores e histaminógenos, y su acción es terminada con la aplicación de anticolinesterásicos.

SUMMARY

The effects of pancuronium bromide and succinylcholine were compared in administration to high risk patients. It is concluded that pancuronium presents important advantages over succinylcholine: uniform muscular relaxation, do not produce cardiac arrhythmia, has no hypotensive or hystaminogen effects and its action ends with anticholinesterasic administration.

REFERENCIAS

1. Buckett, W.R., C.L. Hewett y D.S. Savage.: *Potent steroidal neuromuscular blocking agents*. 3rd Intern. Meeting of chemie therapeutique. Abstract in clinica therapeutica. 1967. Vol. II, p. 186.
2. Buckett, W.R., C. E.B. Marjoribanks, F.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.
3. Castro Nivelles, J.: L'utilization du Pancuronium en Anesthesie Analgesique et Anesthesie. Symposium International sur L'anesthesie vigile y subvigile, Osted, 1969.
4. Buckett, W.R., y Bonta, I.L.: Pharmacological studies with NA97 (2 betadipiperidino-5 alfa androstano-3 alfa-17 betaddiol diol diacetato dimetobromuro). *Fed. Proc.* 25, 718, 1969.
5. Buckett, W.R.: *The Pharmacology of Pancuronium Bromide: A new non depolarising neuromuscular blocking agent*. I.J. Med. Sc. Eeventh series Vol. I No. 12, 1968.
6. Baird, W.L., y Reid, A.M.: The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, pancuronium bromide. *Brit. J. Anaesthe.* 39: 775-780, 1967.
7. Baird, W.L.: Some clinical experiences with a new neuromuscular blocking drug-pancuronium bromide (Pavulón) NA97. I. J. Med. Sc. Seventh series Vol. I No. 12, 1968.
8. Walle, J. Van de, Lauwers, P. Delcoz, y H. Louvain, Essais Cliniques avec NA97 (Bromure de Pancuronium), un nouvel agent curarisant. Paper read at: Symposium International sur l'anesthesie vigile et subvigile, Ostend, 1969.
9. Dowdy, E.G. y Fabrian L.W.: Ventricular arrhythmias induced by succinylcholine in digitalized patients. *Anesth. Analg.* 42:501, 1963.
10. Tolmic, J.D., Joyce Th. y Mitchell G.D.: Succinylcholine danger in burned patients. *Anesthesiology* 28:467, 1967.
11. Cooper H.R., y Benet F.E.: Vagal arrhythmias in succinylcholine modified electroshock therapy. *J. Florida. M.A.* 31:659, 1957.
12. De Jong, R., H.: Controlled-Aelaxation I. Quantitation of electromyogram with abdominal relaxation. *J.A.M.A.* 197, 1963.
13. Churchill-Davidson, H.C., y Christie, T.H.: The diagnosis of neuromuscular block in man. *Brit. J. Anaesth.* 31:290-301, 1959.
14. Churchill-Davidson, H.C.: A. Portable Peripheral nerve stimulator. *Anesthesiology* 26:224-226, 1965.
15. Katz, R.L.: A Nerve Stimulator for the continuous monitoring of muscle relagant action. *Anesthesiology* 26:832-833, 1965.