

Estudio clínico del bromuro de pancuronium* en cirugía general

PRESENTACION DE 150 CASOS

DR. LUIS SPÍNOLA FLORES*

DR. ISAAC MIRANDA CASTRO**

DR. ENRIQUE FERIA GUILLÉN***

EL bromuro de pancuronium es un agente bloqueador neuromuscular del tipo de los inhibidores por competencia no depolarizante, sintetizado por Hewitt y Savage en 1964. Posteriormente Bucket y Bonta en 1966 lo estudiaron en animales y por primera vez, en 1967 Baird y Reid lo ministraron a seis humanos.

El bromuro de pancuronium es un compuesto esteroide que no tiene actividad hormonal (Komesaroff), siendo sus principales características las siguientes: Potente bloqueador neuromuscular, de duración media, no depolarizante. 5 a 6 veces más potente que la D-tubocurarina, no libera histamina, no ocasiona alteraciones hemodinámicas importantes aun con el empleo simultáneo de halotano. Su acción se potencia, como todos los productos similares, en presencia de éter, halotano y principalmente con los barbitúricos.

Con los datos anteriores se decidió efectuar la investigación clínica del bromuro de pancuronium en comparación con la D-tubocurarina tomando en cuenta los parámetros siguientes: Edad, sexo, riesgo anestésico, efecto sobre el sistema cardiovascular, tiempo de duración y latencia, grado de relajación muscular y reversibilidad con los anticolinesterásicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 150 pacientes en el Hospital Colonia de los FF.CC. Nacionales de México, quienes fueron sometidos a diferentes técnicas quirúrgicas. A 100 pacientes se les ministró bromuro de pancuronium y a 50 D-tubocurarina. La edad promedio para el primer grupo fue de 44.4 años, edad mínima 5 días y máxima de 80 años. Para el segundo grupo la edad promedio fue de

* Jefe del Servicio de Anestesia del Hospital Colonia de los FF.CC.

** Residente de segundo año en anestesia del mismo hospital.

*** Residente de primer año en anestesia del mismo hospital.

• PAVULON de los Laboratorios Organón.

50.2 años con mínima de 14 y máxima de 85 años.

El sexo fue de 47 hombres y 53 mujeres en el grupo del pancuronium y 32 y 28 respectivamente para el grupo de la D-tubocurarina.

El riesgo anestésico tendió a valores altos en los dos grupos, dentro de la clasificación Americana de Anestesiología.

La medicación preanestésica fue de diacepam y atropina en 140 casos y atropina sola en 10. La inducción anestésica fue con tiopental sódico o propanidida seguida del bromuro de pancuronium en dosis de 0.03 a 0.06 mg por kg de peso. En un caso se usó 0.1 mg como dosis única y en otro 9 mgrs. Las dosis iniciales para realizar la intubación endotraqueal fluctuaron de 2 a 4 mgrs administrando las subsecuentes a mitad o un cuarto de la dosis inicial (0.01 a 0.03 mg). En el segundo grupo las dosis fueron de 0.1 a 0.5 mg por kg de peso, como dosis inicial y subsecuentes respectivamente.

Se efectuó la intubación sin dificultad cuando el paciente fue considerado adecuadamente relajado. La relajación se valoró arbitrariamente en categorías, desde el punto de vista objetivo, con el estimulador mioneural periférico y subjetivo de acuerdo con la facilidad para realizar la intubación, asistencia ventilatoria y maniobras quirúrgicas.

El mantenimiento se controló con halotano, N_2O y O_2 en 146 pacientes y N_2O más O_2 en 4 casos. Todos estuvieron sujetos a ventilación controlada.

Las operaciones quirúrgicas practicadas con bromuro de pancuronium fueron:

Las operaciones quirúrgicas practicadas con D-tubocurarina fueron:

La tensión arterial, frecuencia cardíaca y presión venosa central se tomaron por los métodos habituales. Los promedios se enfocaron antes durante y después de la intervención.

El estimulador nervioso periférico se instaló en el territorio del nervio cubital; se calibró hasta obtener una respuesta máxima con el mínimo de voltaje, previamente a la intervención.

Se colocó un estetoscopio en el área pulmonar para registro de evidencias de broncoconstricción. Cuatro pacientes fueron monitoreados con el electrocardiógrafo durante la operación.

Al terminar la intervención se valoró el empleo de la neostigmina y atropina con las respuestas del estimulador eléctrico. Cuando se emplearon las dosis fueron de 1 a 2 mgs de neostigmina y 0.5 mg para la atropina. 37 casos fueron en el primer grupo y 20 (40%) para el segundo.

La duración del tiempo anestésico máximo fue de 245 minutos y el mínimo de 40 minutos con promedio de 110 minutos para el primer grupo y de 300 minutos como tiempo máximo y 30 minutos para el mínimo para el grupo de la D-tubocurarina.

RESULTADOS

De los 150 pacientes estudiados 100 correspondieron al bromuro de pancuronium y 50 a la D-tubocurarina. El tiempo promedio de latencia para el pancuronium fue de 1.30 minutos y para la D-tubocurarina de 2.30 minutos. La duración promedio de la dosis inicial fue de 35 minutos para el primer grupo y de 45 minutos para el segundo. Las dosis subsecuentes casi siempre fueron la mitad de las dosis iniciales, pre-

sentando duración similar al tiempo promedio. El estimulador nervioso periférico, se utilizó en todos los casos demostrando bloqueo neuromuscular no depolarizante con facilitación postetánica en ambos grupos.

El bloqueo neuromuscular fue reversible a los 5 minutos promedio después de la neostigmina-atropina en ambos grupos con excepción de un caso del primer grupo en el cual la relajación se prolongó 60 minutos más a pesar de haber ministrado la neostigmina.

La respuesta miorrelajante del bromuro de pancuronium en las valoraciones subjetivas fue de buena y en la valoración objetiva el resultado llegó al grado III con el estimulador nervioso.

En el primer grupo, la tensión arterial mostró variaciones del registro promedio previo a la aplicación del pancuronium (124.6 sistólica y 85.4 diastólica), la presión pasó a 118.6 sistólica y 82.6 diastólica, a los 20 minutos de su aplicación y en el postoperatorio inmediato cambió a 137.6 máxima y 83.1 mínima.

Las frecuencias cardíacas de 80.2 preoperatoria varió a 88.6 a los 20 minutos y de 88.2 a los 110 minutos, para el pancuronium. Con la D-tubocurarina sufrió cambios de 90 a 84.8 a los minutos y 82.6 a los 110 minutos.

La P.V.C. se elevó significativamente en los 32 casos estudiados en el 1er. grupo. La PVC inicial de 7 cm de agua subió a 8.6 en el transoperatorio llegando hasta 9.8 en el postoperatorio, resultados que no se obtuvieron con la D-tubocurarina. Cuyo reporte fue de una baja de 13.6 a 8.5 hasta 10.5 en el postoperatorio. Esta última cifra son de 12 casos.

No se registraron cambios importantes en los cuatro casos de control electrocar-

diográfico transoperatorio con bromuro de pancuronium.

En 10 pacientes del segundo grupo apareció rash dérmico en cara y región anterior de cuello y tórax, no habiéndose presentado en el grupo de pancuronium.

CONCLUSIONES

En este estudio los resultados comparativos del bromuro de pancuronium (fueron satisfactorios y superiores) al de miorrelajante D-tubocurarina.

Las dosis que se utilizaron fueron una quinta parte del derivado del curare. La relajación (fue más rápida) de las cuerdas laríngeas y permitió una fácil intubación traqueal a los 2 minutos en la mayoría de los casos. No se produjo espasmo laríngeo y la duración de acción se prolongó moderadamente con hiperventilación, obviamente los requerimientos fueron menores.

El promedio de tiempo para la intubación fue de 1.30 minutos para el grupo del bromuro de pancuronium, en cambio, cuando se usó el otro miorrelajante fue de 2.3 minutos. Estudios preliminares reportan que cerca de 5 minutos son necesarios para proveer buenas condiciones para la intubación con toxiferina o gallamina y cerca de 6 minutos con la D-tubocurarina. Apreciamos que no es necesario el empleo de la succinilcolina antes del bromuro de pancuronium.

En los casos reportados no ocurrieron cambios significativos cardiovasculares que fueron atribuidos al bromuro de pancuronium, en cambio en el grupo de la D-tubocurarina se presentó hipotensión y bradicardia en la mayoría de los casos. Un moderado aumento de la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca fue observado, prin-

cialmente durante la intubación. Las causas de hipotensión con el empleo de la D-tubocurarina están bien definidas ya que esta es bloqueadora simpática ganglionar, aunado a la liberación de histamina, efectos que no son manifiestos con el bromuro de pancuronium.

El bromuro de pancuronium aumento ligeramente la frecuencia cardíaca, a pesar de estar empleando halotano, conocido su efecto depresor cronotrópico. Esto puede ser una de las causas de compensación de ambos efectos que repercuten como ventaja.

La presión venosa central está regida por la volemia y la fuerza de contracción cardíaca, como factores más importantes. Con el empleo del bromuro de pancuronium registramos elevación significativa de P.U.C., resultados que no ocurrieron con la D-tubocurarina. Recientemente Dowdy, Dugger y Babián sugieren que la D-tubocurarina como bloqueador no depolarizante tiene un efecto inotrópico negativo que reduce el débito cardíaco; esto va de acuerdo con los resultados obtenidos en el primer grupo. La baja de la presión venosa central con la D-tubocurarina probablemente estuvo influida por déficit de hidroterapia. Las causas verdaderas de estos cambios sólo pueden ser demostradas con la medición directa del débito cardíaco, volumen sanguíneo y resistencias periféricas.

En ningún caso se presentó broncoconstricción de los 100 paciente del primer grupo. En 10 casos se observaron problemas de ventilación por broncoconstricción, en el segundo grupo.

El estimulador nervioso periférico nos dio un control importante para el grado de bloqueo así como el tipo de éste. Después de alguna experiencia el manejo del pancuronium fue relativamente fácil.

A los 5 minutos de la ministración de la neostigmina-atropina, la relajación postpancuronium regresó a la normalidad. Sólo en un caso se prolongó probablemente se debió a sobredosificación.

En varios reportes publicados, indican que el bromuro de pancuronium se ha usado, satisfactoriamente en padecimientos quirúrgicos graves, incluyendo comas hepáticos. En nuestra casuística empleamos el bromuro de pancuronium en los casos de riesgo alto dentro de la clasificación anestésica americana, con resultados muy satisfactorios.

La excreción del bromuro de pancuronium es desconocida, pero estudios hechos por Cameron con isótopos radiactivos revelaron la presencia de considerable radioactividad en la orina, dato que deberá tomarse muy en cuenta.

RESUMEN

Se presentan los resultados comparativos de 150 pacientes, a quienes se les ministró bromuro de pancuronium y D-tubocurarina, con diferentes edades y riesgos anestésicos, demostrando las ventajas que tiene la primera sustancia sobre la D-tubocurarina: menores dosis, relajación similar o ligeramente superior menor acción sobre la hemodinámica y no liberación de histamina.

SUMMARY

The comparative results in 150 patients who receives pancuronium and d-tubocurarine of different age and anesthetic risks, are presented. Pancuronium is superior to d-tubocurarine: less dose, similar or better relaxation, less action upon hemodynamics and lack of liberation of histamine.

REFERENCIAS

1. Baird W.L.M.: *Some Clinical Experience With Pancuronium Bromide*. L'Anesthesie Vigile et Subvigile Osted Belgicum 17th—20th April. 1969.
2. Bonta I.L. and E.M. Goorissen.: *Different Potency of Pancuronium Bromide on two Types of Ekeletal Muscle*. *European J. Pharm.* 4:303-308 North-Holland.
3. Bonta I.L. and Derky F.H.: *Pharmacological Interaction Between Pancuronium Bromide and Anaesthetics* *European Journal Pharmacology* 1968. Vol. 4 p. 83-90 North-Holland Publishing Comp. Amsterdam.
4. Buckett W.R. Christine E.B. Marjoribanks, Fiona A. Marwick and Marion B. Morton.: *The Pharmacology of Pancuronium bromide (Org. NA97) A new Potent Steroidal Neuromuscular Blocking Agent*. *British Journal of Pharmacology and Chemioterapy*, March, 1968. Vol. 32, No. 3, p. 671.
5. Churchill-Davidson H.C.: *Symposium on Pavulor*. Held at Strand Palace Hotel, London on 30th April 1969.
6. Crul J.F.: *Studies on New Steroid Relaxants*. Lecture on Neuromuscular Blocking Agent. Held on the World Congress, London.
7. Decastro J. Nivelles.: *L'utilisation du Pancuronium en Anesthesique et Analgesie Sequentielle*. Symposium Inter Sur L'Anesthesie vigile et subvigile, Ostend.
8. Komesaroff David and Field J.E.: *The Medical Journal of Australia*. Vol. 1-56th Year. No. 18, p. 908-911. 1969.
9. Mc Dowell S.A. R.S.J. Clarke.: *A Clinical Comparison of Pancuronium with dTubocurarine Anesthesia* Vo. No. 4. 1969.
10. Sellik B.A.: *Pancuronium Bromide Clinical comparison experience of a New Relaxant* Progress on Anesthesiology. Cong. Anaesth. London. 9-13, Sep. 1970.
11. Van de Walle J. Lawers P. Delooz H., Louvain.: *Essais Cliniques Avec le NA 97-4 (Bromure de Pancuronium) Un Mouvel Agente Curarizant*. Symposium International sur L'Anesthesie.

