

Bromuro de pancuronium en la operación cesárea

Anestesia Balanceada no Explosiva Informe preliminar

DR. LUIS PÉREZ TAMAYO *
 DR. JESÚS LÓPEZ ESQUIVEL **
 DR. ALFONSO BELMAR QUIÑONES ***
 DR. J. ROBERTO PACHECO VALENCIA ***
 PROF. ARTURO ALMARAZ UGALDE ****

EL bromuro de pancuronium fue sintetizado por Hewitt y Savage¹ en 1964. Buckett y Bonta^{2,3} estudiaron su farmacología en animales y en 1967, Baird y Reid⁴ describieron su efecto sobre la unión mio-neural en seis pacientes ginecológicas.

Stockman⁵ utilizó pancuronium en cirugía ginecológica y en 2 cesáreas. Baird⁶ utilizó 8 mg del relajante después de una dosis de un barbitúrico en una cesárea. A pesar de esta dosis elevada (para intubación endotraqueal), no observó signos de bloqueo neuromuscular en el recién nacido, el Apgar fue satisfactorio y no se detectó bromuro de pancuronium en la sangre del cordón umbilical. Este autor sugiere que la dosis de 8 a 12 mg es innecesariamente elevada y recomienda la de 6 mg i.v.; sin

embargo, señala que es poco probable que reemplace a la succinilcolina en casos de aspiración y regurgitación.

Según Sellick⁷, no es conveniente usar pancuronium en la operación cesárea, antes de que la paciente esté intubada, sobre todo en casos de urgencia.

La información existente en la literatura en relación al uso del bromuro de pancuronium en obstetricia es escasa. Por este motivo, se consideró de importancia estudiar su utilidad en el manejo anestésico de la operación cesárea.

En las tablas I y II se indican las principales propiedades farmacológicas y clínicas del bromuro de pancuronium.

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico "La Raza", I.M.S.S. México, D. F.

* Jefe del Servicio de Anestesiología.

** Médico Anestesiólogo de Base.

*** Médico Residente.

**** Sección de Bioestadística, Departamento de Investigación del I.M.S.S.

TABLA I

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

- 1.—El bromuro de pancuronium es un compuesto de 2 moléculas de acetilcolina unida a una estructura de carbonos e hidrógeno, con una configuración esteroide (grupo androsten) disuelto en solución salina.
- 2.—Produce un bloqueo competitivo de tipo no-despolarizante.
- 3.—Su toxicidad aguda en animales (DL 50) es muy baja.
- 4.—No posee actividad atropínica ni histamínica.
- 5.—Se considera 5 veces más potente que la d-tubocurarina.
- 6.—El bloqueo es reversible con neostigmina.

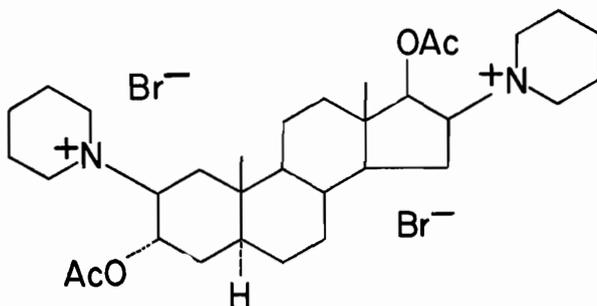
TABLA II

CARACTERISTICAS CLINICAS

- 1.—La presión arterial se mantiene estable o aumenta ligeramente después de la administración de pancuronium.
- 2.—Posee un efecto vagolítico que produce taquicardia e hipertensión.
- 3.—Neutraliza parcialmente el efecto hipotensivo del halotano.
- 4.—Su efecto no es alterado por la hiperventilación.

- 5.—Carece de acción de sumación y taquifilaxis.
- 6.—El pentotal y el halotano potencializan su efecto relajante.
- 7.—Se recomienda en cirugía torácica y abdominal mayor.
- 8.—Puede utilizarse en pacientes con alteraciones hepáticas y renales.
- 9.—Es compatible con todos los anestésicos utilizados en la actualidad.
- 10.—Carece de efectos hormonales de tipo endócrino.
- 11.—No se han observado complicaciones en sujetos bajo tratamiento con corticoesteroides.
- 12.—Es de utilidad en pacientes en estado crítico.
- 13.—Se ha utilizado en casos que requieren ventilación prolongada (terapia intensiva) y en operaciones con circulación extracorpóral.
- 14.—La neurolepto-analgésia prolonga su efecto relajante.
- 15.—Puede ser utilizado con seguridad en pacientes asmáticos.
- 16.—Una dosis de 2 mg de pancuronium tiene una duración promedio de 30 a 45 minutos y equivale a 10 ó 15 mg de d-tubocurarina.
- 17.—Cuando se administra por vía intramuscular, su tiempo de latencia es de 20 minutos y su duración de 3 hs.
- 18.—Ningún relajante muscular ha sido estudiado en relación a sus efectos teratogénicos

En la figura 1 se muestra la fórmula desarrollada.



BROMURO DE PANCURONIUM

FIGURA 1

Objetivo.—Se planeó valorar clínicamente el bromuro de pancuronium en la operación cesárea, con el objeto de establecer el tiempo de latencia, su potencia y duración en la anestesia balanceada no-explosiva única que se utiliza en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza" del I.M.S.S.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron 45 pacientes no seleccionadas, que fueron sometidas a operación cesárea electiva. Los casos fueron divididos en 3 grupos de 15 pacientes cada uno. En un grupo se utilizó una dosis de bromuro de pancuronium de 4 mg i.v., en otro se inyectaron 2 mg y en el tercer grupo una dosis de d-tubocurarina de 9 mg. En todos los casos se siguió la técnica de anestesia balanceada no-explosiva con neuroleptoanestesia⁸.

La intubación endotraqueal se realizó con una dosis de succinilcolina a razón de 1 mg por kg de peso y se inyectó el pancu-

ronium y/o la d-tubocurarina, cuando había desaparecido la acción de aquella y las pacientes se ventilaban en forma espontánea.

Se midió el tiempo de latencia para ambos medicamentos (pancuronium y d-tubocurarina) contando los segundos en los que se establecía la apnea. La potencia se valoró observando la calidad de la relajación muscular en relación a las características del campo operatorio, la presencia o ausencia de movimientos respiratorios espontáneos y la facilidad para ventilar a las pacientes en forma manual durante la neuroleptoanestesia.

Tomando en cuenta que la NLA prolonga la duración de los relajantes musculares, se determinó la duración del efecto relajante, o según la necesidad de administrar dosis subsecuentes para mantener la relajación muscular necesaria⁹.

Se determinó el tiempo de extracción del producto y se estableció la puntuación de Apgar en el recién nacido al minuto, a los 5 y a los 10 minutos.

BROMURO DE PANCURONIUM EN LA CESAREA

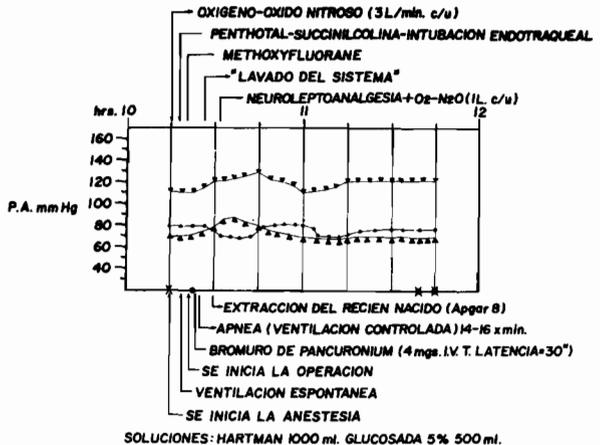


FIGURA 2

RESULTADOS

El tiempo de latencia fue similar en los 3 grupos, el promedio fue de 35 segundos. (Tabla III).

TABLA III

TIEMPO DE LATENCIA

(segundos)

Número del caso	GRUPO		
	d.t.(9 mg.)	b.p.(4 mg.)	b.p.(2 mg.)
1	35	50	10
2	30	40	28
3	35	33	20
4	45	50	80
5	40	33	30
7	10	40	30
8	0	30	40
9	105	30	50
10	3	30	40
11	15	15	40
12	75	50	35
13	0	30	40
14	60	25	30
15	35	30	20
η	15	15	15
\bar{X}	35.53	35.07	34.53
σ	29.12	9.94	16.14
σ_x	7.52	2.57	4.17

La duración del efecto relajante fue de 7 minutos para el grupo que recibió d-tubocurarina. En las pacientes en las que se administraron 4 mg de pancuronium fue de 30 minutos y en las que recibieron 2 mg de 29.

No se observó una diferencia estadísticamente significativa en lo que se refiere a la duración del efecto relajante entre los

grupos en los que se usó bromuro de pancuronium a la dosis de 2 y 4 mg, mientras que las diferencias fueron muy significativas en relación al grupo que recibió d-tubocurarina: $P = <0.01$ en ambos casos. (Tabla IV).

TABLA IV

TIEMPO DE DURACION DEL EFECTO RELAJANTE

(minutos)

Número del caso	GRUPO		
	d.t.(9 mg.)	b.p.(4 mg.)	b.p.(2 mg.)
1	15	25	40
2	10	50	60
3	5	27	55
4	10	25	40
5	10	35	12
6	6	25	30
7	0	40	30
8	0	45	15
9	5	20	20
10	10	30	10
11	8	30	35
12	10	30	25
13	0	30	25
14	15	25	12
15	4	20	25
η	15	15	15
\bar{X}	7.20	30.47	28.93
σ	4.92	8.68	15.07
σ_x	1.27	2.24	2.89
		$P \leq 0.01$	$P \leq 0.01$

En la Fig. 3 se observa gráficamente el tiempo promedio de la duración del efecto relajante, las desviaciones estándar y los errores del promedio observados en cada uno de los grupos estudiados.

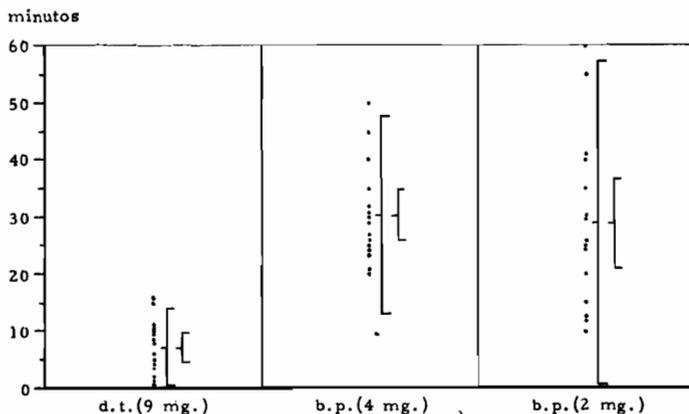


FIGURA 3

El tiempo de extracción del producto en el grupo que recibió d-tubocurarina fue de 21 minutos y en los que recibieron pancuronium: 17 y 19 minutos respectivamente. (Tabla V).

La valoración de Apgar al minuto, a los 5 y a los 10 minutos fue similar en los tres grupos. (Tabla VI).

TABLA V

TIEMPO DE EXTRACCION DEL PRODUCTO (minutos)

Número del caso	GRUPO		
	d.t.(9 mg.)	b.p.(4 mg.)	b.p.(2 mg.)
1	12	10	10
2	10	15	35
3	10	10	35
4	10	18	10
5	15	23	25
6	25	10	20
7	25	10	35
8	50	18	10
9	15	20	7
10	10	10	15
11	35	15	15
12	20	30	25
13	20	35	15
14	30	20	15
15	35	20	15
η	15	15	15
\bar{X}	21.47	17.60	19.13
σ	11.90	7.58	9.66
σ_x	3.07	1.96	2.50

COMENTARIO

El tiempo de latencia fue similar con los dos tipos de relajantes musculares. Esto puede explicarse con base a lo señalado por Goodman y Gilman, quienes refieren que los tiobarbitúricos acentúan el efecto relajante de la d-tubocurarina¹⁰.

La potencia del pancuronium fue mayor que la de la d-tubocurarina, lo que coincide con las observaciones de Baird y Reid, Buckett, Cruil¹¹ y Bonta¹². Es importante señalar el hecho de que no se observó una diferencia significativa entre la potencia y duración del efecto relajante en los grupos en los que se usó bromuro de pancuronium, independientemente de las dosis de 2 y 4 mg que se utilizaron. Con base en estos resultados, es posible recomendar la dosis

TABLA VI

A P G A R

Número del caso	1 MINUTO			5 MINUTOS			10 MINUTOS		
	d.t.(9mg)	b.p.(4mg)	b.p.(2mg)	d.t.(9mg)	b.p.(4mg)	b.p.(2mg)	d.t.(9mg)	b.p.(4mg)	b.p.(2mg)
1	8	6	5	9	5	8	9	10	9
2	7	5	8	7	9	9	8	10	10
3	6	8	5	8	9	8	10	9	9
4	7	8	8	7	9	9	8	10	9
5	8	8	8	9	9	9	10	9	10
6	8	5	7	9	9	8	10	10	9
7	7	9	8	9	9	9	10	9	9
8	7	7	5	8	8	8	9	10	9
9	8	5	6	9	6	8	10	8	10
10	8	9	6	8	8	9	9	9	10
11	7	4	8	8	8	9	10	9	9
12	7	8	7	9	9	9	10	9	10
13	5	8	6	6	9	9	8	9	9
14	8	8	8	9	9	9	9	10	9
15	8	8	8	9	9	9	9	10	10
n	15	15	15	15	15	15	15	15	15
\bar{X}	7.27	7.07	6.87	8.27	8.33	8.67	9.27	9.40	9.40
α	0.88	1.62	1.25	0.96	1.23	0.49	0.80	0.63	0.51
$\alpha-x$	0.23	0.42	0.32	0.25	0.32	0.13	0.21	0.16	0.13

de 2 mg por vía endovenosa en la operación cesárea, una vez que la paciente se encuentre intubada. Esto es de particular importancia en este tipo de cirugía, sobre todo cuando se realiza bajo anestesia balanceada no-explosiva, en la cual se utilizan agentes anestésicos que poseen un efecto relajante sobre el útero, como el halothane y el metoxifluorano.

El tiempo de extracción del producto varió entre 17 y 21 minutos como promedio. Es generalmente aceptado que mientras más se prolonga el efecto de la anestesia, la calificación de Apgar será más baja¹³. En el

grupo estudiado no se observaron diferencias significativas en este parámetro, por lo que se puede concluir diciendo que el relajante muscular no tuvo relación con dicha calificación.

RESUMEN

Se utilizó el bromuro de pancuronium y la d-tubocurarina en un estudio comparativo en cuanto al tiempo de latencia, potencia y duración del efecto relajante de estas drogas, en 45 pacientes sometidas a operación cesárea electiva en el Hospital de Gi-

necología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza" del I.M.S.S.

Los casos fueron divididos en 3 grupos de 15 pacientes cada uno. En un grupo se utilizó una dosis de 4 mg de pancuronium y en otro de 2 mg, en los casos en los que se utilizó la d-tubocurarina se usó una dosis de 9 mg i.v.

Se siguió la técnica de anestesia balanceada no-explosiva, descrita con anterioridad. Todas las pacientes fueron intubadas después de inyectar una dosis de succinilcolina por vía endovenosa (1 mg/kg). El relajante muscular en estudio (bromuro de pancuronium o d-tubocurarina), fue inyectado cuando las pacientes habían recuperado su automatismo respiratorio.

El tiempo de latencia fue similar para ambos relajantes, no así la potencia y duración, las cuales fueron mayores y estadísticamente muy significativas en relación a lo observado con 2 y 4 mg de pancuronium. En la operación cesárea se recomienda la dosis de 2 mg de bromuro de pancuronium para mantener la relajación muscular transoperatoria.

No se observaron diferencias entre la valoración de Apgar en los 3 grupos estudiados. Finalmente, se mencionan las complicaciones observadas y el tratamiento correspondiente.

SUMMARY

A comparative study between pancuronium bromide and d-tubocurarine was made

in order to evaluate the latency time, potency and duration of action of these two muscle relaxants. Fourty five patients who underwent cesaren section under balanced non explosive anesthesia were distributed in three groups of fifteen cases each. In one group a dose of 4 mg of pancuronium was injected once the patients had recovered spontaneous respiration after the intubation dose of succinilcholine, in a second group a dose of 2 mg was used and in the third group 9 mg of d-tubocurarine i.v. were given to maintain muscle relaxation. The latency time was similar for the two muscle relaxants independently of the dose used. As far as the potency and the duration of action is concern, the difference was statistically significant. Both being greater for pancuronium. There was no statistical difference in potency and duration of action between the two groups in which pancuronium was used. It is concluded that the dose of 2 mg of pancuronium bromide is to be preferred to maintain muscle relaxation during the surgical procedure.

REFERENCIAS

1. Hewitt y Savage: Información confidencial. Laboratorios N. V. Organón. Holanda.
2. Buckett, W. R. y Bonta, I. L.: Pharmacological studies with NA97. *Fed. Proc.* 25:718, 1966.
3. Bonta, I L., Buckett, W. R., Lewis, J. J., y Vargaflig, B. B.: 2B, 16B-dipiperidino-5a-androstane-3a, 17B-diol Diacetate Dimethobromide, a potent Neuromuscular Blocking Steroid. Proceedings of Second International Congress on Hormonal Steroids Amsterdam, *Excerpta Médica*.
4. Baird, W. L. M., y Reid, A. M.: The Neuromuscular Blocking Properties of a new Steroid

- Compound-Pancuronium Bromide. *Brit. J. Anaesth.* 39:775, 1967.
5. Stockman, A., Stockman, P., Biesemans, J., Prend'homme, M, Joos, H. y Obbergen, van W.: Experiencia clínica con un nuevo agente bloqueador neuromuscular: El Bromuro de Pancuronium. *Rev Mex. Anest.* 20, (3), 143, 1971.
 6. Baird, M. L W.: Some Clinical Experiences with Pancuronium Bromide. International Symposium en L'Anesthésie Vigile at Subvigile. Ostend-Belgium. 17th-20th, April, 1969
 7. Churchill-Davidson, C. H., Buckett, R. W., Sellick, A. B y Emery, J. R E.: Symposium on Pavulon. Strand Palace Hotel. 30th April, 1969.
 8. Pérez-Tamayo, L., Cano, O. E., Corona, P. A., Sacasa, B. R. y Profr. Almaraz, U A.: Neuroleptoanalgesia en la Operación Cesárea. Anestesia Balanceada No-Explosiva. *Rev Mex. Anest.* 20, (3), 115-128, 1971.
 9. Stojanov, E.: Possibilities for clinical use of the new steroid neuromuscular blocker Pancuronium Bromide in anesthesiological practice. *Arzneimittel-Forsch.* 19:1723, 1969.
 10. Goodman, L. S. y Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 3rd. Ed. McMillan, New York, p. 109, 1965.
 11. Crul, F. J.: Studies on new steroid relaxants. Progress in Anaesthesiology. Proceedings of the Fourth World Congress of Anaesthesiologists. London, September, 9th-13th, 1968. Exc. Med., Amsterdam, p. 418, 1970.
 12. Bonta, I. L. y E. M. Goorisen: Defferent Potency of Pancuronium Bromide on two types of skeletal muscle. *Europ. J. Pharmacol.* 4, 303, 1968. North-Holland Publishing Co. Amsterdam.
 13. Bonica, J J.: *Principles and Practice of Obsteric Analgesia & Anesthesia*. p. 465, 1967. F. A. Davis Co. Philadelphia.