

## Bromuro de pancuronio en niños, análisis de 500 casos

DRA. YOLANDA SOL ROSALES \*

DRA. RUTH E. MACHICAO ARANO PEREDO \*\*

DRA. ESTELA MELMAN SZTEYN \*\*\*

**E**L bromuro de pancuronio, agente relajante al que se le atribuye no producir alteraciones circulatorias importantes y carecer de algunos efectos colaterales indeseables comunes a otros relajantes, fue introducido en la práctica clínica en nuestro país en 1971.

Es un esteroide que se obtiene a partir de sales bicuaternarias de aminoandrostanos<sup>1</sup>, carece de acción hormonal y produce un bloqueo no despolarizante semejante al del curare pero cinco a 10 veces más potente. Actúa a nivel de la placa neuromuscular en forma competitiva con la molécula de acetilcolina impidiendo que ésta llegue a la placa terminal y excite la fibra muscular.

Estudios con isótopos radiactivos demuestran un alto contenido de la droga en riñón e hígado, sin embargo los pacientes con lesión hepática no presentan complicación alguna con este relajante, en cambio, en los pacientes con patología renal su uso debe ser debidamente valorado ya que se

excreta sin cambios por la orina, obteniéndose aproximadamente de 25 a 85 por ciento en un lapso de tres horas<sup>1</sup>. Se ha sugerido que la terminación del bloqueo neuromuscular se debe más a una redistribución del medicamento en los tejidos inactivos que a la eliminación por la orina<sup>1,2</sup>.

El bromuro de pancuronio carece de los efectos secundarios indeseables que se observan con el empleo de otros relajantes. Con el curare se presentan bloqueo ganglionar asociado a hipotensión, liberación de histamina<sup>3,4,5,6</sup>, broncoconstricción y eritema cutáneo. Con la succinilcolina se observa aumento de la presión intraocular, hiperpotasemia, bloqueo doble por sobredosis o depresión neuromuscular prolongada por ausencia o déficit de pseudocolinesterasa plasmática y carece de antagonista farmacológico. Finalmente la gallamina tiene una importante acción bloqueadora vagal que provoca taquicardias y en ocasiones aumento de la presión arterial<sup>7,8,9</sup>.

En vista de los aparentes méritos del

\* Médico adscrito al Departamento de Anestesia del Hospital Infantil de México.

\*\* Médico Residente del Departamento de Anestesia del Hospital Infantil de México.

\*\*\* Jefe del Departamento de Anestesia del Hospital Infantil de México.

bromuro de pancuronio y de los pocos reportes en la literatura sobre su utilización en la anestesia pediátrica<sup>9,10</sup>, decidimos usarlo para valorar su acción en los distintos grupos pediátricos sometidos a todos los tipos de cirugía, tanto electiva como de urgencia y abarcando igualmente todos los riesgos anestésicos de acuerdo con la Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 500 pacientes en condiciones variables como se muestra en el cuadro I:

#### ESTADO FÍSICO

| Electivos |     | Emergencia       |    |
|-----------|-----|------------------|----|
| I         | 54  | I <sub>E</sub>   | 24 |
| II        | 121 | II <sub>E</sub>  | 36 |
| III       | 206 | III <sub>E</sub> | 64 |
| IV        | 92  | IV <sub>E</sub>  | 34 |
| V         | 27  | V <sub>E</sub>   | —  |
| 500       |     | 158              |    |

CUADRO I

Los casos incluyeron cirugía cardiovascular, neurocirugía, cirugía general, electiva y de urgencia. La edad de los pacientes se observa en el cuadro II.

La medicación preanestésica fue a base de clorhidrato de atropina 0.04 mg./Kg. de peso en pacientes menores de seis meses y en combinación con pentobarbital sódico en niños mayores, catalogados en estados I a III.

El resto o sean los clasificados en estados IV ó V se premedicaron exclusivamente con atropina.

La inducción se hizo con tiobarbitúricos

o con óxido nitroso y oxígeno al 50 por ciento más halotano.

El mantenimiento se continuó en 35 por ciento de los casos con mezcla de óxido nitroso más oxígeno al 50 por ciento y en 65 por ciento con la misma mezcla más halotano en concentraciones promedio de 0.5 por ciento.

Todos los pacientes recibieron como único relajante el bromuro de pancuronio.

Los pacientes se dividieron en tres grupos, a los cuales se les administraron distintas dosis del relajante de acuerdo con los trabajos de Katz y Cols.<sup>11,12</sup>. En el primer grupo (78 pacientes) se usaron dosis de 0.02 mg./Kg. En el segundo grupo (89 pacientes) se usaron 0.04 mg./Kg. y por último en el tercer grupo la dosis fue de 0.08 mg./Kg. de peso (333 pacientes).

#### DISTRIBUCION POR EDADES

|           |    | R.N. | Lac. | Pre<br>Esc. | Esc. | Adoles. | Tot-<br>al |
|-----------|----|------|------|-------------|------|---------|------------|
| Grupo I   | 15 | 17   | 20   | 12          | 14   | 78      |            |
| Grupo II  | 13 | 18   | 16   | 21          | 21   | 89      |            |
| Grupo III | 52 | 74   | 73   | 66          | 68   | 333     |            |
| Total:    | 80 | 109  | 109  | 99          | 103  | 500     |            |

CUADRO II

En todos los grupos el grado de relajación se valoró clínicamente por la relajación de músculos maseteros y cuerdas vocales, grado de apnea, ausencia de tos y de movimientos en extremidades y por último, por la relajación quirúrgica. Se calificó la relajación en los dos primeros minutos de la administración, catalogándose como excelente cuando hubo apnea y ausencia de movimientos, como moderada cuando las cuerdas vocales no se encontraban en abducción completa o había cierta respuesta

motora y como mala cuando había movimientos activos en cuerdas vocales y extremidades.

Se emplearon dosis adicionales cuando en algunos casos la relajación no se observó después de dos minutos, o cuando había desaparecido reanudándose la ventilación espontánea. Las dosis fueron siempre iguales y el número dependió de la duración de su efecto y del tiempo quirúrgico. La vía de administración fue siempre endovenosa.

En todos los pacientes se llevó control estricto de pulso, presión arterial, temperatura y en 338 se hizo control electrocardiográfico. En 210 pacientes se practicó gaseometría arterial. El establecimiento del bloqueo así como su reversibilidad fueron evidenciadas por el uso del *block aid monitor* en todos los casos.

El efecto del bromuro de pancuronio se antagonizó con el empleo de neostigmina a dosis de 0.08 mg./Kg., siendo la dosis máxima de 2.5 mg. previa administración de atropina usada en proporciones casi equivalentes <sup>4,13</sup>.

## RESULTADOS

El inicio de la relajación fue tomada por el tiempo transcurrido entre la inyección del relajante y el momento de la aparición de la apnea.

En el primer grupo de 78 pacientes la administración de una dosis de 0.02 mg./Kg. dio mala relajación siendo necesario aplicar hasta tres dosis (0.06 mg.) antes de presentarse la apnea. La duración de la acción del relajante fue variable; el tiempo mínimo fue de 10 minutos y el máximo de una hora después de la sumación del efecto de varias dosis <sup>11</sup>. El número de dosis mínimas fue de una (un recién nacido con

cardiopatía congénita cianógena, desnutrido y con riesgo quirúrgico IV) y el máximo fue de 12 dosis en períodos de cuatro a 6:30 horas. Las dosis totales por Kg. por hora fueron de 0.0512 mg./Kg. por hora.

En el segundo grupo se manejaron 89 pacientes. La intubación se realizó bajo el efecto de la primera dosis, excepto en un caso; el tiempo necesario para producirse la apnea varió de 50 segundos a dos minutos. El grado de relajación se catalogó como moderado cuando en los pacientes se produjo tos en el momento de introducirse el tubo endotraqueal. El número mínimo de dosis fue de una para procedimientos de corta duración (45 a 60 minutos) y el máximo de nueve dosis para cirugías que duraron entre cinco y siete horas. Las dosis totales por Kg. por hora fueron de 0.055 mg.

En el tercer grupo de 333 pacientes la intubación se llevó al cabo de manera fácil calificándose la relajación como excelente, con excepción de cuatro pacientes en que se tuvo que repetir la dosis presentándose la apnea a los 30 segundos de la segunda dosis (2'30" total). La duración de cada dosis varió de 30 a 90 minutos durando más la relajación en los pacientes recién nacidos y lactantes; el menor número de dosis empleadas fue de una y el máximo de ocho para cirugía con duración de una a ocho horas. La dosis total de mantenimiento por Kg. por hora fue de .057 mg./Kg. por hora.

En los pacientes en quienes se efectuó control electrocardiográfico no se registraron cambios en la conducción eléctrica. Los cambios en la frecuencia cardíaca fueron elevaciones mínimas con regresión espontánea a los niveles previos <sup>13,14,15,16</sup>. Estos parámetros fueron valorados sólo al iniciar-

se la anestesia ya que posteriormente podrían estar influidos por las maniobras quirúrgicas y la intubación endotraqueal<sup>15</sup>

La baja temperatura corporal influyó en el tiempo de apnea, prolongándolo; esto fue más notorio en los casos de recién nacidos hipotérmicos y en los que fueron sometidos a circulación extracorpórea con hipotermia moderada (30°C) o profunda (20°C).

En los 210 casos en que se practicaron gasometrías se mantuvo el equilibrio ácido-base evitando así que alteraciones de estos parámetros pudieran influir en la duración del bloqueo, por lo que no se pudo valorar el efecto de estas alteraciones metabólicas.

La reversión del bloqueo se llevó al cabo mediante el uso de neostigmina y atropina, en dosis fraccionadas y de acuerdo con lo estipulado anteriormente<sup>4,7,19</sup>. En tres recién nacidos del grupo III, el bloqueo no fue antagonizado completamente con las dosis de neostigmina habituales por lo que fue necesario asistir la ventilación mecánicamente hasta la recuperación total de la respiración espontánea.

Finalmente en nuestra serie sólo en un caso se observó eritema generalizado como lo ha mencionado Yamamoto<sup>3</sup> el que se presentó casi inmediatamente después de administrado el pancuronio por vía endovenosa y que cedió con la administración por la misma vía de clorhidrato de clorfeniramina.

#### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos difieren de los de Bennett y otros<sup>2,4,9</sup> en que no se registraron cambios electrocardiográficos ni alteraciones importantes en la frecuencia cardíaca, debido probablemente a que se usaron dosis iniciales menores que las empleadas por

ellos. Estas observaciones están de acuerdo con Yamamoto y Nightingale<sup>3,6</sup>.

La discrepancia que existe entre nuestro trabajo y el de Bennett respecto a la dosis inicial desaparece cuando la dosis total se calcula por Kg. y por hora (cuadro III). Es importante hacer notar que en nuestros tres grupos la dosis por hora por Kg. fue de .051 mg., .055 mg. y 0.057 mg. para los grupos I, II y III respectivamente, en tanto que para el grupo de Bennett fue de 0.056 mg.<sup>9</sup>.

Katz y Cols. informaron de un efecto acumulativo aun en dosis de 0.02 mg./Kg. de peso<sup>12,18</sup>.

DO SIS POR KG. POR HORA

|           | R.N. | Lac. | Pre<br>Esc. | Esc. Adoles. | To-<br>tal |      |
|-----------|------|------|-------------|--------------|------------|------|
| Grupo I   | .045 | .045 | .056        | .055         | .055       | .051 |
| Grupo II  | .056 | .055 | .054        | .055         | .055       | .055 |
| Grupo III | .057 | .063 | .057        | .055         | .057       | .057 |

CUADRO III

De las dosis empleadas consideramos que la dosis inicial de 0.08 mg./Kg. es la más adecuada ya que permite una intubación fácil y atraumática así como relajación por mayor tiempo. En los recién nacidos y lactantes el efecto relajante es mayor que en el resto con respecto al tiempo de duración de cada dosis, lo cual parece confirmar el hecho de que la sensibilidad de estos relajantes es mayor en niños pequeños.

El halotano aumentó de manera importante la duración del bloqueo<sup>4</sup> por lo que éste fue más fácilmente reversible en aquellos pacientes a los que se les administró únicamente óxido nitroso y oxígeno.

En los pacientes a los que se les practi-

caron gasometrías no hubo alteración del equilibrio ácido-base por lo que se puede descartar su influencia en la duración del bloqueo.

La temperatura es otro factor que afecta de manera importante la duración del bloqueo, prolongándolo mientras menor sea aquélla.

El aumento de secreciones, que también se ha reportado como frecuente con el uso de esta droga, no se observó en nuestra serie debido al uso previo de atropina en todos los casos.

La presentación de eritema puede considerarse poco frecuente e insignificante ya que este hallazgo no volvió a ocurrir.

En conclusión se puede afirmar que el bromuro de pancuronio es un relajante no despolarizante que no produce inestabilidad circulatoria significativa, que tiene efecto acumulativo y cuya acción es prolongada por el halotano así como por la disminu-

ción de la temperatura corporal. Recomendamos como dosis óptima inicial la de 0.08 mg./Kg. o la de 0.056 mg./Kg. por hora en intervenciones de más de una hora de duración.

*Addendum:* Desde la terminación de este trabajo a la fecha se han manejado más de 3,000 pacientes que confirman una vez más los hallazgos anteriores.

## RESUMEN

Se valora la utilidad, de un relajante muscular denominado bromuro de pancuronio en 500 pacientes pediátricos sometidos a diversos tipos de cirugía, tratando de encontrar la dosis adecuada y los efectos colaterales del medicamento.

Los resultados señalan que no hay inestabilidad cardiovascular después de su administración y que la dosis óptima inicial es de 0.08 mg./Kg. o de 0.056 mg./Kg. por hora.

## BIBLIOGRAFIA

1. Karis, J. H.; Gissen, A.J.: "Evaluation of a new neuromuscular blocking agents." *Anesthesiology*, 35: 149-157, Aug. 1971.
2. Prescott, L.F.: "Mechanisms of renal excretion of drugs with special reference to drugs used by anesthetists." *Brit. J. Anesth.* 44: 246, 1972.
3. Yamamoto, T.; Baba, H.; Shiratsuchi, T.: "Clinical experience with pancuronium bromide in infants and children." *Anesthesia and Analgesia* 51: 919-24, Nov.-Dic., 1972.
4. Stovner, J.; Lund, I.: "The muscle relaxants and their antagonist." *Brit. J. Anaesth.* 42: 235, 1970.
5. Dobkin, A. B.; Arandia, H. Y.; Levy, A. A.: "Effect of pancuronium bromide on plasma histamine levels in man." *Anaesthesia and Analgesia*, 52: 772, 1973.
6. Nightingale, D.A.; Bush, G.H.: "A clinical comparison between tubocurarine and pancuronium in children." *Brit. J. Anaesth.* 45: 63, 1973.
7. Miller, R. D.; Philip, L.; Walter, L. W.: "Comparative antagonism of d-tubocurarine-gallamine and pancuronium induced neuromuscular blockage by neostigmine." *Anesthesiology*, 37: 503, 1972.
8. Miller, R. D.; Way, W. L.; Dolan, W. M.; Stevens, W. C.; Eger, E. I.: "Comparative neuromuscular effects of pancuronium, gallamine and succinylcholine during fluorane and halothane anaesthesia in man." *Anaesth.* 35: 509, 1971.
9. Bennett, E. J.; Daugherty, M. J.; Bowyer, D. E.; Stephen, C. R.: "Pancuronium bromide. Experience in 100 pediatric patients." *Anaesthesia and Analgesia*, 50: 798, 1971.
10. Bennett, E. J.; Bowyer, D. E.; Giesecke, A. H.; Sephen, C. R.: "Pancuronium bromide. A double blind study in children." *Anaesthesia and Analgesia*, 52: 12, 1973.
11. Katz, R. L.: "Clinical neuromuscular pharmacology of pancuronium." *Anesthesiology*, 34: 550, 1971.

12. Katz, R.: "Modification of the action of pancuronium by succinylcholine and halothane." *Anaesthesiology*. 35: 60, 1971.
13. Stoelting, R.K.: "The hemodynamics effects of pancuronium bromide and d-tubocurarine in anesthetized patients." *Anaesthesiology*. 36: 612, 1972.
14. Pandit, S. K.; Dundee, J. W.; Stevenson, H. M.: "A clinical comparison of pancuronium with d-tubocurarine and alcuronium in major cardiothoracic surgery." *Anaesthesia and Analgesia*. 50: 926, 1971.
15. Vaughn, R.W.; Lawrence Caby M.; Roa, N. L.: "Cardiovascular responses to laryngoscopy and endotraqueal intubation with pancuronium during light general anaesthesia." *Anaesthesiology*. 40: 75, 1974.
16. Mc. Intyre, J.W.; Gain, E.A.: "Initial experience during clinical use of pancuronium bromide." *Anaesthesia and Analgesia*. 50: 813, 1972.
17. Levin, N.; Dillon, J.B.: "Cardiovascular effect of pancuronium bromide." *Anaesthesia and Analgesia*. 50: 808, 1971.
18. Harrison, G.A.: "The cardiovascular effects and some relaxants properties of four relaxants in patients about to undergo cardiac surgery." *Brit. J. Anesth.* 44: 485, 1972.