www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
1984; 7:87-90

"VALORACION DE UN NUEVO AGENTE BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR. EL BROMURO DE VECURONIO"

*RICARDO SÁNCHEZ M.
**PATRICIA OCHOA G.
**ANA MARÍA GONZÁLEZ R.

RESUMEN

Se realizó un estudio clínico comparativo entre el vecuronio, nuevo bloqueador neuromuscular no despolarizante y el pancuronio, en cuanto a los tiempos de fácilidad para realizar la intubación, de relajación máxima y duración de las dosis administradas, así como la necesidad de revertir el bloqueo. El vecuronio no tiene efecto vagolítico y no modifica en forma signifiativa la frecuencia cardiaca. Su menor duración de acción y auesencia de efecto acumulativo, lo hacen una droga que será de utilidad en la práctica de la anestesiología.

Palabras claves: Bloqueador neuromuscular: vecuronio.

SUMMARY

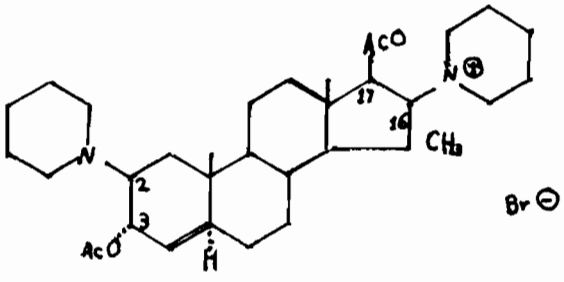
A comparative evaluation among the new neuromuscular blocking agent, vecuronium and pancuronium, was carried out in regard to the time of facilitation to perform the insertion of an endotracheal tube, time of maximal relaxation, duration of the dose administered as well as the need to antagonize their blocking effect.

Vecuronium has no vagolitic action and there fore thus it does not increase pulse rate which together with its shorter duration of action and absence of cummulative effects, makes it a useful agent in the practice of anesthesiology.

Key words: neuromuscular blocking agent: vecuronium.

*Jefe del Servicio
**Médico Anestesiólogo.
Trabajo recibido del Depto. de Anestesia y Terapia Respiratoria. Hospital General C.M.N., I.M.S.S.
Recibido: 1o. de febrero 1984. Aceptado: 15 de marzo de 1984.
Sobretiros: Ricardo Sánchez M. Hospital General del C.M.N. del IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México, D.F.

LA siguiente investigación clínica tuvo por objeto valorar las propiedades bloqueadoras neuromusculares de un nuevo agente no despolarizante de acción corta, cuya fórmula química es la siguiente:



Este fármaco denominado vecuronio, es el resultado de la búsqueda de un agente bloqueador no despolarizante con las siguientes ventajas: 1) inicio de acción más corto, 2) efecto de menor duración, 3) ausencia de alteraciones cardiovasculares colaterales a dosis clínicas y 4) menor tendencia a acumularse que la observada en otros agentes no despolarizantes en uso.[1]

Los parámetros comparativos evaluados para este fármaco han sido:

a) Tiempo de inicio de acción (tiempo en el que pudo efectuarse la intubación de los pacientes).

b) Tiempo de relajación máxima.

c) Tiempo de duración del efecto de la primera dosis.

d) Tiempo de duración del efecto de las dosis subsiguientes cuando fue necesario utilizarlas.

e) Necesidad de utilizar agentes anticolinesterásicos.

f) Signos vitales (T.A., F.C., F.R., en la llegada del paciente, al minuto 0, minuto 1, minuto 5, y cada 5 minutos).

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 50 pacientes de ambos sexos (femeninos 32, masculinos 18), con edades entre 20 y 60 años (37.02 ± 11.64 años), con estado físico I-II, según clasificación de la ASA, programados para cirugía de cavidad abdominal (Cuadro 1), divididos en dos grupos de 25 pacientes. Se les administró diazepam 10 mg y atropina 0.5 mg I.M. treinta minutos antes de iniciar la anestesia. Al llegar al quirófano se les canalizó una vena con solución glucosada al 5% ó solución Hartmann y se registraron los signos vitales (T.A., F.C. y F.R.).

CUADRO I. TIPO DE CIRUGIA

Pancuronio	Norcuron
13 Colecistectomías	12 Colecistectomías
4 Hernioplastía	3 Esplenectomías
2 Gastrectomías	1 Apendicectmía
2 Cistogastroanastomosis	3 Hernioplastías
2 Cardiomiotomía	2 Gastrectomías
1 Apendicectomía	1 Derivación Porto-Cava
1 Esplenectomía	1 Cierre de Colostomía
	1 Cierre de Iliostomía
	1 Resección de renoblastoma
25 total	25 total

En todos los pacientes se utilizó neuroleptoanestesia. La inducción se realizó con droperidol calculado de 200 a 300 mcg/kg y fentanest 5 mcg/kg; se ventilaron bajo mascarilla con una mezcla de 0_2 41 por min y N20 8 l por min; a los 2 minutos se inyectó el relajante muscular escogido al azar, calculado a 100 mcg/kg, en bolo; a los noventa segundos de administrado el relajante, se expuso la laringe por laringoscopía, se impregnó tópicamente con lidocaína al 10%, y se intubó en los pacientes que presentaban una relajación adecuada; se continuó la ventilación con la misma mezcla gaseosa.

Se mantuvo la anestesia con dosis fraccionadas de fentanest cada 20-30 minutos, que variaron de 4-6 mcg/kg de peso corporal. La ventilación fue controlada mecánicamente con un volumen corriente calculado a 10 ml/kg de peso y a una frecuencia de 10-12 por minuto.

En algunos pacientes se requirió repetir, dos o más veces la dosis de relajante muscular, decidiéndose esto por valoración clínica mediante un estimulador de nervio periférico colocado en el trayecto del nervio radial.

Los signos vitales se registraron antes de la inducción de la anestesia, en el minuto 0, en el minuto 1, minuto 5 y posteriormente cada 5 minutos o menos durante todo el acto anestésico quirúrgico.

Al finalizar el cierre de peritoneo, se valoró clínicamente el grado de relajación, utilizándose agentes anti-coliniesterásicos en los pacientes que lo requirieron.

Los valores de las variables estudiadas se expresaron como valores medios ± error standar. El contraste de las diferencias encontradas entre los dos grupos, se hizo por métodos paramétricos utilizando la T de Student.

RESULTADOS

La duración de la anestesia y la cirugía en el grupo que recibió vecuronio fue de 142.20 ± 54.7 min. y 120.8 ± 51.8 min. respectivamente, en tanto que en el grupo que recibió bromuro de pancuronio fue de 171.9 ± 84.3 y de 154.9 + 89.09 min. respectivamente.

En los pacientes que recibieron vecuronio, el tiempo de intubación fue de 120.24 ± 38.9 seg.; el tiempo de aparición de bloqueo máximo fue de 181.6 ± 38.8 seg.; la duración de la primera dosis fue de 31.8 ± 8.71 min.; en 19 pacientes se aplicó una segunda dosis con una duración de 29.36 ± 5.30 min.; en

13 pacientes hubo necesidad de una tercera dosis de bloqueador, con una duración de 28.23 ± 7.84 min. y en tres pacientes una cuarta dosis con un tiempo de duración de 26.6 minutos.

En los pacientes que recibieron pancuronio el tiempo de intubación fue de 203.28 ± 77.8 seg.; el tiempo de instalación del bloqueo máximo fue a los 302.04 ± 69.9 seg; la duración de la primera dosis fue de 63.04 ± 13.13 minutos. En 12 pacientes se utilizó una segunda dosis con una duración de 59.75 ± 17.93 minutos; en cinco pacientes se requirió una tercera dosis con una duración de 56.66 ± 17.22 minutos.

En el grupo de pacientes en quienes se utilizó vecuronio, hubo necesidad de revertir el bloqueador sólo en tres casos, en tanto que en un grupo en el que se utilizó bromuro de pancuronio se revirtieron 16 pacientes.

Estos resultados fueron sometidos a la prueba T de Student y se obtuvo lo señalado en los Cuadros 2 y 3.

CUADRO No. 2

Variable	Vecuronio	Pancuronio	P<
Tiempo de Intubación	120.24 ± 39.09 seg.	203.28 ± 77.82 seg.	< 0.001
Tiempo de Relajación	181.6 ± 38.18 seg.	302.04 ± 69.92 seg.	< 0.001

Variables relacionadas con la administración de Vecuronio y Pancuronio.

CUADRO No. 3

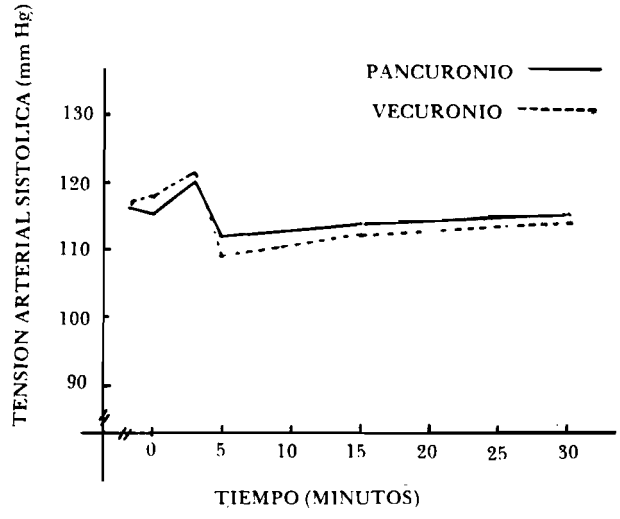
Variable	Vecuronio	Pancuronio	P<
Tiempo de Recuperación 1a. Dosis	31.8 min. ± 8.71 min.	63.04 ± 13.13 min.	< 0.001
Tiempo de Recuperación 2da. dosis	29.36 ± 5.30 min.	59.75 ± 17.93 min.	< 0.5
Tiempo de Recuperación 3a. Dosis	28.23 ± 7.84 min.	56.66 ± 17.22 min.	< 0.001

Variables relacionadas con la administración de Vecuronio y Pancuronio.

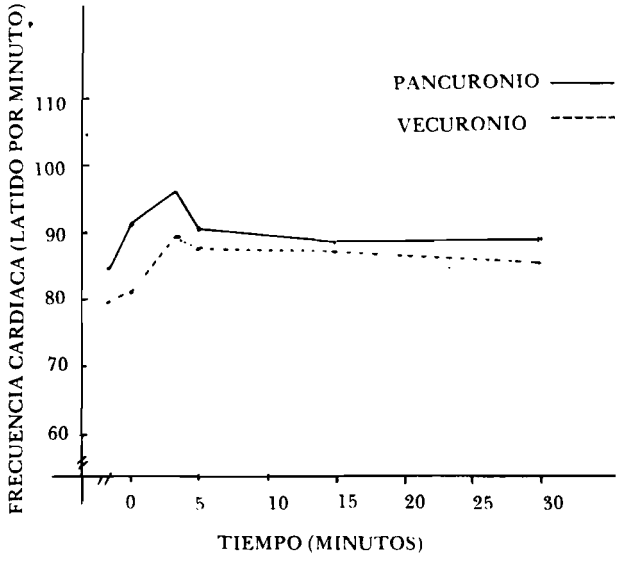
Tanto en el grupo vecuronio como en el grupo de bromuro de pancuronio, no se observaron cambios en los signos vitales que se puedan atribuir a efectos colaterales indeseables (fig. 1 y 2).

En aquellos pacientes que fue necesario, se antagonizó el efecto del fentanest con naloxona a dosis-respuesta.

Los pacientes pasaron a recuperación extubados, obedeciendo órdenes, con pobre respuesta a estímulos dolorosos y levantando la cabeza al solicitárselos.



Gráfica No. 1



Gráfica No. 2

DISCUSION

Los resultados obtenidos, indican que el vecuronio, análogo monocuaternario del pancuronio[1, 2] es un bloqueador neuromuscular con ventajas considerables sobre el pancuronio, con el que fue comparado en este estudio, y sobre otros.

Aunque no desplaza al suxametonio por su rapidez en la relajación para efectuar la intubación, es más útil que el pancuronio ya que ésta puede realizarse en menor tiempo.

Algunos autores mencionan que el tiempo de inicio de acción es más breve, probablemente por una relativa sobredosis,[2, 3] ya que hallazgos recientes en el hombre indican que el vecuronio es de 1.3 a 1.7 veces más potente que el pancuronio.[3]

Un problema común en el uso clínico de ambos bloqueadores es que se observan grandes variaciones en su inicio de acción y duración. Esto ha sido descrito

previamente, y se vió reflejado en las grandes variaciones de error standar, tanto para el vecuronio como para el pancuronio. El tiempo de duración encontrado para el vecuronio (31.8 ± 8.7 min.) es similar al señalado por otros autores,[5] tanto en la primera dosis como en las subsiguientes, lo que indica que no hay efectos acumulativos como ocurre con el pancuronio y otros agentes curarizantes, y en la presente serie esto se refleja en el hecho de que fue necesario revertir a 15 de los 25 pacientes que recibieron pancuronio, mientras que en el grupo del vecuronio solamente se antagonizaron tres pacientes de 25.

Esta menor duración de acción del vecuronio probablemente sea por tener una vida media menor que el pancuronio. Vander Veen y Benicini mencionan 31 minutos y 133 minutos respectivamente.[6] El patrón de eliminación para ambas drogas es diferente. Fahey y col. encontraron que el 45% de una dosis de vecuronio, fue eliminada sin cambios por la bilis, en tanto que solo fue de 4% para el pancuronio, por esta misma vía.[7] Durant encontró que no se prolongaba el efecto del vecuronio en gatos a los que se ligó ambos pedículos renales, en tanto que sí lo hacía el pancuronio.

Uno de los efectos farmacológicos más importantes es que no se produce taquicardia debido a que no ejerce acción vagolítica.[9, 10]

Como consecuencia útil, aplicable a la anestesia clínica, que se puede derivar, destaca, precisamente, que a diferencia del pancuronio, no hay aumento en la frecuencia cardiaca, lo que es un avance considerable, haciendo al vecuronio el relajante de elección para pacientes de alto riesgo, en donde la acción vagolítica es indeseable. Esto aunado a su corto tiempo de acción, permite un mejor control de la relajación, y en un alto porcentaje elimina la necesidad de antagonizar el bloqueo. Por lo tanto, el vecuronio es de gran utilidad en el armamentario farmacológico en anestesiología, y viene a llenar una necesidad, que redundará, en un avance extraordinario, en el manejo más seguro de la anestesia general y en particular del paciente de alto riesgo.

REFERENCIAS

1. SAVARESE J J: *The new neuromuscular blocking drugs are here.* Anesthesiology 1981; 55, 1:1-3.
2. BUZELLO W G, NOLDGE G: *Repetitive administration of pancuronium and vecuronium (OrgNC5, Norcuron) in patients undergoing long-lasting operations.* Br J Anaesth 1982; 54:1151-1157.
3. FAHEY M R, MORRIS R, MILLER R, SOHN Y J: *Clinical pharmacology of ORG NC45 (Norcuron T.M.).* Anesthesiology 1981; 55: 6-11.
4. KATZ R L: *Neuromuscular and electromygraphic effects of d-tubocurarine, edrophonium and neostigmine in man.* Anesthesiology 1967; 28:327.
5. FISHER D M, MILLER R D: *Clinical pharmacology of vecuronium (Org NC45) in anesthetized infants and children.* Anesthesiology 1982; 57:258.
6. VAN DER VEEN R, BENCINI A: *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Org. NC45.* Br J Anaesth 1980; 52:37S-41S.
7. FAHEY M R, MORRIS R B, MILLER R D, NGUYEN, UPTON R A: *Pharmacokinetics of Org. NC45 (Norcuron) in patients with and without renal failure.* Br J Anaesth 1981; 53:1049-1053.
8. DURANT N N, HOUWERTJS M C, AGOSTON S: *Abstract.* Anesthesiology 1979; 51:S266.
9. SON S L, WAND B E, WAUD D R: *A comparison of the neuromuscular blocking and vagolytic effects of ORG NC45 and pancuronium.* Anesthesiology 1981; 55:12-18.
10. MORRIS R B, WILKINSON P L, MILLER R D, MILLER M, CAHALAN QUASHA A. ROBINSON S. CAHALAN M: *Cardiovascular effects of org NC45 (Norcuron TM) in patients undergoing coronary artery bypass grafting.* Anesthesiology 1981; 55 A205.