

## BROMURO DE VECURONIO (ORG NC45) EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

\*MARIO VIDAL PINEDA-DÍAZ  
 \*ELVIRA LUISA GALINDO-MIRANDA  
 \*CARLOS RODOLFO MORENO-ALATORRE  
 \*\*SERGIO AYALA-SANDOVAL  
 \*\*\*LEDÍN TREJO-RODRÍGUEZ

### RESUMEN

Con anterioridad realizamos una investigación clínica, con bromuro de vecuronio, en una muestra de pacientes pediátricos anestesiados. En ese estudio analizamos el tiempo de latencia y duración, así como la repercusión hemodinámica.

El presente estudio se llevó a cabo utilizando vecuronio, en una muestra constituida por 15 niños con insuficiencia renal crónica sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos, por lo que recibieron anestesia.

Los resultados muestran que el bromuro de vecuronio no influye nocivamente desde el punto de vista hemodinámico en niños con enfermedad renal crónica. El análisis estadístico de la frecuencia cardíaca y presión arterial en los diferentes períodos de la anestesia, no tuvieron significancia estadística, aún cuando se comparó con los datos obtenidos en niños sanos. En relación a la respuesta mioneuronal, con dosis de 0.06 mg./Kg de peso, el vecuronio tuvo una latencia de 1.48 min. y su tiempo de acción fue de 26.88 min.; el promedio de las dosis subsecuentes fue de 0.065 mg/kg por hora y la duración fue de 22.20 minutos. No se requirieron antagonistas para los fármacos empleados. Las calificaciones de Aldrete fueron de 8.9 al terminar la anestesia y de 10 a los 15 minutos siguientes.

Se concluye que este bloqueador neuromuscular está indicado en la anestesia de niños con insuficiencia renal crónica y los efectos secundarios son mínimos.

**Palabras clave:** Bloqueadores neuromusculares. Bromuro de vecuronio.

**Enfermedad renal crónica:** anestesia.

### SUMMARY

In a preliminary study, we reported vecuronium action in pediatric patients requiring anesthesia, neuromuscular blockade and haemodynamic responses were measured during onset, duration and recovery.

The present study was performed using vecuronium in 15 pediatric patients in renal failure requiring anesthesia for surgical management. The results show that vecuronium does not have nocive haemodynamic influence in children with chronic renal disease. There were no significantly differences in cardiac rate and arterial pressure during anesthesia in this study and compared with that performed in healthy patients. The neuromuscular blockade with vecuronium dose 0.06 mg/kg had an onset of 1.48 min and the duration of action was 26.88 min., subsequent dose 0.065 Mg/kg, had a duration of 22.20 min. Antagonists were no employed in this study. Aldrete's score was 8.9 at the end of anesthesia and 10 in the following 15 minutes.

It is concluded that vecuronium can be useful in the anesthetic management in children with renal chronic disease and it does not cause important haemodynamic untoward effects.

**Key words:** Neuromuscular blocking agents: vecuronium

Renal chronic disease: Anesthesia.

**A** la enfermedad renal crónica progresiva e irreversible, Knochel, (1981); la define desde el punto de vista funcional en cuatro etapas, que se caracteriza por la pérdida de la función de las nefronas. Se asocia a múltiples problemas: anemia, hipertensión arterial, in-

suficiencia cardíaca, desequilibrio hidroelectrolítico, acidosis metabólica, edema pulmonar, enfermedad arterial coronaria, etc. Por lo que resulta interesante para el anestesiólogo conocer los efectos de los anestésicos y la cirugía sobre la función renal de estos pacientes. Unica-

\*Médico anestesiólogo.

\*\*Médico Jefe.

\*\*\*Médico residente.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, IMSS.

Recibido: 8 de noviembre de 1985. Aceptado: 10 de febrero de 1986.

Sobretiros: Mario Vidal Pineda-Díaz. Sociedad Mexicana de Anestesiología.

mente entendiendo dichos efectos estaba capacitado para realizar los cambios y ajustes necesarios en la terapéutica durante el procedimiento anestésico quirúrgico.

El desconocimiento de los factores que afectan la función renal durante la cirugía es vital, ya que elevan la morbilidad y mortalidad. No existe una técnica anestésica ideal para estos pacientes; se han descrito algunas que dan cierta seguridad.<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup> Sin embargo el manejo debe ajustarse en forma individual, recordando las complicaciones particulares sobre la enfermedad renal presente. Se debe entender que la mayoría de las drogas comúnmente utilizadas tienen como vía final de eliminación, el riñón, por lo que nos debe sorprender que se presenten reacciones adversas en aquéllos, cuyo mecanismo de acción son: una disminución en la excreción de la droga o sus metabolitos, un retardo en el metabolismo de las drogas en el riñón; alteración de los factores farmacocinéticos con cambios en el volumen de distribución; produciendo consecuentemente interacciones farmacológicas caracterizadas por aumento de sensibilidad de las drogas y finalmente respuestas exageradas orgánicas.<sup>7, 8, 9, 10</sup>

El objetivo de este estudio fue el de valorar los cambios hemodinámicos cardiovasculares y la respuesta mioneuronal de un nuevo relajante muscular no despolarizante de acción intermedia, el bromuro de vecuronio o Org NC 45 (Norcuron) en una técnica anestésica general común en un grupo de pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos programados con enfermedad renal de grado III y IV.

El bromuro de vecuronio fue sintetizado en 1973, por Savage y Cols.<sup>11, 12</sup> es un esteroide análogo del pancuronio y se diferencia de éste por la ausencia del grupo metilo en el átomo del nitrógeno, químicamente designado como piperidinum 1-(2 beta-3 alfa, 5 alfa, 16 beta, 17 beta) 3, 17 bis acilaxil-2-(1-piperidinil) andrasstan-16-y 1) -1-metil-bromuro. La estructura química de ambas drogas se muestran en las figuras 1 y 2.

Las investigaciones efectuadas sobre el Vecuronio, lo han identificado como un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de duración intermedia con mínimos efectos cardiovasculares, con discreta liberación de histamina y escasa o nula acumulación;<sup>13, 14, 15, 16, 17</sup> mayor

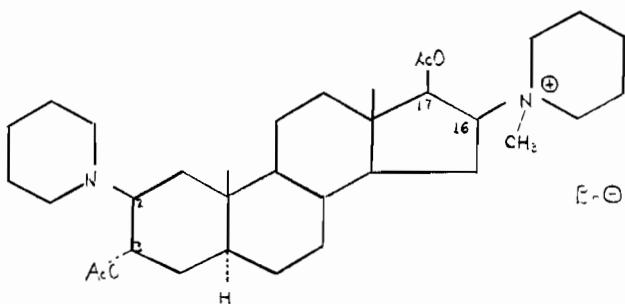


Figura 1. Bromuro de Vecuronio (Norcuron).

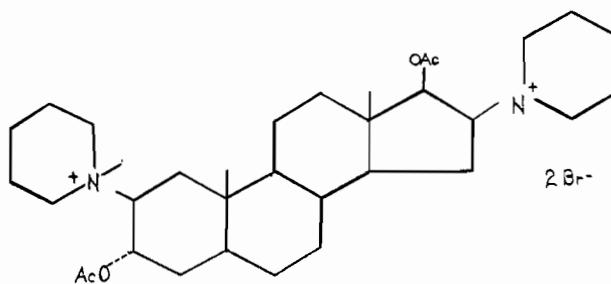


Figura 2. Bromuro de Pancuronio (Pavulon).

potencia que el pancuronio,<sup>18, 19</sup> útil en pacientes críticos, hepáticos o con enfermedad renal.<sup>20, 21, 22</sup> Sin contraindicaciones para el paciente senil o pediátrico,<sup>23, 24, 25</sup> no obstante, en ellos la duración del efecto neuromuscular es más prolongado. El hígado y la bilis son la principal vía de eliminación.

Finalmente y después de un estudio previo en una población de niños sanos con bromuro de vecuronio, decidimos realizar un análisis clínico semejante en una muestra de niños con enfermedad renal crónica.

#### MATERIAL Y METODO

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se tomó una muestra al azar constituida por 15 pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos (cuadro I) de cirugía electiva, todos ellos con insuficiencia renal crónica; nueve del sexo femenino y seis del sexo masculino, con edades que oscilaron de 3 años 8 meses hasta 16 años con un promedio aritmético de 7.46 años. El peso corporal fue de 11.700 kilogramos hasta 42.300 con promedio aritmético de 18.453; el riesgo anestésico quirúrgico fue de III en 10 pacientes y IV en 5 (A.S.A.). Por servicios 9 niños correspondieron a nefrología, 4 a urología, 1 a ortopedia y a cirugía general 1.

#### CUADRO No. I PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

- 1.- Instalación de catéter de Tenkoff.
- 2.- Toma de biopsia renal.
- 3.- Laparatomía exploradora (rechazo injerto renal)
- 4.- Derivación pielocalicial externa.
- 5.- Osteotomía supracondilea.
- 6.- Instalación de catéter de Tenkoff.
- 7.- Reinstalación de catéter de Tenkoff
- 8.- Plastia inguinal.
- 9.- Instalación de catéter de Tenkoff
- 10.- Reinstalación de catéter de Tenkoff.
- 11.- Nefrectomía
- 12.- Derivación pielocalicial.
- 13.- Fistula arterio venosa
- 14.- Instalación de catéter de Tenkoff.
- 15.- Toma de biopsia renal.

Se efectuó una evaluación previa de los análisis de laboratorio, que en el cuadro II se observan los promedios aritméticos. El tiempo anestésico osciló de 45 minutos hasta los 290 con un promedio aritmético de 99.1 minutos, en tanto, el tiempo quirúrgico varió de 25 a 250 con un promedio aritmético de 58.4 minutos.

CUADRO No. II  
ANALISIS DE LABORATORIO PREOPERATORIO

Parámetro	Rango	Promedio Aritmético
Hemoglobina	2.2 12.5	7.96
Hematocrito	8.0 36.2	24.58
Calcio	3.49 10.42	6.93
Fósforo	1.31 8 10.08	5.26
Cloro	95.00 105.00	101.00
Potasio	2.91 8 5.80	4.33
Sodio	128.00 145.00	135.00
Magnesio	2.07 3.28	2.51
Creatinina	1.38 16.17	8.21
Urea	60.90 266.00	163.45
Fosfatasa alcalina	50.00 180.00	122.11
Glucosa	68.00 112.00	90.00

La evaluación preoperatoria se efectuó 24 horas previas a la cirugía valorando el estado físico, se consideraron los análisis de laboratorio ya mencionados para valorar el estado físico y el daño renal, se indicaron órdenes médicas preanestésicas sin medicación preanestésica.

Al llegar al quirófano el paciente, se le monitorizó para determinar el estado basal de los parámetros clínicos; la frecuencia cardíaca mediante estetoscopio precordial y electrocardiógrafo; la presión arterial por brazalete y manómetro aneroide en forma convencional. Se eligió una técnica anestésica general común, induciendo por vía intravenosa de la siguiente manera: sulfato de atropina 0.01 mg, citrato de fentanyl 5 mcgs., bromuro de vecuronio 0.06 mgs. y etomidato 0.3 mgs, todos por kilogramo de peso corporal. A continuación se realizó ventilación asistida y posteriormente controlada bajo mascarilla facial con Oxígeno al 100% en un circuito semicerrado de reinhalación parcial sin absorbador de CO<sub>2</sub> (BAIN) hasta obtener una hipnosis analgesia y relajación muscular satisfactoria; en este momento se tomó una muestra sanguínea arterial para la determinación de gases arteriales, además se tomó el tiempo de latencia del relajante muscular a través del trayecto del nervio cubital mediante un neuro estimulador periférico tipo Miniestean, hasta la desaparición de la respuesta contractil, por otra parte en este momento, al efectuar una laringoscopia directa se calificó el grado de relajación de las cuerdas vocales mediante el índice de Fahey:<sup>27</sup> (condiciones para intubación): (0) cuerdas vocales abducidas, buena visualización y sin movimientos del paciente; (1) cuerdas vocales abducidas, buena mo-

vilización pero con movimientos diafragmáticos a la intubación; (2) cuerdas vocales aducidas ligeramente, visualización pobre y tos a la intubación traqueal; (3) cuerdas vocales aducidas ligeramente, visualización difícil con movimientos gruesos de extremidades y tos a la intubación traqueal. Posteriormente se intubó la traquea con el tubo endotraqueal correspondiente. En este momento se determinó la signología clínica considerándola como inductiva.

El periodo transanestésico o de mantenimiento, se realizó con enfluorano a concentraciones variables y oxígeno al 40% con óxido nitroso al 60% bajo ventilación controlada. Se controló la signología clínica cada 5 min. así como estimulación mionearal para evaluar el efecto del relajante muscular. Además, se administraron dosis subsecuentes de citrato de fentanyl y bromuro de vecuronio a dosis respuesta por vía endovenosa. Al finalizar el acto quirúrgico se suspendió el óxido nitroso y el enfluorane, y ya el paciente respirando oxígeno al 100% se tomó una segunda muestra sanguínea arterial.

Cuando existió efecto residual de las drogas, se procedió a su antagonismo con los fármacos correspondientes (Naloxona, atropina-neostigmina). Al obtener el automatismo respiratorio, se extubó el niño y se da por terminado el acto anestésico.

El periodo post-anestésico inmediato, se consideró durante los primeros cinco minutos de finalizada la anestesia y finalmente el periodo post-anestésico mediato hasta su recuperación total; dentro de estos dos períodos, se realizó una evaluación del estado de recuperación de los pacientes según la calificación de Aldrete con estrecha vigilancia de signos vitales, función respiratoria y actividad muscular.

Para análisis estadístico de los resultados se utilizaron la prueba t y la x<sup>2</sup>.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos durante esta investigación, fueron tratados desde el punto de vista estadístico calculando promedios aritméticos y desviación standar, cuando se efectuó comparación se empleó la prueba t y la x<sup>2</sup>.

La repercusión cardiovascular, la analizamos mediante la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica en los diferentes períodos representativos del acto anestésico: basal, inductivo, trans-anestésico, post-anestésico inmediato y post-anestésico mediato, así en el cuadro III se anota el estudio estadístico de la frecuencia cardíaca con su promedio aritmético, desviación standar, error standar y probabilidad; cuando se compararon los promedios aritméticos en los cinco períodos con la prueba t, se observó que el promedio aritmético del periodo basal contra el promedio aritmético máximo (inductivo), la variación fue de 13.5 latidos en in-

cremento, con una  $P$  menor de 0.005; esta diferencia es con significación estadística y ésta puede ser debida a la influencia de la acción anticolinérgica de la atropina administrada; en tanto cuando se comparó el promedio aritmético del periodo basal con el resto de los períodos, la diferencia no fue significativa con una  $P$  mayor de 0.1. En la figura 3 se expresa el análisis estadístico de la frecuencia cardíaca en forma gráfica.

CUADRO No. III

EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA CON BROMURO DE VECURONIO

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standar	Error standar	Probabilidad
Basal	104.90	± 25.45	± 6.57	
Inductivo	118.40	± 18.82	± 4.86	$P < 0.005$
Transanestésico	106.34	± 12.50	± 3.23	$P > 0.1$
Postanestésico inmediato	104.00	± 11.49	± 2.96	$P < 0.1$
Postanestésico mediato	105.00	± 11.78	± 3.04	$P > 0.1$

$n = 15 \times DS$   
 $t$  de student

Respecto a la presión arterial sistólica, la repercusión del bromuro de vecuronio en los diferentes períodos de la anestesia, se observa en el cuadro IV, donde el promedio aritmético basal fue de 122.50 que al compararse con el periodo inductivo, la diferencia fue de 2.8 mm Hg. con una  $P$  mayor de 0.05 por lo que se inter-

preta sin significación estadística ni repercusión hemodinámica; en tanto que al comparar el periodo basal con el resto de los promedios aritméticos, el mayor detrimento lo encontramos en el periodo transanestésico con una diferencia hasta de 15.51 mm Hg., con una  $P$  menor de 0.05, por lo que esta diferencia es con significación estadística. En la figura 4 se observa en forma gráfica el análisis estadístico de la presión arterial sistólica.

CUADRO No. IV

EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION DE LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA CON BROMURO DE VECURONIO

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standar	Error standar	Probabilidad
Basal	122.50	± 12.74	± 3.29	
Inductivo	119.70	± 18.22	± 4.70	$P > 0.05$
Transanestésico	106.99	± 12.31	± 3.18	$P < 0.005$
Postanestésica inmediato	123.00	± 2.10	± 0.64	$P < 0.005$
Postanestésica mediata	118.50	± 15.28	± 3.94	$P < 0.05$

$n = 15 \times DS$   
 $t$  de student

En relación al análisis estadístico de la respuesta neuromuscular al bromuro de vecuronio, se analizaron los promedios aritméticos de los tiempos de latencia y acción que se muestran en el cuadro V.

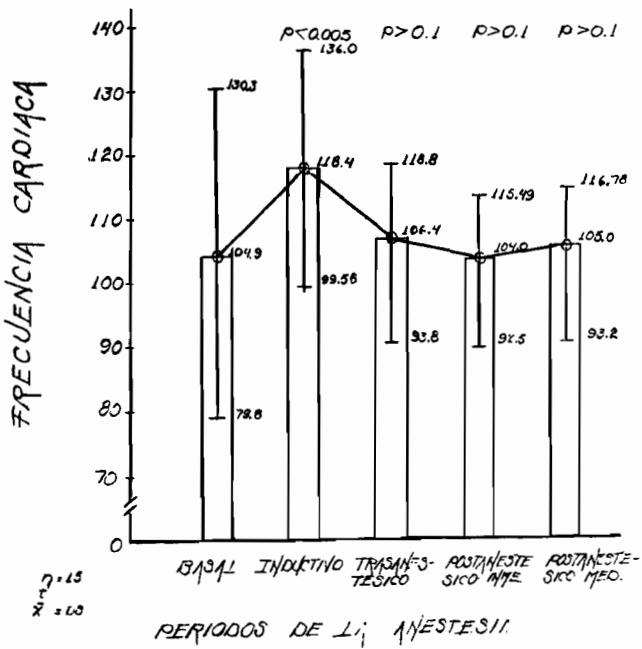


Figura 3.

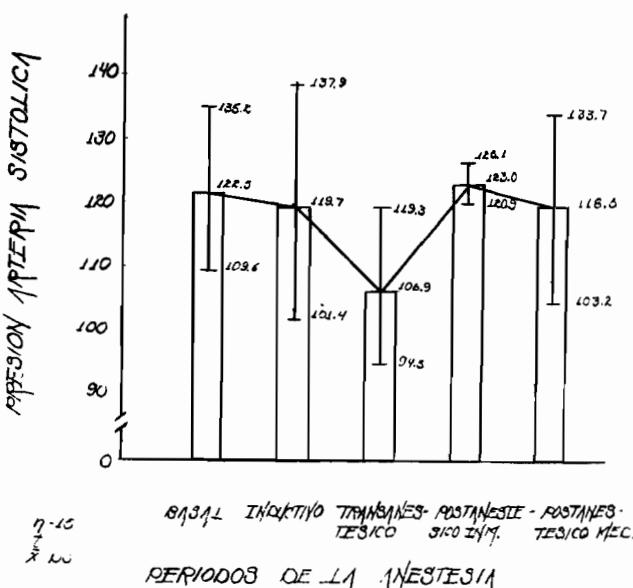


Figura 4.

## CUADRO No. V

## ANALISIS ESTADISTICO DE LOS TIEMPOS DE ACCION DEL BROMURO DE VECURONIO (MINT.)

Tiempo de acción	Latencia	Primera dosis	Dosis subsecuentes
Promedio aritmético	1.48	26.88	22.20

n = 15

En uno de los pacientes no se obtuvo desaparición de la respuesta neuromuscular (Twitch), y en dos casos, la latencia se prolongó hasta los 4.55 y 4.71 minutos. Estos tres casos no se incluyeron al efectuar el análisis de los promedios aritméticos.

La valoración del grado de relajación de las cuerdas vocales fue la siguiente: 12 pacientes con buena relajación (0); que representan el 80%, 2 casos con regular relajación (1); que representan el 13.33% y un paciente que no presentó relajación (3); que representó el 6.66%. Al finalizar estos resultados por medio de la  $\chi^2$ , las diferencias no fueron significativas.

El procedimiento anestésico utilizado se analizó desde el punto de vista estadístico de conocer las cifras promedio de las dosis empleadas de los distintos fármacos. Durante el periodo inductivo las dosis fueron las siguientes Sulfato de atropina 0.01 mgs., citrato de fentanyl 5 mcgs. bromuro de vecuronio 0.06 mgs., etomidato 0.3 mgs. todos por kilogramo de peso corporal. En el mantenimiento, oxígeno se administró a concentraciones del 40% y óxido nitroso el 60%; el promedio aritmético de enfluorano fue de 0.96%. En los casos en que se administraron dosis subsecuentes de citrato de fentanyl, el consumo por kilogramo por hora fue de 4.80 mcgs.; mientras que de bromuro de vecuronio fue de 0.065 mgs. por kilogramo por hora.

No fue necesario el antagonismo para el morfínico en ningún caso mientras que para el relajante muscular no despolarizante, solo fue necesario para un caso, utilizando atropina a dosis de 0.01 mgs. por kilogramo de peso corporal y neostigmina a 0.02 mgs. por kilogramo de peso, con retorno de la respuesta neuromuscular en el 95% a los 7.2 minutos de haberse administrado los fármacos.

El estado físico postoperatorio según la calificación de Aldrete, los promedios aritméticos fueron como sigue: 8.9 al término de la anestesia, 9.5 al llegar a la sala de recuperación y de 10 a los 15 minutos siguientes.

## DISCUSION

Las modificaciones de la función renal, asociados a la anestesia general parecen ser debidas ante todo, más bien a efectos hemodinámicos que a una acción nefro-

tóxica directa de los anestésicos sobre las células renales; por otra parte la excreción de productos de desecho del organismo, substancias tóxicas y fármacos son factores determinantes en tiempo de acción, redistribución y mayor sensibilidad de los efectos de las drogas anestésicas.

Cuando se trata de seleccionar la técnica anestésica más aconsejable para pacientes con patología renal crónica, es preciso tener las siguientes consideraciones: 1).- Grado de lesión renal; 2).- Estado general del paciente; 3).- Tratamiento farmacológico concomitante; 4).- Efectos farmacológicos de los agentes anestésicos y; 5).- Procedimiento quirúrgico. Ante estas exigencias, se han determinado una gran variedad de técnicas anestésicas, de las cuales no han resuelto totalmente los requisitos básicos anestésicos. Una de las exigencias quirúrgicas, es la magnitud de la relajación muscular, tanto como la duración de la anestesia, requisito que los anestésicos inhalatorios y endovenosos no cubrian por sobrepasar el umbral de seguridad. La introducción en el paciente renal insuficiente de los relajantes tanto despolarizantes como no despolarizantes, crearon una serie de controversias al administrarlos, por los efectos secundarios que creaban.<sup>29</sup>

Los relajantes musculares tienen mínimo efecto directo sobre la función renal, pero pueden afectarlo por medio de parámetros hemodinámicos. La d-tubocurarina aumenta los niveles circulantes de histamina y producir disminución de la presión sanguínea, el pancuronio con su efecto vagolítico puede producir el efecto contrario,<sup>30</sup> la succinilcolina provoca un aumento en el potasio sérico. Por otra parte existen relajantes que tienen eliminación total por la vía renal, como la gallamina y parcialmente el pancuronio y la metacurina, en tanto la d-tubocurarina es menor que las anteriores, por lo que en un tiempo se consideró la droga de elección en el paciente con insuficiencia renal.

La síntesis en la década pasada de relajantes musculares no despolarizantes de acción intermedia, como el bromuro de vecuronio y atrcurium, que son fármacos con dependencia mínima o nula sobre su eliminación renal; con grandes ventajas para el paciente nefrópata otras ventajas que se le han encontrado son su corta duración, son menos acumulativos y con discreta repercusión hemodinámica.<sup>31</sup>

Su aplicación en niños se refiere desde 1983 en que Fisher<sup>24</sup> y Goudsouzain<sup>32-33</sup> lo administran en niños sanos, de esta manera en México, Melman 1984<sup>34</sup> y nuestro grupo 1985.<sup>26</sup> Los resultados hemodinámicos de niños sanos se compararon a los obtenidos en este estudio mediante  $\chi^2$  y prueba t demostrando que los promedios aritméticos, tanto de la frecuencia cardíaca como de la presión arterial sistólica corresponden a grupos dd un mismo universo, con P mayor de 0.05 sin significan-

cia estadística, por lo que las diferencias son explicables al azar. Estos resultados se observan en los cuadros VI y VII y su representación gráfica en las figuras 5 y 6 respectivamente.

CUADRO No. VI

COMPARACION DE LOS PROMEDIOS ARITMETICOS DE LA FRECUENCIA CARDIACA POR PERIODOS EN AMBOS GRUPOS

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético (sanos)	Promedio aritmético (I.R.C.*)	Probabilidad
Basal	102.86	104.90	$P > 0.1$
Inductivo	101.46	118.40	$P > 0.005$
Transanestésico	98.95	106.34	$P > 0.025$
Postanestésico	105.86	106.00	$P > 0.1$

$\chi^2 = P > 0.05$

\* I.R.C. = Insuficiencia renal crónica

t studens

CUADRO No. VII

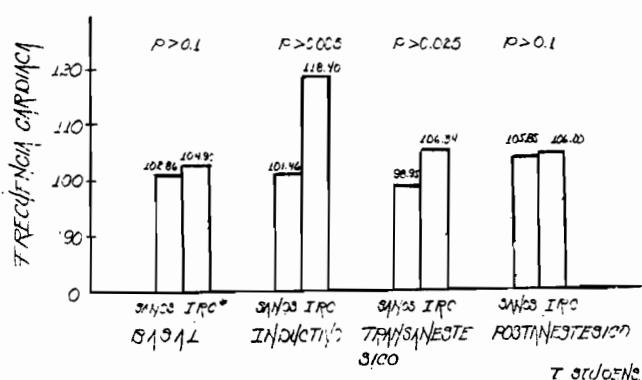
ESTUDIO DE LOS PROMEDIOS ARITMETICOS DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DE AMBOS GRUPOS DE NIÑOS

Periodos de la anestesia	Promedio aritmética (sanos)	Promedio aritmético (I.R.C.*)	Probabilidad
Basal	92.33	112.50	$P > 0.005$
Inductivo	92.66	119.70	$P > 0.005$
Transanestésico	91.44	106.99	$P > 0.005$
Postanestésico	101.36	123.50	$P > 0.005$

$\chi^2 = P > 0.05$

\* I.R.C. = Insuficiencia renal crónica

t studens



PERIODOS DE LA ANESTESIA

$\chi^2 = P > 0.05$

$t = 1.5$

\* I.R.C. = INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Figura 5.

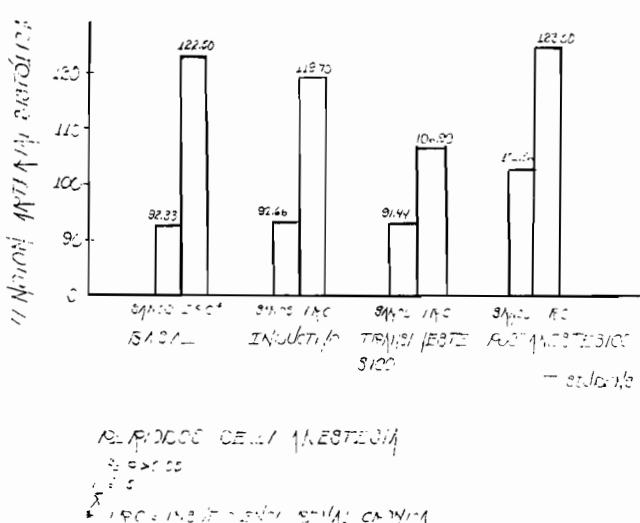


Figura 6.

Comparamos el tiempo de latencia del vecuronio en tres grupos diferentes de pacientes sanos: Melman,<sup>11</sup> Ayala<sup>20</sup> y Sánchez,<sup>33</sup> encontramos que las diferencias no tuvieron significancia estadística con tiempos de 2.05, 2.50 y 2.24 minutos y que son semejantes al patrón obtenido por Fahey<sup>21</sup> de 2.60 minutos; mientras que al compararse con el tiempo de latencia de los niños con insuficiencia renal, el tiempo se acortó a 1.48 minutos con una  $P$  mayor de 0.05.

Del mismo modo, se comparó el tiempo de acción en pacientes sanos (36.0, 36.0 y 31.8 minutos) con los resultados de los niños con enfermedad renal, siendo de 26.88 minutos; por otra parte, el mismo Fahey<sup>21</sup> al determinar la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética y el bloqueo neuromuscular del vecuronio no encontró diferencia significativa en ambos grupos. En contraste a los resultados anteriores Hunter<sup>22</sup> encontró discreto alargamiento del tiempo de latencia pero sin significancia estadística en el grupo renal; lo anterior Durant<sup>16</sup> lo concluye mencionando que los resultados anteriores se deben a que el vecuronio tiene un metabolismo que se realiza sin derivados activos, lo que reduce el efecto acumulativo y que tiene poca influencia renal en su eliminación.

A pesar de los factores predisponentes que acarrea el paciente con insuficiencia renal crónica, los diferentes trabajos publicados<sup>36, 37, 38, 39</sup> tanto en niños sanos como, en adultos con enfermedad renal, sus resultados han demostrado que no existen cambios hemodinámicos con el bromuro de vecuronio. No obstante la farmacología empleada en las diferentes técnicas anestésicas han provocado variaciones en estos parámetros, que no han alcanzado significancia estadística. (Hunter, Fahey, Savage, Durant, Morrison, Bevan); así en nuestra pobla-

Figura 5.

ción infantil, las variaciones observadas estuvieron con cambios en la frecuencia cardíaca en el periodo inductivo por influencia atropínica; mientras que en la presión arterial se observó durante el periodo de mantenimiento por efecto del enfluorano con descenso tensional sistólico hasta de 15.51 mm Hg. En efecto, una de las acciones más importantes del vecuronio es que no produce taquicardia como el bromuro de pancuronio,<sup>40</sup> debido a que no ejerce acción vagolítica, lo que es una ventaja para el paciente pediátrico renal de alto riesgo, en donde este efecto es indeseable; por otra parte el vecuronio no provoca liberación de histamina que modificará cambios cardiovasculares.<sup>41</sup>

Hunter, 1984, encontró resistencia al vecuronio en dos pacientes, nosotros en esta serie la encontramos en dos niños más; todos ellos pobemente desarrollados, de bajo peso. Se habla como posible explicación a un volumen de distribución inicial elevado en los pacientes con insuficiencia renal crónica, aunque ésto no está sostenido por estudios farmacocinéticos (Fahey 1981). Otros autores han encontrado algún grado de resistencia a este relajante muscular en niños sanos y con función renal normal (Fisher, Miller, Nightingale). Esto quedó demostrado en nuestros resultados en donde el 80% de los casos se obtuvo índice de Fahey de (0).

La gasometría en los diferentes tiempos demuestran (cuadro VIII) en los niños estudiados que no hubo significancia estadística en los parámetros obtenidos y que son semejantes a los de Crul, Boij, 1980, Fahey y Cols. 1981.

CUADRO No. VIII  
ANALISIS ESTADISTICO DE LAS GASOMETRIAS EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON INSUFICIENCIA RENAL

Tiempo	Basal	Inductivo	Pos-inductivo
Ph	7.36	7.32	7.41
CO <sub>2</sub> T	19.19	17.10	27.45
PO <sub>2</sub>		263.60	231.92
Saturación		98.30	98.72

n = 15

Por último algo de bromuro de vecuronio y que definitivamente lo pone a la vanguardia de este grupo de relajantes musculares no despolarizantes es la forma de biodegradación hepato-biliar, con metabolitos inactivos que da oportunidad a un riñón insuficiente a su excreción por otras vías; sin efecto acumulativo, demostrando recuperación excelente, como se observó con índices de Aldrete elevados en los primeros minutos de post-anestésico y sin necesidad de antagonismo farmacológico.

Hasta el momento en que se concluyó la revisión bibliográfica para realizar la presente discusión, no se encontraron reportes en los cuales se haya realizado un estudio en pacientes pediátricos sobre la influencia del bromuro de vecuronio (Org-N C45 "Norcuron") sobre el paciente con insuficiencia renal crónica, de tal forma que entendemos que este estudio puede aportar datos iniciales para estandarizar la influencia de este bloqueador neuromuscular en niños con insuficiencia renal crónica.

## REFERENCIAS

1. KNOCHEL J P, SELDIN D W: *The pathophysiology of uremia*, in Brenner B M, Rector R O Jr (eds): *The Kidney*, ed. 2. Philadelphia: Saunders, 1981; 2137.
2. BEVAN D R: *Chronic renal failure*, in Bevan DR (ed): *Renal Function in Anesthesia and Surgery*. New York: Grune & Stratton, 1979; 164.
3. BROD J: *Hypertension and renal parenchymal disease: mechanism and management*. *Cardiovasc Clin* 1978; 9 (1): 137.
4. MORGAN M, LUMLEY J: *Anesthetic considerations in chronic renal failure*. *Anaesth Intensive Care* 1975; 3:128.
5. SLAWSON K B: *Anesthesia for the patient in renal failure*. *Br J Anaesth* 1972; 44:277.
6. TRUDNOWSKY R J, MASTER J W, HOBKA G H: *Neuroleptanalgesia for patients with kidney malfunction*. *Anesth Anal* 1971; 50: 679-684.
7. ANDERSON R J, SCHRIER R W: *Clinical use of drugs in patients with kidney and liver disease*. Philadelphia: Saunders, 1981.
8. ANDERSON R J: *Drug prescribing for patients in renal failure*. *Hosp Pract* 1983; 18:145.
9. BENNETT W M, MUTHER P S: *Drug metabolism in renal failure. Chronic Renal Failure (Contemporary Issues in Nephrology)*. New York: Churchill Livingstone 1981; 7:287.
10. BENNETT W M, SINGERI, GOLPER T: *Guidelines for drug therapy in renal Failure*. *Ann Intern Med* 1977; 86:754-783.
11. SAVAGE D S, SLEIGH T, CARYLLE: *The emergence of Org NC 45* (2B,3alfa, 5alfa, 16 beta)-3, 17 Bis (acetoxy)-2-(1-piperidinyl)-androstan-16-yl)-1-methyl-piperidinum bromide, from the pancuronium series. *Br J Anaesth* 1980; 52:35.
12. BUCHETT W R, HEWETT C L, SAVAGE D S: *Pancuronium bromide and other steroid neuromuscular blocking agents containing acetylcholina fragments*. *J Med Chem* 1973; 16:1116.
13. MARSHALL R J, MC GRATH, MILLER R D, DOCHERTY J R AND LAMAR J C: *Comparison of the cardiovascular actions of Org NC 45 with those produced by other nondepolarizing neuromuscular blocking agents in experimental animals*. *Br J Anaesth* 1980, 52: 215-225.
14. VAN VEER VEN F, BENCINI A: *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Org NC 45 in man*. *Br J Anaesth* 1980; 52:375-415.
15. CRONNELLY K, FISHER D: *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium (Org. NC 45) and pancuronium in anesthetized humans*. *Anesthesiology* 1983; 58:405-408.
16. DURANT N: *Renal elimination of Org NC 45 and pancuronium*. *Anesthesiology* 1979; 51 (Suppl): 226.
17. MARSHALL I G, AGOSTONS, BOAIJ L J, DURANT N N, FOLDES F F: *Pharmacology of Org NC 45 compared with other non depolarizing neuromuscular blocking drugs*. *Br J Anaesth* 1980; 52:115-175.
18. KERR W I, BAIR W M: *Clinical studies on Org NC 45: Comparison with pancuronium*. *Br J Anaesth* 1982; 54:1159-1165.
19. KRIEG N, CRUL J, BOIJ L J: *Relative potency of Org NC 45, Pan-*

- curonium. *Alcuronium and Tubocurarine in anesthetized man.* Br J Anaesth 1980; 52:783-788.
20. DURANT N N, LLOURERT JES M C, AGOSTON S: *Renal elimination of org NC 45 and pancuronium.* Anesthesiology 1979; 51: (Suppl) 266.
21. FAHEY M L, MORRIS R B: *Pharmacokinetics of Org NC 45 in patients with and without renal failure.* Br J Anaesth 1982; 53:1049-1053.
22. HUNTER J R, JONES R S: *Comparison of vecuronium, atracurium and tubocurarine in normal patients and patients with no renal function.* Br J Anaesth 1984; 56:941-950.
23. GOUDSOUZIAN K G: *Maturation of neuromuscular transmission in the infant.* Br J Anaesth 1980; 52:205-214.
24. FISHER D M, MILLER R D: *Clinical pharmacology of vecuronium (Org NC 45) in anesthetized infants and children.* Anesthesiology 1982; 57: (Suppl): 1-258.
25. FISHER D N, MILLER K D: *Neuromuscular effects of vecuronium (Org NC 45) in infants and children during N<sub>2</sub>O, halothane anaesthesia.* Anesthesiology 1983; 58:519-523.
26. AYALA S S, PINEDA D M, MORENO A C R: *Estudio comparativo del pancuronio y vecuronio en su influencia sobre la presión ocular.* Rev Mex Anest 1985; 8:81-89.
27. FAHEY R M, MORRIS R B, MILLER N D, SOHON Y I: *Can norcuron be used for intubation.* Anesthesiology 1980; 8:273-275.
28. BOOR L H, EDWORS D I, SOHN R P, MILLER R D: *Comparative cardiovascular and neuromuscular effects of Org NC 45, Tubocurarine, pancuronium and metacurine.* Anesthesiology 1979; 51: 5580.
29. FAHEY R M, MORRIS R B, MILLER R D, NGUYEN T, UPTON K A: *Pharmacokinetics of Org NC 45 (Norcuron) in patients with and without renal failure.* Br J Anaesth 1981; 53: 1049-1053.
30. SAN S L, WARD B E, WARD D L: *A comparison of the neuromuscular blocking and vagolytic effects of Org NC 45 and pancuronium.* Anesthesiology 1981; 55:12-18.
31. BUZZELLO W, NOLDGE G: *Repetitive administration of pancuronium and vecuronium (Org NC 45 Norcuron) in patients undergoing long lasting operations.* Br J Anaesth 1982; 54:1151-1157.
32. GOUDSOUZIAN N G, MARTIN J A, LUI L, GOINFRIDO M: *Safety and efficacy of vecuronium in adolescents and children.* Anaesth Analg 1983; 62:235.
33. GOUDSOUZIAN N G, MARTIN J A, LUI L, GOINFRIDO M: *Clinical and neuromuscular effects of norcuron in pediatric patients.* Anesth Analg 1983; 62:245.
34. MELMAN S E, SOL R Y: *Estudio comparativo del bromuro de pancuronio con el bromuro de vecuronio en pediatría.* Rev Mex Anest 1984; 7:211-217.
35. SANCHEZ M R, OCHOA G P, GONZALEZ R: *Valoración de un nuevo agente bloquador neuromuscular. El bromuro de vecuronio.* Rev Mes Anest 1984; 7:87-90.
36. MORRISON R, FAHEY M, MILLER E D, CRONELLY M, GALEN T L: *The pharmacokinetics of norcuron in patients with normal and impaired renal function.* Anesthesiology 1980; 8:267.
37. BEVAN D L, DONATIL, GYASI H, WILLIAMS A: *Vecuronio in renal failure.* Can Anesth Soc 7 1984; 31:491-496.
38. LAREDO A M, JIMENEZ B J, RAMIREZ A J: *Org NC 45 Relajante muscular no depolarizante.* Rev Mex Anest 1984; 7:133-137.
39. MEISTELMAN O, BIENHART A, LEVEQUE C, BITTERMO, PIGOT B, VIARS P: *Pharmacology of vecuronium in patients with end stage renal failure.* Anesthesiology 1983; 59 (Suppl): 293.
40. MACLEOD K, WATSON M J, RAMILIS M D: *Pharmacokinetics of pancuronium in patients with normal and impaired renal function.* Br J Anaesth 1976; 48:341-345.
41. BASIA S J, SAVARESE J J, ALI H H, SUNDER A, MOSS J, GONFRIDO M, EMBRELL P: *Vecuronio does not alter serum histamine within the clinical dose range.* Anesthesiology 1983; 59 (Suppl): 273.
42. NIGHTINGALE A D, BUSH H G: *Atracurium in paediatric anaesthesia.* Br J Anaesth 1983; 55 (Suppl): 115.