



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 16
2 ej

Hospital General
Centro Médico La Raza IMSS

**EFFECTO DEL VECURONIO SOBRE LA RELACION
PaO₂/FiO₂ Y LA DIFERENCIA ALVEOLOARTERIAL
EN NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA
HIALINA BAJO VENTILACION ASISTIDA.**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la especialidad en:
PEDIATRIA MEDICA

Presenta:

Dr. Manuel Bernal Benitez

Asesor de Tesis: Dr. Armando Aguilar Guerrero

MEXICO, D. F.

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

TITULO.....	1
OBJETIVO.....	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
HIPOTESIS.....	6
DISEÑO.....	7
MATERIAL Y METODO.....	7
CRITERIOS DE INCLUSION.....	8
CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	8
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	8
ANALISIS ESTADISTICO.....	9
RUTA CRITICA.....	9
REQUERIMIENTOS ETICOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	13
TABLAS.....	14
SECCION GRAFICAS.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	26

Título :

" Efecto del vecuronio sobre la relación PaO₂/FiO₂ y la diferencia alveoloarterial en neonatos con enfermedad de membrana hialina bajo ventilación asistida. "

Objetivo :

Observar el efecto del vecuronio sobre la relación PaO_2 / FiO_2 v la diferencia alveoloarterial en neonatos con enfermedad de membrana hialina bajo ventilación asistida en el inicio de su tratamiento.

Antecedentes científicos :

La etapa neonatal constituye un gran capítulo dentro de la Pediatría, en donde se observan un importante número de patologías congénitas y adquiridas, que por su elevado índice de intervención terapéutica requieren especial atención.

La patología pulmonar en el neonato tiene significado especial, entre ellas la enfermedad de membrana hialina ó síndrome de dificultad respiratoria, que ocupa un lugar preponderante en los pacientes prematuros (1), con una frecuencia del 10 al 25 % en recién nacidos con peso menor a 2,500 gramos y con un pico máximo de presentación entre las 28 y 34 semanas de edad gestacional, teniendo una mortalidad del 30% (2). Dicha patología se ha definido como la presencia de dificultad respiratoria, secundaria a una cantidad, calidad ó ritmo de secreción inadecuada de sustancia tensoactiva sobre una estructura pulmonar inmadura (3).

Desde el punto de vista gasométrico, la enfermedad de membrana hialina se caracteriza por hipoxemia e hipercapnea progresivas, así como la presencia de cortos circuitos de derecha a izquierda aumentados, por lo que es de suma importancia el monitoreo de los gases sanguíneos (1,4).

Cohen y colaboradores han observado la utilidad de calcular la diferencia alveoloarterial en pacientes con enfermedad de membrana hialina, dado que éste parámetro nos orienta a conocer la cantidad de oxígeno que difunde en una unidad de tiempo a través de la membrana alveolocapilar (5). Por otro lado una forma de conocer el porcentaje de cortos circuitos pulmonares, es la relación PaO_2/FiO_2 , que en forma indirecta nos demuestra el grado de oxigenación, tomando en cuenta la cantidad de oxígeno administrado (6,7).

Múltiples estudios han mostrado la utilidad de la ventilación mecánica, siendo ésta la base del tratamiento en la enfermedad de membrana hialina y que de acuerdo al grado de severidad llega a requerir la aplicación de presiones elevadas, así como de presión positiva al final de la espiración (3). Sin embargo a pesar de que la ventilación asistida es la piedra angular del manejo, su uso no está exento de riesgos, tal es el caso de barotrauma, exposición a efectos tóxicos del oxígeno y

hemorragia intracraneana (8).

Diversos autores han demostrado la utilidad de los relajantes musculares en el manejo de pacientes bajo ventilación artificial, tal es el caso del pancuronio y vecuronio (9,10,11).

Para comprender la farmacodinamia de éstos medicamentos es necesario llegar al estudio de la fisiología celular. Gracias a la acción de conductos y bombas celulares que regulan el transporte iónico es posible el desarrollo de un potencial de acción, el cual al llegar a la proximidad de la unión neuromuscular libera una sustancia neurotransmisora llamada acetilcolina, que llega a la célula postsináptica produciéndose así la transmisión del impulso nervioso (4). La llegada de acetilcolina que cruza la sinápsis, abre los receptores que se encuentran en los pliegues postsinápticos, permitiendo así la apertura de las compuertas iónicas que dan lugar a la penetración de sodio y calcio a la célula, alcanzando gradientes de concentración que producen un potencial umbral de menos 50 milivoltios, llevándose a cabo la despolarización de la placa terminal y así la propagación de éste impulso hacia la célula muscular (8).

Los bloqueadores neuromusculares, para su estudio se han dividido en dos tipos: Los despolarizantes, como la succinilcolina y los no despolarizantes como el curáre, pancuronio, vecuronio y atracurium. Los agentes no despolarizantes, como es el caso del vecuronio, evitan la transmisión neuromuscular al unirse a los sitios de acción de las moléculas de acetilcolina a nivel de los receptores postsinápticos, evitando así la contracción neuromuscular.

Existe un antagonismo competitivo sobre la acetilcolina a nivel de los receptores nicotínicos preganglionares del sistema nervioso simpático y de los receptores muscarínicos pre y postganglionares del sistema nervioso parasimpático (12).

Hasta hace algunos años, el fármaco de elección como relajante muscular era el pancuronio, sin embargo, en la actualidad se ha sintetizado un compuesto monocuaternario denominado vecuronio, que tiene los mismos efectos benéficos del pancuronio pero con menor porcentaje de efectos indeseables, teniendo un tiempo de recuperación de 9 a 12 minutos sin efecto acumulativo por lo que puede administrarse a dosis repetidas; su excreción es por vía biliar y renal con un tiempo de aclaramiento de 5.2 +/- 0.7 ml/Kg/min, y una vida media de 71 +/- 20 minutos, en

comparación con el pancuronio cuyo tiempo de aclaramiento es de 1.8 ± 0.4 ml/Kg/min, y una vida media de 140 ± 25 minutos - (13,14).

El vecuronio cuenta con una mínima liberación de histamina en comparación con el pancuronio y por ende menos efectos tóxicos cardiovasculares, desapareciendo de ésta manera la hipotensión y taquicardia refleja (15).

Pollitzer ha demostrado con el uso de relajantes musculares una disminución importante en el riesgo potencial de presentación de complicaciones pulmonares, tales como el neumotórax, en fisema intersticial y displasia broncopulmonar (11,16), aunado a ésto se ha comprobado una disminución del flujo sanguíneo cerebral y presión intracraneana, lo que conlleva a un menor riesgo de hemorragia cerebral (16).

Crone y Bancalari observaron un aumento en la PaO_2 y disminución de la $PaCO_2$ posterior al uso de estos medicamentos lo que traduce una mejoría en la ventilación alveolar (9,18), corroborándose lo anterior, en un incremento de la PaO_2 de 61.9 ± 30 a 80.9 ± 52.8 y disminución de la $PaCO_2$ de 40.1 ± 13 a 37.5 ± 13.3 con una $p < 0.001$ (19). Por otro lado el uso de estos medicamentos logra que el paciente adapte una sincronía con el aparato de ventilación lo cuál traerá consigo un menor riesgo de barotrauma (20).

Rutledge y colaboradores encontraron que el uso de bloqueadores neuromusculares en forma prolongada puede llegar a ocasionar atrofia muscular con el consecuente adelgazamiento de las miofibrillas diafragmáticas, alteración histológica que no ocurre en otros grupos musculares (21).

Planteamiento del problema :

En el servicio de urgencias pediátricas y neonatología del Hospital General Centro Médico La Raza, con frecuencia se reciben neonatos con enfermedad de membrana hialina, que por su gravedad requieren ventilación mecánica como parte fundamental de su tratamiento para mejorar su oxigenación tisular lo que en ocasiones resulta difícil de lograr dada la asincronía existente con el ventilador. En base a lo anterior se realizó el presente estudio para observar los efectos del vecuronio sobre la relación PaO_2/FiO_2 y la diferencia alveoloarterial en neonatos con enfermedad de membrana hialina bajo ventilación mecánica - que se encontraron en discordancia con la misma.

Hipotesis nula : H_0

La relación PaO_2/FiO_2 y la diferencia alveoloarterial no se modifican con el uso de vecuronio.

Hipotesis alterna : H_1

La relación PaO_2/FiO_2 y la diferencia alveoloarterial mejoran con el uso de vecuronio.

Diseño :

El presente estudio es de tipo longitudinal, propectivo y comparativo, tomándose al paciente como su propio control.

Material y Método :

Este trabajo se realizó en los servicios de urgencias pediátricas y neonatología del Hospital General Centro Médico La Raza, I.M.S.S., en la Ciudad de México D.F., durante los meses de Septiembre a Noviembre de 1989.

Criterios de Inclusión :

Se incluyeron al protocolo de estudio, pacientes con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina con edades gestacionales comprendidas entre las 28 a 36 semanas que requirieron ventilación mecánica asistida y que se encontraron en asincronía con el ventilador.

Se denominó enfermedad de membrana hialina a todo aquel paciente pretérmino que presentó signos progresivos de dificultad respiratoria, hipoxemia e hipercapnea y que radiologicamente mostró un infiltrado reticulogranular fino y/o broncograma aéreo.

Criterios de No inclusión :

No se incluyeron pacientes recién nacidos que presentaron alteraciones hemodinámicas tales como shock.

Criterios de Exclusión :

Se excluyeron aquellos pacientes que no presentaron relajación muscular efectiva y en los que por cuestiones técnicas no fue posible la toma ó procesamiento del estudio gasométrico.

Una vez admitido el paciente a nuestro protocolo, se obtuvieron del mismo : edad gestacional calculada por el método de Capurro, edad extrauterina, sexo, número de cama asignada, parámetros del ventilador. Se solicitó autorización al familiar para el uso del fármaco y se procedió a la toma de 1 cc de sangre arterial (arteria radial), como muestra basal, ministrándose 70 microgramos por kilo de peso de vecuronio (Norcurom*, Laboratorios Organón*), tomándose nueva muestra sanguínea arterial a los 35 minutos posteriores sin haberse realizado cambio alguno a los parámetros del ventilador.

Las muestras sanguíneas fueron procesadas en el laboratorio de urgencias del Hospital General Centro Médico La Raza, en un gasómetro del tipo Instrumental Laboratory System, llevándose a cabo el cálculo de la diferencia alveoloarterial y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ con los resultados obtenidos de acuerdo a las siguientes fórmulas : Diferencia alveoloarterial = $(580 - 47 \times \text{FiO}_2/100) - \text{PaCO}_2 - \text{PaO}_2$ (normal 8 a 15), Relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 / 100$ (normal más de 280). (Se anexan hojas de recolección de datos).

Análisis Estadístico :

Una vez obtenidos los datos, se sometieron a análisis estadístico para medidas de tendencia central y dispersión así como "t" de Student para muestras pareadas.

Ruta crítica :

El trabajo se realizó en el transcurso de 4 meses, utilizando los 3 primeros (Septiembre a Noviembre 1989) para la recolección de datos y el 4o. mes (Diciembre 1989) para análisis estadístico y estructuración del trabajo para su publicación.

Requerimientos éticos :

El presente trabajo requirió de la autorización de los familiares para la ministración del medicamento, habiéndoseles explicado los efectos benéficos como adversos que éste pudiera tener. (Se anexa hoja de autorización para uso del fármaco).

Resultados :

El presente estudio se llevó a cabo en los servicios de urgencias pediátricas y neonatología del Hospital General Centro - Médico La Raza entre los meses de Septiembre a Noviembre de 1989 habiéndose estudiado un total de 20 pacientes recién nacidos, 12 del sexo masculino y 8 del sexo femenino, promediando una edad - extrauterina de 18.05 +/- 14.52 hrs y una edad gestacional de - 33.42 +/- 1.69 semanas, así como un peso promedio de 1,581 +/- 431.10 gramos (tablas 1 y 2).

En cada uno de ellos se comprobó el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina en base a criterios clínicos, gasométricos y radiológicos previamente señalados. A todos los pacientes se les ministró una dosis de vecuronio comprobándose clínicamente su relajación a los 2 a 3 minutos posteriores a su uso, no habiendo necesidad de excluir algún caso por falta de efecto relajante.

Se procedió a tomar muestras arteriales para gasometrías - pre y postministración del fármaco, sin realizar cambios a los - parámetros ventilatorios durante el estudio (35 minutos), observándose los siguientes resultados : El pH sérico previo al - uso del medicamento mostró una media de 7.19 +/- 0.13 en comparación con la muestra tomada a los 35 minutos de 7.30 +/- 0.10, - con una "t" de Student para muestras pareadas de 3.70 y "p" - <0.01. (Gráficas 1 y 2, tablas 3 y 4).

Por lo que respecta a los niveles de PaO₂ se observó una media previo al uso del medicamento de 43.79 +/- 6.48 mm Hg y posterior al mismo de 66.85 +/- 15.61 mm Hg ("t"=5.54, "p" < 0.001). Las variaciones en las cifras de PaCO₂ mostraron una media antes del uso del medicamento de 43.49 +/- 7.93 mm Hg y después del - mismo una media de 35.29 +/- 7.14 mm Hg ("t"=5.25, "p" < 0.001). (Gráficas 3 y 4, tablas 3 y 4).

El aspecto metabólico valorado a través de la base exceso, mostró una media previo a la ministración del medicamento de - 10.89 +/- 5.62 meq/L y posterior al uso del mismo de - 8.92 +/- 4.14 meq/L ("t"=1.80, "p" N.S.), (Gráficas 5 y 6, tablas 3 y 4).

Los índices calculados (gradiente alveoloarterial y relación PaO₂/FiO₂) mostraron los siguientes comportamientos : La me

dia del gradiente alveoloarterial antes del uso del medicamento fué de 351.04 +/- 75.46 mm Hg y después del fármaco de 336.58 +/- 75.33 mm HG ("t"=4.33, "p" < 0.001. La relación PaO₂/FiO₂ - mostró previo al empleo del fármaco una media de 59.65 +/- 28.82 y posterior al uso del mismo de 87.94 +/- 35.56 ("t"=5.38, - "p" < 0.001). (Gráficas 7 y 8, tablas 3 y 4).

Discusión :

La prematuz y las diferentes patologías propias de la misma, entre ellas la enfermedad de membrana hialina conti--- nuán siendo un grave problema de salud pública en nuestro - país, dada su elevada mortalidad que aún en la actualidad se sigue reportando, tanto inherentes a la enfermedad, como a - sus complicaciones que en ocasiones pueden ser atribuibles al manejo intensivo que se requiere.

Sin duda alguna, hoy por hoy la piedra angular del trata miento en la enfermedad de membrana hialina continúa siendo - el apoyo ventilatorio, no obstante de haberse ensayado múlti ples medicamentos coadyuvantes a su manejo, tales como diuré ticos, esteroides y aún otros relajantes musculares como es - el caso del pancuronio, cuyos efectos adversos hacen inadmisí ble su uso.

Desde hace aproximadamente un lustro, múltiples estudios se han encaminado hacia la terapia sustitutiva con factor ten soactiva sintética, con aparentes buenos resultados, sin em-- bargo en nuestro país su utilización es poco probable en vir tud de su elevado costo.

Por lo anteriormente expuesto, se decidió realizar el - presente trabajo utilizando vecuronio en los pacientes con en fermedad de membrana hialina bajo ventilación asistida, como una alternativa en la terapéutica integral sustentándolo en -

reportes previos hechos en otros grupos de población, en los que se demostró su utilidad, transpolando estos resultados al grupo estudiado en virtud de no existir reporte alguno de su empleo en la etapa neonatal.

Los resultados obtenidos demostraron una mejoría significativa en prácticamente todos los componentes gasométricos que fueron realizados, tal es el caso del pH sérico que mostró un ascenso en sus medias de 0.11 ("p" < 0.001), lo cuál se encuentra íntimamente relacionado con los valores en descenso de la PaCO₂ (componente ventilatorio del equilibrio ácido-base), no habiéndose observado cambios estadísticamente significativos en el aspecto metabólico, lo cuál era predecible en virtud de que el beneficio del relajante muscular es precisamente sobre el componente ventilatorio. Tiene especial realce la mejoría ostensible en la PaO₂ cuyos valores en sus medias se incrementaron casi 24 mm Hg ("p" < 0.001), lo cuál consideramos de suma importancia dado que al mantenerse el paciente con una respiración tipo II de Greenough evitamos los efectos adversos de la hipoxia sostenida lo cuál se perpetúa mientras exista asincronía con el ventilador (22).

De los índices calculados dependientes de la PaO₂, PaCO₂, - así como de la cantidad ministrada de oxígeno, ambos mostraron mejoría evidente, por lo que respecta al gradiente alveoloarterial encontramos un descenso de 14.42 mm Hg en sus medias ("p" < 0.001), la relación PaO₂/FiO₂ tuvo un ascenso de 32.29 en sus medias ("p" < 0.001), lo cuál indirectamente nos traduce disminución de cortos circuitos intrapulmonares, mejorando el intercambio gaseoso a nivel de la unidad alveolocapilar, así como la distensibilidad pulmonar.

En base a todo lo expuesto en el presente trabajo podemos concluir que si bien el uso de relajantes musculares no es definitivamente la base del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina, si puede constituir un coadyuvante terapéutico útil ya que facilita y optimiza el manejo, pudiendo disminuir el tiempo de asistencia ventilatoria y probablemente complicaciones de la misma, debiendo individualizarse su uso.

Ante la poca experiencia del uso de éste medicamento en la edad pediátrica, quedan abiertas las posibilidades de futuros estudios para adecuar el tiempo óptimo de relajación, correlacionándolo con los niveles séricos y dosis.

Conclusiones :

1.- El presente trabajo demuestra mejoría estadísticamente significativa en los parámetros gasométricos reales y calculados dependientes del componente ventilatorio (pH , P_{aO_2} , P_{aCO_2} , - gradiente alveoloarterial de oxígeno y relación P_{aO_2}/F_{iO_2}).

2.- El uso de vecuronio no modifica en forma significativa el componente metabólico del paciente.

3.- La utilización de vecuronio en el manejo de la enfermedad de membrana hialina constituye un apoyo para la terapéutica ventilatoria, siendo posible su ministración en virtud de su bajo costo y disponibilidad.

TABLA NUMERO 1

No. Paciente	Sexo	Peso	Edad extrauterina	Edad gest.
1	M	1,780*	24 hrs.	34 sem.
2	F	1,800*	6 hrs.	33 sem.
3	M	1,240*	18 hrs.	33 sem.
4	M	1,370*	10 hrs.	30 sem.
5	F	1,000*	48 hrs.	34,5 sem.
6	M	1,585*	6 hrs.	33 sem.
7	F	1,525*	48 hrs.	34 sem.
8	F	1,800*	28 hrs.	34,5 sem.
9	M	1,600*	48 hrs.	36 sem.
10	M	2,800*	18 hrs.	35.5 sem.

* gramos.

"CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES ESTUDIADO"

Sexo : Relación 1.5:1 (masculino).

Peso : $\bar{X} = 1,581 \pm 431.10$ gramos.Edad extrauterina : $\bar{X} = 18.05 \pm 14.52$ horasEdad gestacional : $\bar{X} = 33.42 \pm 1.69$ semanas

TABLA NUMERO 2

No. Paciente	Sexo	Peso	Edad extrauterina	Edad gest.
11	M	2,000*	18 hrs.	35 sem.
12	M	2,200*	10 hrs.	32,5 sem.
13	F	1,550*	6 hrs.	30,5 sem.
14	F	1,050*	10 hrs.	33 sem.
15	M	1,325*	22 hrs.	34,5 sem.
16	F	1,410*	4 hrs.	30 sem.
17	M	980*	7 hrs.	34 sem.
18	F	1,630*	6 hrs.	32,5 sem.
19	M	1,275*	13 hrs.	34,5 sem.
20	M	1,700*	11 hrs.	34,5 sem.

* gramos.

"CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES ESTUDIADO"

Sexo : Relación 1.5 : 1 (masculino).

Peso : $\bar{X} = 1,581 \pm 431.10$ gramos.Edad extrauterina : $\bar{X} = 18.05 \pm 14.52$ horas.Edad gestacional : $\bar{X} = 33.42 \pm 1.69$ semanas.

TABLA NUMERO 3

No. Paciente/Variable	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
pH SERICO	PRE *	7.10	7.12	7.19	7.30	7.21	7.24	7.21	6.73	7.22	7.39
	POST *	7.49	7.24	7.26	7.32	7.31	7.30	7.29	7.20	7.06	7.55
Pa O2	PRE *	43.1	40.5	37.5	42.8	46.1	48.0	50.0	30.0	36.3	41.1
	POST *	105.3	70.2	52.1	64.3	65.5	60.0	68.0	104.5	50.1	90.0
PaCO2	PRE *	43.1	45.6	48.2	40.0	39.2	36.0	43.0	56.8	41.3	24.3
	POST *	35.9	43.2	39.2	36.8	33.7	32.0	33.0	23.9	40.4	16.0
BASE EXCESO	PRE *	-14.1	-7.8	-14.8	-7.3	-12.4	-8.0	-6.0	-29.5	-9.3	-9.0
	POST *	-1.1	-6.4	-11.6	-6.8	-9.9	-9.5	-8.0	-16.2	-17.4	-3.5
DIF. A/a O2	PRE *	231.7	446.9	314.0	450.2	288.1	342.4	333.4	446.2	348.8	367.6
	POST *	178.6	419.6	308.4	421.9	274	334.4	325.4	404.6	335.9	327
PaO2/FiO2	PRE *	71.83	40.50	50.0	42.8	65.7	60.0	62.5	30.0	45.3	141.0
	POST *	175.5	70.2	74.4	64.3	93.4	75.0	85.0	104.5	62.62	190.0

"RESULTADOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE VECURONIO"

pH sérico	: \bar{X} PRE *	: 7.19 +/- 0.13	\bar{X} POST *	: 7.30 +/- 0.10	("t"=3.70, "p" < 0.01).
PaO2	: \bar{X} PRE *	: 43.79 +/- 6.48	\bar{X} POST *	: 66.85 +/- 15.61	("t"=5.54, "p" < 0.001).
PaCO2	: \bar{X} PRE *	: 43.49 +/- 7.93	\bar{X} POST *	: 35.29 +/- 7.14	("t"=5.25, "p" < 0.001).
BASE EXC.	: \bar{X} PRE *	: -10.89 +/- 5.62	\bar{X} POST *	: 8.92 +/- 4.14	("t"=1.80, "p" N.S.).
DIF. A/aO2	: \bar{X} PRE *	: 351.04 +/- 75.46	\bar{X} POST *	: 336.58 +/- 75.33	("t"=4.33, "p" < 0.001).
PaO2/FiO2	: \bar{X} PRE *	: 59.65 +/- 23.82	\bar{X} POST *	: 87.94 +/- 35.56	("t"=5.38, "p" < 0.001).

* PRE Y POST MINISTRACION DE VECURONIO.

TABLA NUMERO 4

No. Paciente/Variable	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
pH SERICO	PRE *	7.24	7.14	7.20	7.00	7.24	7.28	7.31	7.16	7.26	7.27
	POST *	7.32	7.28	7.31	7.22	7.31	7.34	7.38	7.24	7.28	7.30
Pa O2	PRE *	52.0	41.6	45.6	32.6	49.6	39.5	49.2	46.5	52.0	53.0
	POST *	60.0	56.3	71.8	60.4	65.4	58.6	65.4	57.1	58.0	54.1
PaCO2	PRE *	38.0	50.4	52.1	44.8	42.3	41.3	36.3	61.4	43.0	42.7
	POST *	28.4	43.2	36.4	32.1	38.1	36.2	33.8	49.2	35.0	39.3
BASE EXCESO	PRE *	-4.0	-7.0	-6.3	-15.8	-7.6	-8.1	-9.2	-15.7	-14.5	-11.4
	POST *	-6.0	-8.2	-8.0	-10.6	-5.2	-4.2	-8.2	-12.8	-13.4	-11.2
DIF. A/a O2	PRE *	283.1	334.4	435.3	402.3	227.9	452.2	288.6	265.2	331.4	437.2
	POST *	284.7	326.9	424.8	387.2	216.3	438.2	273.9	266.8	333.4	439.6
PaO2/FiO2	PRE *	74.2	52.0	45.6	36.2	82.6	39.5	68.8	66.4	65.0	53.1
	POST *	85.71	70.3	71.8	67.1	109.0	58.6	93.4	81.5	72.5	54.1

"RESULTADOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE VECURONIO"

pH sérico : \bar{X} PRE * : 7.19 +/- 0.13 \bar{X} POST * : 7.30 +/- 0.10 ("t"=3.70, "p" < 0.01).

PaO2 : \bar{X} PRE * : 43.79 +/- 6.48 \bar{X} POST * : 66.85 +/- 15.61 ("t"=5.54, "p" < 0.001).

PaCO2 : \bar{X} PRE * : 43.49 +/- 7.93 \bar{X} POST * : 35.29 +/- 7.14 ("t"=5.25, "p" < 0.001).

BASE EXC. : \bar{X} PRE * : -10.89 +/- 5.62 \bar{X} POST * : -8.92 +/- 4.14 ("t"=1.80, "p" N.S.).

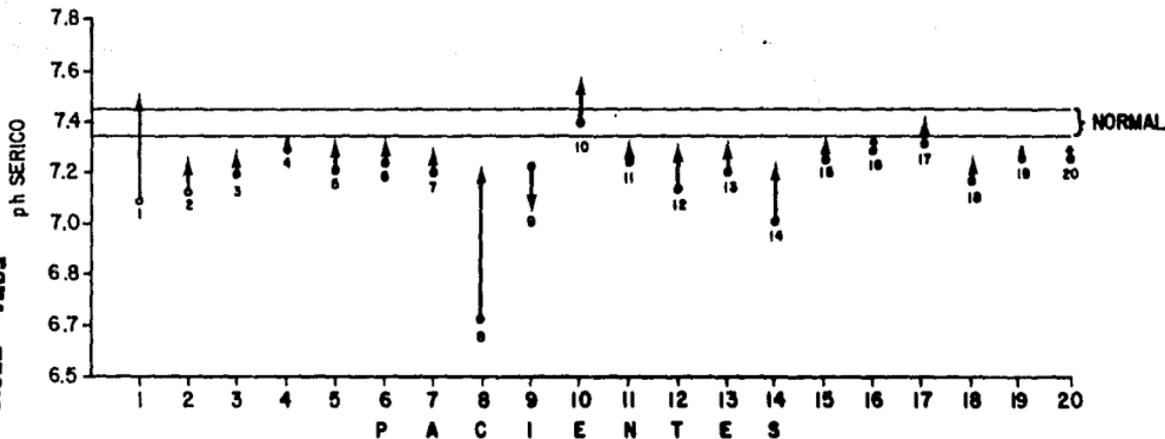
DIF. A/aO2 : \bar{X} PRE * : 351.04 +/- 75.46 \bar{X} POST * : 336.58 +/- 75.33 ("t"=4.33, "p" < 0.001).

PaO2/FiO2 : \bar{X} PRE * : 59.65 +/- 23.82 \bar{X} POST * : 87.94 +/- 35.56 ("t"=5.38, "p" < 0.001).

* PRE Y POST MINISTRACION DE VECURONIO.

SECCION DE GRAFICAS

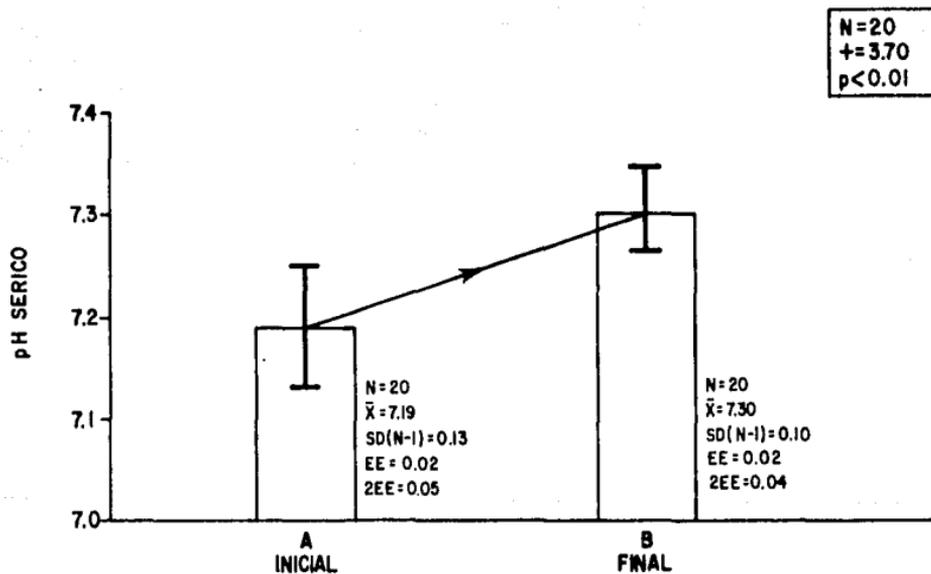
EVOLUCION DEL pH SERICO ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.



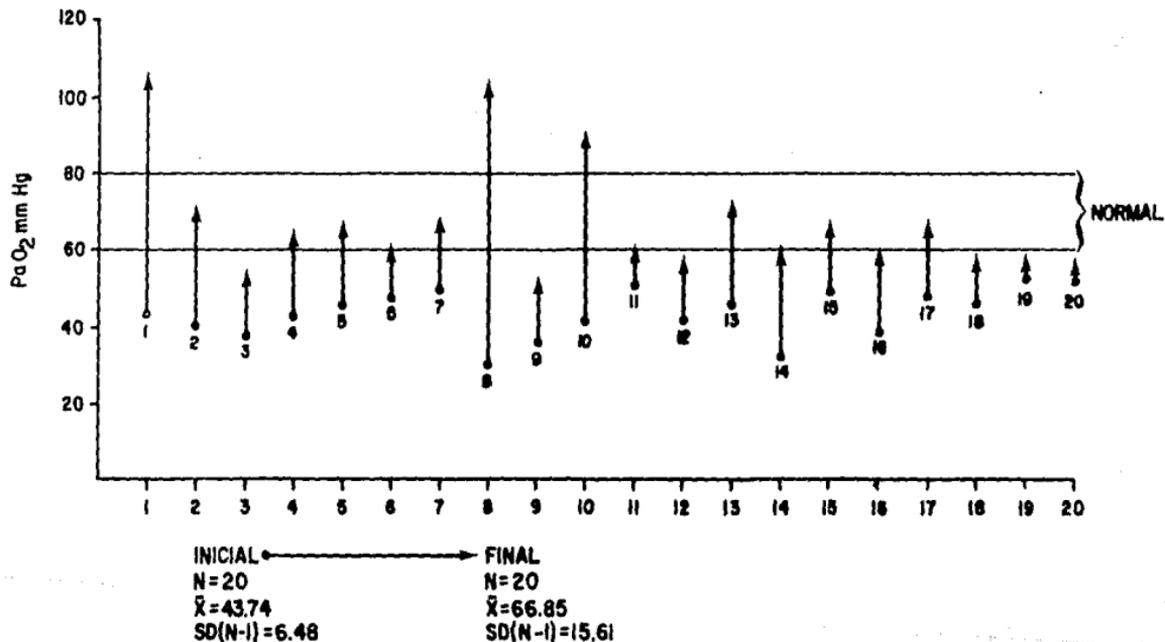
INICIAL	●—————	FINAL
N = 20		N = 20
\bar{X} = 7.19		\bar{X} = 7.30
SD(N-1) = 0.13		SD(N-1) = 0.10

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

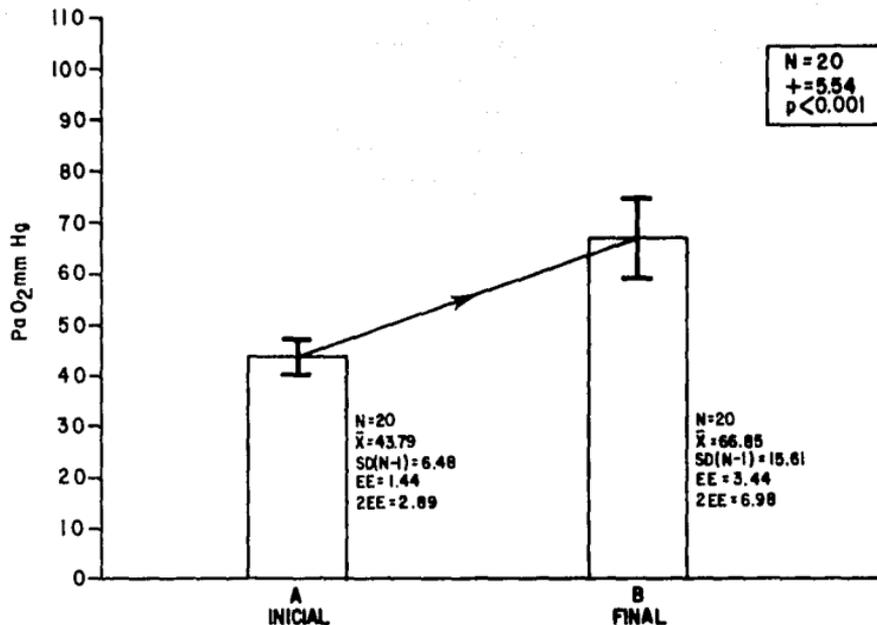
COMPARACION DE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DEL pH SERICO ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES NEONATOS CON -- ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.



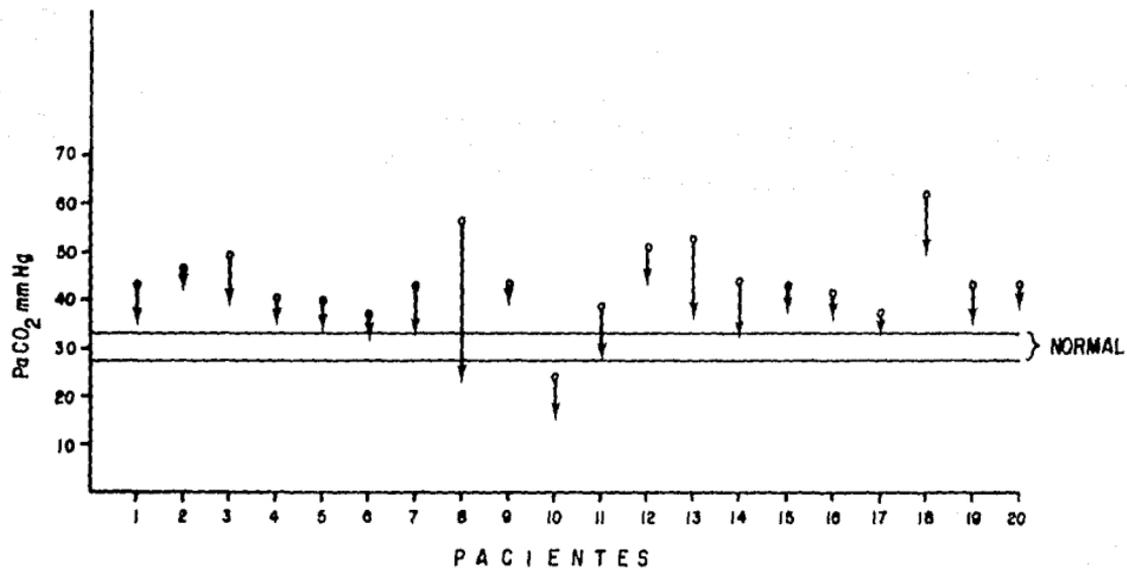
EVOLUCION DE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DE LA P_{iO_2} ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA (F_{iO_2} CONSTANTE).



COMPARACION DE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DE LA PaO_2 ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GROPO DE PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA. (F_{iO_2} CONSTANTE)



EVOLUCION DE LOS VALORES DE P_aCO_2 ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.

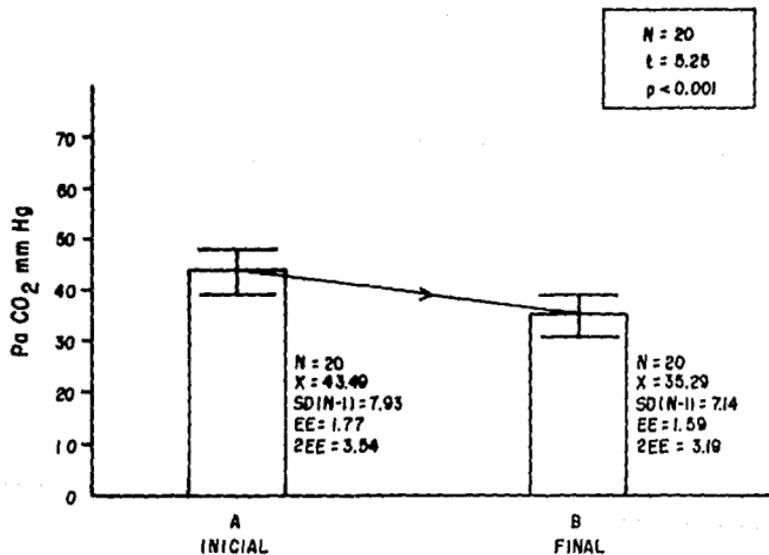


INICIAL → FINAL

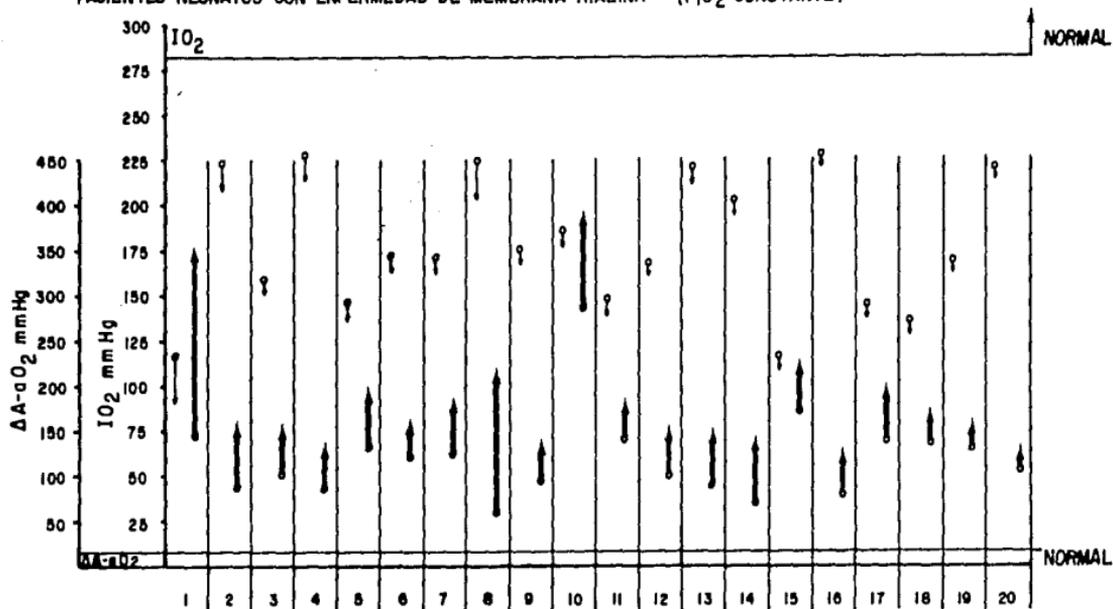
$\bar{X} = 43.49$ $\bar{X} = 35.29$

SD (N-1) = 7.93 SD (N-1) = 7.14

COMPARACION DE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DE LA P_aCO_2 ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA.



EVOLUCION DEL $\Delta A-aO_2$ Y DEL IO_2 ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VEQURONIO EN PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA (FIO_2 CONSTANTE)



$\Delta A-aO_2$ \longleftrightarrow

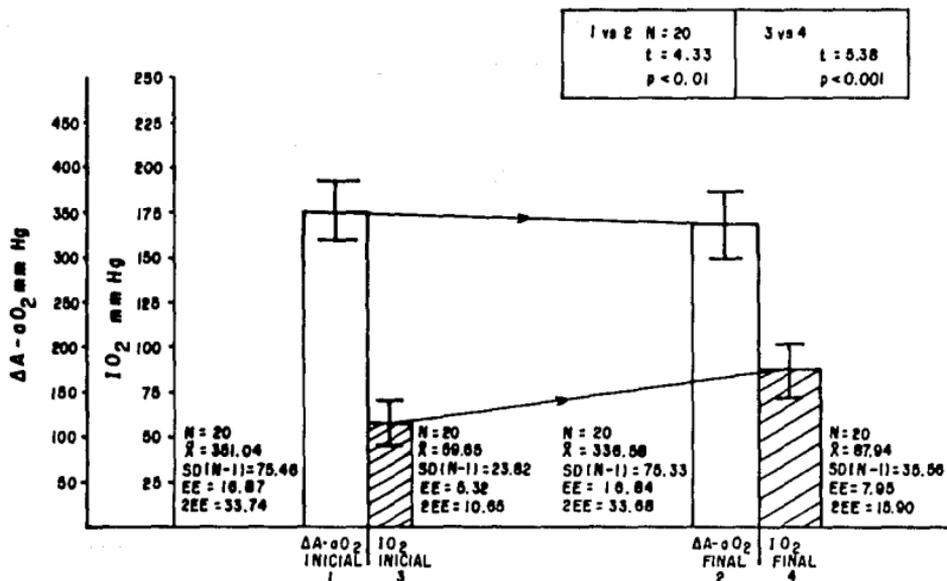
INICIAL	FINAL
N = 20	N = 20
$\bar{X} = 351.24$	$\bar{X} = 336.5$
SD (N-1) = 75.46	SD (N-1) = 75.33

IO_2 \longleftrightarrow

INICIAL	FINAL
N = 20	N = 20
$\bar{X} = 59.26$	$\bar{X} = 87.94$
SD (N-1) = 23.82	SD (N-1) = 35.56

• $\Delta A-aO_2$ = GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL DE OXIGENO •• IO_2 = INDICE DE OXIGENACION

COMPARACION ENTRE LOS VALORES INICIALES Y FINALES DEL $\Delta A-aO_2^0$ Y DEL IO_2^{∞} ANTES Y DESPUES DE LA MINISTRACION DE UNA DOSIS DE VECURONIO EN UN GRUPO DE PACIENTES NEONATOS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA ($F_I O_2$ CONSTANTES).



* $\Delta A-aO_2$ = GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL DE O_2 ** IO_2 = INDICE DE OXIGENACION

HOSPITAL GENERAL.
CENTRO MEDICO LA RAZA.

HOJA AUTORIZACION PARA USO DE MEDICAMENTO VECURONIO.

ESTOY ENTERADO (A) A SATISFACCION DE LOS EFECTOS BENEFICOS Y/O ADVERSOS SO
BRE EL USO DEL MEDICAMENTO LLAMADO VECURONIO, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD-
DE MEMBRANA HIALINA, COMO ES EL CASO DE MI FAMILIAR Y AUTORIZO SU USO.

NOMBRE PACIENTE: _____

NOMBRE FAMILIAR: _____

CAMA: _____

SERVICIO: _____

FECHA: _____

HORA: _____

PERSONA RESPONSABLE: _____

TESTIGO: _____

M.B.B./S.A.B.A.

HOSPITAL GENERAL.
CENTRO MEDICO LA RAZA.
HOJA RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

NOMBRE PACIENTE:

CEDULA I.M.S.S.

CAMA

SERVICIO:

EDAD EXTRAUTERINA:

EDAD GESTACIONAL:

PESO:

VECURONIO () CONTROL ()

VENTILADOR: BIRD LOG MARK		
PARAMETROS: FIO2 ____ PPI ____ PEEP ____ CICLOS ____ T.I. ____		
PH.	B A S A L	35 M I N U T O S.
Pa O2		
PaCO2		
€.B.		
PaO2/FIO2		
DA-a		

FECHA: _____

HORA: _____

RECABO: _____

.B.B./S.A.B.A.

Referencias bibliográficas :

- 1.- Avery GMD: Pathophysiology and Management of the Newborn. Lippincott; 3er edition.
- 2.- Fanaroff AA, Martin RJ, Merkatz IR: Enfermedades del Feto y del recién nacido. Ed. Panamericana 3a Edición, 1985.
- 3.- Jobe A: Respiratory Distress Syndrome. New Therapeutic Approach to a complex pathophysiology. Year Book, Pediatrics. --- 1984.
- 4.- Jacob E: The contribution of PDA in the neonate with severe RDS. J. Pediatr. 1980; 96: 79-87.
- 5.- Cohen A. RRT: Usefulness of the arterial/alveolar oxygen ratio tension in the care of infants with respiratory --- distress Syndrome. Respiratory Care. 1983; 28: 169-172.
- 6.- Olvera C: Temas selectos de terapia intensiva. Editorial Méndez Oteo. 1987.
- 7.- Gilbert R, Treiman DM, Aminoff MJ: The arterial/alveolar oxygen ratio. An index of gas exchange applicable to varying - oxygen concentrations. Am Rev Respir Dis. 1974; 109: 104-145.
- 8.- Castarino T, Polin AR: Relajantes musculares en el -- neonato. Clínicas Perinatología. 1987; 4: 1015-1040.
- 9.- Crone K, Favorito JRN: The effects of pancuronium bromide in mechanically ventilated newborns infants. J. Pediatr. -- 1987; 97: 991-993.
- 10.- Bhutani V, Soraya A, Svieri E: Continuous skeletal muscle paralysis: effect on neonatal pulmonary mechanics. Pediatric 1988; 81: 419-422.
- 11.- Pollitzer MJ, Shaw DG: Pancuronium during mechanical-ventilation speeds recovery of lung of infants with hyaline - membrane disease. Lancet. 1981; 14: 346-348.
- 12.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana, 6a edición.
- 13.- Torda AR, Bhutani V: The new relaxants: a review of -- the clinical pharmacology of atracurium and vecuronium. Anesth Intensive Care. 1987; 15: 72-80.

- 14.- Suagi K, Hirata T, Okuda M : The interaction of pancuronium and vecuronium with cardiac muscarinic receptors. *Acta Anesthesiol Scand.* 1987;31 :224-226.
- 15.- Sohn RS, Bencini FA, Arnold HF: Comparative pharmacokinetics and dynamics of vecuronium and pancuronium in anesthetized patients. *Anesth Analg.* 1986;65:223-239.
- 16.- Lake R: Barotrauma. Pathophysiology, risk factors and prevention. *Chest.* 1987;91:608-613.
- 17.- Rennie JM, Sohn RS : Cerebral blood flow velocity variability in infants receiving assisted ventilation. *Arch Dis Child.* 1987;62:1247-1251.
- 18.- Bancalari E, Ruackle B : Acute cardiopulmonary effect of pancuronium bromide in mechanically ventilated newborn infants. *J. Pediatr.* 1984;80:198-203.
- 19.- Ruackle M, Bancalari E: Pancuronium bromide in mechanically ventilated newborn infants. *J. Pediatr.* 1988;104:614-617.
- 20.- South M, Simon RP: Synchronous mechanical ventilation of the neonate. *Arch Dis Child.* 1986;61:1190-1195.
- 21.- Rutledge M, Siassi B, Hawkins E: Skeletal muscle growth failure induced in premature newborns infants by prolonged pancuronium treatment. *J. Pediatr.* 1986;109:883-885.
- 22.- Greenough A : Interaction of Spontaneous respiration with artificial ventilation in preterm babies. *J. Pediatr.* 1984;103:768-774.