

17 11202
24



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

*Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades de Puebla
I. M. S. S.*

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS
CARACTERISTICAS CLINICAS DEL
BROMURO DE PANCURONIO Y EL
BROMURO DE VECURONIO.**

TESIS DE POSTGRADO

*Que para obtener el Título en la Especialidad de
ANESTESIOLOGIA*

presenta

Dr. Servando González Arroyo

*Profesor del Curso:
Dr. Rodrigo Pérez Barranco*

*Director de Tesis:
Dra. Ruth Elena Ramírez Sánchez*



IMSS

Puebla, Puebla

Febrero de

1991

FALLA DE ORIGEN



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.

INDICE.

	Página.
Dedicatorias.	2
Justificación.	4
Historia.	5
Fisiología.	11
Generalidades sobre los relajantes musculares.	13
El bromuro de pancuronio.	15
El bromuro de vecuronio.	18
Comparación de la estructura química de los relajantes musculares.	20
Objetivos.	21
Material y Metodo.	21
Resultados.	23
Discusión.	24
Cuadros.	26
Graficas.	29
Bibliografía.	31

DEDIC LA PRESENTE TESIS:

A MI ESPOSA

QUE ME ALIMENTA A QUE ME SUPERE CONSTANTEMENTE EN LOS -
TERRENOS ACADEMICO, CULTURAL, FAMILIAR Y PERSONAL CON SU
APOYO INCONDICIONAL Y DESINTERESADO.

A MIS HIJOS

QUE LLENAN DE ALEGRIA MI VIDA Y QUE CON SU INQUIETUD Y
NECESIDAD CONSTANTES DE APRENDER MOMENTO A MOMENTO, ME ES-
TIMULAN Y OBLIGAN A APRENDER CON ELLOS.

A MIS PADRES

QUE CON SU EJEMPLO, ENSEÑANZAS Y APOYO ME HA PROPORCIONADO UN FIRME CIMIENTO PARA LLEGAR A SER UN HOMBRE POSITIVO Y UN PROFESIONISTA UTIL.

A MIS PROFESORES

QUE CON SUS ENSEÑANZAS Y SABIOS CONSEJOS CADA UNO HA CONTRIBUIDO PARA AUMENTAR EL ACERVO DE CONOCIMIENTOS QUE MA HA FORMADO COMO PROFESIONISTA.

JUSTIFICACION:

He realizadó el presente trabajo por la necesidad de conocer y aplicar nuevos medicamentos que ofrescan mayores ventajas y menos efectos indeseables y colaterales a los pacientes, que ameriten usar estos farmacos.

En el presente trabajo se usó el bromuro de vecuronio, -- que es un medicamento introducido resientemente en la practica clinica, y aún que se ha estudiado adecudamente su uso en humanos tiene poco tiempo, por lo que no todos los anestesiolos lo han utilizado, y el conocer los detalles de su manejo es uno de los objetivos de esta tesis, así como compararlo con un medicamento ampliamente corocido, el bromuro de pancuronio.

HISTORIA.

Curare es un término genérico de varias sustancias usadas en Suramérica para envenenar las flechas, ha sido empleado durante siglos por los aborígenes del Norte y Noroeste de la cuenca del Amazonas, la cuenca superior del Orinoco, Guayanas y el Este del Ecuador, para matar animales salvajes para su alimentación.

Posterior al descubrimiento de América, Sir walter Raleigh se interesó por el curare, mandando muestras a Europa y logró sólo dilucidar que su acción consistía en paralizar los músculos.

La técnica de preparación del curare por los indios Sudamericanos era secreto de los brujos y variaba según la tribu, la época del año, el capricho del que lo preparaba y de los ingredientes que disponía. Se clasificaban en tres tipos de curare según el recipiente que los contenía. a).- Curare de tubo (tubocurarina), se guardaba en canutos de bambú; b).- Curare de pote, transportado en vasijas de barro y c).- Curare de calabaza, que se guardaba en una calabaza vacía.

En el Amazonas Oriental, el principal ingrediente del curare es el Strychnos, que contiene alcaloides cuaternarios que actúan como agentes bloqueadores. Las especies Asiáticas, Africanas y Australianas contienen todas ellas alcaloides terciarios. En las regiones Occidentales del Amazonas

la fuente principal del curare es la Chondrodendron Tomentosum siendo también el principal ingrediente activo del curare crudo del Perú y el Ecuador.

Las primeras investigaciones en forma las realizó Alejandro Von Humboldt en 1805.

Claudio Bernard demostró su sitio de acción (1956-1957). Bennet, lo introdujo en la clínica como auxiliar en el choque, con Pentilenotetrazol para el tratamiento de trastornos psiquiátricos en 1940.

West en 1932 lo empleó clínicamente para tratar el tétanos y trastornos espásticos.

Gill de 1940 a 1946, realizó las primeras investigaciones químicas y farmacológicas a fondo.

Griffith y Johnson, en 1942 utilizaron el curare para obtener relajación muscular en anestesia general, se ignora a que tipo de individuos ó animales utilizó.

King en 1935, estableció la fórmula estructural de la D tubocurarina de un curare de origen desconocido. Wintersteiner y Dutcher, en 1943, proporcionaron la fórmula estructural idéntica a la anterior pero obtenida de la Chondrodendron Tomentosum.

Conociendo su estructura se inició el ensayo con sustancias sintéticas que presentaban los mismos efectos de la D tubocurarina, así tenemos la Gallamina. por Movet en 1949; Decametonio por Barlow e Ing.

Succinilcolina. En 1906 Hunt y Toveau utilizaron en animales la Succinilcolina para curarizarlos, más no pudieron observar su acción de bloqueo neuromuscular, permaneciendo esta propiedad desconocida más de 40 años. En 1949, la acción curarizante de este compuesto fue descrita por investigadores de Italia, Gran Bretaña y Estados Unidos, y pronto se le ensayo en la clínica. Thesleff lo empleó por primera vez en el hombre en Estocolmo, en el año de 1951.

Otros autores nos comentan que la experimentación con el veneno Sudamericano depositado en flechas, denominado curare, fue uno de los primeros ejemplos de trabajo científico en farmacología. Magendi y su discípulo Claude Bernard estudiaron los efectos de este tóxico, sobre preparaciones neuromusculares en el siglo XIX. Claude Bernard, pudo demostrar que el fármaco impedía la respuesta del músculo al estímulo nervioso y que el músculo respondía a la estimulación directa, y que no bloqueaba la conducción nerviosa, por lo tanto parecía ejercer su acción a nivel de la unión neuromuscular.

El principio activo del curare es la D-tubocurarina, ésta es una molécula grande, en la cual existen dos estructuras de amonio cuaternario separadas por una distancia calculada en 14 Å.

Alexander Crum Brown y Thomas Richard Fraser (1868 y - 1869) realizaron investigaciones que permitieron conocer que la acción curarizante (bloqueadora neuromuscular) de algunos compuestos se debía a la inclusión en su molécula

de amonios cuaternarios.

Boehm, en 1894 explicó que los alcaloides cuaternarios del curare eran más activos que los terciarios, comprobando se también que las sustancias con más de un grupo cuaternario pueden ocupar dos de los receptores colinérgicos de la placa neuromuscular, con tal de que la distancia entre ambos amonios estén entre 7 Å (como en el caso de la succinilcolina) y 14 Å (como en el caso de la D-tubocurarina).

La introducción de compuestos de curare purificados en la anestesiología estimuló el interés por el desarrollo de medicamentos curariformes sintéticos. El principio que guía esta síntesis fue el conocimiento de que los compuestos han de tener una estructura de amonio cuaternario y que estos nitrogénos deben estar separados por una distancia óptima de 14 Å. Los compuestos resultantes fueron el trietiloduro de galamina (Flaxedyl), el cloruro de benzoquinonio (Mytolon), el bromuro de decametonio (Syncurare) y el cloruro de succinilcolina (Anectine).

En 1956 Mc Shefferty y en 1964 Mc Corkindale estudiaron los constituyentes químicos de la planta *Leontice leortopetalum* Linn., encontrando que uno de sus principales alcaloides era el denominado patalina, que es una sal cuaternaria, cuyo nombre químico es la 1-benziltetrahidroisoquinolina, - no relacionada con la molécula de la D-tubocurarina, siendo la primera estructura química con propiedades bloqueadoras neuromusculares que se degrada en un medio alcalino, por la conocida eliminación Hofmann. El siguiente paso fue la sín-

tesis a partir de esta sal monocuaternaria, de un compuesto bicuaternario con una estructura que proporcionara un bloqueo neuromuscular competitivo de alta selectividad y que se degradara por la eliminación Hofmann.

Las dos primeras series de estos compuestos, perdieron su potencia, además de que no eran totalmente fragmentados por el efecto Hofmann. El problema se resolvió sustrayendo de la molécula primaria el grupo bi-fenocil. Esto último se experimentó en tres series de compuestos logrando mayor potencia, con degradación completa por eliminación Hofmann, pero poseían un indeseable bloqueo vagal.

La cuarta serie constituida por cuatro compuestos, permitió una potencia útil en clínica humana, sin bloqueo vagal, con eliminación completa tipo Hofmann y una adecuada solubilidad en agua.

En 1981 Hughes hace una descripción farmacológica del Atracurium y posteriormente Payne, realiza la primera experiencia clínica con atracurium en seres humanos anestesiados.

Por otra parte desde 1959, se inició la investigación de moléculas de origen esteroide con efectos terapéuticos no hormonales, de entre los cuales destacan el bloqueo neuromuscular. Estas moléculas (androstanos y pregnanos), fueron conocidas detalladamente lográndose introducir dentro de su estructura química algunos radicales que imprimieron a su conducta farmacológica tiempos de latencia y acción idóneos para situaciones clínicas, además de mayor potencia relajan te muscular y menos efectos indeseables. La inclusión del

radical 1,2-amino alcohol (1964), facilitó la síntesis en pocas semanas del bromuro de pancuronio (derivado bicuaternario).

Durant realizó importantes investigaciones sobre 16 derivados monocuaternarios del bromuro de pancuronio, estas observaciones definieron la actividad bloqueadora neuromuscular de estos derivados durante la fase experimental y con respecto a su precursor químico.

En 1973 Buckett, Hewtt y Lavage, descubrieron la síntesis y farmacología experimental de los derivados monocuaternarios 2 beta, 16 beta dipiridino-5 alpha, 17 beta-diacetoxi-5 alpha androstanos, dando a conocer el compuesto más potente de esta serie, el ORG NC 45, sin embargo en ese momento se consideró que este compuesto no tenía ventajas con respecto al bromuro de pancuronio y se abandonó su investigación.

Durant en 1974, reportó que el ORG NC 45 no tiene efectos cardiovasculares indeseables cuando se emplea en gatos, en contraposición con la acción vagolítica del bromuro de pancuronio. En consecuencia en 1980, publica su ya clásico artículo en el que describe las características farmacológicas del bromuro de vecuronio (ORG NC 45).

FISIOLOGIA.

El tono muscular, que es una forma de tetanos, parcial parece ser mantenido por impulsos continuos que se originan en las células del cuerpo posterior de la médula Espinal.

En la transmisión Neuromuscular la célula nerviosa y la célula muscular no estan en contacto directo, por lo que no ocurre la transmisión eléctrica directa del nervio al músculo, la acetilcolina actúa como el intermediario químico ó transmisor (la acetilcolina es el mediador químico de las fibras presinápticas del Simpático y Parasimpático, y post-sinápticas del Parasimpático, así como las glándulas sudoríparas), esta se sintetiza a trevez de la colina más acetato, dando acetilcoencina A, agregando Colina para dar finalmente la Acetilcolina que se almacena en vesículas de fácil liberación en paquetes (cuántas) en la terminal neural, la membrana muscular en oposición a la terminal nerviosa es marcadamente sensible a la acetilcolina.

En la fase de reposo la membrana esta polarizada a -90mv , potencial de reposo debido a la distribución de los iones (sodio mayor extracelularmente con potasio menor, sodio menor y potasio mayor intracelularmente), el interior es negativo y el exterior es positivo. Al llegar un impulso ya sea mecánico, eléctrico ó físico se libera acetilcolina en cantidades suficientes ó mayores a las necesarias para asegurar la acción. Se combina con los receptores de la membrana aumentando su permeabilidad a los iones, ocasionando salida

de potasio de la célula y entrada de sodio, lo que produce una diferencia de potencial, el cual si es menor de -60 mv no produce un potencial de acción propagado, pero si el estímulo es mayor se produce la propagación del potencial, este mecanismo consiste en aumentar la permeabilidad de la membrana al sodio y al potasio, e intercambiarse por difusión facilitada, regresando posteriormente a su estado inicial, ocurre en un milisegundo, de éste un 30% lo utiliza la despolarización y un 70% la repolarización, en ésta última disminuye la permeabilidad para los iones y estos regresan a sus compartimientos con la ayuda de la bomba de sodio y potasio. Esto último es ocasionado al ser destruida la Acetilcolina por la Acetilcolinesterasa en forma sumamente rápida.

GENERALIDADES SOBRE LOS RELAJANTES MUSCULARES.

Varios factores fisiológicos entre ellos la edad, el sexo y la constitución corporal modifican la acción de los relajantes musculares. También se ha apreciado diferencia a una dosis dada de relajante en individuos del mismo sexo, peso y talla. Es sabida la diferencia en la respuesta de varios grupos musculares.

Dosis crecientes producen grados crecientes de relajación. En terminos generales, el grado de relajación es proporcional al logaritmo de la dosis.

Los niños y lactantes muestran sensibilidad aumentada a los agentes no despolarizantes, por lo que hay que disminuir su dosis. Los niños son menos sensibles a la succinilcolina que los adultos y pueden tolerar dosis mayores con base en su peso corporal. En los ancianos se necesita disminuir las dosis.

El carácter importante de la talla corporal es la masa muscular.

La relajación se efectúa primero en los musculos pequeños, posteriormente en los medianos y grandes, y al final los musculos intercostales y el diafragma.

En la practica clínica el efecto basico se modifica por factores tales como la premedicación, los agentes anestésicos usados, el sistema anestésico usado, la profundidad y tecnica quirúrgica.

Despues de la administración de agentes despolarizantes

Los relajantes musculares o despolarizantes no incrementan la presión intragástrica y en términos generales, disminuyen dicha presión.

Todos los fármacos bloqueadores neuromusculares que se usan en la clínica son compuestos de amonio cuaternario que al pH normal del organismo están ionizados totalmente. En su mayoría no son solubles en lípidos, y por consiguiente no atraviesan la membrana celular.

EL BROMURO DE PANCURONIO.

Es un relajante muscular sintético. Es un aminosteroide dicuatenario sin actividad hormonal. Es un relajante muscular no despolarizante. Para obtener una relación muscular completa se emplean dosis de 40 a 80 mcg/Kg y con ellas se produce un bloqueo completo sin respuesta medible a la estimulación supramaxima. La duración de acción se extiende en forma optima durante 45 minutos, en tanto que en menos de una hora hay recuperación del 90% en promedio.

En dosis menores el nivel de acción se observa en termino de 45 segundos, con un efecto máximo en 4 a 5 minutos. A niveles mayores, con dosis de 60 a 100 mcg/Kg, la acción suele comenzar en termino de 20 a 30 segundos, con un efecto máximo entre 2 a 3 minutos. Las dosis mayores de 100 mcg por Kg, logran circunstancias que facilitan la intubación endotraqueal y la inducción rapida.

Para conservar la relajación se necesitan aplicar dosis complementarias de la quinta parte de la dosis inicial, del orden de 10 a 20 mcg/Kg, cada 45 a 60 minutos. Dichas dosis deben ser precisadas por medio de las necesidades clinicas.

El bromuro de pancuronio estimula moderadamente el aparato cardiovascular, de lo cual resulta un incremento del 10% en la frecuencia del pulso y en la presión arterial. Estos efectos duran 10 a 20 minutos y en ocasiones aparecen con cada dosis suplementaria.

Despues de la administración del pancuronio, la estimula

ción nerviosa origina una reacción clásica que se manifiesta por fatiga, disminución de la respuesta tetánica, facilitación posttetánica que es corregida por las colinesterasas.

La reversibilidad es rápida una vez que hay moderada respuesta a la estimulación. El miasténico y el neonato son extraordinariamente sensibles a la acción de este fármaco.

La unión con las proteínas plasmáticas es pequeña. De manera simultánea hay una captación rápida a nivel de la placa terminal en la unión neuromuscular. La desaparición a partir del plasma se hace en dos fases: una temprana, rápida con una vida media de 30 minutos. La degradación, hasta llegar a 20%, ocurre en el hígado con la producción de formas tetrahidro y β -oxo que son inactivas. La excreción en la orina y el hígado, por medio de la bilis, son en proporciones iguales.

Se han observado efectos de ahorro respiratorio. No se cuenta con pruebas de que se libere histamina. El pancuronio se puede usar en pacientes con asma o trastornos broncoespásticos. La neostigmina puede antagonizar la acción del pancuronio.

Es útil en el choque, la hipovolemia, las cardiopatías, en sujetos digitalizados, quemados, pacientes con el estómago lleno, feocromocitoma y tirotoxicosis.

Los efectos cardiovasculares no se observan en pacientes atropinizados, indicando así que el mecanismo se debe al efecto vagolítico del pancuronio.

El pancuronio puede ser utilizado satisfactoriamente en casos de insuficiencia renal, a pesar de que parte de la do

sis se elimina normalmente a través del riñón. Ha sido reco
mendado para la intubación y mantenimiento en el transplante
renal.

EL BROMURO DE VECURONIO.

Es un relajante muscular no despolarizante de origen sintético. En los pacientes que recibieron vecuronio, el tiempo de incubación fue de 2 minutos, el tiempo de aparición del bloqueo máximo fue de 3 minutos, la duración de la primera dosis fue de 32 minutos. El vecuronio es de 1.3 a 1.7 veces más potente que el pancuronio. Carece de efectos cardiovascularmente indeseables y no libera histamina. Se requieren menores dosis de anticolinérgicos para antagonizar los efectos del vecuronio, y el antagonismo es alcanzado más rápidamente.

La administración de dosis repetidas no produjo modificaciones en el tiempo de acción, lo cual es una ventaja, ya que no hay acumulación y se puede tener seguridad en la duración del tiempo de acción.

Se han usado diferentes dosis por distintos autores, de 75 mcg/Kg ó 100 mcg/Kg. Las dosis subsecuentes para mantener la relajación muscular son la quinta parte de la inicial.

Durant en 1980, publica su ya clásico artículo en el que describe las características farmacológicas del bromuro de vecuronio (ORG NC 45), y que son: Inestable en agua y que en relación al pancuronio, al suprimirse el grupo metilo del anillo esteroide disminuye su acción vagolítica, debido su naturaleza lipoproteica a la presencia de una amina terciaria, haciéndolo más susceptible a los microsomas hepáticos, razón por la cual su tiempo de acción es más breve,

así mismo las sustituciones en el anillo B, mantienen su alta especificidad sobre el receptor colinérgico de la placa neuromuscular.

Tanto el atracurium como el vecuronio son bloqueadores que representan un avance substancial en el grupo de relajantes, ya que tienen menos efectos indeseables, tiempo de latencia y acción cortos, permitiendo plantear mejores y más racionales estrategias transanestésicas de relajación muscular.

Sus cambios biodegradativos resultan ser más inocuos para pacientes con trastornos hepáticos y renales.

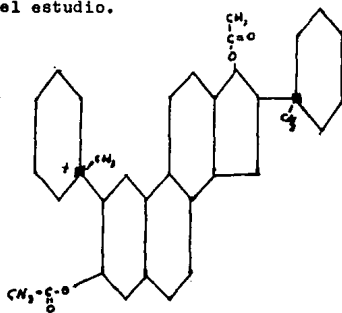
El pancuronio y el vecuronio disminuyen la presión ocular en forma poco importante y estos cambios son semejantes en ambos fármacos.

Anteriores estudios reportaron que el vecuronio puede ser utilizado en niños de todas las edades.

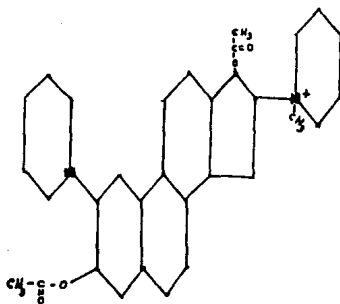
Fahey y colaboradores encontraron que el 45% de una dosis de vecuronio fue eliminada sin cambios por bilis.

Durant encontró que no se prolongaba el efecto del vecuronio en gatos a los que se les ligaron ambos pedículos renales.

Comparación de la estructura química de los relajantes
utilizados en el estudio.



BROMURO DE PANCURONIO



BROMURO DE VECURONIO (ORG NC 45)

OBJETIVOS.

Los objetivos buscados al inicio del presente trabajo fueron los siguientes, comparar entre el bromuro de pancuro nio y el bromuro de vecuronio:

- I. INICIO DE ACCION.
- II. TIEMPO DESDE LA APLICACION DEL RELAJANTE MUSCULAR HASTA LA INTUBACION.
- III. DURACION DE ACCION.
- IV. EFECTOS CARDIOVASCULARES.
- V. EFECTO ACUMULATIVO.
- VI. FACILIDAD DE ANTAGONIZAR LA RELAJACION MUSCULAR CON DROGAS ANTICOLINERGICAS.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se estudiaron 30 pacientes de ambos sexos (21 femeninos y 9 masculinos), con edades entre 18 y 61 años (Grafica I edad y sexo), con estado físico I, II, y III según la clasificación de ASA (Grafica II), manejados con anestesia general. Al llegar al quirófano los pacientes se canalizaron con solución glucosada al 5%. A 29 pacientes se les administró como premedicación atropina 10 10 mcg/Kg I.V. y diazepam 200 mcg/Kg I.V. En un caso se emplearon atropina 10 mcg/Kg I.V. y flunytazepam 2 mg I.V. Esta medicación se aplicó 10 minutos antes de la inducción. Se formaron 2 grupos de pacientes escogidos al azar. Se registraron los signos vitales (P.A., F.C. y F.R.), y se aplicó el relajante muscular. Para el primer grupo se aplicó bromuro de pancuro

nio 100 mcg/Kg I.V. y para el mantenimiento de la relajación muscular el 50% de la dosis inicial. El segundo grupo recibió bromuro de vecuronio 100 mcg/Kg I.V. y 50% de la dosis inicial para mantener la relajación. Como inductor se aplicó tiopental 7 mg/Kg I.V. y oxígeno 5 Lt/min, con mascarilla, hasta la intubación. Se efectuó la laringoscopia a los 2 minutos y cada 30 segundos hasta lograr la intubación. La anestesia se mantuvo con oxígeno-halotano y fentanyl 3 mcg/Kg I.V. Se midió el tiempo transcurrido entre la administración de la primera dosis y el primer esfuerzo ventilatorio, tomándose dicho lapso de tiempo como duración de acción. En este momento se administró la siguiente dosis. En varios pacientes se necesitó repetir dos o más veces la dosis de relajante muscular, decidiéndose esto por valoración clínica.

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

Se registraron la frecuencia cardíaca y la tensión arterial a los 0 y cada 5 minutos hasta los 60 minutos y posteriormente cada 10 minutos hasta finalizar el acto anestésicoquirúrgico.

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

RESULTADOS.

El inicio de acción para el vecuronio fue de 1' 15" 23", apreciado clínicamente. El tiempo desde la aplicación del relajante muscular hasta la intubación ("Tiempo de intubación") fue de 2' 44" 37". Duración de acción, de la primera dosis, 29' 48" 12". Duración de acción de la 2a. dosis 23' 28", duración de acción de la 3a. dosis 23' 22" (una 3a. dosis fue necesaria en 8 pacientes), duración de la 4a. dosis 23' (en un paciente), duración de acción de la 5a. dosis 25' (en el mismo paciente).

Para el bromuro de pancuronio el inicio de acción fue de 1' 15" 23", el "Tiempo de intubación" 3' 25" 32", la duración de acción de la 1a. dosis 62' 52" 17", duración de acción de la 2a. dosis 53' 34", duración de acción de la 3a. dosis 50' 50", (en 3 pacientes), duración de acción de la 4a. dosis 55' (en un paciente).

En los pacientes a los que se les aplicó bromuro de vecuronio no hubo necesidad de antagonizar su efecto en ningún caso, y con el bromuro de pancuronio sólo en 4 casos se usó anticolinesterásico para mejorar la ventilación.

Diferentes autores refieren que los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial se presentan en los primeros 20 minutos. Se graficó el promedio de los resultados de la presión sistólica en los primeros 20 minutos y el promedio de la presión arterial en el mismo tiempo y se confirmó el aumento de la F.C. y T.A. que produce el bromuro de pancuronio, y con el bromuro de vecuronio se observa una

disminución de ambos parámetros (Gráfica I y II).

DISCUSION.

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

El inicio de acción de ambos fármacos fue muy similar, siendo valorado en forma clínica únicamente.

El vecuronio aunque no despiasa a la succinilcolina por su rapidez en la relajación para efectuar la intubación es más útil que el pancuronio, pues la intubación puede lograrse en aproximadamente 3 minutos. La ventaja de utilizar un relajante no despolarizante, y evitar las contracciones musculares, con menores posibilidades de vómito y broncoaspiración, y de evitar la salida del interior de la célula del potasio hacen muy atractiva esta droga.

La duración de acción de 30 minutos aproximadamente, permite su uso en actos anestésicoquirúrgicos cortos.

La administración de dosis repetidas no produjo modificaciones en el tiempo de acción, lo cual es una ventaja, ya que no se demuestra efecto acumulativo y se puede planear una forma más adecuada de la relajación muscular.

Se encontró una diferencia marcada entre los cambios producidos en la F.C. y la T.A. por ambos fármacos, se confirmó que el bromuro de pancuronio aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial y estos cambios se observaron

en los primeros 10 minutos posteriores a la aplicación del relajante. El bromuro de vecuronio produjo una disminución de la F.C. dentro de los 10 minutos posteriores a la aplicación del fármaco y también se observó una disminución de la T.A. dentro de los primeros 15 minutos posteriores a la aplicación del medicamento.

El vecuronio por no producir taquicardia e hipertensión es de utilidad en pacientes con riesgo cardiovascular elevado.

No fue posible valorar la cantidad del fármaco y el tiempo para antagonizar el efecto del vecuronio por no haber sido necesario su uso en ninguno de los 15 pacientes a los que se les aplicó este relajante.

CUADRO I. Distribución por edad y sexo.

Pacientes que se les aplicó bromuro de pancuronio.

SEXO:

FEMENINO	MASCULINO
TOTAL 9	TOTAL 6

EDAD, en años:

	FEMENINO	MASCULINO
20	38 42	18 30
34	40 46	24 32
37	41 46	25 45

Pacientes que se les aplicó bromuro de vecuronio.

SEXO:

FEMENINO	MASCULINO
TOTAL 12	TOTAL 3

EDAD, en años;

	FEMENINO	MASCULINO
20	31 36	24
21	31 42	39
25	34 50	45
27	36 61	

En este cuadro podemos observar la distribución por edad y sexo de los pacientes a los cuales se les aplicó bromuro de pancuronio o bromuro de vecuronio encontrando que no hay diferencias estadísticas importantes en ambos grupos.

CUADRO II. Distribución por riesgo anestésico y sexo.

Pacientes que se les aplicó bromuro de pancuronio.

FEMENINO	MASCULINO
1 EIB	1 EIB
8 EIIB	3 EIIB
	2 EIIIB

Pacientes que se les aplicó bromuro de vecuronio.

FEMENINO	MASCULINO
3 EIB	1 EIB
8 EIIB	1 EIIB
1 EIIIB	1 EIIIB

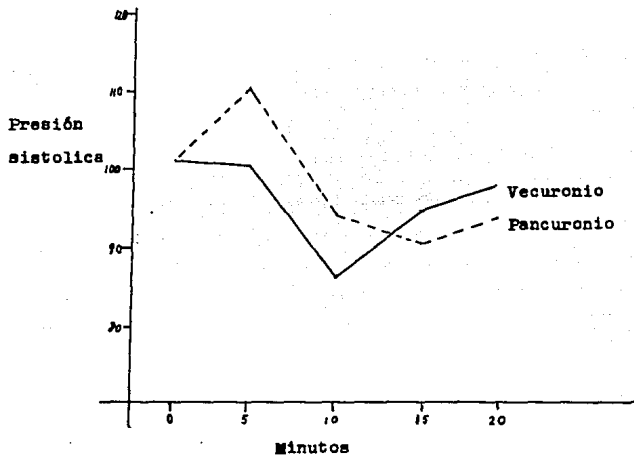
En este cuadro podemos observar la distribución de las frecuencias por riesgo anestésico y sexo de los pacientes a los cuales se les aplicó bromuro de pancuronio o bromuro de vecuronio, encontrando que no hubo diferencias estadísticas importantes en ambos grupos.

CUADRO III. Resultados del estudio.

	PANCURONIO		VECURONIO	
INICIO DE ACCION	1' 15"	23"	1' 12"	23"
TIEMPO DE INTUBACION	3' 25"	32"	2' 44"	37"
DURACION DE ACCION	62' 52"	17"	29' 48"	12"
2a. DOSIS	53' 64"		23' 28"	
3a. DOSIS	50' 50"		23' 22"	
4a. DOSIS	55'		23'	
5a. DOSIS			25'	

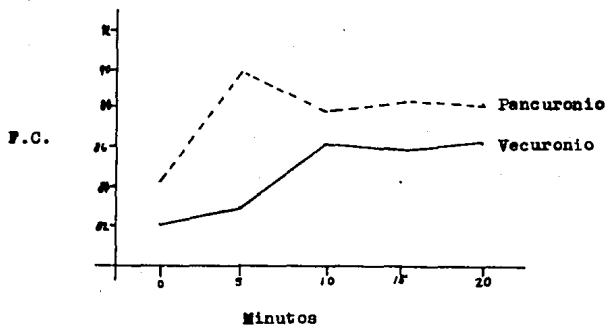
El presente cuadro resume los resultados del estudio, los cuales son muy similares a los encontrados en otros estudios de este tipo por diferentes autores.

GRAFICA I. Presión contra tiempo.



En esta grafica se pueden observar los cambios en la presión sistólica en los 20 minutos posteriores a la aplicación del relajante muscular.

GRAFICA II. Frecuencia cardiaca contra tiempo.



En esta grafica se pueden observar los cambios en la frecuencia cardiaca en los primeros 20 minutos posteriores a la aplicación del relajante muscular.

BIBLIOGRAFIA.

Cllins, V.J. Anestesiología. 2a. edición. Nueva editorial Interamericans. S.A. de C.V. México, D.F. 1981.

Vickers, M.D., Woods Smith, F.G. y Stewart, H.C. Farmacos en la anestesia. Salvat editores, S.A. Mallorca 41, Barcelona (España).

Coleman, A.J., Downing, J.W., Leary, W.P., Moyes, D.G. and Styles, M. (1972). The immediate cardiovascular effects of pancuronium, alcuronium and tubocurarine in man, *Anaesthesia*, 27, 415.

Kelman, G.R. and Kennedy, B.R. (1971). Cardiovascular effects of pancuronium in man. *British Journal of Anaesthesia*. 43, 335.

Nana, A., Cardan, E. and Lietersdorfer, T. (1972). Pancuronium bromide. Its use in asthetics and patients with liver disease. *Anaesthesia*. 27, 154.

Slawson, K.B. (1972). Anaesthesia for the patient in renal failure. *British Journal of anaesthesia*, 44, 277.

ORG NC 45 relajante muscular no despolarizante. Miguel Laredo A., J. Antonio Jimenez B., Javier Ramirez A. *Revista Mexicana de Anestesiología*. vol. 7, No. 3, Jul.-Septiembre, 1984, Paginas 133-137.

Estudio comparativo del bromuro de pancuronio con el bromuro de vecuronio en pediatría. Estela Melman S., Yolanda Sol R., Juan Daniel Charles T. y cols. Revista Mexicana de Anestesiología. vol. 7, No. 4, Oct.-Diciembre. 1984, Páginas 211-217.

Nuevos bloqueadores neuromusculares. Moreno Alatorre, Carlos R. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 8, No. 2, Abril-Junio 1985. Páginas 61-63.