



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TÍTULO

***COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE INICIO Y DURACIÓN DE ACCIÓN
DEL BROMURO DE VECURONIO DE PATENTE VS. BROMURO DE
VECURONIO GENÉRICO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA
GENERAL BALANCEADA***

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Presenta:

DR. CARLOS JULIÁN MORALES PARRALES

*MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA*

Ciudad de México, D.F. febrero de 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

Doctora
DIANA MÉNES DÍAZ
Coordinadora de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Maestro en Ciencias Médicas
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología
(Asesor de Tesis)

Doctora
DRA. PETRA ISIDORA VÁSQUEZ MÁRQUEZ
Médico no familiar Anestesióloga
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Coasesora de Tesis)

DEDICATORIA

A Dios por la vida y la oportunidad de ayudar a mis semejantes.

A mis pacientes que sin conocerme, confiaron en mí y depositaron en mis manos durante mi formación, lo más valioso que tenemos que es la vida.

A mi Madre Rosa Ma. Parrales por tu gran vocación y confianza.

A mi Padre Raymundo Morales por ser mi más grande ejemplo.

A mi Esposa Yuliana Hernández por tu amor, paciencia, compañía y comprensión.

A mis Hermanas Daniela y Andrea por creer en mí y darme su apoyo sin condición.

A mi Abuela Julia García en memoria por tu cariño e ilusión de verme realizado.

A mis amigos, todos, pero principalmente a Mariano Bravo, Rodolfo Hernández y Javier Méndez compañeros de ruta en este proyecto tan importante de ser Anestesiólogos...

AGRADECIMIENTOS

A los Médicos Anestesiólogos Adscritos al Hospital General Regional de Querétaro por la paciencia y enseñanzas, gracias por verme nacer, desarrollarme y ayudarme en esta Especialidad Medica

A todos los Médicos Adscritos del Centro Médico Nacional SXXI por su compromiso al ser parte fundamental en la formación de especialistas

Especialmente a la Dra. Isidora Vázquez por su gran paciencia y propósito al formarnos en valores proporcionándonos herramientas para ser especialistas responsables con calidad, integridad y vocación

Con Gran Respeto y Admiración al Dr. Antonio Castellanos, por el liderazgo y equidad que ejerce como Titular del Curso y Jefe del Servicio de Anestesiología.

INDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	22
ANEXOS.....	23

RESUMEN

INTRODUCCION: Los bloqueadores neuromusculares son medicamentos ampliamente utilizados en anestesiología al relajar al paciente para lograr intubarlo y mantener un estado adecuado para la ventilación mecánica además de favorecer condiciones del campo quirúrgico. Este estudio compara el tiempo de inicio de acción y de duración del efecto del Bromuro de Vecuronio de patente y genérico, ya que desde la aparición de los Fármacos Genéricos se ha cuestionado si tienen el mismo perfil farmacológico que los medicamentos de patente.

OBJETIVO: Identificar diferencias en el tiempo de inicio de acción del Bromuro de Vecuronio y la duración del efecto de bloqueo neuromuscular en relación al medicamento genérico intercambiable comparado con el de patente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Previa autorización del Comité Local de Investigación se realiza el presente estudio para comparar tiempo de inicio de acción y duración del efecto de bloqueo neuromuscular mediante neuroestimulador (TOF-GUARD) con dos marcas de Bromuro de Vecuronio. Realizado en pacientes intervenidos de forma electiva para cirugías de otorrinolaringología bajo anestesia general balanceada. Se consideraron 2 grupos, un Grupo 1 empleando Bromuro de Vecuronio de Patente (100mcg/kg dosis única) y un Grupo 2 empleando la misma dosis de Bromuro de Vecuronio Genérico. En ambos grupos con anestesia general balanceada y ventilación mecánica controlada se emplean dosis equivalentes de midazolam, fentanilo así como volúmenes % de sevoflurano para mantenimiento anestésico, para la inducción se empleo propofol. Se determino y se registro con tren de cuatro (TOF) la respuesta del abductor del pulgar previo a la dosis de vecuronio (TOFB%) también se registro el tiempo de la perdida y recuperación de la respuesta del 25,50,75y100% asociado al tiempo en minutos. Las pruebas estadísticas empleadas fueron Chi cuadrada y ANOVA para contraste de diferencias en tiempos empleando el paquete estadístico SPSS.

RESULTADOS: Se estudiaron 24 pacientes divididos de forma aleatoria en dos grupos. Grupo 1 con 14 pacientes (Vecuronio de Patente) mostrando una distribución de edad de 43 ± 9.4 años. Respecto al estado físico en este grupo ASA I:2 pacientes, ASA II:7 pacientes, ASA III:5 pacientes. El promedio de peso en kilogramos fue de 72.9 ± 15.01 . El tiempo en el que se registro el inicio de acción (perdida de la respuesta al TOF) fue de 3.18 ± 0.57 minutos, el tiempo de duración del efecto de bloqueo neuromuscular (recuperación de respuesta al TOF) fue de 92.07 ± 18.93 minutos. Registrando un tiempo quirúrgico 132 ± 39.7 minutos y tiempo promedio anestésico de 158 ± 57.3 minutos. Grupo 2 conformado por 10 pacientes (Vecuronio Genérico) mostrando un promedio de edad de $37\pm 13.8.2$ años y estado físico ASA II: 10 pacientes. Peso promedio de 71.5 ± 14.97 Kg. Respecto al inicio de acción del fármaco para este grupo fue 3.20 ± 0.58 minutos. El tiempo de duración del efecto fue de 80.40 ± 11.23 minutos ($p > 0.016$). El tiempo de cirugía en este grupo fue de 115 ± 20.9 minutos y tiempo anestésico de 134 ± 19.6 minutos

CONCLUSION: El tiempo de inicio de acción empleando Bromuro de Vecuronio Genérico no posee diferencia estadísticamente significativa comparada con la administración de Vecuronio de Patente, pero si la recuperación del efecto de bloqueo neuromuscular esta es mas breve en minutos para el Bromuro de Vecuronio Genérico comparado con el de Patente.

PALABRAS CLAVE: *Inicio de acción, duración de efecto, Bromuro de Vecuronio, Medicamento de Patente, Medicamento Genérico.*

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Desde la introducción de la d-Tubocurarina (dTc) por Griffith en Montreal en 1942 como primera droga de acción sobre la unión neuromuscular las investigaciones han sido dirigidas hacia la obtención de productos cuyo mecanismo de acción sea previsible tanto en sus efectos intrínsecos, como colaterales. En tal sentido, se han obtenido drogas de acción corta, intermedia y larga de acuerdo a su vida media. Por otra parte se han sintetizado otros productos cuyo período de latencia son breves. La utilización de bloqueantes neuromusculares tiene como objetivo principal la inmovilización del paciente y la ausencia de respuesta de los músculos laríngeos a la maniobra de intubación, y como objetivo secundario permitir dicha maniobra con dosis reducidas de hipnóticos y coadyuvantes. La inclusión de este grupo de fármacos en la secuencia de inducción para la intubación debe estar precedida, en todos los casos, por un procedimiento de evaluación de la vía aérea.¹

El bloqueante neuromuscular idóneo debería cumplir cuatro requisitos: Rápido inicio de acción, breve tiempo de recuperación, efectos hemodinámicos mínimos, y ausencia de efectos sistémicos indeseables.²

Bloqueantes Neuromusculares No Despolarizantes.

Estos ocupan pasivamente receptores postsinápticos y presinápticos de la unión neuromuscular, y de esta forma bloquean la acción despolarizadora normal de la acetilcolina, como primer fármaco activo con esta acción fue el curare.^{2,3}

En los años 1980 a 2000 se produjo un gran desarrollo en la investigación de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) de síntesis, provenientes de la substitución de diferentes radicales en dos grupos químicos: bencilquinolonas y los esteroides (pancuronio). Desde entonces dos grandes conglomerados de BNMND compiten en el mercado de los relajantes musculares por lo que en los últimos 20 años se han puesto a disposición de los anestesiólogos una serie de BNMND de acción selectiva, con menos efectos colaterales y que remiten gran versatilidad de indicaciones⁵. La tendencia actual es la de disminuir el consumo de BNMND de larga duración por lo que a pesar de tratarse de drogas muy seguras, han ido saliendo del mercado.³

Vecuronio

El bromuro de Vecuronio es un BNMND de síntesis de grupo esteroide desarrollado por Savage introducido al mercado en 1984 en forma paralela a su eterno competidor el atracurio BNMND de duración intermedia, cuyo principal atractivo a sido la estabilidad hemodinámica. El vecuronio deriva del pancuronio, es un compuesto monocuaternario, tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico muy distinto con una duración intermedia, muy poca acumulación y ausencia total de efecto vagolítico. Una pequeña desventaja de este hecho es su inestabilidad en solución acuosa, por lo que se presenta en forma liofilizada.⁴

Farmacocinética: posee una captación hepática rápida, sus vías de eliminación en un 80 % son las vías hepáticas y biliares. Se une a proteínas plasmáticas alrededor del 30%. A nivel hepático sufre una hidrólisis por desacetilación y genera 3 metabolitos el principal es el 3, 17 desacetilvecuronio se comporta como un potente bloqueador neuromuscular que tiene el 80 % de la potencia del compuesto original. Este metabolito es tal vez el responsable de los efectos acumulativos tras dosis repetidas y de episodios de parálisis prolongada que ocurren tras largos periodos de infusión en pacientes críticos. La vida media alfa es de 3 a 5 minutos, la vida media beta es de 50 a 116 minutos, el aclaramiento es de 5 ml /Kg / min. el Vss de 0.2L/Kg. De los otros dos metabolitos son de potencia inferior y no participan en el bloqueo. La duración clínica del bloqueo es similar o menor a la del atracurio (35-45 Vs. 40-50 minutos respectivamente).⁴

Farmacodinamia: La DE50 de Vecuronio es de 0.027 mg /kg, por lo que solo es superado en potencia por pipecuronio y doxacurio. Tiene una potencia un poco superior a la del pancuronio y el mivacurio, y muy similar al pipecuronio. La DE95 es de 0.043mg/kg con una variabilidad de entre 0.037 a 0.059 mg/kg según diferentes modelos y técnicas utilizadas.⁴

La dosis de intubación de Vecuronio es de .1 mg/Kg , con la que se obtiene un tiempo de inicio acción de aproximadamente 2.5 minutos, que es significativamente menor al obtenido con dosis de intubación de los relajantes de larga duración pero significativamente mayor al estándar de 1 minuto de la succinilcolina, con el aumento de la dosis de Vecuronio se logra disminuir el tiempo de inicio de acción con dosis de 8 DE95 se ha llegado a 90 segundos.

Después de la dosis de intubación de 100 microgramos de Vecuronio por kilo de peso y una técnica de anestesia general balanceada con opiodes y oxido nitroso, se recupera la respuesta al tren de cuatro estímulos en forma predecible a los 25 minutos, siendo la duración clínica de 35 a 45 minutos, la duración total de 60 a 75 minutos.⁴

El bloqueo residual se ha visto a partir de nueve dosis de repetición de hasta 0.025 mg/kg, y es fácilmente antagonizado por la neostigmina, en la medida de que la reversión se haga cuando la recuperación ya ha comenzado.⁵

La mejor característica del Vecuronio es que está totalmente desprovisto de efectos cardiovasculares derivados del bloqueo de los receptores muscarinicos y del bloqueo ganglionar, de la facilitación de la liberación de noradrenalina o bloqueo de su recaptacion, y de la liberación de histamina.^{5, 6}

Se define como medicamento de patente como un producto medicinal que contiene una molécula que no existía anteriormente y que ha pasado por todas las fases de desarrollo, entre las que se incluyen: Fase I (para obtención de la molécula), Fase II (estudio farmacológico), Fase III (estudio farmacéutico) y IV para el estudio clínico. Para fines de proteger la invención se solicita durante su desarrollo la patente, que facilita la exclusividad de comercialización de la sustancia durante al menos 20 años desde su descubrimiento. Dentro de la etapa de desarrollo clínico, se procede al estudio de sus características farmacocinéticas, su biodisponibilidad y la bioequivalencia entre distintas formulaciones, sus propiedades farmacodinámicas, su eficacia terapéutica y su

seguridad. Tras su comercialización es posible que se sumen nuevos datos sobre su efectividad y efectos indeseables. Un medicamento genérico intercambiable (GI) es aquel que tiene el mismo principio activo, forma farmacéutica, composición y bioequivalencia que un medicamento de marca u original, y tiene un costo más económico, por que prescinde de los costes derivados de la investigación y el desarrollo, este puede ser comercializado una vez vencida la propiedad intelectual del medicamento de marca, siempre que reúna todas las condiciones de calidad y equivalencia terapéutica.⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El inicio de acción del BNMND Bromuro de Vecuronio y la duración del efecto de bloqueo neuromuscular es diferente en relación al medicamento genérico comparado con el de patente?

HIPOTESIS

El Tiempo de inicio de acción será menor y la duración del efecto será mayor administrando Bromuro de Vecuronio de Patente comparado con Bromuro de Vecuronio Genérico.

OBJETIVOS

Determinar si el inicio de acción y la duración del efecto de bloqueo neuromuscular difieren con el uso del Bromuro de Vecuronio de Patente comparado con el empleo de Bromuro de Vecuronio medido con neuroestimulador en tren de cuatro (TOF) en pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general balanceada.

MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación por el comité de Investigación y Ética de la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y consentimiento informado (anexo 1) de los pacientes se realizó este estudio para comparar el inicio de acción del bloqueo neuromuscular y duración del efecto de bloqueo neuromuscular empleando Bromuro de Vecuronio de Patente y Vecuronio Genérico en 24 pacientes sometidos a cirugía otorrinolaringológica electiva bajo anestesia general balanceada divididos en dos grupos administrando Bromuro de Vecuronio de Patente (Grupo 1) y Bromuro de Vecuronio Genérico (Grupo 2). Se incluyeron pacientes sin aparente enfermedad neuromuscular, renal o hepática y en estados físicos ASA I, II y III además sin antecedentes de intubación difícil. El monitoreo del bloqueo neuromuscular (inicio de acción y duración de acción) se realizó empleando neuroestimulador TOF-GUARD en tren de cuatro (TOF). Se registro el porcentaje de TOF basal inmediato a la administración del BNM, tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular (pérdida de la respuesta del abductor del pulgar con TOF) y tiempo de recuperación total del bloqueo neuromuscular.

Previo Monitoreo con presión arterial no invasiva, actividad eléctrica cardíaca, oximetría de pulso y monitoreo electrofisiológico de la función neuromuscular (TOF) inmediato a la administración del Bromuro de Vecuronio, portando venoclisis periférica en extremidad superior se administraron soluciones cristaloides calculándose a 10 ml por Kg. de peso y mediante Anestesia General Balanceada realizando Ansiolisis a base de Midazolam 20 mcgs por Kg., narcosis basal con Fentanilo con 3 mcg por kilogramo de peso y mantenimiento con 1

mcg/kg/hr., se realizó inducción con Propofol a 2 mg/Kg. y bloqueo neuromuscular con Bromuro de Vecuronio de 100 mcg por Kg. el cual fue preparado con cegamiento para los anesthesiólogos que realizaron la inducción mediante el uso de jeringas cargadas con 10 mg de Bromuro de vecuronio diluidos en 10 ml de Agua Inyectable identificando la jeringa con membrete de "BNM", posterior a la administración del bloqueador neuromuscular y con oxigenación del paciente se realizó la primera medición y registro del TOF en abductor del pulgar mediante acelerómetro.

La intubación endotraqueal se realizó de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente monitorizado y en correlación al estimulador de nervio periférico con acelerómetro (TOF-GUARD) al obtener un bloqueo neuromuscular con pérdida de respuesta al neuroestimulador, ya lograda la intubación se proporciono ventilación mecánica controlada en modalidad de volumen calculado en un rango de 8 a 10 ml por Kg., el mantenimiento anestésico se realizó con Sevoflurano de 1.5 a 2.5 volúmenes % en promedio y oxígeno al 100% a 3 litros por minuto , registrándose signos vitales cada 5 minutos(Tensión Arterial No Invasiva, Frecuencia Cardíaca, Saturación Parcial de Oxígeno y Electrocardiografía así como registro de recuperación de la respuesta al neuroestimulador .

En caso de presentar persistencia del bloqueo neuromuscular con una dosis única y pasados 45 minutos de la dosis y de no haber terminado el procedimiento quirúrgico se procedió a reversión farmacológica con el uso de neostigmina quedando así dicho paciente fuera del estudio.

El registro de pacientes y de tiempo de inicio de acción y duración del bloqueo neuromuscular se realizó en el formato de recolección de datos (anexo 2)

El análisis estadístico fue mediante paquete estadístico SPSS 15.0. Estadística Descriptiva con Medidas de Tendencia Central, Porcentajes y ANOVA.

RESULTADOS

Se estudiaron 24 pacientes divididos de forma aleatoria en dos grupos. Grupo 1 con 14 pacientes (Vecuronio de Patente) de los cuales 8 fueron del sexo masculino y 6 femenino la edad promedio fue de 43 ± 9.4 años. Respecto al estado físico en este grupo ASA I:2 pacientes, ASA II:7 pacientes, ASA III:5 pacientes. El promedio de peso en kilogramos fue de 72.9 ± 15.01 . El tiempo en el que se registro el inicio de acción (perdida de la respuesta al TOF) fue de 3.18 ± 0.57 minutos, el tiempo de duración del efecto de bloqueo neuromuscular (recuperación de respuesta al TOF) fue de 92.07 ± 18.93 minutos. Registrando un tiempo quirúrgico 132 ± 39.7 minutos y tiempo promedio anestésico de 158 ± 57.3 minutos. Grupo 2 conformado por 10 pacientes 3 del sexo masculino y 7 del sexo femenino (Vecuronio Genérico) mostrando un promedio de edad de $37\pm 13.8.2$ años y estado físico ASA II: 10 pacientes. Peso promedio de 71.5 ± 14.97 Kg. Respecto al inicio de acción del fármaco para este grupo fue 3.20 ± 0.58 minutos. El tiempo de duración del efecto fue de 80.40 ± 11.23 minutos ($p > 0.016$). El tiempo de cirugía en este grupo fue de 115 ± 20.9 minutos y tiempo anestésico de 134 ± 19.6 minutos

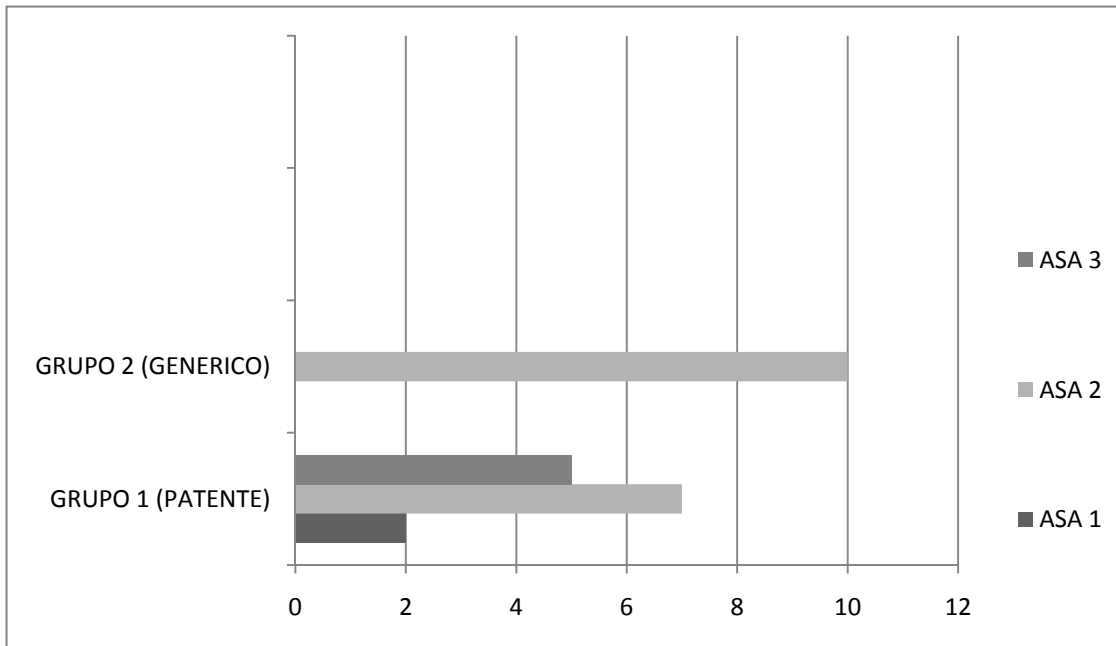
TABLA. 1 Distribución por Género de los Grupos Estudiados

		GRUPO		Total
		PATENTE	GENERICICO	
SEXO	MASCULINO	8	3	11
	FEMENINO	6	7	13
Total		14	10	24

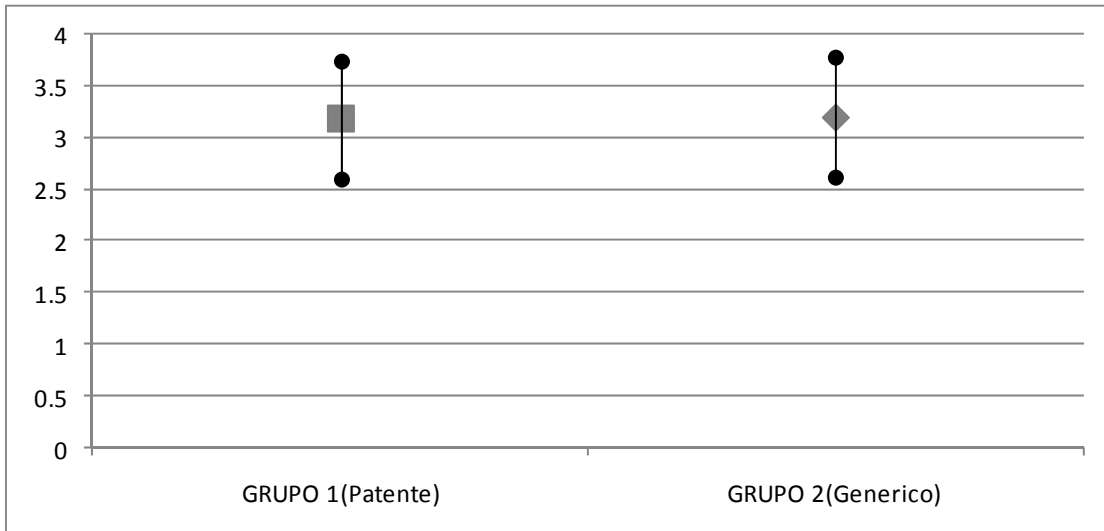
TABLA 2. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS

VARIABLES	GRUPO 1	GRUPO 2	P
EDAD (AÑOS)	43±9.4	37±13.8.2	.284
PESO (KG)	72.9±15.01	71.5±14.97	.887
DOSIS (MG)	7.2±1.5	7.1±1.4	.887
INICIO DE ACCION (MINUTOS)	3.18±0.57	3.20±0.58	.668
DURACION DEL EFECTO (MINUTOS)	92.07±18.93	80.40±11.23	.016
TIEMPO QUIRURGICO(MINUTOS)	132±39.7	115±20.9	.223
TIEMPO ANESTESICO(MINUTOS)	158±57.3	134±19.6	.035

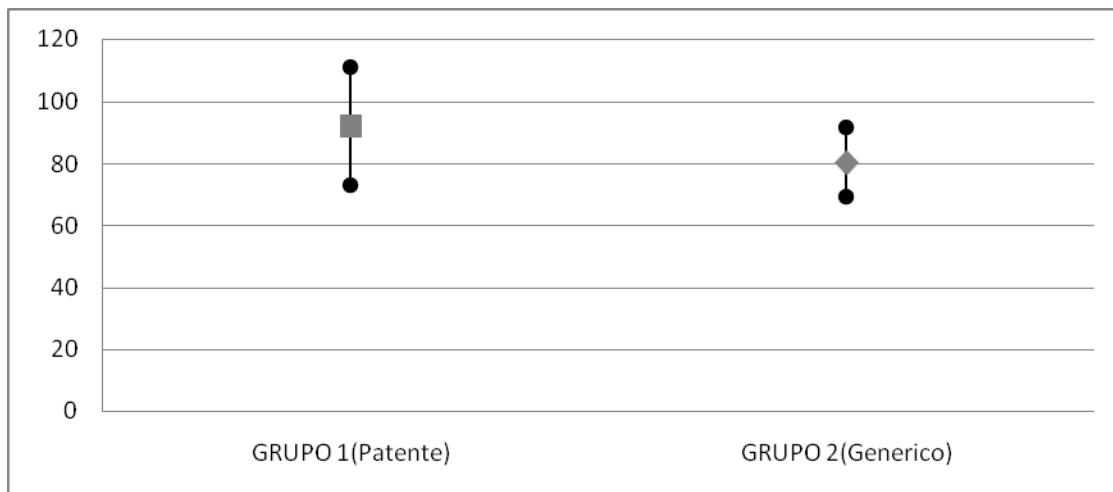
Grafica. 1 Estado Físico de los Grupos Estudiados



GRAFICA 2. TIEMPO DE INICIO DE ACCION EN MINUTOS



GRAFICA 3. TIEMPO DE DURACION DE ACCION EN MINUTOS DE AMBOS GRUPOS



DISCUSION

El presente estudio se realizó para comparar el tiempo de inicio de acción y duración del efecto de bloqueo neuromuscular después de la administración de dos marcas de vecuronio a dosis de 0.1 mg/kg, utilizando el neuroestimulador TOF GUARD encontrando que el bloqueo neuromuscular se presento a los 198 segundos empleando Bromuro de Vecuronio de Patente y a los 200 segundos empleando bromuro de Vecuronio Genérico, estos registros obtenidos contrastan con lo obtenido por Broek y Hommes que estudiaron 60 pacientes, de los cuales 20 recibieron Vecuronio de Patente encontrando excelentes condiciones de intubación y bloqueo neuromuscular a los 90 segundos después de la administración de una dosis de 0.1 mg/kg.⁹

Aldrete menciona en su texto que con la dosis para intubación de Bromuro de Vecuronio de 0.1mg/Kg se obtiene un tiempo de inicio acción de aproximadamente 2.5 minutos, que es significativamente menor a la que obtuvimos en el presente estudio con Bromuro de Vecuronio de patente que llego a ser de 3.75 minutos. Encontramos aun con mayor contraste en el presente estudio respecto a lo referido por el mismo autor en dicho texto que después de la dosis de intubación de 100 microgramos de Vecuronio por kilo de peso y una técnica de anestesia general balanceada se presenta recuperación de la respuesta al tren de cuatro estímulos en forma predecible a los 25 minutos, siendo la duración clínica de 35 a 45 minutos y una duración total de 60 a 75 minutos⁴, en nuestro estudio pudimos observar un tiempo de duración total al emplear Vecuronio de Patente de 92.07 ± 18.93 minutos.

El registró y la medición del Bloqueo neuromuscular fue llevada a cabo con el mismo dispositivo (TOF-GUARD) en todos los casos y registrada por el mismo investigador en todos los casos para proporcionar mayor consistencia al estudio.

La medición del inicio de acción y la duración del efecto en el quirófano solo puede ser determinado de forma objetiva con el empleo de un neuroestimulador en el abductor del pulgar a pesar de lo que menciona Agoston quien dice “el tiempo de instalación del bloqueo neuromuscular del abductor del pulgar no puede considerarse significativo para cuantificar las condiciones óptimas

de intubación. Consecuentemente su registro meticuloso en todos los estudios probablemente sea obsoleto”¹⁰

Se demostró mediante mediciones objetivas (TOF) el inicio de acción del fármaco y la duración del mismo con dos marcas de Bromuro de Vecuronio y hasta que no existan mediciones con mayor objetividad que estas sin subestimar la clínica no podemos considerar al neuroestimulador como obsoleto y falto de valor.

Resulta difícil hacer una correlación de los datos obtenidos en nuestro estudio con los datos obtenidos por otros autores ya que no existe estandarización sobre el estudio clínico de los relajantes neuromusculares, apreciando claramente que cada autor utiliza una inducción anestésica diferente y dispositivos diferentes para registrar la actividad neuromuscular. Además de no contar con estudios que comparen dos marcas de bloqueadores neuromusculares ya que en otros países no se cuenta con Fármacos Genéricos.

CONCLUSIONES

El tiempo de inicio de acción empleando Bromuro de Vecuronio Genérico no posee diferencia estadísticamente significativa comparada con la administración de Vecuronio de Patente, pero si la recuperación del efecto de bloqueo neuromuscular es más breve en minutos para el Bromuro de Vecuronio Genérico comparado con el de Patente. Aunque no podemos aseverar que el bloqueador neuromuscular de una o de otra marca en estudio sea mejor, sin embargo sería adecuado realizar el estudio con un tamaño de muestra mayor. Nos corresponde evaluar el costo beneficio cada que empleamos un fármaco nuevo que se supone si se encuentra en el mercado ha pasado por pruebas de bioequivalencia y farmacovigilancia antes de ser comercializado, por lo que debemos realizar con mayor frecuencia este tipo de estudios que nos ayuden a predecir con mayor certeza el perfil de los fármacos que empleamos cotidianamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Miller R. Anesthesia . 5 th Ed. Churchill Livingstone ; 2000, 1050-55
2. Brown DL, Broca-Utne JG. The First Estructure Function approach to drug desing in anaesthesia. Dr. David Savage and Pancuronium bromide. Historical Note. Anaesthesia ; 52: 1202.1997
3. Feldman S, Fauvel N, Harrop Griffiths W. The onset of neuromuscular Blockade. En Bowman WC, Dennisen PAF, Feldman SA, eds. Neuromuscular blocking agents, past, present an future. Ámsterdam : Excerta Medica, 44. 1990
4. Aldrete JA, Paladino MA, Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentologos y medicina del dolor. Editorial Corpus. ; 287-292. 2006
5. Buzello W. Noldg G. Repetitive administration of pancuronium and vecuronium(ORG NC 45, Norcuron), in patients undergoing long lasting operations. Br J Anaesth; 54: 1151. 1982
6. Fahey MR, Morrriis RB , Miller RD. Clinical pharmacology of ORG NC 45 (Norcuron) : A new non despolarizing muscle relaxant- Anesthesiology; 55 : 6 – 11 .1981
7. Secretaria de Salud de México. Red Sanitaria. Genéricos Intercambiables. Sitio Web oficial de la COFEPRIS (http://www.cofepris.gob.mx/RevistaRED/portada_2005_julio/num2_art_6sec2.htm); contiene información sobre la institución y enlaces de interés (consulta : 2 de octubre de 2008)
8. Hernández M. Guzmán JA. Evaluación comparativa de las condiciones clínicas para la intubación traqueal con diferentes marcas de vecuronio (Tesis de Postgrado para obtener el título de Anestesiólogo). México D.F. UNAM. 2003
9. Broek L, Hommes F, Nap H, Wierda J. Rocuronium and mivacurium induced neuromuscular block and intubating conditions: a comparison with vecuronium. Eur J Anaesthesiol 1995;12:27-30.
10. Agoston S. Onset time and evaluation of intubating conditions: rocuronium in perspective. Eur J Anaesthesiol 1995;12 (Suppl.11):31-37.

ANEXOS:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

México D.,F. a ___ de _____ de 200__.

Por medio de la presente Acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE INICIO Y DURACIÓN DE ACCIÓN DEL BROMURO DE VECURONIO DE PATENTE VS. BROMURO DE VECURONIO GENÉRICO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.** registrado ante el Comité local de investigación Medica con el Numero ___

El objetivo principal de este estudio es identificar si existe alguna diferencia en el tiempo de inicio de acción y duración del Bromuro de Vecuronio de Patente y el Genérico utilizando las mismas dosis y las mismas condiciones para la utilización de los BNMND en los pacientes sometidos a cirugías de otorrinolaringología bajo anestesia general balanceada.

El investigador principal se a comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento , así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que el plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, los beneficios , o cualquier asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en lo que considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga del estudio, aunque este pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Paciente: _____ Numero de Afiliación _____

Investigador Principal: **Dr. Morales Parrales Carlos Julián**

Asesores Metodológicos: **Dr. Castellanos Olivares José Antonio. Dra. Petra Isidora Vázquez Márquez**

Testigos: _____

HOJA DE REGISTRO Y RECOLECCION DE DATOS

COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE INICIO Y DURACIÓN DE ACCIÓN DEL BROMURO DE VECURONIO DE PATENTE VS. BROMURO DE VECURONIO GENÉRICO EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Fecha:

Grupo de Fármaco: A ___ B ___

Nombre del Paciente:

Afiliación:

Edad:

Sexo: F ___ M ___

ASA: I ___ II ___ III ___

Alergias: SI ___ NO ___ Especificar:

Peso:

Dosis de Intubación:

Dosis Subsecuentes: SI ___ NO ___ Especificar:

Dosis Total:

Dx:

Tipo de Cirugía:

Tiempo Quirúrgico en minutos: _____ Tiempo Anestésico en minutos: _____

Condiciones Clínicas de intubación: clínicamente aceptables si ___ no ___

Reporte Complicaciones (Intubación difícil): Si ___ No ___ Cual: _____

Reporte de TOF % - Tiempo en minutos:

1. TOF TB (medición basal): ___ % Hora : _____
2. TOF-T2-25% *PRAP: ___ min
3. TOF- T2-50% *PRAP: ___ min
4. TOF -T3- 75% PRAP : ___ min
5. TOF T4-100%(IOT) PRAP : ___ min
6. TOF T5-25% de**RRAP : ___ min
7. TOF T6-50% de RRAP : ___ min
8. TOF T7-75% de RRAP : ___ min
9. TOF T8-100% de RRAP: ___ min
10. TOF T9- al termino de la cirugía : ___ min ___ %

*Perdida de respuesta del abductor del pulgar.

** Recuperación de respuesta de Abductor del pulgar.