

Comparación de condiciones de intubación orotraqueal obtenidas con rocuronio administrado en secuencia inversa y succinilcolina en secuencia rápida

Dres. Rosario Andújar 1, Mariana De Larrobla 1, Mario Balverde 2, José Saralegui

1. Residente Cátedra y Dpto. Anestesiología 2. Profesor Adjunto Cátedra y Dpto. Anestesiología 3. Profesor Agregado Cátedra y Dpto. de Anestesiología. Hospital de Clínicas. Cátedra y Departamento de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Apoyo técnico y farmacológico: laboratorio Tresul

Palabras clave: Bloqueantes neuromusculares Rocuronio Succinilcolina

Resumen

Introducción: la administración en secuencia inversa es una técnica aceptada para la obtención de la vía aérea rápidamente tras la administración de los relajantes musculares no despolarizantes. El rocuronio es uno de los que tiene inicio de acción más rápido y podría ser una opción válida para este fin. Se evaluaron las condiciones de intubación orotraqueal logradas con la administración de rocuronio en secuencia inversa y las obtenidas con succinilcolina en secuencia rápida.

Material y método: en este trabajo descriptivo-prospectivo se estudiaron dos grupos de pacientes ASA 1 y 2, de ambos sexos, entre 15 y 63 años de edad, sometidos a cirugía de coordinación. Se valoraron en cada grupo las condiciones de intubación y los tiempos de inicio obtenidos: el grupo A (n = 9), recibió rocuronio a una dosis de 0,6 mg/kg 20 segundos antes del hipnótico (inducción en secuencia inversa); y en el grupo B (n = 9), se usó succinilcolina a una dosis de 1,5 mg/kg inmediatamente después del hipnótico (inducción en secuencia rápida). En ambos grupos se utilizó tiopental a dosis de 4 mg/kg y se monitorizó la conducción neuromuscular con acelerometría utilizando TOF GUARD®. Se observaron las condiciones de intubación obtenidas aplicando una escala establecida. Se midieron los tiempos desde la inyección del hipnótico hasta obtener 10% de la respuesta neuromuscular valorada con estímulo único (t 1) y hasta lograr la intubación orotraqueal (t2).

Resultados. Se obtuvieron condiciones de intubación excelentes o buenas en ambos grupos. Para el grupo A la media del t 1 fue de $22,6 \pm 12,1$ segundos y un t2 con una media de $42,4 \pm 14,8$ segundos. En el grupo B la media para t 1 fue de $39,2 \pm 19$ segundos y para t2 la media calculada fue de $54 \pm 8,9$ segundos. La diferencia para t2 de ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Ninguno de los pacientes incluidos tuvieron recuerdos de debilidad muscular previa al desarrollo de la hipnosis.

Conclusiones. La técnica de secuencia inversa con rocuronio se presenta como una alternativa clínica que proporciona condiciones de intubación apropiadas en tiempo y calidad. No se registraron efectos indeseables con la técnica.

Key words: Neuromuscular blocking agents Rocuronium Succinilcoline

Summary

Background. The timing principle is an accepted technique to obtain an artificial airway quickly, using non depolarizing neuromuscular blocking agents. Rocuronium has a rapid onset of action which may lead to use it as the relaxant of choice for this objective. Conditions of tracheal intubation were evaluated comparing timing dose of rocuronium and crush induction with succinilcoline.

Methods. This prospective study included 2 groups of patients, ASA physical status 1 and 2, female and male, between 15 – 63 years old, undergoing elective surgery. Patients were allocated into two groups: Group A (n = 9) = rocuronium 0,6 mg/kg 20 seconds before hipnotic injection (timing dose); Group B (n = 9) = succinylcholine 1,5 mg/kg immediately after hipnotic administration (fast endotracheal intubation). Each patient received thiopental 4 mg/kg as hipnotic agent, and neuromuscular transmission was monitored with TOF-Guard which use an accelerometer to measure. Intubating conditions were assessed according to a grading scale. In addition, the time since hypnotic injection until 10% of neuromuscular response (t₁) and until tracheal intubation (t₂), was obtained.

Results. Intubating conditions were excellent or good in both groups. The data obtained (mean ± SD) was: 1) Group A: t₁ 22,6 ± 12,1 seconds and t₂ 42,4 ± 14,8 seconds; 2) Group B: t₁ fue de 39,2 ± 19 seconds and t₂ 54 ± 8,9 seconds. There was a statistical difference between the groups for t₂, p < 0,01. None of the patients expressed muscular weakness before hypnosis.

Conclusions. The timing principle with rocuronium seems to be a clinical option that gives appropriate intubating conditions (short time and excellent conditions). All patients were satisfied with the technique, without any discomfort.

Importancia del tema

Desde hace algún tiempo se viene buscando un fármaco o una técnica sustituta al uso de la succinilcolina durante la inducción anestésica, debido a que puede estar contraindicado su uso en algunos pacientes y a los efectos adversos de este fármaco que pueden conducir a situaciones potencialmente peligrosas: bradiasistolia, hiperpotasemia, aumento de la presión intracraneana y de la presión intraocular (1-4). Por tal motivo, se han ideado técnicas con el objeto de acelerar el desarrollo de buenas condiciones de intubación orotraqueal (IOT) utilizando relajantes musculares no depolarizantes (RMND) tratando de aproximarse al tiempo de inicio de acción de la succinilcolina. Entre ellas destacamos el "principio del tiempo" o "inducción en secuencia inversa" (timing principle o timing dose) (1,3).

Introducción La administración en secuencia inversa es una técnica aceptada para disminuir el tiempo de obtención de la vía aérea tras la administración de los RMND. Esta técnica consiste en aplicar el RMND antes del agente inductor el cual se administra dentro del tiempo de latencia del relajante para no causar sensaciones molestas o desagradables al paciente (1). En este modelo, se administra un bolo de un RMND seguido del hipnótico al inicio de la debilidad muscular clínica (ptosis, disminución de la fuerza de prehensión de la mano) o como reflejan otros trabajos (2,3), con monitoreo de la relajación muscular. Con esto se pretende hacer coincidir los picos de acción de ambos fármacos. El bromuro de rocuronio, introducido en 1993, surge como un intento de disminuir el tiempo de inicio de acción, sin producir efectos adversos (5). Fue el primer RMND concebido con

características aceptables para sustituir a la succinilcolina en pacientes que requieren rápida protección de la vía aérea (6). Es un compuesto esteroideo estructuralmente relacionado con el vecuronio. La propiedad que lo distingue de otros RMND es que tiene un tiempo de inicio de acción que se aproxima al de la succinilcolina. Es un compuesto de duración de acción intermedia (27-53 minutos) con una potencia de aproximadamente 1/6 de la del vecuronio. La media de tiempo de inicio de acción es de 58 segundos con una dosis de 0,6 mg/kg (2 x DE95) y 44 segundos con 0,9 mg/kg (3 x DE95). Se han obtenido buenas a excelentes condiciones de IOT en 60-90 segundos con rocuronio a dosis de 0,6 mg/kg (4-10). Dentro de sus propiedades farmacológicas se destacan: mayor selectividad de acción sobre la musculatura laríngea, estabilidad cardiovascular, no libera histamina, no desencadena hipertermia maligna. Al igual que el vecuronio su vía de eliminación es principalmente la hepática (2,4,5,7,8,10).

Tabla 1. Grupos diferenciales: A (rocuronio) y B (succinilcolina).

GRUPO A	GRUPO B
- Rocuronio 0.6 mg/kg	- Tiopental 4 mg/kg
- Tiopental 4 mg/kg 20	- Succinilcolina 1,5 mg/kg
segundos después	inmediatamente después

Objetivos Se plantearon los siguientes objetivos: 1) valorar las condiciones de IOT obtenidas con rocuronio administrado en secuencia inversa utilizando un grupo control con succinilcolina en secuencia rápida; 2) medir el tiempo entre la hipnosis y la obtención de la vía aérea; y 3) despistar la presencia de efectos desagradables atribuibles a la técnica de secuencia inversa con rocuronio.

Material y método Se diseñó un trabajo descriptivo-prospectivo que incluyó una muestra de 18 pacientes: 11 mujeres con edades comprendidas entre los 20 y 62 años y cuyos pesos fueron entre 40 y 86 kg, y siete hombres de entre 15 y 63 años con pesos entre los 60 y 85 kg, sometidos a cirugía de coordinación, estado físico ASA 1 y 2. Fueron excluidos aquellos pacientes con enfermedades neuromusculares, IOT dificultosa prevista o que recibieran medicación que interfiriera con los relajantes musculares (11). A cada paciente se le explicó en forma verbal el procedimiento al que iba a ser sometido y se obtuvo su consentimiento. Una vez en la sala de operaciones se procedió a la monitorización estándar según los criterios de la American Society of Anesthesiology (ASA): electrocardiografía, presión arterial no invasiva, saturimetría con oxímetro de pulso. Se monitorizó la conducción neuromuscular en el aductor del pulgar con acelerometría utilizando TOF GUARD® (3,11,12). En uno de los miembros superiores, se fijaron sobre el trayecto del nervio cubital en la muñeca los electrodos cutáneos con una distancia entre ambos de aproximadamente 5 cm, el electrodo negativo fue fijado en la posición distal y el positivo en la posición proximal. Un pequeño transductor fue fijado en el pulgar del miembro en estudio. Se fijó el brazo de modo que permitiera libertad de movimiento al dedo pulgar. Se monitorizó la temperatura cutánea, con un electrodo cutáneo que se incluye en el TOF GUARD, a nivel del antebrazo. Todos los pacientes recibieron premedicación con midazolam 3 mg intravenoso y fentanil 0,1 mg intravenoso para evitar la sensación desagradable de la calibración del monitor de relajación muscular. Para la técnica anestésica se establecieron dos grupos en forma secuencial: Grupo A, incluyó nueve pacientes: seis mujeres entre 20 y 59 años y cuyos pesos fueron entre 40 y 70 kg; y tres hombres de 15 a 63 años y de 60 a 77 kg (tabla 2). La media calculada para la edad fue de 40,7 años y para el peso 62,5 kg (tabla 4). Este grupo recibió un bolo de rocuronio de 0,6 mg/kg, seguido a los 20 segundos de un bolo de tiopental de 4 mg/kg. Grupo B, incluyó nueve pacientes: cinco mujeres entre 35 y 62 años y entre 60 y 86 kg; y cuatro hombres con edades entre 54 y 60 años, cuyos pesos fueron entre 60 y 85 kg (tabla 3). Siendo las medias calculadas para este grupo de 52,3 años y 73,5 kg (tabla 4). Este grupo recibió un bolo de tiopental de 4 mg/kg, seguido de un bolo de succinilcolina de 1,5 mg/kg. En ambos

grupos de pacientes se realizó la primera laringoscopia al obtener 10% de la respuesta neuromuscular valorada mediante acelerometría con estímulo único. Se observaron las condiciones de intubación obtenidas aplicando los criterios que se muestran en la [tabla 6](#) (11). Se midieron los tiempos desde la inyección del hipnótico hasta obtener un 10% de la respuesta neuromuscular (t 1) y hasta lograr la IOT (t2). Todos los pacientes fueron interrogados en el postoperatorio por el anestesiólogo actuante respecto de la presencia de la sensación de dificultad respiratoria o debilidad previa a la hipnosis o ambos.

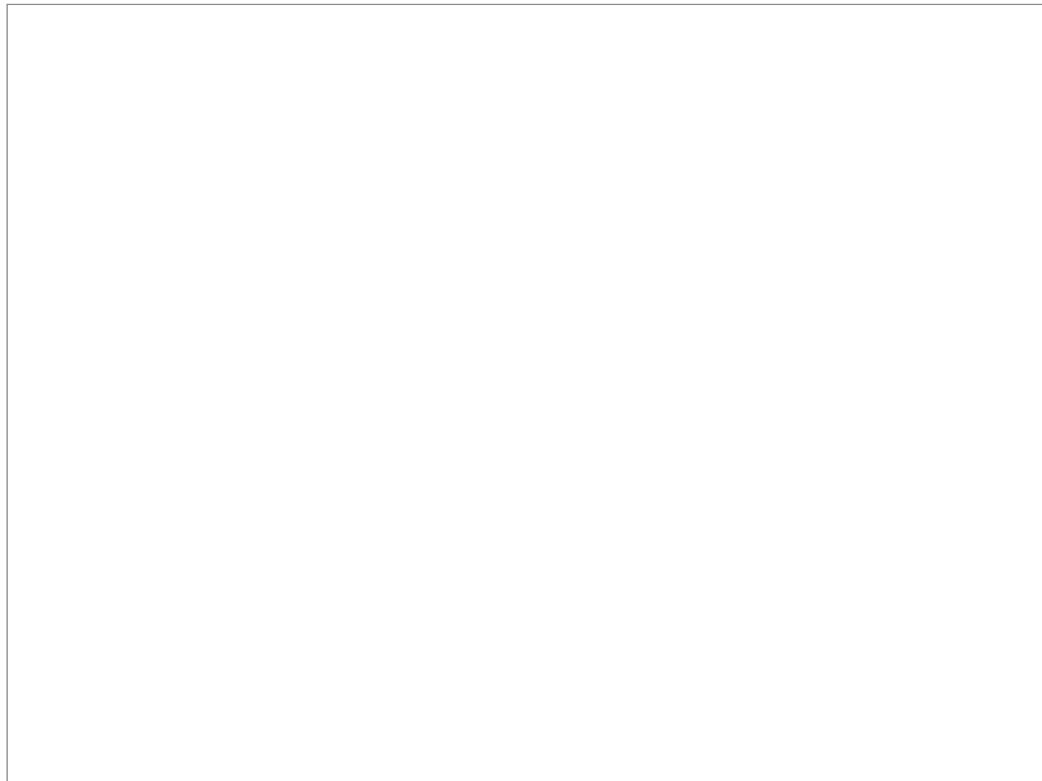


Figura1. Valores de las medias de t1 y t2 obtenidas en los grupos A y B.

Análisis estadístico Se utilizó el test de t para comparar dos muestras independientes, considerando estadísticamente significativo una $p < 0,01$.

Tabla 2.

Datos obtenidos en el Grupo A.
(F = femenino, M = masculino)

sexo	Edad(años)	Peso (kg)	T 1 (seg.)	T 2 (seg.)
F	43	70	47	64
M	51	63	30	60
F	47	66	10	33
M	63	77	14	29
F	20	40	26	41
F	54	67	8	30
M	15	60	24	40
F	59	70	97	26
F	15	50	28	59

Discusión Existen grupos de pacientes en los que se asume que tienen riesgo de aspiración pulmonar del contenido gástrico durante la inducción anestésica. Esta es una complicación seria que puede resultar mortal. La rápida IOT es de vital importancia y a pesar de los efectos colaterales, la succinilcolina, es frecuentemente utilizada en la inducción anestésica

de estos pacientes porque produce en un corto período de tiempo óptimas condiciones de IOT. Sin embargo, es deseable la introducción de un RMND que también permita obtener la vía de aire rápidamente sin los inconvenientes efectos colaterales de la succinilcolina así como también en aquellos casos en que está contraindicado el uso de la misma (quemados, hiperpotasemia, hipertermia maligna, miopatías) (1,4). Se han desarrollado técnicas alternativas con el objetivo de acelerar el tiempo de acción de los RMND de forma tal que se puedan alcanzar condiciones de IOT en tiempo similares a los de la succinilcolina. A saber: 1) Macro dosis: consiste en el aumento de la dosis para IOT. Se vio que con la administración de altas dosis de RMND de baja potencia (por ejemplo 3 x DE 95 para el rocuronio) se obtenía un rápido comienzo de acción. Sin embargo se observó que a costa de un discreto acortamiento del tiempo de inicio de acción del relajante muscular aparecen los inconvenientes de esta técnica: liberación excesiva de histamina con los compuestos bencilisoquinoleínicos (atracurio, metocurina) y el retraso en el tiempo de recuperación con los de tipo esteroideo (pancuronio, pipecuronio) (1,10). 2) Priming o cebado: consiste en la administración del RMND en dos dosis, 10% de la dosis utilizada para IOT tres minutos antes de la segunda. Esta técnica acorta el tiempo de IOT, no retrasa la recuperación pero no está exenta de efectos secundarios como signos y síntomas de debilidad muscular, dificultad respiratoria, con riesgo de complicaciones serias como la aspiración pulmonar (1,6,10). 3) Timing dose o temporización o secuencia inversa: esta técnica consiste en aplicar el RMND antes del agente inductor el cual se administra dentro del tiempo de latencia del relajante para no causar sensaciones molestas o desagradables al paciente (1). En este modelo se le administra un bolo de un RMND seguido del hipnótico al inicio de la debilidad muscular clínica (ptosis, disminución de la fuerza de prehensión de la mano). Con esto se pretende hacer coincidir los picos de acción de ambos fármacos (1-3). El rocuronio posee características farmacodinámicas que lo hacen un relajante con un rápido comienzo de acción. Estas condiciones son: su baja potencia y su mayor especificidad sobre la musculatura laríngea. La baja potencia (son necesarias dosis más altas para producir un efecto bloqueante) origina un importante gradiente de concentraciones entre el plasma y la biofase, por ello la difusión de las moléculas del fármaco hacia la unión neuromuscular ocurre más rápidamente, produciendo un bloqueo inicial muy rápido lo que se traduce en un tiempo de latencia más corto que el resto de los RMND. La mayor perfusión de la musculatura laríngea favorece que el inicio de acción y también la duración, sean menores que en la musculatura periférica. Por esta razón pueden obtenerse buenas condiciones de IOT antes de estar completamente paralizados el resto de los músculos, ya que la parálisis de las cuerdas vocales es previa (1). Registros aceleromiográficos mostraron que con una dosis de rocuronio de 0,6 mg/kg (2 x DE 95) se lograba un bloqueo de 75 a 80% a los 45 segundos, y a pesar de que el bloqueo máximo se veía entre 1,30 y 2 minutos, a los 50-60 segundos era posible lograr buenas condiciones de IOT debido a la mayor selectividad sobre los músculos laríngeos (1,2,4-6,10,13,14). Las características mencionadas permiten la utilización del bromuro de rocuronio en situaciones en que es necesario obtener rápidamente la vía de aire bajo distintas modalidades. Y aumenta su utilidad alternativa si además, existen contraindicaciones para la succinilcolina como aquellas en que hay riesgo de hiperpotasemia, o se quiere evitar el aumento de la presión intracraniana o intraocular (6). En este sentido, algunos autores proponen la administración de una dosis de 0,6 mg/kg en secuencia inversa a fin de lograr la IOT en pacientes con estómago ocupado (1,3,5). En este trabajo se obtuvieron condiciones de IOT "excelentes" en todos los casos con rocuronio administrado en secuencia inversa. La menor calidad de las condiciones que se vieron con la succinilcolina se debió a que en cinco casos presentaron tos, de todos modos las condiciones fueron "buenas-excelentes" en el grupo B. El único caso dentro de este grupo calificado como "pobre" se debió a una IOT dificultosa no prevista. Uno de los tiempos que fue medido en estos pacientes fue aquel registrado desde la administración del hipnótico hasta la obtención de la vía de aire (t₂). Si bien no coincide con los tiempos registrados habitualmente cuando se comparan distintos RMND con la succinilcolina (donde el tiempo que se valora se comienza a medir a partir de la administración del relajante muscular), entendemos que el lapso comprendido en t₂ es de gran importancia. Ya que este representa

el período de mayor riesgo para la aspiración pulmonar, dado que el paciente se encuentra a partir de la hipnosis con los reflejos protectores de la vía aérea abolidos y sin conciencia. En este sentido los valores medios de t2 fueron menores con rocuronio (media: 42,4 segundos) que con succinilcolina (media: 54 segundos). Aplicando el test de "t" para comparar dos muestras independientes se observó que esta diferencia fue estadísticamente significativa para un nivel de significación de 0,01. Proponemos medir este tiempo, que consideramos "tiempo de riesgo real", en futuros estudios clínicos con este u otros relajantes musculares de características similares cuando se emplee la modalidad de administración en secuencia inversa. El hecho de administrar un RMND previo a la administración del hipnótico puede generar discomfort al paciente (dificultad respiratoria), sobre todo si se toma como referencia para administrar el hipnótico la aparición de algún elemento de debilidad muscular (3). En los pacientes que se incluyeron en el grupo A, además de la monitorización de la relajación muscular se utilizó un intervalo fijo de 20 segundos, y ninguno de los pacientes experimentó sensaciones desagradables. Por lo que el intervalo rocuronio-hipnótico de 20 segundos fue "seguro".

Tabla 3.					
Datos obtenidos en el Grupo B. (M = masculino, F = femenino)					
sexo	Edad(años)	Peso (kg)	T 1 (seg.)	T 2 (seg.)	Observaciones
M	60	61	44	63	<i>Tose</i>
M	57	70	51	64	<i>Tose</i>
M	51	85	44	56	
F	48	80	41	58	
M	54	80	35	48	<i>Tose</i>
F	35	70	35	45	
F	56	86	19	37	<i>IOT difícil no prevista</i>
F	62	70	43	57	<i>Tose</i>
F	48	60	41	57	<i>Tose</i>

Tabla 4.
Características generales de ambos grupos.

	<i>GRUPOS</i>	
	A	B
Sexo femenino	6	5
Sexo masculino	3	4
Total pacientes	9	9
Peso (kg), media	62,5	73,5
Edad (años), media	40,7	52,3

--	--	--

Tabla 5.
Condiciones de intubación orotraqueal.
Medias y desvíos de los tiempos que se registran
IOT: intubación orotraqueal

GRUPO	A	B
T 1 (segundos)	22,6 +/- 12,1	39,2 +/- 19
T 2 (segundos)	42,4 +/- 14,8	54 +/- 8,9
Condiciones de IOT	excelentes	excelentes-buenas

Tabla 6.
Lista de variables utilizadas para definir las condiciones de intubación orotraqueal
IOT: intubación orotraqueal

VALORACION DE LAS CONDICIONES DE IOT			
Variables	excelentes	buenas	pobres
Laringoscopia	fácil	regular	difícil
Cuerdas	abiertas	intermedias	cerradas
Vocales:	ninguno	se mueven	cerradas
Posición			
Movimiento			
Tos en la IOT	no	diafragmática	sostenida

CONDICIONES DE IOT	
Variables	Todas las variables "excelentes"
Buenas	Variables "excelentes" y "buenas"
Pobres	La presencia de 1 sola variable "pobre"

Conclusiones

El bromuro de rocuroonio es uno de los RMND que tiene inicio de acción más rápido y se perfila como una opción válida cuando es necesario obtener la vía aérea rápidamente. La técnica en secuencia inversa con rocuroonio: Se presenta como una alternativa clínica que proporciona condiciones de IOT apropiadas en tiempo y calidad. No mostró efectos indeseables en los pacientes. En las condiciones de este trabajo se vio que proporcionó condiciones de IOT excelentes, con un tiempo desde la administración del hipnótico hasta la obtención de la vía aérea menor que con succinilcolina. *Agradecimiento:* A la Quím. Farm. Ileana Cossa por su aporte técnico.

Bibliografía

- 1) Solera Marín J. Formas de administración. In: . Alvarez Gómez J. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. 2ª edición. Madrid: Arán, 2000: 139-46.
- 2) Recent Advances in rapid sequence intubation. Part II. In: Health AtoProfesional CME Program. Vol 1 Nro. 18. Dic 1996.
- 3) Sieber T, Zbinden A, Curatolo M, Shorten G. Tracheal intubation with rocuronium using the "timing principle". *Anesth Analg* 1998; 86: 1137-40.
- 4) Galvao P, Machado Y, Ganem E, Takata I, Braz J, Curi P. Tempo de latencia do rocuronio e da succinilcolina e condicoes de intubacao traqueal. *Rev Bras Anesthesiol* 1997; 47: 401-7.
- 5) Alvarez-Gómez J. Rocuronio. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1997; 44: 310-4.
- 6) Furtado R, Bedin A, Simoni V, Castro R. Rocuronio: farmacología e uso clínico. *Rev Bras Anesthesiol* 1997; 47(2): 168-76.
- 7) Caldwell J. New muscle relaxants. In: Ballieres Clinical Anaesthesiology International practice and research. London: Baillere Tindall, 1995; 9(1):137-63.
- 8) Benerly K. What are the best agents for ambulatory general anaesthesia, and are they cost effective?. In: Benumoff JL. *Anaesthesiol Clin North Am* 1996;14: 695-707.
- 9) Simoes M. Rocuronio: a potencia como única explicacao para o rápido inicio de acao? *Rev Bras Anesthesiol* 1996; 46(2): 147-50.
- 10) Alvarez-Gómez J. Esmeron ®. Bromuro de rocuronio. Lanzamiento en Uruguay. Material audio visual. Centro de Convenciones de Holiday Inn. Montevideo, 5/8/1997.
- 11) Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson L et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
- 12) Haller G, Gardaz J, Bissonnette B. Evaluation des conditions d'intubation sous rocuronium. *Can J Anaesth* 1998; 45(4): 312-6.
- 13) De Rossi L, Preufler F, Klein U. Onset of neuromuscular block at the masseter and adductor pollicis muscles following rocuronium or succinilcoline. *Can J Anaesth* 1999; 46(12): 1133-7.
- 14) Tang J, Joshi G. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinilcoline during laparoscopic surgery ambulatory anaesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82: 1994-98.

Correspondencia: Dr. Mario Balverde. Avda. del Libertador 1624/1303. Montevideo, Uruguay. E-mail mbalve@adinet.com
