

## **Evaluación del Rocuronio en la práctica clínica.**

Dra. Florencia Sosa<sup>1</sup>, Dra. Fiorella Tomas<sup>1</sup>, Dra. Gladys Urioste<sup>1</sup>, Dra. Silvia Xavier<sup>1</sup>, Dr. Juan Pablo Bouchacourt<sup>2</sup>.

1. Residente. Departamento y Cátedra de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.
2. Prof. Adjunto. Departamento y Cátedra de Anestesiología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Contacto: Dra. Florencia Sosa  
[juliaflorenciasosa@gmail.com](mailto:juliaflorenciasosa@gmail.com)

Trabajo recibido: 16 de junio de 2014.  
Trabajo aceptado: 11 de agosto de 2014.

### **RESUMEN**

El Rocuronio, relajante muscular no despolarizante de tipo esteroideo aparece en el mercado en la década del 90, siendo su principal característica el presentar un rápido inicio de acción, una duración de acción intermedia y una baja potencia. Presenta alta sensibilidad en los músculos relevantes para la intubación (aductores laríngeos, diafragma y masetero). Por lo que se ha propuesto como una alternativa a la succinilcolina, pudiendo utilizarse en la inducción en secuencia rápida (1)

Una de las ventajas de esta droga, es que a dosis altas (1,2 mg/Kg) logra buenas condiciones para la intubación orotraqueal, según estudios de aprobación de la FDA, en 42 seg con un rango de 24 a 102 seg. A dosis habituales (0.6 mg/Kg) se logran excelentes condiciones de intubación en la mayoría de los ptes en menos de 120 seg (2). Las dosis altas aumenta el tiempo de relajación, un tiempo medio de 67 min, con un rango de 38-160 min (3)(7).

La Agencia Española de Medicamento (EMA) considera que a dosis de 0,6 mg/k se obtienen condiciones para la IOT en 60 seg en la mayoría de los ptes, en el 80% de los ptes las condiciones de IOT se consideraron excelentes (4). La duración clínica (recuperación

espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular) es de 30 a 40 minutos con esta dosis; la duración total (tiempo de recuperación espontánea del 90% de la transmisión neuromuscular) es de 50 minutos. A dosis plena 1mg/Kg de Rocuronio se obtuvieron condiciones de IOT dentro de los 60 segundos entre el 93-96% de los pacientes, de estos el 70% se consideran excelentes; la duración clínica se aproxima a 1 hora (5).

Si bien, a nivel nacional, Andujar y col (6) compararon la utilización de rocuronio en secuencia inversa con la utilización de succinilcolina, y concluyen que las condiciones de intubación son buenas en ambos grupos lográndose un rápido acceso de la vía aérea, en nuestro medio, no existe hasta el momento ningún trabajo que describa el comportamiento clínico del Rocuronio.

El objetivo general del presente trabajo es describir el comportamiento clínico del Rocuronio, determinar el tiempo real de inicio de acción, la duración de acción de las dosis más utilizadas y determinar el tiempo mínimo para lograr las mejores condiciones de intubación en nuestra población.

Como objetivos secundario, cerciorarnos que la presentación farmacológica utilizada en el Hospital de Clínicas cumple con las características propias de la droga.

**Palabras clave:** Rocuronio. Estudio de casos.

## ABSTRACT

Evaluation of rocuronium in clinical practice.

Rocuronium, nondepolarizing muscle relaxant steroidal type appear on the market in the 90s, its main feature presenting a rapid onset of action, an intermediate duration of action and low power. It is highly sensitive for the relevant muscles for intubation (laryngeal adductors, diaphragm and masseter). As has been proposed as an alternative to succinylcholine and can be used in rapid sequence induction (1)

One advantage of this drug is that at high doses (1.2 mg / kg) achieved good conditions for intubation, according to approval studies by FDA, in 42 seconds with a range of 24-102 sec. At regular doses (0.6 mg / Kg) excellent intubation conditions are achieved in most patients in less than 120 seconds (2). High doses increases the relaxation time, an average time of 67 min, with a range of 38-160 min (3) (7).

The Spanish Medicines Agency (EMA) believes that a dose of 0.6 mg / k are obtained conditions for the IOT in 60 sec in most patients, 80% of IOT patients conditions were considered excellent (4). The clinical duration (25% spontaneous recovery of neuromuscular transmission) is 30 to 40 minutes at this dose; the total duration (time of spontaneous recovery of 90% of neuromuscular transmission) is 50 minutes. A full dose 1mg / kg

rocuronium IOT conditions were obtained within 60 seconds between 93-96% of patients, of these 70% are considered excellent; clinical duration is close to 1 hour (5).

While nationally, Andujar et al (6) compared the use of rocuronium in reverse order with the use of succinylcholine, and conclude that intubation conditions are good in both groups achieving a quick airway, in our medium, there is so far no work describing the clinical behavior of rocuronium.

**Key words:** Rocuronium. Case studies.

## **METODOLOGIA**

Se realizó un estudio observacional y descriptivo de la efectividad del Rocuronio en la población del Hospital de Clínicas Dr Manuel Quintela, sometida a procedimientos quirúrgicos. Se obtuvo consentimiento en forma verbal de los pacientes para la utilización de los datos obtenidos. Se solicitó autorización al comité de ética del Hospital de Clínicas, para la utilización de los datos recabados.

La población estuvo comprendida por pacientes ASA I y ASA II, sometidos a cirugías generales de riesgo quirúrgico bajo e intermedio que se realizaron con anestesia general balanceada con relajación muscular. Se excluyeron los pacientes que relataron hipersensibilidad a los relajantes musculares, insuficiencia renal severa y/o hepatocítica, pacientes con IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup> y en aquellos procedimientos en los que se previó una duración de la cirugía menor a los 45 minutos.

La población se dividió en 2 grupos de pacientes; en uno se utilizó Rocuronio a 0,6 mg/Kg en la inducción anestésica (Grupo A) y otro en el que se utilizó a 1,2 mg/Kg (Grupo B). En todos los pacientes se complementó la monitorización estándar de la ASA, monitorización de la profundidad anestésica (Datex-Ohmeda-GE (S/5 Entropy Module) y monitorización de la relajación muscular con el tren de cuatro (S/5™ NeuroMuscular Transmission Module, M-NMT Datex Ohmeda).

En ambos grupos la inducción anestésica se realizó con fentanyl 2 gammas/k, propofol 2 mg/k y la correspondiente dosis de rocuronio.

Los datos fueron registrados en una planilla Excel y almacenados en una base de datos. De las características poblacionales se registró: edad, sexo, índice de masa corporal, cirugía a la que fue sometido, comorbilidades, presencia de alergias y complicaciones por esta y fármacos que recibe habitualmente.

Del comportamiento clínico del Rocuronio, se registró: TOF y profundidad anestésica a los 20 segundos de inyectada la droga (TOF<sub>20</sub> y PFA<sub>20</sub>) y cada 20 seg hasta los 180 seg. Se constató

el tiempo hasta lograr un TOF de 0 ( $TOF_0$ ) y se registró la profundidad anestésica en este momento ( $PFA_0$ ). Se registró las condiciones clínicas de IOT a los 3 minutos con dosis de 0.6 mg/kg y al minuto para dosis de 1.2 mg/kg y la profundidad anestésica correspondiente ( $PFA_{IOT}$ ). La IOT se realizó cuando se obtuvo un TOF 0 o cuando se obtuvieron óptimas condiciones clínicas. Se definió óptimas condiciones clínicas para la IOT si cumplía con 3 de los 4 criterios siguientes: relajación mandibular, facilidad en la laringoscopia, cuerdas vocales relajadas y ausencia de tos o movimientos diafragmáticos luego de la intubación (3)

Se registró el tiempo para volver a presentar 2 respuestas en el TOF y los tiempos en que se realizaron dosis suplementarias de Rocuronio.

En la finalización de la cirugía se constató el tiempo requerido para alcanzar las condiciones clínicas de reversión de la relajación muscular, el tiempo para la extubación y el TOF en este momento ( $TOF_{ext}$ ). Se consideraron condiciones clínicas de reversión de la relajación muscular: que el paciente abra los ojos, sea capaz de protruir la lengua y mantener la ventilación espontánea. Cuando el paciente logró un volumen corriente mayor a 5 ml/Kg, una fuerza inspiratoria mayor a - 5 cmH<sub>2</sub>O y presencia de los criterios clínicos se procedió a la decurarización farmacológica y a la extubación y este momento se lo consideró como el tiempo de extubación.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 18.0. Las variables cuantitativas se expresan en media  $\pm$  desvío estándar. Se utilizó el test de T para comparar estas variables en los distintos grupos. Se consideró significativo una  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

Se estudiaron 81 pacientes, 45 mujeres y 36 hombres. Los datos poblacionales de cada grupo y sus respectivas características se presentan en la Tabla 1. Se incluyeron 53 pacientes en el grupo A y 28 en el grupo B; no encontrándose diferencias significativas en lo que respecta a la edad y el IMC en ambos grupos. Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron fumador 19, HTA 18, obesos 8, diabetes 7, hipotiroideos 6, asmáticos 3, alcoholista 2, epiléptico 2, patología psiquiátrica 2, VIH 1, gastritis y RGE 1 y drogadicción 1. 34 pacientes no presentaron comorbilidades (ASA I).

En cuanto al tipo de cirugías se destacan 32 cirugías generales, 14 ginecológicas, 8 Neurocirugías, 6 oftalmológicas, 5 cirugías plásticas, 3 Otorrinolaringológicas y 2 Urológicas.

Al momento de registrar comportamiento clínico del Rocuronio obtuvimos los siguientes datos (tabla 2): las condiciones clínicas para la IOT se lograron en un tiempo medio de  $152 \pm 40$  segundos para el grupo A, y  $82 \pm 39$  segundos para el grupo B.

Con respecto al TOF a los 20 segundos encontramos una media del TOF de  $92 \pm 11$  en el grupo A y  $79 \pm 28$  segundos en el grupo B.

El TOF=0 en el grupo A, se alcanzó en un tiempo medio de  $175 \pm 61$  segundos y para el grupo B, en un tiempo medio de  $98 \pm 61$  segundos.

Analizando la duración acción del rocuronio, encontramos que el tiempo transcurrido hasta 2 respuestas del TOF, presentó una media de  $46 \pm 16$  min en grupo A y  $66 \pm 27$  min en el grupo B ( $p 0,004$ ).

Al momento de la extubación, se constataron datos de decurarización clínica e instrumental.. En el grupo A, la media para la decurarización clínica de 109 minutos  $\pm 54,4$  y para el grupo B,  $130 \pm 64,7$  y el TOF a la extubación fue de  $79 \pm 38$  para el grupo A y  $73 \pm 22$  para el grupo B.

Respecto a la profundidad anestésica observamos que la misma presenta una media de  $66 \pm 30$  en el grupo A y una media de  $44 \pm 37$  en el grupo B a los 20 segundos representando esto una diferencia significativa teniendo una  $p 0,017$ ; no encontrándose esta misma diferencia al momento de la IOT y al llegar al TOF=0.

## **DISCUSIÓN**

En el presente trabajo se buscó describir el comportamiento clínico del Rocuronio, determinar el tiempo real de inicio y duración de acción de las dosis más utilizadas y tiempo mínimo para lograr las mejores condiciones de intubación en nuestra población. Nos planteamos también cerciorarnos que la presentación farmacológica utilizada en el Hospital de Clínicas cumple con las características propias de la droga.

Siguiendo nuestros lineamientos observamos que las condiciones clínicas para la IOT se lograban antes que TOF=0, todo lo cual era de esperar dado que el BNM comienza antes en los músculos axiales, relevantes para la IOT (2).

El 100% de nuestros pacientes que se realizaron con dosis de 0,6 mg fueron intubados antes de los 3 minutos con buenas condiciones de intubación o TOF 0. Los datos de la FDA y de la EMA, indican que el 80% se podría intubar con excelentes condiciones clínicas en menos de 60 segundos. Nuestros tiempos son mayores que estos, pensamos que esto pueda corresponder a que en la mayoría de los pacientes se espero al TOF 0 para poder intubarlos, aumentando así nuestro promedio.

Cuando se utilizaron dosis máximas de rocuronio el tiempo requerido para alcanzar condiciones clínicas de IOT fue de 82 +/- 39 segundos, y el tiempo requerido para alcanzar un TOF 0 fue de 98 +/-61 segundos. Si bien esto coincide con el hecho de que las condiciones clínicas para la IOT se alcanzan antes de llegar al TOF 0, los tiempos son superiores comparado con valores de estudios clínicos de la FDA, que informa 42 seg con un rango de 24-102 seg para la IOT con dosis de 1,2 mg/k.

Encontramos una duración de acción a dosis de 0.6mg/kg de 37 +/- 15 minutos y para dosis de 1.2 mg/kg de 73 +/- 32 minutos (1), la FDA refiere una duración de acción de 15 a 85 minutos con dosis de 0.6mg/kg y de 38 a 160 minutos con dosis de 1.2mg/kg en adultos, observando que en ancianos este tiempo es más prolongado no siendo de esta manera en nuestra población anciana; Si vimos que en 12 de los 81 pacientes se prolongó la duración más allá de 120 min, en 6 de estos ptes se utilizó dosis 1.2 y en 6 ptes dosis de 0.6; no siendo ninguno de estos ptes ancianos. En la mayoría de estos ptes en que se prolongó la duración se realizaron dosis complementarias, lo cual no nos permite llegar a una conclusión en este punto.

En cuanto a la profundidad anestésica, la bibliografía consultada refiere que esta es una variable dependiente, ósea influye en la relajación muscular a la hora de lograr condiciones clínicas de IOT, analizando nuestros resultados observamos que esta no interfiere, dado que se alcanzaba un plano de profundidad anestésica adecuado para la cirugía y no así el grado de relajación requerida para IOT, además se lograba mantener en un mismo plano de profundidad anestésica al paciente aunque variara el grado de relajación muscular, destacando que se debían usar dosis complementarias de relajante y no se variaba la profundidad anestésica. En lo que se refiere a la decurarización, no hubo diferencias significativas, este punto es importante, no quiere decir que duren lo mismo, pero sí que a dosis altas si se utiliza bien no se prolonga el bloqueo muscular; la sobredosificación puede resultar en la prolongación del bloqueo más allá del tiempo necesario para la cirugía y la anestesia (3). No contamos con datos como tiempo entre la última dosis o dosis total de RM para poder analizar bien este punto.

Lo mismo se cumple para TOF y el tiempo de extubación en cuanto a que no hubo diferencias significativas. Este es un dato importante, ya que un problema operativo encontrado es la resistencia a la utilización de dosis altas de Rocuronio. Acá vemos que el tiempo de extubación no se prolonga. Igual falta un dato importante como el tipo y duración de las cirugías.

Al momento de la extubación si bien el TOF no fue lo esperado, ninguno de los ptes presentó curarización clínica que requiriera medidas de soporte.

## CONCLUSIONES

1. Las condiciones clínicas al momento de la IOT, se logran antes que el TOF sea igual a 0.
2. El tiempo requerido para alcanzar excelentes condiciones de IOT, fue mayor en nuestro estudio respecto a la bibliografía consultada.
3. Tanto la IOT clínica como el TOF 0, se alcanzaron más rápido a dosis de 1,2 mg/kg que a dosis de 0,6mg/kg.
4. A los 20 segundos encontramos que el TOF presentaba un valor menor en el grupo B comparado con el grupo A.
5. En cuanto al tiempo necesario para lograr 2 respuestas del TOF, fue mayor en el grupo B.
6. La duración de acción fue menor tanto para dosis máxima como para dosis de 0,6 mg/kg, que la encontrada en la bibliografía.
7. En nuestro estudio no se vio aumentada la duración de acción en la población anciana, lo cual es discordante con la literatura consultada.
8. La profundidad anestésica no interfirió con la relajación muscular; si bien a los 20 segundos de realizado el rocuronio se observó que esta era mayor en el grupo B, al momento de IOT y TOF=0 no se encontraron diferencias .
9. Aun utilizando dosis máximas de 1,2 mg/k no se encontró prolongación del bloqueo.
10. Referente a la decurarización clínica en el grupo A se registró a los 109 +/- 54 minutos y en el grupo B a los 130 +/- 64 minutos, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.
11. Respecto a TOF de extubación se obtuvo un valor de 79.97+/-38.57 minutos en el grupo A y 73.81+/-22.94 minutos en el grupo B, estas diferencias tampoco son estadísticamente significativas.
12. Ningún paciente presentó curarización residual.

TABLA 1 **CARACTERISTICAS DE LA POBLACIÓN**

	GRUPO A	GRUPO B
EDAD (años)	44,9±16,6	45.8±17.6 NS
SEXO FEMENINO (nº)	34	13
SEXO MASCULINO	19	15
IMC	26,2±5,1	27.7±4.4 NS
ASA I	25	9
ASA II	28	19

NS: no significativo

TABLA 2 **RESULTADOS**

	Grupo A	Grupo B
TOF 0 (segundos)	175+/-61	98+/- 61
TOF a los 20segundos	92% +/- 11	79% +/-28
Condiciones clínicas para IOT(segundos)	152 +/- 40	82+/- 39
2 respuestas del TOF (minutos)	46+/- 16	66+/- 27
Decurarización clínica (minutos)	109+/-54	130+/-64
TOF a la extubacion	79%+/-38	73+/-22

## Bibliografía:

1. Najuib M and Lien C, Farmacología de los relajantes musculares y sus antagonistas. En: Miller RD. Miller anestesia. 7ª ed. Elsevier;2010 cap.19. p. 625-79.
2. Viby-Mogensen J. Monitorización neuromuscular. En: Miller RD. Miller anestesia. 7ª ed. Elsevier;2010. Cap. 37. p. 1281-00.
3. Rocuronium Bromide Injection. Clinical pharmacology review. Online. Consultado: 23 julio 2014. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/ucm072815.pdf>



4. Rocuronio. Ficha técnica o resumen de características del producto. Agencia Española de medicamentos (EMA) y productos sanitarios. Online. Consultado: 15 de agosto de 2014. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70564/FT\\_70564.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70564/FT_70564.pdf)
5. Bustamante Bozzo, Ricardo. Revision de Rocuronio. Rev Chil Anest 1998; 2(27): 11-42.
6. Andújar R, De Larrobla M, Balverde M, Saralegui J. Comparación de condiciones de intubación orotraqueal obtenidas con rocuronio administrado en secuencia inversa y succinilcolina en secuencia rápida. Anest Analg Reanim 2001;17(1);13-9.
7. Wierda JM, Proost JH. Structure-pharmacodynamic-pharmacokinetic relationships of steroidal neuromuscular blocking agents. Eur J Anaesthesiol 1995; 11:45-54