

Potenciación del bloqueo neuromuscular por rocuronio durante el mantenimiento anestésico con sevoflurano comparado con desflurano

Rodrigo Edmundo Ruiz Vargas,* Mirna Magali Delgado Carlo,*
América Ramírez Polanco,* José Francisco Ojeda Valle*

RESUMEN

Estudiamos la potencia y características de recuperación de rocuronio durante el mantenimiento anestésico con desflurano y con sevoflurano a CAM 1.3 en 60 pacientes distribuidos en dos grupos de 30 sujetos cada uno. Se utilizó monitoreo por medio de tren de cuatro. En este estudio experimental fue determinado el índice de recuperación durante anestesia con desflurano y con sevoflurano. El análisis estadístico de las características físicas y datos farmacocinéticos se realizó con la prueba U de Mann-Whitney. Los resultados de este estudio mostraron que el índice de recuperación T25 fue de 18.23 ± 2.5 y 30.3 ± 4.6 minutos durante la anestesia con desflurano y sevoflurano, respectivamente. El índice de recuperación de 75% fue de 33.4 ± 4.6 y 46.1 ± 5.9 minutos bajo anestesia con desflurano y sevoflurano, respectivamente. La interacción de rocuronio y el anestésico inhalable sevoflurano resultó en incremento de la intensidad del bloqueo neuromuscular en comparación con la anestesia con desflurano. Se registraron diferencias estadísticamente significativas en la duración o tiempo de recuperación y características del bloqueo entre desflurano y sevoflurano.

Palabras clave: Bloqueo neuromuscular, rocuronio, anestésicos inhalados, desflurano, sevoflurano.

ABSTRACT

We have studied the potency and recovery characteristics of rocuronium during 1.3 MAC of desflurane and sevoflurane anaesthesia in 60 patients divided in groups of 30 subjects each using Train of Four monitoring. In this experimental study the recovery index was determined during anaesthesia with desflurane and sevoflurane. Mann-Whitney test was used, as it results adequate to perform statistical analyses of physical characteristics and pharmacokinetic data. Following equi-effective dosing the 25 T recovery index was 18.23 ± 2.5 and 30.3 ± 4.6 minutes during desflurane and sevoflurane anaesthesia respectively. The 75% index recovery was 33.4 ± 4.6 and 46.1 ± 5.9 minutes under desflurane and sevoflurane anaesthesia respectively. Interaction of rocuronium and volatile anesthetic sevoflurane resulted in increased intensity of neuromuscular block compared with desflurane anaesthetic. Significant differences on duration or recovery time and characteristics from the block between desflurane and sevoflurane anaesthesia were determined.

Key words: Neuromuscular blockade, rocuronium, volatile anaesthetics, desflurane, sevoflurane.

INTRODUCCIÓN

El bloqueo neuromuscular provocado por los relajantes musculares es aumentado por los anestésicos inhalables en un fenómeno conocido como po-

tenciación.¹ Los agentes halogenados potencian los neurobloqueadores por un efecto directo sobre el músculo. Esta potenciación varía con el tipo de halogenado y de relajante muscular utilizados.²⁻⁴ El desflurano y el sevoflurano potencian con más intensidad que el isoflurano la curación inducida por el cisatracurio y el rocuronio. La magnitud de este efecto en relación a la dosis-respuesta no ha sido investigada en forma sistemática en el caso de rocuronio. Un estudio comparativo de las interacciones de los agentes anestésicos inhalables más recientes (desflurano y sevoflurano) y rocuronio después de infusión continua o dosis re-

* Anestesiología. Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza», Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Recibido para publicación: 10/10/08. Aceptado: 25/05/09.

Correspondencia: Dr. Rodrigo Edmundo Ruiz Vargas
Calle Narciso Mendoza núm. 134 Interior 9,
Col. Santa María Ahuacatlán, 62100 Cuernavaca, Morelos.
Tel: 01(7773) 13 808. E-mail: rruiz_md@hotmail.com

petidas del agente bloqueador neuromuscular no ha sido desarrollado. Por lo tanto, la influencia de estos anestésicos inhalados sobre el efecto neuromuscular de rocuronio no está claro.⁵ La subestimación o ignorancia de la potenciación del bloqueo neuromuscular por agentes anestésicos inhalables durante procedimientos quirúrgicos puede resultar en la prolongación inadvertida de la relajación muscular.⁴ Hemos estudiado en forma comparativa la influencia de los agentes sevoflurano y desflurano sobre la potenciación y duración del efecto de bloqueo neuromuscular de rocuronio. La potencia de acción de rocuronio ha sido estimada usando la técnica de dosificación con bolo único. El bloqueo neuromuscular ha sido medido por estimulación del nervio ulnar. Este estudio fue diseñado para comparar la potenciación y tiempo de acción de rocuronio durante la anestesia con sevoflurano y desflurano.

PACIENTES Y MÉTODOS

Después de obtener la autorización del Comité de Ética de la institución y el consentimiento informado por escrito para participación de los pacientes, fueron incluidos para su estudio un total de 60 sujetos sometidos a cirugía oncológica. Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años; predicción de intubación difícil; patologías hepáticas, renales o neuromusculares preexistentes; mujeres embarazadas e individuos que fuesen medicados con fármacos que interactúan con el efecto neurobloqueador de relajantes no despolarizantes.

Diseño del estudio. Después de premedicación intravenosa con midazolam en dosis de 0.02 mg/kg, la inducción anestésica fue realizada con fentanilo 2–3 µg/kg y propofol 1.5–2.0 mg/kg. La monitorización del bloqueo neuromuscular fue iniciada previa curarización, instalándose en el brazo derecho del paciente (monitor Datex). La intubación orotraqueal se realizó después de la administración de una dosis única de rocuronio 0.6 mg/kg. Después de la intubación orotraqueal, fue iniciada la ventilación mecánica. El mantenimiento anestésico se realizó con un esquema de sevoflurano o desflurano acorde a la medición generada por

computadora (CAM 1.3) en una mezcla adicionada con oxígeno.

Bloqueo neuromuscular. El brazo utilizado para el monitoreo del bloqueo neuromuscular fue fijado en un sujetador. El nervio ulnar fue estimulado en forma transcutánea. Un estímulo supra-maximal de 0.2 ms de duración fue utilizado para la referencia en la modalidad de tren de cuatro, manteniéndose en 2 Hz cada 20 segundos hasta la primera medición del estudio. La máxima depresión de la respuesta del tren de cuatro fue utilizada para realizar el cálculo de la dosis–respuesta de rocuronio. La medición del intervalo requerido para la recuperación del 25% de la fuerza muscular fue realizada con respecto al tiempo requerido para la presencia de la misma, tomándose en cuenta la administración de dosis única de rocuronio a 0.6 mg/kg. Posteriormente se realiza el registro del intervalo de tiempo para la recuperación del 75% de la fuerza muscular.

Durante la intervención se utilizó fentanilo a una tasa de 5 µg/kg/hora para mantener niveles adecuados de analgesia. Se realizó fluidoterapia por medio de catéter periférico y central con soluciones cristaloides y coloides. En dos casos se requirió transfusión de concentrado eritrocitario debido al sangrado mayor al permisible. El mantenimiento de la presión arterial se realizó con dosis bajas de agentes vasopresores.

Análisis estadístico. Las siguientes variables fueron calculadas: intervalo de tiempo requerido para la recuperación de 25% de la fuerza muscular para los grupos de estudio mantenidos por sevoflurano o desflurano, a partir de la administración de la dosis inicial de rocuronio. Intervalo de tiempo requerido para la recuperación de 75% de la fuerza muscular para los grupos de estudio mantenidos por sevoflurano y desflurano a partir de la administración de la dosis inicial de rocuronio, para los cuales se realizó un análisis descriptivo a través de series simples, chi cuadrada y U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Se realizó el análisis de características sociodemográficas de cada grupo de pacientes con series

simples (*Cuadro I*). No hubo diferencias demográficas estadísticamente significativas entre los grupos. Durante el estudio, la concentración de halogenado se mantuvo para ambos grupos en CAM 1.3. En dos pacientes, la CAM del halogenado en estudio fue reducida a ≤ 1.2 debido a presencia de hipotensión arterial. En ambos casos fue necesaria la administración de efedrina en dosis de 5 mg por vía intravenosa. La tasa de fentanilo fue ajustada en tres pacientes debido a la presencia de datos clínicos de aumento en la respuesta adrenérgica. Tasa de fentanilo reajustada $\geq 6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$.

La medición del índice de recuperación de la fuerza muscular en 25% después de la administración de dosis única de 0.6 mg/kg de rocuronio reveló diferencias significativas en la media: 18.23 y 30.30 para

Cuadro I. Características demográficas de los pacientes participantes.

	Sevoflurano	Desflurano
Número	30	30
Edad (años)	46.8 \pm 12.03	48.8 \pm 9.9
Peso (kg)	67.3 \pm 8.30	62.7 \pm 8.6
Sexo (%) M/F	16.7/83.3	16.7/83.3

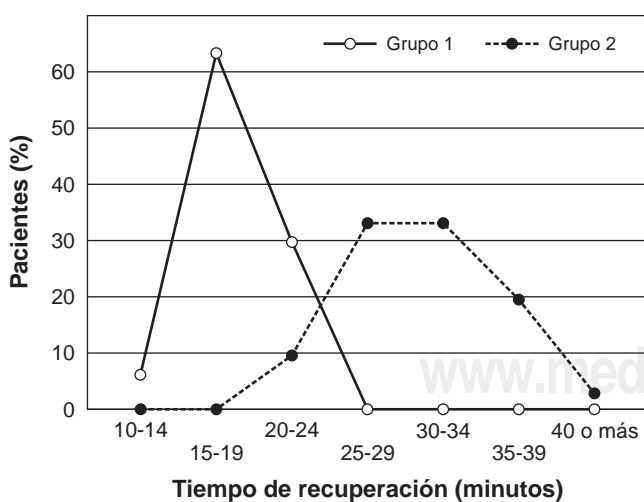


Figura 1. Índice de tiempo de recuperación del 25% de fuerza neuromuscular expresado en forma comparativa entre los grupos 1 (desflurano) y el grupo 2 (sevoflurano). Hubo diferencia estadísticamente significativa: $p < 0.01$ con U de Mann-Whitney.

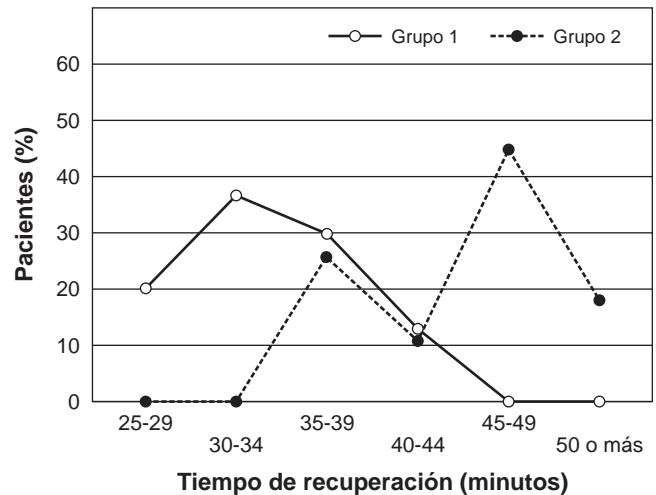


Figura 2. Índice de tiempo de recuperación del 75% de fuerza neuromuscular. La comparación entre los grupos 1 (desflurano) y 2 (sevoflurano) evidenció diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$ con U de Mann-Whitney).

los grupos de desflurano y sevoflurano, respectivamente (*Figura 1*). La evaluación del índice de recuperación de la fuerza muscular en 75% después de la administración de dosis única de rocuronio (0.6 mg/kg) evidenció diferencias significativas para ambos grupos: 33.46 y 46.13 para los grupos de desflurano y sevoflurano, respectivamente (*Figura 2*).

Para el primer tiempo de recuperación, en el grupo 1 la media fue 18.23 ± 2.5 minutos (mínima 13, máxima 24, mediana 19 y moda 19 minutos). Para el segundo tiempo de recuperación se obtuvo una media de 33.46 ± 4.6 minutos, (mínima 25, máxima 41, mediana 32 y moda 32).

En el grupo 2, la media fue 30 ± 4.6 minutos (mínima 22, máxima 40, mediana 30 y moda 31 minutos) para el primer tiempo de recuperación. Mientras que para el segundo tiempo de recuperación se obtuvo media de 46.13 ± 5.9 (mínima 35, máxima 59, mediana 47 y moda 39).

En ambos tiempos de recuperación hubo diferencia significativa: $p < 0.01$ con U de Mann-Whitney y un grado de libertad.

DISCUSIÓN

En la presente serie, el efecto de bloqueo neuromuscular de rocuronio se vio prolongado por el

uso de desflurano y sevoflurano, en contraste con algunos estudios previos referentes a la interacción de anestésicos inhalados con bloqueadores neuromusculares, en los que ningún efecto significativo sobre la duración o recuperación del efecto pudo ser demostrado.

Interacción de rocuronio con anestésicos inhalables: duración y recuperación. Usualmente, la potenciación del efecto de bloqueo neuromuscular resulta predominantemente en prolongación de la duración y del tiempo de recuperación de la relajación neuromuscular.⁶ Estos parámetros fueron aumentados significativamente bajo las condiciones del presente estudio, analizado en forma comparativa durante el mantenimiento anestésico con sevoflurano y desflurano, mostrando mayor significancia en el tiempo de inicio de la recuperación del bloqueo neuromuscular. Wulf y colaboradores reportaron baja significancia en el aumento de la duración y recuperación del bloqueo de rocuronio en combinación con halogenados,⁴ al contrario de lo registrado en el presente estudio. Saitoh y asociados informan mínima prolongación en la recuperación del bloqueo neuromuscular de vecuronio durante el mantenimiento con sevoflurano de aproximadamente el 15%.⁶

Bock y su grupo notifican que el tiempo de recuperación registrado por el tren de cuatro durante el mantenimiento anestésico con halogenados fue observado durante su estudio, pero no arrojó datos significativos. Sin embargo, la recuperación y duración del bloqueo neuromuscular después de una dosis única de 0.6 mg/kg de rocuronio resultó prolongada en procedimientos cuyo mantenimiento anestésico fue realizado con sevoflurano, lo cual coincide con lo reportado en la presente serie.⁷

CONCLUSIONES

Bajo las condiciones del presente estudio, la interacción de rocuronio con anestésicos inhalados resulta en depresión de la reactividad muscular, así como de la dosis necesaria de relajante muscular para dicho efecto. Esto debe ser tomado en cuenta durante el uso de rocuronio como agente neurobloqueador, cuando el mantenimiento anestésico se realiza con sevoflurano o desflurano.

Se demostró prolongación en la duración del efecto neuromuscular de rocuronio durante el mantenimiento anestésico con sevoflurano en relación con el mantenimiento con desflurano, utilizando monitoreo por medio de tren de cuatro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rupp SM, Miller RD, Gencarelli PJ. Vecuronium induced neuromuscular blockade during enflurane, isoflurane and halothane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 102-105.
2. Shanks CA, Fragen RJ, Ling D. Continuous intravenous infusion of rocuronium in patients receiving balanced, enflurane, or isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 649-651
3. Wulf H, Kahl M, Ledowski T. Augmentation of the neuromuscular blocking effects of cisatracurium during desflurane, sevoflurane, isoflurane or total i.v. anaesthesia. *Br J Anaesthesiol* 1998; 80: 308-312.
4. Wulf H, Ledowski T, Linstedt U, Proppe D, Sitzlack D. Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesthesiol* 1998; 45: 526-532.
5. Agoston S. Interactions of volatile anaesthetics with rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 11 (suppl 9) 107-111.
6. Saitoh Y, Toyouka H, Amaha K. Recoveries of posttanic twitch and train of four responses after administration of vecuronium with different inhalation anaesthetics and neurolept anaesthesia. *Br J Anaesthesiol* 1993; 70: 402-404.
7. Bock M, Klippel K, Nitsche B. Rocuronium potency and recovery characteristics during steady-state desflurane, sevoflurane, isoflurane and propofol anaesthesia. *Br J Anaesthesiol* 2000; 84 (1): 43-47.