

Tiempo de inicio de acción del rocuronio mediante la administración de efedrina durante la inducción anestésica

Rafael Lima Linares,* Araceli Pérez González,** Angélica Duarte Castro,* Dulce Haydeé Gutiérrez Valdez***

RESUMEN

Antecedentes: El rocuronio durante la inducción anestésica puede producir una relajación muscular prolongada, por lo que se ha intentado disminuir su dosis a través de la efedrina para acortar su tiempo de inicio de acción y mejorar las condiciones de intubación. El objetivo fue determinar la reducción del inicio de acción del rocuronio mediante el uso de efedrina. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico, prospectivo y comparativo en pacientes de cirugía electiva bajo anestesia general del Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos». La muestra se dividió en dos grupos, ambos recibieron bromuro de rocuronio $600 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ durante la inducción anestésica. Un grupo recibió, además, efedrina $75 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ antes de la inducción; al grupo control se le administraron 5 mL de solución salina al 0.9%. La información se analizó en el programa SPSS 17.0. Para comparar los grupos, se utilizó la prueba t de Student. **Resultados:** Se encontró que la tensión arterial media y la frecuencia cardíaca aumentaron en el grupo efedrina inmediatamente antes y después de la laringoscopia. El tiempo de inicio de acción del rocuronio fue menor de manera significativa ($p < 0.05$). **Conclusiones:** El uso de efedrina está relacionado con el tiempo de inicio de acción del rocuronio.

Palabras clave: Rocuronio, efedrina, laringoscopia.

Nivel de evidencia: III

Rocuronium speed of onset with the administration of ephedrine during the anesthetic induction

ABSTRACT

Background: Rocuronium may produce prolonged muscle relaxation during the anesthetic induction; for this reason, its dose has been reduced with the use of ephedrine to increase its speed of onset and to improve the intubating conditions. The objective was to determine the speed of onset of rocuronium with the use of ephedrine. **Material and methods:** A clinical, prospective, comparative test was conducted on patients undergoing elective surgery under general anesthesia in the Regional Hospital «Lic. Adolfo Lopez Mateos». The sample was divided into two groups, both received rocuronium bromide $600 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ during the anesthetic induction. One group also received ephedrine plus $75 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ before the induction; the control group was given 5 mL saline 0.9%. The information was analyzed using the SPSS 17.0 software. To compare groups, the Student's test was applied. **Results:** We found that the mean blood pressure and heart rate increased in the ephedrine group immediately before and after laryngoscopy. The speed of action of rocuronium was significantly higher ($p < 0.05$). **Conclusions:** The use of ephedrine is related to a faster speed of onset of rocuronium.

Key words: Rocuronium, ephedrine, laryngoscopy.

Level of evidence: III

* Anestesiólogo Cardiovascular. Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos».

** Maestra en Ciencias de la Salud. Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

*** Maestra en Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de México.

Recibido para publicación: 10/08/2017. Aceptado: 15/08/2018.

Correspondencia: Rafael Lima Linares

Cuahtémoc Núm. 499-501, Col. Narvarte Poniente, 03020,

Del. Benito Juárez, Ciudad de México, México.

Teléfono: 55 3227 4663

E-mail: drrafaellima@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Abreviaturas:

$\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ = Microgramos por kilogramo por minuto.

mL = Mililitros.

SPSS = *Statistical Package for the Social Sciences*.

ED95 = Dosis efectiva 95.

TOF Módulo NMT = *Train of four* (tren de cuatro) y *neuromuscular transmission* (transmisión neuromuscular).

DII = Derivación II del electrocardiograma.

V5 = Derivación V5 del electrocardiograma.

INTRODUCCIÓN

El efecto de los anestésicos en su sitio de acción está, por lo general, relacionado con su concentración plasmática. Tras la administración intravenosa de una inyección en bolo o una infusión intravenosa rápida, los efectos iniciales del fármaco son altamente dependientes del flujo sanguíneo, el cual es el mayor determinante en la distribución inicial hacia el sitio efector. Con los relajantes musculares, esto podría resultar en diferencias en el tiempo en que se alcanzan condiciones aceptables para la intubación.¹ El tiempo que pasa desde la pérdida del estado de alerta hasta la intubación endotraqueal durante la inducción anestésica es un periodo en el que el paciente se ve expuesto a riesgos potenciales como hipoxia y broncoaspiración. De manera habitual, este periodo es determinado por la latencia de los relajantes musculares; la forma más común para tratar de disminuir este periodo de latencia es incrementar la dosis del fármaco administrado. La succinilcolina es el fármaco de elección que permite una intubación endotraqueal rápida y crea condiciones de intubación favorables, pero presenta diversos efectos secundarios; uno de los más deletéreos es la hiperkalemia,^{2,3} sobre todo en pacientes con traumatismo muscular o térmico, por lo que su uso es cuestionable.

La utilización de fármacos cardioactivos que permitan aumentar el gasto cardiaco con el fin de acelerar la llegada de algún fármaco a su sitio efector es una medida que facilitaría la intubación orotraqueal al disminuir su tiempo de inicio de acción. De los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, el rocuronio es un relajante muscular que ha incrementado su uso de primera línea.⁴ Tiene el inicio de acción más rápido, por lo que puede ser una alternativa adecuada a la succinilcolina⁵ en el contexto de una inducción anestésica de secuencia rápida cuando se utiliza a más de dos dosis ED95; sin embargo, a dosis altas hay una relajación muscular prolongada, por lo que se ha intentado reducir su dosis sin comprometer su tiempo de inicio de acción o las condiciones de intubación. El uso de efedrina a dosis apropiadas de 75 a 100 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ durante la inducción de la anestesia ha sido descrito como una forma de acelerar el inicio de acción del rocuronio y mejorar las condiciones de intubación, eludiendo la presencia de efectos secundarios como hipertensión, taquicardia y anafilaxia, además de evitarse en pacientes con enfermedad isquémica miocárdica.^{4,6,7}

Estudios previos reportaron que la administración de efedrina (70 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) reduce el tiempo de inicio de acción del rocuronio; este efecto benéfico fue atribuido aparentemente al incremento del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo muscular, de manera que hay una entrega más rápida del rocuronio a la placa neuromuscular.⁸⁻¹¹

El objetivo de esta investigación fue determinar si la utilización de efedrina o atropina durante la inducción anestésica disminuye el tiempo de inicio de acción del rocuronio para lograr una relajación muscular adecuada y facilitar la intubación endotraqueal en pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un ensayo clínico prospectivo y comparativo en pacientes programados para cirugía de tipo electivo bajo anestesia general balanceada con intubación endotraqueal que tuvieran de 20 a 35 años de edad, con un estado físico ASA I, peso entre 50 y 75 kg, con ayuno de al menos ocho horas, que recibieran visita anestésica previa a la cirugía y que aceptaran participar en el estudio mediante consentimiento informado. Se contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la institución. Se excluyeron pacientes con obesidad, con vía aérea difícil anticipada, embarazo, alergia a alimentos o medicamentos, asma bronquial o enfermedad hiperreactora de la vía aérea y padecimientos cardiacos. Se eliminaron los pacientes con vía aérea difícil evidenciada a la laringoscopia o un estado hiperdinámico después de la administración de efedrina o atropina.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les realizó en la sala de operaciones un monitoreo no invasivo con electrocardiograma en DII y V5 continuos, presión arterial no invasiva automática, oximetría de pulso y tren de cuatro (TOF Módulo NMT, Datex Ohmeda®). Se preoxigenó a todos los pacientes por tres minutos; después, por medio de una línea intravenosa, se administraron 7 mL $\cdot\text{kg}^{-1}$ de solución Hartmann. Posteriormente, se dispensó fentanyl (3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$); a los tres minutos, se inició el monitoreo de la respuesta muscular por medio del TOF; al obtenerse la lectura, se hizo la inducción anestésica con propofol a 1.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$.

La muestra se dividió de manera aleatoria en dos grupos de 50 pacientes. Ambos tuvieron la misma inducción anestésica; además, uno de los grupos re-

cibió efedrina (grupo E) $75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ inmediatamente antes de la inducción; al grupo control (grupo C) se le aplicaron 5 mL de solución salina al 0.9%.

Se tomó el tiempo desde la administración del rocuronio hasta la obtención de menos de dos respuestas en el conteo del TOF. Se realizó laringoscopia, que fue evaluada por el anestesiólogo de acuerdo con la valoración de la posición de las cuerdas vocales, la relajación mandibular y la respuesta a la intubación. Se registraron los signos vitales basales antes y después de la misma. Para el análisis de los resultados, se empleó el programa estadístico SPSS 17.0. Para comparar los grupos, se usó la prueba t de Student.

RESULTADOS

Se incluyeron 100 pacientes, en los cuales predominó el sexo masculino, con 62% en el grupo C y 58% en el grupo E. El promedio de edad fue de 34.1 ± 5.5 años y 32.4 ± 5.1 años, respectivamente. El peso, la talla y el índice de masa corporal fueron similares entre los grupos (*Cuadro I*).

No se encontraron diferencias entre los grupos con respecto a la tensión arterial sistólica basal, pre-

Cuadro I. Comparación del peso y la talla.

	Grupo C n = 50	Grupo E n = 50	p (> 0.05)*
Peso (kg)	70.5 ± 6.1	68.4 ± 6.0	*
Talla (cm)	159.4 ± 3.6	159.5 ± 3.5	*
IMC ($\text{m} \cdot \text{kg}^2$)	27.8 ± 2.7	26.9 ± 2.4	*

IMC = índice de masa corporal.

Cuadro II. Comparación de la tensión arterial.

	Grupo C n = 50	Grupo E n = 50	p (> 0.05)*
Tensión arterial sistólica mmHg			
Basal	115.5 ± 10.8	117.8 ± 11.8	*
Prelaringoscopia	104.3 ± 11.1	103 ± 10.6	*
Postlaringoscopia	126 ± 10.6	127.7 ± 6.8	*
Tensión arterial diastólica mmHg			
Basal	68 ± 6.3	66.1 ± 6.1	*
Prelaringoscopia	61.5 ± 4.6	61.4 ± 4.7	*
Postlaringoscopia	72.3 ± 6.2	75.8 ± 6.3	< 0.05
Tensión arterial media mmHg			
Basal	84.6 ± 7.5	82.6 ± 6.6	*
Prelaringoscopia	75.3 ± 5.8	75.8 ± 6.3	< 0.05
Postlaringoscopia	90.2 ± 6.9	93.1 ± 6.2	< 0.05

y postlaringoscopia; así mismo, en la tensión arterial diastólica basal y antes de la laringoscopia y en la tensión arterial media basal. No obstante, la tensión arterial diastólica posterior a la laringoscopia mostró diferencias significativas para el grupo de efedrina, similar para la tensión arterial media pre- y postlaringoscopia ($p < 0.05$) (*Cuadro II*).

Con respecto a la frecuencia cardiaca, hubo diferencias significativas antes (grupo C: 58 lpm y grupo E: 80 lpm) y después de la laringoscopia, con una diferencia mayor en el grupo E: 82 lpm para el grupo C y 86 lpm para el grupo E (*Cuadro III*).

El tiempo para alcanzar una pérdida a dos de los cuatro estímulos del TOF (momento en el que se realizó la laringoscopia) fue menor para el grupo E, con un promedio de 83 ± 4.8 segundos, en comparación con el grupo C, con 124 ± 12.4 segundos, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

La calificación de la intubación fue excelente para ambos grupos, con presencia de cuerdas vocales abiertas, una relajación mandibular adecuada y una respuesta a la intubación nula.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la administración de efedrina antes de la inducción de la anestesia disminuye de manera significativa el tiempo de inicio de acción del rocuronio. Esto es similar a lo reportado por Dong,⁵ quien sugiere que el pretratamiento con MgSO_4 y el pretratamiento con efedrina pueden reducir el tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio. La aplicación de la efedrina puede ser utilizada en pacientes que necesiten una relajación rápida con rocuronio y tengan riesgo de hipotensión o bradicardia en la inducción de la anestesia. En pacientes con hipertensión o taquicardia, la repercusión hemodinámica de esta asociación puede ser perjudicial por ser especialmente susceptibles a los efectos cardiovasculares de la efedrina; sin embargo, en cada persona se debe evaluar el riesgo-beneficio del uso de cada medicamento.

Cuadro III. Frecuencia cardiaca.

	Grupo C n = 50	Grupo E n = 50	p (> 0.05)*
Basal rmp	66.2 ± 4.5	69.3 ± 6.9	*
Prelaringoscopia rmp	58.4 ± 4	80.7 ± 6	< 0.05
Postlaringoscopia rmp	82.5 ± 10.6	85.8 ± 6.8	< 0.05

Además, se evaluaron las condiciones de relajación muscular para facilitar la intubación endotraqueal por medio de características específicas del paciente, tales como la apertura de las cuerdas vocales, relajación mandibular y movimientos durante la intubación, que podían ser evaluadas por quien realizó la intubación endotraqueal. Al respecto, Mencke menciona que se observan mejores condiciones generales de intubación cuando se utiliza rocuronio.¹² Y Belyamani¹³ afirma que el pretratamiento con efedrina mejora significativamente ($p < 0.001$) las condiciones de intubación después de succinilcolina y rocuronio.

Szmuk⁸ observa que el tiempo de inicio del rocuronio es más corto (hasta en un 22%) con el uso de efedrina y no reporta cambios significativos en la tensión arterial media, sistólica y diastólica al compararlo con esmolol y un grupo control. Esto es diferente a nuestros resultados, donde hubo diferencias en la tensión diastólica postlaringoscopia y la tensión arterial media pre- y postlaringoscopia con el uso de efedrina. Por otro lado, Muñoz⁹ refiere que hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) en el tiempo de inicio del rocuronio cuando se utiliza efedrina, lo que coincide con nuestros resultados, ya que también se observaron efectos favorables.

Por lo tanto, los fármacos agonistas beta-adrenérgicos muestran un incremento en el gasto cardiaco, con un acortamiento consecuente del tiempo de inicio de acción del rocuronio, sin efectos adversos significativos. Esta combinación puede ser favorable cuando el uso de succinilcolina está contraindicado.

CONCLUSIÓN

La utilización de efedrina durante la inducción anestésica disminuye el tiempo de inicio de acción del rocuronio y la intubación se logra más rápido. Las condiciones de relajación muscular fueron adecuadas para realizar una intubación exitosa al primer intento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuipers JA, Boer F, Olofsen E, Bovill JG, Burm AG. Recirculatory pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients: the influence of cardiac output. *Anesthesiology*. 2001; 94 (1): 47-55.
2. Sluga M, Ummerhofer W, Studer W, Siegemund M, Marsch SC. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: a prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesth Analg*. 2005; 101 (5): 1356-1361.
3. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology*. 2006; 104 (1): 158-169.
4. Hartley EL, Alcock R. Rocuronium versus suxamethonium: a survey of first-line muscle relaxant use in UK prehospital rapid sequence induction. *Prehosp Disaster Med*. 2015; 30 (2): 184-186.
5. Dong J, Gao L, Lu W, Xu Z, Zheng J. Pharmacological interventions for acceleration of the onset time of rocuronium: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (12): e114231.
6. Gopalakrishna MD, Krishna HM, Shenoy UK. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. *Br J Anaesth*. 2007; 99 (2): 191-194.
7. Sun R, Tian JH, Li L, Tian HL, Jia WQ, Yang KH et al. Effect of ephedrine on intubating conditions created by propofol and rocuronium: a meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2012; 5 (4): 209-215.
8. Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. *Anesth Analg*. 2000; 90 (5): 1217-1219.
9. Muñoz HR, González AG, Dagnino JA, González JA, Pérez AE. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium. *Anesth Analg*. 1997; 85 (2): 437-440.
10. Han DW, Chun DH, Kweon TD, Shin YS. Significance of the injection timing of ephedrine to reduce the onset time of rocuronium. *Anaesthesia*. 2008; 63 (8): 856-860.
11. Na HS, Hwang JW, Park SH, Oh AY, Park HP, Jeon YT et al. Drug-administration sequence of target-controlled propofol and remifentanyl influences the onset of rocuronium. A double-blind, randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012; 56 (5): 558-564.
12. Mencke T, Jacobs RM, Machmueller S, Sauer M, Heidecke C, Kallert A et al. Intubating conditions and side effects of propofol, remifentanyl and sevoflurane compared with propofol, remifentanyl and rocuronium: a randomised, prospective, clinical trial. *BMC Anesthesiol*. 2014; 14: 39.
13. Belyamani L, Azendour H, Elhassouni A, Zidouh S, Atmani M, Kamili ND. Effect of ephedrine on the intubation conditions using rocuronium versus succinylcholine. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2008; 27 (4): 292-296.