

Evaluación de las condiciones de intubación de Rocuronio y Vecuronio en cirugía ambulatoria

Roberto Milla, Gustavo Lugo Goytia, Rafael Zamora Meraz, Víctor Esquivel Rodríguez,
Elia Hernández, Angélica Martínez Huitron

RESUMEN

Introducción: Las condiciones de intubación y los efectos neuromusculares de rocuronio y vecuronio se estudiaron en 30 pacientes ASA I/II sometidos a rinoseptumplastia o cirugía endoscópica de senos paranasales en forma ambulatoria. **Material y Métodos:** Los efectos neuromusculares de ambas drogas fueron evaluados registrando la respuesta del aductor del pulgar a la estimulación supramáxima del nervio cubital. Después de la inducción de la anestesia con Propofol y Fentanyl la intubación de la tráquea se realizó utilizando rocuronio (0.6 mg/kg) o vecuronio (0.1 mg/kg). Las condiciones de intubación fueron registradas en forma ciega, así como el curso temporal del bloqueo neuromuscular. **Resultados:** Las condiciones de intubación fueron superiores después de la administración de rocuronio que de vecuronio. El inicio y la duración del bloqueo fueron significativamente más rápidos con rocuronio que con vecuronio. La reversión del bloqueo neuromuscular fue necesaria en todos los pacientes que recibieron vecuronio, más no en aquellos que recibieron rocuronio. **Conclusión:** Rocuronio mostró un perfil más favorable con respecto a las condiciones para la intubación, curso temporal de acción y necesidad de reversión en comparación a vecuronio. Por lo tanto rocuronio es una mejor opción que vecuronio en el paciente ambulatorio que requiere relajación muscular. (*Rev Mex Anest*, 1999;22:168-172)

Palabras Clave: Rocuronio, Vecuronio, Cirugía ambulatoria

ABSTRACT

Evaluation of Intubating Conditions of Rocuronium and Vecuronium in Outpatient Surgery. *Introduction:* Tracheal intubating conditions and neuromuscular effects of rocuronium and vecuronium were studied in 30 patients ASA I/II undergoing outpatient surgery. *Material and Methods:* The neuromuscular effects of both drugs were quantified by recording the indirectly evoked twitch response of the *abductor pollicis* muscle after supramaximal ulnar nerve stimulation. After induction of anesthesia with propofol-fentanyl the tracheal intubation was facilitated with rocuronium (0.6 mg/kg) or vecuronium (0.1 mg/kg). Intubating conditions were scored by a blinded assessor, as well as the time-course of action. *Results:* Intubating conditions after rocuronium were significantly better than after vecuronium. The onset and duration of neuromuscular blockade were shorter with rocuronium than with vecuronium. Reversal of neuromuscular blockade was necessary in all the patients that received vecuronium, but not in those that received rocuronium. *Conclusions:* It is concluded that rocuronium shows a better profile with respect to intubating conditions, onset and recovery times, and the need for reversal of the neuromuscular blockade than those obtained with vecuronium. Therefore, rocuronium is a better option than vecuronium in the outpatient that requires muscle relaxation. (*Rev Mex Anest*, 1999;22:168-172)

Key Words: Rocuronium, Vecuronium, outpatient surgery

EL PORCENTAJE de procedimientos quirúrgicos que se realizan en forma ambulatoria se ha incrementado

en forma significativa en los últimos años ya que permite disminuir los costos para el paciente y la institución. Aunque los procedimientos son de corta duración, en un alto porcentaje se requiere intubar la tráquea del paciente para asegurar el control de la vía aérea y una adecuada ventilación, lo que hace

necesario la administración de un relajante muscular. En este escenario es importante obtener condiciones adecuadas para un rápido control de la vía aérea, así como una rápida recuperación de la función neuromuscular si se desea disminuir la probabilidad de complicaciones perioperatorias.

Los efectos adversos relacionados con la administración de succinilcolina han despertado el interés en la utilización de drogas bloqueadoras no despolarizantes en el paciente ambulatorio^{1,2}. Durante los últimos años una gran cantidad de información se ha venido acumulando sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de rocuronio, la cual sugiere que este relajante podría ser un sustituto valioso a las dos alternativas más utilizadas en nuestro medio, succinilcolina y vecuronio, cuando se desea un rápido inicio, una rápida recuperación y un mínimo de efectos adversos³.

Este estudio se diseñó con el propósito de comparar las condiciones de intubación de rocuronio *versus* vecuronio en procedimientos de corta duración realizados en forma ambulatoria. Además, las características de recuperación y los efectos adversos perioperatorios fueron también comparados.

MATERIAL Y METODOS

Treinta pacientes con estado físico ASA I/II, de ambos sexos, sometidos a rinoseptumplastia y procedimientos endoscópicos de senos paranasales en forma ambulatoria fueron asignados aleatoriamente a recibir rocuronio o vecuronio para relajación muscular de acuerdo a un protocolo aprobado por el comité de Investigación Biomédica de la institución. En todos los casos se contó con el consentimiento escrito por parte del paciente. Los pacientes en quienes se anticipó dificultad para el manejo de la vía aérea (Mallampati > 2), o que presentaban evidencia de enfermedad neuromuscular, enfermedad metabólica, alteraciones en la función renal o hepática, antecedente de reacción adversa a cualquiera de las drogas de estudio o que estuvieran recibiendo medicamentos con efecto conocido sobre la transmisión neuromuscular, fueron excluidos del estudio.

Ninguno de los pacientes recibió premedicación antes de su ingreso a la sala de operaciones. Al llegar a la sala, los pacientes fueron monitorizados en forma estandarizada; electrocardiograma, presión arterial no invasiva, saturación de O₂, temperatura y capnografía. Posteriormente recibieron midazolam 20 µg/kg por vía IV y la anestesia fue

inducida con fentanyl 3 µg/kg IV y propofol 2 mg/kg IV. La transmisión neuromuscular fue evaluada utilizando un método acelerográfico por medio del sistema TOF-Guard (Organon Teknika NV, Belgium). El nervio cubital se estimuló a nivel de la muñeca mediante electrodos de superficie y la respuesta del aductor del pulgar a un estímulo supramáximo en tren de cuatro con frecuencia de 2 Hz cada 12 segundos se registró en forma gráfica y numérica. Para describir el curso temporal del bloqueo neuromuscular los siguientes parámetros fueron determinados: tiempo de inicio (tiempo desde el final de la inyección hasta la máxima depresión de T₁), bloqueo máximo, duración clínica (tiempo desde el final de la inyección hasta un 25% de recuperación de la respuesta de T₁), tiempo de recuperación 75% (tiempo desde el final de la inyección hasta un 75% de recuperación de la respuesta de T₁), y tiempo de recuperación desde el final de la inyección hasta un 70% de recuperación de la razón del tren de cuatro (DUR T₄ = 70%).

Inmediatamente después de la inducción y de haber establecido una ventilación adecuada con mascarilla se realizó la calibración del sistema. Aproximadamente 3 minutos después de la inducción de la anestesia se administró un bolo IV de rocuronio (0.6 mg/kg), o vecuronio (0.1 mg/kg), en un periodo de 5 segundos. Al establecerse el máximo bloqueo, se realizó la laringoscopia y las condiciones de intubación fueron evaluadas en cada paciente utilizando los siguientes criterios: excelente (mandíbula relajada, cuerdas vocales abiertas e inmóviles, ausencia de movimiento diafragmático), buena (mandíbula relajada, cuerdas vocales abiertas e inmóviles, ligero movimiento diafragmático), pobre (mandíbula relajada, cuerdas vocales con movimiento, movimiento diafragmático intenso), e inadecuada (mandíbula no relajada y cuerdas vocales cerradas)⁴.

La intubación fue realizada por un anestesiólogo experimentado sin conocimiento previo del grupo al que el paciente había sido asignado. Después de la intubación, la ventilación se mantuvo con un volumen corriente de 10 ml/kg y la frecuencia respiratoria se ajustó para mantener una presión de CO₂ espirado entre 25 - 30 mmHg. La anestesia se mantuvo con isoflurano (1.5 - 2% V/V), y oxígeno 100%. Dosis suplementarias de fentanyl (50-100 µg) fueron administradas de ser necesario, para mantener la frecuencia cardíaca y la presión arterial dentro de un 20% de los valores preinducción.

Al finalizar la cirugía la función neuromuscular se evaluó clínicamente en todos los pacientes. El

bloqueo residual no se antagonizó rutinariamente si el paciente se encontraba alerta con una adecuada ventilación espontánea y era capaz de mantener la cabeza levantada durante 5 segundos. En los casos en que se necesitó revertir el bloqueo neuromuscular se administró atropina 10 µg/kg y prostigmina 30 µg/kg por vía intravenosa.

Los datos se resumen como el promedio y desviación estándar. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron utilizando la prueba t de Student para muestras independientes. Las condiciones de intubación fueron comparadas por medio de la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Las características demográficas de los dos grupos se presentan en el Cuadro I. Los dos grupos de tratamiento fueron comparables en cuanto a edad, sexo, peso, talla, tiempo de cirugía, tiempo anestésico y estado físico de acuerdo a la clasificación de la ASA. La dosis total de propofol y fentanyl utilizada en la inducción no fue diferente en forma significativa entre los dos grupos.

Las condiciones de intubación después de la administración de rocuronio fueron calificadas como buenas a excelentes en todos los pacientes. En los pacientes que recibieron vecuronio las condiciones de intubación fueron calificadas como buenas a excelentes en 12, mientras que en tres pacientes las condiciones fueron calificadas como pobres. La diferencia entre las distribuciones fue significativa (Cuadro II).

Cuadro I. Características demográficas y dosis de anestésicos de los pacientes que recibieron rocuronio o vecuronio

	Rocuronio	Vecuronio
Edad (años)	29.0 ± 6.0	31.0 ± 9.0
Sexo (M/F)	6/9	9/6
Peso (kg)	65.0 ± 9.0	63.0 ± 10.0
Talla (cm)	162.0 ± 8.0	165.0 ± 6.0
ASA (I/II)	14/1	13/2
Tiempo de anestesia (min)	85.0 ± 17.0	82.0 ± 19.0
Dosis Propofol (mg)	135.0 ± 17.0	133.0 ± 19.0
Dosis Fentanyl (µg)	165.0 ± 29.0	173.0 ± 31.0

Cuadro II. Condiciones de intubación después de rocuronio y vecuronio

	Excelente	Buena	Pobre	Inadecuada
Rocuronio*	10	5	0	0
Vecuronio	11	1	3	0

* $p < 0.05$, para condiciones buenas a excelentes comparado con vecuronio

Cuadro III. Curso temporal de acción de rocuronio y vecuronio (media ± DE)

	Rocuronio	Vecuronio
Tiempo de inicio (seg)	51.0 ± 3'	154.0 ± 15
Máximo BNM (%)	98.0 ± 5	98.0 ± 2
Recuperación ($T_1 = 25\%$)	25.5 ± 7.3'	38.4 ± 6.6
Recuperación ($T_1 = 75\%$)	40.8 ± 10.5'	56.7 ± 9.8
Recuperación ($T_4 = 70\%$)	48.9 ± 9.4'	71.9 ± 6.3

* $p < 0.05$, rocuronio vs vecuronio

El tiempo de inicio fue significativamente más corto en el grupo que recibió rocuronio (51 vs 154 seg). Sin embargo, el máximo porcentaje de relajación fue similar para los dos grupos. La duración clínica del bloqueo fue significativamente más corta después de rocuronio comparada a la duración clínica con vecuronio (25.5 vs 38.4 min). El tiempo de recuperación a una relación $T_4/T_1 \geq 0.7$, fue también significativamente más corta en el grupo de rocuronio comparada a la del grupo de vecuronio (48.9 vs 71.9 min). El bloqueo neuromuscular residual tuvo que ser antagonizado en todos los pacien-

Cuadro IV. Frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial media (PAM) después de la administración de rocuronio o vecuronio (media ± DE)

	Rocuronio	Vecuronio
PAM (mmHg)*		
Basal	69.0 ± 8.0	73.0 ± 12.0
Postinducción	61.0 ± 5.0	65.0 ± 12.0
FC (latidos/min)*		
Basal	73.0 ± 8.0	77.0 ± 10.0
Postinducción	72.0 ± 9.0	84.0 ± 17.0

tes que recibieron vecuronio (Cuadro III). En ninguno de los pacientes que recibió rocuronio el bloqueo neuromuscular requirió ser antagonizado.

La administración de rocuronio y vecuronio no se asoció con cambios significativos en la frecuencia cardíaca o la presión arterial media (Cuadro IV). En ninguno de los pacientes que recibieron rocuronio o vecuronio se observaron datos que sugirieran liberación de histamina.

DISCUSION

En este estudio comparamos el curso temporal del bloqueo neuromuscular y las condiciones de intubación después de la administración de rocuronio y vecuronio a dosis equipotentes ($2 \times DE_{95}$). Nuestros resultados mostraron que las condiciones de intubación fueron superiores en los pacientes que recibieron rocuronio en comparación a vecuronio. Además, el tiempo para alcanzar condiciones satisfactorias para la intubación de la tráquea fue significativamente más corto después de la administración de rocuronio.

Estudios previos han demostrado diferencias en la intensidad y velocidad del bloqueo neuromuscular entre la musculatura laríngea y del aductor del pulgar para relajantes musculares no despolarizantes como vecuronio y rocuronio. Donati et al⁵, estudiaron las diferencias entre el bloqueo neuromuscular producido por vecuronio en la musculatura laríngea y la del aductor del pulgar en 20 pacientes ASA I/II, anestesiados con propofol y fentanyl. Sus resultados demostraron un efecto más rápido sobre las cuerdas vocales en comparación al aductor del pulgar. Sin embargo, la relajación de los aductores de la laringe requirió 1.73 veces la dosis requerida en el aductor del pulgar para lograr la misma intensidad de bloqueo. Más recientemente, Plaud et al⁶, analizaron el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de rocuronio sobre los músculos aductor de la laringe y aductor del pulgar en 8 pacientes ASA I/II. Sus resultados mostraron que la velocidad de transferencia de rocuronio entre el plasma y la biofase es más rápida en el aductor de la laringe que en el aductor del pulgar. La vida media para el equilibrio entre el plasma y la biofase fue de 2.7 minutos para la musculatura laríngea y de 4.4 minutos para el aductor del pulgar y las concentraciones alcanzadas fueron significativamente mayores en la musculatura laríngea. Debido a que las concentraciones efectivas para ambos relajantes se alcanzan más rápidamente en la musculatura larín-

gea que en el aductor del pulgar, las diferencias encontradas en nuestros pacientes en el tiempo de inicio y condiciones de intubación son explicables debido a la menor potencia de rocuronio⁷.

Magorian et al⁴, compararon rocuronio, succinilcolina y vecuronio para inducción en secuencia rápida en pacientes adultos. Sus resultados demostraron que los tiempos de inicio (50 - 75 segundos), fueron similares para los pacientes que recibieron rocuronio a dosis de 0.9 y 1.2 mg/kg y aquellos que recibieron succinilcolina a dosis de 1 mg/kg. Sin embargo, se observaron tiempos de inicio significativamente mayores con dosis bajas de rocuronio (0.6 mg/kg) y vecuronio (0.1 mg/kg); 89 y 144 segundos, respectivamente. En los tres grupos las condiciones de intubación fueron calificadas como buenas a excelentes en todos los pacientes. Sin embargo, los pacientes que recibieron las dosis más altas de rocuronio tuvieron tiempos de recuperación largos que excedieron los observados con la administración de vecuronio. Nuestros resultados, utilizando una dosis baja de rocuronio ($2 \times DE_{95}$), son similares a los resultados obtenidos en este estudio utilizando dosis mayores, lo que permitió obtener tiempos más cortos de recuperación. Las diferencias entre nuestros resultados y los reportados por Magorian pueden estar en relación a diferencias en las características clínicas de los pacientes estudiados, así como a los agentes utilizados para realizar la inducción de la anestesia⁸.

Previamente Puhlinger et al¹, estudiaron las condiciones de intubación y el curso temporal del efecto bloqueador neuromuscular de rocuronio y succinilcolina en 30 pacientes ambulatorios. Las condiciones de intubación a los 60 segundos fueron similares para los dos grupos y como era de esperar, la recuperación de la función neuromuscular fue más rápida para los pacientes que recibieron succinilcolina. Nosotros no utilizamos succinilcolina en el diseño del estudio debido a que trabajos previos¹, han comparado su eficacia con la de rocuronio en el paciente ambulatorio, y además, porque en este escenario es una práctica cada vez más común, no utilizar succinilcolina debido a los efectos adversos asociados con su administración^{9,10}.

La administración de rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg no se asoció con alteraciones hemodinámicas importantes ni evidencia de liberación de histamina en ninguno de nuestros pacientes. A este respecto estudios previos han demostrado que no existe un riesgo apreciable de liberación de histamina o anomalías hemodinámicas después de la adminis-

tración de rocuronio en un rango de dosis de 2 hasta 4 veces la DE_{95} ¹¹. De esta forma rocuronio es una buena alternativa en aquellos pacientes en quienes se requiere un rápido control de la vía aérea y que toleran pobremente la liberación de histamina, como por ejemplo el paciente con hiperreactividad bronquial.

En estudios previos el tiempo de inicio para rocuronio se ha reportado entre los 58 y 172 segundos. Las diferencias entre los estudios pueden ser debidas al uso de diferentes drogas para la inducción de la anestesia y diferentes modos de estimulación del nervio motor¹². Nuestros resultados mostraron un tiempo de inicio promedio de 51 segundos utilizando un modo de estimulación en tren de cuatro, un tiempo discretamente menor al reportado por Puhlinger¹ y Cooper¹³ (72 y 89 segundos), utilizando un modo de estimulación de respuesta única. Esta diferencia puede estar relacionada a la edad de los pacientes (tiempo de circulación más rápido) y al modo de estimulación¹².

La recuperación de la función neuromuscular fue significativamente más rápida con rocuronio que con vecuronio, lo que se explica por sus diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas¹². Esta más rápida recuperación es importante, especialmente en el escenario de la cirugía ambulatoria, ya que evita la utilización de drogas antagonistas como anticolinesterásicos y atropina, las cuales se han asociado con una mayor incidencia de náusea, vómito, dolor abdominal y arritmias¹³. Por lo tanto, rocuronio al limitar el uso de estas drogas, representa una mejor elección para el control de la relajación en el paciente ambulatorio.

Desde el punto de vista fármaco-económico el costo por unidad es mayor para rocuronio que para vecuronio. Sin embargo, el costo indirecto tiene que ser tomado en consideración, ya que al costo directo hay que agregar el costo de los antagonistas del bloqueo neuromuscular, así como el costo potencial de las drogas que tienen que ser utilizadas en caso de que se presenten efectos colaterales. Sin embargo, hay que mencionar que el costo de los anestésicos representa sólo una muy pequeña parte del costo total del paciente¹⁴.

En resumen nuestros resultados muestran que rocuronio tiene un perfil más favorable con respecto a las condiciones para la intubación, curso temporal de acción y necesidad de reversión en comparación a vecuronio. Por otro lado, debido a su rápida recuperación clínica, la duración de acción de rocuronio puede acortarse con la reversión temprana con neostigmina^{15,16}, que incrementa así su mar-

gen de seguridad en caso de una vía aérea difícil no anticipada. Por lo tanto, rocuronio es una mejor opción que vecuronio en el paciente ambulatorio que requiere relajación muscular.

REFERENCIAS

1. Puhlinger FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschiffthaler G. Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and succinylcholine in outpatient surgery. *Anesth Analg* 1992;75:37-40.
2. Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996;82:994-8.
3. van den Broek L, Hommes FDM, Nap HJA, Wierda JMKH. Rocuronium and mivacurium induced neuromuscular block and intubating conditions: a comparison with vecuronium. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12(suppl 11):27-30.
4. Mogorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79:913-18.
5. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991;74:833-37.
6. Plaud B, Proost JH, Wierda MKH, Barre J, Debaene B, Meistelman C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium at the vocal cords and the adductor pollicis in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1995;58:185-91.
7. Marshall RJ, Muir AW, Sleight T, Savage DS. Research and development of aminosteroid neuromuscular blocking agents: past and future. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12(suppl 11):5-10.
8. Iwasaki H, Ohmori H, Yamouchi M. Differential of effects of propofol, thiamilal and ketamine on the cricothyroid and posterior cricothyroid muscles of the canine larynx. *Can J Anaesth* 1996;43:39-43.
9. Stoelting RK, Peterson C. Heart rate slowing and junctional rhythm following intravenous succinylcholine with and without intramuscular atropine preanesthetic medication. *Anesth Analg* 1975;54:705-11.
10. Smith Y, Ding Y, White PF. Muscle pain after outpatient laparoscopic: influence of propofol versus thiopental and enflurane. *Anesth Analg* 1993;76:1181-4.
11. Levy JH, Davis GK, Duggan J, Szlam F. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (ORG 9426) when administered in increased doses under N_2O/O_2 -sulfentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 1994;78:318-21.
12. Maddineni VR, Mirakhor RK, Cooper R. Potency estimation of mivacurium: comparison of two different modes of nerve stimulation. *Br J Anaesth* 1993;70:694-5.
13. Cooper R, Mirakhor RK, Clarke RS. Comparison of intubating conditions after administration of Org 9426 (rocuronium) and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1992;69:269-73.
14. Booth HG, Marsh B, Bryden FM, Robertson EN, Baird WLM. A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:832-34.
15. King MJ, Milazkiewicz R, Carli F, Deacock AR. Influence of neostigmine on postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1988;61:403-6.
16. Urbach GM, Edelist G. an evaluation of the anaesthetic techniques used in an outpatient unit. *Can Anaesth Soc J* 1977;24:401-7.