

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN DEL ROCURONIO CUANDO SE ADMINISTRA EFEDRINA O ATROPINA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL **DR. RAFAEL LIMA LINARES**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA



ASESOR DE TESIS: DR. HERIBERTO CRUZ GARCÍA

Nº de registro de protocolo: 252.2009





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

La inducción anestésica es un periodo de tiempo en el que la pérdida del estado de alerta, de los reflejos protectores de la vía aérea y la apnea, hacen que el paciente este expuesto a riesgos potenciales como la hipoxia y la broncoaspiración, éstos, se disminuyen con un tiempo de inducción y relajación muscular más corto previo a la intubación.

El objetivo primordial de esta investigación es saber, 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 más rápida y adecuada para facilitar la intubación endotraqueal en pacientes sanos sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".

Es un estudio prospectivo, comparativo, clínico, de casos y controles, en el que se analizara el tiempo de inicio de acción del rocuronio con la pérdida de respuesta a dos estímulos del tren de cuatro (TOF) de la relajación muscular tras la administración de efedrina o atropina durante la inducción anestésica.

Se estudiarán tres grupos, de 50 pacientes cada uno, recibirán Bromuro de Rocuronio 600 mcg·kg $^{\text{-1}}$ durante la inducción anestésica para facilitar la intubación endotraqueal. El grupo C (n=50) solo recibirá el relajantes muscular, el grupo E recibirá efedrina 75 mcg·kg $^{\text{-1}}$ inmediatamente antes de la aplicación de la inducción anestésica y el grupo A recibirá atropina 10 mcg·kg $^{\text{-1}}$ inmediatamente antes de la inducción anestésica. Se medirá el tiempo de inicio de acción del Rocuronio.

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS para Windows. Para las variables cuantitativas se empleo el *test* de T de student. Se considerará que existen diferencias significativas entre los grupos si la probabilidad asociada al *test* fuera menor de 0.05 (p<0.05)

Resultados. Se presentaron dos eventos de taquicardia y al abrirse los sobres de aleatorización ambos eventos estuvieron relacionados con la administración de atropina por lo que se decidió suspender el grupo A del estudio. Se encontró además que la tensión arterial media y la frecuencia cardiaca aumentaron significativamente en el grupo E inmediatamente antes y después de la laringoscopia, así mismo, el tiempo de inicio de acción del rocuronio fue significativamente menor en el grupo de efedrina que en el grupo control.

Palabras clave: hipoxia, broncoaspiración, rocuronio, efedrina, relajación muscular.

SUMMARY

The induction of anesthesia is a period of time when the loss of consciousness, of the airway protective reflexes and the presence of apnea, expose the patient to potential risks such as hypoxia and bronchial aspiration; these can be diminished with a shorter time of induction and muscle relaxation before tracheal intubation is made.

The aim of this investigation is to know whether or not the administration of ephedrine nor atropine during the induction of anesthesia diminishes the onset time of rocuronium to achieve a faster and adequate muscle relaxation and ease the tracheal intubation in healthy patients undergoing elective surgery under general anesthesia in the hospital "Lic. Adolfo López Mateos".

This is a prospective, comparative, clinical study where the onset time of Rocuronium was measured at the time of loss of response to two twitches of the train-of-four (TOF) after the administration of ephedrine or atropine during the induction of anesthesia.

Three groups of fifty patients will be studied, each patient will be given Rocuronium Bromide, 600 $mcg\cdot kg^{-1}$ during the induction of anesthesia to ease the tracheal intubation. Group C (n=50) will only be given the muscle relaxant, group E (n=50) will be given ephedrine 75 $mcg\cdot kg^{-1}$ immediately before the induction of anesthesia, group A will be given atropine 10 $mcg\cdot kg^{-1}$ immediately before the induction of anesthesia. The time of onset of rocuronium will be measured.

The statistical analysis was made with the SPSS software for windows, using the t of student where appropriate. It was considered statistically significant when p < 0.05.

Results: two events of tachycardia occurred and both were related to the atropine group and this group was cancelled. In our results we found a statistically significative increased mean arterial pressure and heart rate, immediately before and after tracheal intubation, also the time of onset of rocuronium was significantly decreased in the ephedrine group.

Keywords: hypoxia, bronchial aspiration, rocuronium, ephedrine, muscle relaxation.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS MAESTROS

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIALES Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	6
DISCUSIÓN	8
CONCLUSIONES	9
TABLAS	10
GRAFICAS	16
BIBI IOGRAFIA	23

INTRODUCCION

El efecto de los anestésicos en su sitio de acción esta generalmente relacionado a su concentración plasmática. Tras la administración intravenosa de una inyección en bolo o una infusión intravenosa rápida, los efectos iníciales del fármaco son altamente dependientes del flujo sanguíneo, el cual seria 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. Dado que es imposible medir la concentración de los fármacos en el sitio de acción, sus efectos comúnmente están relacionados a las concentraciones plasmáticas por medio del parámetro ken, la constante de equilibrio entre el plasma y el sitio efector. Hay una correlación significativa entre el gasto cardiaco y la ke0, incluso cuando el gasto cardiaco se corrige para el peso corporal (índice cardiaco), sigue existiendo una relación significativa. Así pues, el gasto cardiaco juega un papel importante en la farmacocinética y el tiempo de acción de un relajante muscular, incluyendo el inicio de acción durante la fase inicial de distribución. Así pues, el tiempo de inicio de la parálisis muscular tras la administración intravenosa de un fármaco bloqueador neuromuscular depende principalmente de la velocidad en la que alcanza los receptores postsinápticos para acetilcolina.1

El rocuronio es el agente bloqueador neuromuscular no despolarizante que puede utilizarse como una alternativa a la succinilcolina cuando se utiliza a mas de dos dosis ED95. Al reconocerse el problema de una relajación muscular prolongada por utilizar dosis altas de rocuronio, se ha intentado disminuir su dosis sin comprometer su tiempo de inicio de acción o las condiciones de intubación, así pues, el uso de efedrina 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. Se han recomendado varias dosis de efedrina para alcanzar dichos objetivos, es deseable utilizar la dosis apropiada para alcanzar los beneficios y evitar la aparición de efectos secundarios como hipertensión o taquicardia. La dosis de efedrina de 75 a 100 mcg·kg⁻¹ como pre-tratamiento a la inducción con propofol, resulta en mejores condiciones de intubación. Utilizar dosis de 100 hasta 150 mcg·kg⁻¹ no las mejora, probablemente a estas dosis la efedrina provoca vasoconstricción en los músculos laríngeos lo que a su vez limita el acceso del relajante a su sitio de acción. La frecuencia cardiaca se incrementa con la administración de efedrina aun a 75 mcg·kg⁻¹, por lo que se deberá evaluar su utilización en los pacientes en los que la presencia de taquicardia pudiera llevar al detrimento de alguna condición previa, como aquellos con enfermedad isquémica miocárdica.²

Una mezcla de propofol y efedrina son química y físicamente estables por al menos 30 minutos después de su preparación. El uso de una mezcla de 15 a 20 mg de efedrina con 200 mg de propofol mantiene la presión arterial y el gasto cardiaco sin presentar efectos secundarios indeseables.³

Estudios previos reportaron, que la administración de efedrina (70 mcg·kg⁻¹) redujo el tiempo de inicio de acción del rocuronio hasta en un 26%, este efecto benéfico fue atribuido aparentemente al incremento del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo muscular de manera que había una entrega más rápida del rocuronio a la placa neuromuscular. De ser así, los fármacos bloqueadores beta adrenérgicos mostrarían una disminución en el gasto cardiaco con una prolongación consecuente del tiempo de inicio de acción del rocuronio. El esmolol, un bloqueador selectivo beta 1 con efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos disminuiría el gasto cardiaco de una manera dosis dependiente, como era esperado, aunque los cambios hemodinámicos fueron menos impresionantes, el efecto de 0,5 mcg·kg⁻¹ de esmolol, fue suficiente para prolongar de manera significativa el tiempo de inicio de acción del rocuronio. ⁴

Una inducción anestésica de secuencia rápida está indicada en situaciones de emergencia en presencia de estómago lleno o en otras condiciones asociadas con riesgo incrementado de broncoaspiración. De los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, el rocuronio tiene el inicio de acción más rápido, así pues, varios estudios han investigado si el rocuronio puede ser una alternativa adecuada a la succinilcolina en el contexto de una inducción anestésica de secuencia rápida, la succinilcolina permite una intubación endotraqueal más rápida y crea condiciones de intubación superiores al rocuronio pero se tiene que evaluar el balance entre las condiciones de intubación contra los efectos secundarios potenciales de la succinilcolina. 5 Uno de los efectos secundarios más deletéreos es la aparición de hiperkalemia. Existen diferentes estados patológicos en los que la hiperkalemia por succinilcolina puede ser un factor de riesgo independiente para empeorar dicha condición, estas condiciones patológicas son: defectos de neurona motora superior o inferior, denervación prolongada, trauma muscular directo, trauma térmico e infecciones severas, en las cuales se presenta una sobreexpresión del receptor de acetilcolina (AChRs). Actualmente se sabe que una isoforma de este receptor (\alpha7AChR) que no había sido encontrado en musculo previamente, puede también sobre expresarse en las condiciones previamente mencionadas y puede despolarizarse tanto por la acetilcolina como por la succinilcolina y por su metabolito la colina, de manera persistente, con una capacidad de exagerar la salida de potasio hacia el plasma. 6

Aun cuando en la inducción de la anestesia con secuencia rápida, la relajación neuromuscular puede facilitarse por medio de la utilización de rocuronio a dosis altas (1.2 mg·kg⁻¹), con la utilización de sugammadex (compuesto designado como un antagonista del rocuronio y posiblemente de otros bloqueadores neuromusculares esteroideos), no pueden dejarse de lado los efectos secundarios: hipotensión, tos, náusea, vómito, parosmia, sensación anormal de la temperatura y niveles urinarios anormales de N-acetilglucosaminidasa, causados por dicho fármaco. ⁷

El tiempo desde la pérdida de la conciencia hasta la intubación endotraqueal es un periodo durante el cual el paciente está en riesgo de hipoxia y aspiración pulmonar, la duración de este tiempo esta usualmente determinada por el establecimiento del bloqueo neuromuscular, la utilización de efedrina (70 mcg·kg⁻¹) reduce el tiempo de inicio de acción del rocuronio sin efectos adversos significativos, esta combinación puede ser valorable cuando el uso de succinilcolina está contraindicado. ⁸

El objetivo de esta investigación, será evaluar 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 para facilitar la intubación endotraqueal en pacientes sanos sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó posterior a la aprobación del Comité de Investigación de la Coordinación de Capacitación Desarrollo e Investigación del Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos".

Se realizó un estudio, prospectivo, comparativo y abierto, de aplicación clínica, con el objetivo de evaluar la disminución del tiempo en que se alcanza un bloqueo neuromuscular adecuado para realizar una intubación endotraqueal satisfactoria por medio fármacos cardioactivos en pacientes sanos sometidos sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general, en el Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos".

Estudiaremos a 150 pacientes de 20 a 35 años de edad con un estado físico ASA I con un peso entre 50 y 75 kg, que se encuentren programados para realizar una cirugía de tipo electivo bajo anestesia general balanceada con intubación endotraqueal. Todos los pacientes recibirán la visita preanestésica previa a la cirugía donde se determinara si el paciente es candidato de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión descritos y se obtendrá el consentimiento informado por escrito. Deberá cumplir con ayuno de al menos 8 horas previo al procedimiento

Al transferirse a la sala de operaciones se realizara un monitoreo no invasivo con electrocardiograma en DII y V5 continuos, presión arterial no invasiva automática, oximetría de pulso y tren de cuatro (TOF Modulo NMT, Datex Ohmeda®). Se pre-oxigenará a todos los pacientes por 3 minutos, después por medio de una línea intravenosa se administraran 7 m·kg⁻¹ de solución Hartmann, y posteriormente se administrará fentanyl (3 mcg·kg⁻¹) y a los 3 minutos se iniciara el monitoreo de la respuesta muscular por medio del TOF al obtenerse la lectura se hará la inducción anestésica con propofol a 1.5 mg·kg⁻¹. Los tres grupos recibirá la misma inducción anestésica, El grupo E (n=50) recibirá inmediatamente antes de la inducción anestésica efedrina 75 mcg·kg⁻¹, al grupo A (n=50) recibirá atropina 10 mcg·kg⁻¹ en solución salina hasta un volumen total de 5 ml, el grupo C o control (n=50) recibirá 5 ml de solución salina al 0.9%.

Se tomara el tiempo desde la administración del rocuronio hasta la obtención de menos de 2 respuestas en el conteo del TOF. Se registraran los signos vitales basales, antes y después de la laringoscopia. La laringoscopia será evaluada por el anestesiólogo de acuerdo a la valoración de la posición de las cuerdas vocales, la relajación mandibular y la respuesta a la intubación.

Se excluyeron los pacientes con obesidad, vía aérea difícil anticipada, estado físico: ASA II o mayor, embarazo, alergia documentada a alimentos o medicamentos, asma bronquial o enfermedad hiperreactora de la vía aérea y padecimientos cardiacos.

Como criterio de eliminación se considero una vía aérea difícil evidenciada a la laringoscopia o un estado hiperdinámico después de la administración de efedrina o atropina.

Se considerará que existan diferencias significativas entre los grupos si la probabilidad asociada al test *de t de student* fuera menor de 0,05 (p<0,05)

RESULTADOS

En el período de estudio se llevo a cabo durante la inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía general bajo anestesia general de 20 a 35 años de edad con un estado físico ASA I o II, se consideraron inicialmente tres grupos, el grupo de efedrina, el grupo de atropina y un grupo control, sin embargo se presentaron dos eventos de taquicardia asociados al grupo de atropina por lo que se decidió cancelar este grupo por el riesgo que implica la taquicardia sinusal.

La distribución demográfica fue como sigue: para el grupo C hubo 31 pacientes hombres y 19 mujeres, para el grupo E 29 hombres y 21 mujeres, la edad promedio fue de 34 y 32 años respectivamente, el peso, la talla y el índice de masa corporal fueron similares entre los dos grupos (Tabla 1).

La tensión arterial sistólica no mostro diferencias significativas entre el grupo control y el de efedrina, 115 y 117 mmHg respectivamente, así mismo, las mediciones inmediatamente antes e inmediatamente después de la laringoscopia no presentaron diferencias significativas (Tabla 2).

La tensión arterial diastólica mostro diferencias significativas solo en el periodo inmediato posterior a la laringoscopia, 72.3 mmHg para el grupo control y 75.8 mmHg para el grupo de efedrina. (Tabla 3)

En la tensión arterial media se encontró un comportamiento similar para los grupos E y C, con una basal de 84 y 82 mmHg, 75.3 y 75.8 mmHg antes de la laringoscopia, 90 y 93 mmHg después de la laringoscopia respectivamente, discretamente mayor para el grupo E. (Tabla 4)

La frecuencia cardiaca presento una diferencia mayor desde el periodo inmediato anterior a la laringoscopía (58 lpm para el grupo C y 80 lpm para el grupo de E y en el periodo inmediato posterior a la laringoscopía 82 lpm para el grupo C y 86 lpm para el grupo E) (Tabla 5).

El tiempo para alcanzar una perdida a dos de los cuatro estímulos del TOF, que era el momento en el que se intentaría la laringoscopia fue significativamente menor para el grupo de E 83 ± 4.8 segundos en comparación con el grupo C 124 ± 12.4 segundos (Tabla 6).

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

El tiempo que pasa desde la pérdida del estado de alerta hasta la intubación endotraqueal, durante la inducción anestésica, es un periodo de tiempo en el que el paciente se ve expuesto a riesgos potenciales como son la hipoxia y la broncoaspiracion, habitualmente 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, sin embargo, la succinilcolina sigue siendo el fármaco de elección cuando una intubación endotraqueal rápida es requerida.

En situaciones de alto riesgo como la inducción anestésica de pacientes con estómago lleno la succinilcolina es de especial importancia y carece de efectos adversos de gran relevancia, sin embargo en situaciones en las que haya una tendencia especial hacia la hiperkalemia como traumatismo muscular o traumatismo térmico, la utilización de succinilcolina puede ser perjudicial para el paciente y su uso 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 tiene especial importancia cuando se utilizan relajantes musculares no despolarizantes como el Bromuro de Rocuronio disminuir su tiempo de inicio de acción facilitaría la intubación orotraqueal de una manera muy similar a la producida por la succinilcolina.

En este estudio se encontró que la administración de efedrina previa a la inducción de la anestesia disminuye de manera significativa el tiempo de inicio de acción del 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 hipertesnión, taquicardia la repercusión hemodinámica de esta asociación puede ser perjudicial por ser pacientes especialmente suceptibles a los efectos cardiovasculares de la efedrina, sin embargo en cada persona se debe evaluar el riesgo beneficio de la utilización de cada medicamento.

Adicionalmente se evaluaron las condiciones de relajación muscular para la facilitación de la intubación endotraqueal por medio de características específicas del paciente que podían ser evaluada por quien realizara la intubación endotraqueal, tales como la apertura de las cuerdas vocales, relajación mandibular y movimientos durante la intubación. En este estudio no se encontraron diferencias entre la calidad de la relajación muscular para ambos grupos.

CONCLUSIONES

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.

En la práctica de la anestesiología, es de vital importancia la evaluación minuciosa de cada paciente que es sometido a algún procedimiento bajo anestesia general con relajación muscular.

Tabla 1. Variables demográficas			
	Grupo C n=50	Grupo E n=50	Valor de p
Masculino	31 (62%)	29 (58%)	p > 0.05
Femenino	19 (38%)	21 (42%)	p > 0.05
Edad (años)	34.1 ± 5.5	32.4 ± 5.1	p > 0.05
Peso (Kg)	70.5 ± 6.1	68.4 ± 6.0	p > 0.05
Talla (cm)	159.4 ± 3.6	159.5 ± 3.5	p > 0.05
IMC (m·Kg²)	27.8 ± 2.7	26.9 ± 2.4	p > 0.05

Tabla 2. Tensión arterial sistólica			
	Grupo C n=50	Grupo E n=50	Valor de p
Basal	115.5 ± 10.8	117.8 ± 11.8	p > 0.05
Pre laringoscopia	104.3 ± 11.1	103 ± 10.6	p > 0.05
Post laringoscopia	126 ± 10.6	127.7 ± 6.8	p > 0.05

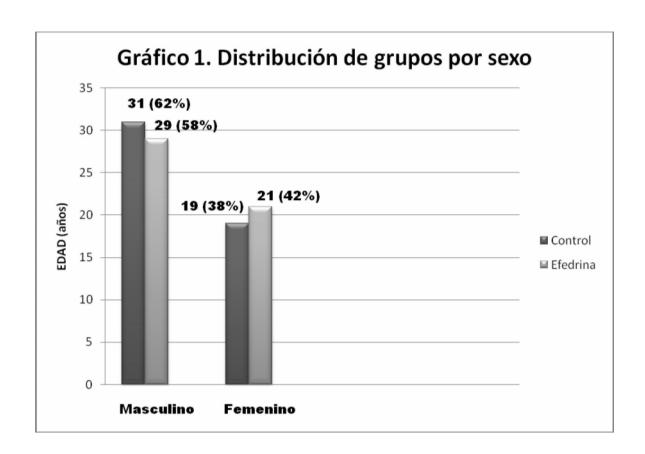
Tabla 3. Tensión arterial diastólica				
Grupo C n=50 Grupo E n=50 Valor de p				
Basal	68 ± 6.3	66.1 ± 6.1	p > 0.05	
Pre laringoscopia	61.5 ± 4.6	61.4 ± 4.7	p > 0.05	
Post laringoscopia	72.3 ± 6.2	75.8 ± 6.3	p < 0.05	

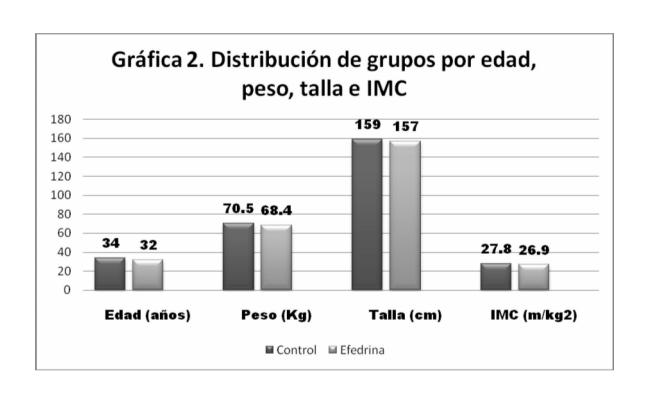
Tabla 4. Tensión arterial media			
	Grupo C n=50	Grupo E n=50	Valor de p
Basal	84.6 ± 7.5	82.6 ± 6.6	p > 0.05
Pre laringoscopia	75.3 ± 5.8	75.8 ± 6.3	p < 0.05
Post laringoscopia	90.2 ± 6.9	93.1 ± 6.2	p < 0.05

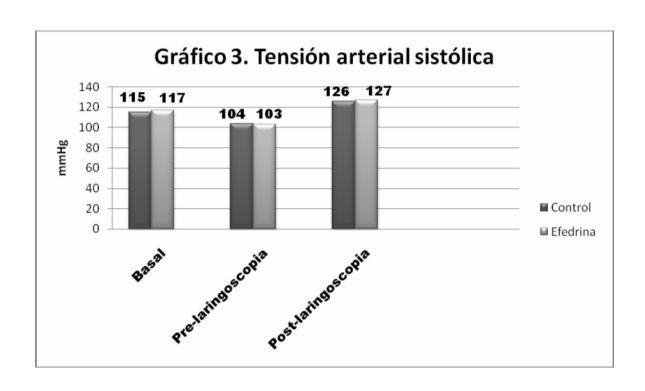
Tabla 5. Frecuencia cardiaca				
Grupo C n=50 Grupo E n=50 Valor de p				
Basal	66.2 ± 4.5	69.3 ± 6.9	p > 0.05	
Pre laringoscopia	58.4 ± 4	80.7 ± 6	p < 0.05	
Post laringoscopia	82.5 ± 10.6	85.8 ± 6.8	p < 0.05	

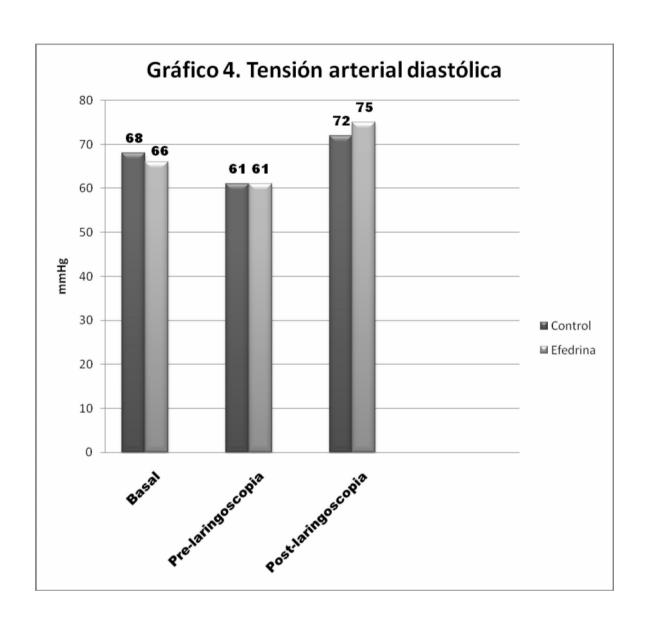
Tabla 6. Tiempo desde la administración de rocuronio hasta la intubación			
	Grupo control	Grupo efedrina	Valor de p
Tiempo (segundos)	124.1 ± 12.4	83.2 ± 4.8	p < 0.05

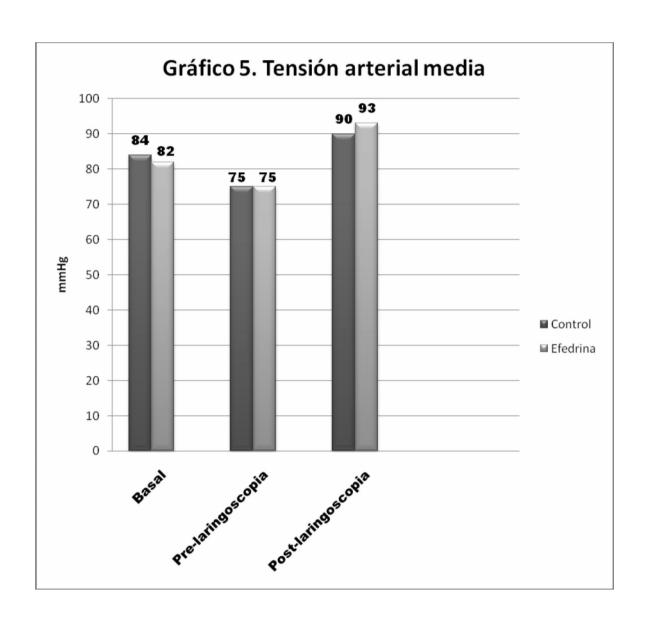
GRAFICAS

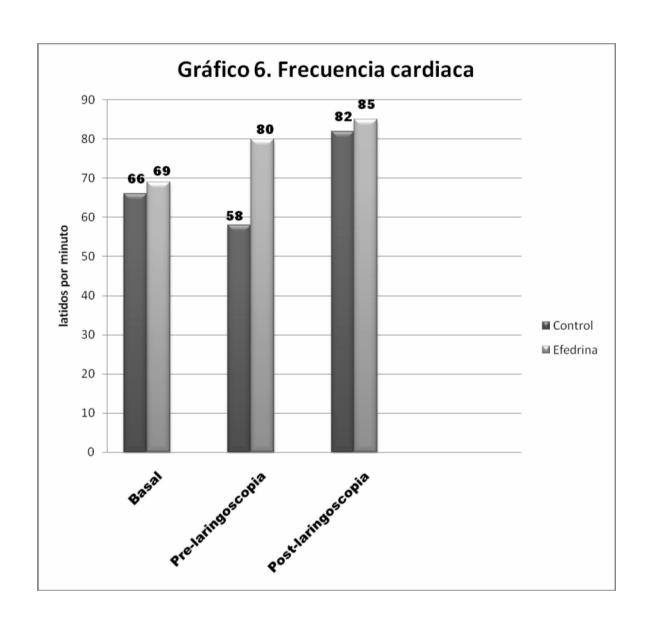


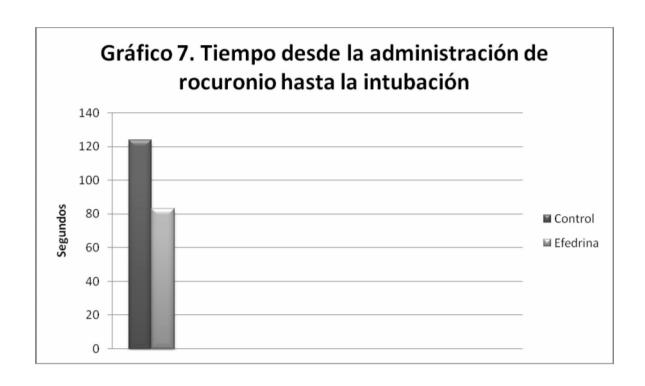












BIBLIOGRAFIA

- 1. Kuipers J. A. Boer F. Olofsen E. Bovill J. G. Burm A. G. Recirculatory Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Rocuronium in Patients. The Influence of Cardiac Output. Anesthesiology. 2001; 94:47 55.
- 2. Gopalakrishna M. D. Krishna H. M. Shenoy U. K. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. Br J Anaesth. 2007; 99:191–194.
- 3. Tan C. H., Onisong M. K. and Chiu W. K. Y.. The influence of induction technique on intubating conditions 1 min after rocuronium administration: a comparison of a propofolephedrine combination and propofol. Anaesthesia 2002, 57:223 226.
- 4. Szmuk P. Ezri T., et. al. The Onset Time of Rocuronium Is Slowed by Esmolol and Accelerated by Ephedrine. Anesth Analg. 2000; 90:1217 1219.
- 5. Sluga M. Ummenhofer W. et. al. Rocuronium Versus Succinylcholine for Rapid Sequence Induction of Anesthesia and Endotracheal Intubation: A Prospective, Randomized Trial in Emergent Cases. Anesth Analg. 2005; 01:1356 1361.
- 6. Martyn Jeevendra J. A. Richtsfeld M. Succinylcholine-induced Hyperkalemia in Acquired Pathologic States Etiologic Factors and Molecular Mechanisms. Anesthesiology. 2006; 104:158–69.
- 7. Mohamed N. Sugammadex: Another Milestone in Clinical Neuromuscular Pharmacology. Anesth Analg. 2007; 104:575 81.
- 8. Muñoz H. R., Gonzalez A.G. et al. The Effect of Ephedrine on the Onset Time of Rocuronium. Anesth Analg. 1997, 85: 437- 440.