



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA**  
**DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**  
**USO DEL ROCURONIO VS ROCURONIO CON LIDOCAINA: EVALUACIÓN DEL**  
**TIEMPO DE LATENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR PARA INTUBACIÓN**  
**OROTRAQUEAL**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:  
Ernie Duran Arizaga

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: BIOL. NOHELIA GUADALUPE PACHECO HOYOS**  
Universidad de Sonora, Hospital General del Estado de Sonora  
**CODIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS ALBERTO MAYTORENA QUINTERO**  
Hospital Infantil del Estado de Sonora  
**COMITÉ TUTOR: DR. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ GÁLVEZ**  
Hospital General del Estado de Sonora

**Hermosillo, Sonora; noviembre 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL CÓMITE DIRECTIVO DE TESIS

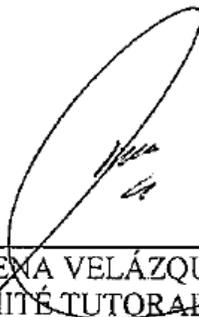
Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de tercer año Ernie Durán Arizaga y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Anestesiología.



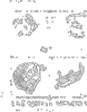
MC. NOHELIA G. PACHECO HOYOS  
DIRECTOR DE TESIS  
DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora



DR. CARLOS ALBERTO MAYTORENA QUINTERO  
CODIRECTOR DE TESIS  
MÉDICO ANESTESÓLOGO  
Hospital Infantil del Estado de Sonora



DRA. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ GALVEZ  
COMITÉ TUTORAL  
MÉDICO ANESTESIÓLOGO  
Hospital General del Estado de Sonora



Gobierno del  
Estado de Sonora

Secretaría de  
Salud Pública

Hospital General del Estado  
"Dr. Ernesto Ramos Bours"  
División de Enseñanza e Investigación  
No. de Oficio: SSS/HGE/EM/640/16  
Hermosillo, Sonora a 25 de julio de 2016

2016: "Año del Diálogo y la Reconstrucción"

### OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS

La división de enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: *Durán Arizaga Ernie*; cuyo título es:

**USO DEL ROCURONIO VS RUCORONIO CON LIDOCAINA: EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE LATENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR PARA INTUBACIÓN OROTRAQUEAL**

Se considera que la tesis reúne los requisitos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México y se acepta para ser presentada en el examen de grado.

**ATENTAMENTE  
SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN.  
EL SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN**

  
**DR. ELEAZAR VALLE ARMENTA**

C.p. Archivo  
NGPH



Hospital General  
del Estado  
Dr. Ernesto Ramos Bours

**Unidos logramos más**

Bvld. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro  
Tels. (662) 2592501, 2592505  
Hermosillo, Sonora / [www.saludsonora.gob.mx](http://www.saludsonora.gob.mx)

**Copyright is owned by the Author of the thesis**

**The thesis may not be reproduced elsewhere**

**without the permission of the autor.**

## Agradecimientos

*A la Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la Facultad de Medicina, por permitirme formar parte de este gran gremio.*

*Al Hospital General del Estado de Sonora por las enseñanzas a lo largo de este camino, por aceptarme y ser mi segundo hogar durante estos tres años.*

*A la Biol. Nohelia Pachego Hoyos, porque a pesar de nuestros tropiezos, siempre está ahí para darte una mano.*

*A mis Asesores de tesis: María Elena Velázquez y Carlos Maytorena por brindarme su apoyo incondicional y guiarme en este proceso.*

*A mis maestros del servicio de Anestesiología, residentes y adscritos, que a lo largo de todo este tiempo me han transmitido sus conocimientos.*

*A mis compañeros de residencia por permitirme ser parte de su familia, por vivir esta gran experiencia.*

*A mis padres, que con su arduo trabajo y gran esfuerzo me permitieron llegar a donde estoy, por depositarme su plena e indudable confianza con los ojos cerrados.*

*A mis hermanos, que me han apoyado en todos los aspectos, por su confianza y comprensión.*

*Gracias totales.*

*“Entonces Dios hizo caer un sueño profundo sobre Adán, y mientras este dormida, tomo una de sus costillas, y cerro la carne en su lugar”*

*Génesis 2:21*

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. MARCO TEÓRICO .....	12
2.1. Antecedentes .....	12
2.2. Inducción anestésica, laringoscopia e intubación orotraqueal .....	13
2.3. Respuesta hemodinámica a la laringoscopia.....	14
2.4. Fisiología de la unión neuromuscular .....	15
2.5. Relajantes neuromusculares .....	16
2.6. Monitorización de relajación neuromuscular.....	17
2.6.1. Tren de cuatro.....	18
2.6.2. Grados del bloqueo neuromuscular no despolarizante.....	19
2.6.3. Sitios de la monitorización neuromuscular .....	19
2.7. Aspectos farmacológicos de la lidocaína. ....	20
2.7.1 Lidocaína intravenosa .....	22
2.8. Anestésicos locales y su interacción con relajantes neuromusculares. ....	22
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
4. JUSTIFICACIÓN.....	28
5. OBJETIVOS.....	30
5.1. Objetivo general.....	30
5.2. Objetivos específicos .....	30

6. HIPÓTESIS CIENTÍFICA.....	31
7. MATERIALES Y MÉTODO.....	32
7.1. Metodología.....	32
7.1.1. Diseño del estudio:.....	32
7.1.2. Población.....	32
7.1.3. Periodo de estudio.....	32
7.1.4. Tamaño de la muestra.....	32
7.1.5. Criterios de selección:.....	33
7.1.6. Recursos empleados.....	34
7.2. Aspectos éticos de la investigación.....	35
7.3. Categorización de las variables según la metodología.....	36
7.4. Descripción general del estudio.....	40
8. RESULTADOS.....	43
9. DISCUSIÓN.....	49
10. CONCLUSIONES.....	54
REFERENCIAS.....	55
ANEXOS.....	59

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si el empleo de lidocaína intravenosa en secuencia de inducción estándar con rocuronio disminuye su latencia para intubación orotraqueal. Así como evaluar los cambios hemodinámicos, las condiciones clínicas de intubación y la duración clínica.

**MATERIAL Y METODOS:** Ensayo clínico, prospectivo, transversal, comparativo aleatorizado realizado en el Hospital General del Estado de Sonora y Hospital General de San Luis Rio Colorado en el periodo de enero a junio del 2016. Se incluyeron 60 pacientes que requirieron AGB con intubación orotraqueal con inducción estándar, de 18 – 45 años, ASA I y II, en tres grupos; El grupo control se administró Rocuronio solamente; Grupo L1 se administró Rocuronio y Lidocaína 1 mg/kg; Grupo L2, Rocuronio y Lidocaína 2 mg/kg.

**RESULTADOS:** Se eliminaron dos pacientes por presentar vía aérea difícil no prevista, quedando en el grupo control 19 pacientes, grupo L1 19 pacientes y en el L2 20 pacientes. No se encontraron diferencias demográficas significativas. El tiempo de relajación para el grupo de control fue 124s +/- 6.9, para L1 116s +/- 5.76 y para L2 108s +/- 4.2 (P=0.001). No se encontraron diferencias significativas en las condiciones clínicas de intubación (P=0.338). Se presentó una disminución en los cambios hemodinámicos posterior a laringoscopia relacionado a la dosis de lidocaína usada (P=0.001). El tiempo de duración clínica TOF 25% y TOF75% fue mayor para el grupo L2 con 36 minutos (+/- 4.25) y 47 minutos (+/- 4.99), para grupo L1 con 30 minutos (+/- 4.25) y 43 minutos (+/- 4.66) y para el grupo control con 30 minutos (+/- 4.25) y 40 minutos (+/- 5.32) (P=0.001).

**CONCLUSIONES:** La adición de lidocaína como premedicación a una inducción de secuencia estándar con rocuronio, permite disminuir el tiempo del relajante muscular, prolongando su duración clínica, disminuyendo los cambios hemodinámicos causados por la intubación orotraqueal. Presentando de buenas a excelentes condiciones clínicas de intubación.

**PALABRAS CLAVE:** Lidocaína, Relajación neuromuscular, Rocuronio, Latencia.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the decrease of latency of standard sequence intubation with the use of intravenous lidocaine and rocuronium. As well as evaluating the hemodynamic changes, intubation conditions and the duration.

**MATERIAL AND METHODS:** A randomized, comparative, prospective clinical trial was conducted in the General Hospital of Sonora and the General Hospital of San Luis Rio Colorado from January through June 2016. The study was performed on 60 patients that required general balanced anesthesia with standard induction and endotracheal intubation. The age range was between 18 and 45 years, ASA score I and II. They were divided into three groups; the control group was administered rocuronium (0.6mg/kg); group L1 included rocuronium and lidocaine 1mg/kg ; Group L2 rocuronium and lidocaine 2mg/kg.

**RESULTS:** Two patients were eliminated for presenting an unexpected difficult airway. This resulted with 19 patients remaining in the control group, 19 in the L1 group and 20 in the L2 group. There were no significant demographic differences. The duration of rocuronium in the control group was  $124 \pm 6.9$  s,  $116 \pm 5.76$  s for the L1 group and  $108 \pm 4.2$  s for the L2 ( $P=0.001$ ). No significant differences were found in clinical conditions for intubation ( $P=0.338$ ). Hemodynamic changes decreased following the laryngoscopy and the administration of lidocaine ( $P=0.001$ ). The clinical time of duration of TOF 25% and TOF 75% was greater for the L2 group by  $36 \pm 4.25$  minutes and  $47 \pm 4.99$  minutes,  $30 \pm 4.25$  minutes and  $42 \pm 4.66$  minutes for the L1 group, and  $30 \pm 4.25$  minutes and  $40 \pm 5.32$  minutes for the control group.

**CONCLUSIONS:** The addition of lidocaine as premedication to a standard sequence induction with rocuronium allows to decrease the time of the muscle relaxant, prolong the clinical duration, and decreases the hemodynamic changes caused by endotracheal intubation. Results varied from good to excellent clinical intubation conditions.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los primeros trabajos en relación con el uso de succinilcolina se remontan al año de 1906. Dado su mecanismo de acción sobre los receptores, ésta cae dentro del grupo de relajantes neuromusculares despolarizantes; con un tiempo de latencia y de acción ultracortos. Pero que a su vez presenta efectos indeseables importantes como alteraciones electrocardiográficas, precursor de hipertermia maligna, liberador de potasio sérico y aparición de fasciculaciones (Acevedo et al., 2003).

La idea de reducir la latencia del relajante neuromuscular es importante cuando el anestesiólogo se enfrenta a una secuencia de inducción rápida. La principal indicación de este procedimiento es la prevención de la broncoaspiración en pacientes con estómago lleno, llamado síndrome de Meldelson (Viviancos et al., 2011).

Un punto de interés continuo es como crear condiciones de para facilitar la laringoscopia y la colocación atraumática del tubo endotraqueal. Actualmente no contamos con relajantes neuromusculares con un inicio y termino de acción, con características similares a la succinilcolina, pero sin sus efectos adversos (Kopman et al., 2001).

Rocuronio es actualmente el relajante neuromuscular no despolarizante usado como alternativa de la succinilcolina para inducción de secuencia rápida. Reconociendo el problema de la duración prolongada con altas dosis, se han realizado múltiples intentos para disminuir la dosis del rocuronio sin comprometer su inicio de acción o condiciones de intubación (Gopalakrishna et al., 2007).

La lidocaína, un anestésico local, en la actualidad es considerado como anestésico de uso sistémico y que posee efecto potenciador sobre los relajantes neuromusculares por

mecanismos que, presumiblemente, tienen un efecto indirecto al bloquear los canales de sodio y calcio (Acevedo et al., 2003).

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Antecedentes**

Antes del siglo 20, la intubación de la tráquea estaba descrita para condiciones tales como tumores periorales y obstrucción laríngea, y tenía que ser realizada de manera cruenta, improvisando con los dedos un laringoscopio o sin agentes anestésicos. La insuflación de la tráquea con el propósito anestésico fue introducida en 1909 en USA, y en 1912 en Reino Unido. Los tubos traqueales usados eran de gran calibre y se guiaban usando pinzas (Arino et al., 2010) (Woods et al., 2005).

En 1942 Griffith y Johnson emplearon con éxito la d-tocubarina en una apendicetomía. En 1946 Gray y Halton desmintieron que se mantenía ventilación espontánea con dosis baja de relajantes neuromusculares, sentando así las bases de la anestesia balanceada: inconsciencia, analgesia y relajación neuromuscular (Arino et al., 2010) (Woods et al., 2005).

Antes que esto se realizaba la intubación endotraqueal bajo anestesia por inhalación profunda con éter. Posteriormente esta técnica se sustituyó con halotano y posteriormente con sevoflourano (Woods et al., 2005).

En 1954 Beecher y Todd comunicaron una mortalidad de seis veces más en pacientes que recibían curare. Quedando la necesidad de monitorizar los relajantes, en 1968 Wilson y Roberts introdujeron el tren de cuatro (Train Of Four, TOF) (Arino et al., 2010). En 1975, Lee popularizó esta técnica y cuantificó de modo visual el grado de BNM observando los movimientos de los dedos de la mano al estimular el nervio cubital mediante el TOF (Arino et al., 2010).

En la década de 1950, *Elliss et al*, realizaron experimentos en gatos y notaron que la procaína, aunque no tiene efecto sobre la transmisión neuromuscular, mejoraba el bloqueo producido por la d-tocubarina y succinilcolina. Estos resultados fueron confirmados en otros trabajos. *Matsuo et al*. comparó la relación de la d-tocubarina con diferentes anestésicos locales como procaína, lidocaína y etidocaína usando el nervio frénico y diafragma en ratas. El notó que incluso en concentraciones consideradas inefectivas, los anestésicos locales disminuyen significativamente la dosis efectiva 50% (DE50) de los bloqueantes neuromusculares. Esos agentes, administrados en concentraciones efectivas para generar un bloqueo neuromuscular, también causan disminución similar de la DE50 de los anestésicos locales. Los autores concluyeron que la interacción entre los bloqueantes neuromusculares y los anestésicos locales pueden aumentar el efecto entre ambos por acción en diferentes puntos de la unión neuromuscular (Loyola et al., 2006).

## **2.2. Inducción anestésica, laringoscopia e intubación orotraqueal**

Para lograr realizar una intubación orotraqueal es importante conseguir una adecuada profundidad anestésica y un adecuado bloqueo neuromuscular. Múltiples factores independientes deben ser controlados para lograrlo (Kopman et al., 2001):

1. Profundidad anestésica: Intubación orotraqueal puede ser realizada con solamente una profundidad anestésica adecuada. Esto incrementando la dosis de hipnóticos y opioides, que puede producir hipotensión, y aun así sin asegurar las condiciones óptimas como lo hace el relajante neuromuscular.
2. El múltiplo de la DE95 administrado de relajante neuromuscular: que equivalente a dos DE95, durante la inducción anestésica.

3. El tiempo de inicio del relajante neuromuscular seleccionado. Para que sea adecuado “la dosis de intubación” es igual a dos ED95.
4. El intervalo entre la administración del relajante y la laringoscopia. Idealmente los relajantes, hipnóticos u opioides deben tener un inicio similar (Kopman et al, 2001).

Con estas variables podría realizarse una secuencia de inducción que muestre condiciones buenas a excelentes para laringoscopia e intubación en 75 – 90 s, usando dosis de relajantes menores a las sugeridas, y con dosis iguales de hipnóticos y opioides (Kopman et al., 2001).

### **2.3. Respuesta hemodinámica a la laringoscopia**

La laringoscopia e intubación orotraqueal es un potente estímulo causante de estrés que provoca respuesta hemodinámica, como taquicardia e hipertensión (Min et al., 2010) estas son variables y no predecibles (Malde et al., 2006); pudiendo desarrollar isquemia cardiaca, arritmias ventriculares, falla ventricular izquierda y hemorragia cerebral (Sakshi et al., 2015), además reflejo tusígeno e hipertensión intraocular (Malde et al., 2006). Esto se debe a reflejos somato viscerales, así como a la estimulación de los propioceptores de la base de la lengua durante la laringoscopia y la concentración de catecolaminas (Sakshi et al., 2015).

Normalmente los cambios hemodinámicos son tolerados por individuos sanos, pero pueden ser fatales para pacientes hipertensos, hipertensión endocraneal (Malde et al., 2006), con reserva cardiaca limitada, enfermedad coronaria, arritmias cardiacas, cardiomiopatías, falla cardiaca y en la población geriátrica (Sakshi et al., 2015) (Min et al., 2010). Comparada con una inducción estándar, la secuencia rápida exagera la hipertensión e induce taquicardia

(Min et al, 2010). Atenuación de la respuesta hemodinámica puede disminuir estas complicaciones (Viviancos et al., 2011).

Varias técnicas anestésicas y fármacos están disponibles para disminuir la respuesta a la laringoscopia e intubación. Los métodos incluyen adecuada profundidad anestésica, incluida adecuada relajación muscular y una duración breve de la laringoscopia (Saskhi et al., 2015).

Varios fármacos han sido utilizados para atenuar la respuesta al estrés a la laringoscopia a intubación, incluyendo opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, betabloqueantes, bloqueantes de canales de calcio, vasodilatadores, etc. (Sakshi et al., 2015). Narcóticos o agentes inhalados pueden atenuar la respuesta manteniendo una adecuada profundidad anestésica. Una pequeña dosis de fentanilo administrada 5 minutos antes de la intubación puede disminuir la respuesta hemodinámica (Malde et al., 2006). Hamaya en Dohi demostraron que el uso de lidocaína intravenosa es capaz de atenuar la respuesta al incremento de frecuencia cardíaca después de la intubación orotraqueal (Viviancos et al., 2011). Una dosis de 2mg/kg de intravenosa de esta durante la inducción puede disminuir de igual manera el reflejo tusígeno (Malde et al., 2006).

#### **2.4. Fisiología de la unión neuromuscular**

La placa motora o unión neuromuscular es la sinapsis entre los axones de las moto neuronas y las fibras musculares esqueléticas constituyendo la unión funcional entre una célula del sistema nervioso central (moto neurona) y una célula muscular (fibra muscular) (Arino et al., 2010).

Los axones de las moto neuronas terminan en los denominados botones terminales, cada uno de los cuales hace sinapsis con una única fibra muscular, tras ramificarse y perder la vaina de mielina simultáneamente. La unión neuromuscular está protegida y aislada del medio extracelular por la célula de Schwann. La consecución de la contracción muscular es debida a los mecanismos puestos en marcha por el potencial de acción de la moto neurona (Arino et al., 2010):

– La llegada de un potencial de acción a través del axón provoca la apertura de canales de  $Ca_2^+$  activados por voltaje en el botón terminal. Ocasionando la liberación de acetilcolina (Ach) por exocitosis de ésta a la hendidura sináptica.

– La Ach se une a los receptores nicotínicos en el sarcolema originando la apertura de canales iónicos y desencadenando la apertura de canales de  $Na^+$  adyacentes dependientes de voltaje, que provocando la salida masiva de  $Ca_2^+$  del retículo sarcoplásmico hacia el citosol, conduciendo la contracción muscular.

## **2.5. Relajantes neuromusculares**

Las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los bloqueantes neuromusculares, como el inicio de acción, el grado de bloqueo y la duración de acción dependen de diversos factores (Ozturk et al., 2015). Estos factores incluyen: gasto cardiaco, irrigación muscular, afinidad al sitio de acción, potencia y dosis administrada (Loyola et al., 2006), esto hace imposible predecir el nivel de bloqueo neuromuscular (Ozturk et al.,).

Rocuronio es el relajante neuromuscular no despolarizante actualmente de elección como alternativa de la succinilcolina para inducción de secuencia rápida (Gopalakrishna et al., 2007). Altas dosis de rocuronio se recomienda para disminuir su latencia, pero esto

incrementa su duración (Viviancos et al., 2011). El inicio de acción del rocuronio para conseguir adecuadas condiciones de intubación, con dosis de 2 ED50 es de 102.4 s + - 24.9s. Existen estudios que muestran disminución del tiempo de latencia de rocuronio con lidocaína, pero estos necesitan ser confirmados (Dong et al., 2014).

La administración de mas DE95 pueden disminuir el tiempo de inicio pero produciendo un incremento en su duración (Kopman et al., 2001). La regulación del bloqueo neuromuscular puede realizarse en dos fases. La primera fase puede ser definida como el periodo cuando el fármaco es administrado en dosis bolo e inicia a actuar rápidamente dependiendo de las características personales del paciente y se consigue el bloqueo muscular. La segunda fase es el periodo cuando se realiza un mantenimiento del bloqueo con un objetivo de valor TOF (Ozturk et al., 2015).

## **2.6. Monitorización de relajación neuromuscular**

Habitualmente son utilizadas algunas pruebas clínicas como ordenar la apertura ocular, apretar la mano, levantar la cabeza durante 5 segundos, sacar la lengua, el test del depresor lingual y parámetros respiratorios como compliance torácica, fuerza inspiratoria mayor a – 20 mmHg, volumen corriente, etc. estos métodos son poco sensibles (Arino et al., 2010).

La monitorización de relajación es una buena guía cuando es preciso administrar un bloqueante neuromuscular (Febragat et al., 2012), pues asegura una adecuada relajación a la laringoscopia. Provee datos objetivos para mantener un bloqueo neuromuscular adecuado (Febragat et al., 2012) y una adecuada extubación minimizando el riesgo potencial de bloqueo residual (Ozturk et al., 2015).

En la práctica clínica diaria se utilizan habitualmente cinco patrones de estimulación neuromuscular: Estimulo único, estimulación tetánica, recuento de estimulación posttetánica, estimulo de doble ráfaga y tren de cuatro (Arino et al., 2010) (Fabregat et al., 2012). Estos se basan en el registro de respuestas musculares evocadas (valoración de la contracción muscular) ante un estímulo eléctrico a un nervio motor periférico fácilmente accesible (Ozturk et al., 2015).

### **2.6.1. Tren de cuatro**

La monitorización TOF es una técnica no invasiva, fácil de realizar. Esta es inicialmente calibrada de acuerdo a la sensibilidad del paciente (Ozturk et al., 2015) Consiste en la aplicación en 2 s (2 Hz) de 4 estímulos eléctricos supramáximos con un intervalo entre ellos de 0,5 s. En ausencia de bloqueo neuromuscular se obtienen 4 contracciones iguales en el músculo dependiente del nervio estimulado. Durante el bloqueo neuromuscular con un BNM no despolarizante se produce un debilitamiento de la contracción con respuestas musculares decrecientes y, posteriormente, con la desaparición progresiva de cada una de ellas. La intensidad y el número de respuestas obtenidas son inversamente proporcional a la profundidad del bloqueo neuromuscular. La relación entre la cuarta y la primera respuesta se denomina relación del tren de cuatro (TOF-ratio) (Chamorro et al., 2008) (Arino et al., 2010).

En ausencia de BNM las cuatro respuestas son de igual altura, por lo que el TOF será de 1 (Arino et al., 2010). La cuarta respuesta desaparece cuando la ocupación de los receptores nicotínicos es cercana al 75%, la tercera aproximadamente al 80-85%, la segunda al 85-90% y no obtenemos ninguna cuando se han ocupado entre el 90 y el 100% de los receptores. Esta estimulación se puede repetir periódicamente siempre y cuando se respete

un pequeño intervalo entre estímulos, estimado en 10-20 s (Chamorro et al., 2008) (Arino et al., 2010).

### **2.6.2. Grados del bloqueo neuromuscular no despolarizante**

- *Bloqueo intenso:* Es el bloqueo neuromuscular inducido inmediatamente después de la administración de un bloqueante neuromuscular no despolarizante (BNMND) (dosis de intubación), no existe respuesta a estímulos simples evocados tras un estímulo tetánico.
- *Bloqueo profundo:* Es la fase que sigue después de un bloqueo intenso. No existe respuesta al TOF. Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico (llamada cuenta posttetánica) y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF.
- *Bloqueo moderado:* Se define como el período desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF.
- *Fase de recuperación:* Fase de aparición de la cuarta respuesta del TOF y establecimiento del TOFR (Fabregat et al., 2012).

### **2.6.3. Sitios de la monitorización neuromuscular**

El sitio ideal de estimulación es aquel que sea más accesible durante la cirugía y cuya respuesta muscular pueda ser identificada de forma clara y sin errores. El músculo mejor estudiado es el aductor del pulgar. Si queremos monitorizar el aductor del pulgar, debemos estimular el nervio cubital: los electrodos se pegan en el lado palmar de la muñeca en la superficie de la piel a lo largo del trayecto del nervio cubital. El área de contacto de los electrodos de estimulación no debe exceder un diámetro de 7-11mm. Cuando no se obtiene

acceso a los miembros superiores, se puede monitorizar la respuesta muscular a la estimulación del nervio facial (Fabregat et al., 2012).

## **2.7. Aspectos farmacológicos de la lidocaína.**

Lidocaína [2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide] es un anestésico local, considerado el prototipo del tipo amino amidas. Es una base débil (pka 7.9) y pobremente hidrosoluble (Barros et al., 2010).

Canales de sodio mediados por voltaje representa el sitio de unión de la lidocaína. Estos están formados por un complejo de glicoproteínas glicosiladas con una unidad alfa, y beta 1–4. La subunidad alfa tiene cuatro dominios homólogos (1-4), cada uno compuesto por seis segmentos helicoidales transmembrana (S1 – S6) y una región no helicoidal (S5 – S6). En mamíferos existen nueve tipos de canales de sodio mediados por voltaje (Barros et al., 2010).

Después de atravesar la membrana neuronal, el pH intracelular convierte la lidocaína en su forma ionizada, que tiene un efecto irreversible en la porción S del dominio 4 de la subunidad alfa, de los canales de sodio dependientes de voltaje. Esto disminuye la posibilidad de propagación del potencial de acción y se detiene la conducción nerviosa. Produciendo una progresiva en el siguiente orden: sensibilidad, dolor, temperatura, tacto, presión y funciones motoras, dependiendo del diámetro del nervio (Barros et al, 2010).

La afinidad de la lidocaína a los canales de sodio varía dependiendo de la conformación del canal, siendo mayor cuando el canal está abierto, y menor cuando está cerrado. Lidocaína también actúa en canales de potasio, calcio y ligados a proteínas G (Barros et al, 2010).

Lidocaína es metabolizada en el hígado, por el sistema enzimático microsomal (P450), con un aclaramiento de 0.85 l/kg/hr. Esta es oxidada a monoetilglicina y una porción de su sustrato es hidrolizado a glicina. Estos metabolitos son activos y son responsables de los casos de intoxicación posterior a dosis repetidas o infusiones continuas. Es eliminado por el riñón, con una fase de eliminación rápida de 8 – 17 minutos, y una fase lenta de 87 a 108 minutos. Menos del 10 % de la lidocaína es eliminada sin cambios en la orina (Barros et al, 2010)..

Los efectos adversos dependen de la dosis y sitio de administración, así como del estatus del paciente en relación a la edad, condiciones clínicas y embarazo (Barros et al, 2010).. A medida que la concentración de lidocaína en el sistema circulatorio aumenta, se presentan signos y síntomas relacionados al sistema nervioso central y cardiovascular. Analgesia e inhibición de la corteza motora se presenta con niveles séricos menores a 5µg/mL, explicando su acción anticonvulsivante. Parestesias periorales, sabor metálico, temblores, bradilalia, diplopia, tinnitus, confusión, agitación, espasmos musculares y convulsiones se observan con niveles superiores. Ocasionalmente, las convulsiones representan la primera señal de intoxicación severa, la cual es secundaria a la inhibición de las neuronas por el sistema GABA (ácido gamma-aminobútirico) en la amígdala cerebral. Comúnmente, las convulsiones se observan con niveles séricos mayores a 8µg/mL. Bradicardia con un incremento del intervalo PR y disminución del voltaje QRS se ha visto como parte de su toxicidad cardiovascular. Alergia a las amino amidas es extremadamente rara, con un rango menor al 1% (Barros et al, 2010).

### **2.7.1 Lidocaína intravenosa**

Posterior a una administración intravenosa, es inicialmente distribuida a órganos altamente vascularizados, como cerebro, riñones y corazón, y luego a los menos vascularizados, como piel, musculo esquelético y tejido adiposo. Tiene un alto volumen de distribución (91 l/kg), y su coeficiente de partición agua/grasa es de 366, con una potencia intermedia. Alrededor del 60% de sus moléculas están unidas a proteínas plasmáticas, especialmente a la alfa 1 – ácido glicoproteína (Barros et al, 2010).

Aproximadamente el 40% de la lidocaína circulante es extraída por primer paso en los pulmones. Esto reduce los casos de intoxicación. Cerca del 90% sufre metabolismo hepático y su vida media es de 1.5 – 2 horas (Barros et al, 2010).

Lidocaína intravenosa tiene acciones periféricas y centrales que incluyen: bloqueo de canales de sodio, acción glicinérgica, bloqueo de los receptores NMDA y reducción de la sustancia P (Barros et al, 2010).

El bloqueo de los canales de sodio causa inhibición espontánea de la actividad neuronal. A nivel espinal reduce la sensibilidad de los mismos (Barros et al, 2010)..

### **2.8. Anestésicos locales y su interacción con relajantes neuromusculares.**

La inducción de secuencia rápida e intubación endotraqueal está indicado en situaciones de emergencia en presencia de estómago lleno o en peligro de presentar broncoaspiración (Sluga et al., 2005) (Loyola et al., 2006).

Clásicamente la succinilcolina es el relajante indicado para esta inducción. Efectos adversos severos como la hipercalcemia y la hipertermia maligna son más frecuentemente reportados cuando este relajante es administrada para facilitar la inducción anestésica e intubación orotraqueal. Fármacos no despolarizantes no han mostrado tener sus

características de su rápido inicio de acción. El rocuronio tiene un inicio de acción más corto que los otros fármacos no despolarizantes (Mazurek et al., 1998) (Loyola et al., 2006).

Se ha demostrado que se consiguen condiciones excelentes a buenas de intubación en la mayoría de los pacientes que reciben rocuronio al igual que succinilcolina, medidos clínicamente por la escala Clínica de Fahey (Tabla 1) (Acevedo et al., 2003). Para conseguir estas condiciones en el mismo tiempo, se requiere utilizar dosis altas de rocuronio, pero se debe considerar la duración de la cirugía, ya que a altas dosis se prolonga su efecto (Mazurek et al., 1998) (Loyola et al., 2006).

**Tabla 1. Escala Clínica de Fahey**

Escala	Condiciones de intubación
0	Cuerdas vocales visibles, en abducción, sin movimiento del paciente a la intubación.
1	Cuerdas vocales visibles, en abducción, movimiento diafragmático del paciente a la intubación
2	Cuerdas vocales con pobre visualización, tendientes a la aducción, tos a la intubación.
3	Cuerdas vocales difíciles de visualizar, en aducción, tos y movimientos de extremidades a la intubación.

La interacción entre anestésicos locales y relajantes neuromusculares no está adecuadamente comprendida y múltiples mecanismos pueden ser responsables de la potenciación observada. Lidocaína no tiene efecto significativo en la unión neuromuscular, pero puede potenciar el bloqueo inducido por rocuronio (Fatima et al., 2009). En teoría éstos pueden intervenir en algún paso de la transmisión neuromuscular (Loyola et al., 2006). Los efectos presinápticos de los anestésicos locales pueden causar depresión selectiva de la fibra motora y disminuir la liberación de acetilcolina. En la membrana postsináptica, los efectos incluyen unión a sitios específicos de acetilcolina, desensibilizando los receptores (Fatima et al., 2009).

El tiempo de su administración es igual de importante. Tam et al. (2002) mostró que administrada 3 minutos antes de la intubación, disminuye los cambios hemodinámicos. Wang et al mostraron que administrándola 1 min previo a la intubación, la respuesta no disminuyó como en los grupos de 3 y 5 minutos (Malde et al., 2006).

Un estudio de potenciales bioeléctricos muestra que el uso de lidocaína no cambia el potencial de membrana de las fibras musculares. Además se demostró que la lidocaína no presenta acción despolarizante sobre las fibras del musculo esquelético. Por lo que los resultados mostraron que la lidocaína no compromete la transmisión muscular, pero incrementa el bloqueo neuromuscular producido por rocuronio (Loyola et al., 2006).

La lidocaína ha sido usada intravenosamente y tópica para facilitar la intubación traqueal, ambos combinados con diferentes tipos de opioides en dosis de 1 – 2 mg kg<sup>-1</sup>, administrados 1 minuto antes de la intubación (Woods et al., 2005). Múltiples estudios han examinado la efectividad de la lidocaína intravenosa para disminuir el reflejo de la tos a dosis de 2 mg kg<sup>-1</sup> administrado 1 minuto antes de la intubación. Sin demostrar efectos adversos (Woods et al., 2005).

La interacción de los anestésicos locales y los bloqueantes neuromusculares no se puede explicar completamente y múltiples mecanismos pueden ser responsables, por lo que este efecto continua siendo objeto de estudio (Loyola et al., 2006). En teoría presinápticamente, los anestésicos locales pueden disminuir selectivamente la conducción de las fibras motoras y disminuir la liberación de acetilcolina durante la estimulación nerviosa. Por medio de acción presináptica, estos pueden ser capaces de unirse a sitios específicos de acetilcolina. Resultando en desensibilización de estos receptores, y de igual forma pueden

ocupar los canales nicotínicos de manera temporal. La lidocaína puede bloquear la conducción nerviosa y disminuir la conducción del impulso pre y post (Loyola et al., 2006).

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La inducción de la anestesia general es un momento difícil para el anestesista, donde se deben contar con muchas estrategias y recursos. Las demandas relacionadas hacia el anesthesiólogo, las referentes a la vía aérea son las más frecuentes y se suscitan la mayoría durante la inducción, llevando al paciente a la muerte o a daño cerebral por hipoxia. El trauma de la vía aérea, incluyendo la muerte por lesión del mediastino durante la intubación, ocurre en un tercio de las reclamaciones, siendo la aspiración pulmonar y la intubación esofágica también causas de demanda. En Norteamérica un análisis estrecho de las reclamaciones encontró que 63% estaban relacionadas con la inducción (mortalidad 35%) y 14% fueron en el intraoperatorio (mortalidad 83%). Las principales causas de complicaciones durante la inducción o el mantenimiento de la anestesia son: Regurgitación y aspiración pulmonar, incapacidad para establecer o mantener la vía aérea, dificultad o fracaso de intubación (incluyendo la intubación esofágica), trauma iatrogénico de la vía aérea.

El uso combinado de rocuronio y lidocaína puede ayudar a mejorar el tiempo de latencia de rocuronio y mejorar las condiciones de intubación orotraqueal, disminuyendo los cambios hemodinámicos durante la laringoscopia, que podrían delimitar la calidad de vida del paciente en las complicaciones durante la inducción anestésica como laringoespasma y broncoespasma. Con base a estos postulados se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

¿Reduce el tiempo de latencia de relajación muscular para intubación orotraqueal la adición de lidocaína en secuencia de inducción estándar con rocuronio?

¿Existirá mejoría en las condiciones de intubación orotraqueal la adición de lidocaína en secuencia de inducción estándar con rocuronio?

¿Existen diferencias en los cambios hemodinámicos durante intubación orotraqueal la adición de lidocaína en secuencia de inducción estándar con rocuronio?

¿Aumenta la duración clínica y recuperación de relajación neuromuscular la adición de lidocaína a la secuencia de inducción estándar con rocuronio?

## 4. JUSTIFICACIÓN

La morbimortalidad que se presenta durante la inducción anestésica representa las principales causas de demanda al servicio de anestesiología. Las complicaciones referentes a la vía aérea son las más frecuentes, pudiendo presentar hipoxia y daño cerebral. Esto ligado al tiempo de latencia de los diferentes fármacos que se utilizan para intubación orotraqueal.

Esto en la actualidad existen poco estudios publicados en México acerca de las ventajas de la lidocaína reduciendo el tiempo de latencia de bloqueo neuromuscular y mejorando la calidad de intubación a la laringoscopia. En el Hospital General del Estado de Sonora es el primero en realizarse acerca de este tema.

El bromuro de rocuronio es un relajante neuromuscular de baja potencia, utilizado previo la laringoscopia. Su tiempo de latencia es relativamente corto, pero depende de la dosis usada. En contraparte la succinilcolina que es el estándar de oro, con latencia equiparable, pero con mayores efectos adversos. La lidocaína posee efecto potenciador sobre los relajantes neuromusculares. Los mecanismos presumiblemente tienen un efecto indirecto al bloquear los canales de sodio y calcio, pudiendo acortar el tiempo de latencia del bromuro de rocuronio.

Aun cuando el bromuro de rocuronio es un excelente relajante neuromuscular, la premedicación con lidocaína puede mejorar los efectos de éste, sin necesidad de aumentar la dosis, y por lo tanto la duración de su efecto, reduciendo las complicaciones durante la inducción anestésica.

Tanto el rocuronio como la lidocaína se encuentran en el cuadro básico de la mayoría de los hospitales, siendo económicos y con bajos efectos adversos. Por lo que es importante

evaluar la farmacodinamia de ambos fármacos usados en la inducción de secuencia estándar por sus potenciales beneficios.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Comparar el tiempo de latencia de bromuro de rocuronio para relajación neuromuscular y bromuro de rocuronio con dos dosis diferentes de lidocaína, para intubación orotraqueal en inducción de secuencia estándar.

### **5.2. Objetivos específicos**

- Comparar el tiempo de latencia de bromuro de rocuronio para relajación neuromuscular y bromuro de rocuronio con dos dosis diferentes de lidocaína, para intubación oro traqueal en inducción de secuencia estándar.
- Comparar las condiciones clínicas de intubación a través de la escala de Fahey en rocuronio, premedicado con placebo o lidocaína a dos diferentes dosis.
- Comparar los cambios hemodinámicos presentes durante la inducción con rocuronio, premedicado con placebo o lidocaína a dos diferentes dosis.
- Comparar la duración clínica y recuperación de relajación neuromuscular posterior a utilización de rocuronio, premedicado con placebo o lidocaína a dos diferentes dosis.

## **6. HIPÓTESIS CIENTÍFICA**

La utilización de lidocaína como premedicación en la inducción de secuencia estándar con rocuronio, potencializará el efecto de relajación neuromuscular, disminuyendo su tiempo de latencia para intubación orotraqueal. De esta forma, se presentará mayor estabilidad hemodinámica y mejores condiciones de intubación.

## 7. MATERIALES Y MÉTODO

### 7.1. Metodología

#### 7.1.1. Diseño del estudio:

Se desarrolló una investigación del tipo ensayo clínico, prospectiva, transversal, de nivel comparativo, aleatorizada.

#### 7.1.2. Población

La población estuvo constituida por pacientes que requirieron anestesia general balanceada (AGB) con intubación orotraqueal en el Hospital General de San Luis Rio Colorado, Sonora y que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos por el investigador.

#### 7.1.3. Periodo de estudio

El periodo de realización fue de enero a junio de 2016.

#### 7.1.4. Tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de un total de 60 pacientes de los cuales se eliminaron dos por criterios eliminación. Los pacientes se asignaron a tres grupos: grupo control, grupo L1 y grupo L2 (tabla 2).

**Tabla 2.** Grupos de estudio y dosis de medicación.

Grupo	Dosis de Rocuronio	Premedicación	Total de pacientes
1 (Control)	0.6mg/kg	Placebo	20
2 (L1)	0.6mg/kg	Lidocaína 1mg/kg	20
3 (L2)	0.6mg/kg	Lidocaína 2mg/kg	20

Una persona previamente capacitada y con conocimiento acerca del estudio, seleccionó mediante la toma de un sobre de manera aleatoria donde consignó al paciente a uno de los grupos mencionados, y preparó el medicamento a utilizar en la inducción.

#### **7.1.5. Criterios de selección:**

##### *-Criterios de inclusión*

- Pacientes que requirieron AGB con intubación orotraqueal en inducción de secuencia estándar.
- Edad 18 – 45<sup>a</sup>
- ASA I y II.
- Paciente que conforme a la participación en el estudio y con consentimiento informado firmado (Anexo 1).

##### *-Criterios de exclusión*

Se excluyeron los pacientes con las siguientes características:

- Reacciones alérgicas a fármacos usados en el estudio.
- Antecedente de reflujo gastroesofágico.
- Enfermedad hepática o renal.
- Fármacos que interaccionen con los anestésicos.
- Historia de hipertermia maligna.
- Enfermedades de placa neuromuscular.
- Paciente que requiera inducción de secuencia rápida.
- ASA III, IV, V y VI.
- Vía aérea difícil prevista.

- Paciente embarazada.

*-Criterios de eliminación*

Al momento de la inducción se eliminaron los siguientes pacientes:

- Reacciones anafilácticas.
- Vía aérea difícil no prevista.

**7.1.6. Recursos empleados.**

*-Recursos humanos:*

Grupo de pacientes que requirieron anestesia general con intubación orotraqueal (60 pacientes). Personal médico: adscrito de anestesiología, residente de anestesiología, cirujano, primer ayudante. Personal de enfermería: instrumentista, circulante y encargado de recuperación. Así como personal de apoyo para la tesis, director metodológico, director médico y vocal.

*-Recursos financieros:*

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de tesis, se concretó que el médico residente no requirió apoyo financiero. Los recursos financieros y el material utilizado fueron proporcionados por el Hospital General Del Estado de Sonora y el Hospital General de San Luis Rio Colorado. Siendo parte del insumo utilizado comúnmente durante la inducción anestésica.

-Recursos físicos (Tabla 3):

**Tabla 3. Recursos Físicos**

<i>Objeto</i>	<i>Cantidad por cirugía</i>	<i>Total</i>
<i>Jeringa 20 ml</i>	1	24
<i>Jeringa 10 ml</i>	5	120
<i>Jeringa 5 ml</i>	1	24
<i>Aguja calibre 22</i>	7	168
<i>Equipo venoclisis calibre 18</i>	1	60
<i>Normogotero</i>	1	60
<i>Circuito anestésico adulto</i>	1	60
<i>Mascarilla Facial</i>	1	60
<i>Línea de Capnografía</i>	1	10
<i>Tren de cuatro</i>	1	1
<i>Electrodos adulto</i>	5	300
<i>Electrodos pediátricos</i>	2	120
<i>Máquina de anestesia</i>	1	1
<i>Laringoscopio</i>	1	1
<i>Pilas D</i>	4	4
<i>Pilas PP3</i>	4	4
<i>Computadora portátil</i>	1	1
<i>Hoja de Laringoscopio Curva No. 3</i>	1	1
<i>Hoja de Laringoscopio Curva No. 4</i>	1	1
<i>Fentanil Amp. 0.5mg/10ml</i>	1	60
<i>Midazolam 15mg/3ml</i>	1	24
<i>Efedrina 25mg/ml</i>	1	24
<i>Atropina 1gr/ml</i>	1	24
<i>Solución fisiológica 1000 cc</i>	2	120

## **7.2. Aspectos éticos de la investigación**

El presente trabajo se realizó con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidado la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se hizo referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes fueron manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en

cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

Se registrará bajo la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2012 para la práctica de la anestesiología, y la NOM-004-SSA1-2012 del expediente clínico.

El protocolo se evaluó como investigación de bajo riesgo con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17. Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes. Los pacientes fueron informados de las características del medicamento utilizado y las reacciones adversas, así como de las atenciones y cuidados a los que serán sometidos en caso de presentar complicaciones.

### **7.3. Categorización de las variables según la metodología**

Se trabajó con 12 variables (tabla 4). Tres independientes sociodemográficas, cuatro independientes y cinco dependientes.

VARIABLES INDEPENDIENTES/SOCIDEMOGRÁFICAS:

- Edad: Años cumplidos del paciente hasta el día de la cirugía
- Sexo: División de género humano, valorado como masculino o femenino.
- Peso: Se consideró como una medida de la masa del cuerpo humano. Se mide y expresa en Kg y es obtenido por medio de una báscula.

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Grupo de estudio:

- Grupo control: Grupo seleccionado aleatoriamente al cual previo a la relajación neuromuscular se administrara solución fisiológica como placebo.
- Grupo Lidocaína 1: Grupo seleccionado aleatoriamente al cual previo a la relajación neuromuscular se le premedicó lidocaína al 1mg/kg.
- Grupo Lidocaína 2: Grupo seleccionado aleatoriamente al cual previo a la relajación neuromuscular se le premedicó lidocaína al 2mg/kg.
- ASA (American Society of Anesthesiologists): Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. Dividido en seis grupos (ASA, 2014).
  - ASA I: Paciente normalmente sano.
  - ASA II.- Paciente con enfermedad sistémica leve.
  - ASA III.- Paciente con enfermedad sistémica grave.
  - ASA IV.- Paciente con enfermedad sistémica grave con amenaza de la vida constante.
  - ASA V.- Paciente moribundo que no se espera la supervivencia sin cirugía.
  - ASA VI: Paciente en muerte cerebral cuyos órganos son extraídos para donación.

#### Variables dependientes

- Presión arterial: Fuerza que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias, ésta depende del gasto cardiaco y de las resistencias vasculares periféricas, se mide en milímetros de mercurio. Se registró presión arterial sistólica, diastólica y media con baumanómetro electrónico calibrado al ingreso del paciente a quirófano cada 5 minutos durante los primeros 25 minutos.

- Frecuencia cardiaca: Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo, registrada por monitor, con base a electrocardiograma, de manera basal y cada 5 minutos los primeros 25 minutos.
- Condiciones clínicas de intubación: Características clínicas que se consiguen en la inducción para la realización de laringoscopia para intubación orotraqueal medidos en la escala de Fahey, medido de 0 – 3:
  - 0: Cuerdas vocales visibles, en abducción, sin movimiento del paciente a la intubación.
  - 1: Cuerdas vocales visibles, en abducción, sin movimiento diafragmático del paciente a la intubación.
  - 2: Cuerdas vocales con pobre visualización, en abducción, tos a la intubación.
  - 3: Cuerdas vocales difíciles de visualizar, en abducción, tos y movimiento de extremidades a la intubación.
- Tiempo de inicio de relajación neuromuscular: Tiempo para abolir al 100% la respuesta muscular, medida a través de tren de cuatro, T1 = 0, iniciando posterior a la administración del relajante neuromuscular.
- Tiempo de duración: Tiempo en segundos entre la administración de rocuronio y la recuperación espontánea registrada al 25% y al 75% de la primera respuesta del TOF.

**Tabla 4. Categorización de las variables estadísticas**

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente / Sociodemográficas	Años cumplidos del paciente	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Independiente / Sociodemográficas	Sexo femenino masculino	Cualitativa nominal	Genero
Peso	Independiente / Sociodemográficas	Masa del cuerpo expresado en kilo.	Cuantitativa continuo	Kilogramos
Presión arterial	Dependiente	Se registrara presión arterial sistólica, diastólica y media con baumanómetro electrónico.	Cuantitativa continua	mmHg
Frecuencia Cardíaca	Dependiente	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
ASA	Independiente	Sistema de clasificación que utiliza para estimar el riesgo anestésico.	Cualitativa discreta	I - VI
Condiciones clínicas de intubación	Dependiente	Calidad clínica a la laringoscopia directa.	Cualitativa discreta	0 – 3
Tiempo de inicio de relajación neuromuscular	Dependiente	Tiempo para abolir al 100% la respuesta muscular, medida a través de tren de cuatro, T1 = 0, posterior a la administración BNM	Cuantitativa continua	Segundos
Duración de relajación neuromuscular	Dependiente	Tiempo en segundos entre la administración de rocuronio y la recuperación espontanea registrada al 25% y al 75% de la primera respuesta del TOF.	Cuantitativa continúa.	Segundos
Grupo Control	Independiente	Grupo seleccionado aleatoriamente al cual se le administrara placebo.	Cualitativa discreta	GC
Grupo L1	Independiente	Grupo seleccionado aleatoriamente al cual se le premedicara lidocaína al 1mg/kg.	Cualitativa discreta	G L1
Grupo L2	Independiente	Grupo seleccionado aleatoriamente al cual se premedicara lidocaína 2mg/kg.	Cualitativa discreta	G L2

#### **7.4. Descripción general del estudio**

El presente estudio es un ensayo clínico y se realizó en el Hospital General San Luis Rio Colorado en el periodo de Enero a Junio del 2016. En un primer tiempo y después de la aprobación del protocolo de investigación, se seleccionaron según los criterios de inclusión 20 pacientes para grupo control: Rocuronio, 20 para grupo 1: Rocuronio con lidocaína a 1mg/kg y 20 para el grupo 2: Rocuronio con lidocaína a 2mg/kg (Tabla 5). El protocolo de experimentación siguió los siguientes pasos:

1. Se valoró al paciente y se firmó consentimiento de anestesiología.
2. Tras la explicación y aceptación del procedimiento anestésico y estudio, se firmó un consentimiento informado para la participación en el ensayo clínico.
3. Se premedicó con midazolam 0.025 mg/kg IV.
4. Se pasó a quirófano y se monitorizó la Presión Arterial no Invasiva, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Oximetría de pulso, Electrocardiograma y se colocó Tren de Cuatro en extremidad superior.
5. Se preoxigenó paciente con mascarilla facial 5 litros/min.
6. Se administró Fentanilo 3 ug/kg
7. Al minuto se administró Lidocaína 1 mg/kg o 2mg/kg o solución fisiológica 0.9% 5 ml.
8. Posterior 3 min, se administró Propofol 2 mg/kg, y se inició ventilación con mascarilla facial.
9. Se inició estímulos seriados de Tren de Cuatro.
10. Se administró Rocuronio 0.6 mg/kg.

11. Al perder respuesta del TOF, se realizó laringoscopia directa, se registró tiempo y se realizó intubación orotraqueal.
12. Se valoraron condiciones clínicas de intubación a través de escala de Fahey.
13. Se conectó a ventilador mecánico, con ventilación asistida.
14. Mantenimiento con Sevoflourane 1 CAM y se administró Fentanilo 1 mcg/kg al aumentar la tensión arterial media un 20%.
15. Se registró tensión arterial y frecuencia cardíaca durante los primeros 25 min.
16. Se registrara tiempo de recuperación de estímulo del TOF al 25% y al 75%.

Por último, los datos obtenidos de las hojas de registro (anexo 2) de los pacientes se capturaran en una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo para su posterior análisis matemático, descriptivo y estadístico (Tabla 6). Los resultados obtenidos fueron procesados en una hoja de cálculo de Excel 2010, para su posterior análisis estadístico en IBM SPSS V.24. Y se considerara significativa una P menor a 0.05.

**Tabla 5.** Descripción general del estudio

GRUPO	No. DE PACIENTES	PREMEDICACIÓN	Inducción	Monitorización
Rocuronio 0.6 mg/kg + Solución Fisiológica	19	Midazolam 0.025 mg/Kg IV	Fentanilo 3 mcg/kg	Tensión arterial
			Solución fisiológica 5 ml	Oximetría de pulso
			Propofol 2 mg/kg	EKG
			Rocuronio 0.6 mg/kg	Tren de Cuatro
Rocuronio 0.6 mg/kg + Lidocaína 1 mg/kg	19	Midazolam 0.025 mg/Kg IV	Fentanilo 3 mcg/kg	Tensión arterial
			Lidocaína 1 mg/kg	Oximetría de pulso
			Propofol 2 mg/kg	EKG
			Rocuronio 0.6 mg/kg	Tren de Cuatro
Rocuronio 0.6 mg/kg + Lidocaína 2 mg/kg	20	Midazolam 0.025 mg/Kg IV	Fentanilo 3 mcg/kg	Tensión arterial
			Lidocaína 2 mg/kg	Oximetría de pulso
			Propofol 2 mg/kg	EKG
			Rocuronio 0.6 mg/kg	Tren de Cuatro

**Tabla 6.** Análisis matemático para cada objetivo

Objetivo	Definición	Prueba estadística
<b>General</b>	Comparar del tiempo de latencia para relajación neuromuscular en los tres grupos.	Análisis de estadística descriptiva: Prueba de normalidad de Shapiro Wilk
<b>Particular 1</b>	Comparar la duración clínica y recuperación de relajación neuromuscular en los tres grupos.	Análisis de estadística descriptiva: Prueba de normalidad de Shapiro Wilk
<b>Particular 2</b>	Comparar las condiciones clínicas de intubación en los tres grupos.	Análisis de estadística descriptiva Análisis de Shi cuadrada
<b>Particular 3</b>	Comparar los cambios hemodinámicos en los tres grupos.	Análisis de estadística descriptiva: Prueba de normalidad de Shapiro Tilk

## 8. RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes en el estudio, de los cuales dos fueron eliminados al momento de la inducción por presentar vía aérea difícil no prevista. Éstos, pertenecientes al grupo Control y grupo L1, por lo que se trabajó con una muestra de 58 pacientes; los cuales no presentaron diferencias demográficas significativas. Los pacientes evaluados presentaron un rango de edad entre 24 y 43 años con una media de 33.74 (+ / - 4.79); La media para el peso fue 73.26kg (+ / - 6.23). La distribución demográfica fue la siguiente: para el grupo control hubo 19 pacientes con un promedio de edad de 33.89 (+ / - 4.76) siendo el 58% masculino y el 42% femenino. Para el grupo L1 se trabajó con 19 pacientes cuyo promedio de edad fue de 32.63 (+ / - 4.88) con un 47% de pacientes masculinos y 53% de pacientes femenino. Para el grupo L2 20 el promedio de edad fue de 34.65 (+ / - 4.78); siendo el 45% masculino y el 55% femenino (Tabla 7). La distribución promedio de peso fue similar en los tres grupos; para el control fue 73kg (+ / - 5.75), para el grupo L1 72.79kg (+ / - 7.52) y para el L2 fue 73.95kg (+ / - 5.55). Respecto a la clasificación ASA, el grupo control presentó 47% de pacientes ASA I y 53% de pacientes ASA II; mientras que en el grupo L1 el 47% de los pacientes fueron ASA I y el 53% de los pacientes presentaron una clasificación ASA II. Por último, el grupo L2 presentó un 45% de pacientes ASA I y el 55% de pacientes ASA II (Anexo 7).

<b>Tabla 7. Características Demográficas</b>			
	<b>Control (N=19)</b>	<b>L1 (N=19)</b>	<b>L2 (N=20)</b>
<b>Edad (años)</b>	33.89 (+ / - 4.76)	32.63 (+ / - 4.88)	34.65 (+ / - 4.78)
<b>Peso (kg)</b>	73 (+ / - 5.75)	72.79 (+ / - 7.52)	73.95 (+ / - 5.55)
<b>Sexo</b>			
<b>Masculino</b>	11 (58%)	9 (47%)	9 (45%)
<b>Femenino</b>	8 (42%)	10 (53%)	11 (55%)
<b>ASA</b>			
<b>I</b>	9 (47%)	9 (47%)	11 (45%)
<b>II</b>	10 (53%)	10 (53%)	9 (55%)

### 8.1. Tiempo para relajación neuromuscular.

El tiempo para relajación muscular, correspondientes a un TOF al 0%, se encontró menor tiempo en el grupo L2 con 108s (+ / - 4.2) segundos contra el control con 124 segundos (+ / - 6.93). Además el grupo L1 presentó una mejoría con 116s (+ / - 5.76) segundos respecto a los otros dos grupos (P=0.001) (Figura 1) (anexo 6).

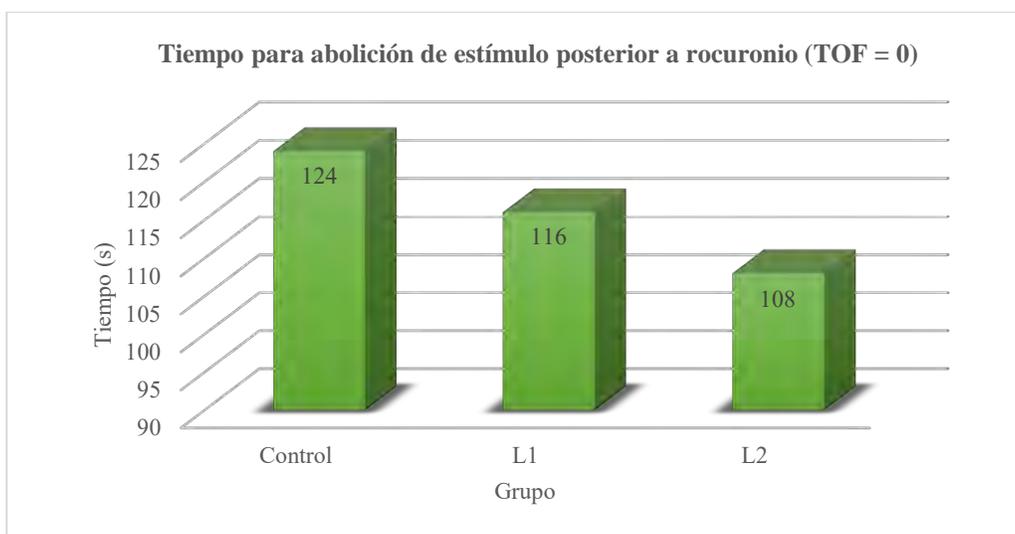


Figura 1. Tiempo (segundos) para abolición de estímulo posterior a rocuronio.

### 8.2. Condiciones clínicas de intubación.

Las condiciones clínicas de intubación en los tres grupos, se presentó en su mayoría condiciones excelentes de intubación pertenecientes a la clasificación 0. Se presentaron mejores condiciones en el grupo L2, seguido por L1 y posteriormente el control, pero sin ser estadísticamente significativo (P=0.338). En el grupo control se presentó una clasificación 0 un 63%, 1 un 26% y 2 un 11%, el grupo L1 la clasificación 0 fue 84%, la 1 un 11% y la 2 un 5%, y en el grupo L2 un 90% fue del grupo 0 y un 10% en el 1. Cabe mencionar que en ningún grupo se presentó clasificación 3 (Figura 2) (Anexo 11).

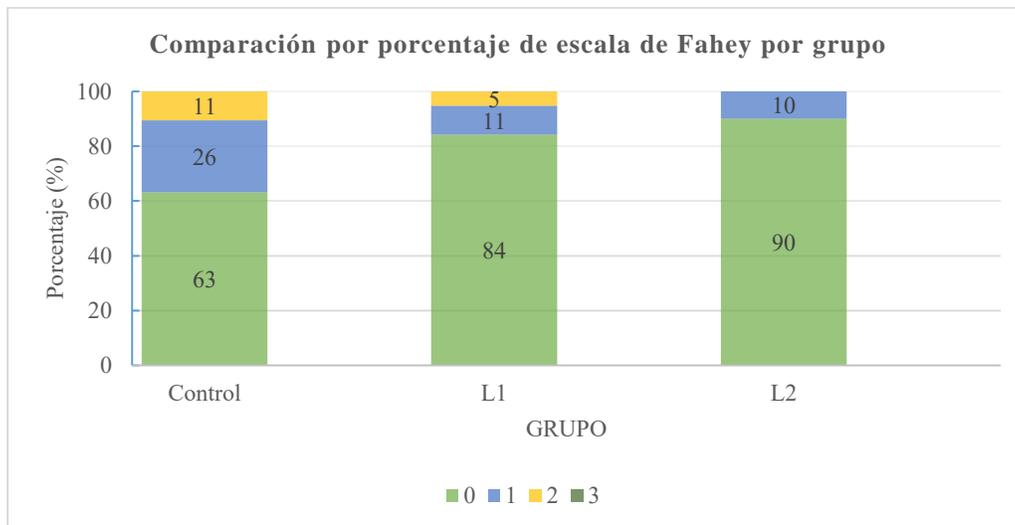


Figura 2. Comparación por porcentaje de escala de Fahey por Grupo.

### 8.3. Variables hemodinámicas

La frecuencia cardiaca tuvo un comportamiento similar en los tres grupos al minuto 0 y 5 con 78.58 lat/min (+ / - 5.91) y 69.42 lat/min (+ / - 5.66) en el grupo control; 77.95 lat/min (+ / - 6.05) y 69.32 lat/min (+ / - 5.19) para el grupo L2; y 77.6 (+ / - 6.13) y 68.9 (+ / - 5.32) para el grupo L2 (P= 0.868 y P=0.993). A los 10 minutos se presentó el mayor cambio, con mayor variabilidad en el grupo control con 79.47 lat/min (+ / - 6.65) y mayor estabilidad en el grupo L1 y L2 con 74.68 lat/min (+ / - 5.24) y 71.85 lat/min (+ / - 4.80) respectivamente (P=0.001). En los minutos 15, 20 y 25 posterior a laringoscopia presentaron un descenso paulatino similar en los tres grupos (Figura 3)(anexo 3 y 8).

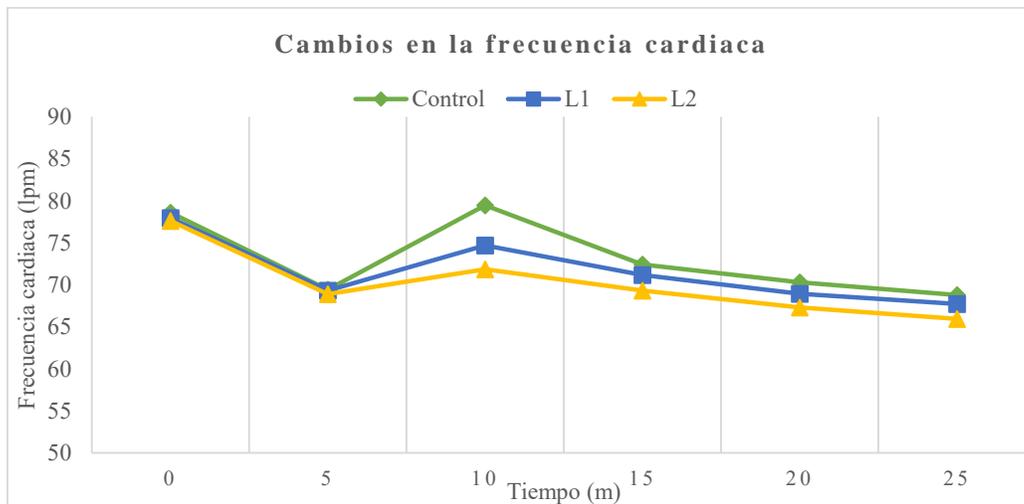


Figura 3. Cambios en la frecuencia cardiaca en relación al tiempo.

La presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) presentaron un comportamiento similar que la frecuencia cardiaca (Figura 4 y 5) (anexo 4, 5, 9 y 10). La variación de la PAS fue similar en el minuto 0 para los tres grupos, con 121.58 en el grupo control, 118.05 en el grupo L1 y 120.15 en el grupo L2 ( $P=0.68$ ). Con respecto a la presión diastólica los resultados fueron de 77.05 en el control, 76.58 en el grupo L1 y 75.05 en el grupo L2 ( $P=0.672$ ). Se presentó una disminución mayor al minuto cinco para los grupos L1 y L2 en la presión sistólica y sólo en L2 en la diastólica. Se registró en la presión sistólica 117.95 en el grupo control, 112.53 en el L1, y 113.8 en el grupo L2 ( $P=0.192$ ). En la presión arterial diastólica 72.63 en el control, 73.16 en el L1 y 70.75 en el L2 ( $P=0.479$ ). El mayor cambio se presentó al minuto 10 posterior a laringoscopia, presentando mayor aumento en el grupo control con 122.66 en la PAS y 76.53 en la PAD, mientras que el grupo L1 115 en PAS y 75.63 en PAD; Y el grupo L2 el menor cambio con 115.6 en la PAS y 72.45 en la PAD, siendo un cambio significativo en la PAS ( $P=0.035$ ), pero no en la PAD ( $P=199$ ). En los minutos 15, 20 y 25 se presentó un descenso paulatino de la presión arterial respecto al minuto 10, con un comportamiento similar en los tres grupos.

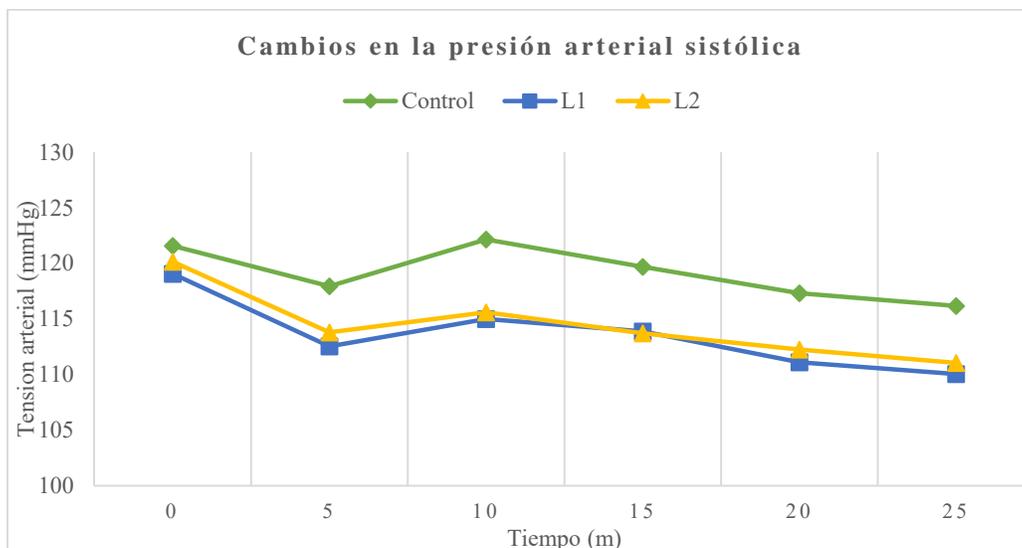


Figura 4. Cambios en la presión arterial sistólica en relación al tiempo.

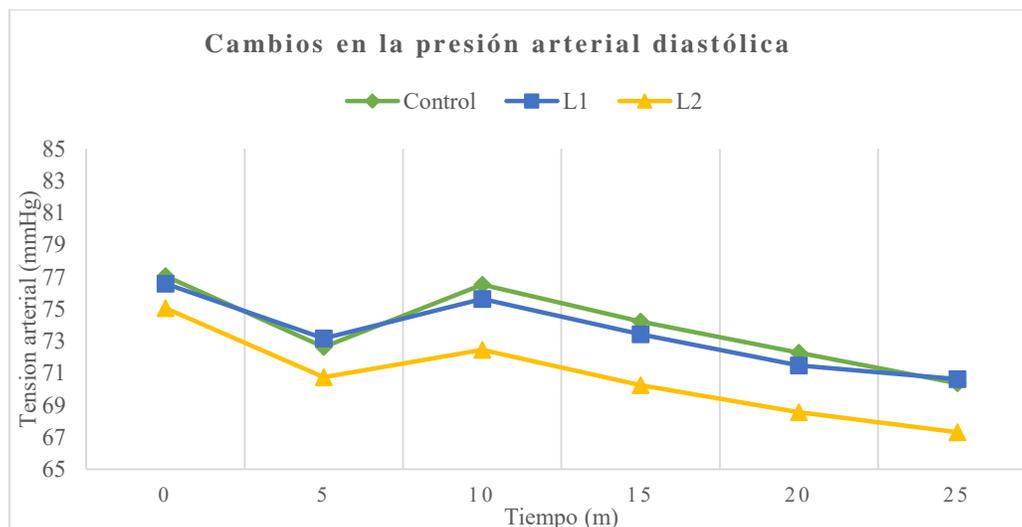


Figura 5. Cambios en la presión arterial diastólica en relación al tiempo.

#### 8.4. Tiempo para recuperación clínica.

El tiempo de recuperación clínica correspondiente a la respuesta al TOF del 25% y el 75%, fue mayor para el grupo L2 con 36 minutos (+ / - 4.25) y 47 minutos (+ / - 4.99) minutos al TOF 25% y 75% respectivamente. El tiempo de recuperación clínica fue menor en el grupo control con 30 minutos (+ / - 4.25) y 40 minutos (+ / - 5.32) al TOF al 25 y 75%. Además el tiempo del grupo L1 de 33 minutos (+ / - 4.25) min TOF 25% y 43 (+ / - 4.66) al TOF 75%

(Figura 6). Siendo estos cambios al TOF 25% ( $P=0.001$ ) y al TOF 75% ( $P=0.001$ ) significativos (anexo 12).

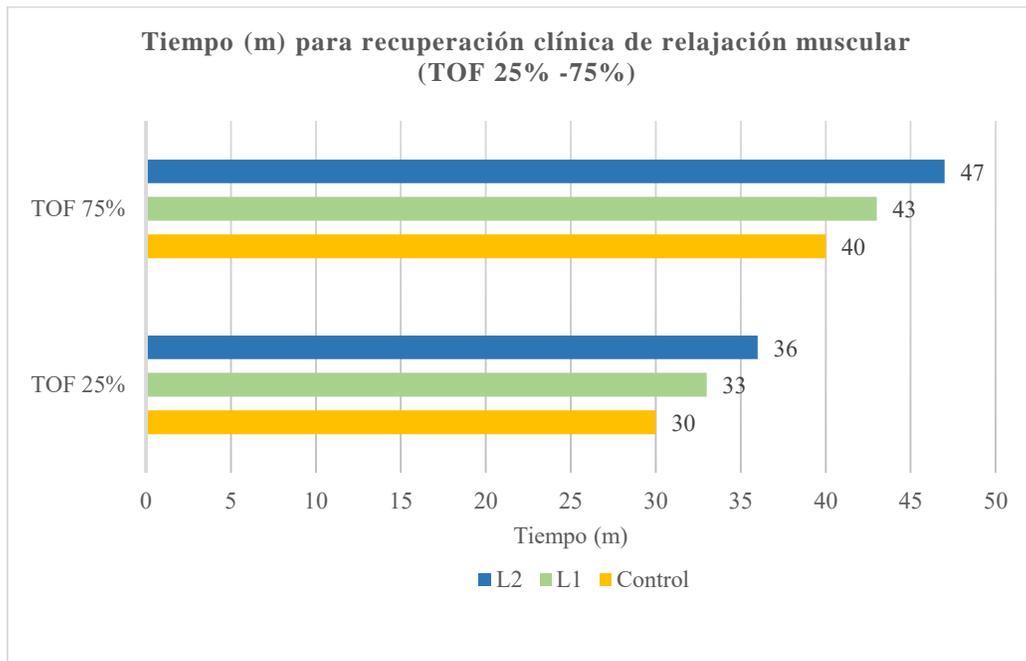


Figura 6. Tiempo (min) para recuperación clínica de relajación muscular (TOF 25%- 75%).

## 9. DISCUSIÓN

El tiempo que pasa desde el inicio de la inducción anestésica, hasta la intubación endotraqueal, es un periodo de tiempo en el que el paciente se ve expuesto a múltiples riesgos, como lo son la hipoxia y la broncoaspiración. Habitualmente este periodo es determinado por la latencia de los diversos fármacos usados, pero el principal limitante es el relajante neuromuscular. La forma más común de mitigar este problema es aumentar la dosis del fármaco utilizado, pero esto conlleva a un aumento en su duración, que no siempre es aceptable.

La media para el tiempo de inicio para relajación para el rocuronio fue de 102.4 seg (+/- 24.9). Se han reportado estudios del efecto de la premedicación con lidocaína, los cuales no fueron concluyentes, y son necesario más estudios (Dong et al.,2014).

La lidocaína intravenosa puede facilitar aún más la intubación por la supresión de reflejos durante la intubación endotraqueal. Además de que inhibe de forma no competitiva la función del receptor nicotínico de acetilcolina lo que puede contribuir a la relajación neuromuscular. Los tres grupos manifestaron en su análisis de variables demográficas no tener diferencias significativas.

### 9.1. Tiempo para relajación neuromuscular.

Acevedo et al. (2003) Demostraron que al administrar lidocaína previa a la administración de rocuronio, presentaron disminución importante del tiempo de latencia. Comparando el grupo rocuronio 0.6mg/kg vs rocuronio 0.6 mg/kg + lidocaína 2 mg/kg, mostro 103seg (+ / - 5.85) y 66.53 seg (+ / - 5.46) respectivamente, arrojando una diferencia 36.9 segundos a favor del grupo con lidocaína ( $p < 0.01$ ).

Soto *et al.* (2012) Compararon la latencia del rocuronio 0.6mg/kg contra rocuronio 0.6mg/kg con lidocaína 1.5 mg/kg, resultando para rocuronio 123.17 seg (+ / - 55) y adicionándole lidocaína 107 seg (+ / - 34) ( $p = 0.553$ ). Czrnetzki *et al.* (2012) compararon rocuronio a 0.6 mg/kg vs rocuronio 0.6mg/kg con lidocaína 1.5 m/kg, seguido de infusión de lidocaina, en una inducción a base de TIVA con Propofol TCI 4.0 y Sufentanil 0.2 mcg/kg; donde el tiempo de inicio para relajación neuromuscular fue de 119.5 seg, para el grupo control y 113.9 para el grupo lidocaína, no siendo significativamente estadístico ( $p=0.618$ ).

Estos estudios usaron la misma dosis inicial de Rocuronio que el nuestro a 2DE95, variando la dosis usada de lidocaína intravenosa, todos aplicados como premedicación. Acevedo *et al.* utilizaron la misma dosis que el grupo control y grupo L2, mostrando una disminución más marcada del tiempo de latencia referente a nuestros grupos, de casi el doble. Se debería buscar posibles contribuyentes a esta diferencia. Soto *et al.* (2012) y Czrnetzki *et al.* (2012) mostraron resultados equiparables a los encontrados en este estudio, con un aumento de latencia similar.

Anestésicos locales puede interferir con la función neuromuscular actuando en diferentes componentes de la unión neuromuscular, ambos en la membrana pre y post sináptica. En la membrana pre sináptica, anestésicos locales pueden bloquear las fibras nerviosas motoras, disminuyendo la cantidad de acetilcolina o el numero liberado de esta. En la membrana post sináptica, se unen a áreas específicas de receptores nicotínicos para acetilcolina, promoviendo la perdida de sensibilización de esos receptores, bloqueando la apertura de los canales nicotínicos, donde se unen a áreas específicas localizadas a  $\frac{3}{4}$  de la del camino transmembrana, e interfiere directamente con bloqueando los canales de sodio o de sodio y potasio (Cardoso, Rmano, & Tardelli, 2005).

## **9.2. Condiciones clínicas de intubación.**

*Acevedo y Revilla et al. (2003)* La evaluación de condiciones clínicas de intubación mostro un promedio de 0.2, lo cual no muestra diferencias significativas. *Czrnetzki et al (2012)* demostraron que los pacientes tratados con lidocaína presentaron mejores escalas de condiciones de intubación comparado con controles ( $p=0.034$ ), mostrando excelentes condiciones en el 85%, y buenas condiciones en el 15%, con peores resultados en los grupos sin lidocaína. A pesar de las discrepancias y presentar mejoría en el grupo L2 respecto a L1 y este al control, no mostro significancia estadística estos cambios.

## **9.2. Variables hemodinámicas.**

La administración sistémica de lidocaína antes de la IOT es usada para disminuir la respuesta cardiovascular a la laringoscopia. *Youkogllu et al. (2011)* demostraron la prevención del incremento de la frecuencia cardiaca en dos grupos diferentes, independientemente de la dosis usada. La lidocaína una importante atenuación de los cambios hemodinámicos. Esto debido a posibles efectos a nivel central al bloquear el reflejo de la tos.

*Soto et al. (2012)* no encontraron diferencias hemodinámicas significativas en presión arterial y frecuencia cardiaca entre grupos, encontrando relativa estabilidad en los diferentes grupos. Esto, posiblemente debido al uso de etomidato y la estabilidad hemodinámica que lo caracteriza, así como las concentraciones de opioide usado (fentanilo usada 5mcg/kg).

*Acevedo et al. (2003)* En cuanto el comportamiento hemodinámico posterior a la IOT, al comparar la PAS, PAD y FC, al comparar ambos grupos no se encontró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).

A pesar de los resultados de los otros estudios al minuto 10, mostró menores cambios hemodinámicos al estímulo en el grupo L1 y aun menor en el L2, momento en el cual es posterior al estímulo de la laringoscopia. A pesar de este resultado la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica y diastólica, mostraron un comportamiento similar durante los 30 primeros minutos.

#### **9.4. Tiempo para recuperación clínica.**

Soto et al. (2012) encontraron que la duración clínica TOF25% para el grupo control 32.35 min (+ / - 6.26) y 36.48 min (+ / - 6.69) respectivamente (p=0.044). Los valores de TOF al 75% para el grupo control 44.09 min (+ / - 11.16) y 53.83 min (+ / - 12.49) respectivamente (p=0.0029).

Czrnetzki et al. (2012) compararon La recuperación clínica TOF 25% fue para el control 30.06 (+/- 8.01) y para el grupo lidocaína 33.3 (+/- 7.2) (p=0.210); mientras que la respuesta del TOF 75% se recuperó en el control a los 41.2 min (+/-4.12) en el control y a los 44.9 min (+/-5.01) en el grupo lidocaína (p=0.458), mostrando no significancia estadística.

Comparando los estudios previos, existe un evidente aumento de la duración de relajación neuromuscular adicionándose lidocaína como premedicación. Mostrando resultados similares a los obtenidos en este ensayo.

#### **9.5. Análisis.**

Este estudio no evalúa el mecanismo de interacción de lidocaína/rocuronio, pero permite hacer algunas especulaciones. Este efecto que producen los anestésicos locales en la unión neuromuscular y su influencia en el bloqueo producido por el rocuronio, sigue siendo motivo

de investigación. De igual manera, se ha observado que tienen relación clínica, como se ha demostrado en este estudio. La lidocaína puede bloquear completamente la conducción nerviosa. El bloqueo neuromuscular producido por la combinación de lidocaína-rocuronio es reversible. (Loyola et al., 2006).

En nuestro estudio la asociación de lidocaína/rocuronio ha demostrado el incremento de la duración clínica del bloqueo. Aunque no se evaluó con diferentes dosis de rocuronio, nos permite inferir que al aumentar la dosis de ambos podemos conseguir una duración más prolongada aún.

## 10. CONCLUSIONES

El tiempo de latencia para el bromuro de rocuronio premedicando con lidocaína, disminuye, permitiendo realizar una laringoscopia y asegurar la vía aérea en menor tiempo, y esto es proporcional a la dosis usada del anestésico local.

No existe diferencia significativa en las condiciones clínicas de intubación en los pacientes que se añadió lidocaína, por lo que en una inducción estándar proporciona buenas condiciones para la intubación.

La adición de lidocaína sólo disminuye los cambios hemodinámicos inmediatamente después de la laringoscopia. Previa y posterior a esta los cambios de presión arterial y frecuencia cardíaca muestran el mismo comportamiento en la inducción anestésica.

La duración clínica de relajación con rocuronio, aumenta al añadir lidocaína, incluso sin aumentar la dosis de rocuronio. Esto es directamente proporcional a dosis de lidocaína usada.

Se recomienda la utilización de lidocaína en secuencia de inducción estándar con rocuronio para disminuir el tiempo de latencia de este relajante neuromuscular, por el efecto potencializador que este presenta, de igual manera disminuye la respuesta hemodinámica inmediata a la laringoscopia, y provee mayor duración clínica. Podría ser una alternativa coadyuvando la inducción de secuencia rápida, pero se necesitarían más estudios para confirmarlo.

## REFERENCIAS

- Acevedo, P., Revilla, F., Vasquez, M., & Salazar, R. (2003). Evaluación del tiempo de latencia de rocuronio más lidocaína intravenosa para intubación orotraqueal. Comparación con succinilcolina. *Anales Medicos*, 48; 2; pp. 97 - 101.
- Arino, J., Clabet, A., De la Calle, P., Velasco, J., Lopez, F., Ortiz, J., . . . Palacio, F. (2010). Monitorización del bloqueo neuromuscular. 1ª parte. *Revista Espanola de Anestesiologia*, 57; pp153-160.
- ASA. (2014, Oct 15). *American Society of Anesthesiologists*. Retrieved from ASA Physical Status Classification System: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
- Barros, M., Machado, A., & Kimiko, R. (2010). Intraoperative Intravenous Lidocaine. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 60; pp 325 - 333.
- Cardoso, L., Rmano, C., & Tardelli, M. (2005). Effects of intravenouse lidocaine on the pharmacodinamics of rocuronium. *Revista Brasilena de Anestesiologia*, 55: 4: 371-380.
- Chamorro, C., & Silva, J. (2008). Monitorización del bloqueo neuromuscular. *Medicina Intensiva*, 32; pp 53 - 58.
- Czarnetzki, C., Lysakowski, C., Elia, N., & Tramer, M. (2012). Intravenous lidocaine has no impact on rocuronium-induced neuromuscular block. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 56; 474-481.

- Dong, J., Linggi, G., Lu, W., Xu, Z., & Sheng, J. (2014). Pharmacological Interventions for Acceleration of the Onset Time of Rocuronium: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 12; pp 1 - 15.
- Fabregat, J., Agosto, C., & Castillo, C. (2012). La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 40; pp 293 - 303.
- Fatima, A., Henriques, V., Sarmiento, F., Loyola, Y., Rodrigues, L., & Braga, G. (2009). Influence of Local Anesthetics on the neuromuscular blockade produced by rocuronium. Effects of lidocaine and 50% enantiomeric excess bupivacaine on the neuromuscular junction. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59; pp 729 -734.
- Gopalakrishna, M., Krishna, H., & Shenoy, U. (2007). The effect of ephedrine on intubating conditions and hemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. *British Journal of Anaesthesia*, 99; pp. 191 - 4.
- Kopman, A., Klewicka, M., & Neuman, G. (2001). Reexamined: The recommended endotracheal intubating dose for nondepolarizing neuromuscular blockers of rapid onset. *Anesthesia & Analgesia Journal*, 93; pp. 954 - 959.
- Loyola, Y., Assuncao, A., Braga, G., Rodrigues, S., Antoniassi, S., & Silva, F. (2006). Influence of lidocaine on the neuromuscular block produced by rocuronium. Study in rat phrenic-diaphragmatic nerve preparation. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 56; 2; pp. 147 - 156.

- Malde, A., & Sarode, V. (2006). Attenuation Of The Hemodynamic Response To Endotracheal Intubation: Fentanyl Versus Lignocaine. *The internet Journal of Anesthesiology*, 12; pp 1 - 9.
- Mazurek, A., Rae, B., Hann, S., Kim, I., Castro, B., & Cote, C. (1998). Rocuronium versus succinylcholine: Are they equally effective during rapid-sequence induction of anesthesia? *Anesthesia & Analgesia Journal*, 87; pp 1259 - 1262.
- Min, J., Kim, Y., Chae, Y., Choi, S., Lee, A., & Choi, Y. (2010). Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation during rapid sequence induction: remifentanyl vs. lidocaine with esmolol. *MINERVA ANESTESIOLOGICA*, 76; pp 188 - 192.
- Ozturk, F., Turan, G., Ozgultekin, A., Sivrikaya, Z., Cem, B., & Nisa, D. (2015). Rocuronium: automatic infusion versus manual administration with TOF monitorisation. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 189; pp 152 - 158.
- Roy, J., & Varin, F. (2004). Physicochemical properties of neuromuscular blocking agents and their impact on the pharmacokinetic–pharmacodynamic relationship. *British Journal of Anaesthesia*, 93; pp 241 - 248 .
- Sakshi, A., & Ajay, B. (2015). Attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation using intravenous clonidine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 13; pp 110 - 114.
- Sluga, M., Ummerhofer, W., Studer, W., Siegemund, M., & Marsch, S. (2005). Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal

intubation: A prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesthesia & Analgesia Journal*, 101; pp 1356 - 1361.

Viviancos, G., Guilherme, J., & Garcia, L. (2011). Effects of 2 mg.kg of intravenous lidocaine on the latency of two different doses of rocuronium and on the hemodynamic response to orotracheal intubation. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 61; pp 1 - 12.

Woods, A., & Allam, S. (2005). Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *British Journal of Anaesthesia*, 94; pp 150 - 158.

## **ANEXOS**



## ANEXO 1

SERVICIOS DE SALUD DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DE SAN LUIS RIO COLORADO



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA

**Título del protocolo:** USO DEL ROCURONIO VS ROCURONIO CON LIDOCAINA: EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE LATENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR PARA INTUBACIÓN OROTRAQUEAL

**Investigador:** M.D. Ernie Duran Arizaga

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_ Exp clínico \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este procedimiento se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1.- Justificación. En la actualidad existen varios estudios publicados acerca de la calidad de intubación tomando en cuenta las características clínicas de la laringoscopia, utilizando diferentes tipos de bloqueadores neuromusculares especialmente con succinilcolina y rocuronio en pacientes adultos, sin embargo en esta unidad hospitalaria casi no se utiliza como alternativa para la relajación la adición de lidocaína para mejorar la intubación anestésica.

2.-Objetivo del estudio: A usted se le invita que participe en un estudio de investigación que tiene como objetivo comparar la efectividad la adición de lidocaína a dos dosis diferentes para mejorar la relajación neuromuscular de rocuronio en la intubación endotraqueal.

3.-Beneficio del estudio: Se administrarán medicamentos que en estudios ya publicados han demostrado adecuada eficacia y seguridad para la realización de intubación endotraqueal. Con lo que disminuirá el riesgo de lesiones de la vía aérea.

4.-Procedimiento del estudio: El estudio consta de las siguientes fases: se le administrará dosis y medicamentos habituales para anestesia general balanceada por la vena y se administraran las dosis diferentes de lidocaina para la colocación de un tubo endotraqueal para ayudarlo a la respiración y se registraran las condiciones clínicas de dicho procedimiento.

5.-Reacciones adversas: Raras pero se pueden presentar:

Lidocaína: Toxicidad sobre el sistema nervioso central, manifestada como ansiedad, aprensión, agitación, nerviosismo, desorientación, confusión, mareos, visión borrosa, temblores, náuseas/vómitos, y convulsiones. Posteriormente, pueden ocurrir los síntomas depresivos incluyendo somnolencia, inconsciencia, depresión respiratoria y paro respiratorio. A nivel cardiovascular: bradicardia sinusal, arritmias cardíacas, hipotensión, colapso cardiovascular y paro cardiaco.

Rocuronio: Frecuentes son dolor /reacción en el lugar de la inyección, cambios en las constantes vitales y bloqueo neuromuscular prolongado. Raras: reacciones de hipersensibilidad, erupción y erupción eritematosa, angioedema, urticaria, picor, exantema, reacciones anafilácticas, parálisis flácida, taquicardia, hipotensión, colapso circulatorio y shock; broncospasmo, apnea, falla respiratoria, debilidad de la musculatura esquelética, miopatía esteroidea, incremento del nivel de histamina, bloqueo neuromuscular prolongado.



SERVICIOS DE SALUD DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DE SAN LUIS RIO COLORADO



**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION  
MEDICA**

Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable en caso de no aceptar.
- No tendrá que hacer gasto alguno.
- No recibirá pago por su participación.
- Puede solicitar información en cualquier momento.
- El estudio será confidencial.

Si considera que no hay preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

Yo \_\_\_\_\_ He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el medico que me ha atendido me ha permitido realizar las observaciones y condiciones que consideré necesarias, asimismo me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que en cualquier momento sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora doy, siempre y cuando sea antes del procedimiento anestésico.

He sido informada y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados y difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del manejo y tratamiento propuesto. Y en tales condiciones DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en este estudio.

San Luis Rio Colorado, Sonora A \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del MEDICO ANESTESIOLOGO

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del PACIENTE Y/O REPRESENTANTE LEGAL

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ANEXO 2

No. \_\_\_\_\_

# Hoja de Registro

## USO DEL ROCURONIO VS ROCURONIO CON LIDOCAINA: EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE LATENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR PARA INTUBACIÓN OROTRAQUEAL

Hospital General De San Luis Rio Colorado

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Sexo: [ M ] [ F ]

ASA: [ I ] [ II ] [ III ] [ IV ] [ V ]      Diagnostico: \_\_\_\_\_

Procedimiento: \_\_\_\_\_

	0 m	5 m	10 m IOT	15 m	20 m	25 m	30 m
FC							
TAS							
TAD							

Tiempo para relajación neuromuscular: \_\_\_\_\_

Tiempo de recuperación TOF - 25 %: \_\_\_\_\_

Tiempo de recuperación TOF - 75 %: \_\_\_\_\_

Escala de Fahey	
0	Cuerdas vocales visibles, en abducción, sin movimiento del paciente a la intubación.
1	Cuerdas vocales visibles, en abducción, sin movimiento diafragmático del paciente a la intubación.
2	Cuerdas vocales con pobre visualización, en abducción, tos a la intubación.
3	Cuerdas vocales difíciles de visualizar, en abducción, tos y movimiento de extremidades a la intubación.

Comentarios: \_\_\_\_\_

Anexo 3. Tabla de análisis estadístico de frecuencia cardiaca en tiempo.

	<b>Grupo</b>	<b>FC 0</b>	<b>FC 5</b>	<b>FC 10</b>	<b>FC 15</b>	<b>FC 20</b>	<b>FC 25</b>
<b>Media</b>	<i>Control</i>	78.58	69.42	79.47	72.42	70.32	68.79
	<i>L1</i>	77.95	49.32	74.68	71.16	68.95	67.74
	<i>L2</i>	77.6	68.9	71.85	69.3	67.3	65.95
<b>DE</b>	<i>Control</i>	5.91	5.66	6.65	4.76	3.87	4.14
	<i>L1</i>	6.05	5.18	5.23	4.86	5.01	4.72
	<i>L2</i>	6.13	5.32	4.8	4.49	4.64	4.67
<b>Varianza</b>	<i>Control</i>	34.92	32.03	44.26	22.7	15	17.17
	<i>L1</i>	36.6	26.89	27.45	23.69	25.16	22.31
	<i>L2</i>	37.62	28.32	23.08	20.22	21.58	22.31
<b>Mínimo</b>	<i>Control</i>	67	58	65	60	60	59
	<i>L1</i>	67	59	66	63	61	59
	<i>L2</i>	64	58	64	60	58	57
<b>Máximo</b>	<i>Control</i>	90	81	95	79	76	74
	<i>L1</i>	87	79	84	80	78	77
	<i>L2</i>	90	78	80	76	74	74

Anexo 4. Tabla de análisis estadístico de presión arterial sistólica en tiempo.

		<b>TAS 0</b>	<b>TAS 5</b>	<b>TAS 10</b>	<b>TAS 15</b>	<b>TAS 20</b>	<b>TAS 25</b>
<b>Media</b>	<i>Control</i>	121.58	117.95	122.16	119.68	117.32	116.16
	<i>L1</i>	119.05	112.53	115	113.89	111.11	110.05
	<i>L2</i>	120.15	113.8	115.6	113.7	112.25	111.05
<b>DE</b>	<i>Control</i>	9.28	8.38	8.77	8.88	8.87	8.69
	<i>L1</i>	9.57	9.77	9.05	8.78	9.12	8.67
	<i>L2</i>	9.39	9.07	9.04	8.81	8.71	8.78
<b>Varianza</b>	<i>Control</i>	86.14	70.27	77.029	78.89	78.67	75.58
	<i>L1</i>	91.6	95.48	82	77.21	83.21	75.16
	<i>L2</i>	88.34	82.27	81.72	77.69	75.98	77.1
<b>Mínimo</b>	<i>Control</i>	105	103	105	100	99	99
	<i>L1</i>	105	99	101	102	100	99
	<i>L2</i>	105	100	102	100	99	98
<b>Máximo</b>	<i>Control</i>	140	133	137	134	130	128
	<i>L1</i>	139	130	134	130	128	127
	<i>L2</i>	134	127	130	127	126	126

Anexo 5. Tabla de análisis estadístico de presión arterial diastólica en tiempo.

		<b>TAD 0</b>	<b>TAD 5</b>	<b>TAD 10</b>	<b>TAD 15</b>	<b>TAD 20</b>	<b>TAD 25</b>
<b>Media</b>	<i>Control</i>	77.05	72.63	76.53	74.21	72.26	70.37
	<i>L1</i>	76.57	73.16	75.63	73.42	71.47	70.63
	<i>L2</i>	75.05	70.75	72.45	70.25	68.55	67.3
<b>DE</b>	<i>Control</i>	7.82	7.22	6.75	6.18	6.41	6.26
	<i>L1</i>	7.25	6.7	6.58	6.52	6.74	6.41
	<i>L2</i>	8.1	7.43	7.22	7.03	6.97	6.31
<b>Varianza</b>	<i>Control</i>	61.16	52.13	45.59	38.28	41.09	69.24
	<i>L1</i>	52.7	44.91	43.35	42.59	48.48	41.13
	<i>L2</i>	65.73	55.25	52.26	49.46	48.68	39.9
<b>Mínimo</b>	<i>Control</i>	62	56	65	63	60	59
	<i>L1</i>	64	61	64	60	59	59
	<i>L2</i>	62	58	61	59	58	56
<b>Máximo</b>	<i>Control</i>	92	81	87	85	83	81
	<i>L1</i>	92	88	90	87	88	86
	<i>L2</i>	93	87	86	84	85	80

Anexo 6. Tabla de tiempo de relajación neuromuscular (seg) y recuperación clínica (min) para cada grupo.

		<b>Relajación (s)</b>	<b>TOF 25% (m)</b>	<b>TOF 75% (m)</b>
<b>Media</b>	<i>Control</i>	124.32	30.32	40.16
	<i>L1</i>	116.47	33.89	43.79
	<i>L2</i>	108.3	36.8	47.25
<b>DE</b>	<i>Control</i>	6.93	4.25	5.32
	<i>L1</i>	5.76	4.25	4.66
	<i>L2</i>	4.2	4.11	4.99
<b>Varianza</b>	<i>Control</i>	48.11	18.11	28.36
	<i>L1</i>	33.26	18.09	21.73
	<i>L2</i>	17.69	16.9	24.93
<b>Mínimo</b>	<i>Control</i>	110	23	30
	<i>L1</i>	108	28	36
	<i>L2</i>	102	29	37
<b>Máximo</b>	<i>Control</i>	135	37	50
	<i>L1</i>	130	41	52
	<i>L2</i>	120	43	58

Anexo 7. Tabla de estadísticos descriptivos generales.

		N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad		58	24	43	33.74	4.796
Peso		58	60	85	73.26	6.231
Frecuencia Cardiaca	0	58	64	90	78.03	5.941
	5	58	58	81	69.21	5.301
	10	58	64	95	75.28	6.360
	15	58	60	80	70.93	4.804
	20	58	58	78	68.83	4.631
	25	58	57	77	67.47	4.601
Presión Arterial Sistólica	0	58	105	140	120.26	9.309
	5	58	99	133	114.74	9.227
	10	58	101	137	117.55	9.383
	15	58	100	134	115.72	9.109
	20	58	99	130	113.53	9.152
	25	58	98	128	112.40	8.972
Presión Arterial Diastólica	0	58	62	93	76.20	7.656
	5	58	56	88	72.16	7.083
	10	58	61	90	74.83	6.976
	15	58	59	87	72.59	6.712
	20	58	58	88	70.72	6.797
	25	58	56	86	69.40	6.407
Escala de Fahey		58	0	2	.28	.555
Tiempo de relajación		58	102	135	116.22	8.688
TOF	25%	58	23	43	33.72	4.927
	75%	58	30	58	43.79	5.721

Anexo 8. Pruebas de normalidad para Frecuencia Cardiaca (Shapiro-Wilk).

FC	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Min 0	Control	.989	19	.998
	L1	.950	19	.399
	L2	.949	20	.347
Min 5	Control	.990	19	.998
	L1	.975	19	.868
	L2	.939	20	.231
Min 10	Control	.976	19	.886
	L1	.961	19	.593
	L2	.958	20	.501
Min 15	Control	.932	19	.190
	L1	.973	19	.840
	L2	.963	20	.599
Min 20	Control	.930	19	.171
	L1	.964	19	.654
	L2	.952	20	.405
Min 25	Control	.917	19	.100
	L1	.973	19	.831
	L2	.960	20	.547

Anexo 9. Pruebas de normalidad para Presión Arterial Sistólica (Shapiro-Wilk).

PAS	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Min 0	Control	.972	19	.812
	L1	.945	19	.320
	L2	.916	20	.082
Min 5	Control	.978	19	.923
	L1	.941	19	.273
	L2	.894	20	.032
Min 10	Control	.969	19	.757
	L1	.964	19	.652
	L2	.903	20	.047
Min 15	Control	.955	19	.485
	L1	.910	19	.073
	L2	.882	20	.019
Min 20	Control	.929	19	.165
	L1	.904	19	.058
	L2	.908	20	.058
Min 25	Control	.926	19	.148
	L1	.913	19	.084
	L2	.911	20	.066

Anexo 10. Pruebas de normalidad para Presión Arterial Diastólica (Shapiro-Wilk)

TAD	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Min 0	Control	.975	19	.867
	L1	.970	19	.779
	L2	.973	20	.812
Min 5	Control	.926	19	.147
	L1	.983	19	.968
	L2	.983	20	.964
Min 10	Control	.932	19	.185
	L1	.987	19	.992
	L2	.961	20	.563
Min 15	Control	.956	19	.494
	L1	.992	19	1.000
	L2	.964	20	.618
Min 20	Control	.960	19	.569
	L1	.981	19	.956
	L2	.963	20	.598
Min 25	Control	.962	19	.606
	L1	.976	19	.889
	L2	.974	20	.838

**Anexo 11. Tabla cruzada Escala de Fahey**

			Fahey			Total
			Grado 0	Grado 1	Grado 2	
Grupo	Control	Recuento	12	5	2	19
		Recuento esperado	14.7	3.3	1.0	19.0
	L1	Recuento	15	3	1	19
		Recuento esperado	14.7	3.3	1.0	19.0
	L2	Recuento	18	2	0	20
		Recuento esperado	15.5	3.4	1.0	20.0
Total	Recuento	45	10	3	58	
	Recuento esperado	45.0	10.0	3.0	58.0	

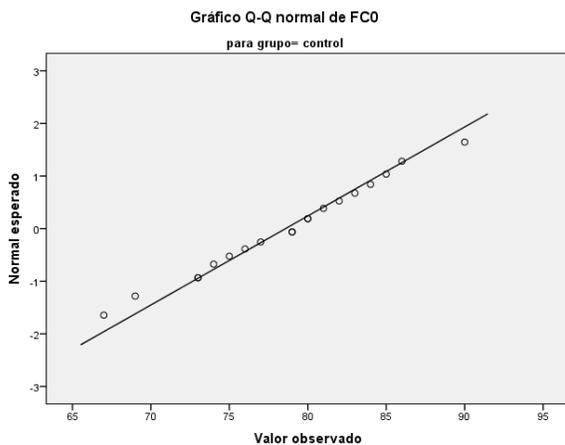
**Pruebas de chi-cuadrado para Escala de Fahey**

	Valor	DF	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.538	4	.338
Razón de verosimilitud	5.326	4	.255
Asociación lineal por lineal	4.401	1	.036
N de casos válidos	58		

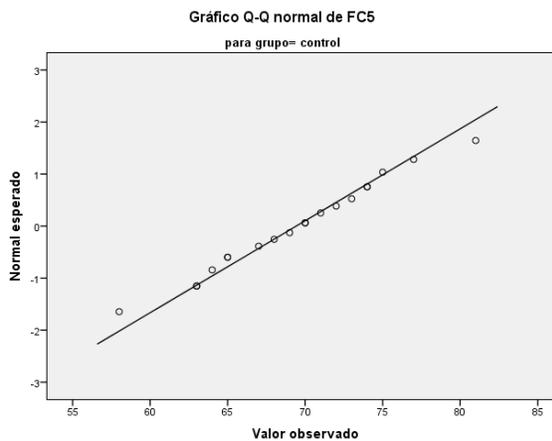
**Anexo 12. Pruebas de normalidad para tiempo de relajación muscular y Tiempo de recuperación clínica (Shapiro-Wilk)**

	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.
Tiempo de relajación	Control	.971	19	.791
	L1	.960	19	.576
	L2	.934	20	.187
TOF 25%	Control	.959	19	.550
	L1	.929	19	.167
	L2	.953	20	.413
TOF 75%	Control	.980	19	.942
	L1	.968	19	.741
	L2	.969	20	.725

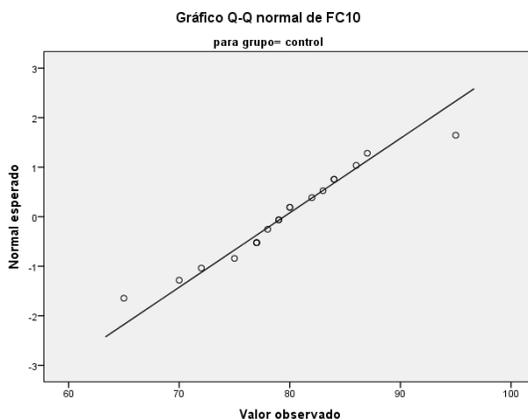
Anexo 12. GRAFICAS DE NORMALIDAD PARA VARIABLES CUANTITATIVAS.



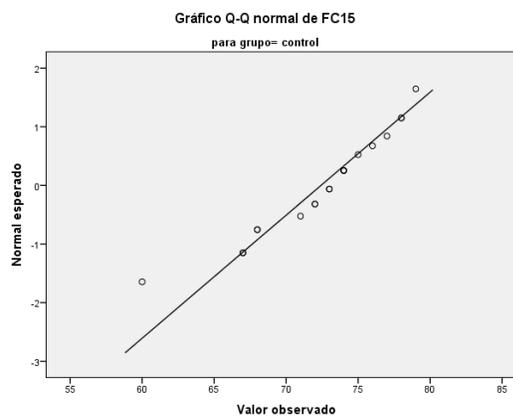
Grafica Q-Q normal de FC min 0 grupo control



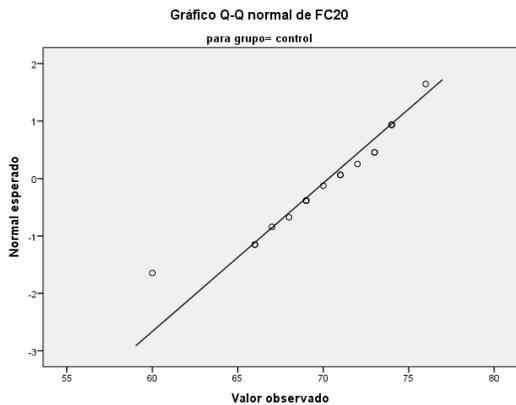
Grafica Q-Q normal de FC min 5 grupo control



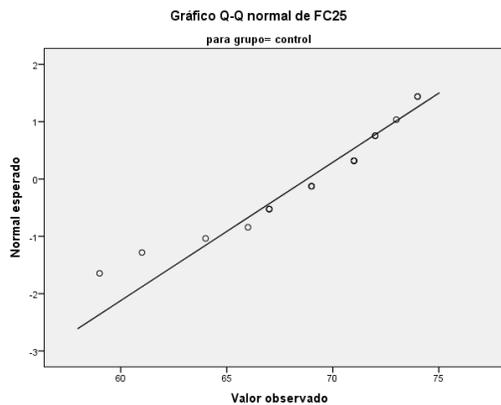
Grafica Q-Q normal de FC min 10 grupo control



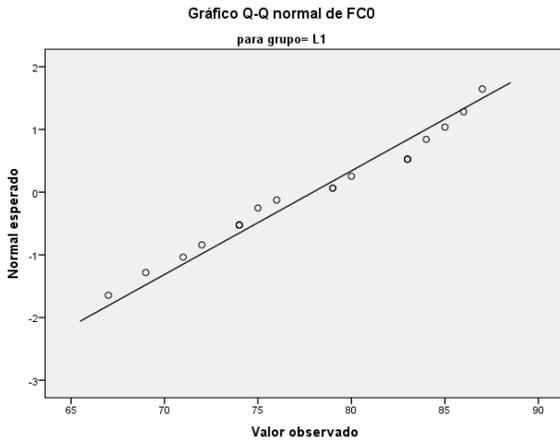
Grafica Q-Q normal de FC min 15 grupo control



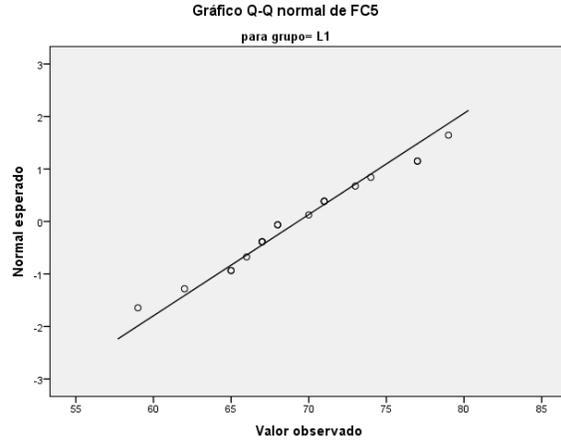
Grafica Q-Q normal de FC min 20 grupo control



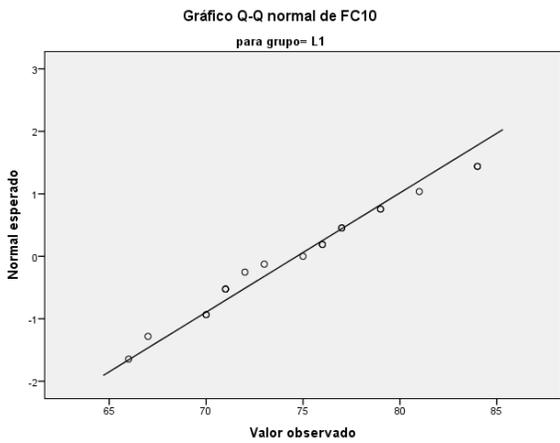
Grafica Q-Q normal de FC min 25 grupo control



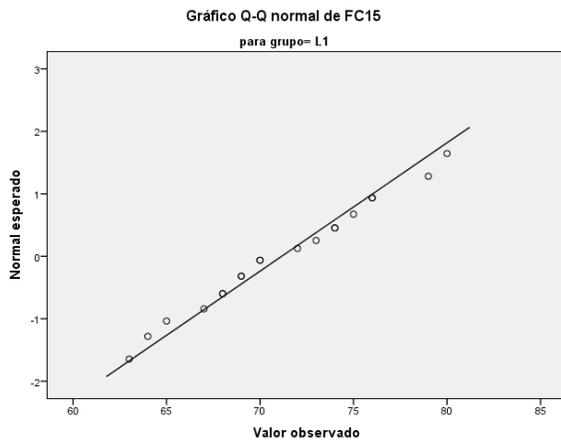
Grafica Q-Q normal de FC min 0 grupo L1



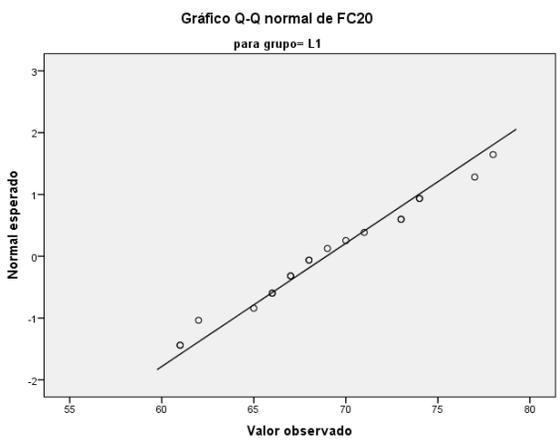
Grafica Q-Q normal de FC min 5 grupo L1



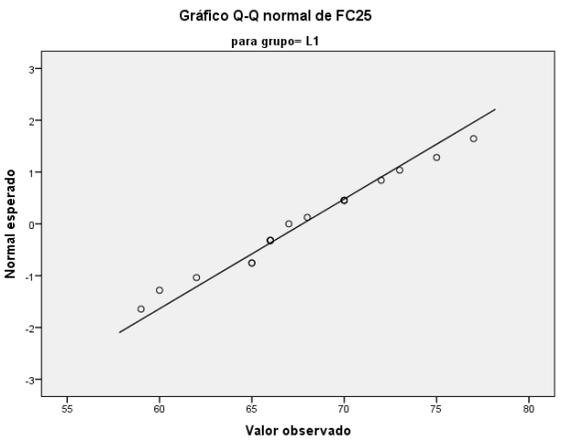
Grafica Q-Q normal de FC min 10 grupo L1



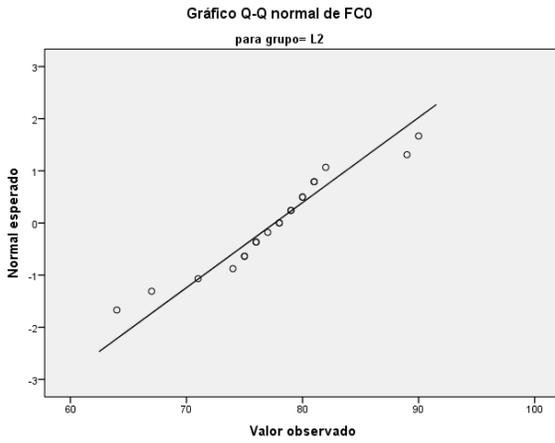
Grafica Q-Q normal de FC min 15 grupo L1



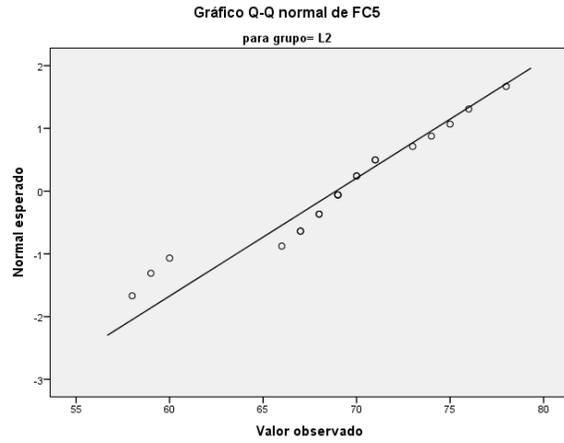
Grafica Q-Q normal de FC min 20 grupo L1



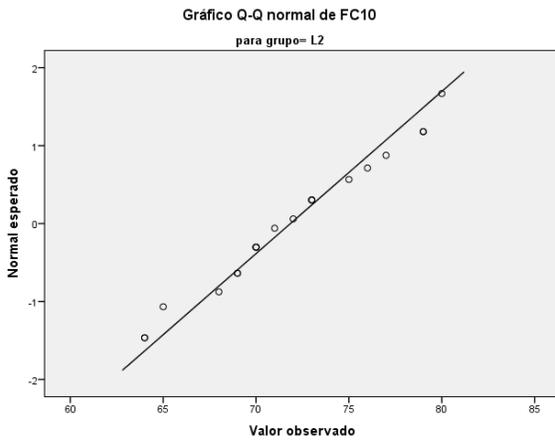
Grafica Q-Q normal de FC min 25 grupo L1



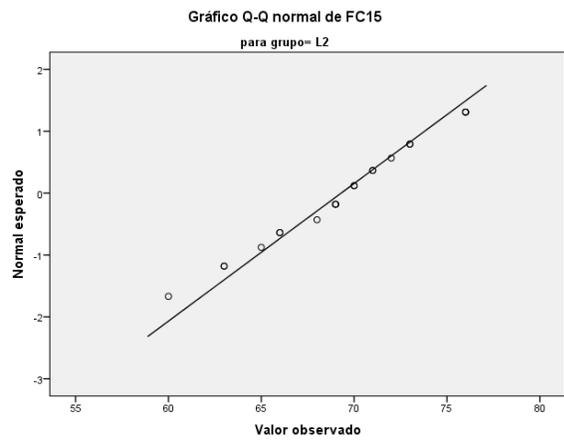
Grafica Q-Q normal de FC min 0 grupo L2



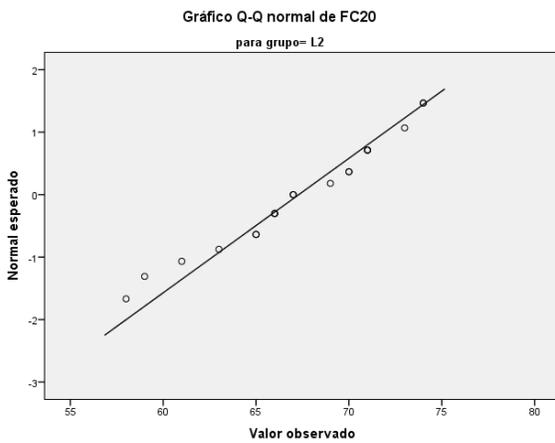
Grafica Q-Q normal de FC min 5 grupo L2



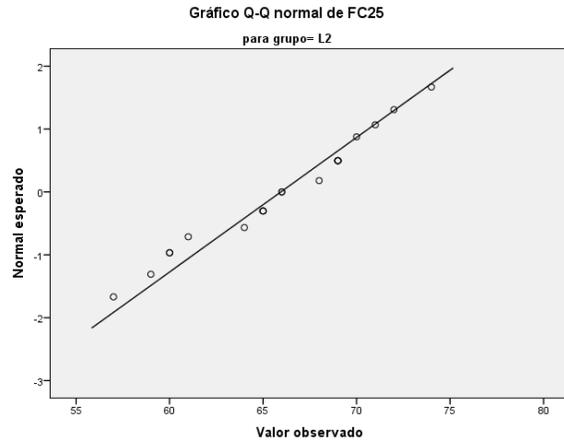
Grafica Q-Q normal de FC min 10 grupo L2



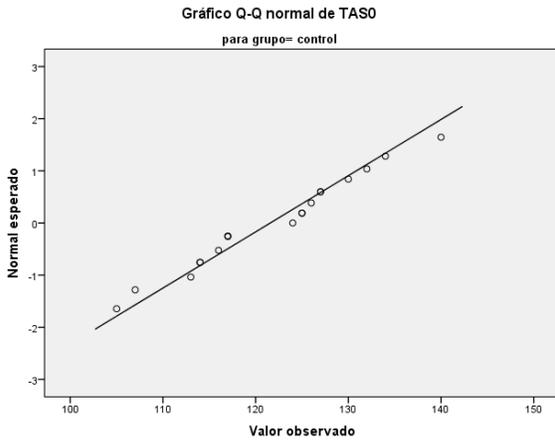
Grafica Q-Q normal de FC min 15 grupo L2



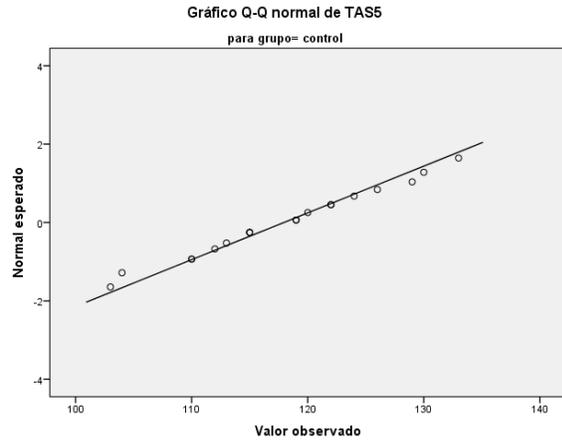
Grafica Q-Q normal de FC min 20 grupo L2



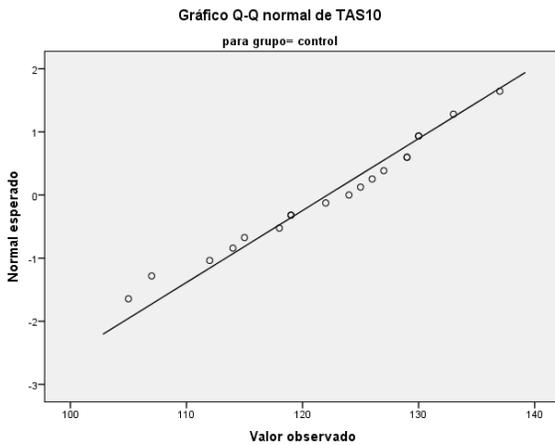
Grafica Q-Q normal de FC min 25 grupo L2



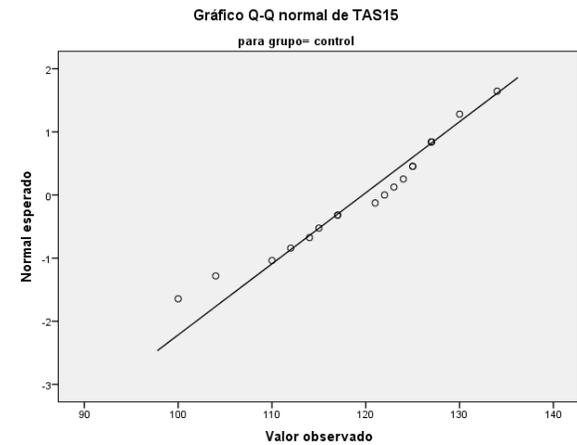
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 0, grupo control



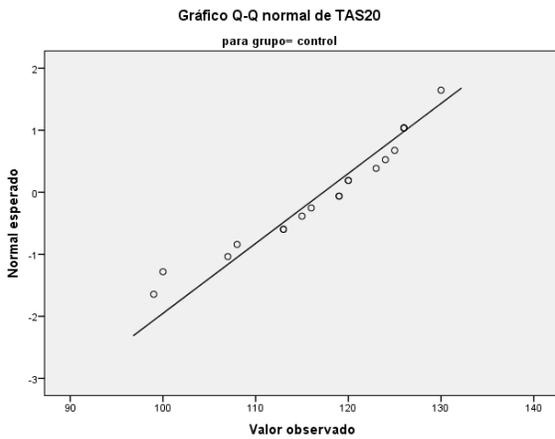
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 5, grupo control



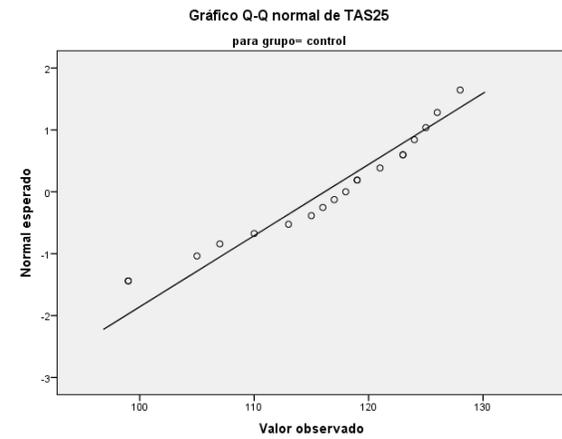
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 10, grupo control



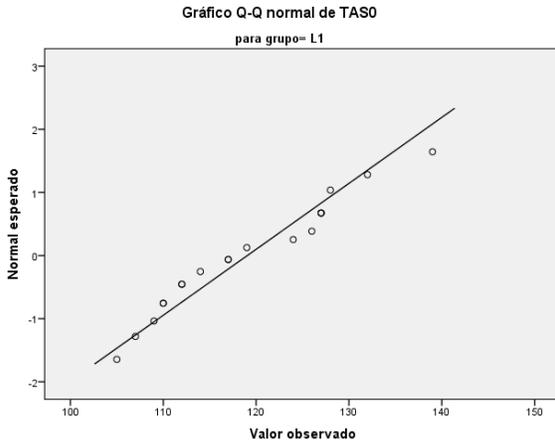
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 15, grupo control



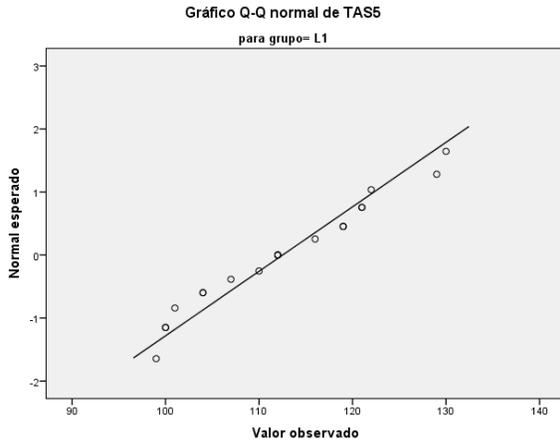
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 20, grupo control



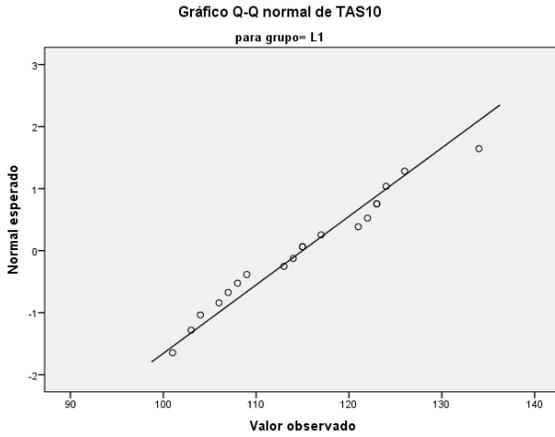
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 25, grupo control



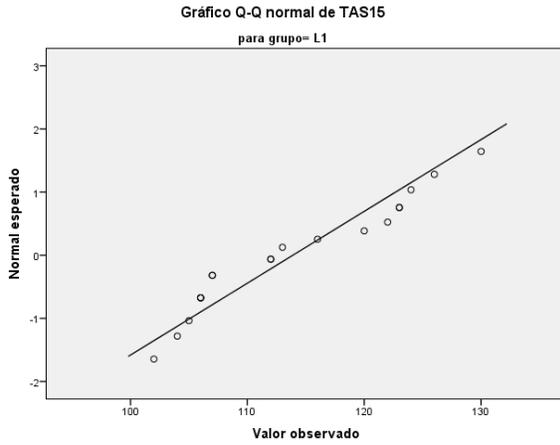
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 0, L1



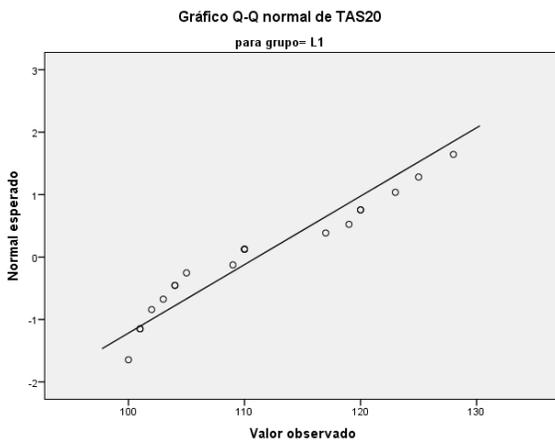
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 5, grupo L1



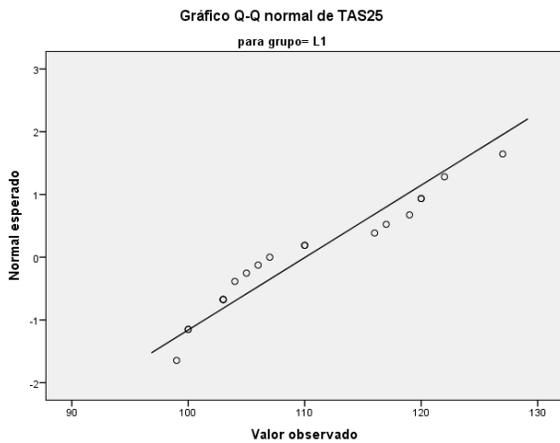
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 10, grupo L1



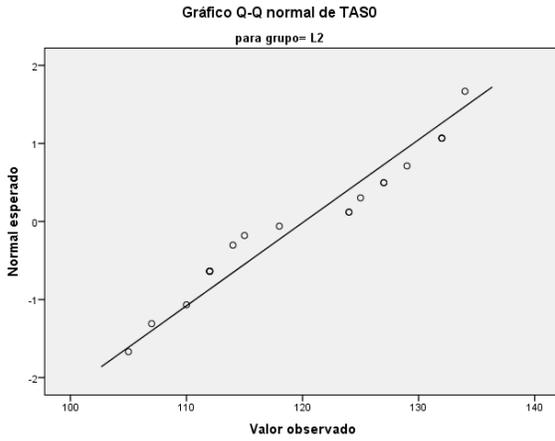
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 15, grupo L1



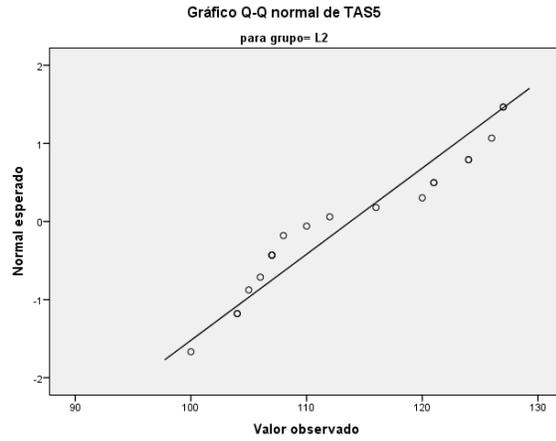
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 20, grupo L1



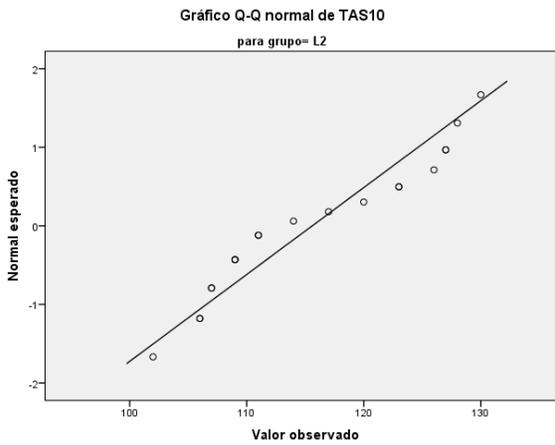
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 25, grupo L1



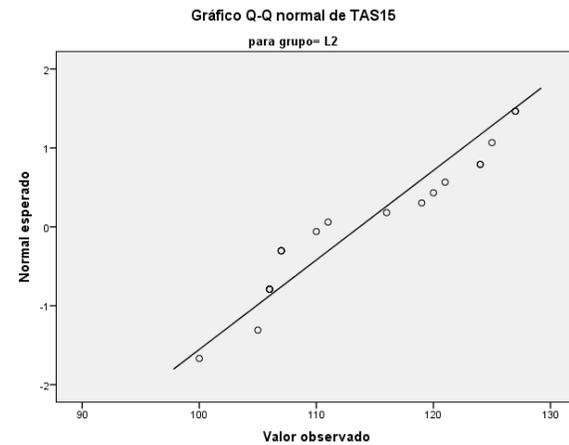
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 0, grupo L2



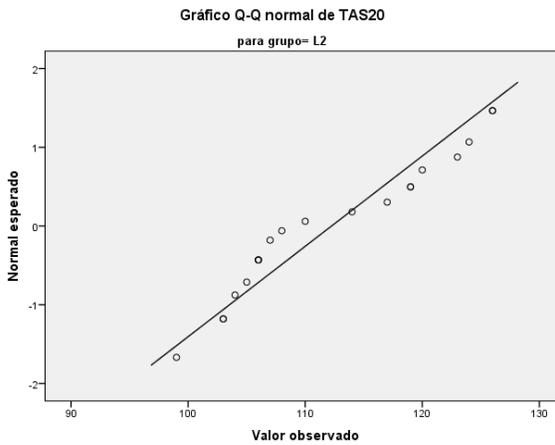
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 5, grupo L2



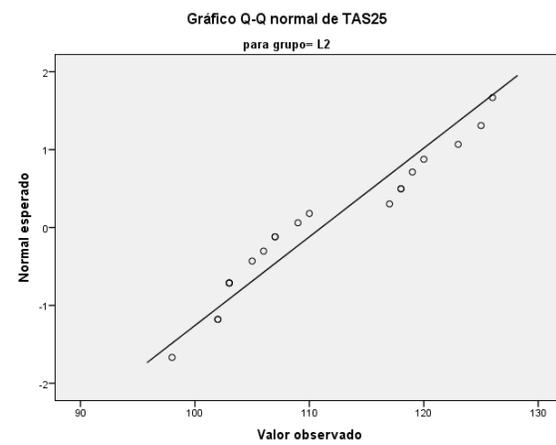
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 10, grupo L2



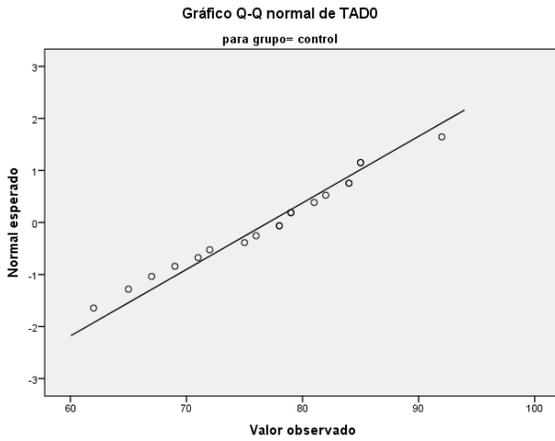
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 15, grupo L2



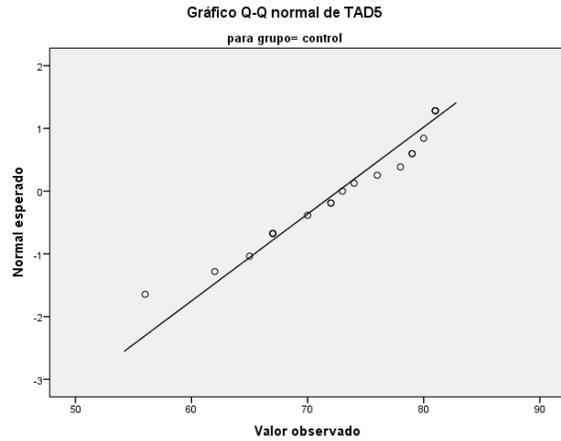
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 20, grupo L2



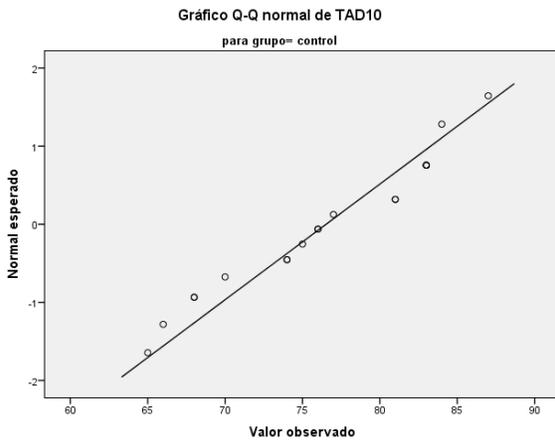
Grafica Q-Q de presión arterial sistólica en minuto 25, grupo L2



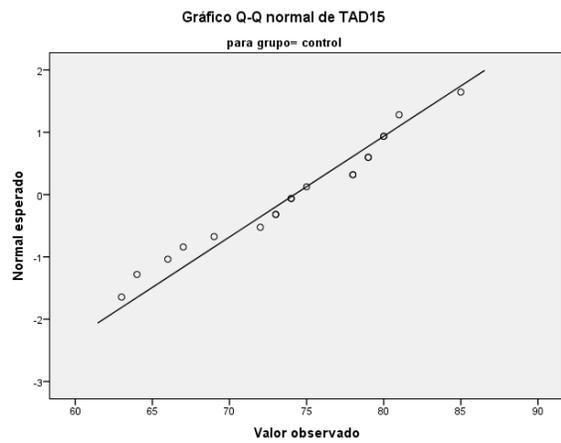
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 0, grupo control



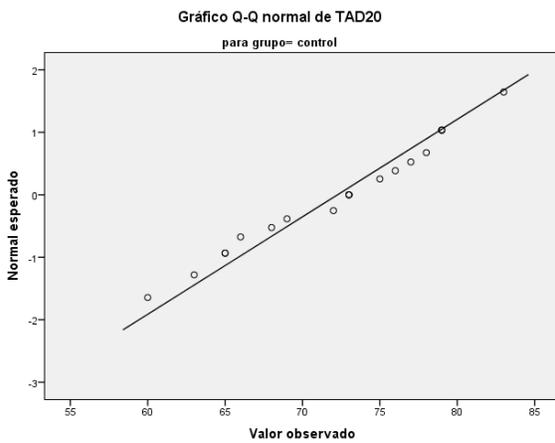
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 5, grupo control



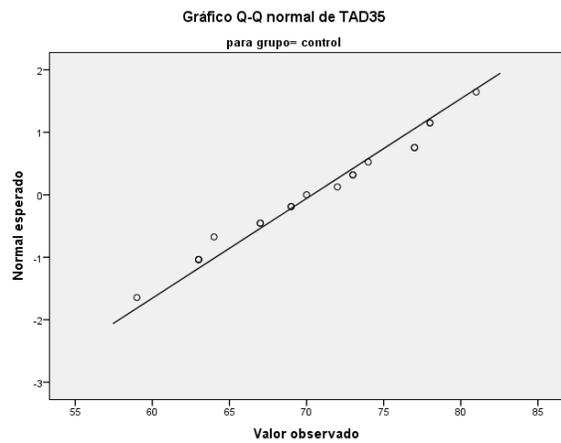
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 10, grupo control



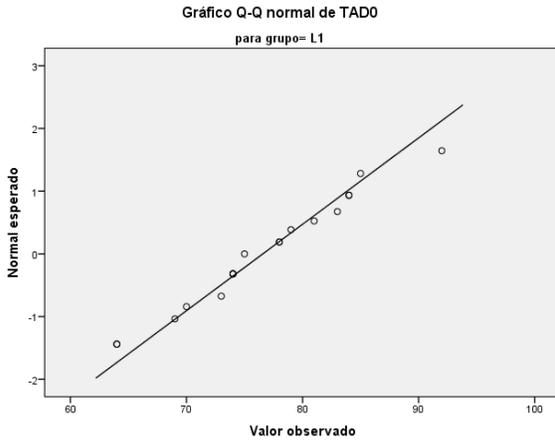
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 15, grupo control



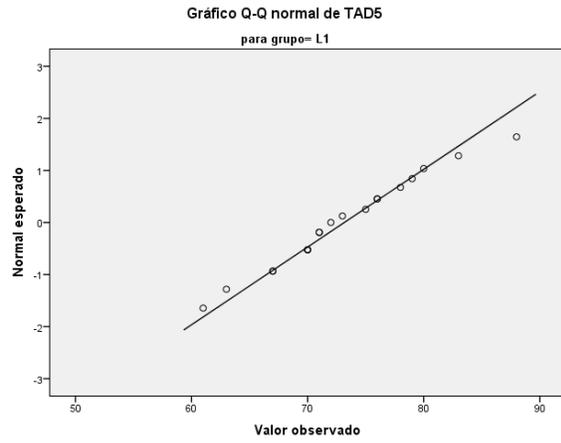
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica minuto 20, grupo control



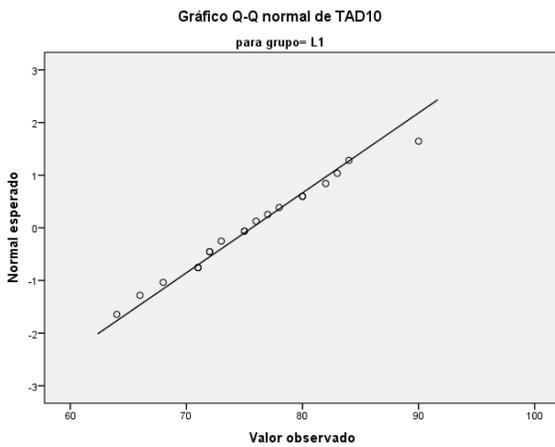
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 25, grupo control



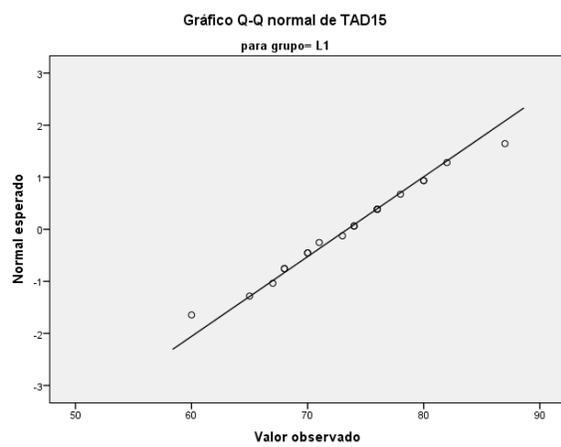
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 0, grupo L1



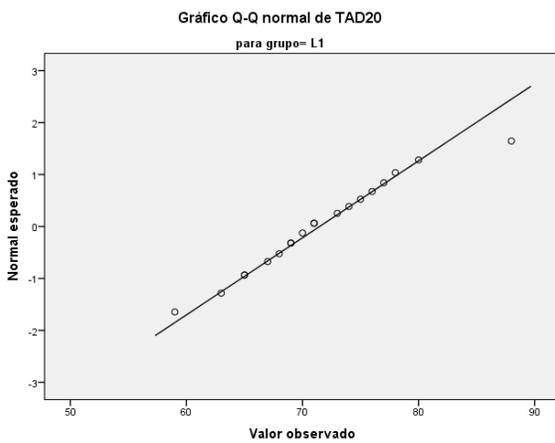
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 5, grupo L1



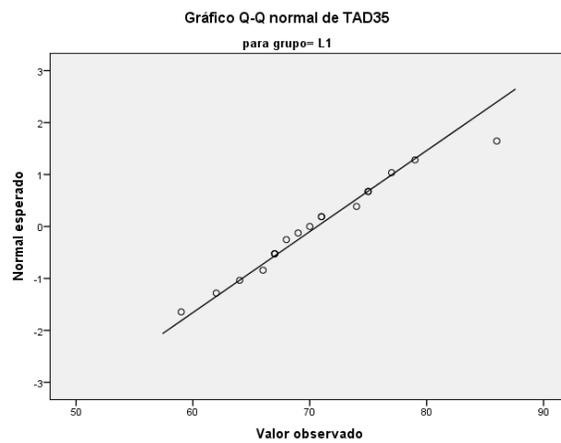
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 10, grupo L1



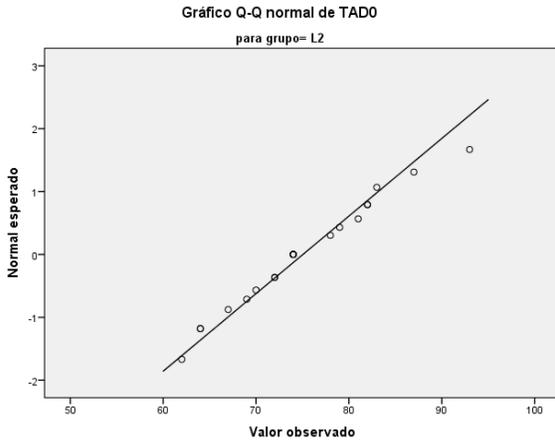
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 15, grupo L1



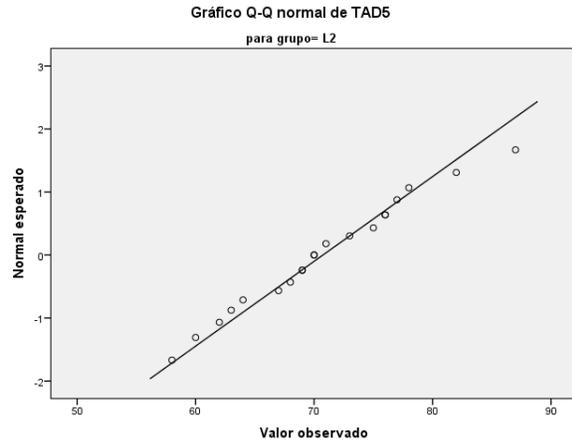
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 20, grupo L1



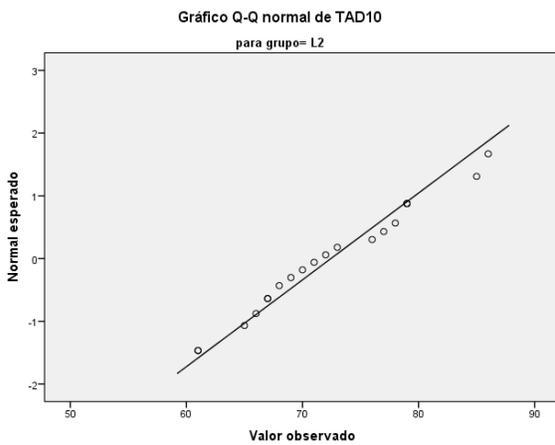
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 25, grupo L1



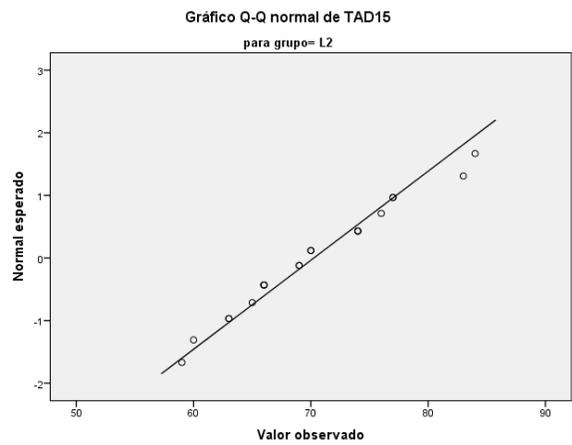
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 0, grupo L2



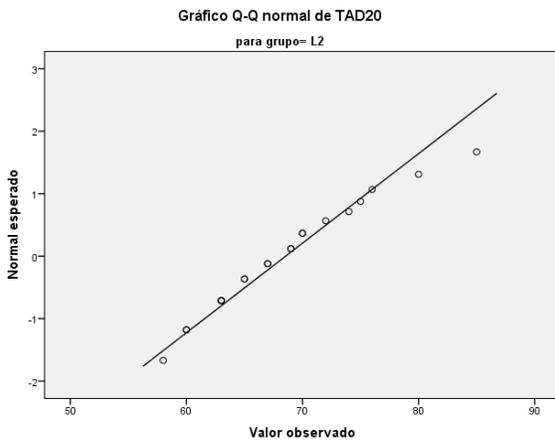
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 5, grupo L2



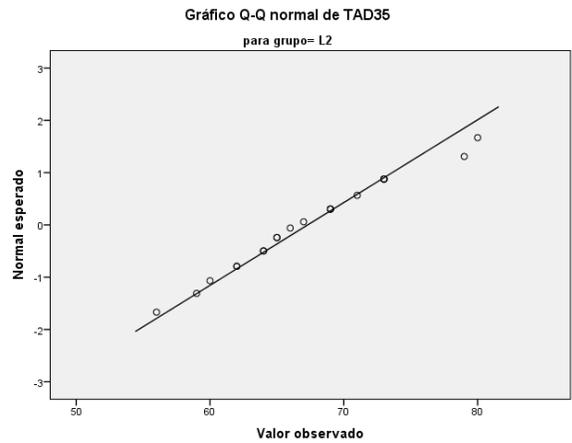
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 10, grupo L2



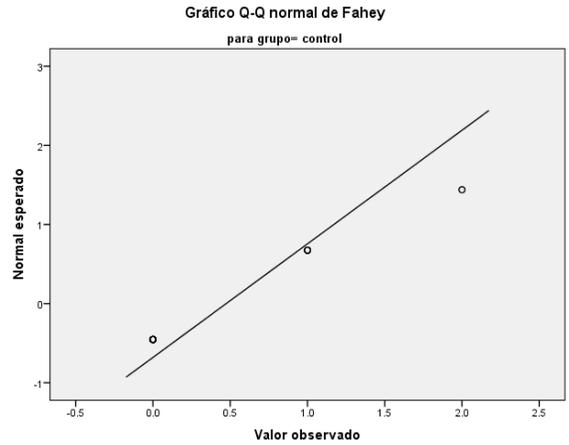
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 15, grupo L2



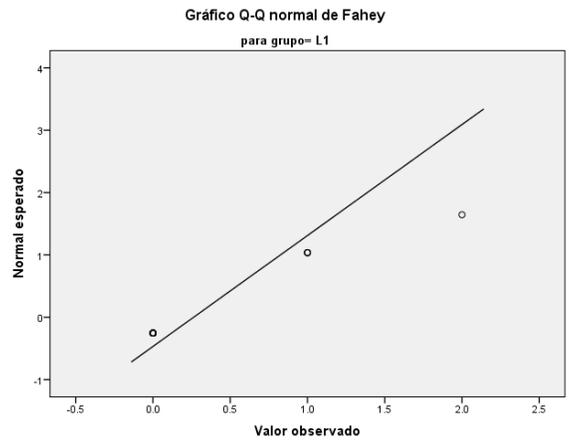
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 20, grupo L2



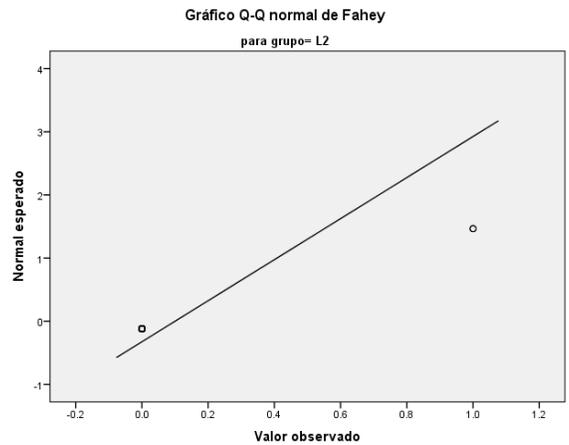
Grafica Q-Q de presión arterial diastólica en minuto 25, grupo L2



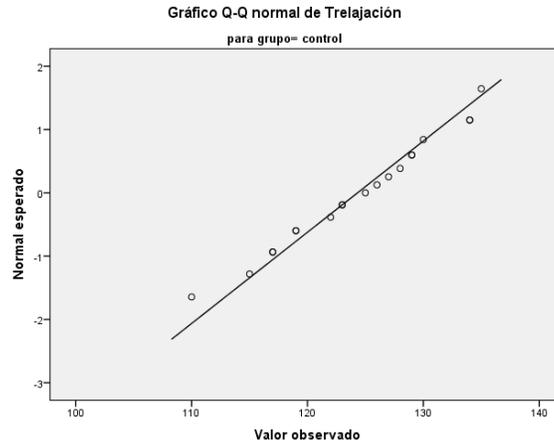
Grafica Q-Q de escala de Fahey en el grupo control



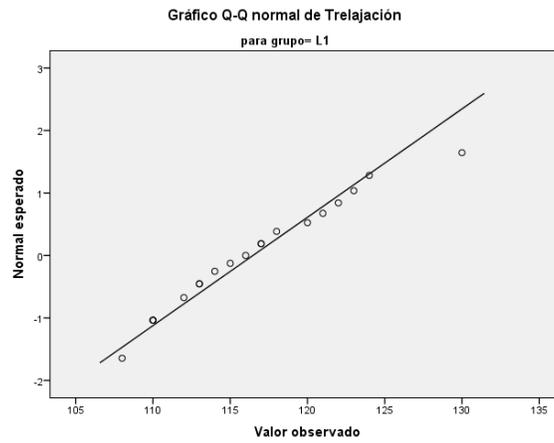
Grafica Q-Q de escala de Fahey en el grupo L1



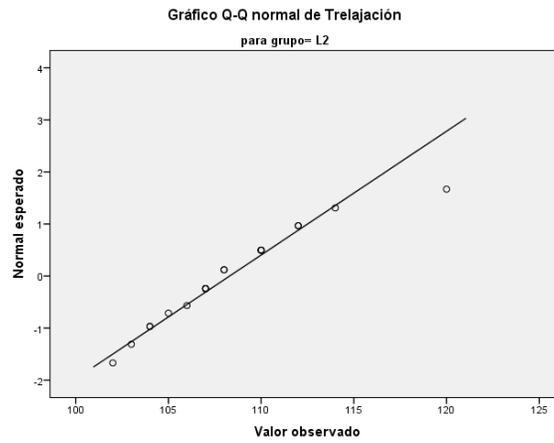
Grafica Q-Q de escala de Fahey en el grupo L2



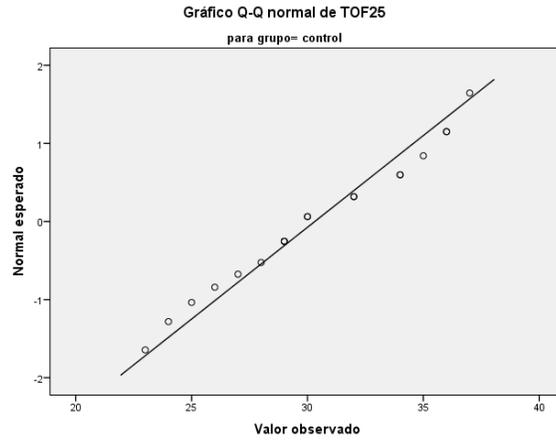
Grafica Q-Q de tiempo de relajación neuromuscular para grupo control



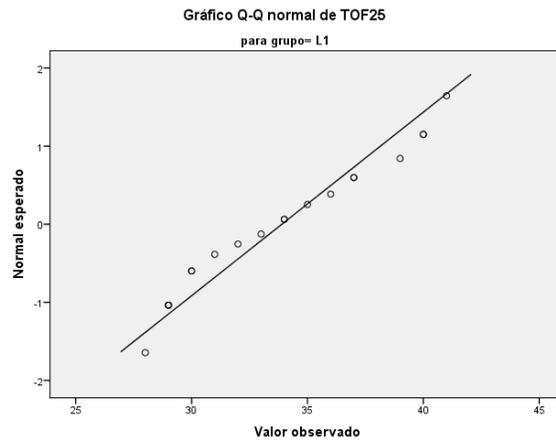
Grafica Q-Q de tiempo de relajación neuromuscular para grupo L1



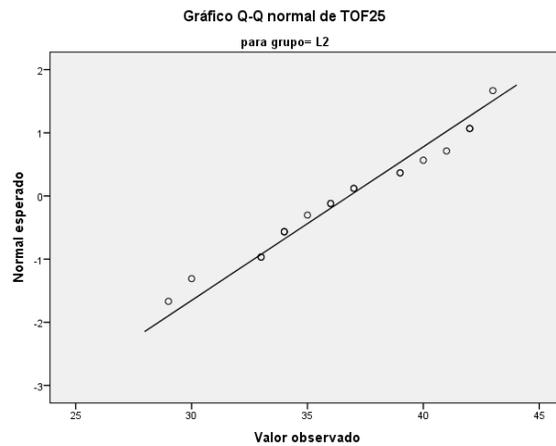
Grafica Q-Q de tiempo de relajación neuromuscular para grupo L2



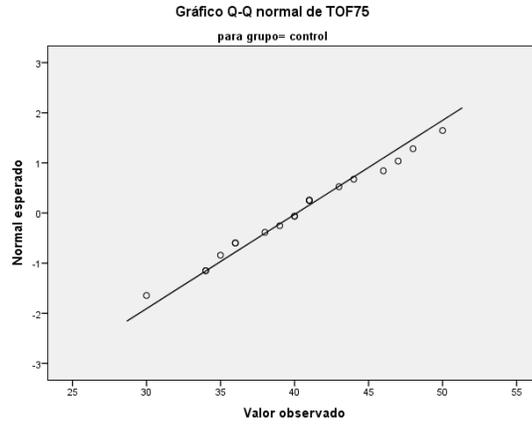
Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 25%, grupo control



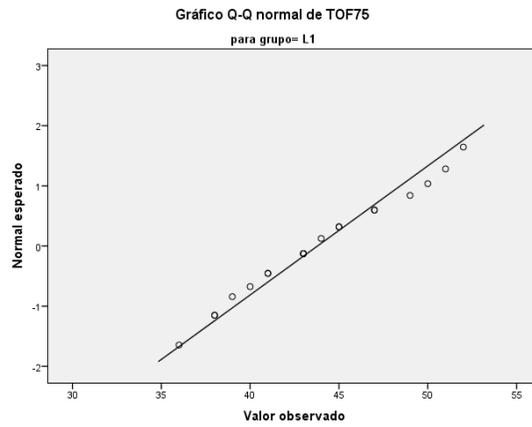
Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 25%, grupo L1



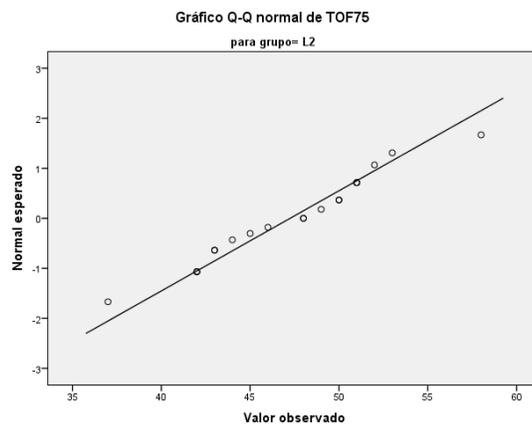
Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 25%, grupo L2



Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 75%, grupo control



Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 75%, grupo L1



Grafica Q-Q de tiempo de recuperación clínica de relajación TOF 75%, grupo L1