

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

58
29.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ROCURONIO Y
SUCCINILCOLINA PARA LA INTUBACION EN
URGENCIAS GINECO-OBSTETRICAS**

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

ANGELICA MARTINEZ HUITRON

A S E S O R D E T E S I S :

DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

DR. VICTOR ESQUIVEL RODRIGUEZ

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

268619



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**ESTUDIO COMPARATIVO DE ROCURONIO Y SUCCINILCOLINA PARA LA
INTUBACION EN URGENCIAS GINECO-OBSTETRICAS.**

Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Departamento de Anestesiología

Investigador Responsable:

Dr. Víctor Esquivel Rodríguez: jefe de enseñanza del departamento de anestesiología del hospital Dr. Manuel Gea González.

Dr.- Gustavo Lugo Goytia: Cordinador de Investigación del Departamamento de Anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea.

Investigador Principal:

Dra. Angélica Martínez Huitròn: residente de tercer año del servicio de anestesiología del hospital general Dr. Manuel Gea González.

Investigadores Asociados

Dr. Rafael Zamora Meráz: jefe del departamento de anestesiología del hospital Dr. Manuel Gea González onzález.

Dra. Elia Hernández Mendoza: medico adscrito al servicio de anestesiología del hospital general Dr. Manuel Gea González.

INDICE.

CONTENIDO	PAGINA
TITULO	1
AUTORIZACIONES	3
DICATORIA	5
AGRADECIMIENTOS	6
INTRODUCCION	7
ANTECEDENTES	8
MARCO DE REFERENCIA	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS	16
HIPOTESIS	16
DISEÑO	16
METODOS	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
PROCEDIMIENTOS ESTADISTICOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	25
TABLAS	26
BIBLIOGRAFIA	29

AUTORIZACIONES

**HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA**


DR. HECTOR VILLAREAL VELARDE
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION DE
INVESTIGACION**



DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
DIRECTORA DE INVESTIGACION



DR. H. RAFAEL ROGERIO ZAMORA MERAZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA



DR. VICTOR ESQUIVEL RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA Y ASESOR DE
TESIS



DR GUSTAVO LUGO GOYTIA
ASESOR DE TESIS



DRA ELIA HERNÁNDEZ MENDOZA
INVESTIGADOR ASOCIADO

DEDICATORIA:

EL PRESENTE TRABAJO DE TESIS ESTA DEDICADO A:

A MI **PADRE RAMON MARTINEZ** AUNQUE AHORA FISICAMENTE NO ESTAS CONMIGO SIEMPRE MES HAS ACOMPAÑADO EN LAS LARGAS NOCHES DE DESVELO Y EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES, PADRE TE RECUERDO Y TE AMO CADA DIA MAS.

A MI **MADRE MARIA HUITRON**, QUIEN CON SU AMOR, TERNURA Y CONFIANZA EN MI, SIEMPRE APOYO MIS SUEÑOS E ILUSIONES " GRACIAS DOÑA ".

A MIS HERMANOS : **CONNY, JAVIER, CARMEN, ROCIO Y FELIPE** POR LA COMPRESION Y SU AMOR.

A MIS HIJOS **CARLITOS Y ANGELITO** PORQUE USTEDES SON LOS MAS IMPORTANTE EN MI VIDA.

A MI ESPOSO **ANGELIO FUENTES** HOY QUISIERA EXPRESARTE TODO LO IMPORTANTE QUE ERES Y QUE SIN TU COLABORACION, AMOR Y CONFIANZA MIS SUEÑOS NUNCA SE HUBIERAN REALIZADO.

MUY ESPECIALMENTE AL **DR. RAFAEL ZAMORA MERAZ ,DR. VICTOR ESQUIVEL RODRIGUEZ, DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA**. POR SU CONFIANZA Y SU ESTIMULO.

AGRADECIMIENTOS

DR. RAFAEL ZAMORA MERAZ.

DR. VICTOR ESQUIVEL RODRIGUEZ.

DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA.

DRA ELIA HERNANDEZ MENDOZA.

A TODOS LOS MEDICOS ASDCRITOS AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES.

A LOS PACIENTES.

**A TODOS USTEDES GRACIAS POR CONTRIBUIR A MI DESARROLLO COMO
PROFESIONISTA.**

Introducción:

Después de 50 años de su introducción en la clínica y a pesar de sus efectos indeseables, la succinilcolina sigue siendo el único bloqueador neuromuscular disponible con un rápido comienzo de acción que puede facilitar una intubación rápida, fundamentalmente en cirugía de urgencias con riesgo de aspiración de contenido gástrico.(1)

Por ello, sería conveniente disponer de un bloqueador neuromuscular de acción no despolarizante, con un comienzo de acción que pueda facilitar una intubación rápida comparable a la obtenida con succinilcolina y que obvie sus efectos indeseables.(2)

El bromuro de rocuronio, derivado de 2-morfolino,3-diacetil 16 N-alil-pirrolidino del vecuronio, es un bloqueador neuromuscular no despolarizante esteroideo de duración intermedia que en diferentes estudios experimentales y preeclínicos ha demostrado poseer un comienzo de acción muy rápido con excelente estabilidad cardiovascular.(1, 2, 3,4,5,6)

Sin embargo el uso de rocuronio en urgencias obstétricas es un campo aun no explorado, nace el inquietud de nuestro protocolo, de esta observación.

Antecedentes:

Transmisión neuromuscular

Una neurona motora típica comprende un cuerpo celular con un núcleo prominente, muchas dendritas y un axón único, mielinizado, muchos axones de otras neuronas convergen en las dendritas y en el cuerpo celular. Estas sinapsis axodentríticas y axosomáticas median funciones como la inhibición pre y postsináptica y la facilitación presináptica. El axón de una neurona motora pierde su vaina de mielina a medida que se acerca a la unión neuromuscular y termina en una serie de protuberancias sinápticas o botones terminales, dentro del axoplasma de estas protuberancias existen vasos que contienen el neurotransmisor acetilcolina.(6)

Los substratos necesarios para la síntesis de ac son la colina y el acetato. Ambos son transportados al axoplasma a partir del líquido extracelular cercano; almacenándose el segundo en las mitocondrias de la terminación nerviosa como acetilcoenzima a (coa). Otras moléculas utilizadas en la síntesis y el almacenamiento de ac se fabrican en el cuerpo celular y son transportadas a la terminación nerviosa. La principal enzima que cataliza la síntesis de ac en la terminación nerviosa es la colina -o- acetiltransferasa. La ac es almacenada en el citoplasma hasta que parte de la misma es transportada a las vesículas y desplazada en una posición para la liberación. La función de la ac "no vesicular" restante no está dilucidada. Las vesículas se distribuyen en acumulos triangulares, cuyo vértice comprende una porción engrosada de membrana conocida como zona activa. Los lugares de descarga vesicular yacen a ambos lados de estas zonas activas, alineados exactamente opuestos a los bordes de los pliegues de la membrana postsináptica. Los receptores nicotínicos postsinápticos se concentran en estos bordes.(7)

Los conocimientos actuales de la fisiología de la transmisión neuromuscular favorecen la teoría cuántica. Como respuesta a un potencial de acción nervioso, los canales calcícos dependientes de voltaje se abren y los iones calcio entran rápidamente en la terminación nerviosa combinándose con la calmodulina. El complejo calmodulina causa la fusión de la membrana vesicular con la de la terminación nerviosa, con lo que se descargan paquetes de cuantos de ac en la hendidura sináptica. La cantidad de transmisor liberado está determinada tanto por el cambio de la concentración del calcio intracelular como por la duración del flujo aferente de calcio. También tiene lugar la liberación no cuántica de ac. Pero su mecanismo y función son menos conocidos.(8, 6)

Unas tasas rápidas de estimulación precisan que el nervio aumente sus depósitos de ac liberable, un proceso conocido como movilización. La movilización incluye el transporte de colina, la síntesis de coa y el movimiento de las vesículas hasta el lugar de la liberación. En condiciones normales los nervios son capaces de movilizar el transmisor con la suficiente rapidez para reemplazar el que ha sido liberado. En presencia de *D*-tubocurarina (Dtc), se deteriora la movilización de transmisor, la excreción de ac no puede igualar las necesidades y la respuesta muscular se debilita.(9)

La ac liberada difunde a través de la hendidura sináptica y se une a los receptores colinérgicos nicotínicos. Estos receptores comprenden cinco subunidades, dos de las cuales son idénticas y contienen los sitios de unión de la ac. Cuando la ac se une a estos sitios, se produce un cambio de la conformación de una proteína asociada al receptor de la consiguiente abertura del canal catiónico. Los iones de sodio (na) y de calcio (ca) se pueden desplazar hacia el interior y los iones de potasio (K) se desplazan hacia el exterior, produciendo un cambio en el potencial transmembrana conocido como potencial de la placa motriz (ppm). Si este ppm supera el umbral de descarga del músculo adyacente, se origina un potencial de acción que se propaga a través de la membrana muscular e inicia el proceso contractil. La magnitud de una contracción muscular como respuesta a la estimulación nerviosa no depende del tamaño del potencial de acción (siendo un proceso de todo o nada) sino el número de fibras musculares estimuladas . Normalmente, existe un gran margen de seguridad, dado que tanto la cantidad de ac liberada como el número de receptores presentes en la placa motriz son mucho mayores que el mínimo necesario para la contracción muscular.

Repolarización de la membrana

Se logra una vez que la ac difunde fuera de su receptor para ser desdoblada por la enzima acetilcolinesterasa, presente en la hendidura sináptica.(9)

Tipos de bloqueo neuromuscular

Existen clásicamente tres tipos de bloqueo neuromuscular: despolarizante, no despolarizante y fase 2

El bloqueo despolarizante ocurre cuando un fármaco mimétiza la acción del neurotransmisor ac . La succinilcolina (sc), como la ac, es una àmina cuaternaria. Se une y activa el receptor ac, que conduce a la despolarización de la placa motriz y la membrana muscular adyacente. Dado que la sc no se degrada tan rápidamente como la ac, la despolarización de la placa motriz persiste y conduce la acomodación o inexcitabilidad de la membrana muscular adyacente a la membrana sináptica. Esta acomodación de la membrana perisináptica explica la profunda relajación muscular en presencia de un ppm por debajo del umbral que normalmente desencadena un potencial de acción muscular.

El bloqueo despolarizante se caracteriza por:

- A. Fasciculación muscular seguida de relajación
- B. Ausencia de amortiguación (FADE) tras una estimulación tetánica o de tren de cuatro (t4)
- C. Ausencia de potenciación posttetánica
- D. potenciación del bloqueo por la anticolinesterasa
- E antagonismo del bloqueo por relajantes no despolarizantes (9)

El bloqueo despolarizante a partir de la sc termina cuando la molécula difunde a partir del receptor y es desdoblada a colina y ácido succinico en dos estadios. En primer lugar, la sc es hidrolizada por la colinesterasa plasmática a colina y succinilmonocolina (un agente despolarizante con una potencia de alrededor de 1/20 de la dicolina) en segundo lugar y mucho mas lentamente la succinilmonocolina es convertida en colina y en ácido succinico por la colinesterasa y la acetilcolinesterasa plasmáticas.(8, 9)

El bloqueo no despolarizante

Se atribuye clásicamente a una competición reversible, pura entre las moléculas antagonistas y la ac para la ocupación del lugar de la ac.

Otros mecanismos

Bloqueo del canal iónico. Los agentes no despolarizantes clásicos como la galamina y la tubocurarina tienen una capacidad mayor para bloquear los canales iónicos abiertos, así como una afinidad elevada para los lugares de unión del receptor ac. El bloqueo del canal abierto es más probable durante la estimulación rápida del músculo. Este fenómeno se denomina **dependencia de la utilización**

Bloqueo de la entrada a los canales iónicos cerrados.

Unión a otro lugar <alostérico> en el receptor que lo vuelve insensible a la ac

Desensibilización producida por la duración prolongada de la exposición del receptor ac a un agonista.

Interferencia con la movilización presináptica de ac o el flujo aferente de Ca^{2+} . Es probable que los relajantes no polarizantes utilizados comúnmente medien estos efectos presinápticos por medio de la unión a receptores colinérgicos en la terminación nerviosa.(9)

Alteración del entorno lipídico del receptor ac, con lo que se modifican las propiedades del canal.

El bloqueo no despolarizante se caracteriza por:

Ausencia de fasciculaciones

Amortiguación durante la estimulación tetánica y de tren de cuatro

Potenciación posttetánica

Antagonismo del bloqueo por medio de agentes despolarizantes y anticolinesterasas

Potenciación del bloqueo por otros agentes no despolarizantes.

El bloque neuromuscular es una parte básica y esencial de la mayor parte de las anestias. Por lo tanto no es sorprendente que durante el último decenio se haya presenciado un gran auge en el desarrollo de nuevos agentes neuromusculares. (9,10).

Empleo de relajantes musculares durante el embarazo.

A causa de su ionización completa al pH plasmático y de su peso molecular elevado, los agentes no despolarizantes cruzan la placenta en cantidades insignificativas y no producen efectos fetales de importancia. Se ha reportado que las concentraciones de vecuronio eran 10 veces más bajas en la sangre venosa del cordón que en la sangre materna. Mas aun el hígado fetal recibe 50% del flujo sanguíneo venoso umbilical, esto puede intensificarse la captación de vecuronio y reducir en mayor grado el riesgo de efecto indeseable para el feto.

En algunos estudios se señala un incremento de la sensibilidad a los relajantes musculares durante el embarazo, se demostró que la de 50 del vecuronio estaba reducida en más de 50% en conejas preñadas, y que el tiempo de recuperación era más prolongado en los animales preñados. De manera semejante, en comparación con las mujeres testigo, la iniciación del bloqueo con vecuronio se acortó y se prolongó la duración de acción en pacientes embarazadas y puerperas que recibieron una dosis de carga de 0.1 mg/ kg. Mas aun , las embarazadas requieren dosis más pequeñas de vecuronio que las mujeres testigo.

En relación con el peso, para conservar la relajación muscular. Se informaron también 2 casos de embarazadas en las que las dosis subparalizantes de vecuronio (0.010 y 0.014 mg/kg) produjeron insuficiencia respiratoria. No se han identificado los motivos de este incremento de la sensibilidad.(11)

Marco de referencia

La mayor parte de las investigaciones se desarrolla por el deseo de encontrar un remplazo a la succinilcolina. Aun cuando hay una frecuencia relativa de complicaciones asociadas con el uso de succinilcolina, esta se continua usando después de 45 años de su introducción en la practica clínica. Recientemente se han encontrado alternativas potenciales a la succinilcolina, mismas que ya se han introducido en la practica clínica o se hallan en estudio.(1,3,6

Efectos adversos en el uso de la succinilcolina. La lista de complicaciones asociadas al uso de la succinilcolina abarca desde las leves, como las mialgias, hasta las severas, como la hiperkalemia y la hipertermia maligna.

Desafortunadamente es imposible predecir de manera consistente quien esta en riesgo de las complicaciones que ponen en peligro la vida. Algunas de las condiciones asociadas con el desarrollo de hiperkalemia severa incluyen: infección abdominal, quemaduras, lesión craneal cerrada, atrofia tisular, distrofia de duchenne, hemiplejía, mielomeningocele, paraplejía, polineuropatia, y traumatismo.(11)

Varios de los efectos adversos a la succinilcolina se deben a su naturaleza depolarizante o de bloqueador agonista natural. Entonces, a través del desarrollo de un relajante con un perfil farmacodinamico similar a la succinilcolina y un mecanismo de acción no depolarizante, pudieran evitarse, esencialmente, todos estos efectos adversos.(9,10,11)

Una disminución en la potencia del bloqueo neuromuscular y una mayor rapidez en el aclaramiento parecen conllevar a un comienzo mas rápido de la acción de los agentes bloqueadores neuromusculares.

Complicaciones asociadas al uso de succinilcolina:

- 1- Anafilaxia.
- 2.- Arritmias.
 - Asistolia
 - Bradycardia.
 - Estipulación simpática.
- 3.- Fasciculaciones.
- 4.- Hiperkalemia.
- 5.- Aumento de la presión intracraneal.
- 6.- Aumento en la presión intragastrica.

- 7.- Aumento de la presión intraocular.
- 8.- Hipertermia maligna.
- 9.- Bloqueo neuromuscular prolongado
 - colinesterasa atípica plasmática.
 - fase 2 de bloqueo dual.(11)

En 1988 Bowman y sus colaboradores después de estudiar series de análogos desacetoxi de vecuronio, reportan un inicio rápido junto con una duración breve se pueden producir solo con compuestos de baja potencia. Poco después Kopman administro dosis equipotentes de manera precisa de galamina 2.4 mg/kg, D-tubocurarina 0.45 mg/kg y pancuronio 0.07 mg/kg a humanos y observo la tasa de comienzo del bloqueo neuromuscular. A pesar de observarse efectos pico a los ocho minutos postinyección en los tres grupos, no se modifico mas del 1% del control entre ellos. Los indices iniciales variaron inversamente con la potencia. (12)

Law Min y sus colaboradores recientemente estudiaron los tiempos de inicio de cuatro relajantes aplicados directamente en la placa neuromuscular. La galamina, la d-tubocurarina, el atracurio y el doxacurio fueron administrados iontoforéticamente en cantidades equipotentes y los potenciales de acetilcolina fueron medidos durante el comienzo y termino del bloqueo neuromuscular. Las constantes de tiempo variaron desde 0.3 segundos para la galamina a 3.65 segundos para el doxacurio y se relacionaron inversamente con las constantes de disociación-equilibrio (las concentraciones de la droga requerida para producir una ocupación del 50%) de estos relajantes.(12)

Consistentemente con esta observación, el inicio del bloqueo esta relacionado de manera inversa a la potencia. El rocuronio, con una dosis efectiva 95 aproximadamente de 0.30 mg/kg, tiene inicio de acción mas rápido de bloqueo que otros relajantes no despolarizantes. Tres cambios estructurales hacen a este relajante ocho veces menos potente que el vecuronio: 1.- modificación de la sustitución acetoxi en la posición 3 por un hidroxilo; 2.- cambio de la sustitución en la posición 2 de piperidino a morfolino; 3.- cambio de la posición 16 de piperidino con metilcuaternización a pirrolidino con alil cuaternización.

El rocuronio es un relajante muscular esteroideo con una duración de acción intermedia. Difiere de otros relajantes no despolarizantes de acción intermedia en términos de su potencia e inicio de bloqueo.(12)

Con su dosis efectiva 95 de 0.03-0.40 mg, es el menos potente de los relajantes musculares de acción intermedia. debido a su falta de potencia, el inicio de su efecto muscular es mas rápido que el de otros relajantes no despolarizantes. Algunos autores recomiendan una dosis de 0.9 a 1.2 mg/kg para facilitar intubación endotraqueal en 60 segundos.(12, 13)

Una dosis de 2 x ed 95 de 0.60 mg/ kg tiene una duración de acción de clínica de 40 minutos. Su depuración y vida media de eliminación son típicos de los relajantes musculares de acción intermedia, 3.5 ml/kg/min y 60 minutos respectivamente.(13,14,15,16,17,18,19,20)

El rocuronio es eliminado a través de los riñones y el hígado. No sufre un metabolismo apreciable. En presencia de disfunción hepática, la duración de la acción de rocuronio es prolongada. Aunque la depuración no cambia en estos pacientes, el volumen de distribución es significativamente mayor y la vida media de eliminación es el doble.(21,22,23,24,25)

La depuración del rocuronio es mas lenta en pacientes ancianos. Su volumen de distribución es mas pequeño. Estas alteraciones farmacocineticas explican la prolongación de la duración de la acción del rocuronio en la senectud.(26,27,28,29,30,31)

Planteamiento del problema:

Queremos demostrar que rocuronio puede ser utilizado , en vez de succinilcolina, en urgencias obstétricas, como parte de una secuencia rápida, para intubación traqueal, por su rápido inicio de acción y mayor estabilidad hemodinámica.

Objetivos

Comparar las condiciones de intubación de rocuronio vs succinilcolina.

Comparar que el inicio de acción de rocuronio, aumentando su dosis efectiva 95; es similar al de succinilcolina para intubación rápida en pacientes obstétricas sometidas a cirugía de urgencia.

Comparar estabilidad hemodinámica entre rocuronio y succinilcolina. En pacientes sometidas a cirugía de urgencia ginecoobstetrica.

Hipótesis:

Si el rocuronio es un relajante no despolarizante de acción rápida, similar a la acción de la succinilcolina, y si aumentamos su dosis efectiva 95 podemos intubar en un tiempo similar al de succinilcolina con menos complicaciones , entonces puede ser utilizado en urgencias ginecoobstetricas como parte de una secuencia rápida.

Diseño:

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, comparativo, experimental y transversal.

Planteamiento del problema:

Queremos demostrar que rocuronio puede ser utilizado , en vez de succinilcolina, en urgencias obstétricas, como parte de una secuencia rápida, para intubación traqueal, por su rápido inicio de acción y mayor estabilidad hemodinámica.

Objetivos

Comparar las condiciones de intubación de rocuronio vs succinilcolina.

Comparar que el inicio de acción de rocuronio, aumentando su dosis efectiva 95, es similar al de succinilcolina para intubación rápida en pacientes obstétricas sometidas a cirugía de urgencia.

Comparar estabilidad hemodinámica entre rocuronio y succinilcolina. En pacientes sometidas a cirugía de urgencia ginecoobstetrica.

Hipótesis:

Si el rocuronio es un relajante no despolarizante de acción rápida, similar a la acción de la succinilcolina, y si aumentamos su dosis efectiva 95 podemos intubar en un tiempo similar al de succinilcolina con menos complicaciones , entonces puede ser utilizado en urgencias ginecoobstetricas como parte de una secuencia rápida.

Diseño:

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, comparativo, experimental y transversal.

Planteamiento del problema:

Queremos demostrar que rocuronio puede ser utilizado , en vez de succinilcolina, en urgencias obstétricas, como parte de una secuencia rápida, para intubación traqueal, por su rápido inicio de acción y mayor estabilidad hemodinámica.

Objetivos

Comparar las condiciones de intubación de rocuronio vs succinilcolina.

Comparar que el inicio de acción de rocuronio, aumentando su dosis efectiva 95, es similar al de succinilcolina para intubación rápida en pacientes obstétricas sometidas a cirugía de urgencia.

Comparar estabilidad hemodinámica entre rocuronio y succinilcolina. En pacientes sometidas a cirugía de urgencia ginecoobstetrica.

Hipótesis:

Si el rocuronio es un relajante no despolarizante de acción rápida, similar a la acción de la succinilcolina, y si aumentamos su dosis efectiva 95 podemos intubar en un tiempo similar al de succinilcolina con menos complicaciones , entonces puede ser utilizado en urgencias ginecoobstetricas como parte de una secuencia rápida.

Diseño:

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, comparativo, experimental y transversal.

Planteamiento del problema:

Queremos demostrar que rocuronio puede ser utilizado , en vez de succinilcolina, en urgencias obstétricas, como parte de una secuencia rápida, para intubación traqueal, por su rápido inicio de acción y mayor estabilidad hemodinámica.

Objetivos

Comparar las condiciones de intubación de rocuronio vs succinilcolina.

Comparar que el inicio de acción de rocuronio, aumentando su dosis efectiva 95; es similar al de succinilcolina para intubación rápida en pacientes obstétricas sometidas a cirugía de urgencia.

Comparar estabilidad hemodinámica entre rocuronio y succinilcolina. En pacientes sometidas a cirugía de urgencia ginecoobstetrica.

Hipótesis:

Si el rocuronio es un relajante no despolarizante de acción rápida, similar a la acción de la succinilcolina, y si aumentamos su dosis efectiva 95 podemos intubar en un tiempo similar al de succinilcolina con menos complicaciones , entonces puede ser utilizado en urgencias ginecoobstetricas como parte de una secuencia rápida.

Diseño:

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, comparativo, experimental y transversal.

Métodos:

Universo de Estudio:

Pacientes, ASA 1 - 2 - 3 sometidos a cirugía de abdomen (cirugía ginecoobstétrica de urgencia) del hospital general Dr. Manuel Gea González.

Asa 1 : paciente sano solo con su patología quirúrgica.

Asa 2 paciente con un proceso sistémico leve mas su patología quirúrgica.

Asa 3: paciente con un proceso sistémico grave que limita su actividad, pero no es incapacitante.(32)

Criterios de inclusión:

Pacientes ginecoobstétricas

Cirugía de urgencia. "Que ponen en peligro la vida del binomio en las primeras 2 horas (madre e hijo)".

Estado físico asa 1- 2.-3.

Criterios de exclusión:

Obesidad mórbida (mas del 35% del peso corporal)

Condiciones de intubación difícil (mallampati mayor de 2).(13)

Antecedentes de alergia a los medicamentos que serán utilizados.

Falta de aceptación del procedimiento por el paciente.

Pacientes con alteraciones músculo esqueléticas

* distrofias musculares

*distrofia muscular miotónica.

*polimiositis

*miastenia grave.

Criterios de eliminación:

Pacientes con vía aérea difícil inesperada. que no se puedan ventilar y se tenga que recurrir a otros métodos que no sea intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa, para mantener oxemia.

Métodos:

A todas la pacientes que fueron sometidas a cirugía ginecoobstetrica de urgencia bajo anestesia general se seguio las siguientes normas:

Se monitorizaro a las pacientes con presión arterial no invasiva, pulso oximetria, y electrocardiografia en derivación D II.

Se canalizaron con solución hartmann en vena antecubital.

Monitorización con tof guard en mano derecha.

Premedicación: Ranitidina 50 mg IV

Metoclopramida 10 mg IV.

Preoxigenación con O2 100% durante 1 minuto.

Inducción: Fentanil 2 mcg/kg

Tiopental 5 mg/kg ò Etomidato 300 mcg/Kg ò Propofol 1-2 mg/Kg.

(Dependiendo de las condiciones hemodinámicas a su ingreso a sala de quirófano).

Succinilcolina colina a 2 mg/kg. Para el grupo control.

Rocuronio a 600 mcg/kg para grupo en estudio.

Intubación: la intubación se realizo después de alcanzar el efecto máximo de relajación para ambos grupos, se llevo registro de % de relajación cada 15 segundos.

Mantenimiento: con isoflurano a MAC de 1%, más oxígeno al 100% a 4 lts por minuto. Más bolos de fentanil según necesidad.

Tamaño de la muestra:

Se estudiaron 50 pacientes; 25 pacientes por grupo, este tamaño de muestra se seleccionó en base a las siguientes consideraciones clinicas y estadísticas:

1.1- de acuerdo a nuestra hipótesis se considero como superior a succinilcolina si fué capaz de mantener estabilidad hemodinámica, mejores condiciones de relajamiento muscular durante el trananestésico en un 25% esta diferencia pensamos que es importante desde el punto de vista clínico y económico.

Aceptamos un riesgo de error tipo 1 de 0.05 y un error tipo 2 de 0.20 para una potencia de 80% aproximadamente 25 pacientes por grupo podrían ser suficientes de acuerdo a la siguiente ecuación:(33)

$$E(X1-X2)^2 - 2Ee(X1-X) + Ee^2$$

n

De acuerdo al número de procedimientos de este tipo realizados cada semana se requirió de aproximadamente 5 meses para la realización de este estudio.

Métodos de asignación:

Los pacientes fueron asignados a los diferentes grupos de tratamiento en forma aleatoria, se pidió consentimiento informado de los pacientes y en este momento se designó al grupo perteneciente. **Grupo a: succinilcolina Y grupo b: rocuronio.**

Variables Dependientes:

- * Parametros hemodinámicos (TA, FC, Arritmias, Saturación de oxígeno).
- * Condiciones de intubación. (Exceletes, buenas, malas, pobres). Según escala de Krieg.
- * Tiempo de Inicio (seg): Tiempo desde el final de la inyección hasta el bloqueo máximo.
- * Bloqueo máximo (%): El máximo de % de inhibición de la transmisión neuromuscular (75 al 100%) en relación con el valor obtenido en la calibración control medido con la primera respuesta del tren de 4 estímulos. (34,35,36,37,38)
- * Duración inicial 25%: Tiempo desde el final de la inyección hasta el 25% de la recuperación espontánea de la transmisión neuromuscular. (39,40)
- * Dosis utilizadas. (600 mcg/Kg para rocuronio y 1-2 mg para succinilcolina)

En este estudio el factor, que representa la variable sobre la cual los investigadores tiene control esta representado por la administración del medicamento rocuronio o succinilcolina el investigador conocerá cual de los 2 medicamentos se esta administrando por lo que se trata de un estudio abierto.

Variable dependiente del investigador:

Prueba de Kappa para intubación (realizó medico adscrito o residente cuantificando el tiempo de intubación en 10 pacientes.).

Variables independientes:

- * Edad
- * Sexo
- * Peso
- * Duración de la cirugía.

Datos de eficacia:

Se determino por medio del neuroestimulador de nervios periféricos, tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular así como tiempo de recuperación del mismo.

Datos de seguridad:

Análisis de eventos adversos.

Parámetros de medición.

- La estabilidad hemodinámica se determino a través de los coeficientes de variación para la presión arterial y la frecuencia cardiaca, el coeficiente de variación se define como la razón de la desviación estándar y la media de la variable en cuestión.
- Se utilizo estimulador de nervio periférico como medición de inicio y recuperación de bloqueo neuromuscular. Contabilizando cada 15 segundos el porcentaje de éste hasta su recuperación.
- Se utilizo para medir condiciones de intubación la escala de Krieg, en excelentes, buenas, pobres, malas, tomando en cuenta, laringoscopia, cuerdas vocales y la presencia de tos , asignando a cada parámetro el valor de un punto.

LARINGOSCOPIA	CUERDAS VOCALES	TOS	PUNTOS
FACIL	ABIERTAS	NO	1
REGULAR	MOVIENDOSE	ALGUN MOVIMIENTO	2
DIFICIL	CERRANDOSE	MOVIMIENTOS BRUSCOS	3
IMPOSIBLE	CARRADAS	SEVERA	4
CONDICIONES DE INTUBACION			ESCALA
EXCELENTE			3-4 PUNTOS
BUENA			5-7 PUNTOS
POBRE			8-10 PUNTOS
MALA			11-12 PUNTOS

- Se utilizo hoja de captura de datos por cada paciente, anotando datos generales, parámetros hemodinámicos y registro de bloqueo neuromuscular cada 15 segundos, se determinaran los coeficientes de variación por medio de desviación estándar y media del parámetro en cuestión.

Procedimientos estadísticos:

Estadística descriptiva: promedio y desviación estándar; mediana e intervalo (edad, peso, dosis, duración, etc) comparación con t Student, U de Mann-Whitney para la distribución, Chi cuadrada para condiciones de intubación y prueba de hipótesis utilizando métodos paramétricos y no paramétricos de acuerdo a la distribución de las variables. El análisis se realizo sobre la población a tratar.

RESULTADOS:

El proposito de este estudio fue determinar que Rocuronio puede ser utilizado en intubación de secuencia rápida en urgencias gineco-obstetricas, en vez de Succinilcolina aumentando su dosis efectiva 95; por su rápido inicio de acción, y mayor estabilidad hemodinamica (1,2,3,4,5,6). El universo de estudio estuvo constituido por 50 pacientes gineco-obstetricas, ASA I, II, III sometidas a cirugía de urgencia, bajo anestesia general, 25 pacientes para el grupo de Rocuronio y 25 pacientes para el grupo de Succinilcolina, la edad promedio para el grupo fue de Rocuronio de $24 + 8.4$ y la edad promedio para el grupo de Succinilcolina $25 + 6.9$, la talla (cm) para el grupo de Rocuronio de $1.59 + 0.06$ y para el grupo de Succinilcolina de $1.58 + 0.08$, el peso (kg) para el grupo de Rocuronio fue de $64 + 9.5$ y para el grupo de Succinilcolina fue de $68 + 6.7$; Del grupo de Rocuronio 23 pacientes se encontraban embarazadas (92%), con edad gestacional de $33 + 8.9$ y del grupo de Succinilcolina 22 pacientes se encontraban embarazadas (88%) con edad gestacional de $35 + 5.0$. El estado físico según el ASA correspondió a 11 pacientes ASA II y 14 pacientes ASA III para el grupo de Rocuronio y para el grupo de Succinilcolina fue 13 pacientes ASA II y 12 pacientes ASA III sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos. (Tabla 1), (Figura 1)

Las condiciones de intubación a los 30 segundos se valoraron según escala de Kierg (Cuadro1), en condiciones de intubación excelente, buena, regular y mala de acuerdo a la facilidad para la laringoscopia, las condiciones de las cuerdas vocales a la laringoscopia directa y la presencia de respuesta motora a la intubación, para el grupo de Rocuronio 88% de los pacientes obtuvieron condiciones de intubación excelentes y 12% condiciones de intubación buenas, mientras que para el grupo de Succinilcolina el 28% de los pacientes obtuvieron condiciones de intubación excelentes, 64% condiciones de intubación buenas, 4% condiciones de intubación regular y 4% condiciones de intubación malas, con diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) por probabilidad exacta de Fisher. (Tabla 3).

La estabilidad hemodinámica (tabla 3) fue monitorizada con tensión arterial media, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno, desde el inicio del procedimiento, el periodo de inducción y postintubación se obtuvo el promedio y la desviación estandar; Las mediciones se compararon por medio de analisis de variianza para mediciones multiples y prueba T, Las pacientes con el grupo de Rocuronio la tensión arterial media (TAM) basal 84.9 ± 17 . TAM induccion 81.3 ± 14 . TAM postintubación 77.7 ± 12 no encontrando diferencia estadísticamente significativa; en cambios hemodinámicos. Para el grupo de Succinilcolina la TAM basal fue de 83.8 ± 17 . TAM induccion 95.8 ± 8.4 , TAM postintubación 94.2 ± 14 encontrando diferencia significativa entre el periodo de TAM basal y TAM induccion y la TAM inducción y la TAM postintubación ($P < 0.025$) por corrección de prueba de Bonferroni para muestras multiples y también se encontro diferencia significativa entre ambos grupos en TAM inducción, TAM postintubación ($P < 0.025$) por corrección prueba de Bonferroni para muestras multiples. La frecuencia cardiaca (FC) para el grupo de Rocuronio fue FC basal 75.6 ± 16 , FC inducción 74.7 ± 13 , FC postintubación 74.8 ± 14.8 no encontrando diferencia estadísticamente significativa y para el grupo de Succinilcolina FC basal 85.8 ± 23 , FC inducción 99.6 ± 27 , FC postintubación 99.6 ± 22 existiendo diferencia estadísticamente significativa entre FC basal-FC induccion, FC basal-FC postintubación ($P < 0.025$) por corrección de Bonferroni para muestras múltiples Al comparar ambos grupos se encontro diferencia estadísticamente significativa entre FC inducción y FC postintubación ($P < 0.025$) por corrección de Bonferroni para muestras múltiples, obteniendo menos cambios hemodinamicos el grupo de Rocuronio.

En cuanto saturación de Oxígeno, (STO2) para el grupo de Rocuronio STO2 basal 96.6 ± 1.7 , STO2 inducción 99.6 ± 0.6 STO2 postintubación 99.9 ± 0.2 . El grupo de Succinilcolina STO2 basal 96.6 ± 1.7 , STO2 inducción 98.2 ± 4.7 , STO2 postintubación 99.7 ± 0.5 , sin diferencia estadísticamente significativa por grupo y ambos grupos.

El tiempo de intubación para cada grupo fue el siguiente. Rocuronio $35 + 11$ seg. Succinilcolina $46 + 14$, existiendo significancia estadística por probabilidad exacta de Fisher ($P < 0.05$). (Tabla5)

Finalmente como efectos secundarios presentados durante el estudio fue tos en el 4% de los pacientes del grupo de Rocuronio; y en el grupo de Succinilcolina 48 % de los pacientes presento tos, 4% trismus del masetero y 100% de las pacientes fascicularon, existiendo diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$) por probabilidad exacta de Fisher..

El tiempo que se tardo en intubar a los pacientes y quien realizo la intubación orotraqueal fue registrado en 20 pacientes, (10 pacientes los intubaron residentes y 10 pacientes los intubaron médicos adscritos obteniendo el promedio y la desviación estandar, los resultados se analizaron por prueba de Kappa la cual fue igual a 1.

DISCUSION:

Dentro de los relajantes musculares no despolarizantes se ha tratado de encontrar el prototipo cuyo comienzo de acción y duración sea semejantes a los de la Succinilcolina, apreciando los factores que rigen la rapidez del comienzo como son la baja potencia y la desaparición rápida desde el plasma, y no el mecanismo de bloqueo neuromuscular. El tiempo de latencia esta en función de la potencia molar.

En 1990, Wierda y cols. señalan que el Rocuronio de potencia baja, permite un comienzo rápido de acción, advirtiendo que con una dosis de 0.6 mg/kg se obtiene un tiempo para intubación de un minuto después de su administración con condiciones de intubación adecuadas o excelentes, con una depresión del 75% en 68 segundos.

La dosis efectiva 95 está entre 0.3 y 0.35 mg/kg con depresión del 80% en 3 a 4 minutos. (12, 13,14, 15). Foldes encontró después de aplicar una dosis de 0.6 mg/kg, un lapso de 54 segundos con bloqueo del 80% y al 100% en 90 segundos se puede intubar la traquea en 40 segundos (17) Tryba y cols. sugieren que esta dosis de 0.6 mg/kg puede utilizarse como parte de una secuencia rápida.

En este estudio , el aspecto mayor importancia en forma comparativa entre Rocuronio y Succinilcolina es prácticamente el del acortamiento en el tiempo de latencia del Rocuronio por las modificaciones de la potencia, factor que permitira la síntesis de relajantes musculares de comienzo de acción mas breve y duración de acción mas corta. Por lo referente al tiempo de acción, recuperación y acciones cardiovasculares son semejantes a los reportados por otros autores.

En nuestro estudio encontramos que esta dosis 0.6mg/kg podemos intubar la traquea en menor tiempo que succinilcolina, con mejores condiciones de intubación con menos efectos secundarios y mejor estabilidad hemodinamica.

En suma Rocuronio es un agente efectivo y seguro superior a Succinilcolina para la intubación de secuencia rápida en pacientes gineco-obstetricas.

CONCLUSIONES:

Las condiciones de intubación fueron estadísticamente significativas mejores para Rocuronio que para Succinilcolina.

El inicio de acción de Rocuronio al aumentar su dosis efectiva 95 es similar al de Succinilcolina, por lo tanto puede utilizarse como parte de una secuencia rápida.

Existió mejor estabilidad hemodinámica en el grupo de Rocuronio que en el de Succinilcolina, obteniendo diferencia estadísticamente significativa.

Rocuronio es superior a Succinilcolina en cuanto a efectividad y seguridad en este grupo de pacientes para intubación de secuencia rápida en urgencias gineco-obstétricas; por lo tanto puede ser utilizado en vez de Succinilcolina en este grupo de pacientes.

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

	ROCURONIO	SUCCINILCOLINA
NUMERO DE PACIENTES	25	25
EDAD (años)	24 \pm 8.4	25 \pm 6.9
TALLA (cms)	1.59 \pm 0.06	1.58 \pm 0.08
PESO (kg)	64 \pm 9.5	68 \pm 6.7
% PAC. EMBARAZADAS	92%	88%
EDAD GESTACIONAL (semanas)	33 \pm 8.9	35 \pm 5.0
ASA		
I	0	0
II	11	13
III	14	12
IV	0	0

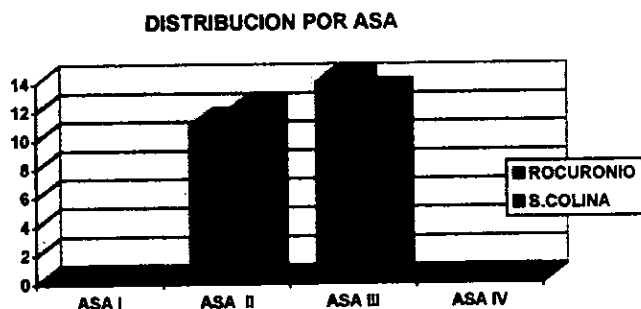


Figura 1.

Estadísticamente sin diferencia significativa entre ambos agrupos.

TABLA 2
CONDICIONES DE INTUBACION A LOS 30 SEGUNDOS

Condición de intubación (%)	Rocuronio	Succinilcolina
Excelente	88	28 ^a
Buena	12	64
Regular	0	4
Mala	0	4

^a = $p < 0.05$ por prueba de probabilidad exacta de Fisher.

0

TABLA 3
HEMODINAMIA

	ROCURONIO	SUCCINILCOLINA
TENSION ARTERIAL MEDIA		
BASAL	84.9 ± 17	83.8 ± 17
INDUCCION	81.3 ± 14	95.8 ± 8.4 ^a
POSTINTUBACION	77.7 ± 12	94.2 ± 14 ^{a'}
FRECUENCIA CARDIACA		
BASAL	75.6 ± 16	85.8 ± 23
INDUCCION	74.7 ± 13	99.6 ± 27 ^{ab}
POSTINTUBACION	74.8 ± 14.8	99.6 ± 22
SATURACION DE OXIGENO		
BASAL	96.6 ± 1.7	96.6 ± 1.7
INDUCCION	99.6 ± 0.6	98.2 ± 4.7
POSTINTUBACION	99.9 ± 0.2	99.7 ± 0.5

^a = P < 0.025 por corrección de prueba de Bonferroni para muestras múltiples.

^{a'} = P < 0.025 por corrección de prueba de Bonferroni para muestras múltiples.

^{ab} = P < 0.025 por corrección de prueba de Bonferroni para muestras múltiples.

TABLA 4
TIEMPO DE INTUBACION

ROCURONIO	SUCCINILCOLINA
35 ± 11	46 ± 14 ^a

^a = P < 0.05 por probabilidad exacta de Fisher.

TABLA 5
EFECTOS SECUNDARIOS

%	ROCURONIO	SUCCINILCOLINA
TOS	4	48 ^a
TRISMUS	0	4
ANAFILAXIA	0	0
ARRITMIAS	0	0
BRADICARDIA	0	0
ASISTOLIA	0	0
FASICULACIONES	0	100 ^{ab}
HIPERKALEMIA	0	0
HIPERTERMIA MALIGNA	0	0

^a= P < 0.05 por probabilidad exacta de Fisher.

^{ab}= P < 0.05 por probabilidad exacta de Fisher.

TABLA 6
TIEMPO DE INTUBACION

MEDICOS RESIDENTES	MEDICOS ADSCRITOS
14 ± 0.7 Segundos	13 ± 0.9 Segundos. ^a

^a Prueba de Kappa = 1.

Bibliografía:

- 1.- Nuevos relajantes musculares y el futuro de la succinilcolina. Cynthia A. Lien. Anestesia en México; Vol VIII. 180-185 1996
- 2.-Selección de relajantes musculares en 1996. Cynthia A. Lien. Anestesia en México; Vol. VIII 188-190. 1996.
- 3.-Monitorización de la relajación muscular.Martinez Gerardo; Anestesia en México; Vol. VIII 191-192. 1996.
- 4.-Clinical aspects of rocuronium bromide. Crul J.F. Br. J Anesth 1997; 75 165-245.
- 5.-A comparison of the neuromuscular blocking and autonomic effects of two new short-acting muscle-relaxants with those of succinylcholine in the anesthetized cat and pig. Anesthesiology 1989; 70:533-540.
- 6.-Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-despolarizing agent.Br J Anesth 1990; 64: 521-523.
- 7.-Efectos hemodinámicos del rocuronio durante la anestesia con fentanilo comparación con rocuronio. Can. J Anaesth, 1993; 40 (8): 703-708.
- 8.-Utolización de rocuronio (Org 9426) en pacientes con disfunción renal crónica. Anestesia 1993 ; 48:873-875.
- 9.- Farmacodinamia y farmacocinética de rocuronio, (Org 9426) un nuevo bloqueante neuromuscular no despolarizante, en pacientes anestesiados con oxido nitroso, halotano y fentanilo. Can j. Anaesth 1991; 38 : 430-435.
- 10.-Efectos neuromusculares de bromuro de rocuronio (Org 9426) durante anestesia con fentanilo y halotano. Anaesth 1993; 48: 103-105.
- 11.- Efectos de la administración en bolo de org 9426 (rocuronio) en niños durante la anestesia con oxido nitroso-halotano. Anaesth 1992; 76 : 939-942.
- 12.-Determinación de la hermodinamia y liberación de histamina de rocuronio (org 9426) cuando se administra en dosis elevadas bajo anestesia de N /O₂ sufentanilo. Analg. 1994 ; 78: 318-321.
- 13.- Evaluación de las condiciones de intubación endotraqueal de rocuronio (Org 9426) y succinilcolina en pacientes ambulatorios.
- 14.-Cuantificación del bromuro de rocuronio durante el transoperatorio administrado en bolos o por infusión continua en pediatría.Rev. Mex. Anest. 1997 ; 20: 167-172. Soc. Mex. Anest, 1997.
- 15.-Evaluación del bloqueo neuromuscular producido por bromuro de rocuronio durante la anestesia general con propofol en pacientes pediátricos. Comparación con atracurio o vecuronio. Rev. Mex. Anest 1996; 102 : 107 Soc. Mex. Anest, 1997

- 16.-Rocuronium (Org 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of larynx and adductor pollicis in humans. *Can j. Anaesth.* 1992; 39: 665-669.
- 17.- Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of rocuronium bromide in adults patients. *Eur J. Anaesth* 1994 ; 11: 53-56.
- 18.- The neuromuscular effects, of ORG 9426 in Patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75 : 191-196.
- 19.- Influence of dose and anesthetic technique on the onset and duration of rocuronium. *Anesthesiology*. 77 a 905, 1992
- 20.- Comparison of intubating conditions after administration of drug rocuronium and suxamethonium. *Br. J. Anaesth.* 69: 269-273, 1992
- 21.- Estimation of the potency of org 9426 using two different modes of peripheral stimulation. *Can j. Anesth* 39: 139-142, 1992
- 22.- Org 9426 used for endotracheal intubation a comparison with Succinylcholine. *Anesthesiology*. 75 : a 1066, 1991
- 23.- Precurarization with vecurium and pancuronium in awake, healthy volunteers the influence on neuromuscular transmission and pulmonary function. *Acta anaesthesiol scand.* 29-117-129 1985
- 24.-The neuromuscular effects of org 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology*. 75 : 191-196, 1991
- 25.-Comparisons of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical out patients. *Anaesth analg.* 69:93-99. 1989
- 26.-Masseteric muscle spasm as a normal response to suxamethonium. *Br. J. Anaesth.* 64: 488-492, 1990
- 27.-Pharmacokinetics onset and duration of action of rocuronium in humans normal vs hepatic dysfunction. *Anesthesiology*. 75: a 1069, 1991
- 28.-Rocuronium org 9426 neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can j. Anesth* 39-665-669,1992
- 29.-Neuromuscular and cardiovascular properties of org 9426. *Anesthesiology* 75: a 807,1991
- 30.-Effect of an intubating dose succinylcholine or atracurium on the diaphragm and the adductor pollicis muscle in humans. *Anesthesiology* 67 : 326-330, 1987
- 31.-Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium org 9426 and succinylcholine in out patient surgery. *Anaesth. Analg.* 75-37-40,1992
- 32.-Crash-induction with org 9426 vs succinylcholine a randomized double blind study. *Anesthesiology* 77 : a 962, 1992
- 33.-Intubation conditions and time-course of action of org 9426. *Anesthesiology* 75: a788,1991

- 34.-Clinical observations on the neuromuscular blocking action of org 9426 a new steroidal non-depolarizing agent. *Br. J. Anaesth* 64: 521-523,1990
- 35.-Megorian t finery kb millr rd comparison of rocuronium, succinylcholina and vecuromium for rapid sucuence induction anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 79-913, 1993
- 36.-Succinylcholine-vecuronium (org nc 45) sequence for cesarean section. Baraka a, noueihedr, sinno h, et al *anesth analg* 62:909, 1983
- 37.-Onset vecoronium neuromuscular block is more rapid in patients undergoing caesarean section. *Can j anaesth.* 39:135, 1992
- 38.-A comparison of onset and recovery of neuromuscular block after org 9426 and vecoronium. *Anesthesiology.* 75: a 1071, 1991
- 39.-The neuromuscular blicking effect of org 9426. A new intermediately acting steroidal non-depolarizing muscle relaxant in man. *Anaesthesia.* 46:341,1991
- 40.-Vecoronium and prolonged neuromuscular blockade en post-partium patients. *Anesthesiology* 67: 1006, 1987
- 41.-Priming with vecoronium in obstretics *Anaesthesia.* 42:1021,1987
- 42.-Org 9426 used for endotracheal intubation : a comparison with succnrycholine. *Anesthesiology.* 75: a1066,1991
- 43.-Onset, duration, and recovery from org 9426 in the elderly. *Anesthesiology* 73: a 881,1990
- 44.-Dose response relationship and time course of action of org 9426. A new muscle relaxant of intermediate duration evalatued under various anaesthetic techinques. *Anaesthesia.* 46:907,1989
- 45.-Pharmacokinetics, onset, and duration of action of rocuronium in humans: vs hepatic dysfunction. *Anesthesiology.* 75: a 1069,1991