

## TRABAJO ORIGINAL

**PRECURARIZACIÓN CON ROCURONIO Y d-TUBOCURARINA:  
OTRA PERSPECTIVA**

DR. DAVID STEINBERG

**Palabras Clave:** Bloqueadores neuromusculares, Precurarización, Succinilcolina, Rocuronio, d-tubocurarina, Método restrictivo, Fasciculaciones.

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar la precurarización de la succinilcolina utilizando d-tubocurarina y rocuronio introduciendo los métodos restrictivo, conceptos de velocidad de acción y recuperación y una nueva semiología para evaluar las fasciculaciones.

**Material y método:** Se administraron succinilcolina ( $1 \text{ mg} \times \text{Kg}^{-1}$ ) ( $n = 21$ ) sola o precedida por rocuronio o d-tubocurarina ( $60$  ó  $50 \mu\text{g} \times \text{Kg}^{-1}$ ) ( $n = 21$  c/u), determinándose: la fase inicial de comienzo hasta 80% de bloqueo, tiempo de comienzo, máximo efecto, duración clínica, tiempo de reversión espontánea entre 10% y 25% y 25% a 50%. Se calculó la velocidad de acción (inicial, final y global) como la relación tiempo/bloqueo fraccionado y la velocidad de recuperación. El método restrictivo fue empleado para el estudio del tiempo de comienzo, utilizando un rango restringido de bloqueo. Las fasciculaciones fueron evaluadas por su intensidad en seis regiones anatómicas por cuatro observadores imparciales e independientes y las medias de sus valoraciones utilizadas para analizarlas.

**Resultados:** Aparentemente ambos desfasciculantes prolongan la fase inicial, tiempo de comienzo y velocidad de la succinilcolina, pero el método restrictivo únicamente lo confirmó para el tiempo de comienzo y la velocidad global. La velocidad inicial fue más rápida que la final. El rocuronio redujo el efecto y la duración clínica e incrementó la velocidad de recuperación de la succinilcolina. Las fasciculaciones fueron más frecuentes e intensas en el tronco y miembro superior izquierdo, pero los precurarizantes las redujeron tanto en intensidad como localización.

**Discusión:** La precurarización no modifica la fase inicial de comienzo, surgiendo la posibilidad de practicar una intubación temprana. Debido al acortamiento que provoca la precurarización con rocuronio se hace evidente la necesidad precoz de nuevas dosis de relajantes. El método para evaluar las fasciculaciones demuestra su carácter universal y el verdadero efecto preventivo de la precurarización, creando dudas sobre resultados previos.

## SUMMARY

**Objective:** To study the precurarization of succinylcholine with d-tubocurarine and rocuronium, using the restrictive method, speed of action and recovery principles and a particular evaluation for fasciculations.

Departamento de Anestesia, Hospital de Clínicas Caracas, Policlínica Méndez Gimón, Caracas - Venezuela

Grado Académico: Doctor en Ciencias Médicas, M.T.S.V.A. – M.T.S.V.C. – M.H.S.V.U.

**Material & Methods:** Patients received succinylcholine ( $1 \text{ mg} \times \text{Kg}^{-1}$ ) ( $n=21$ ) either alone or preceded by d-tubocurarine or rocuronium ( $60$  ó  $50 \mu\text{g} \times \text{Kg}^{-1}$ ) ( $n=21$  e/a), and the following clinical measurements were made: early phase of onset time (up to 80% blockade), onset time, maximal block, clinical duration and recovery time between 10% and 25% and 25% to 50%. Speed of action (initial, final and global) as the ratio between time and fractional blockade and speed of recovery, were calculated. Restrictive method was used for the study of the entire onset time on patients included in a limited range of final block. Intensity of fasciculations was evaluated by four independent observers blind to the drugs used in six anatomical regions and their mean values used for analysis.

**Results:** Apparently, precurarizing drugs prolonged initial phase, onset time and reduced speed for succinylcholine, but only onset time and global speed were confirmed by restrictive method. After rocuronium, maximal effect as well as clinical duration of succinylcholine were reduced and speed of recovery increased. Fasciculations were more frequent and intense at the trunk and left upper arm, but precurarization reduced both intensity and localization prevalence.

**Discussion:** As lack of changes on the initial phase of onset time for succinylcholine induced by precurarization was noticed, an early tracheal intubation could be contemplated. Due to reduction on clinical duration after rocuronium, new doses of muscle relaxants are sooner necessary. The present method for evaluation of fasciculations shows how far they are spread and how effective precurarization was, given rise to doubts on previous results.

## INTRODUCCIÓN

Ha transcurrido más de medio siglo desde la introducción de la succinilcolina (SCC) y a pesar de las complicaciones ligadas con su empleo, continúa siendo utilizada. Tal es el caso de la secuencia rápida para la intubación traqueal, donde no parece caducar. Dado que sustituirla no parece inminente, la literatura sigue registrando trabajos y actualizaciones sobre ella<sup>1-4</sup>.

Las fasciculaciones (FSC) son probablemente la más frecuente y ubicua de sus complicaciones<sup>5</sup>. Se describen desde la misma introducción del agente y algo parecido ocurre con las medidas utilizadas para evitarlas. Entre éstas debe registrarse la indicación preventiva de pequeñas dosis de relajantes neuromusculares no despolarizantes (RMND), por cuyo motivo también se las conoce como desfasciculantes o precurarizantes y a la técnica propiamente dicha como precurarización (PRC)<sup>4</sup>.

Existe paralelismo entre la incorporación de nuevos RMND y su empleo como drogas PRC. La d-tubocurarina (dTc), fue uno de los primeros en ser usados para tal efecto en clínica. El rocuronio (ROC), por su parte es de los últimos y por sus características produjo grandes expectativas<sup>5-9</sup>. Con relativa frecuencia los trabajos sobre PRC constituyen estudios comparativos entre varios RMND<sup>10-13</sup>.

Como consecuencia de la administración sucesiva de dos tipos de drogas (PRC's y SCC), tan diferentes desde el punto de vista químico como farmacológico, se desencadena una interacción que se manifiesta principalmente por modificaciones que recaen sobre el efecto de la SCC. Se ha considerado que el resultado de esta interacción sea un antagonismo y en consecuencia el efecto de la SCC debe retrasarse, ser menos potente y de más corta duración<sup>7-8,10,11</sup>. Los parámetros empleados para analizar dichos estudios han sido valoraciones farmacodinámicas habituales, sin ninguna nueva profundización adicional para su interpretación.

La evaluación de las FSC mayoritariamente tiene lugar de manera visual y en una escala de cuatro etapas<sup>5,6,8-12</sup>, lo cual introduce un importante componente subjetivo. Frecuentemente se formulan quejas debido a la falta de imparcialidad por los observadores de las FSC, quienes suelen estar excluidos de la metodología o no son "ciegos" al procedimiento anestésico ni a las técnicas de investigación<sup>4</sup>. Se ha intentado en el pasado introducir métodos particulares con la finalidad de hacer más objetivas estas evaluaciones, sin embargo dichas técnicas no han perdurado, quizás por falta de practicidad<sup>14,15</sup>.

Uno de los objetivos de la presente investigación es el estudio farmacodinámico de la

PRC de la succinilcolina con el empleo del ROC y dTc. En el pasado generalmente no se tomaba en cuenta la estrecha relación, que de hecho existe entre el efecto y el tiempo para producirlo, de manera que con el propósito de corregir dicha omisión, en esta experiencia se utilizarán: el método restrictivo (RST)<sup>16,17</sup> y el concepto de la velocidad de acción (VA)<sup>18</sup> recientemente introducido. Con el mismo objetivo y motivación hemos diseñado algunos índices para una mayor precisión y amplitud en el estudio de la recuperación o reversión espontánea de la SCC. También incluimos la proposición de un método semiológico para evidenciar y clasificar las FSC, que en este caso realizan cuatro observadores desconocedores de la técnica anestésica, cuyas determinaciones tienen lugar en seis regiones anatómicas diferentes: en cada una de las cuales se valora la intensidad.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Después de otorgar su consentimiento institucional firmado, 63 pacientes adultos, propuestos para cirugías electivas, fueron anestesiados con agentes intravenosos (propofol 1 a 2 mg x Kg<sup>-1</sup>), dosis fraccionadas de opioides y óxido nitroso en cantidades y concentraciones suficientes para obtener un plano anestésico adecuado durante el tiempo en el cual tuvo lugar la investigación. Esta fue realizada en el curso de la inducción, con anterioridad a cualquier manipulación quirúrgica y precedida por una sedación (midazolam ≤0,3 mg x Kg<sup>-1</sup>). Se trató en lo posible de mantener la metodología empleada dentro de los lineamientos para una buena investigación clínica sobre farmacodinamia de los bloqueantes neuromusculares (Good clinical research practice: GCRP<sup>19</sup>).

Los sujetos de la investigación no presentaban otro tipo de patología agregada diferente al motivo de su cirugía ni tratamiento médico con fármacos conocidos o sospechosos de interactuar con los agentes y procedimientos anestésicos en general y la SCC en particular. Los criterios de exclusión comprendían también aquellos pacientes con obesidad mórbida, embarazo y edad extrema. Después de un interrogatorio y examen clínico exhaustivo sobre antecedentes personales

y familiares, su estado físico y valoraciones preanestésicas, con el fin de descartar alguna contraindicación clínica formal para el uso de SCC, fueron asignados aleatoriamente a tres grupos iguales (n =21 c/u), para recibir SCC 1 mg x Kg<sup>-1</sup> sola (grupo 1) o precedida tres minutos antes por dTc 50 µg x Kg<sup>-1</sup> (grupo 2), o ROC 60 µg x Kg<sup>-1</sup> (grupo 3), como parte de sus indicaciones para la intubación orotraqueal. Todas las drogas precarizantes y la SCC fueron administradas en el mismo volumen (10 ml) a través de una solución de ringer completamente abierta en 10 segundos.

Durante la anestesia, los pacientes fueron monitoreados con mediciones continuas de la presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca (dos orígenes), electrocardiograma (tres derivaciones), oximetría y pletismografía de pulso. En gases espirados se determinaron la concentración del agente inhalatorio, anhídrido carbónico y la capnografía (equipos Merlin: HP<sup>®</sup> y RGM: Ohmeda<sup>®</sup>, USA). La profundidad de la hipnosis fue determinada por el análisis biespectral del electroencefalograma frontal (BIS, Aspect<sup>®</sup>, USA). Junto a las cifras controles, los valores de estos parámetros fueron almacenados en memoria y durante la anestesia se emplearon procedimientos (máquinas Siemens<sup>®</sup>, Suecia y Excel Ohmeda<sup>®</sup>: USA) y medidas farmacológicas para mantenerlos en los rangos previos.

La función neuromuscular fue monitoreada por electromiografía (monitor NM221, Relaxograph, Datex<sup>®</sup>: Finlandia) y a tal efecto se utilizó una estimulación a nivel del nervio cubital en la muñeca con tren de cuatro estímulos (tren de cuatro), recogiendo las respuestas en los músculos de la región hipotenar. Se tomaron en cuenta para los cálculos las modificaciones porcentuales de la primera respuesta en comparación con la correspondiente al estímulo inicial.

Los parámetros determinados fueron: el bloqueo neuromuscular provocado por la precarización tres minutos después de su administración, la fase inicial de comienzo (FIC) en segundos necesarios para obtener un bloqueo del 80% y a continuación el máximo efecto (tiempo de comienzo: TC), contados a partir del final de la inyección de la SCC. El máximo efecto (MAX) fue considerado como la mayor depresión porcentual (%) de la primera respuesta y la duración clínica (DUR) como el

tiempo en minutos transcurridos desde el final de la administración de la SCC hasta la recuperación espontánea del 25% en la altura de la primera respuesta. También se determinaron tiempos parciales (en segundos) de reversión espontánea: entre el 10% y 25% (Rev 10-25) y entre 25% y 50% (Rev 25-50). Con la recuperación espontánea del 50% consideramos terminada la investigación, administrándose una dosis de otro RMND, si fuera necesario para culminar la intervención propuesta.

Calculamos igualmente la velocidad de acción como la relación entre la fracción de tiempo y el bloqueo producido, expresándose en segundos/% (seg/%), durante los diferentes periodos del TC. En la etapa inicial (Inicial), desde el final de la administración de la SCC hasta la obtención de un bloqueo del 80%. En el periodo comprendido entre 80% y el máximo efecto (Final) y desde el final de su administración hasta la producción del MAX (Global). Determinamos la velocidad de recuperación en segundos/%:  $\alpha$  con la cual se produce la recuperación espontánea durante el periodo del 10% al 25%,  $\beta$  entre 25% y 50% (Vel 10-25 y Vel 25-50, respectivamente) y  $\gamma$  velocidad de recuperación (Vel Rec), aquella con la cual se produce la recuperación a partir del máximo efecto hasta el 25% (seg/%).

El método restrictivo fue utilizado a continuación. Para su aplicación sólo se incluyeron pacientes del grupo 1 con un efecto final de 98%, entre 88% y 98% para el grupo 2 y 94% a 95% en el grupo 3, repitiéndose los parámetros de tiempo y velocidad únicamente durante la instalación del bloqueo.

Para el análisis y las comparaciones de los resultados se utilizaron: la prueba en T y los análisis de varianza y en casos significativos los grupos fueron identificados por la prueba de Student-Newman-Keuls, con un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

Las FSC fueron evaluadas por cuatro observadores independientes que desconocían los agentes y la técnica utilizados, dos a cada lado del cuerpo, en diferentes regiones anatómicas:

miembros superiores: derecho (msD) e izquierdo (msI), miembros inferiores: derecho (miD) e izquierdo (miI), tronco: incluyendo tórax y abdomen (TX) y finalmente la cabeza: incluyendo la cara y el cuello (CBZ). La intensidad de las FSC en cada región fue clasificada en una escala, donde su ausencia es cero (0), las contracciones fibrilares: uno (1), las contracciones energéticas: dos (2) y las contracciones que logran desplazar algún miembro ó sus componentes, el tronco y/ó la cabeza: tres (3). Para comparar los grupos: se sumaron las medias de cada una de las seis regiones topográficas y el resultado fue empleado para el análisis estadístico. Para comparar las distintas regiones evaluadas se siguió una recolección de datos similar y se analizó estadísticamente. Con este propósito se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y los grupos significativos identificados con la prueba de Tukey, también con un nivel de  $p < 0,05$  para la significancia.

## RESULTADOS

No se observaron diferencias significativas en la edad y el peso de los tres grupos. El género femenino predominó en el grupo 2, respondiendo a la tendencia de nuestra población quirúrgica. Las dosis de SCC que recibieron los tres grupos y el bloqueo producido por los agentes precurarizantes a los tres minutos no difieren significativamente (Tabla 1). Comparados con el grupo control, en el estudio restrictivo, los pacientes del grupo 1 mostraron significativamente un peso mayor y un efecto menor, mientras que la VA final en el grupo 3 fue estadísticamente más lenta.

Los agentes desfasciculantes prolongaron significativamente la fase inicial de comienzo y TC, siendo el ROC más activo que la dTc, pero al utilizar el método restrictivo no se comprobó el resultado durante la FIC. Pudiera considerarse como notable que este periodo no alcanzara los 90 segundos. Sólo con ROC se redujo significativamente el máximo efecto (Tabla 2). Los

\* Parte de esta data fue presentada en el 2004 Scientific Congress de la International Anesthesia Research Society y publicado en *Anesth Analg* 2004; 98: S251.

TABLA 1. RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS.  
DOSIS DE SUCCINILCOLINA Y DE LOS AGENTES PRECURARIZANTES

	1) SCC	2) dTc <sup>SCC</sup>	3) ROC <sup>SCC</sup>	SIG
Edad	45 ± 14	47 ± 19	46 ± 15	p = 0,917
Género	M=7 / F=14	M= 9 / F= 12	M= 7 / F= 14	
Peso	70 ± 13	67±12	69±11	p = 0,776
PRC		50±2	60±3	
BLQ		7,9±3,7	8,8±4,6	p = 0,489
SCC	1 ± 0,02	0,99±0,05	0,99±0,02	p = 0,417

(Edad): años. (Género): masculino =M. femenino =F. (Peso): Kilogramos. (PRC): dosis del agente precurarizante en  $\mu\text{g} \times \text{Kg}^{-1}$ . (BLQ): efecto del agente precurarizante después de tres minutos en %. (SCC): dosis de succinilcolina en  $\text{mg} \times \text{Kg}^{-1}$ . (dTc<sup>SCC</sup>): grupo precurarizado con d-tubocurarina. (ROC<sup>SCC</sup>): grupo precurarizado con rocuronio. (SIG): significación estadística, diferencia entre grupos. Medias ± una desviación estándar.

TABLA 2. RESULTADOS: TIEMPO DE COMIENZO Y MÁXIMO EFECTO:  
MÉTODOS DE EVALUACIÓN NORMAL Y RESTRICTIVO

	1) SCC	2) dTc <sup>SCC</sup>	3) ROC <sup>SCC</sup>	SIG
FIC	38±15	54±20	67±19	1) vs=2.-3.- 2) vs=3.-
FIC <sup>RST</sup>	48±17	66±20	66±13	p = 0,216
MAX	99±1	98±4	90±9	3) vs=1.-2.-
MAX <sup>RST</sup>	98±0	94,4±4,2	94±0,5	p = 0,072
TC	72±21	89±26	104±20	1) =vs=2.-3.- 2) vs=3.-
TC <sup>RST</sup>	76±8,9	110±20	104±21	1) vs=2.-3.-

(FIC): tiempo inicial de comienzo en segundos, desde la administración de la succinilcolina hasta producir 80% de bloqueo. (MAX): máximo efecto en %. (TC): tiempo de comienzo, en segundos. (RST): valores del método restrictivo. Medias ± una desviación estándar. (SIG): significación estadística entre grupos.

RMND disminuyeron la velocidad, particularmente la inicial y global, pero el método RST únicamente confirmó la reducción de la velocidad global. La observación de la relación entre la velocidad inicial y final, tanto a través del método normal como restrictivo, demuestra la amplitud con la cual la rapidez del primero es mayor que en la segunda etapa (Tabla 3).

Después de usar dTc se acortó significativamente Rev 10-25, pero ninguno de los RMND modificó significativamente Rev 25-50. Haber utilizado las respectivas velocidades ( $\alpha$  y  $\beta$ ), demuestra que ésta no se altera significativamente en ninguno de los periodos, pero la relación indica claramente que Rev 25-50 tiene mayor duración. El ROC redujo significativamente la duración clínica de la SCC pero la velocidad con la cual se produce la recuperación

no se modifica con el uso de los precurarizantes ( $\gamma$ ) (Tabla 4).

Las FSC provocadas por la SCC fueron significativamente más frecuentes e intensas en el tronco y miembro superior izquierdo, pero los RMND las redujeron estadísticamente tanto en intensidad como localización (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

Cuando se utilizaron las técnicas habituales de investigación clínica indicada en estos casos, nuestros resultados señalan que la dTc, lo mismo que el ROC, parecieran prolongar el período de comienzo de la SCC y que simultáneamente disminuyen su velocidad. Pero con ayuda del método restrictivo y especialmente su combinación con la

TABLA 3. RESULTADOS: VELOCIDAD DE ACCIÓN. DETERMINACIONES PARA LOS MÉTODOS NORMAL Y RESTRICTIVO

	1) SCC	2) dTc <sup>SCC</sup>	3) ROC <sup>SCC</sup>	SIG
Inicial	0,48±0,19	0,67±0,25	0,84±0,24	1) vs=2.-3.- 2) vs=3.-
RST <sub>Inicial</sub>	0,6±0,22	0,82±0,25	0,82±0,16	p =0,217
Final	1,8±0,93	2,05±0,9*	2,87±1,25	3) vs=1.-2.-
RST <sub>Final</sub>	1,5±0,82	2,96±0,47*	2,6±1,26	p =0,076
Global	0,73±0,22	0,92±0,29	1,16±0,24	1) vs=2.-3.-
2)vs=3.-				
RST <sub>Global</sub>	0,77±0,09	1,16±0,2	1,1±0,23	1) vs=2.-3.-
Inicial/Final	0,348	0,385	0,354	
RST <sub>Inicial/Final</sub>	0,59	0,28	0,392	

(Inicial): velocidad inicial en segundos/%, que desarrolla la SCC durante la FIC. (Final): velocidad final en segundos/%, velocidad que desarrolla la SCC entre el bloqueo fraccionado del 80% y el máximo efecto. (Global): velocidad global en segundos/%, que desarrolla la SCC desde su administración hasta la producción del máximo bloqueo. (Inicial/Final): relación entre velocidad inicial y final. (RST): valores del método restrictivo. Medias ± una desviación estándar. (\*): p =0,041. (SIG): significación estadística entre grupos.

TABLA 4. RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS DE LA RECUPERACIÓN

	1) SCC	2) dTc <sup>SCC</sup>	3) ROC <sup>SCC</sup>	SIG
Rev 10-25	62±23	50±11	64±18	2) vs=1.-3.-
Vel 10-25 <sup>(α)</sup>	4,1±1,5	3,3±0,7	4,3±1,2	p =0,046
Rev 25-50	87±40*	78±28*	87±38*	p =0,603
Vel 25-50 <sup>(β)</sup>	3,5±1,6**	3,1±1,1**	3,5±1,5**	p =0,623
Relación	0,85±0,2	0,63±0,3	0,75±0,24	
DUR	7,2±1,9	6±2,1	4,5±1,7	3) vs=1.-2.-
Vel Rec <sup>(γ)</sup>	15±5	11±5	11±9	p =0,124

(Rev 10-25): tiempo en segundos transcurridos durante la recuperación espontánea del 10 al 25%. (Vel 10-25<sup>(α)</sup>): velocidad de recuperación entre 10 y 25%, expresada en segundos/%. (Rev 25-50): tiempo en segundos transcurridos entre la recuperación del 25 al 50%. (Vel 25-50<sup>(β)</sup>): velocidad de recuperación entre 25-50, expresada en segundos/%. (Relación): relación entre Rev 10-25 y 25-50. (DUR): duración clínica, tiempo en minutos transcurridos entre la administración de la SCC y la recuperación espontánea del 25% de la primera respuesta. (Vel Rec<sup>(γ)</sup>): velocidad de recuperación entre el final de la administración de la SCC y la recuperación espontánea del 25%, expresada en segundos/%. (\*): estadísticamente diferente de Rev 10-25: p =0,019, 0,0001 y 0,05 para los tres grupos respectivamente. (\*\*): =0,179, 0,497 y 0,128 respectivamente vs Rev 10-25. (SIG): diferencia estadística entre grupos.

TABLA 5. RESULTADOS: INCIDENCIA E INTENSIDAD DE LAS FASCICULACIONES

	1) SCC	2) dTc <sup>SCC</sup>	3) ROC <sup>SCC</sup>	SIG <sup>G</sup>
1) msI	2,38	0,095	0	
2) msD	1,8	0,047	0	
3) miI	1,76	0,095	0,15	
4) miD	1,47	0,19	0,1	
5) TX	2,61	0	0	
6) CBZ	1,95	0,047	0,05	
Total	12	0,476	0,3	1) vs=2.-3.-
SIG <sup>R</sup>	5) vs=3.-4.- 1) vs=4.-	p =0,992	p =1	

(msI): miembro superior izquierdo. (msD): miembro superior derecho. (miI): miembro inferior izquierdo. (miD): miembro inferior derecho. (TX): tórax y abdomen. (CBZ): cabeza y cuello. Medias. (SIG<sup>R</sup>): significación estadística entre regiones. (SIG<sup>G</sup>): significación estadística entre grupos.

VA, se demuestra que ni la FIC ni la velocidad inicial se modifican como consecuencia de la administración preventiva de los RMND. Hecho relevante si se toma en cuenta la posibilidad de realizar una intubación traqueal en esta etapa temprana. Queda claro que después del ROC pero no la dTc, el efecto de la SCC resulta comprometida y que su duración clínica se acorta, aunque la velocidad de recuperación no se modifica. La aplicación del método semiológico propuesto para la evaluación de las FSC, sirve para demostrar su presencia anatómica universal, lo cual sugiere un cambio cualitativo y cuantitativo en comparación a las determinaciones tradicionales que se vienen haciendo y en buena medida de su interpretación.

Empleando la metodología convencional observamos que tanto la dTc como el ROC supuestamente prolongan el periodo de comienzo de la SCC, mientras reducen su velocidad. Como el método restrictivo asociado con la VA no confirman estos resultados, podríamos explicarlo por la inconsistencia que en otros trabajos muestran estos mismos resultados. En efecto mientras algunos encuentran un TC más largo después del ROC<sup>10,11</sup>, otros autores no lo describen<sup>8</sup> y menos aún si se incrementa la dosis de SCC en los grupos de estudio<sup>7</sup>. Ampliando el mismo razonamiento podemos agregar que alteraciones equivalentes producidas en el caso de usar dTc tampoco son reportadas por los mismos investigadores<sup>10,11</sup>. El método RST, por otra parte y sobre todo su combinación con el estudio de la VA, que anteriormente no habían sido utilizados para este objeto, demuestran que definitivamente ni la FIC ni la velocidad inicial (hasta el 80% de bloqueo) se alteran por la PRC, en consecuencia dichos métodos revelan además que esta técnica de administración no cambia el carácter bifásico del comienzo de acción de la SCC<sup>18</sup>.

En este periodo inicial, con una duración en la presente investigación que no alcanza los 90 segundos, tiene lugar la relajación de los músculos aductores de la laringe, cuyas respuestas como mayor rapidez y profundidad de bloqueo son diferentes a las de la mano, donde se practicó la monitorización<sup>21,22</sup>. En consecuencia sería posible realizar una buena intubación sin que sea indispensable esperar por el máximo efecto que tendría lugar con gran retardo, equi-

valente al doble del tiempo que toma lograr este bloqueo parcial. De cualquier manera y aunque nosotros no estudiamos las características de la intubación traqueal, es interesante resaltar la falta de consenso que se tiene sobre el carácter favorable<sup>6,7,9,12</sup> o no<sup>8,10</sup> que pudiera mostrar el empleo de la PRC sobre la calidad de esa maniobra y en la presente investigación todos los sujetos fueron intubados al primer intento.

Nuestros resultados igualmente señalan que después de ROC, pero no dTc, queda reducido significativamente el efecto de la SCC. Una disminución de tal naturaleza también ha sido descrita con anterioridad<sup>10</sup>, pero todo indica que en estas circunstancias, cuando algunos incrementan la dosis de SCC lógicamente se contrarresta la supuesta acción antagonista del ROC<sup>7</sup>. En la presente ocasión y en vista de su naturaleza, el método RST ya no aporta elementos adicionales para el análisis del parámetro, de manera que los resultados en la Tabla (MAX<sup>RST</sup>) sólo interpretan la homogenización de los casos utilizados para implementar esta herramienta.

Tampoco hay unanimidad sobre el acortamiento<sup>8,11</sup> en la acción de la SCC como consecuencia del efecto antagonista del ROC<sup>6,7</sup> o la dTc<sup>10,11</sup>. En nuestro caso, definitivamente el ROC reduce la duración clínica de la SCC pero no la velocidad de recuperación ( $\gamma$ ), confirmando la utilidad de este nuevo parámetro. También en el presente ensayo y después de utilizar dTc, el tiempo de la primera reversión espontánea, entre 10% y 25%, se acorta y naturalmente la velocidad parece incrementarse. Pero vistos de conjunto, los resultados más bien sugieren que esto se trata de un hallazgo. En realidad la Rev 25-50 es entre 15% y 27% más larga que el período precedente, pero la velocidad calculada, nuevamente demuestra que la recuperación tiene lugar con la misma rapidez durante ambas etapas y que aquella prolongación aparente sólo se debe a un mayor porcentaje de bloqueo que debe revertirse. En otro orden de ideas, estos parámetros de recuperación constituyen un excelente indicativo para la administración de nuevas dosis de RMND a fin de proporcionar la suficiente relajación y poder continuar sin tropiezos con los procedimientos propuestos, particularmente en el caso del ROC.

A diferencia de otros autores hemos utilizado  $1 \text{ mg} \times \text{Kg}^{-1}$  de SCC en los tres grupos para que de esta manera se hagan evidentes los cambios inducidos por la PRC, que de otro modo pudieran atribuirse a un incremento comparativo con las dosis administradas al grupo control, como otros suelen hacer<sup>8</sup>. Se ha descrito que esta cantidad utilizada aquí por nosotros y que representa más de  $3 \times \text{DE}_{95}$  de la SCC, permite una intubación de calidad en un sólo minuto en más del 96% de los casos, mientras que su tiempo de acción no difiere estadísticamente de cantidades mayores y además se estudia en buen número de trabajos sobre precurarización<sup>5,20,21</sup>.

Las dosis de ROC<sup>10,13</sup> y dTc<sup>10,12,13</sup>, son iguales a las empleadas frecuentemente con el mismo propósito en otras investigaciones y estimadas sobre el 10% de lo utilizado para intubar ( $2 \times \text{DE}_{95}$ ), no habiéndose demostrado una clara evidencia que las relacione con el tipo de respuesta esperado<sup>5</sup>. En tal sentido, cuando la dosis precurarizante de ROC se ha reducido a  $50 \mu\text{g} \times \text{Kg}^{-1}$ , el efecto sobre la SCC recíprocamente depende de la dosis de esta última<sup>7,11</sup>.

Por su parte el intervalo de tres minutos entre la PRC y la SCC es muy utilizado<sup>11,13</sup> aunque se ha propuesto acortarlo tomando en cuenta el rápido comienzo de acción del ROC, pero ciertamente no se observan diferencias si se trata de intervalos de 1,5 ó 3 minutos<sup>7</sup>. En el mismo sentido resultados previos también demuestran que dosis tan pequeñas de ROC no producen efectos más rápidos que las correspondientes de dTc<sup>23</sup> y que no tienen la VA de cantidades mayores<sup>18</sup>. Se ha hipotetizado que con la reducción del intervalo, también podría disminuir la oportunidad de que se presenten efectos indeseables ya que en condiciones clínicas habituales, la PRC suele administrarse al paciente despierto, pero el hecho es que estas complicaciones tampoco se han detectado consistentemente en el lapso de tres minutos<sup>8</sup> y las evidencias al respecto dentro de los grandes estudios no son concluyentes<sup>5</sup>. Definitivamente pocas ventajas se obtienen si el período se alarga a 4 minutos en comparación con tres<sup>10,11</sup>.

En relación a la evaluación de las FSC, la escala visual más utilizada es la de cuatro grados, método que con frecuencia ha sido calificado

como particularmente subjetivo, parcializado y difícil de realizar<sup>5,14,15</sup>. Con ese método tradicional, tácitamente quedan descartados los valores cuyo origen pudiera estar en la presencia simultánea de FSC de diferente intensidad en varias regiones corporales, ya que suelen reportarse únicamente por la incidencia de mayor grado, como si se tratara de una especie de ley del todo o nada. Después de aplicar nuestro método parecen existir pocas probabilidades de que como consecuencia de esta dosis de SCC ( $1 \text{ mg} \times \text{Kg}^{-1}$ ), algún sujeto no llegue a presentar cierto grado de FSC en determinada zona anatómica, como aseguran algunos autores<sup>11</sup>.

Los investigadores suelen, además, clasificar la evaluación de las FSC como "intensidad" cuando en verdad constituye una incidencia, ya que se trata del número de pacientes que asignan en cada grado de intensidad. Más aún, la ambigüedad ha llegado tan lejos como para clasificar la PRC de satisfactoria porque la diferencia entre los grupos de estudio con el control es significativa, cuando en realidad dichos trabajos revelan que después de una PRC, entre el 40% y 60% de los sujetos todavía muestran FSC<sup>11</sup>, lo que no cabe duda que son muchos casos. En cambio, con la proposición que estamos haciendo, los argumentos son mucho más objetivos, no sólo por su mayor significación estadística, sino también por las profundas diferencias que representan los números absolutos.

En diferentes ocasiones y para aseverar las bondades de la PRC, otros que recurren a una doble evaluación: incidencia e intensidad de FSC, aseguran que esta última podría ser similar (en otras palabras no significativa) en todos los grupos, cuando en realidad todavía la mitad de los pacientes precurarizados tuvieron FSC del mismo grado que en el grupo control, resultado que claramente descalifica al método. Estos autores esperan además que las FSC se presenten exclusivas o independientemente en la cara o la mano, en el tronco o las extremidades<sup>10</sup>, queriendo significar que no fuera posible observarlas al mismo tiempo en ambas regiones, como nosotros estamos demostrando aquí que en realidad sucede. El hecho es que también frecuentemente la metodología que se sigue y el resultado que se obtiene, sugiere que debe existir como probable motivo la circuns-

tancia de que todos ellos consideran un buen número de pacientes como liberados de cualquier grado de FSC<sup>9,12</sup> cuando la realidad no es así.

En el otro aspecto de esta misma cuestión es de notar que sólo en dos trabajos figura un único observador supuestamente imparcial para la clasificación de las FSC<sup>11,12</sup>. Debemos entonces imaginar que entre las funciones de este árbitro debería tener la capacidad de localizar y evaluar las FSC a todo lo largo y ancho de la anatomía corporal en el breve período de su persistencia, de una manera equivalente a como tuvo lugar en la presente investigación. Para mayor ilustración digamos que, Naguib, Farag y Magbagbeola<sup>24</sup> determinaron, como en proporción directa a su frecuencia, la duración de las FSC podía estimarse entre 5 y 31 segundos, tiempo que más tarde fue corroborado en niños (hasta 36 segundos)<sup>25</sup>. No podrá negarse entonces que llegue a surgir una razonable duda sobre la posibilidad que pueda tener un solo testigo y peor aún ninguno para comprobar la ausencia de FSC que, como acabamos de ver posee un carácter a la vez tan ubicuo como efímero. Nuestros resultados sugieren que tal hecho no sería posible y en consecuencia, las casuísticas y estadísticas que otros han ofrecido hasta el presente puedan estar seriamente afectadas por la inexactitud.

En *conclusión*: a diferencia de los métodos convencionales, la implementación de la técnica restrictiva conjuntamente con los conceptos de la velocidad de acción, permite confirmar, de acuerdo a las condiciones como fuera realizada la presente investigación, que el tiempo y la velocidad inicial de la SCC (hasta un bloqueo del 80%) no se modifican significativamente por efecto de la precurarización con ROC y dTc. Sugiriendo que al final de esta temprana etapa sea posible realizar la intubación traqueal, que de otro modo se retrasaría por el doble del tiempo. La reducción en el tiempo de acción de la SCC que provoca el ROC indica también la necesidad de utilizar precozmente dosis adicionales de RMND. La implementación del método semiológico que hemos propuesto para evaluar las fasciculaciones, permite demostrar lejos de toda duda su carácter generalizado, simultáneo y el verdadero efecto preventivo de la PRC, al

tiempo que crea una duda razonable sobre la calidad y conclusiones de algunas evaluaciones hechas y publicadas hasta el presente.

#### REFERENCIAS

1. Loréns Herrerías J: Inducción anestésica de secuencia rápida. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2003; 50: 87-96.
2. Hofmockel R, Geldner G, Diefenbach C, Fuchs-Buder T, Ulm K, Blobner M: Die anwendung von muskel relaxazien zur blitzintubation in Deutschland. Anaesthesist 2003; 52: 516-21.
3. Miller RD: Will succinylcholine ever disappear? Anesth Analg 2004; 98: 1674-5.
4. Cannon JE: Precurarization. Can J Anaesth 1994; 41: 177-83.
5. Schreiber JU, Lysakowski C, Fuchs-Buder T, Tramèr MR: Prevention of succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. Anesthesiology 2005; 103: 877-84.
6. Findlay GP, Spittal MJ: Rocuronium pretreatment reduces suxamethonium-induced myalgia: comparison with vecuronium. Br J Anaesth 1996; 76: 526-9.
7. Motamed C, Choquette R, Donati F: Rocuronium prevents succinylcholine-induced fasciculations. Can J Anaesth 1997; 44: 1262-8.
8. Hernández-Palazon J, Noguera-Velasco J, Falcón-Araña LF, Doménech-Asensi P, Burguillos-López S, Nuño de la Rosa-Carrillo V: La precurarización con rocuronio previene las fasciculaciones y los cambios bioquímicos tras la administración de succinilcolina. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2004; 51: 184-9.
9. Tsui B, Reid S, Gupta S, Kearney R, Mayson T, Finucane B: A rapid precurarization technique using rocuronium. Can J Anaesth 1998; 45: 397-405.
10. Martin R, Carrier J, Pirlet M, Claproud Y, Tétrault JP: Rocuronium is the best non-depolarizing relaxant to prevent fasciculations and myalgia. Can J Anaesth 1998; 45: 521-5.
11. Demers-Pelletier J, Drolet P, Girard M, Donati F: Comparison of rocuronium and d-tubocurarine for prevention of succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. Can J Anaesth 1997; 44: 1144-7.
12. Harvey S, Roland P, Bailey P, Tomlin MK: A randomized, double-blind comparison of rocuronium, d-tubocurarine, and "mini-dose" succinylcholine for preventing succinylcholine-induced muscle fasciculations. Anesth Analg 1998; 87: 719-22.
13. Joshi GP, Hailey A, Cross S, Thompson-Bell G, Whitten CC: Effects of pretreatment with cisatracurium, rocuronium, and d-tubocurarine on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia: a comparison with placebo. J Clin Anesth 1999; 11: 641-5.
14. Jansen EC, Hansen PH: Objective measurement of succinylcholine-induced fasciculations and the effect of pretreatment with pancuronium or gallamine. Anesthesiology 1979; 51: 159-60.
15. Muravchick S, Burnett L, Gold MI: Succinylcholine-in-

- duced fasciculations and intragastric pressure during induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1981; 55: 180-3.
16. Kopman AF, Klewicka M, Kopman D, Neuman G: Molar potency is predictive of the speed of onset of neuromuscular block for agents of intermediate, short, and ultrashort duration. *Anesthesiology* 1999; 90: 425-31.
  17. Bartkoski R, Witkowski T, Thomas A, Azad S, Lessin J, Marr A: Rocuronium onset of action: a comparison with atracurium and vecuronium. *Anesth Analg* 1993; 77: 574-8.
  18. Steinberg D: Rocuronio: tiempo de comienzo ó velocidad de acción? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004; 51: 373-7.
  19. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, Koscielniak-Nielsen LT, Ostergard D: Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
  20. Donati, F: The right dose of succinylcholine. *Anesthesiology* 2003; 99: 1037-8.
  21. Wright P, Caldwell JE, Miller RD: Onset and duration of rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 1110-5.
  22. Meistelman C, Plaud B, Donati F: Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anesth Analg* 1991; 73: 279-82.
  23. Steinberg D, Steinberg GH: Rocuronium: biphasic speed of onset characterization: two different phenomena? *Anesth Analg* 2005; 100: S422.
  24. Naguib M, Farag H, Magbagbeola JAO: Effect of pretreatment with lysine acetyl salicylate on suxamethonium-induced myalgia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 606-10.
  25. Randell T, Yli-Hankala A, Lindgren L: Isoflurane inhibits muscle fasciculations caused by succinylcholine in children: *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 262-4.