

Efeito do *Priming* na Redução da Latência do Pipecurônio, Novo Bloqueador Neuromuscular Não-Despolarizante *

Effect of Priming in Shortening Onset of Pipecuronium, a New Nondepolarizing Neuromuscular Blocker

José Carlos Canga, TSA¹; Carlos Neutzling Lehn²; Deoclécio Tonelli, TSA³; Paula de Camargo Neves Sacco, TSA⁴; Danielle Beltrão⁵; Marcelo Kirsch⁵; Fernando César Serralheiro⁵; Gustavo Cimerman⁶

RESUMO

Canga JC, Lehn CN, Tonelli D, Sacco PCN, Beltrão D, Kirsch M, Serralheiro FC, Cimerman G - Efeito do *Priming* na Redução da Latência do Pipecurônio, Novo Bloqueador Neuromuscular Não-Despolarizante

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Uma das mais importantes propriedades dos bloqueadores neuromusculares é o rápido início de ação, possibilitando intubação traqueal precoce. A administração de pequena dose de bloqueador não-despolarizante antes da dose plena é sabidamente redutora da latência da maioria dos bloqueadores neuromusculares utilizados. O brometo de pipecurônio é um agente aminoesteróide de longa duração com grande estabilidade cardiovascular, porém, com início de ação tardio. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do *priming* do pipecurônio em pacientes adultos submetidos a cirurgias eletivas sob anestesia geral.

MÉTODO: Foram estudados 33 pacientes adultos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 65 anos, estado físico ASA I ou II, submetidos a cirurgias eletivas sob anestesia geral. Foram excluídos do estudo pacientes com insuficiência renal ou hepática, neuromiopia, uso concomitante de drogas que influenciem a sua farmacocinética ou pacientes com histórico familiar de hipertermia maligna. Foram divididos em dois grupos: Grupo 1 onde foi utilizado o *priming* com 0,01 mg.kg⁻¹ e três minutos depois completada a dose de 0,08 mg.kg⁻¹ e o Grupo 2, sem dose *priming* (Grupo Controle). O relaxamento neuromuscular foi controlado pela aceleromiografia (Aparelho TOF-Guard) e no momento em que T₁ < 10% era realizada a laringoscopia. A análise estatística foi feita pelos testes T para amostras independentes e a normalidade pelo Shapiro Wilks.

RESULTADOS: Os grupos foram homogêneos e observou-se que o tempo para T₁ < 10% no Grupo 1 foi de 161,4 ± 13,7 segundos e no Grupo 2 foi 217,8 ± 23,4 segundos, com p < 0,001, havendo diferença estatística significativa entre os grupos.

CONCLUSÕES: Os resultados do estudo mostraram diferença estatística significativa entre os grupos com e sem *priming*, indicando que o pipecurônio também tem latência reduzida, assim como os demais bloqueadores neuromusculares conhecidos.

Unitermos: BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES, Não-Despolarizante: pipecurônio

SUMMARY

Canga JC, Lehn CN, Tonelli D, Sacco PCN, Beltrão D, Kirsch M, Serralheiro FC, Cimerman G - Effect of Priming in Shortening Onset of Pipecuronium, a New Nondepolarizing Neuromuscular Blocker

BACKGROUND AND OBJECTIVES: One of the most important neuromuscular blockers property is short onset, allowing early tracheal intubation. Low nondepolarizing blocker dose before the full dose is known to decrease the onset of most neuromuscular blockers. Pipecuronium bromide is a long-lasting aminosteroid with major cardiovascular stability, however, with late onset. This study aimed at evaluating pipecuronium priming effect in adult patients submitted to elective surgeries under general anesthesia.

METHODS: Participated in this study 33 adult patients of both genders, aged 20 to 65 years, physical status ASA I or II, to be submitted to elective surgeries under general anesthesia. Exclusion criteria were patients with kidney or liver failure, neuromuscular diseases, in concurrent use of drugs influencing pipecuronium pharmacokinetics, and patients with family history of malignant hyperthermia. Patients were divided in 2 groups: Group 1 = priming with 0.01 mg.kg⁻¹ and 3 minutes later the remaining 0.07 mg.kg⁻¹ (total 0.08 mg.kg⁻¹); Group 2 = no priming dose (group control). Neuromuscular relaxation was controlled by acceleromyography (TOF-Guard device) and laryngoscopy was accomplished when T₁ < 10%. T test for independent samples was used for statistical analysis and Shapiro Wilks was used to test normality.

RESULTS: Groups were homogeneous. Time for T₁ < 10% was 161.4 ± 13.7 seconds for Group 1 and 217.8 ± 23.4 seconds for Group 2, with p < 0.001 and statistically significant differences between groups.

CONCLUSIONS: Our results have shown statistically significant differences between groups with and without priming, indicating that pipecuronium also has its onset decreased, similarly to other known neuromuscular blockers.

Key Words: NEUROMUSCULAR BLOCKERS, Nondepolarizing: pipecuronium

* Recebido do (Received from) CET Integrado de Anestesiologia da Faculdade de Medicina ABC, Santo André, SP

1. Anestesiologista, Co-Responsável pelo CET Integrado de Anestesiologia da Faculdade de Medicina ABC
2. Chefe do Serviço de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis. Doutor em Medicina pela UNIFESP. Professor do Curso de Pós-Graduação do Complexo Hospitalar Heliópolis
3. Anestesiologista, Responsável pelo CET Integrado de Anestesiologia da Faculdade de Medicina ABC
4. Anestesiologista, Instrutora do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC
5. Anestesiologista, Ex-Residente do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC
6. ME₃ do CET Integrado de Anestesia da Faculdade de Medicina ABC

Apresentado (Submitted) em 18 de novembro de 2004
Aceito (Accepted) para publicação em 13 de abril de 2004

Endereço para correspondência (Correspondence to)
Dra. Paula de Camargo Neves Sacco
Avenida Portugal, 723/72
09040-011 Santo André, SP

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2005

INTRODUÇÃO

O rápido início de ação, possibilitando a intubação traqueal precoce, é uma das mais importantes propriedades dos agentes bloqueadores neuromusculares¹⁻³.

A administração de pequena dose de um bloqueador não-despolarizante antes da administração de sua dose plena é recomendada para se obter condições ideais para intubação traqueal em tempo mais curto do que o habitual^{1,4,5}.

O brometo de pipecurônio é um bloqueador neuromuscular do grupo dos aminoesteróides de longa duração, com efeitos cardiovasculares insignificantes até a dose DE95 (0,15 mg.kg⁻¹)^{4,6,7}.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de uma pequena dose *priming* de pipecurônio (0,01 mg.kg⁻¹) antecedendo o restante da dose (0,07 mg.kg⁻¹) com relação à latência, em comparação com a administração de *bolus* único da mesma droga (0,08 mg.kg⁻¹).

MÉTODO

Foi realizado este estudo após aprovação da Comissão de Ética do Hospital de Ensino Padre Anchieta, Hospital de Ensino da Faculdade de Medicina ABC. Participaram do estudo, aleatório e duplamente encoberto, 33 pacientes adultos com idade entre 20 e 65 anos. Foram incluídos neste estudo apenas os pacientes classificados como estado físico ASA I e II, de ambos os sexos, que seriam submetidos a intervenções cirúrgicas sob anestesia geral, com intubação orotraqueal e duração superior a 60 minutos. Foram excluídos os pacientes com insuficiência renal ou hepática, índice de massa corpórea maior que 30, doença neuromuscular, história familiar de hipertermia maligna ou que estivessem em tratamento com fármacos que interferissem na transmissão neuromuscular.

Após avaliação pré-anestésica realizada no dia anterior ao da cirurgia, os pacientes receberam como medicação pré-anestésica o midazolam (15 mg), por via oral, uma hora antes do horário previsto para o início da intervenção cirúrgica.

Na sala de cirurgia, a monitorização empregada constou de eletrocardiografia na derivação D_{II} para a avaliação do ritmo e frequência cardíacos (FC), oximetria de pulso (SpO₂), capnografia e pressão arterial não-invasiva (PANI).

A transmissão neuromuscular foi monitorizada com aceleromiografia (TOF-Guard), para avaliar em intervalos de 15 segundos, a resposta do músculo adutor do polegar com eletrodos estimuladores sobre o nervo ulnar do punho.

A indução anestésica foi realizada por via venosa com fentanil (2 a 5 µg.kg⁻¹), propofol (3 mg.kg⁻¹) ou etomidato (0,2 mg.kg⁻¹). A manutenção da anestesia foi realizada com N₂O/O₂ na proporção de 1:1 e sevoflurano, em concentração suficiente para a manutenção de plano anestésico, observando-se a frequência cardíaca, a pressão arterial, alterações do diâmetro pupilar e lacrimejamento. A respiração foi controlada com volume-corrente e frequência respiratória

ajustados de acordo com a P_{ET}-CO₂. O TOF-Guard foi instalado após a indução da anestesia e a estimulação no nervo ulnar só começou depois de o paciente estar dormindo. Os pacientes receberam o bloqueador neuromuscular por via venosa e foram divididos em dois grupos com 16 cada:

Grupo 1: pipecurônio com *priming*: administrou-se a dose inicial de 0,01 mg.kg⁻¹ e após três minutos adicionou-se o restante da droga (0,07 mg.kg⁻¹) completando a dose de 0,08 mg.kg⁻¹.

Grupo 2: pipecurônio sem *priming*: administrou-se *bolus* único com a dose de 0,08 mg.kg⁻¹.

A laringoscopia foi realizada no momento em que T₁ foi menor que 10% (T10%) e este período foi considerado a latência (L) do bloqueador neuromuscular.

Foram utilizados os programas Excel 97 e *Statistica* v. 6 para tratamento estatístico dos dados.

RESULTADOS

Foi realizada a estatística descritiva dos dados coletados e foram representados em termos de suas medidas de tendência central e erro: médias e desvios-padrão, e contagem percentual, como demonstra a tabela I.

Tabela I - Dados Antropométricos e Descritivos da Amostra Estudada

Parâmetros	Grupo 1 (com <i>priming</i>)	Grupo 2 (sem <i>priming</i>)	p
Número de pacientes	16	17	
Idade (anos) *	50,4 ± 13,2	48,6 ± 14,9	NS
Massa (kg) *	64,8 ± 10,1	66,1 ± 9,4	NS
Estado físico			
ASA I (%)	37,5 (6)	35,3 (6)	NS
ASA II (%)	62,5 (10)	64,7 (11)	NS
Sexo			
Feminino (%)	68,8 (11)	70,6 (12)	NS
Masculino (%)	31,2 (5)	29,4 (5)	
Latência (L) *	161,4 ± 13,7	217,8 ± 23,4	p < 0,05

* Valores expressos pela Média ± DP
NS = não significativo

Para comparação das variáveis paramétricas estudadas entre os dois grupos (idade, massa e latência), foi utilizado o teste t para amostras independentes (Tabela I). Foram consideradas diferenças significativas aquelas cujo valor do nível descritivo (p) fosse inferior a 0,05. A tabela I demonstra as médias, as distribuições de porcentagens e as diferenças encontradas para as variáveis antropométricas, estado físico e latência dos dois grupos experimentais.

Por variáveis paramétricas consideraram-se aquelas que têm escala contínua de razão e se apresentam com distribuição dentro da curva de normalidade comprovada através do teste Shapiro Wilk.

Conforme a tabela I os dois grupos apresentaram distribuições semelhantes quanto a idade, massa, estado físico e sexo, indicando homogeneidade e paridade entre as características dos sujeitos estudados.

Ainda na tabela I, considerando a latência, o grupo que fez uso do pipecurônio sem o *priming* (Grupo 2) apresentou significativamente maior latência em relação ao grupo que foi induzido pela mesma droga mas com o *priming* ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O brometo de pipecurônio é um bloqueador neuromuscular não-despolarizante de longa duração. Sua fórmula química é $C_{35}H_{62}N_4O_4BR_2 \cdot 2H_2O$ (b-diacetoxi-aridostrano) com peso molecular de 798,74 e baixa lipossolubilidade^{1,2,8}.

Como os outros agentes bloqueadores neuromusculares, também sofre interferência em sua farmacocinética e dinâmica, da idade, da obesidade, de insuficiência renal e hepática, de drogas e de doenças neuromusculares^{4,5,9}. O uso de anestésicos inalatórios voláteis, associados ao pipecurônio, geralmente prolongam sua duração. A associação com o isoflurano aumenta a sua duração em 12%; já associado com o enflurano há um aumento de aproximadamente 50%^{3,6,9}. Antibióticos como a neomicina, estreptomina e a gentamicina, em altas doses, administradas por via parenteral intensificam o bloqueio neuromuscular¹⁻³.

Em pacientes com *miastenia gravis*, a administração de pequenas doses de bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes pode ter efeitos exagerados, sendo indicados os agentes de curta duração nessa situação e contra-indicado o pipecurônio¹².

O mecanismo de ação do fenômeno *priming* pode ser explicado pela larga margem de segurança na transmissão neuromuscular. Aproximadamente 75% dos receptores neuromusculares necessitam estar ocupados para que possa ser detectada qualquer alteração na função neuromuscular aferida pela acelerometria¹³. Se uma dose pequena do bloqueador neuromuscular não-despolarizante for administrada e ocupar uma pequena porção dos 75% dos receptores neuromusculares, a adição da segunda e maior dose irá proporcionar menor latência^{1-3,13,14}.

Neste estudo foi avaliada a latência do pipecurônio utilizando duas técnicas diferentes, o grupo controle (Grupo 2), sem *priming* e o grupo 1 que recebeu a dose inicial antes da dose total do bloqueador.

O estudo mostrou que a técnica do *priming* foi estatisticamente aceitável na diminuição do tempo de ação dessa droga, em comparação à outra técnica. Observações similares foram relatadas por outros autores utilizando outros bloqueadores neuromusculares, como o vecurônio⁸, pancurônio⁹ e atracúrio¹⁰.

Alguns autores¹¹ estudaram o efeito do *priming* de pipecurônio em relação à injeção em *bolus* único da mesma droga e observaram resultados semelhantes aos encontrados neste estudo. O tempo para início de ação após a injeção em *bolus* de pipecurônio ($0,08 \text{ mg.kg}^{-1}$) foi de 217 segundos, sendo se-

melhante aos resultados relatados por alguns autores^{7,12,14,15} e mais longo do que relatado por outros¹¹.

Com o *priming*, a latência foi de 161 segundos, sendo discretamente superior à relatada pela literatura^{11,15}.

Conclui-se que, assim como a maioria dos bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes, o pipecurônio também tem seu tempo de início diminuído se utilizada a dose *priming*, três minutos antes da dose total.

Desta forma, pode ser verificado que foi eficaz o *priming* na redução da latência do pipecurônio nos pacientes estudados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Dra. Isabel de Camargo Neves Sacco pela primorosa análise estatística deste estudo.

Effect of Priming in Shortening Onset of Pipecuronium, a New Nondepolarizing Neuromuscular Blocker

José Carlos Canga, TSA, M.D.; Carlos Neutzling Lehn, M.D.; Deoclécio Tonelli, TSA, M.D.; Paula de Camargo Neves Sacco, TSA, M.D.; Danielle Beltrão, M.D.; Marcelo Kirsch, M.D.; Fernando César Serralheiro, M.D.; Gustavo Cimerman, M.D.

INTRODUCTION

Fast onset allowing early tracheal intubation is one of the most important neuromuscular blocker properties¹⁻³.

A low nondepolarizing blocker dose before its full dose is recommended to obtain ideal tracheal intubation conditions in a shorter period of time^{1,4,5}.

Pipecuronium bromide is a long-lasting aminosteroid neuromuscular blocker, with negligible cardiovascular effects until $DE 95 (0.15 \text{ mg.kg}^{-1})$ ^{4,6,7}.

This study aimed at evaluating the effects of low pipecuronium priming dose (0.01 mg.kg^{-1}) before the remaining dose (0.07 mg.kg^{-1}) on onset, as compared to bolus injection of the same drug (0.08 mg.kg^{-1}).

METHODS

After the Ethics Committee, Hospital de Ensino Padre Anchieta, Hospital de Ensino Faculdade de Medicina ABC, participated in this randomized double-blind study 33 adult patients of both genders, aged 20 to 65 years, physical status ASA I and II, to be submitted to elective surgeries under general anesthesia with tracheal intubation and lasting more than 60 minutes. Exclusion criteria were patients with kidney or renal failure, body mass index above 30, neuromuscular disease, family history of malignant hyperthermia or under drugs interfering with neuromuscular transmission.

After preanesthetic evaluation the day before surgery, patients were premedicated with oral midazolam (15 mg) one hour before surgery.

Monitoring in the operating room consisted of ECG at D_{II} lead to evaluate cardiac rhythm and heart rate (HR), pulse oximetry (SpO₂), capnography and noninvasive blood pressure (NIBP).

Neuromuscular transmission was monitored by acceleromyography (TOF-Guard) every 15 seconds to evaluate adductor pollicis muscle response with stimulating electrodes on wrist ulnar nerve.

Anesthesia was induced with intravenous fentanyl (2 to 5 µg.kg⁻¹), propofol (3 mg.kg⁻¹) or etomidate (0.2 mg.kg⁻¹) and was maintained with 1:1 N₂O/O₂ and sevoflurane in enough concentration to maintain anesthetic depth, observing heart rate, blood pressure, pupil diameter changes and tearing. Breathing was controlled with tidal volume and respiratory rate adjusted according to P_{ET}CO₂. TOF-Guard was installed after anesthetic induction and ulnar nerve stimulation was only started when patients were asleep.

Patients received intravenous neuromuscular blocker and were divided in two groups of 16 patients:

Group 1 - pipecuronium with priming: patients were given 0.01 mg.kg⁻¹ and 3 minutes later the remaining drug was added (0.07 mg.kg⁻¹) to complete 0.08 mg.kg⁻¹.

Group 2 - pipecuronium without priming: patients were given a bolus 0.08 mg.kg⁻¹ dose.

Laryngoscopy was accomplished when T₁ < 10% (T10%) and this period was considered neuromuscular blocker onset (O). Excel 97 and Statistic v. 6 were the pieces of software used for statistical treatment of data.

RESULTS

Data were analyzed by descriptive statistics and represented in central trend measurements and error, mean and standard deviation and percentage count, as shown in table I.

T test for independent samples was used to compare parametric variables between groups (age, body mass and onset) (Table I), considering significant p < 0.05. Table I show means, percentage distributions and differences between groups in demographics, physical status and onset.

Parametric variables were defined as those with continuous ratio scale and distributed within the normality curve, confirmed by Shapiro Wilk test.

Table I - Demographics and Descriptive Data of the Sample

Parameters	Group 1 (with priming)	Group 2 (without priming)	p
Number of patients	16	17	
Age (years) *	50.4 ± 13.2	48.6 ± 14.9	NS
Weight (kg) *	64.8 ± 10.1	66.1 ± 9.4	NS
Physical status			
ASA I (%)	37.5 (6)	35.3 (6)	NS
ASA II (%)	62.5 (10)	64.7 (11)	NS
Gender			
Female (%)	68.8 (11)	70.6 (12)	NS
Male (%)	31.2 (5)	29.4 (5)	
Onset (O) *	161.4 ± 13.7	217.8 ± 23.4	p < 0.05

* Values expressed in Mean ± SD

NS = non significant

Groups were similar in age, body mass, physical status and gender, indicating homogeneity and parity among studied subjects characteristics (Table I).

Group receiving pipecuronium without priming (Group 2) had significant longer onset as compared to the group induced with the same drug, however without priming (p < 0.05) (Table I).

DISCUSSION

Pipecuronium bromide is a long-lasting nondepolarizing neuromuscular blocker. Its chemical formulation is C₃₅H₆₂N₄O₄BR₂2H₂O (b-diacetoxi-aridostrane) with 798.74 molecular weight and low liposolubility^{1,2,8}.

As with other neuromuscular blockers, its pharmacokinetics and pharmacodynamics are influenced by age, obesity, kidney and liver failure, drugs and neuromuscular diseases^{4,5,9}. Volatile inhalational anesthetics associated to pipecuronium usually prolong its duration. The association with isoflurane increases blocker duration in 12%; associated to enflurane there is approximately 50% increase^{3,6,9}. Parenteral antibiotics, such as neomycin, streptomycin and gentamycin, in high doses, exacerbate neuromuscular block¹⁻³.

In myasthenia gravis patients, low nondepolarizing neuromuscular blocker doses may have exaggerated effects, being indicated short-lasting agents for those patients and counterindicated pipecuronium¹².

Priming action mechanism may be explained by the wide safety margin in neuromuscular transmission. Approximately 75% of neuromuscular receptors have to be occu-

pied for any neuromuscular function change evaluated by acceleromyography to be detected¹³. If a low nondepolarizing neuromuscular blocker dose is given and occupies a small portion of 75% of neuromuscular receptors, the second higher dose will provide shorter onset^{1-3,13,14}.

Our study has evaluated pipecuronium onset by two different techniques: control group (Group 2) without priming and group 1 with priming before total blocker dose.

The study has shown that the priming technique was statistically acceptable in shortening onset, as compared to the other technique. Similar observations were reported by other authors using different neuromuscular blockers, such as vecuronium⁸, pancuronium⁹ and atracurium¹⁰.

Some authors¹¹ have studied the priming effect of pipecuronium as compared to bolus injection of the same drug and have observed results similar to ours. Onset time after bolus pipecuronium injection (0.08 mg.kg⁻¹) was 217 seconds, similar to other authors' results^{7,12,14,15} and longer than those reported by others¹¹.

With priming, onset was 161 seconds, slightly higher than those reported in the literature^{11,15}.

Our conclusion was that, similar to other nondepolarizing neuromuscular blockers, pipecuronium also has its onset shortened if priming dose is administered three minutes before total dose.

So, it could be observed that priming was effective in shortening pipecuronium onset in our patients.

ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge Isabel de Camargo Neves Sacco for the excellent statistical analysis of this study.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Foldes FF - Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular blocking drugs: the priming principle. Br J Anaesth, 1984;56:663.
02. Rathmell JP, Brooker RF, Prielipp RC et al - Hemodynamic and pharmacodynamic comparison of doxacurium and pipecuronium with pancuronium during induction of cardiac anesthesia: does the benefit justify the cost? Anesth Analg, 1993;76:513-519.
03. Boros M, Szenohradszky J, Kertesz A et al - Clinical experiences with pipecuronium bromide. Acta Chir Hung, 1983;24:207-214.
04. Larijani GE, Bartkowski RR, Azad SS et al - Clinical pharmacology of pipecuronium bromide. Anesth Analg, 1989;68:734-739.
05. Schwarz S, Ilias W, Lackner F et al - Rapid tracheal intubation with vecuronium: the priming principle. Anesthesiology, 1985;62:388-391.

06. Wierda JM, Karliczek GF, Pinto I et al - Pharmacokinetics and cardiovascular dynamics of pipecuronium bromide during coronary artery surgery. Can J Anaesth, 1990;37:183-191.
07. Agoston S, Richardson FJ - Pipecuronium bromide (Arduan) - a new long action non-depolarizing neuromuscular blocking drug. Clin Anaesthesiol, 1985;3:361-369.
08. Mirakhur RK, Lavery GG, Gibson FM et al - Intubating conditions after vecuronium and atracurium given in divided doses (the priming technique). Acta Anaesthesiol Scand, 1986;30:347-350.
09. Donati F, Lahoud J, Walsh CM et al - Onset of pancuronium and d-tubocurarine blockade with priming. Can Anaesth Soc J, 1986;30:347-350.
10. Naguib M, Abdulatif M, Gyasi HK et al - Priming with atracurium: improving intubating conditions with additional thiopental. Anesth Analg, 1986;65:1295-1299.
11. Puhlinger FK, Mitterschiffthaler G, Khuenl-Brady KS et al - The onset of pipecuronium following application of the priming principle. Eur J Anaesthesiol, 1996;13:478-482.
12. Swen J, Rashkovsky OM, Ket J et al - Interactions between nondepolarizing neuromuscular blocking agents and inhalational anesthetics. Anesth Analg, 1989;69:752-755
13. Paton WD, Waud DR - The margin of safety of neuromuscular transmission. J Physiol, 1967;191:59-90.
14. Atherton DP, Hunter JM - Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. Clin Pharmacokinet, 1999;36:169-189.
15. Meretoja OA, Erkola O - Pipecuronium revisited: dose-response and maintenance requirement in infants, children, and adults. J Clin Anesth, 1997;9:125-129.

RESUMEN

Canga JC, Lehn CN, Tonelli D, Sacco PCN, Beltrão D, Kirsch M, Serralheiro FC, Cimerman G - Efecto del *Priming* en la Reducción de la Latencia del Pipecuronio, Nuevo Bloqueador Neuromuscular No Depolarizante

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: Una de las más importantes propiedades de los bloqueadores neuromusculares es el rápido inicio de acción, posibilitando intubación orotraqueal precoz. La administración de pequeña dosis del bloqueador no despolarizante antes de la dosis completa es consabidamente reductora de la latencia de la mayoría de los bloqueadores neuromusculares utilizados. El bromuro de pipecuronio es un agente aminoesteroide de larga duración con grande estabilidad cardiovascular, sin embargo, con inicio de acción tardía. El objetivo de ese estudio es evaluar el efecto del *priming* del pipecuronio en pacientes adultos sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general.

MÉTODO: Fueron estudiados 32 pacientes adultos de ambos sexos, con edad entre 20 y 65 años, estado físico ASA I ó II, a ser sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general. Fueron excluidos del estudio pacientes con insuficiencia renal o hepática, neuromiopatía, uso concomitante de drogas que influencien la farmacocinética de la droga o pacientes con histórico familiar de hipertermia maligna. Fueron divididos en dos grupos: Grupo 1 donde fue utilizada el *priming* con 0,01 mg.kg⁻¹ 3 minutos después de completada la dosis de 0,08 mg.kg⁻¹ y el Grupo 2, sin dosis *priming* (Grupo Control). El relajamiento neuromuscular fue controlado por la aceleromiografía (Aparato TOF-Guard) y en el momento en que T₁ < 10% era realizada la laringoscopia. El análisis

estadístico fue hecha por la prueba T para muestras independientes y la normalidad testada por el Shapiro Wilks.

RESULTADOS: Los grupos fueron homogéneos y se observó que el tiempo para $T_1 < 10\%$ en el Grupo 1 fue de $161,4 \pm 13,7$ segundos y en el Grupo 2 fue $217,8 \pm 23,4$ segundos, con $p < 0,001$, habiendo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

CONCLUSIONES: Los resultados del estudio mostraron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con y sin priming, indicando que el pipecuronio también tiene latencia reducida, así como también los demás bloqueadores neuromusculares conocidos.