



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Influencia de los Hipnóticos en el Bloqueo Neuromuscular Producido por el Cisatracurio. Uso de la Aceleromiografía

Angélica de Fátima de Assunção Braga ¹, Franklin Sarmiento da Silva Braga ², Glória Maria Braga Potério ³, José Aristeu Fachini Frias ⁴, Fernanda Maria Silva Pedro ⁵, Derli Conceição Munhoz ⁶

1. TSA; Profesora Asociada del Departamento de Anestesiología de la *Faculdade de Ciências Médicas* de la Unicamp, Campinas, SP, Brasil
2. Profesor Doctor del Departamento de Anestesiología de la *Faculdade de Ciências Médicas* de la Unicamp, Campinas, SP, Brasil
3. TSA; Profesora Asociada del Departamento de Anestesiología de la *Faculdade de Ciências Médicas* de la Unicamp, Campinas, SP, Brasil
4. TSA; Médico Anestesiólogo del Centro de Atención Integral a la Salud de la Mujer (Caism), São Bernardo do Campo, SP, Brasil
5. Residente del Centro de Enseñanza y Capacitación (CET), Departamento de Anestesiología de la *Faculdade de Ciências Médicas* de la Unicamp, Campinas, SP, Brasil
6. Doctora y Médica Anestesióloga del Hospital de Clínicas de la Unicamp

Trabajo realizado en el Departamento de Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Unicamp.
Artículo recibido el 21 de abril de 2012. Aprobado para su publicación el 16 de mayo de 2012.

Descriptores:
HIPNÓTICOS, Propofol, etomidato;
BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES, Cisatracurio;
TÉCNICAS DE MEDICIÓN, Aceleromiografía.

Resumen

Justificativa y objetivos: Los efectos farmacodinámicos de los bloqueantes neuromusculares (BNM) pueden estar influenciados por diferentes fármacos, entre ellos los hipnóticos. El objetivo de este estudio, fue evaluar la influencia del propofol y del etomidato sobre el bloqueo neuromuscular producido por el cisatracurio.

Método: Se incluyeron en el estudio 60 pacientes, con ASA I y II, sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general, distribuidos aleatoriamente en dos grupos de acuerdo con el hipnótico usado: GI (propofol) y GII (etomidato). Las pacientes recibieron midazolam (0,1 mg.kg⁻¹) por vía muscular como medicación preanestésica, la inducción fue con propofol (2,5 mg.kg⁻¹) o etomidato (0,3 mg.kg⁻¹) precedido de fentanilo (250 µg) y seguido de cisatracurio (0,1 mg.kg⁻¹). Los pacientes fueron ventilados con oxígeno al 100% hasta la obtención de la reducción de un 95% o más en la amplitud de la respuesta del aductor del pulgar cuando se hizo la laringoscopia y la intubación traqueal. La función neuromuscular fue monitorizada con aceleromiografía. Se evaluaron el inicio de acción del cisatracurio, las condiciones de intubación traqueal y las repercusiones hemodinámicas.

Resultados: Los tiempos promedios y las desviaciones estándar para el inicio de acción del cisatracurio fueron: GI (86,6 ± 14,3") y GII (116,9 ± 11,6"), con una diferencia significativa (p < 0,0001). Las condiciones de intubación traqueal fueron aceptables en un 100% de los pacientes del GI y en 53,3% en el GII (p < 0,0001).

Conclusiones: La instalación del bloqueo neuromuscular con el cisatracurio fue más rápida y las condiciones de intubación traqueal fueron mejores en los pacientes que recibieron propofol con relación al grupo que recibió etomidato, sin repercusiones hemodinámicas.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

E-mail: franklinbraga@terra.com.br

ISSN/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

El inicio de acción de un bloqueante neuromuscular (BNM) puede ser definido como el intervalo entre el final de la inyección del BNM y la depresión máxima de la respuesta de un músculo periférico, siendo el aductor del pulgar el más a menudo usado en la práctica clínica¹. Ese tiempo puede ser influenciado por algunos factores, como agentes hipnóticos y aquellos relacionados con la monitorización del bloqueo neuromuscular, como el tiempo para la estabilización de la respuesta muscular control y la frecuencia de estímulo usada¹⁻⁵. Entre los fármacos usados en la inducción anestésica, algunos hipnóticos tienen ciertas peculiaridades y por diferentes mecanismos pueden interferir en la relajación muscular inducida por los bloqueantes neuromusculares adespolarizantes (BNMA)^{5,6-8}. Entre los bloqueantes neuromusculares benzilisoquinolínicos, el cisatracurio posee una afinidad altamente selectiva para la placa motora terminal, lo que puede explicar la ausencia de efectos autonómicos ganglionares y vagales y el bajo potencial para liberar histamina. Presenta una alta potencia bloqueante neuromuscular, lo que contribuye para el lento inicio de acción⁹.

El objetivo de este estudio fue evaluar comparativamente la influencia del propofol y del etomidato en la instalación del bloqueo neuromuscular producido por el cisatracurio.

Método

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, hecho posteriormente a la aprobación por el Comité de Ética Médica y de Investigación de la institución y de la firma del Consentimiento Informado. Se incluyeron pacientes del sexo femenino, estado físico ASA I y II, seleccionados para cirugías electivas bajo anestesia general con indicación de intubación traqueal y ventilación controlada mecánica. Constituyeron criterios de exclusión, pacientes portadores de enfermedades neuromusculares, renales o hepáticas, alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-básicas, historial de reflujo gastroesofágico, usando fármacos que interactúan con los bloqueantes neuromusculares y con signos indicativos de dificultades para la realización de las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal (Mallampati III y IV).

El cálculo del tamaño de la muestra se fundamentó en resultados de estudio previo de Munhoz y col.¹⁰ en que los tiempos de inicio de acción del rocuronio fueron $48,2 \pm 1,85$ y $51,2 \pm 13,8$ segundos, cuando los agentes hipnóticos usados en la inducción de la anestesia fueron el propofol y el etomidato respectivamente, representando una diferencia porcentual de un 6% entre las asociaciones de los fármacos. Otros autores también observaron¹¹ un tiempo de $4,6 \pm 0,3$ minutos para el inicio de acción del cisatracurio ($2DE_{95}$), en anestesia donde el hipnótico usado fue el propofol. No fueron encontrados en la literatura estudios comparativos de la asociación etomidato y cisatracurio, por tanto se presume una diferencia esperada de 6% por los criterios anteriormente expuestos. Considerando un nivel de significancia de un 5% y un poder del test del 80%, con base en los parámetros descritos anteriormente, el tamaño necesario fue calculado en $n = 60$. Serán incluidos en cada grupo 30 sujetos, para que el inicio de acción tenga una distribución normal y posibilite contemplar las demás variables.

Los sujetos se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de acuerdo con el hipnótico usado para la inducción de la anestesia, por medio de randomización hecha por el software SAS 9.1: Grupo I - propofol ($n = 30$) y Grupo II - etomidato ($n = 30$). En los dos grupos el cisatracurio fue administrado en 5 segundos, en una dosis de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, correspondiendo a dos veces DE_{95} . La medicación preanestésica consistió en midazolam ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$) por vía muscular, 30 minutos antes de la inducción anestésica. En el quirófano, se canalizó una vena periférica para la hidratación y la administración de los fármacos. La inducción de la anestesia se obtuvo con el fentanilo ($250 \mu\text{g}$) seguido de propofol ($2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$) o etomidato ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$) y cisatracurio ($0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$). Los pacientes fueron ventilados bajo máscara con oxígeno al 100%, haciendo las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal cuando se obtuvo la reducción de un 95% o más de la amplitud de la respuesta control en el músculo aductor del pulgar.

Usamos como monitorización continua el cardioscopio en la derivación DII, oxímetro de pulso, capnografía y monitor no invasivo de presión arterial. Para la evaluación del bloqueo neuromuscular se usó el monitor de transmisión neuromuscular (Aceleromiógrafo - TOF-GUARD). Antes de la inducción anestésica se aplicaron estímulos supramaximales ($0,1 \text{ Hz}$), durante cinco minutos para la estabilización de la respuesta control, usando electrodos de superficie en la muñeca, en el trayecto del nervio cubital. Un transductor de aceleración (piezoeléctrico) fue fijado en la falange distal del pulgar del miembro monitorizado y un sensor de temperatura sobre la piel en la región tenar. Durante y después de la inducción anestésica la función neuromuscular fue monitorizada continuamente con estímulos aislados hasta la obtención de bloqueo neuromuscular total. Las respuestas del aductor del pulgar mostradas en gráficos de barras y en números digitales fueron almacenadas en una tarjeta de memoria y posteriormente reproducidas en una computadora compatible, anteriormente programada para eso. En los registros de los trazados de las respuestas musculares (Figura 1) se observa: 1) inyección del hipnótico; 2) inyección del cisatracurio; 3) inicio de acción del cisatracurio (momento de la intubación traqueal).

Se evaluaron: 1) inicio de acción del cisatracurio: intervalo de tiempo (seg), transcurrido entre el inicio de la inyección del cisatracurio y la obtención de la reducción de un 95% o más en la amplitud de las respuestas del músculo aductor del pulgar; 2) condiciones clínicas de intubación traqueal evaluadas de acuerdo con las puntuaciones propuestas por Viby-Mogensen y col.² considerando las variables: grado de dificultad a la laringoscopia, posición de las cuerdas vocales, reacción a la inserción del tubo traqueal (Tabla 1). La intubación fue considerada aceptable cuando se atribuyeron excelente y bueno a todas las variables y no aceptable cuando se le atribuyó pobre a por lo menos una variable; 3) parámetros hemodinámicos: presión arterial promedio (PAM) y frecuencia cardíaca (FC), evaluados en los siguientes momentos: inmediatamente antes de la inducción anestésica (M0), después de la inducción anestésica y antes de las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal (M1) y un minuto después de la intubación traqueal (M2).

Para el análisis estadístico de las características de las pacientes y del inicio de acción del bloqueante neuromuscular, se usó el test *t* de Student; para estudiar las

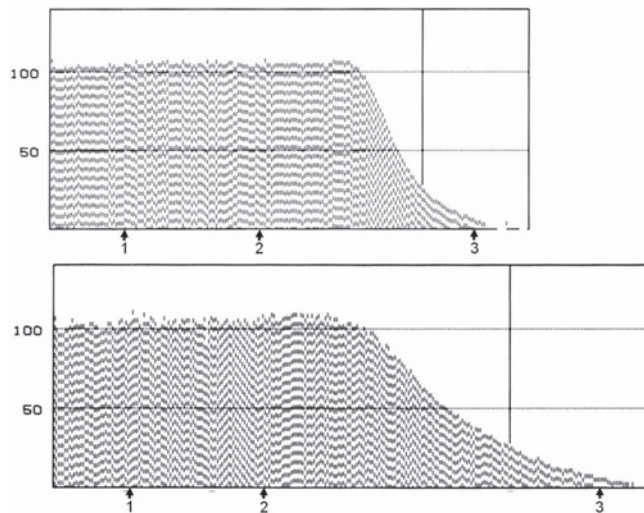


Figura 1 Respuesta del músculo aductor del pulgar. Grupo I propofol (trazado superior); Grupo II - etomidato (trazado inferior). 1 - inyección del hipnótico; 2 - inyección del cisatracurio; 3 - inicio de acción del cisatracurio

Tabla 1 Evaluación de las Condiciones de Intubación Traqueal.²

| Variables | Aceptables | | No aceptables |
|-----------------|------------|----------------|---------------|
| | Excelente | Bueno | Pobre |
| Cuerdas vocales | Fácil | Prudenciales | Difícil |
| Tos | Abiertas | Con movimiento | Cerradas |
| | Ausente | Leve | Vigorosa |

Aceptables: todas las variables son excelentes y buenas. No aceptables: por lo menos una de las variables es pobre.

Tabla 2 Características Demográficas de los Pacientes.

| | Grupo I (propofol) | Grupo II | p |
|----------------------------|--------------------|------------|-------|
| Edad (años)* | 44,6 ± 7,1 | 43,6 ± 7,7 | 0,627 |
| Peso (kg)* | 62,9 ± 8,6 | 62,6 ± 5,6 | 0,684 |
| Estado físico (ASA I:II)** | 20:10 | 20:10 | |

* Datos expresados en promedio ± DE; ** número de pacientes; test *t* de Student.

Tabla 3 Parámetros Cardiocirculatorios (Promedio ± DE).

| | PAM (mm Hg) | | | FC (lpm) | | |
|----------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | M0 | M1 | M2 | M0 | M1 | M2 |
| Grupo I | 86,0 ± 9,4 | 78,9 ± 9,6 | 83,8 ± 11,1 | 78,5 ± 11,8 | 74,8 ± 11,8 | 75,4 ± 10,2 |
| Grupo II | 83,5 ± 8,5 | 78,7 ± 7,6 | 86,4 ± 8,6 | 79,3 ± 13,0 | 75,0 ± 12,0 | 80,1 ± 13,4 |
| p | 0,13 | 0,92 | 0,17 | 0,78 | 0,93 | 0,13 |

Test MANOVA y Mann-Whitney.

condiciones de intubación traqueal, el test exacto de Fisher, y para los parámetros hemodinámicos los test de MANOVA y de Mann-Whitney. Se aceptó un nivel de significancia de un 5% ($p < 0,05$). El software usado para el análisis fue el SAS versión 10.2.

Resultados

Los dos grupos no fueron diferentes significativamente con relación a la edad, peso y estado físico - ASA (Tabla 2).

El tiempo de inicio de acción del cisatracurio fue significativamente menor ($p < 0,0001$) en el grupo I ($86,6 \pm 14,3$ segundos) con relación al grupo II ($116,9 \pm 11,6$ segundos).

Las condiciones clínicas de intubación traqueal fueron aceptables (excelentes y buenas) en todos los pacientes del Grupo I y en el Grupo II fueron aceptables en 16 pacientes (53,3%) y no aceptables (pobre) en 14 pacientes (46,7%), con una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,0001$). En los grupos, con relación a la laringoscopia, se les atribuyó una puntuación excelente a todos los pacientes. En cuanto a la posición y al movimiento de las cuerdas vocales, todos los pacientes del grupo I tuvieron una puntuación excelente y en el grupo II un paciente tuvo una puntuación buena (cuerda vocal abierta con movimiento). La presencia de tos vigorosa fue observada en 14 pacientes del Grupo II y leve en cinco pacientes del Grupo I, con una diferencia significativa entre los grupos ($p < 0,0001$).

Los valores promedios y las desviaciones estándar de los parámetros cardiocirculatorios (PAP y FC) en los grupos I y II están en la Tabla 3. No hubo diferencia significativa entre los grupos en los diferentes tiempos estudiados. En los dos grupos, las alteraciones de la PAP y de la FC a lo largo del tiempo, no mostraron diferencia significativa ($p = 0,98$ y $0,50$, respectivamente).

Discusión

En la práctica clínica son características deseadas en la selección del bloqueante neuromuscular la estabilidad hemodinámica, el rápido inicio de acción y la capacidad de proporcionar una adecuada relajación muscular que posibiliten la realización de las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal¹¹. El cisatracurio es uno de los diez isómeros del atracurio, con DE_{95} de $0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ en anestesia balanceada, y no posee efectos cardiovasculares a causa de la liberación de histamina, lo que representa una importante ventaja sobre el atracurio^{11,12}.

Este estudio evaluó el inicio de acción, las condiciones de intubación traqueal y las repercusiones hemodinámicas obtenidas con el cisatracurio, en la dosis correspondiente a dos DE_{95} , usando como agentes hipnóticos en la inducción

anestésica el propofol o etomidato, una vez que la instalación del bloqueo neuromuscular y las condiciones de intubación traqueal reciben la influencia de los efectos inherentes al agente hipnótico usado en la inducción anestésica.

El etomidato, a causa del perfil hemodinámico y por ende, del mantenimiento del grado de perfusión muscular, puede contribuir para el menor tiempo de latencia de los BNMA⁵. Nuestros datos demostraron que en todos los pacientes, en los dos grupos, el cisatracurio en la dosis de 0,1 mg.kg⁻¹ proporcionó laringoscopia excelente con cuerdas vocales completamente relajadas. Sin embargo, y con relación a las condiciones clínicas de intubación, el análisis estadístico arrojó una diferencia significativa entre los grupos, lo que puede ser atribuido al apareamiento de tos vigorosa en 47% de los pacientes del Grupo II.

El propofol ha sido extensamente usado como agente de inducción, con ciertas ventajas sobre otros hipnóticos, como el thiopental y el etomidato¹³⁻¹⁶. La menor incidencia de tos observada en el grupo del propofol (dos pacientes, con tos leve) en relación con el grupo del etomidato (tos vigorosa en 14 pacientes) puede deberse a una mayor acción depresora sobre los reflejos laríngeos y faríngeos presentada por el propofol^{15,17,18}.

El propofol es capaz de disminuir la reactividad del tono muscular, de la laringe y faringe y posibilitar la intubación traqueal sin el uso de bloqueantes neuromusculares^{8,13,16-20}. Aunque todavía no existan en la literatura relatos de la acción directa sobre las cuerdas vocales, experimentos *in vitro* han demostrado que el propofol en dosis similares a las usadas en la clínica, tienen una acción sobre la unión neuromuscular y reduce el tiempo de apertura del canal del receptor nicotínico muscular^{6,7}.

Las puntuaciones excelentes y las buenas son consideradas indicativas de condiciones clínicamente aceptables de intubación traqueal, pero dependen de la habilidad del profesional que hace las maniobras de intubación traqueal y de la profundidad de la anestesia, como también del grado de bloqueo neuromuscular^{1,11}. Por tanto, es difícil evaluar las propiedades farmacodinámicas del bloqueante neuromuscular teniendo en cuenta solamente las condiciones de intubación traqueal. Además, es importante remarcar que cuando se calculan las condiciones de intubación traqueal, la monitorización del aductor del pulgar se cuestiona, visto que la sensibilidad de ese músculo a los BNMA no presenta paralelismo con la de los músculos involucrados en las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal²¹. Así, en este estudio, se adoptaron las directrices preconizadas por Fuchs-Buder y col.¹, para evitar factores que pudiesen interferir en el bloqueo neuromuscular y permitir la evaluación adecuada de las características farmacodinámicas del cisatracurio.

En la evaluación del inicio de acción, se usó la aceleromiografía, considerando para ese parámetro, la reducción de un 95% o más en la amplitud de las respuestas del aductor del pulgar a estímulos aislados, momento en que se hicieron las maniobras de laringoscopia e intubación traqueal.

Algunos factores relacionados con la monitorización de bloqueo neuromuscular también interfieren en el tiempo de instalación del bloqueo^{1,22}. Estudios experimentales han demostrado que el inicio de acción de un BNMA es inversamente proporcional al tiempo para la estabilización de la respuesta muscular control y de la frecuencia del estímulo, siendo al

mismo tiempo más cortos como también mayores el período de estabilización y la frecuencia de estímulo aplicada en la obtención de esa respuesta antes de la administración del BNM^{1,23,24}. La explicación más probable es que la sucesión de contracciones provocadas por la estimulación del nervio, mantenida por un tiempo más prolongado, aumenta el flujo sanguíneo muscular y trae como resultado un mayor aporte del fármaco para el músculo estimulado. Otra explicación es que altas frecuencias de estímulos pueden conllevar a la depleción del neurotransmisor en la región de la estimulación, y por ende al acortamiento de la latencia y al aumento del grado de bloqueo neuromuscular^{25,26}.

En este estudio, el inicio de acción del cisatracurio fue significativamente menor en el grupo del propofol con relación al observado en el grupo del etomidato (86,6 ± 14,3 segundos versus 116,9 ± 11,6 segundos). Esos resultados son diferentes de los descritos por Bluestein y col.¹¹, que estudiaron pacientes que recibieron propofol como agente hipnótico, cisatracurio en dosis variadas y diferentes tiempos para la intubación traqueal. En la dosis de 0,1 mg.kg⁻¹ de cisatracurio obtuvieron un inicio de acción de 4,6 minutos y las condiciones de intubación traqueal después de dos minutos de la inyección del BNM fueron buenas o excelentes en un 89% de los pacientes. El uso de dosis mayores de cisatracurio iguales a 3 ó 4 DE95, aumentó ese porcentaje para 100%, 1,5 minuto después del BNM, y el inicio de acción también se acortó para 3,4 y 2,8 minutos con 3 y 4 DE95 respectivamente.

El uso de grandes dosis de BNM (mayores que 2DE95) es una práctica que puede ser adoptada para disminuir el inicio de acción de los bloqueantes neuromusculares y la rápida obtención de la relajación muscular para la realización de las maniobras de intubación traqueal, peor tiene el inconveniente de que conlleva a un riesgo más elevado efectos cardiovasculares, además de ocasionar una mayor duración del bloqueo^{11,27,28}.

Aunque uno de los efectos adversos del propofol sea la reducción del índice cardíaco y de la resistencia vascular sistémica, con la consecuente hipotensión arterial²⁹, en los dos grupos de este estudio, no se observaron alteraciones significativas en los parámetros hemodinámicos que pudiesen haber influido en la instalación del bloqueo neuromuscular.

Concluimos entonces que la instalación del bloqueo neuromuscular con el cisatracurio fue más rápida y las condiciones de intubación traqueal fueron mejores en los pacientes que recibieron propofol con relación al grupo que recibió etomidato.

Referencias

1. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT et al. - Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:789-808.
2. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI et al. - Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40:59-74.
3. Viby-Mogensen J, Ostergaard D, Donati F et al. - Pharmacokinetic studies of neuromuscular blocking agents: good clinical research practice (GCRP). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44:1169-1190.

4. Muir AW, Anderson KA, POW E - Interaction between rocuronium bromide and some drugs, used during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol.* 1994;11(Suppl 9):93-98.
5. Gill RS, Scott RPF - Etomidate short the onset time of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1992;69:444-446.
6. Dilger JP, Liu Y, Vidal AM - Interactions of general anaesthetics with single acetylcholine receptor channels. *Eur J Anaesthesiol.* 1995;12:31-39.
7. Abdel-Zaher AO, Askar FG - The myoneural effects of propofol emulsion (Diprivan) on the nerve-muscle preparations of rats. *Pharmacol Res.* 1997;36(4):323-332.
8. Braga AFA, Braga FSB, Potério GMB et al. - The effect of different doses of propofol on tracheal intubating conditions without muscle relaxant in children. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18:384-388.
9. Savarese JJ, Lien CA, Belmont MR et al. - The clinical pharmacology of new benzyloquinoline-diester compounds, with special consideration of cisatracurium and mivacurium. *Anaesthesist.* 1997;46:840-849.
10. Munhoz DC, Braga AFA, Potério GMB - Influência do propofol e do etomidato no bloqueio neuromuscular produzido pelo rocuroônio. Avaliação pela aceleromiografia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2002;52:673-680.
11. Bluestein LS, Stinson LW Jr, Lennon RL et al. - Evaluation of cisatracurium, a new neuromuscular blocking agent, for tracheal intubation. *Can J Anaesth.* 1996;43:925-931.
12. Kirov K, Motamed C, Decailliot F et al. - Comparison of the neuromuscular blocking effect of cisatracurium and atracurium on the larynx and adductor pollicis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48:577-581.
13. Taha SK, Siddik-Sayyid SM, Alameddine M et al. - Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. *Can J Anaesth.* 2005;52:249-253.
14. Erhan E, Ugur G, Gunusen I et al. - Propofol - not thiopental or etomidate - with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anaesth.* 2003;50:108-115.
15. Barker P, Langton JA, Wilson IG et al. - Movements of the vocal cords on induction of anaesthesia with thiopentone or propofol. *Br J Anaesth.* 1992;69:23-25.
16. Brown GW, Patel, Ellis FR - Comparison of propofol and thiopentone for laryngeal mask insertion. *Anaesthesia.* 1991;46:771-772.
17. Kallar MD - Propofol allows intubation without relaxants. *Anesthesiology.* 1990;73:A21.
18. Woods AW, Allam S - Tracheal intubation without the use neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth.* 2005;94:151-158.
19. Sneyd R, O' Sullivan E - Tracheal intubation without neuromuscular blocking agents: is there any point? *Br J Anaesth.* 2010;104:535-537.
20. Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Aouad MT et al. - Propofol 2m/kg is superior to propofol 2mg/kg for tracheal intubation in children during sevoflurane induction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:535-538.
21. De Mey JC, De Baerdemaeker L, De Laat M et al. - The onset of neuromuscular block at the masseter muscle as a predictor of optimal intubating conditions with rocuronium. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16:387-389.
22. Braga Ade F, Munoz DC, Braga FS et al. - Influence of stimulus frequency on blockade induced by pancuronium and rocuronium: study on rats phrenic nerve-diaphragm preparation. *Acta Cir Bras.* 2007;22:446-450.
23. Curran MJ, Donati F, Bevan DR - Onset and recovery of atracurium and suxamethonium - induced neuromuscular blockade with simultaneous train-of-four and single twitch stimulation. *Br J Anaesth.* 1987;59:989-994.
24. Girling KJ, Mahajan RP - The effect of stabilization on the onset of neuromuscular block when assessed using accelerometry. *Anesth Analg.* 1996;82:1257-1260.
25. McCoy EP, Mirakhur RK, Maddineni VR et al. - Pharmacokinetics of rocuronium after bolus and continuous infusion during halothane anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1995;76:29-33.
26. Saxena PR, Dhasmana KM, Prakash O - A comparison of systemic and regional haemodynamic effects of d-tubocurarine, pancuronium. and vecuronium. *Anesthesiology.* 1983;59:102-108.
27. Scott RPF, Savarese JJ, Basta SJ et al. - Clinical pharmacology of atracurium given high dose. *Br J Anaesth.* 1986;58:834-838.
28. Tullock WC, Diana P, Cook DR et al. - Neuromuscular and cardiovascular effects of high-dose vecuronium. *Anesth Analg.* 1990;70: 86-90.
29. Aun CST, Sung RYT, O'Meara ME et al. - Cardiovascular effects of intravenous induction in children: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth.* 1993;70:647-653.