

**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**INSTITUTO DE CIENCIAS CLÍNICAS VETERINARIA**

**“INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL MEDIANTE EL USO DE  
SUCCINILCOLINA EN CANINOS ANESTESIADOS CON XILAZINA Y  
KETAMINA”**

Memoria de Título presentada como parte  
de los requisitos para optar al TÍTULO DE  
MÉDICO VETERINARIO

**GERARDO ANDRÉS HERZBERG VILLANUEVA**

**VALDIVIA – CHILE**

**2008**

**PROFESOR PATROCINANTE:**

---

**Dr. Juan Sebastián Galecio N.**

**PROFESORES CALIFICADORES:**

---

**Dra. María Angélica Hidalgo G.**

---

**Dr. Julio Thibaut L.**

**FECHA DE APROBACIÓN: 4 de agosto de 2008**

*A mi padre, Guillermo Herzberg Cordones*

# ÍNDICE

Capítulo	Página
1. RESUMEN.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. INTRODUCCION.....	3
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	19
7. BIBLIOGRAFÍA.....	22
8. ANEXOS.....	27
9. AGRADECIMIEMNTOS.....	29

## 1. RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las condiciones de intubación endotraqueal producidas por la administración endovenosa de succinilcolina, en caninos anestesiada con ketamina.

Se emplearon 20 caninos, sanos, de raza mestiza, 10 machos y 10 hembras, cuyas edades fluctuaron entre los 1.5 y los 13 años y un peso promedio de 17 kilogramos con un rango de 8.9 a 37.8 kilogramos. Luego del examen clínico general, los perros fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 10 individuos cada uno, designados grupo A y B. Cada grupo fue premedicado con una combinación de xilazina y atropina (1 mg/Kg. IM y 0,2 mg/Kg. IM respectivamente). Después de la premedicación al grupo A se le administró succinilcolina al 2 % (0,2 mg/Kg IV) y ketamina (7 mg/Kg. IV) y al grupo B ketamina (7 mg/Kg. IV). Un minuto después de la administración de los agentes farmacológicos, se procedió a intubar a los perros, y luego cada 5 minutos hasta los 20 minutos de estudio. El método de evaluación utilizado correspondió al esquema de Domaol. Las categorías incluidas en esta escala son: grado de abertura bucal, tracción de la lengua, visualización de la laringe, rechazo al tubo y presencia del reflejo tusígeno. Se otorgó un puntaje con valor de 1 a 4 según la respuesta del individuo frente a cada variable. A mayor puntaje, menos deseada la respuesta del individuo. Se realizó análisis estadístico no paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar entre grupos, y de Mann Whitney para comparar dentro de los grupos y se consideró significativo un valor de  $P < 0,05$ .

Los resultados obtenidos demostraron que las condiciones de intubación endotraqueal presentadas por el grupo A, durante las evaluaciones realizadas a los minutos 1, 5 y 10, son mejores que las presentadas por el grupo B y que esas diferencias son significativas. Los mayores puntajes del grupo B a lo largo del estudio, se debieron principalmente a respuestas menos deseadas frente a las variables rechazo al tubo y presencia del reflejo tusígeno. La frecuencia cardíaca no presentó fluctuaciones estadísticas entre ni dentro de los grupos. Todos los individuos del grupo A presentaron apnea con una duración promedio de 14 minutos, por lo que fue imprescindible ventilar en forma artificial.

Se concluye que la administración de succinilcolina por vía endovenosa en caninos, produce una relajación muscular, de rápido inicio de acción, que permite intubar en condiciones excelentes al minuto uno de evaluación, y que esta relajación muscular tiene un efecto de 15 minutos de duración, tiempo en el cual es posible intubar en condiciones excelentes y buenas la mayoría de los animales en estudio.

Palabra clave: succinilcolina, intubación endotraqueal, relajación muscular, caninos

## 2. SUMMARY

### **ENDOTRACHEAL INTUBATION USING SUCCINYLCHOLINE IN DOGS ANESTHESIAED WITH XILAZINE AND KETAMINE**

The aim of this study was evaluate the effect of succinylcholine associated to xilazyne-ketamine anesthesia on endotracheal intubation conditions in dogs.

Twenty dogs, 10 males and 10 females, from 1.5 to 13 years old aged, which weight varied from 8.9 to 37.8 kg, were used in this study. After clinical examination the dogs were divided in two groups of ten each: A and B. Both groups received xilazyne and atropine (1mg/kg IM and 0.2 mg/kg IM respectively) as pre-anesthetic medications. To group A, it was administered succinylcholine 2% (0.2 mg/kg IV) and ketamine (7 mg/kg IV) and to group B only ketamine (7 mg/kg IV). After 1 minute of anesthetic drugs administration, endotracheal intubation was performed and repeated every 5 minutes until 20 minutes. Intubation conditions were evaluated by a modified Domaal scale, whose categories goes from 1 to 4 and consider: mouth opening grade, tongue traction, larynx visualization, tracheal tube rejection and cough reflex. The highest score correspond to undesired response. The Kruskal-Wallis non-parametric analysis of variance and Mann Whitney test was carried out and considered significant ( $P < 0,05$ ).

The results demonstrated that better intubation conditions were obtained in group A in comparison to group B. The higher score in group B was demonstrated mainly by the statistic differences in tracheal tube rejection and cough reflex. Heart rate did not show statistic difference between the groups. Apnea was observed in all dogs that received succinylcholine IV administration, by an average time of 14 minutes.

It was concluded that succinylcholine IV administration provides muscular relaxation of rapid onset that allow proceed endotracheal intubation 1 minute post administration till 15 minutes in excellent conditions.

Keywords: succinylcholine, endotracheal intubation, muscle relaxation, dogs

### 3. INTRODUCCIÓN

La intubación endotraqueal es la inserción de un tubo entre las cuerdas vocales, para proporcionar una adecuada oxigenación y para controlar la respiración del paciente inconsciente (Atkinson y Fortunato 1998). Se emplea para mantener libre las vías respiratorias, prevenir la aspiración de secreciones, disminuir los espacios muertos, administrar anestésicos por inhalación y facilitar la ventilación controlada (Slatter 1997).

Para intubar normalmente se requiere de anestesia general (Atkinson y Fortunato 1998). La anestesia general implica la pérdida de sensación de todo el cuerpo. La pérdida del dolor y de la conciencia es el más importante efecto producido por los anestésicos generales (Booth 1987). El anestésico debe producir una inmovilización conveniente, e inocua, de forma que puedan aplicarse las técnicas quirúrgicas sin dolor, incomodidad y efectos colaterales tóxicos para el animal y para el anestesista (Muir y Hubbell 2000)

Anestesia de inducción rápida o equilibrada es la combinación de agentes que proporcionen hipnosis, analgesia y relajación muscular (Atkinson y Fortunato 1998)

Para relajar el músculo esquelético es necesario abolir la contracción muscular voluntaria y modificar el tono muscular (Martínez y Keegan 2007). El tono es mantenido por un complejo mecanismo, pero brevemente, se puede decir que es el resultado de descargas lentas y asincrónicas de impulsos, provenientes de las neuronas ubicadas en los cuernos ventrales de la médula espinal. La abolición del tono muscular y de la capacidad de contracción voluntaria puede conseguirse de tres maneras: mediante el uso de agentes anestésicos de acción central, utilizando agentes anestésicos locales o administrando agentes bloqueadores musculares específicos (Hall y col 2001)

Los fármacos que bloquean la unión neuromuscular realizan la función de interrumpir el acoplamiento de la actividad nerviosa motora y la función muscular a través de la actuación farmacológica en la unión neuromuscular (Grimm 2002). Esta interrupción química se debe a la inhibición del efecto de acetilcolina (ACh), liberada desde el nervio somático, sobre los receptores colinérgicos nicotínicos ubicados en el músculo esquelético (Tuba y col 2002).

### 3.1 FISIOLÓGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

Las fibras musculares esqueléticas son innervadas por largos nervios motores que se originan en las células de los cuernos ventrales de la medula espinal (Ruff 2003). El potencial de acción viaja a través del axón mielinizado de la neurona motora mediante conducción saltatoria, en la cual, el impulso salta de nódulo de Ranvier a nódulo de Ranvier. El área en la cual la terminal nerviosa descansa en íntima proximidad con la fibra muscular es compleja y es conocida como unión neuromuscular (Cullen 1996). La función básica de la unión neuromuscular es transmitir y recibir mensajes químicos (Miller 2004). Esta unión es una estructura refinada y engranada para asegurar una rápida y eficiente transmisión del potencial de acción, para producir la despolarización del músculo (Hoch 1999).

La unión neuromuscular consiste en una terminación nerviosa presináptica, una hendidura sináptica extracelular y una placa terminal postsináptica que alberga los receptores nicotínicos colinérgicos (Grimm 2002). Las ramas terminales del axón pierden su vaina de mielina y se introducen en invaginaciones de la membrana plasmática de la célula muscular esquelética; estas invaginaciones se denominan acanaladuras sinápticas, a su vez una acanaladura sináptica tiene muchos repliegues o micro invaginaciones que se denominan pliegues sinápticos o pliegues subneurales (Adams 1987). El pequeño espacio entre la terminal nerviosa y la membrana muscular, el cual es de aproximadamente 60 nm, es conocido como hendidura sináptica (Cullen 1996).

Un impulso eléctrico que viaja a través del axón del nervio motor provoca la despolarización de la terminal nerviosa, gatillando la liberación de ACh, contenido en vesículas ubicadas cerca de la membrana presináptica (Paddleford 1999). La ACh. es sintetizada en la terminal nerviosa a partir de colina y acetato en presencia de la enzima acetilcolintransferasa (Hall y Sanes 1993). Las vesículas presinápticas son dirigidas una "zona activa" donde son ancladas y fusionadas a la membrana neuronal (Miller 2004). El gatillante "per se", de la liberación de ACh, es el flujo de Calcio hacia el intracelular iniciado por un impulso nervioso en la medula espinal (Naguib y col 2002). La onda de despolarización activa a una proteína de membrana llamado adenilato ciclasa (EC 4.6.1.1) que cataliza la conversión del ATP a cAMP, el que posteriormente actúa con una proteína quinasa la cual produce la abertura del canal de Calcio; la combinación del Calcio con la proteína calmodulina, produce la agregación de las vesículas de ACh y su posterior interacción con la membrana postsináptica (Verkhatsky 2006). Cada vesícula presináptica libera alrededor de 10.000 moléculas de ACh hacia la hendidura sináptica (Nikolski y col 2004). La difusión de ACh. a través de la hendidura sináptica es rápida debido a la corta distancia que tiene que atravesar y a la alta constante de difusión de ACh (Ruff 2003). La liberación de ACh permite su interacción con los colinoreceptores postsinápticos, lo que genera un potencial de placa terminal, el cual es convertido en un potencial de acción muscular, que lleva a la contracción de la fibra muscular (Cullen 1996).

Los receptores colinérgicos (AChRs) son proteínas integrales de membrana que reaccionan con ACh y al igual que otros receptores de membrana se clasifican de acuerdo a sus propiedades farmacológicas y afinidad por determinadas moléculas, siendo divididos principalmente en dos grupos: receptores nicotínicos (nAChRs) que responden a nicotina y

que son miembros prototípicos de la superfamilia de los canal iónico dependientes de ligando (LGICs), y los muscarínicos (mAChRs) que responden a muscarina y que pertenecen a la superfamilia de los receptores ligados a membrana asociados a proteína G (Kalamida 2007). Los receptores nicotínicos se hallan en todas las sinapsis que existen entre las neuronas pre y post ganglionares y a nivel de la unión neuromuscular somática (Cunningham 1999). En la membrana postsináptica los nAChRs se encuentran en una densidad de aproximadamente 10,000 por  $\mu\text{m}^2$  (Bowman 2006).

Estructuralmente los nAChRs están compuestos por cinco subunidades, con un peso molecular de 250.000 Daltons. Estas subunidades están ordenadas formando un cilindro, dejando un pequeño poro en el centro, extendiéndose a lo largo del espesor de la membrana celular del exterior hacia el interior. Dos de estas subunidades son idénticas y son designadas alfa ( $\alpha_1$ ), las otras son beta ( $\beta$ ), epsilon ( $\epsilon$ ) y delta ( $\delta$ ) (Cullen 1996). Se describen tres tipos de estos receptores, morfológica y funcionalmente diferentes entre sí: sinápticos, extrasinápticos y del terminal neural. Los receptores sinápticos, también denominados receptores maduros, se ubican sólo en la sinapsis, su síntesis requiere del estímulo del nervio motor sobre la fibra muscular y son más sensibles a los agentes antagonistas que a los agonistas. Los receptores extrasinápticos, también denominados receptores inmaduros o fetales, existen en escasa cantidad en el músculo activo del adulto, su síntesis aumenta cuando no hay estímulo del nervio motor sobre la fibra muscular y son más sensibles a los agentes agonistas que a los antagonistas (González y Concha 2005)

Las subunidades alfa presentan sitios de unión para ACh., la unión de una de estas con ACh facilita la unión de la otra subunidad. Ambas subunidades alfa deben ser estimuladas por ACh para activar al receptor y abrir el canal (Bowman 2006). La transmisión neuromuscular ocurre cuando la ACh. liberada por el nervio motor se une y estimula a los receptores sinápticos, produciendo la despolarización de la placa motora. Esta despolarización alcanza la zona perisináptica, estimula canales de Sodio voltaje dependientes que pasan del estado de reposo al estado activo, y se propaga hacia la fibra muscular produciendo una contracción muscular (González y Concha 2005). La cantidad de ACh liberada y el número de nAChR que se necesitan para la contracción de la fibra muscular son superiores a los necesario, fenómeno conocido como “margen de seguridad” (Schmidt y col 2005). Este margen de seguridad varía entre los músculos; por ejemplo, en perros y gatos dicho margen de seguridad es mayor en el diafragma que en el músculo tibial anterior (Cullen 1996)

La restauración del tono muscular o repolarización, se produce por una combinación entre la recaptación de acetilcolina y su degradación por parte de una enzima específica ubicada en la placa motora: la acetilcolinesterasa (AChE; EC 3.1.1.7). Una segunda enzima inespecífica que circula libremente por el plasma, la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa), metaboliza la acetilcolina y las moléculas similares que entran a la circulación (Bustamante 2004<sup>6</sup>). La AChE. es una enzima asimétrica, que consiste en cuatro tetrameros de subunidades catalíticas ligadas a una cola de fibras de colágeno llamadas ColQ. Esta cola las ancla a la membrana muscular postsináptica. Existe evidencia de que esta enzima es sintetizada tanto en músculo como en terminal nerviosa (Jevsek y col 2004). AChE es un eficiente catalizador, el cual cataliza la hidrólisis de ACh en colina y acetato con una productividad de  $10^8 \text{ s}^{-1}$ . Esta alta

productividad implica que la naturaleza ha creado una enzima capaz de trabajar a una tasa muy cercana al límite de difusión (Wiesner y col 2007).

La actividad muscular esquelética puede bloquearse por fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central y a nivel de la unión neuromuscular. Ambos tipos de agentes reciben el nombre de relajantes musculares (Bustamante 2004<sup>a</sup>). Se llaman bloqueadores neuromusculares (BNM), a aquellos fármacos que actúan a nivel de placa motora (Tuba y col 2002). No son sedantes, anestésicos ni analgésicos, por lo que nunca se deben usar como agentes únicos (Granados y col 2004). Los BNM usados en anestesia general han sido clasificados en despolarizantes (BNMD) y no despolarizantes (BNMND) según su efecto sobre los nAChR (Cullen 1996).

### **3.2 BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES DESPOLARIZANTES**

Los BNM, son aquellos fármacos cuyo mecanismo de acción es competir activamente con la acetilcolina por los receptores de la unión neuromuscular, imitando el efecto de la acetilcolina y de este modo reproduciendo una despolarización normal (Bustamante 2004<sup>c</sup>). Actúan especialmente sobre los receptores nicotínicos colinérgicos postsinápticos de la placa motora, pero también a nivel muscarínico, lo que se traduce en una serie de efectos secundarios (Li Wan Po y Girard 2005). En la actualidad la succinilcolina es el único bloqueador neuromuscular despolarizante en uso permanente (Bustamante 2004<sup>a</sup>).

#### **3.2.2 Succinilcolina**

El cloruro succinilcolina pertenece al grupo de los agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes (BNM). Su acción ocurre a nivel de la unión neuromuscular produciendo un bloqueo caracterizado por un estado de despolarización permanente de la placa motora, que hace que cualquier nuevo estímulo caiga en el periodo refractario. (Bustamante 2004<sup>c</sup>)

Los agentes BNM son usados frecuentemente como ayudante a la anestesia, para facilitar la intubación endotraqueal, la relajación de los músculos abdominales y las manipulaciones ortopédicas y como parte de los procedimientos de anestesia equilibrada, para reducir la cantidad de anestésico general requerido (Adams 1987)

La gran ventaja de la succinilcolina, es la producción de una relajación profunda, con rápido inicio de la acción. Esta característica farmacodinámica es de gran valor cuando la vía aérea debe ser rápidamente intubada (Bustamante 2004<sup>c</sup>)

##### **3.2.2.1 Estructura química**

Químicamente la succinilcolina o suxametonio corresponde a dos moléculas de ACh, cada una unida a un Nitrógeno monocuaternario, los cuales se conectan mediante un grupo metil a través de una unión éster (Tuba y col 2002). Posee un peso molecular de 361,3 Daltons y un pH de 3,5 a 4,0 (Estrada y col 1999). Un gramo es soluble en 1 ml de agua y alrededor de 350 ml de alcohol (Plumb 1999).

### 3.2.2.2 Mecanismo de acción

La succinilcolina al igual que el resto de los BNM despolarizantes se asemeja estereoquímicamente a la acetilcolina e imita su acción despolarizante uniéndose con mayor afinidad a las subunidades  $\alpha$  de los receptores nicotínicos colinérgicos postsinápticos de la placa motora. Esta no es metabolizada por la AChE., por lo que su efecto es más prolongado que el de la ACh. Esta despolarización previene una contracción muscular adicional hasta que la placa motora sea repolarizada, al no haber repolarización se produce una parálisis flácida lo que se traduce clínicamente en relajación muscular (Bustamante 2004c). La repolarización no puede ocurrir hasta que el relajante muscular difunda fuera de la hendidura sináptica (Plumb 1999). El efecto de los agentes despolarizantes también pueden despolarizar a los receptores colinérgicos presinápticos de la placa motora, lo que ocasiona una respuesta excedida de la estimulación nerviosa, que se visualiza clínicamente en fasciculaciones y pueden producir mialgias postoperatorias (Wong y Chung 2000)

### 3.2.2.3 Metabolismo

A diferencia de la ACh., la succinilcolina es hidrolizada por una esterasa que se encuentra en el plasma y en el hígado: la colinesterasa plasmática: El proceso de metabolización es más lento que el de la ACh y ocurre en dos etapas: la primera produce succinilmonocolina y colina y la segunda etapa produce ácido succínico y colina (Bustamante 2004c).

### 3.2.2.4 Bloqueo neuromuscular

El inicio de acción de succinilcolina ocurre a los 60 segundos después de su administración produciendo un bloqueo en fase I (despolarizante) y excelentes condiciones de intubación (Sparr 2001).

### 3.2.2.5 Efectos colaterales y complicaciones

Los efectos secundarios de la succinilcolina resultan de la gran intensidad de su mecanismo de acción agonista (Bustamante 2004<sup>c</sup>).

En los animales domésticos existe una leve variación en la respuesta de grupos de músculos, pero el diafragma es usualmente el último en afectarse. La succinilcolina produce fasciculaciones musculares, que originan mialgia u mioglobinuria después de la anestesia (Hall y col 2001). Los niveles séricos de enzimas indicadoras de daño muscular como CK, AST, LDH y la concentración de mioglobina aumentan después de la administración de succinilcolina (Özlü y col 2002) Se ha demostrado que el uso de propofol como agente inductor reduce significativamente las mialgias en relación al tiopental (Karamaz 2003). En el caso de las fasciculaciones, estas pueden ser prevenidas con una precurarización con rocuronio 90 segundos antes de la administración de succinilcolina (Özlü y col 2002, Hernández y col 2004). Según Estrada y col (1999) la administración de sulfato de magnesio ( $Mg^{+}SO_4$ ) en conjunto con una solución salina al 0,9%, treinta minutos antes de la administración de succinilcolina, también ha tenido resultados efectivos sobre la inhibición de las fasciculaciones musculares.

Quizás el efecto secundario más grave sea la hiperkalemia observada después de la administración en animales con quemaduras, lesiones musculares o denervación de grandes masas de músculos (Grimm 2002). La succinilcolina actuaría en la totalidad de la

membrana muscular lo que permitiría la proliferación de receptores nicotínicos fuera de la placa motora. Esto hace aumentar el número de canales de calcio y por lo tanto la liberación de potasio a través de la membrana del músculo (Bustamante 2004<sup>c</sup>)

A nivel cardiovascular, la succinilcolina produce un aumento de la presión sanguínea en todos los animales (Hall y col 2001). La estimulación de receptores muscarínicos por parte de succinilcolina puede producir bradicardia (Álvarez y col 2001). Por otro lado la estimulación de receptores nicotínicos de los ganglios simpáticos y parasimpáticos produce taquicardia (Bustamante 2004<sup>c</sup>).

La succinilcolina puede producir aumento de la presión ocular. Esta ocurre durante las fasciculaciones y tiene una duración de 5 a 7 minutos, la causa es poco clara, pero se atribuye a la contracción de los músculos extraoculares: por lo tanto su uso esta contraindicado en pacientes con ruptura ocular (Naguib 1998). También puede producir aumento transitorio de la presión intragástrica que depende de la intensidad de las fasciculaciones. Existe una correlación directa entre las mialgias postoperatorias y el aumento de la presión intragástrica, las que también pueden ser evitadas con una adecuada precurarización (Bustamante 2004c). En animales de experimentación con cerebros sanos, se ha demostrado un pequeño aumento de la presión intracraneal, probablemente por aumento del flujo sanguíneo cerebral (Lanier y col 1989).

#### 3.2.2.6 Indicaciones

Según Hall y col (2001) y Granados y col (2004), las indicaciones generales para el uso de agentes bloqueadores neuromusculares son: relajar el músculo esquelético para facilitar el acceso quirúrgico del tórax, prevenir los esfuerzos ventilatorios por parte del animal y de este modo conseguir una mejor ventilación, reducción de articulaciones dislocadas, disminuir la cantidad de anestesia general como parte de una técnica de anestesia balanceada, facilitar la inducción anestésica en animales ya inconscientes debido a la administración de fármacos narcóticos endovenosos, facilitar la intubación endotraqueal (especialmente en gatos), facilitar la endoscopia, y asegurar la inmovilización del ojo facilitando la cirugía ocular debido al bloqueo de los músculos periorbitales, lo que permite mantener el ojo en posición central y con la pupila dilatada. Los BNM son casi siempre requisito para la realización de ventilación a presión positiva (VPPI), para facilitar el ingreso del gas (Álvarez y col 2001).

En medicina humana, succinilcolina es el bloqueador neuromuscular más utilizado en una secuencia rápida de intubación (RSI) (Hofmockel y col 2003, Sivilotti y col 2003, Bulger y col, 2002, Hibon y col 2002, Bernard y col 2002, Cheng y col 2002). La RSI es una técnica que combina la administración rápida de un sedante y de un relajante muscular, seguido de una intubación endotraqueal (Bernard y col 2002). El propósito de tal RSI es acortar el período de riesgo que existe entre la supresión de los reflejos protectores con la inducción de la anestesia y el desarrollo de condiciones satisfactorias de intubación (Sparr 2001), en este periodo ocurren con mayor frecuencia problemas de regurgitación y aspiración del contenido gástrico, por lo tanto mientras más corto es este intervalo, será más seguro para el paciente (Ganidagli y col 2004). La RSI es una técnica frecuente en el ámbito anestésico, así como rutinaria en la actuación frente a pacientes críticos (Morris y Cook 2001)

Debido a la variabilidad en cuanto a comienzo de acción, duración y profundidad del bloqueo muscular, producido después de la administración de una dosis determinada de estos agentes bloqueadores, se hace imposible predecir su efecto en cualquier individuos animal, por lo que es deseable monitorear el bloqueo para poder ajustar la dosis según la respuesta del individuo (Hall y col 2001). Según Bustamante (2004b) aunque el estándar de monitorización del bloqueo muscular es la estimulación de un nervio periférico, también puede basarse en la evaluación de signos clínicos de debilidad muscular, entre estos signos destacan: rechazo al tubo endotraqueal, capacidad para abrir la boca, para abrir los ojos, para sacar la lengua, para toser, o la capacidad de mantener la cabeza levantada durante 5 segundos.

Los relajantes neuromusculares son poco utilizados en medicina veterinaria (Grimm 2002, Otero 2004). La necesidad de controlar la ventilación durante el periodo de acción de estos compuestos, la pérdida de reflejos para monitorizar la profundidad del paciente, el riesgo de trabajar en un plano anestésico insuficiente y la falta de equipamiento, parecen ser la causa de esta situación (Granados y col 2004, Otero 2004). Sin embargo la facilidad de acceso a la laringe y al campo quirúrgico, la reducción en la concentración alveolar mínima (CAM) para los anestésicos volátiles, la factibilidad de mantener al paciente normocápnico y, por último la posibilidad de titular la dosis de los anestésicos inhalatorios, sugiere rever esta costumbre (Otero 2004).

### **3.3 HIPÓTESIS**

La administración de succinilcolina mejora las condiciones de intubación endotraqueal en caninos anestesiados con xilazina y ketamina.

### **3.4 OBJETIVOS**

#### **3.4.1 Objetivo general**

Evaluar las condiciones de intubación endotraqueal producidas por la administración de succinilcolina, en caninos anestesiada con xilazina y ketamina.

#### **3.4.1 Objetivos específicos**

- I. Evaluar la respuesta a las variables abertura bucal, visualización de la faringe, tracción de la lengua, reflejo tusígeno y rechazo al tubo endotraqueal, posterior a la administración de succinilcolina, en animales anestesiados con xilazina y ketamina.
- II. Establecer el tiempo máximo, en el cual es posible intubar bajo condiciones optimas a caninos anestesiados con xilazina, ketamina y succinilcolina
- III. Determinar la frecuencia cardiaca y respiratoria, posterior a la administración de succinilcolina en caninos anestesiados con xilazina y ketamina.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se llevó a cabo durante los meses de julio y agosto del año 2007, en las dependencias del Hospital Clínico Veterinario del Instituto de Ciencias Clínicas Veterinarias, de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Austral de Chile.

### 4.1 MATERIAL

#### 4.1.1 Material Biológico

Se emplearon 20 caninos de raza mestiza, 10 machos y 10 hembras, cuyas edades fluctuaron entre los 1,5 y los 13 años. El peso promedio de los animales fue de 17 kilogramos con un rango de 8,9 a 37,8 kilogramos. Todos los perros provenían del programa sanitario, para el control de la Rabia, de la Ilustre Municipalidad de Valdivia.

#### 4.1.2 Material farmacológico

- Ketamina 10% (Ketostop<sup>®1</sup>)
- Xilazina 2% (Xilavet<sup>®2</sup>)
- Atropina 1%<sup>3</sup>
- Succinilcolina<sup>4</sup>
- Suero Ringer Lactato<sup>5</sup>

#### 4.1.3 Instrumental e insumos

- Oxímetro de pulso<sup>6</sup>
- Jeringas desechables de 3ml
- Catéter endovenoso 20 y 21 G
- Flebos
- Traqueotubos 7 – 9.
- Tijeras
- Fonendoscopio
- Cinta adhesiva
- Termómetro

---

<sup>1</sup> Frasco de 50 ml. Lab. Alfasan. Woerden Holand

<sup>2</sup> Frasco de 30 ml. Lab. Alfasan. Woerden Holand

<sup>3</sup> Ampollas de 1 ml. Lab. Biosano. Santiago, Chile

<sup>4</sup> Ampollas 100mg. Lab. Richmond. Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> Bombona 500 ml. Lab. Baxter. USA

<sup>6</sup> Nonin medical INC, modelo 8500 AV

## 4.2 MÉTODOS

### 4.2.1 Preparación de los animales

Previo al experimento, a cada perro se le realizó un examen clínico y evaluación preanestésica, utilizándose solo a aquellos animales clasificados por la Sociedad de Anestesiólogos Norteamericanos (ASA), en la categoría de riesgo anestésico I o II (Anexo 1).

Cada uno de los perros de ambos grupos fueron premedicados con una combinación de xilazina y atropina, en dosis de 1 mg/kg y 0,2 mg/kg respectivamente, por vía intramuscular (IM). Posteriormente se procedió a depilar la región cutánea craneal del radio en el miembro izquierdo de los pacientes, posteriormente se realizó un manejo antiséptico de la zona con povidona yodada y alcohol isopropílico y se les colocó un catéter N° 20 en la vena cefálica por medio del cual se administró una solución fisiológica a una velocidad de infusión de 10 ml/kg/hora.

### 4.2.2 Grupos experimentales

Los caninos seleccionados fueron asignados a dos grupos en forma aleatoria: Grupo A (n = 10) y Grupo B (n = 10).

Se llevaron a cabo dos diferentes protocolos anestésicos

**Grupo A:** Cada perro fue anestesiado mediante la administración endovenosa de ketamina y succinilcolina al 2%, en dosis de 7 y 0,2 mg/kg respectivamente

**Grupo B:** Cada perro fue anestesiado mediante la administración endovenosa de 7 mg/kg de ketamina

### 4.2.3 Intubación endotraqueal y evaluación de la relajación muscular

El término de la administración del protocolo anestésico, fue considerado como tiempo 0, transcurrido 1 minuto después de la inducción anestésica, fueron evaluados los signos de relajación muscular durante la intubación endotraqueal, posteriormente cada individuo fue evaluado nuevamente, por un periodo de 20 minutos a intervalos de 5 minutos. Para ello se usó el esquema descrito por Domoal y col (1975), modificado por Krieg y col (1980) y modificado nuevamente para esta especie. Este esquema incluye cinco categorías; abertura bucal, visualización de la faringe, tracción de la lengua, presencia del reflejo tusígeno y rechazo al tubo. La respuesta de los animales frente a cada una de estas categorías fue evaluada como; amplia, moderada, escasa e imposible para abertura bucal, visualización de la faringe y tracción de la lengua, y como ninguna, escaso, evidente y severo para rechazo al tubo y reflejo tusígeno. A estas se les asignó un valor numérico que va desde 1 a 4, siendo mayor el puntaje mientras menos deseada sea la respuesta del individuo en cada evento (Anexo 2). De acuerdo con el puntaje obtenido se determinó el grado de intubación definiéndose además condiciones de intubación excelentes, buenas, regulares y malas (Anexo 3). Además se evaluó la presencia de apnea y su duración y se obtuvieron las frecuencias cardíacas y respiratorias. Se controló manualmente, con el balón de la máquina de anestesia, la ventilación de todos los individuos que presentaron apnea después de la administración del protocolo anestésico.

#### **4.2.4 Análisis estadístico**

Los supuestos de normalidad y homocedasticidad se evaluaron mediante la prueba de Shapiro Wilk y Barlett's.

Los resultados del grado de relajación muscular se presentaron como medianas de las sumatorias de los puntajes totales, las diferencias dentro de los grupos se evaluaron mediante la prueba de Mann Whitney y las diferencias entre tratamientos se evaluaron utilizando análisis de varianza de Kruskall Wallis y el método de comparación múltiple de Dunn.

La Frecuencia cardiaca y respiratoria se expresaron en base a sus promedios y error estándar, las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba de T pareado, y para las diferencias dentro de grupo se ocupó comparaciones múltiples de Tukey.

Se estableció diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de  $P < 0,05$ . Los datos se ingresaron a una planilla Excel y posteriormente fueron importados a una planilla estadística del programa Statistix 8.0 donde se ocuparon las distintas pruebas.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 CONDICIONES DE INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL

Ambos grupos fueron comparables demográficamente en: peso (grupo A:  $19,38 \pm 8,4$  y grupo B:  $14,5 \pm 5,7$ ), edades (grupo A:  $5,7 \pm 3,01$  y grupo B:  $5,7 \pm 2,5$ ) (Anexo 4)

Tanto el grupo A como el grupo B, presentaron perros que pudieron ser intubados en condiciones excelentes al minuto 1 de evaluación (Tabla 1), sin embargo, el grupo A presentó una mayor proporción de animales intubados en condiciones excelente en comparación con el grupo B (90% versus un 40%  $P < 0,05$ ). Los mayores puntajes en el grupo B son visualización de la laringe, tracción de la lengua, rechazo al tubo y relejo tusígeno ( $P < 0,05$ ) (Anexo 5), la abertura bucal fue la única variable que no presentó diferencias significativas entre grupos ( $P > 0,05$ ). El 10% restante de los perros del grupo A, fueron intubados en condiciones evaluadas como buenas.

**Tabla 1:** Frecuencia de condiciones de intubación endotraqueal de los pacientes de ambos grupos A (xilazina, ketamina y succinilcolina) y B (xilazina y ketamina), según tiempo de evaluación

		Grupo A	Grupo B
min.		n = 10	N = 10
1	Excelentes	9 (90%)	4(40%)
	Buenas	1 (10%)	4 (40%)
	Regulares	0	2 (20%)
	Malas	0	0
5	Excelentes	10 (100%)	4 (40%)
	Buenas	0	4 (40%)
	Regulares	0	2 (20%)
	Malas	0	0
10	Excelentes	8 (80%)	2 (20%)
	Buenas	1 (10%)	5 (50%)
	Regulares	0	3 (30%)
	Malas	1 (10%)	0
15	Excelentes	2 (20%)	0
	Buenas	4 (40%)	5 (50%)
	Regulares	1 (10%)	2 (20%)
	Malas	3 (30%)	3 (30%)
20	Excelentes	1 (10%)	0
	Buenas	0	3 (30%)
	Regulares	2 (20%)	3 (30%)
	Malas	7 (70%)	4 (40%)

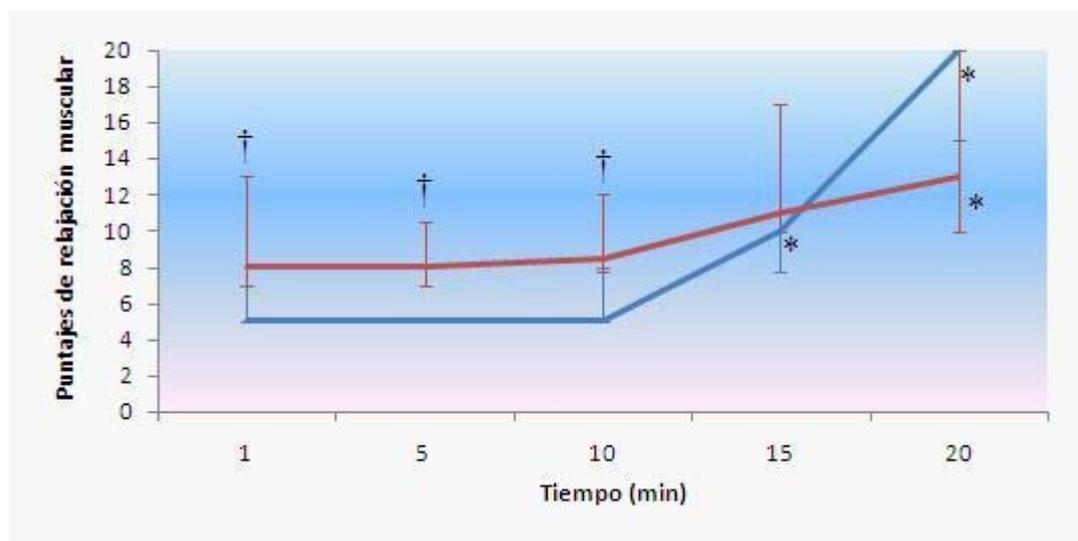
Al minuto 5 de evaluación, las condiciones de intubación endotraqueal consideradas excelentes, pudieron apreciarse en el 100% de los perros del grupo A y solamente en el 40% de los integrantes del grupo B ( $P < 0,05$ ). Los mayores puntajes en el grupo B en la evaluación de las variables de visualización de la laringe, rechazo al tubo y reflejo tusígeno ( $P < 0,05$ ).

Durante la evaluación efectuada a los 10 minutos de estudio, aún es posible encontrar en ambos grupos, perros intubados en condiciones excelentes, con un 80% de los caninos del grupo A, y un 20% de los caninos del grupo B ( $P < 0,05$ ). En este tiempo de evaluación, las diferencias observadas entre los grupos en estudio se deben exclusivamente a los mayores puntajes en el grupo B en las variables rechazo al tubo y reflejo tusígeno ( $P < 0,05$ ).

En los resultados obtenidos a los 15 minutos de evaluación, solamente los perros del grupo A fueron intubados en condiciones excelentes correspondiendo a un 20% del grupo. El resto de los perros fueron intubados bajo condiciones consideradas buenas (40%), regulares (10%) y malas (30%). En el grupo B, el 50% de los perros en estudio fueron intubados en condiciones determinadas como buenas.

Finalmente a los 20 minutos después de administrado el protocolo anestésico, sólo fue posible intubar a un 10% perros del grupo A bajo condiciones excelentes, el 90% restante fueron intubados condiciones categorizadas como regulares y malas (20% y 70% respectivamente). El grupo B presentó una mayor proporción de perros intubados en condiciones más favorables, con un 30% de ellos intubados bajo condiciones determinadas como buenas.

Dentro del estudio, los puntajes del grupo A se mantuvieron sin variación hasta el minuto 10 de evaluación ( $P > 0,05$ ) (figura 1), considerándose condiciones excelentes de intubación hasta tal minuto en estudio. Hasta los 15 minutos de evaluación, es posible encontrar puntajes con un valor de 10 puntos para el grupo A, lo que nos permite aún hasta este intervalo de tiempo intubar en condiciones consideradas buenas. En el Grupo B, las medianas de puntajes se mantienen uniformes a lo largo de las evaluaciones ( $P > 0,05$ ), ubicándose dentro de la categoría de condiciones de intubación buenas hasta el minuto 15 de evaluación.



**Figura 1:** Variación de los puntajes de relajación muscular, expresados en medianas y rangos intercuartílicos, en caninos anestesiados con asociación xilazina, ketamina y succinilcolina (■ grupo A, n = 10) y xilazina ketamina (■ grupo B, n = 10)

\* Diferencias dentro de grupos ( $P < 0,05$ ) con respecto al minuto 1 de evaluación.

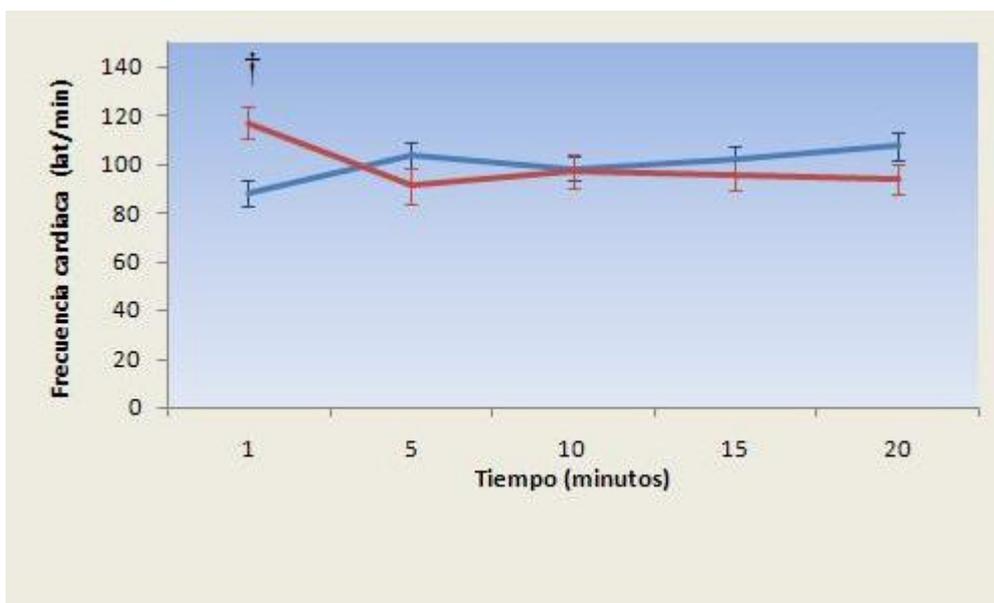
† Diferencias entre grupos ( $P < 0,05$ ) según tiempo de evaluación

## 5.2 VARIABLES FISIOLÓGICAS

### 5.2.1 Frecuencia Cardíaca

Las frecuencias cardíacas de los grupos evaluados presentan tendencias opuestas a lo largo del estudio, observándose frecuencias más elevadas en el grupo B, durante la mediciones realizadas al minuto 1 ( $P < 0,05$ ) (Figura 2)

Los perros del grupo A presentaron frecuencia cardíaca en un rango entre 88 lat./min. y 107 lat./min. ( $P > 0,05$ ). En el grupo B, los perros presentaron frecuencias cardíaca ubicadas entre 94 lat./min. y 117 lat./min.



**Figura 2:** Variación de la frecuencia cardíaca promedio ( $\pm$  EE) de caninos anestesiados con xilazina, ketamina y succinilcolina (■ grupo A,  $n = 10$ ) y xilazina ketamina (■ grupo B,  $n = 10$ )

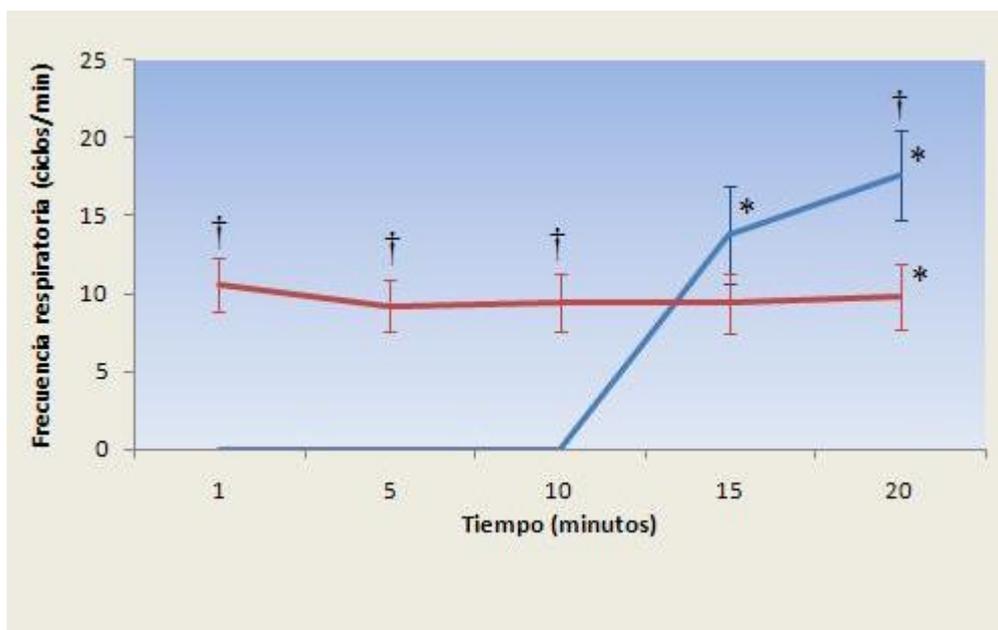
† Diferencias entre grupos ( $P < 0,05$ ) según tiempo de evaluación

### 5.2.2 Frecuencia Respiratoria

Todos los perros del grupo A entraron en apnea posterior a la administración de succinilcolina, por lo tanto registraron frecuencias respiratorias de 0 ciclos/min durante las evaluaciones realizadas a los minutos 1, 5 y 10. La duración promedio de la apnea fue de 14 minutos 16 segundos, con un rango desde 6 minutos 46 segundos, hasta 18 minutos. Posteriormente en la medición efectuada al minuto 15 y al minuto 20, se obtienen valores de frecuencia respiratoria de 14 y 18 ciclos/min. respectivamente ( $P < 0,05$ ) (Figura 3)

En el grupo B, las frecuencias respiratorias manifiestan una leve disminución después de la evaluación realizada al minuto 1, manteniéndose uniformes hasta el minuto 10 y posteriormente un mínimo incremento al minuto 20 ( $P < 0,05$ ).

Entre grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar las frecuencias obtenidas durante las evaluaciones efectuadas al minuto 1, 5, 10 y 20.



**Figura 3:** Variación de la frecuencia respiratoria promedio ( $\pm$  EE) de caninos anestesiados con xilazina, ketamina y succinilcolina (■ grupo A,  $n = 10$ ) xilazina ketamina (■ grupo B,  $n = 10$ )

\* Diferencias dentro de grupos ( $P < 0,05$ ) con respecto al minuto 1 de evaluación.

† Diferencias entre grupos ( $P < 0,05$ ) según tiempo de evaluación

## 6. DISCUSIÓN

En el presente trabajo, un 90% de los perros del grupo A fueron intubados a los 60 segundos posteriores a la administración de succinilcolina en condiciones evaluadas como excelentes y un 10% en condiciones evaluadas como buenas. Este rápido inicio de acción concuerda con autores, quienes sostienen que debido a esta cualidad es por lo cual succinilcolina, es el bloqueador neuromuscular más utilizado en una secuencia rápida de intubación (RSI) en medicina humana (Bulger y col, 2002, Hibon y col 2002, Bernard y col 2002, Cheng y col 2002, Hofmockel y col 2003, Sivilotti y col 2003).

Según Bustamante (2004<sup>c</sup>), fue Foldes en 1952, en su primer trabajo con succinilcolina, el que marcó el punto de referencia: “Con succinilcolina, el aumento de la relajación muscular toman menos de 1 minuto”. Es así como “menos de 1 minuto” ha sido el criterio estándar para evaluar el rápido inicio de acción de la succinilcolina desde 1952

De acuerdo con Bustamante y col (2000) la calidad de la intubación endotraqueal puede depender de muchos factores más que el efecto del relajante, estos factores incluyen: destreza del operador, los agentes de inducción anestésica utilizados, el tiempo que transcurre entre la administración del agente inductor y el relajante, el estado circulatorio y gasto cardiaco del paciente y finalmente el error en la interpretación del observador.

En el presente estudio, las mejores condiciones de intubación, observadas al minuto 1 de evaluación, en los perros del grupo A en comparación con los perros del grupo B, están dadas mayoritariamente por una mayor visualización de la laringe, una mejor tracción de la lengua, ausencia de rechazo al tubo del reflejo tusígeno. La única variable que no presentó diferencias significativas entre los grupos fue la abertura bucal. En cuanto a las otras variables, el rechazo al tubo endotraqueal y la presencia del reflejo tusígeno, son las que producen la diferencia de puntajes entre las condiciones de intubación entre el grupo A y el grupo B a lo largo del experimento. Esto concuerda con un estudio de McCourt y col (1998) quienes al comparar el efecto de succinilcolina o rocuronio como relajantes para su uso en secuencias rápidas de intubación endotraqueal, establecieron un grado de intubación endotraqueal considerado excelente para el caso de succinilcolina y siendo este significativamente mayor que la obtenida con rocuronio (80% vs. 65%  $p = 0,02$ ), además, esta diferencia estaba dada principalmente por rechazo al tubo y tos. Según Bustamante y col (2000) quienes compararon la calidad de intubación endotraqueal dada por succinilcolina y rocuronio, en pacientes con el estomago plétórico, establecieron que la succinilcolina presenta una mayor proporción de perros intubados en condiciones excelentes (92,5% vs. 52,5%  $p < 0,05$ ) y que esta diferencia estaba dada casi exclusivamente por el mayor rechazo al tubo endotraqueal en el grupo rocuronio ( $p < 0,05$ )

Con una dosis de 0,2 mg/kg de succinilcolina, fue posible obtener un grado de relajación muscular que permitió hasta los 15 minutos de evaluación intubar al 60% de los perros bajo condiciones excelentes y buenas (20% y 40% respectivamente). Esto se

correlaciona con los resultados obtenidos por Jones (1976) quien evaluó, mediante electroestimulación, la duración de la relajación muscular producida por una dosis de 0,3 mg/kg de succinilcolina administrada vía endovenosa, en perras de raza Beagle, obteniendo una duración del bloqueo neuromuscular de 30 minutos con un rango de 24 a 37 minutos. Según Granados y col (2004), en perros una dosis de 0,3 a 0,4 mg/kg de succinilcolina produce un bloqueo con una duración de 20 a 30 minutos. Según Hall y col (2001) hay una amplia diferencia de sensibilidad a la succinilcolina según la especie, es así como los caballos, cerdos y gatos son más resistentes en comparación con perros, ovejas y vacas. En cerdos la dosis de intubación de 2 mg/kg produce una parálisis por 2 a 3 minutos y en gatos una dosis de 3 a 5 mg totales produce una parálisis por 5 a 6 minutos (Muir y col 1989). Los perros son comparativamente más sensibles y una dosis de 0,3 mg/kg produce una parálisis total por 15 a 20 minutos (Hall y col 2001).

En medicina humana, a pesar de la larga historia de uso de succinilcolina, aun existe controversia sobre la dosis que permita condiciones óptimas de intubación (Donati 2003, Kopman y col 2003). Según Li Wan Po y Girard (2005), la alta variabilidad individual de respuesta frente a la misma dosis, podría ser la explicación de este desacuerdo. Según Bustamante (2004c) aunque hay una gran variabilidad individual, en humanos, después de una dosis de 1 mg/kg, la recuperación de la actividad muscular evaluada mediante electroestimulación del músculo aductor del pulgar, comienza después de 4 a 8 minutos, produciéndose una recuperación del 90% de la fuerza muscular a los 6 a 13 minutos, aunque puede tardar hasta 20 minutos. De acuerdo con Martínez y Keegan (2007), mientras mayor sea la dosis de succinilcolina, más rápido es el inicio de acción y más prolongada es la duración del bloqueo neuromuscular. Según Bustamante (2004<sup>c</sup>) la duración de la acción de succinilcolina depende de la actividad de la colinesterasa plasmática. De acuerdo con Nazi y col (2004), dado que la colinesterasa plasmática es sintetizada en el hígado, la existencia de daño hepático, caquexia o malnutrición, pueden aumentar la susceptibilidad del paciente o prolongar la duración de la acción del fármaco. Según Norris (2003), aproximadamente el 90 a 95% de la succinilcolina es hidrolizada por la colinesterasa plasmática, dejando un 5 a 10% que alcanza la unión neuromuscular, por lo tanto una deficiencia aguda de esta colinesterasa podría resultar en una sobredosis relativa de succinilcolina y por lo tanto, prolongar la duración de la apnea producida por este relajante. Según Senner y col (2002) esto también ocurre en pacientes con intoxicación por organofosforados, como resultado de la inhibición de colinesterasa plasmática.

En este estudio el promedio de frecuencias cardíaca obtenidos al minuto 1 de evaluación fue de 88 latidos por minuto, con un rango de variación que va desde 38 latidos por minuto a 177 latidos por minuto. Según Hall y col 2001, la succinilcolina produce un incremento en la presión sanguínea en todos los animales, aunque en algunas especies, este incremento puede estar precedido por una disminución de la presión sanguínea. Según Bustamante (2004<sup>c</sup>) la succinilcolina por su semejanza con acetilcolina estimula tanto los receptores colinérgicos nicotínicos y muscarínicos del nódulo sinusal, así como los receptores nicotínicos de los ganglios simpáticos y parasimpáticos. Además la estimulación de los receptores muscarínicos cardíacos resulta en bradicardia sinusal (Schoenstadt y Whitcher 1964) y contrariamente la estimulación de los receptores nicotínicos ganglionares y el consecuente aumento de noradrenalina aumentará la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea (Galindo y Davis 1962). En medicina veterinaria Hall y col (2001) y Granados y col (2004), concuerdan que en gatos, después de la administración de succinilcolina se produce una brusca

caída de la presión sanguínea, seguida de un aumento progresivo. Según Hall y col (2001) en caninos y equinos la respuesta nicotínica es predominante, por lo tanto un incremento en la presión sanguínea y frecuencia cardiaca es la respuesta más común, siendo la bradicardia y la hipotensión registrada ocasionalmente.

En cuanto a la frecuencia respiratoria, todos los perros del grupo A presentaron apnea durante los primeros 10 minutos de evaluación. El inicio de la actividad respiratoria evaluada como la observación de movimiento en el balón auxiliar de la máquina de anestesia, fue considerado como tiempo de término del bloqueo neuromuscular. La duración promedio de la apnea, para los perros anestesiados con 0,2 mg/kg de succinilcolina fue de 14 minutos con 16 segundos. En medicina veterinaria no hay estudios sobre recuperación total de la actividad respiratoria después de la administración de succinilcolina. Sin embargo en medicina humana, Hayes y col (2001), realizaron un estudio en el cual demostraron que el inicio de la actividad respiratoria se presentaba antes de la desaturación del 90% de hemoglobina circulante y que posiblemente correspondía al 50% de la recuperación de la actividad del músculo aductor del pulgar. Los resultados de Hayes y col (2001) muestran, un inicio de la actividad respiratoria, evaluada mediante la observación de movimientos del tórax y movimientos en la balón auxiliar de la máquina de anestesia, a los 4 minutos después de la administración de succinilcolina y un inicio de la ventilación espontánea, medida mediante capnografía, un minuto después.

## 6.1 CONCLUSIONES

La administración de Succinilcolina (0,2 mg/kg ev) en caninos, produjo un grado de relajación muscular que permite realizar una intubación endotraqueal en condiciones excelentes y buenas hasta el minuto 15 de evaluación

Los mejores indicadores de relajación muscular asociados a una adecuada intubación endotraqueal fueron la ausencia de rechazo al traqueotubo y del reflejo tusígeno.

Posterior a la administración de Succinilcolina (0,2 mg/kg ev) se produjo una apnea de 14 minutos de duración, siendo necesario la ventilación manual o mecánica para mantener el intercambio gaseoso durante la anestesia general.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Adams HR. 1987. Farmacología colinérgica: agentes bloqueantes neuromusculares. En: Booth NH, LE McDonald (eds). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Pp. 155 – 172. Editorial Acribia. Zaragoza España.
- Álvarez I, F Tendillo, O Burzaco. 2001. La ventilación artificial en el perro y en el gato. *Consulta Difus Vet* 77, 85 – 95.
- Atkinson L, N Fortunato. 1998. Anestesia general. En: Atkinson L, N Fortunato (eds.) *Berry & Kohn's Técnicas de quirófano* Pp. 317 – 344. Harcourt Brace. 8<sup>va</sup> edición. Madrid, España
- Bernard S, K Smith, S Foster, P Hogan, I Patrick. 2002. The use of rapid sequence intubation by ambulance paramedics for patients with severe head injury. *Emerg Med J* 14, 406 – 411
- Booth NH. 1987. Anestésicos intravenosos y otros anestésicos parenterales. En Booth NH, LE McDonald (eds) *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Pp. 231 – 290. Editorial Acribia. Zaragoza, España.
- Bowman WC. 2006. Neuromuscular block. *Br J Pharmacol* 147, 277 – 286.
- Bulger EM, MK Copass, RV Maier, J Larsen, J Knowles, GJ Jurcovich. 2002. An analysis of advanced prehospital airway management. *Emerg Med* 23, 183 – 189.
- Bustamante R, M Ramos, C Luxoro, M Vargas, A Moreno. 2000. Evaluación de la calidad de intubación de rocuronio en estómago lleno. *Rev Chil Anest* 29, 26 – 32.
- Bustamante R. 2004<sup>a</sup>. Farmacología clínica de la unión neuromuscular. *Rev Chil Anest* 33, 13 – 48
- Bustamante R 2004<sup>b</sup>. Monitorización del bloqueo neuromuscular. *Rev Chil Anest* 33, 49 – 70
- Bustamante R. 2004<sup>c</sup>. Bloqueadores neuromusculares despolarizantes. *Rev Chil Anest* 33, 71 – 91
- Cheng C, CST Aun,T Gin. 2002. Comparison of rocuronio and suxamethonium for rapid tracheal intubation in children. *Pediatr Anest* 12, 140 – 145.

- Cullen LK. 1996. Muscle relaxant and neuromuscular block. En: Thurmon JC, WJ Tranquilli GJ Benson (eds). *Lumb & Jones` Veterinary anesthesia and analgesia*. Pp. 337 – 364. Williams & Wilkins. 3ª edición. Maryland USA.
- Cunningham JG. 1999. El sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal. En: Cunningham JG. (ed) *Fisiología veterinaria*. Pp. 100 – 108. McGraw-Hill interamericana. 2ª edición. Mexico, D.F.
- Domaol AM, FC Weniger, B Wolfson. 1975. “Precurarization” using pancuronium. *Anesth Analg* 54, 71 – 75.
- Donati F. 2003. The right dose of succinylcholine. *Anesthesiology* 99, 1037 – 1038.
- Estrada A, M Leiva, P López. 1999. Inhibición de las fasciculaciones producidas por succinilcolina mediante sulfato de magnesio. *Rev Med Hosp Gen Mex* 62, 251 – 254.
- Galindo AH, TB Davis. 1962. Succinylcholine and cardiac excitability. *Anesthesiology* 23, 32 – 40.
- Ganidagli S, M Cengiz, Z Baysal. 2004. Effect of ephedrine on the onset time of succinylcholine. *Acta Anaesthesiol Scand* 48, 1306 – 1309.
- González AG, MR Concha. 2005. Bloqueadores musculares en anestesia pediátrica. *Rev Chil Anest* 34, 15 – 26.
- Granados MM, JM Domínguez, R Gómez, I Ruiz, C. Riber, JM Santisteban. 2004. Uso clínico de los bloqueantes neuromusculares. *Consulta Difus Vet* 118, 43 – 50.
- Grimm KA. 2002. SNP. Fármacos que bloquean la unión neuromuscular. En: Botana LM, MF Landoni, TM Jiménez (eds). *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Pp. 128 – 136. Mc Graw Hill. D. F. México.
- Hall ZW, JR Sanes. 1993. Synaptic structure and development: the neuromuscular junction. *Neuron* 10, 99 – 112.
- Hall LW, KW Clarke, CM Trim. 2001. Relaxation of the skeletal muscle. En: Hall LW, KW Clarke, CM Trim (eds). *Veterinary anaesthesia*. Pp. W. B.Saunders. 10ª edición. London England.
- Hayes AH, DS Breslin, RK Mirakhur, JE Reid, RA O’Hare. 2001. Frequency of haemoglobyn desaturation with the use of succinylcholine during rapid sequence induction of anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 45, 746 – 749.
- Hernández J, J Noguera, LF Falcón, P Doménech, S Burguillos, V Nuño de la Rosa. 2004. La precurarización con rocuronio previene las fasciculaciones y los cambios

- bioquímicos tras la administración de succinilcolina. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 51, 184 – 189.
- Hibon RA, C Chollet, C Leroy, J Marty. 2002. Succinylcholine improves the time of performance of tracheal intubation in prehospital care medicine. *Eur J Anaesthesiol* 19, 361 – 367.
- Hofmockel R, G Geldner, C Diefenbach, T Fuchs-Buder, K Ulm, M Blobner. 2003. Application of muscle relaxant for rapid sequence induction anaesthesia. *Anesthesist* 52, 516 – 521.
- Hoch W. 1999. Formation of the neuromuscular junction agrin and its unusual receptors. *Eur J Biochem* 265, 1 – 10.
- Jevsek M, T Mars, K Mis, Z Gubic. 2004. Origin of the acetylcholinesterase in the neuromuscular junction formed in the *in vitro* innervated human muscle. *Eur J Neurosci* 20, 2865 – 2871.
- Jones RS. 1976. An experimental investigation on the action of muscle relaxants in the dog. *Anesthesiology* 6, 48 – 59.
- Kalamida D, K Poulas, V Avramopoulou, E Fostieri, G Lagoumintzis, K Lazaridis, A Sideri, M Zouridakis, SJ Tzartos. 2007. Muscle and neuronal nicotinic acetylcholine receptors structure, function and pathogenicity. *FEBS Journal* 274, 3799 – 3845.
- Karamaz A, S Kaya, S Thurhanoglu, MA Ozyilmaz. 2003. Effect of high-dose propofol on succinylcholine-induced fasciculations and myalgia. *Acta Anesthesiol Scand* 47, 180 – 184.
- Kopman AF, B Zhaku, KS Lai. 2003. The “intubating dose” of succinylcholine. *Anesthesiology* 99, 1050 – 1054.
- Krieg N, L Mazur, LHDJ Booij, JF Crul. 1980. Intubation condition and reversibility of a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent, Org-NC45. *Acta Anesthesiol Scand* 24, 423 – 425.
- Lanier WL, PA Iazzio, JH Milde. 1989. Cerebral function and muscle afferent activity following intravenous succinylcholine in dogs anesthetized with halothane: The effect of pretreatment with a defasciculating dose of pancuronium. *Anesthesiology* 71, 87 – 95.
- Li Wan Po A, T Girard. 2005. Succinylcholine: still beautiful and mysterious after all these years. *J Clin Pharm Ther* 30, 497 – 501.
- Martinez E, RD Keegan. 2007. Muscle relaxant and neuromuscular blockade. En: Tranquilli W, JC Thurmon, KA Grim (eds). *Lumb & Jones` Veterinary anesthesia and analgesia*. Pp 419 – 437. Blackwell publishing. 4ª edición. Iowa USA.

- McCourt KC, L Salmela, RK Mirakhur, M Carroll, MT Mäkinen, M Kansanaho, C Kerr, GJ Roest, KT Olkkola. 1998. Comparison of rocuronio and suxamethonium for use during rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 53, 867 – 871.
- Miller RD. 2004. Qué hace y qué no hace funcionar la unión neuromuscular. *Rev Chil Anest* 33, 3 – 12.
- Morris J, TM Cook. 2001. Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anaesthesia*, 56, 1090 – 1115.
- Muir AW, J Houston, RJ Marshall, WC Bowman, IG Marshall. 1989. 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* 70, 533 – 540.
- Muir W, J Hubell, R Skarda, R Bednarski. 2000. Manual de anestesia Veterinaria. 3ª edición. Harcourt. Madrid, España
- Naguib M, MA Magboul. 1998. Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonist. *Drug Saf* 18, 99 – 116.
- Naguib M, P Flood, JJ McArdle, HR Brener. 2002. Advances in the neurobiology of the neuromuscular junction. *Anesthesiology* 96, 202 – 231.
- Niazi A, IE Leonard, B O'kelly. 2004. Prolonged neuromuscular blockade as a result of malnutrition induced pseudocholinesterase deficiency. *J Clin Anaesth* 16, 40-42.
- Nikolsky EE, F Vysocil, EA Bukharaeva, D Samigullin, LG Magazanik. 2004. Cholinergic regulation of the evoked quantal release at frog neuromuscular junction. *J Physiol* 560, 77 – 88.
- Norris JC. 2003. Prolonged succinylcholine apnea resulting from acquired deficiency of plasma cholinesterase. *Anaesthesia* 58, 1137
- Otero PE. 2004. Manejo del dolor agudo de origen traumático y quirúrgico. En: Otero PE (ed). *Dolor: evaluación y tratamiento en pequeños animales*. Pp.129 – 130. Inter-médica. Buenos Aires. Argentina
- Özlü O, S Eris, A Mert. 2002. Effects of rocuronium pretreatment on muscle enzyme levels following suxamethonium. *Pediatr Anest* 12, 151 – 155.
- Paddleford RR. 1999. Neuromuscular blocking agents. En: Paddleford RR (ed). *Manual of small animal anesthesia*. Pp. 79 – 88. W. B. Saunders. 2<sup>nd</sup> edition. USA.
- Plumb DC. 1999. Veterinary drug handbook. Pp 674 – 677. Pharma Vet. Publishing. 3<sup>rd</sup> edition. Minnesota USA

- Ruff RL. 2003. Neurophysiology of the neuromuscular junction: overview. *Ann N. Y. Acad Sci* 998, 1 – 10.
- Schmidt N, ME Salinas, R Erazo. 2005. Miastenia gravis en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 76, 291 – 298.
- Schoenstadt DA, CE Whitcher. 1964. Observation on the mechanism of succinylcholine-induced cardiac arrhythmias. *Anesthesiology* 24, 358 – 362.
- Sener EB, E Utsun, S Kocamanoglu A. Tur. 2002. Prolonged apnea following succinylcholine administration in undiagnosed acute organophosphate poisoning. *Acta Anaesthesiol Scan* 46, 1046 – 1048.
- Sivilotti ML, MR Filbin, HE Murray, P Slasor, RM Walls. 2003. Does the sedative agent facilitate emergency rapid sequence intubation? *Acad Emerg Med* 10, 612 – 620.
- Slatter D. 1997. Cuidados del paciente con afección respiratoria. En: *Manual de cirugía en pequeñas especies*. Pp. 334 – 343. McGraw-Hill interamericana. Mexico DF.
- Sparr HJ 2001. Choice of the muscle relaxant for rapid sequence induction. *Eur J Anaesthesiol* 18, 71 – 76.
- Sumano H, L Ocampo. 1997. Farmacología Veterinaria. McGraw Hill. México D. F. México.
- Tuba Z, S Maho, ES Vizi. 2002. Synthesis and structure–activity relationships of neuromuscular blocking agents. *Curr Med Chem* 9, 1507 – 1536.
- Verkhatsky A. 2006. Calcium ions and integration in neural circuits. *Acta Physiol* 187, 357 – 369.
- Wiesner J, Z Kriz, K Kuca, D Jun, J Koca. 2007. Acetylcholinesterases-the structural similarities and differences. *J Enzyme Inhib Med Chem* 22, 417 – 424.
- Wong SF, F Chung. 2000. Succinylcholine-associated postoperative myalgia. *Anaesthesia* 55, 144 – 152.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Escala de Riesgo Anestésico ASA (American Society of Anesthesiology).

- 
- Clase I: paciente normal sin enfermedad orgánica.
  - Clase II: paciente con enfermedad sistémica leve.
  - Clase III: paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad, pero no lo imposibilita.
  - Clase IV: paciente cuya enfermedad sistémica lo incapacita y supone una amenaza constante para su vida.
  - Clase V: paciente moribundo cuya expectativa de vida, con o sin intervención quirúrgica, no supera las 24 hora
- 

### Anexo 2: Esquema de asignación de puntajes

PUNTOS	1	2	3	4
Abertura bucal	amplia	moderada	escasa	imposible
Visualización laringe	amplia	moderada	escasa	imposible
Tracción de la lengua	amplia	moderada	escasa	imposible
Rechazo al tubo	ninguno	escaso	evidente	severo
Reflejo tusígeno	ninguno	escaso	evidente	severo

### Anexo 3: Esquema de asignación de condiciones de intubación

PUNTOS	1	2	3	4
Puntaje	5 a 7	8 a 11	12 a 15	16 a 20
Grado	IV	III	II	I
Condiciones	excelentes	buenas	regulares	malas

**Anexo 4: Comparación datos demográficos: Peso, edad expresado en promedio y error estándar y sexo en porcentaje.**

	Peso (kg)	Edad (años)	Sexo	
			Machos	Hembras
<b>Grupo A (n=10)</b>	19,38 ± 8,4	5,7 ± 3,01	30%	70%
<b>Grupo B (n=10)</b>	14,5 ± 5,7	5,7 ± 2,5	70%	30%

**Anexo 5: Medianas de puntajes de las variables evaluadas según tiempo de estudio**

	Grupo A					Grupo B				
	Tiempo de evaluación (min)					Tiempo de evaluación (min)				
	1	5	10	15	20	1	5	10	15	20
Abertura bucal	1	1	1	2	4*	1,5	1	1,5	2	2,5
Visualización de la laringe	1†	1†	1	2	4*	1,5	1,5	2	2	2
Tracción de la lengua	1†	1	1	2	4*	2	1,5	1,5	2	2,5*
Rechazo al tubo	1†	1†	1†	2*	4*	2	2	2	3	3
Reflejo tusígeno	1†	1†	1†	2,5*	4*	2	2	2	2,5	3

\* *Diferencias dentro de grupos (P < 0,05) con respecto al minuto 1 de evaluación.*

† *Diferencias entre grupos (P < 0,05) según tiempo de evaluación*

## 9. AGRADECIMIENTOS

Finalmente, mis más sinceros agradecimientos a:

Dr. Juan Sebastián Galecio, por su amistad, su ayuda, su confianza, sus enseñanzas, su apoyo y su buena disposición entregada en este proyecto.

Al Dr. Hedio Bustamante y al Dr. Leonel Cardona, por su apoyo y paciencia.

Al Dr. Julio Guerra, anestesista del Hospital Regional de Valdivia, por su generosidad, para llevar a cabo este proyecto.

A mis padres, por su incondicional apoyo y cariño

A la Dani, por su cariño, su paciencia y su apoyo, gracias por estar siempre, incondicionalmente, cuando creo no ver la luz del túnel.

A mis amigos, por las miles de cosas que compartimos durante nuestra vida universitaria.

A Don Freddy Galindo, a la Sra. Sandra Mancilla y a Joaquín, por su grato acogimiento y por toda la ayuda que con cariño me han entregado desde que nos conocimos.