

# Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 27  
Volume

Número 1  
Number

Enero-Marzo 2004  
January-March

*Artículo:*

Inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano o halotano sobre las condiciones de intubación en pacientes pediátricos

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



## Inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano o halotano sobre las condiciones de intubación en pacientes pediátricos

Dra. Araceli López-Romero,\* Dr. Guillermo Bosques-Nieves,\*\* Dr. Felipe Rangel-Ávila,\*\*  
Dra. Clara Margarita Goíz-Arenas\*\*\*

\* Médica residente del 3º año de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\* Médico Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\*\* Jefa del Departamento de Anestesiología del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Solicitud de sobretiros  
Hospital para el Niño Poblano  
Km 1.5 carretera Federal  
Puebla, Atlixco,  
Puebla, Puebla  
Cp.72000

Recibido para publicación: 01-03-03

Aceptado para publicación: 19-01-04

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la eficiencia de la inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano 8% o halotano 5% sobre las condiciones de intubación de la tráquea en pacientes pediátricos sometidos a cirugía bajo anestesia general. **Material y métodos:** Se realizó estudio clínico controlado en el cual se incluyeron 90 pacientes de 2 a 6 años de edad, ambos sexos, ASA 1 y 2, programados para cirugía electiva bajo anestesia general. Se realiza inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano 8% (estudio) o halotano 5% (control), con el fin de comparar la calidad de las condiciones de intubación por medio del Sistema de Medición de Helbo-Hansen, Ravlo y Trap-Anderson. **Análisis estadístico:** No encontramos datos demográficos estadísticamente significativos. En el 57.7% de los pacientes del grupo de sevoflurano la calidad de las condiciones de intubación fueron óptimas comparado con el 33.3% del grupo de halotano ( $P < 0.05$ ). El tiempo de inducción fue de  $231.42 \pm 124.76$  segundos (estudio) y  $172.49 \pm 62.44$  segundos (control). **Conclusión:** Las condiciones de intubación previa inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano comparado con halotano nos muestra que con sevoflurano el tiempo de inducción es mayor, obteniendo a cambio optimización en la calidad de las condiciones de intubación, las cuales son mejores en comparación con halotano.

**Palabras clave:** Inducción inhalatoria, sevoflurano, halotano, sobrepresión.

### SUMMARY

**Objective:** Comparing the efficacy of inhalatory induction by overpressure technique with 8% sevoflurane vs 5% halothane on the conditions for tracheal intubation in pediatric surgical patients under general anesthesia. **Material and methods:** A total of 90 patients, aged 2 to 6 years old, ASA 1 and 2, scheduled for elective surgery under general anesthesia, were randomized into this clinical trial. Inhalatory induction was performed by overpressure technique with 8% sevoflurane (study cases) or 5% halothane (controls), in order to compare the adequacy of the conditions for intubation by the Helbo-Hansen, Ravlo and Trap-Anderson measurement system. **Results:** The quality of the conditions for intubation was optimal in 57.7% of the sevoflurane group, compared to 33.3% in the halothane group ( $p = 0.05$ ). Induction time was  $234.41 \pm 124.76$  seconds in the study group, and  $172.49 \pm 62.44$  seconds in the control group. **Conclusions:** The conditions for intubation after inhalatory induction with sevoflurane and overpressure technique showed that induction time with sevoflurane is longer than with halothane; nevertheless, the conditions for intubation were optimal in a significantly higher percentage of patients with sevoflurane vs. halothane.

**Key words:** Inhalatory induction, sevoflurane, halothane, overpressure.

## INTRODUCCIÓN

En pacientes pediátricos es frecuente la inducción con un agente anestésico inhalatorio para la intubación de la tráquea. Antes de la introducción del sevoflurano, el halotano había sido el agente más utilizado para la inducción de la anestesia.

Los agentes inhalatorios facilitan la intubación de la tráquea, asociándose con el uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes y despolarizantes. Sin embargo, el uso de éstos no está exento de riesgos, tales como anafílaxia, somnolencia, depresión respiratoria e hipoxia severa. El uso rutinario de succinilcolina (bloqueador neuromuscular despolarizante) en niños ha sido cuestionado ya que ocasiona arritmias y efectos cardiovasculares<sup>(1-3)</sup>.

El sevoflurano es un agente inhalatorio volátil con un coeficiente de partición sangre-gas de 0.68, no irritante, no inflamable, es cardioestable en comparación a otros agentes inhalatorios, por lo que es de uso frecuente en niños y jóvenes. Es un fluorometil 2-2-2 trifluoro-1 (trifluorometil) etil éter con un grupo metil trifluorionizado en el átomo de carbono en la posición alfa. Como resultado de su estructura química el sevoflurano es susceptible de degradación microsomal hepática por enzimas P450, encontrándose posteriormente en la circulación como fluoruro inorgánico<sup>(4-6)</sup>.

Estudios previos con halotano, isoflurano y desflurano han demostrado que la concentración alveolar mínima (CAM) aumenta cuando la edad es menor, en el caso del sevoflurano el CAM en los adultos es 1.7 a 2.05% y en los niños 2.5 a 3.5 %<sup>(7)</sup>.

Hay publicaciones que refieren que en adultos el sevoflurano tiene ventajas sobre el halotano, sin embargo otros estudios sugieren que la depresión respiratoria es más pronunciada y la fuerza inspiratoria disminuye más con sevoflurano que con halotano<sup>(8)</sup>.

De manera similar en niños de 2 a 6 años existen evidencias de depresión respiratoria por aumento de la concentración de dióxido de carbono. El sevoflurano se encuentra entre un nivel intermedio entre el isoflurano y el enflurano, y menos que el halotano como agente sensibilizador del miocardio<sup>(9)</sup>.

La técnica inhalatoria con sevoflurano es una práctica habitual. La inducción con técnica de sobrepresión ofrece diversas ventajas sobre la técnica de incremento progresivo en la concentración inspirada, debido a que ofrece una rápida inducción de la anestesia y disminución de la incidencia de efectos excitatorios<sup>(10)</sup>.

Se ha demostrado que las concentraciones altas de sevoflurano son bien toleradas en adultos y niños, no tiene respuesta refleja de la vía aérea e induce la anestesia tan rápido como el halotano. En niños la inducción con sevoflurano al 8% con ventilación espontánea y técnica de sobrepresión ha sido comparada en condiciones similares con halotano 5%<sup>(11-14)</sup>.

La decisión de cuándo el paciente se encuentra en condiciones de ser intubado, se basa en indicadores clínicos de un plano anestésico quirúrgico que incluye signos tales como: constricción y centralización de las pupilas, así como la presencia de un patrón respiratorio diafragmático regular (automatismo respiratorio).

La calidad en las condiciones de la intubación es valorada por sistemas de medición ya establecidos, como el Sistema de Medición de Helbo-Hansen Ravlo y Trap-Anderson creado en 1988, revisada por Steyn, el cual es comúnmente usado. Los parámetros que toma en cuenta son: la facilidad de la laringoscopía, posición de las cuerdas vocales, tos en la laringoscopía, relajación mandibular y presencia o ausencia de movimiento en las extremidades durante la intubación. Todos los parámetros tienen un valor de 1 a 4, teniendo como condiciones ideales el valor de 1. Las condiciones de intubación se consideran inaceptables si el valor es de 3 ó 4 en alguno de los parámetros.

Son características deseables de los anestésicos inhalatorios, la inducción rápida y suave de la anestesia que permita la intubación de la tráquea, olor tolerable, sin irritar la vía aérea y con aceptación del paciente<sup>(15,16)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con previa autorización del Comité Local de Investigación del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social y obteniendo el consentimiento informado y por escrito del padre o tutor de los pacientes, se realiza estudio clínico controlado en el cual se incluyeron 90 niños de 2 a 6 años de edad, ambos sexos con estado físico ASA 1-2 sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general. Se excluyeron pacientes con antecedentes de daño hepático o renal así como reacciones adversas a anestésicos empleados previamente.

Los pacientes se seleccionaron aleatoriamente en 2 grupos de 45 cada uno: el grupo 1 (estudio) recibió inducción inhalatoria con sevoflurano al 8% y el grupo 2 (control) con halotano al 5% ambos con técnica de sobrepresión.

Anestesiólogos adscritos al Servicio de Anestesiología del Hospital General “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” con más de 5 años de experiencia fueron los encargados de realizar la inducción inhalatoria con técnica de sobrepresión y de valorar las condiciones de intubación de la tráquea mediante el sistema de medición creado por Helbo, Ravlo-Hansen y Trap-Anderson y revisada por Steyn.

Antes de la llegada al quirófano del médico anestesiólogo encargado de la inducción, se cubrieron los vaporizadores a fin de que éste ignorara el agente anestésico y la concentración por utilizarse. Se utilizó un sistema Bain, un flujo

de oxígeno no menor de 3 litros por minuto y sevoflurano al 8% o bien halotano 5%; antes de dar por iniciada la inducción inhalatoria se realizó lavado del circuito anestésico por 60 segundos con el fin de que la concentración del agente anestésico que se administrará al paciente a través de la mascarilla facial fuera la adecuada.

En la sala de preanestesia estando el paciente en compañía de sus padres el médico anestesiólogo encargado de la inducción procede a explicar el procedimiento que se llevará a cabo en la sala de operaciones mediante la realización de inspiración máxima forzada a fin de que éste comprenda el patrón ventilatorio que se llevará a cabo, así como también se le muestra una mascarilla facial, la cual posteriormente se colocará sobre su cara y se comenta que probablemente el olor que perciba a través de ésta le sea extraño, todo esto con la finalidad de lograr una mejor aceptación del paciente.

Los pacientes pasaron a la sala de operaciones sin medición preanestésica, colocando un acceso venoso con solución Hartmann antes de la inducción de la anestesia.

Una vez el paciente en la mesa quirúrgica se realiza monitoreo no invasivo con pulsioxímetro, capnógrafo, presión arterial no invasiva, cardioscopio y estetoscopio precordial, se coloca la mascarilla facial y se le pide la realización de inspiración máxima forzada y se da por iniciada la inducción inhalatoria con técnica de sobrepresión.

Los indicadores clínicos que se tomaron en cuenta para dar por finalizada la inducción inhalatoria, e inmediatamente realizar la intubación de la tráquea, fueron la presencia de pupilas mióticas y centrales y pérdida de automatismo respiratorio.

El sistema de medición de la calidad de las condiciones de intubación empleado es el realizado por Helbo-Hansen, Ravlo, y Trap-Anderson<sup>(15)</sup>, que toma en consideración los siguientes parámetros: laringoscopia (fácil, regular, difícil, imposible), posición de las cuerdas vocales (abiertas, moviéndose, cerrándose, cerradas), tos durante la intubación (ninguna, leve, moderada, severa), relajación del maxilar inferior (completa, leve, firme, rígida) y presencia de movimientos durante la intubación (ninguno, leve, moderado, severo). A cada parámetro se le dio un valor de 1 a 4, en donde el valor de 1 en cada parámetro y un valor total de 5 representan condiciones aceptables para la intubación de la

tráquea. Las condiciones de intubación se consideran no aceptables si se presenta un valor de 3-4 en cualquiera de los parámetros.

Se registró el tiempo transcurrido desde que inicia la inducción hasta que ésta concluye, así como también la frecuencia cardíaca y tensión arterial, antes y después de la inducción inhalatoria.

Una vez realizada la intubación de la tráquea, los anestesiólogos encargados continuaron con la técnica anestésica de su elección.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante la prueba de chi cuadrada para muestras independientes y "t" de Student. Aceptando como valor significativo  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

El promedio de edad fue de  $3.49 \pm 1.88$  años para el grupo 1 y  $3.91 \pm 1.87$  años para el grupo 2. El peso promedio expresado en kilogramos fue de  $16.20 \pm 6.1$  kilos y  $17.04 \pm 5.5$  para los grupos 1 y 2 respectivamente (Cuadro I).

El tiempo de inducción fue de  $231.42 \pm 124.76$  segundos y  $172.49 \pm 62.44$  segundos en el grupo de estudio y control respectivamente  $p < 0.05$  (Cuadro II).

Las condiciones de intubación de la tráquea valorados por el sistema realizado por Helbo-Hansen, Ravlo y Trap-Anderson revisada por Steyn y colaboradores fueron para la laringoscopia en el grupo de sevoflurano satisfactorias en el 93.3% de los casos (42 de 45) mientras que para el grupo de halotano representó el 82.2% (37 de 45).

La apertura de las cuerdas vocales satisfactoria en el 75.5% del grupo de estudio (sevoflurano) (34 de 45), en el grupo 2 (halotano) el 77.7% (35 de 45).

La ausencia de tos en el grupo de sevoflurano en el 88.8% (40 de 45) de los casos mientras que con halotano de 77.7% (35 de 45).

La relajación del maxilar inferior fue satisfactoria en 86.6% del grupo de sevoflurano (39 de 45) y en el 82.2% (37 de 45) del grupo de halotano.

El movimiento de las extremidades no se observó en el 84.4% (38 de 45) de pacientes del grupo de estudio (sevoflurano) y en el 64.4% (29 de 45) del grupo control (halotano).

**Cuadro I.** Datos demográficos.

	Sevoflurano grupo 1 (n = 45)	Halotano grupo 2 (n = 45)
Sexo (M/F)	34 / 11	25 / 20
Edad (años)	$3.49 \pm 1.88$	$3.91 \pm 1.87$
Peso (kilos)	$16.20 \pm 6.1$	$17.04 \pm 5.5$

Valores expresados en media y desviación estándar.

**Cuadro II.** Tiempo de inducción.

	Sevoflurano grupo 1 (n = 45)	Halotano grupo 2 (n = 45)
Tiempo (segundos)	$231.42 \pm 124.76$	$172.49 \pm 62.44$

Valores expresados en media y desviación estándar se consideró estadísticamente significativo  $p < 0.05$

**Cuadro III.** Presión arterial media y frecuencia cardíaca antes y después de la inducción inhalatoria.

	Sevoflurano	Halotano	Sevoflurano	Halotano
Inducción inhalatoria		Antes	Antes	Después
Frecuencia cardíaca (Latidos por minuto)	124.16 ± 26.71	119.84 ± 18.81	100.09 ± 21.81	99.13 ± 13.20
Tensión arterial media (mmHg)	60.25 ± 11.80	64.13 ± 6.70	50.15 ± 11.45	48.50 ± 10.12

Valores expresados en media y desviación estándar se consideró estadísticamente significativo  $p < 0.05$

La suma de la calidad de las condiciones de la intubación son satisfactorias en el 57.7% de pacientes con sevoflurano en comparación con el 33.3% de pacientes con halotano ( $p < 0.05$ ) (Figura 1).

La frecuencia cardíaca antes y después de la inducción inhalatoria con el grupo manejado con sevoflurano fue de  $124.16 \pm 26.71$  y  $100.09 \pm 21.81$ . En el grupo de halotano  $119.84 \pm 18.81$  y  $99.13 \pm 13.20$  ( $p < 0.05$ ).

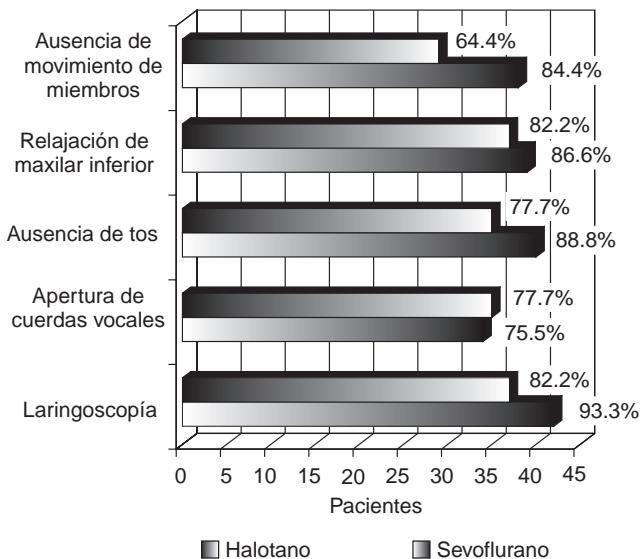
La presión arterial media antes y después de la inducción fue de  $60.25 \pm 11.80$  mmHg y  $50.15 \pm 11.45$  mmHg en el grupo 1 ( $p < 0.05$ ) y  $64.13 \pm 6.70$  mmHg y  $48.50 \pm 10.12$  mmHg en el grupo 2 ( $p < 0.05$ ) (Cuadro III).

## DISCUSIÓN

La inducción inhalatoria con sevoflurano es sin duda una útil adición a las técnicas disponibles en la anestesia pediátrica, y ha sido ampliamente estudiada y revisada<sup>(1)</sup>.

La inducción de la anestesia depende de la ventilación alveolar, gasto cardíaco, distribución regional y del coeficiente de solubilidad sangre/gas, sangre/tejido del agente anestésico inhalable. El índice de éxito en la inducción inhalatoria varía inversamente con la solubilidad de los anestésicos inhalables en la sangre, es decir a menor solubilidad mayor posibilidad de éxito. El sevoflurano tiene un coeficiente de solubilidad sangre/gas bajo (incluso menor que el halotano), por lo que podría esperarse que la inducción inhalatoria con sevoflurano sea más rápida que con halotano<sup>(9)</sup>.

Sigston sugiere que la inducción más rápida de la anestesia con sevoflurano comparada con halotano en concentraciones equipotentes (ejemplo sevoflurano 8%/halotano 5%) puede reflejar que no se usó la concentración alveolar mínima requerida. Hace referencia a que durante la inducción de la anestesia el índice final en la concentración inspirada, predice el índice de la concentración alveolar (es decir la concentración inspirada llega a una fase de equilibrio con la concentración en el alvéolo), la cual será más rápida para anestésicos volátiles con un coeficiente de solubilidad sangre/gas bajo, que aquellos que no lo tienen. También menciona que la medida de la concentración inspirada del anestésico volátil no necesariamente refleja la



**Figura 1.** Condiciones de intubación valoradas por el sistema Helbo-Hansen, Ravlo y Trap-Anderson.

concentración en el cerebro, sobre todo con agentes que tienen un coeficiente de solubilidad sangre/gas bajo, como el sevoflurano o halotano<sup>(13,14)</sup>.

Lerman J menciona que cuando la inducción inhalatoria se lleva a cabo con técnica de sobrepresión, la rapidez de ésta es similar con todos los anestésicos inhalables en comparación con la técnica de incremento gradual en la concentración inspirada, debido a que en la primera el equilibrio entre la concentración inspirada, la concentración alveolar y la concentración en el tejido cerebral se establece más rápido y de manera homogénea, sobre todo para aquéllos con un coeficiente de solubilidad sangre/gas bajo. Y sugiere que utilizando técnica de sobrepresión, la inducción con sevoflurano podría teóricamente no ser más rápida que con halotano<sup>(6)</sup>. Lo referido anteriormente concuerda con lo encontrado en nuestro estudio.

Hatch DJ reporta un estudio en el que compara concentraciones de halotano 5% y sevoflurano 8%, en donde no

encuentra diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de inducción entre los dos agentes<sup>(7)</sup>.

Sarner, Levine y cols han reportado que no hay diferencia en los tiempos de inducción entre halotano y sevoflurano a concentraciones equipotentes<sup>(5)</sup>.

Innomata S menciona que la diferencia en la concentración inspirada/concentración cerebral puede ser mínima cuando se usa la técnica de sobrepresión, reduciendo así el tiempo de inducción. Por otra parte, refiere que en el paciente pediátrico hay una mejor perfusión de los tejidos, sobre todo el cerebral, y consecuentemente llegan a un equilibrio más rápido entre la concentración inspirada/concentración cerebral resultando en una inducción más rápida<sup>(1)</sup>.

Taivainen encontró que la inducción inhalatoria con sevoflurano mejora la calidad de las condiciones de intubación en comparación con halotano<sup>(3)</sup>.

O'Brien, Kumar y cols utilizaron inducción inhalatoria con sevoflurano al 8% o halotano 5%, y valoraron las condiciones de intubación de la tráquea mediante el sistema de medición creado por Helbo, Ravlo-Hansen and Trap-Anderson y revisado por Steyn y observaron que la calidad de las condiciones de intubación mejoran con sevoflurano<sup>(15)</sup>. En nuestro estudio encontramos que la calidad de las condicio-

nes de intubación de la tráquea mejoran con el uso de sevoflurano, y obtuvimos diferencias significativas en lo que respecta a la calidad de la laringoscopía, y en la ausencia de movimiento de extremidades en comparación con halotano.

Sarner y colaboradores, reportan que durante la inducción inhalatoria con sevoflurano al 8%, la frecuencia cardíaca se mantiene o incluso presenta elevación con respecto a los valores basales<sup>(5)</sup>. Por otra parte, Brown menciona que durante la inducción inhalatoria con halotano hay disminución del gasto cardíaco, así como también las resistencias periféricas sufren decremento en cuanto a sus valores basales, en comparación con halotano<sup>(7)</sup>.

Nuestros resultados coinciden con valores estadísticamente significativos con lo mencionado por los autores.

## CONCLUSIÓN

Las condiciones de intubación de la tráquea previa inducción inhalatoria por técnica de sobrepresión con sevoflurano comparado con halotano, nos muestra que con sevoflurano el tiempo de inducción es mayor, obteniendo a cambio optimización en la calidad de las condiciones de intubación, las cuales son satisfactorias en comparación con halotano.

## REFERENCIAS

1. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End Tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients. *Anesthesiology* 1994;80:93-96.
2. Thwaites AJ, Edmonds S, Tomlinson AA, Kendall JB, Smith I. Double-blind comparison of sevoflurane vs propofol and succinylcholine for tracheal intubation in children. *Br J Anaesth* 1999;83(3):410-414.
3. Malviya S, Lerman J. The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane, and serum constituent concentrations in neonates and adults. *Anesthesiology* 1990;72:793-796.
4. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Fujimori R, Mori K. Comparison between sevoflurane and halothane for paediatric ambulatory anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;67:387-389.
5. Sarner JB, Levine M, Davis PJ, Lerman J, Cook R, Motoyama EK. Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1995;82:38-46.
6. Lerman J, Sikich N, Kleiman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994;80:814-824.
7. Brown K, Auncstoks J, Jackson E, Mackersie A, Hatch D. A comparison of the respiratory effects of sevoflurane and halothane in infants and young children. *Anesthesiology* 1998;89:86-92.
8. Ross C, Agnor MD, Sikich N, Lerman J. Single-breath vital capacity rapid inhalation induction in children, 8% sevoflurane versus 5% halothane. *Anesthesiology* 1998;89:379-384.
9. Yurino M, Kimura H. Induction of anesthesia with sevoflurane, nitrous oxide and oxygen: A comparison of spontaneous ventilation and vital capacity rapid inhalation induction (VCRII) techniques. *Anesth Analg* 1993;76:598-601.
10. Yurino M, Kimura H. A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentration in nitrous oxide and oxygen. *Anaesthesia* 1995;50:308-311.
11. Yurino M, Kimura H. Vital capacity rapid inhalation induction technique: Comparison of sevoflurane and halothane. *Can J Anaesth* 1993;40:440-443.
12. Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anesthetic during brief inhalation. Comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993;40:122-126.
13. Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, Orr RJ, Rabb M, Carpenter R, Motoyama E, Hannallah R, Haberkern CM. Induction recovery and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1996;84:1332-1340.
14. Hansen D, Schaffartzik W, Dopjans D, Heitz E, Striebel HW. Halothane-propofol anaesthesia for tracheal intubation in young children. *Br J Anaesth* 1997;78:366-369.
15. Helbo HS, Ravlo O, Trap AS. The influence of alfentanil on the intubating condition after priming with vecuronium. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988;32:41-44.
16. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. 1993. Barcelona, España. Ediciones Doyma S.A.