

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Vol. 40. No. 2 Abril-Junio 2017

pp 84-89

Dosis subanestésicas de rocuronio para procedimientos traumatológicos y ortopédicos breves en pacientes con respiración espontánea

José Vicente Catalá-Ripoll, M.D.,* Enrique Martínez-González, Ph.D.,**

Pablo Cuesta-Montero, M.D.,*** Manuel Gerónimo-Pardo, Ph.D.****

* Residente del 4º año en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital General de Almansa, Albacete. España.

*** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

**** Especialista en Farmacología Clínica; Especialista en Anestesiología y Reanimación. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Solicitud de sobretiros:

Manuel Gerónimo-Pardo, Ph.D.

Servicio de Anestesiología y Reanimación.

Hospital General de Albacete.

Calle Hermanos Falcó 37, 02002, Albacete, España.

Tel: 601001938

E-mail: sergepu@hotmail.com

Recibido para publicación: 20-09-2016*Aceptado para publicación:* 13-12-2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Antecedentes: La reducción cerrada de dislocaciones o procedimientos quirúrgicos realizados bajo anestesia locoregional son a veces interferidos o incluso excluidos por el tono muscular presente en un paciente despierto con respiración espontánea. En estas condiciones clínicas la administración de una dosis subanestésica de rocuronio puede permitir que estos procedimientos sean completados, sin perder la respiración espontánea. **Objetivo:** Describir nuestras primeras experiencias empleando dosis subanestésicas de rocuronio en pacientes despiertos. **Métodos:** Revisión gráfica de pacientes tratados con dosis subanestésicas de rocuronio en pacientes despiertos con respiración espontánea. **Resultados:** Se realizaron 16 tratamientos en 15 pacientes para completar la reducción cerrada de luxaciones o procedimientos quirúrgicos bajo anestesia locoregional. El grado de relajación muscular necesario para completar los procedimientos se alcanzó en todos los casos, aunque una segunda dosis fue necesaria en cinco pacientes. Una de las prótesis dislocadas no pudo ser reducida debido a problemas mecánicos. Las dosis finales de rocuronio variaron entre 4 y 10 mg como valores absolutos, o entre 0.05 y 0.10 mg/kg para las dosis según el peso. Los efectos adversos no deseados (diplopía, gusto metálico) fueron escasos y transitorios, y bien tolerados por los pacientes. **Conclusión:** La administración de dosis subanestésicas de rocuronio puede ser una alternativa útil en condiciones clínicas donde se necesita un cierto grado de relajación muscular.

Palabras clave: Agentes neuromusculares no despolarizantes, rocuronio, dislocaciones, farmacoterapia, anestesia, conducción, complicaciones, paresia, inducido químicamente.

SUMMARY

Background: Closed reduction of dislocations or surgical procedures conducted under locoregional anesthesia are sometimes interfered or even precluded by the muscular tone present in an awake patient with spontaneous breathing. In these clinical conditions the administration of a subanesthetic dose of rocuronium can allow for these procedures to be completed, without losing spontaneous breathing. **Objective:** To describe our first experiences employing subanesthetic doses of rocuronium in awake patients. **Methods:** chart review of patients treated with subanesthetic doses of rocuronium in awake patients with spontaneous breathing. **Results:** 16 treatments were performed on 15 patients to enable completing closed reduction of dislocations or surgery procedures under locoregional anesthesia. The degree of muscular relaxation needed

to complete the procedures was attained in all cases, even though a second dose was needed in five patients; one of the prosthesis dislocated could not be reduced due to mechanical problems. Final doses of rocuronium ranged between 4 and 10 mg for absolute values, or between 0.05 and 0.10 mg/kg for weight-related doses. Undesired adverse effects (diplopia, metallic taste) were scarce and transient, and well tolerated by the patients. **Conclusion:** Administration of subanesthetic doses of rocuronium may be a useful alternative in clinical conditions where a brief degree of muscular relaxation is needed.

Key words: Neuromuscular nondepolarizing agents, rocuronium, dislocations, drug therapy, anesthesia, conduction, complications, paresis, chemically induced.

INTRODUCCIÓN

Para aquellos casos en los que la anestesia locorregional no consigue una adecuada relajación del tono muscular, sería interesante disponer de una actuación alternativa a la anestesia general⁽¹⁾ que permitiese lograr de forma puntual la relajación deseada y a la vez permitir mantener la respiración espontánea del paciente.

La reducción cerrada de articulaciones luxadas constituye una situación paradigmática en cuanto a necesidad de relajación muscular de breve duración. En esta patología la contracción de los grupos musculares implicados es causante de dolor e interfiere con las maniobras de reducción de la luxación. Desde el punto de vista anestésico no existe una actuación uniforme a seguir, y el rango de actuaciones posibles varía desde la no intervención (reducción exclusivamente a cargo del traumatólogo)⁽²⁾ al empleo de diversas combinaciones de analgésicos y ansiolíticos para lograr diferentes niveles de sedación⁽³⁻⁶⁾ o de anestésicos locales para diversas técnicas de anestesia locorregional^(6,7); en este contexto los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) son empleados sometiendo al paciente a una anestesia general⁽⁸⁾.

El rocuronio es un fármaco BNMND que presenta un inicio de acción corto y una duración de acción intermedia⁽⁹⁾; además se dispone de antagonista específico, el sugammadex, con lo que es posible revertir muy rápidamente su efecto⁽¹⁰⁾. En cuanto al hecho de emplearlo fuera del contexto de la anestesia general, la administración de rocuronio a dosis subanestésicas (0.06 mg/kg) a voluntarios sanos despiertos y en respiración espontánea indujo un estado de bloqueo muscular esquelético intenso pero breve y bien tolerado, sin afectación significativa de la dinámica respiratoria⁽¹¹⁾. Por todo ello aparece como una opción atractiva para emplearlo en procedimientos de corta duración como los anteriormente descritos y evitar una anestesia general.

El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia en el empleo de dosis subanestésicas de rocuronio tanto en las reducciones cerradas de luxaciones tras el fallo de un primer intento con analgésicos y/o ansiolíticos, como en las intervenciones bajo anestesia locorregional en las que puntualmente se precisaba de un grado de relajación muscular superior al alcanzado con la técnica locorregional pertinente.

MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas y de la hoja de registro de anestesia de los pacientes traumatológicos en los que se ha empleado esta técnica. Se han registrado las características demográficas y las dosis de fármacos empleadas.

El BNMND administrado fue siempre el bromuro de rocuronio, que se presenta en viales de 10 mg/mL por las dos casas comerciales que han suministrado a la farmacia de nuestro hospital (Esmerón®, N.V. Organon, Holanda; y Rocuronio B. Braun 10 mg/mL®, B. Braun Melsungen, Alemania). La actuación habitual para emplearlo en estas situaciones pasa por adicionar suero fisiológico hasta diluirlo a una concentración final de 1 mg/mL con el doble objetivo de minimizar el dolor de la inyección y de precisar mejor el cálculo de la dosis prevista para cada paciente⁽¹¹⁻¹³⁾. Antes de la administración de rocuronio los pacientes son advertidos de la posibilidad de sufrir diplopía y disartria de minutos de duración, por lo que se les aconseja cerrar los ojos y permanecer en silencio⁽¹¹⁾. Se parte de una dosis referente de 0.06 mg/kg, pero puede ser modificada en función de las características individuales de cada paciente. Una vez administrado el bolo de rocuronio hay un tiempo de espera breve, que habitualmente es de 30-45 segundos, antes de que el cirujano pertinente realice el procedimiento puntual.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 16 procedimientos realizados a 15 pacientes, de los cuales ocho fueron varones, la mitad de ellos añosos (edad mediana 65 años), principalmente pacientes con luxaciones articulares que no pudieron ser reducidas en el Área de Urgencias y se realizaron en quirófano (ocho procedimientos), fracturas óseas intervenidas bajo anestesia locorregional en las que no existía grado de relajación muscular suficiente para conseguir una adecuada alineación de los fragmentos (siete procedimientos) y un caso de recambio de prótesis de rodilla en el que el grado de bloqueo motor de la anestesia raquídea había desaparecido e imposibilitaba reducir la luxación quirúrgica abierta en los momentos finales de la intervención (Cuadro I).

Cuadro I. Resumen de los pacientes tratados.

Paciente	Sexo	Edad	Peso (kg)	Motivo de intervención	Procedimientos anestésicos y sedoanalgesia administrada antes del rocuronio	Rocuronio mg (mg/kg)
1	Varón	32	75	Fractura de antebrazo	Bloqueo infraclavicular (mepivacaína 1% + ropivacaína 0.25%)	5 (0.067)
2	Varón	42	105	Fractura de antebrazo	Sedación IV: Propofol titulado Anestesia locorregional IV (lidocaína 0.5%). Sedación IV : Propofol + fentanilo + remifentanilo	8* (6 + 2) (0.076)
3	Varón	22	72	Fractura de fémur	Anestesia epidural (bupivacaína 0.5% 10 mL + fentanilo 50 µg)	10* (5 + 5) (0.140)
4	Mujer	67	92	Fractura de tobillo	Bloqueo femoral y ciático (bupivacaína 0.5%) Sedación IV : propofol y remifentanilo	5 (0.054)
5	Varón	16	60	Fractura de fémur	Anestesia raquídea (bupivacaína 0.5% HB 8 mg + fentanilo 15 µg) Sedación IV : midazolam 2 mg + fentanilo 100 µg	6* (4 + 2) (0.100)
6	Mujer	90	65	Fractura de cadera	Anestesia raquídea (bupivacaína 0.5% HB 8 mg + fentanilo 15 µg)	6* (4 + 2) (0.092)
7	Mujer	73	66	Fractura de cadera	Anestesia raquídea (bupivacaína 0.5% HB 8 mg + fentanilo 15 µg)	5.5 (0.084)
8	Varón	58	78	Recambio de prótesis de rodilla	Anestesia raquídea (bupivacaína 0.5% 12 mg + fentanilo 20 µg)	5 (0.06)
9	Varón	16	98	Luxación subastragalina	Sedación IV: fentanilo 150 µg	8 (0.08)
10a	Mujer	74	63	Luxación-fractura de hombro	---	4.5* (3.5 + 1) (0.07)
10b	Mujer	74	63	Luxación-Fractura de hombro	---	5 (0.08)
11	Mujer	65	61	Luxación de prótesis de cadera	---	4 (0.07)
12	Varón	73	85	Luxación de prótesis de cadera	Sedación IV: fentanilo 150 µg	5 (0.06)
13	Mujer	78	50	Luxación de prótesis de cadera	Sedación IV: propofol 50 mg + fentanilo 150 µg	5 (0.10)
14	Varón	52	80	Luxación de prótesis de cadera	Sedación IV : Propofol 50 mg + Fentanilo 75 µg	5 (0.06)
15	Mujer	76	100	Luxación de prótesis de cadera	Sedación IV: fentanilo 150 µg	7* (5 + 2) (0.07)

HB = Hiperbárica, IV = Intravenoso, Pc = Perfusión continua, * = Dosis de titulación total resultado de sumar las dosis mostradas entre paréntesis.

La dosis inicial de rocuronio administrada en valor absoluto fue de 5 ± 1 mg. Tras aplicar este primer bolo de rocuronio el grado de relajación muscular fue suficiente para poder solventar la intervención inicialmente en 10 casos y el resto fueron resueltos tras la aplicación de una dosis adicional de rocuronio. Por tanto, la dosis total fue un 15% más elevada (5.9 ± 1.6 mg), lo que representa una dosis media ajustada al peso de 0.08 ± 0.02 mg/kg.

Sólo en un caso no se pudo realizar el procedimiento; se trataba de una luxación de prótesis total de cadera en la que

la reducción cerrada fue imposible de realizar incluso con la paciente bajo anestesia general porque la cabeza de la prótesis estaba enganchada al reborde exterior del acetábulo y fue necesario reducirla mediante cirugía abierta.

El procedimiento se mostró seguro en general y los pocos efectos secundarios aparecidos fueron de escasa intensidad. Dos pacientes precisaron apoyo ventilatorio con mascarilla facial por desaturación transitoria (pacientes 4 y 15), si bien una de ellas estaba bajo sedación profunda con perfusiones de propofol y remifentanilo (la 4) y la otra paciente presentó

apnea tras la infusión de una segunda dosis de 150 µg de fentanilo y 50 mg de propofol, pero había tolerado bien la infusión de los primeros 150 µg de fentanilo y de hasta 7 mg de rocuronio (la 15). Una paciente añosa fue tratada en dos ocasiones por luxación recidivante (la 10a y 10b); en la segunda ocasión no refirió ningún efecto secundario, pero en la primera (10a) refirió diplopía leve y transitoria tras la administración de un bolo adicional de 1 mg de rocuronio, aunque este trastorno visual fue bien tolerado por su parte. Un único paciente (el 9) refirió sabor metálico de aproximadamente cinco minutos de duración de inicio minutos después de la administración de rocuronio, pero no lo vivió como una experiencia desagradable.

DISCUSIÓN

Hasta donde los autores conocemos, en la literatura no hay comunicadas alternativas a la anestesia general cuando es necesario aumentar el grado de relajación muscular durante una intervención llevada a cabo bajo anestesia locorregional; en nuestro contexto la actuación habitual en estos casos es reconvertir la técnica locorregional en una anestesia general⁽¹⁾. En el caso de las reducciones cerradas de luxaciones sí hay descritas diferentes actuaciones como alternativas a la anestesia general. Una opción es inducir un estado de sedación más o menos intenso al paciente; para ello se ha descrito el empleo de diversos fármacos hipnóticos administrados solos (propofol⁽³⁾, etomidato⁽⁴⁾, óxido nitroso^(5,14)) o en combinación con analgésicos opioides (diazepam más meperidina⁽¹⁵⁾, midazolam más morfina⁽⁵⁾). Otra de las opciones comunicadas es la realización de técnicas de anestesia locorregional, especialmente cuando se pretende evitar sedar al paciente^(16,17); como tales se ha descrito la inyección intraarticular de anestésicos locales (lidocaína para luxación de hombro^(6,16,17)), o la realización de bloqueo de plexos nerviosos, entre los que se incluye el bloqueo interescaénico⁽⁷⁾ o el bloqueo supraescapular⁽¹⁴⁾ para reducir luxaciones de hombro. En nuestra opinión el hecho de que exista esta diversidad de alternativas se debe a que ninguna de ellas ha mostrado ser claramente superior a otra. Esta pequeña serie de pacientes muestra que la administración de dosis subanestésicas de rocuronio a pacientes en respiración espontánea para lograr reducir el tono muscular en situaciones clínicas concretas como las descritas puede ser otra alternativa válida a considerar, especialmente para evitar la realización de técnicas anestésicas más invasivas.

En general para lograr un mismo efecto clínico no es adecuado tratar a todos los pacientes con la misma dosis fija del fármaco en cuestión, lo cual también sería válido para los BNMND⁽¹⁸⁾, pero es difícil definir *a priori* la dosis precisa de rocuronio que cada paciente necesite. La dosis inicial empleada en estos pacientes se basa en una experiencia previa en voluntarios sanos⁽¹¹⁾ y está expresada en relación al peso

(0.06 mg/kg). Habitualmente no se conoce el peso exacto de los pacientes, sino que se actúa según un peso estimado, por lo que ello introduce un factor de incertidumbre. Sin embargo no consideramos que sea un problema importante, ya que esta estimación se realiza para todos los fármacos anestésicos de uso habitual y no interfiere en la realización de los procesos anestésicos.

Existen dos factores más que dificultan el cálculo *a priori* de la dosis precisa de rocuronio. Este fármaco es un amonio cuaternario de marcado carácter hidrofílico⁽¹⁹⁾, por lo tanto ante una misma dosis basada en el peso es importante tener en cuenta la composición corporal (entendido como la relación entre masa magra y masa grasa). La misma dosis absoluta de rocuronio ejercerá más efecto relativo en un paciente con predominio de masa grasa que en un paciente con predominio de masa magra. Obviamente, cuanto más extrema sea la relación entre masa magra y grasa, más importancia tendrá este factor.

Por último es imposible conocer la cantidad de rocuronio que alcanzará el lugar de efecto. Supuestamente la cantidad de fármaco que alcanzará el lugar de efecto será mayor cuanto mayor sea el flujo sanguíneo a la zona⁽²⁰⁾ y en teoría en los casos de luxaciones el efecto inflamatorio de la musculatura afectada favorecería el flujo sanguíneo local, lo cual aumentaría la cantidad de moléculas de BNMND y el efecto clínico logrado. A efectos prácticos todas estas incertidumbres acerca de la dosis requerida por cada paciente y cada contexto clínico se puede solucionar titulando el efecto, de igual modo a como habitualmente se titulan otros fármacos⁽³⁾. De hecho en los pacientes comunicados fue preciso administrar dosis suplementarias de rocuronio en cinco ocasiones para alcanzar un grado de relajación suficiente.

La gran mayoría de trabajos realizados sobre el empleo de dosis subanestésicas de BNMND en pacientes en respiración espontánea han estudiado el empleo de dosis de cebado en el contexto de la inducción anestésica⁽²¹⁻²³⁾. En general es una actuación muy segura, aunque algunos pacientes puedan experimentar la sensación de parálisis (dificultad para moverse, hablar y tragar, o sensación disneica) de manera muy desagradable, si bien su aparición es muy dependiente del fármaco y dosis empleados^(18,24); a ello se sumaría la ansiedad aparecida por la falta de información previa del paciente sobre estos posibles efectos⁽¹⁸⁾. Por tanto es importante informar previamente a los pacientes e individualizar las dosis.

Ya que habitualmente el contexto de la administración de la dosis de cebado ha sido la inducción anestésica, existen escasas comunicaciones que describan la evolución temporal del bloqueo muscular y de las sensaciones subjetivas de los sujetos; tres son llamativas por el hecho de que los voluntarios eran médicos^(11,25,26) y quizá por el hecho de conocer de antemano los posibles efectos no deseados, no los vivieron como una experiencia especialmente desagradable. Estos trabajos no son directamente comparables porque los contextos y los fár-

macos empleados fueron diferentes. Un primer voluntario se sometió a la administración de dosis repetidas de tubocurarina para estudiar si este fármaco ejercía efectos sobre el sistema nervioso; obviamente fue experimentando todos los efectos de bloqueo muscular hasta alcanzar la parálisis completa⁽²⁵⁾. En una investigación sobre la repercusión en la función pulmonar de los efectos de la administración de un bolo de atracurio seguido de perfusión continua hasta alcanzar un grado de bloqueo predefinido medido por electromiografía ninguno de los seis voluntarios refirió disnea ni otra complicación⁽²⁷⁾; sin embargo, posteriormente uno de los participantes comunicó haber experimentado parálisis periférica y disartria sin diplopía ni disnea, aunque no describió la evolución temporal de estos síntomas⁽²⁶⁾. En una investigación más reciente se comprobó que tras la administración de dosis subanestésicas de rocuronio la fuerza muscular regresaba por completo muy rápidamente, en cuestión de minutos, y mientras ello ocurría los efectos no deseados descritos por los voluntarios (diplopía, disartria, y sabor metálico) fueron de intensidad leve y bien tolerados⁽¹¹⁾.

En esta serie de pacientes los efectos no deseados fueron escasos. Ninguno refirió disartria, y sólo una paciente (10a) refirió diplopía de carácter leve y transitorio tras la administración de un segundo bolo de rocuronio. Recordamos que de manera habitual se recomienda a los pacientes permanecer callados y con los ojos cerrados durante unos minutos tras la administración del bolo de rocuronio, y esta medida precautoria pudo haber contribuido de manera importante a reducir la ansiedad de los pacientes⁽¹⁸⁾ y su percepción de diplopía y disartria; además, el hecho de permanecer callado puede disminuir la intensidad del efecto del rocuronio sobre la musculatura laríngea, como ya ha sido mencionado anteriormente. Un paciente refirió experimentar sabor metálico, efecto escasamente referido en la literatura⁽¹¹⁾.

El efecto no deseado más serio fue una insuficiencia respiratoria aguda, en concreto bradipnea manifestada como desaturación, pero antes de administrar el bolo de rocuronio la paciente ya estaba previamente bajo los efectos de una sedación profunda con perfusiones intravenosas de propofol y remifentanilo. En nuestra opinión la bradipnea pudo ser debida más a la asociación propofol-remifentanilo que al efecto del rocuronio. De cualquier manera, la desaturación fue fácilmente resuelta con aporte de oxígeno mediante mascarilla facial, como en cualquier otro caso de desaturación por sedación⁽²⁸⁾.

En la literatura es infrecuente la comunicación de insuficiencia respiratoria aguda como efecto no deseado de la administración de bloqueadores neuromusculares a sujetos en respiración espontánea en dosis única. Cuando ello ocurre suele ser en el contexto de la administración de los BNMND en dosis repetidas o en infusión continua^(25,29,30).

Por otra parte existe base farmacológica suficiente como para afirmar que la escasa incidencia de insuficiencia respiratoria aguda asociada al empleo de dosis subanestésicas de rocuronio puede ser un efecto real. Se conoce que la afinidad de los BNMND difiere entre tejidos musculares⁽³¹⁾, de modo que la musculatura encargada de la protección de la vía aérea presenta una afinidad mayor por los BNMND que la musculatura encargada de la ventilación⁽³²⁾ y que, dentro de ellos, el diafragma es el último músculo en sufrir la acción de estos fármacos y el primero en revertir el bloqueo⁽²⁹⁾. Este patrón de bloqueo/desbloqueo ha sido efectivamente objetivado y cuantificado en trabajos que han investigado la repercusión sobre la fuerza muscular junto a parámetros de función respiratoria tras el empleo de BNMND^(27,30,33-36).

Como efecto no deseado independiente de su acción farmacológica ha sido descrito que la inyección de rocuronio puede producir intenso dolor irritativo en la zona de inyección⁽³⁷⁾. Se atribuye al pH ácido (3.8-4.2) que presentan las formulaciones comerciales de rocuronio, debido a que presenta ácido clorhídrico como aditivo⁽³⁸⁾ (ESMERON; rocuronio genérico). El dolor puede ser evitado diluyendo el fármaco^(11,12) y, de hecho, ninguno de los pacientes aquejó dolor a la inyección con la dilución empleada de 1 mg/mL.

Las principales limitaciones de este trabajo son el escaso tamaño muestral y el carácter retrospectivo del mismo. Se necesitaría realizar un ensayo clínico para evaluar el perfil de beneficio/riesgo de esta técnica. Sin embargo, la elaboración de dicho ensayo puede estar limitada a escasa prevalencia y la dificultad de predecir las situaciones intraoperatorias en las que no se logra una adecuada relajación muscular con técnicas de anestesia locorregional.

Como conclusión, la administración de dosis subanestésicas de rocuronio puede representar una alternativa válida a la reconversión a una anestesia general en situaciones en las que se precisa un grado de bloqueo muscular superior al que se obtiene con otras técnicas empleadas previamente para solventar la intervención. Para establecer el lugar apropiado de esta alternativa frente a otras técnicas haría falta realizar los oportunos estudios comparativos.

REFERENCIAS

- Guglielmo L, Piganataro A, Di Fiore G, Lanza V, Mercadante S. Conversion of spinal anesthesia into general anesthesia: an evaluation of more than 35000 spinal anesthetics. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76:714-719.
- Guler O, Ekinici S, Akyildiz F, Tirmik U, Cakmak S, Ugras A, et al. Comparison of four different reduction methods for anterior dislocation of the shoulder. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:80.
- Taylor DM, O'Brien D, Ritchie P, Pasco J, Cameron PA. Propofol versus midazolam/fentanyl for reduction of anterior shoulder dislocation. *Acad Emerg Med.* 2005;12:13-19.
- Burton JH, Bock AJ, Strout TD, Marcolini EG. Etomidate and midazolam for reduction of anterior shoulder dislocation: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2002;40:496-504.
- Descamps MJ, Gwilym S, Weldon D, Holloway V. Prospective audit of emergency department transit times associated with entonox analgesia for reduction of the acute, traumatic dislocated shoulder. *Accid Emerg Nurs.* 2007;15:223-227.
- Jiang N, Hu YJ, Zhang KR, Zhang S, Bin Y. Intra-articular lidocaine versus intravenous analgesia and sedation for manual closed reduction of acute anterior shoulder dislocation: an updated meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2014;26:350-359.
- Underhill TJ, Wan A, Morrice M. Interscalene brachial plexus blocks in the management of shoulder dislocations. *Arch Emerg Med.* 1989;6:199-204.
- Khiami F, Gérometta A, Loriaut P. Management of recent first-time anterior shoulder dislocations. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:S51-57.
- Wierda JM, de Wit AP, Kuizenga K, Agoston S. Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth.* 1990;64:521-523.
- Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology.* 2005;103:695-703.
- Pardo MG, Martínez GE, García BO, Losa PS, Gallach SD. Debilidad muscular y tolerancia de dosis bajas de rocuronio en voluntarios sanos despiertos y con respiración espontánea. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2008;56:217-221.
- Borgeat A, Kwiatkowski D. Spontaneous movements associated with rocuronium: is pain on injection the cause? *Br J Anaesth.* 1997;79:382-383.
- Ti LK, Dhara SS. Vecuronium, like rocuronium, causes pain on injection. *Br J Anaesth.* 1998;81:487.
- Gleeson AP, Graham CA, Meyer AD. Intra-articular lignocaine versus Entonox for reduction of acute anterior shoulder dislocation. *Injury.* 1999;30:403-405.
- Orlinsky M, Shon S, Chiang C, Chan L, Carter P. Comparative study of intra-articular lidocaine and intravenous meperidine/diazepam for shoulder dislocations. *J Emerg Med.* 2002;22:241-245.
- Dhinakaran SR, Ghosh A. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Intra-articular lidocaine for acute anterior shoulder dislocation reduction. *Emerg Med J.* 2002;19:142-143.
- Kosnik J, Shamsa F, Raphael E, Huang R, Malachias Z, Georgiadis GM. Anesthetic methods for reduction of acute shoulder dislocations: a prospective randomized study comparing intraarticular lidocaine with intravenous analgesia and sedation. *Am J Emerg Med.* 1999;17:566-570.
- Engbek J, Viby-Mogensen J. Precurarization-a hazard to the patient? *Acta Anesthesiol Scand.* 1984;28:61-62.
- Khuenl-Brady KS, Sparr H. Clinical pharmacokinetics of rocuronium bromide. *Clin Pharmacokinet.* 1996;31:174-183.
- Kostakoglu L, Wong JC, Barrington SF, Cronin BF, Dynes AM, Maisey MN. Speech-related visualization of laryngeal muscles with fluorine-18-FDG. *J Nucl Med.* 1996;37:1771-1773.
- Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Predictive value of mechanomyography and accelerometry for pulmonary function in partially paralyzed volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48:365-370.
- Eikermann M, Groeben H, Bünten B, Peters J. Fade of pulmonary function during residual neuromuscular blockade. *Chest.* 2005;127:1703-1709.
- Isono S, Ide T, Kochi T, Mizuguchi T, Nishino T. Effect of partial paralysis on the swallowing reflex in conscious humans. *Anesthesiology.* 1991;75:980-984.
- Howardy Hanssen P, Jorgensen BC, Ording H, Viby-Mogensen J. Pretreatment with non-depolarizing muscle relaxants: the influence on neuromuscular transmission and pulmonary function. *Acta Anaesth Scand.* 1980;24:419-422.
- Smith SM, Brown HO, Toman JEP, Goodman LS. The lack of cerebral effects of d-tubocurarine. *Anesthesiology.* 1947;8:1-14.
- Chung DC. Partially paralyzed: a personal experience. *Anesthesiology.* 1992;77:1053-1054.
- Sharpe MD, Lam AM, Nicholas JF, Chung DC, Merchant R, Alyafi W, Beauchamp R. Correlation between integrated evoked EMG and respiratory function following atracurium administration in unanesthetized humans. *Can J Anaesth.* 1990;37:307-312.
- Goodman NW, Black AM, Carter JA. Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth.* 1987;59:1497-1503.
- Gal TJ, Smith TC. Partial paralysis with d-tubocurarine and the ventilatory response to CO₂. An example of respiratory sparing? *Anesthesiology.* 1976;45:22-28.
- Gal TJ, Goldberg SK. Relationship between respiratory muscle strength and vital capacity during partial curarization in awake subjects. *Anesthesiology.* 1981;54:141-147.
- Williams JP, Bourke DL. Effects of succinylcholine on respiratory and nonrespiratory muscle strength in humans. *Anesthesiology.* 1985;63:299-303.
- Pavlin EG, Holle RH, Schoene RB. Recovery of airway protection compared with ventilation in humans after paralysis with curare. *Anesthesiology.* 1989;70:381-385.
- Foldes FF, Klonimus DH, Maisel W, Sciammas F, Pan T. Studies of pancuronium in conscious and anesthetized man. *Anesthesiology.* 1971;35:496-503.
- Rigg JRA, Engel LA, Ritchie BC. The ventilatory response to carbon dioxide during partial paralysis with tubocurarine. *Br J Anaesth.* 1970;42:105-108.
- Unna KR, Pelikan EW, Macfarlane DW, Cazort RJ, Sadove MS, Nelson JT. Evaluation of curarizing agents in man. *J Am Med Assoc.* 1950;144:448-451.
- Johansen SH, Jorgensen M, Molbech S. Effect of tubocurarine on respiratory and nonrespiratory muscle power in man. *J Appl Physiol.* 1964;19:990-994.
- Zeidan A, Nahle N, Maaliki H, Baraka A. Cisatracurium or rocuronium versus rocuronium-cisatracurium combination. *Middle East J Anaesthesiol.* 2006;18:879-886.
- Lee YC, Jang YH, Kim JM, Lee SG. Rapid injection of rocuronium reduces withdrawal movement on injection. *J Clin Anesth.* 2009;21:427-430.