

## **Título: Los relajantes musculares en la clínica anestesiológica**

**Autora:** Dra. Cs. Idoris Cordero Escobar [ice@infomed.sld.cu](mailto:ice@infomed.sld.cu)

**Centro de procedencia:** Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

### **Introducción**

El problema inherente a los bloqueantes neuromusculares es un tema apasionante. Son sustancias inicialmente naturales, hoy sintéticas, capaces de producir parálisis muscular cuando actúan en la unión neuromuscular, donde bloquean la transmisión del impulso nervioso y por tanto la contracción muscular. Son fármacos de uso indispensable para la realización de diferentes procedimientos quirúrgicos, sobretodos aquellos que requieran adecuada relajación muscular.

La realidad de los planteamientos de Millar cuando señaló que el desarrollo de nuevos bloqueadores neuromusculares generó la necesidad de entender la anatomía, fisiología y farmacología de la función neuromuscular. Este conocimiento es necesario para predecir el resultado de su acción en el anciano, en el quemado, en el crítico, en el paciente con disfunción renal y hepática, así como las múltiples interacciones que puede ocurrir en el período perioperatorio, sumado a que sus acciones son alteradas por cambios en su fisiología y farmacología.

Muchas son las controversias relacionadas con su uso. ¿Cuál de ellos utilizar? ¿Qué dosis? ¿Los de acción corta, intermedia o prolongada? ¿En qué forma administrarlos? ¿En bolos o en infusión continua? ¿Qué estímulos aplicar? ¿Qué monitores utilizar? ¿Cuándo utilizar dosis de mantenimiento? ¿Cuándo descurarizar? ¿En que momento extubar?

Sin lugar a dudas, constituyen una de las drogas más controvertidas en la práctica Anestesiológica.

La primera controversia data desde 1954, cuando Beecher y Todd sugirieron un incremento de las muertes anestésicas, atribuibles a la introducción en la práctica anestésica de los relajantes musculares.

Otra, radica en cuál de ellos utilizar ¿despolarizantes o no despolarizantes?

Se sabe que la succinilcolina, único relajante despolarizante disponible en la actualidad tiene como principal ventaja su rápido inicio de acción, su corta duración y la rápida recuperación de sus efectos. Para muchos se consideró el agente de elección para la intubación traqueal especialmente en aquellos con estómago lleno; sin embargo, las fasciculaciones pueden ser causa de broncoaspiración. Además, existen numerosos efectos secundarios dentro de los que se pueden señalar incremento de la presión intracraneal, intragástrica e intraocular. Incremento del  $K^+$  sérico, con la posibilidad de producir fibrilación ventricular y asistolia. No debe administrarse en pacientes con lesiones neurológicas, extensas quemaduras, inmovilización prolongada y con traumatismos múltiples. En el paciente renal, existe riesgo de arritmias cardíacas. Puede aparecer mioglobinemia. En niños, se puede producir bradicardia extrema, contracción de los maseteros e hipertermia maligna. En

presencia de colinesterasas atípicas pueden cursar con prolongación del tiempo de bloqueo muscular. Libera histamina y se observan con cierta frecuencia reacciones alérgicas potencialmente peligrosas.

Por otra parte, los relajantes no despolarizantes, pueden ser esteroideos y benzilisoquinolineos. Se clasifican de acuerdo al tiempo de inicio y duración de acción. Son drogas muy solubles en agua y poco solubles en grasas. Son compuestos polares ionizados que presentan poca capacidad para atravesar membranas. Se unen a proteínas plasmáticas en mayor o menor grado.

Durante la recuperación, el fármaco en cuestión se aleja del receptor y retorna al plasma. Estas fuentes drenadoras de drogas ayudarán al mantenimiento del nivel plasmático y disminuye su velocidad de eliminación; sin embargo, se debe adecuar el tipo de fármaco a utilizar y sus dosis, así como modificar sus dosis en el obeso, en el crítico y en miasténico.

## **Desarrollo**

El libro consta de 21 capítulos y 371 páginas, dirigido a Residentes de Anestesiología y Reanimación, Especialistas e Intensivistas. Los capítulos son:

**Capítulo 1. Anatomofisiología de la unión neuromuscular.** En el se trata la fisiología de la unión neuromuscular, de la contracción fisiológica y de la relajación luego del uso de diferentes bloqueantes neuromusculares.

**Capítulo 2. Principios farmacológicos generales de los relajantes musculares.** Los relajantes musculares se han clasificado de diversas formas atendiendo a: su mecanismo de acción: despolarizantes y no despolarizantes, los grupos farmacológicos: esteroideos y benzilisoquinolineos, así como el tiempo de duración de acción: prolongada, intermedia, corta y ultracorta.

**Capítulo 3. Relajantes musculares no despolarizantes.** En este capítulo se abordan los relajantes musculares no despolarizantes que actualmente se usan en la práctica anestesiológica. Sus dosis, ventajas y desventajas, así como las complicaciones inherentes a su uso.

**Capítulo 4. Relajantes musculares despolarizantes.** En el se trata el único relajante muscular despolarizante que existe: la succinilcolina. Dosis, ventajas y desventajas, así como las complicaciones inherentes a su uso.

**Capítulo 5. Algunos aspectos a considerar sobre el uso de los relajantes musculares.** Se analizó su uso en condiciones especiales, en el que hay que enfrentar una amplia gama de detalles específicos que van desde el conocimiento de su cinética (transporte, metabolismo y excreción) y su dinámica (dosis, tipo de relajantes, potencia), así como aquellas que precisan las mejores condiciones para su acción como es el pH sanguíneo y la temperatura. Otras condiciones, pudieran ser su especificidad para utilizarlos en pacientes para procedimientos quirúrgicos electivos o de urgencia, en pediatría, obstetricia, en pacientes quemados, críticos, cardiopatas, nefrópatas, hepatopatas o con enfermedades neuromusculares.

**Capítulo 6. Monitorización de la función neuromuscular.** Es de gran importancia en la práctica anestesiológica, pues resulta interesante y a veces necesario conocer qué grado de relajación y en qué momento de ella se encuentran nuestros pacientes. Este hecho resulta aplicable, no sólo en el uso cotidiano de estos fármacos, sino en situaciones especiales en los que la

respuesta a los relajantes musculares esté impredeciblemente alterada por enfermedades asociadas o por el uso de determinadas drogas. Ha sido preocupación de muchos anestesiólogos desde finales de la década de los cuarenta quienes utilizaron diferentes métodos con el fin de precisar mediante la monitorización de los mismos, los diversos efectos que éstos relajantes musculares producían.

**Capítulo 7. Relajantes musculares en la gestante.** Los relajantes musculares se utilizan en la práctica clínica de las pacientes embarazadas para diferentes procedimientos quirúrgicos durante el embarazo. Estas pueden ser para intervenciones quirúrgicas no obstétricas o para la operación cesárea cuando esta requiere anestesia general. La incidencia del uso de estos fármacos oscila entre 0,5 y 2,2 %. Para algunos autores, la administración de relajantes musculares en anestesia obstétrica es segura; sin embargo, existen algunos puntos controversiales, que preocupan a los anestesiólogos cuando los utiliza en la paciente obstétrica y sus principales causas pueden ser: el paso transplacentario, el efecto sobre el feto y recién nacido, sus propiedades farmacológicas para su correcta selección y el empleo de antagonistas para revertir su efecto, en este capítulo se analizan estos aspectos.

**Capítulo 8. Relajantes musculares en el niño.** El uso de relajantes musculares en el paciente pediátrico, requiere de decisiones individuales. Los relajantes musculares al igual que muchas otras drogas, muestran algunas diferencias en su comportamiento durante su uso en pediatría con respecto al adulto. Estas diferencias son más marcadas especialmente en neonatos y lactantes, justamente porque estos grupos etáreos son los que presentan características fisiológicas particulares.

**Capítulo 9. Relajantes musculares en el anciano.** El envejecimiento implica múltiples trastornos en diferentes órganos y sistemas. Por todas estas razones y por lo frecuente que resulta la utilización de relajantes musculares en pacientes ancianos, tributarios de tratamiento quirúrgico, se plantea la necesidad de establecer normas para la administración de estos fármacos en este grupo etáreo, cada vez mas frecuente en los quirófanos, así como identificar el relajante muscular idóneo y sus dosis óptimas, pues estos precisan una rápida recuperación anestésica para lograr un período de ventilación mecánica lo más breve posible, sin poner en riesgo la oxigenación. No existe un consenso hasta el momento actual; pero la mayoría de los autores, emplean dosis que oscilan entre 30 y 50 % de la dosis total.

**Capítulo 10. Relajantes musculares en el obeso.** La obesidad es una condición relativamente común, que puede tener un profundo impacto en la morbimortalidad anestésica. Se ha convertido en una enfermedad en constante aumento y constituye un grave problema de salud pública con la consiguiente repercusión sobre los costos hospitalarios, en los países desarrollados. Trastornos fisiológicos, dificultad en el abordaje de la vía aérea y alteraciones farmacocinéticas y relación dosis/respuesta pueden ser todas parte de un mismo cuadro. En los pacientes obesos desde el punto de vista farmacológico, se encuentra alterado el inicio de acción, la distribución, la eliminación y la duración del efecto. Se asocia a cambios significativos en la composición y la función del organismo que pueden alterar la farmacodinamia y la farmacocinética de varias drogas, dentro de las que se encuentran los relajantes musculares.

**Capítulo 11. Relajantes musculares en el crítico.** Las indicaciones para el uso de relajantes musculares en el paciente críticamente enfermo, incluyen: intubación endotraqueal, coordinación durante la ventilación mecánica en determinadas modalidades, en el status asmático cuando las presiones intrapulmonares son muy elevadas, disminución de la adaptabilidad pulmonar o aumento del consumo de oxígeno, en el status epiléptico, cuando existe aumento de la presión intracraneal (PIC), en el síndrome neuroléptico maligno, intoxicaciones exógenas y tétanos; así como durante el traslado y realización de procedimientos que requieran inmovilidad como para la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN).

Existe creciente conocimiento que la respuesta a estas drogas puede verse alterada cuando son administradas durante períodos prolongados a pacientes críticos. Los mismos están frecuentemente afectados por síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) ó falla múltiple de órganos (FMO), sufren comúnmente hipotermia, múltiples anormalidades electrolíticas, ácido-básicas, nutricionales y reciben un amplio espectro de medicamentos concurrentes.

En estos enfermos con especiales particularidades, es difícil si no imposible, encontrar una dosis individual de cualquier relajante muscular sin la ayuda de un monitor. Hay que recordar que en ellos, existe resistencia de la piel.

**Capítulo 12. Relajantes musculares en cirugía ambulatoria.** El uso de relajantes musculares en los pacientes ambulatorios crea entre los anestesiólogos numerosas interrogantes. Una de las más cuestionadas ha sido cuándo emplearlos, que tipo de relajantes utilizar, que método de administración y que dosis. Para ello, se han preconizado los relajantes musculares de acción ultracorta, corta e intermedia y se han proscrito los de acción prolongada. En el afán por buscar cada día el relajante muscular ideal, los hombres de ciencia investigan la síntesis de fármacos cada vez más potentes, cuyo inicio de acción sea rápido y corto su duración, con escasas reacciones adversas, sin poder acumulativo y que a su vez sean fácilmente reversibles. Es por eso que en los últimos años han aparecidos nuevos fármacos, con diversas características.

**Capítulo 13. Relajantes musculares en el quemado.** El paciente quemado constituye un reto al anestesiólogo. La alta tecnología ha hecho que los pacientes quemados con graves lesiones de la vía respiratoria, se mantengan por periodos prolongados en asistencia respiratoria mecánica (ARM), con relajación muscular, así como las técnicas modernas de anestesia balanceada requieren relajación muscular. En ellos se pueden presentar respuestas anómalas a los relajantes musculares, pueden observarse tanto en pacientes previamente sanos como en enfermos críticos. Estas pueden ser variadas y presentarse fundamentalmente como parálisis prolongada, resistencia o sensibilidad a la acción de estas drogas, o un aumento del potasio sérico.

**Capítulo 14. Relajantes musculares en la disfunción renal y hepática.** En estos enfermos es necesario definir que tipo de relajante muscular se debe utilizar pues no se deben administrar los que dependen exclusivamente del riñón (en los nefrópatas) ni los que tienen alguna hepatopatía los que se excretan por el hígado. En ambos, el atracurio o su congénere el cisatracurio constituyen una excelente opción pues su metabolismo vía eliminación de Hofmann e hidrólisis de enlace éster, hace que las variaciones de la farmacocinética sean mínimas en ambos enfermos.

### **Capítulo 15. Relajantes musculares en enfermedades neuromusculares.**

Aunque muchas de las enfermedades neuromusculares son poco comunes, no es extraño que con cierta regularidad alguno de estos pacientes acuda a quirófano para la práctica de estudios diagnósticos, para recibir alguna conducta anestésico-quirúrgica de una de sus complicaciones o para intervenciones sin relación con su enfermedad de base. La disminución de la fuerza muscular y una mayor sensibilidad a ciertos anestésicos y relajantes musculares puede predisponer al fallo respiratorio en el periodo postoperatorio. Para el paciente portador de una miopatía, cualquiera que esta fuese, la utilización incrementada de ciertos fármacos en general y de relajantes musculares en particular, puede ser responsable de una respuesta habitualmente exagerada que se caracteriza por: parálisis prolongada, hiperpotasemia, rigidez muscular e incluso en los pacientes susceptibles hipertermia maligna.

**Capítulo 16. Relajantes musculares en la miastenia gravis.** La conducta anestésica y la recuperación de los miasténicos intervenidos quirúrgicamente, es un tema controvertido. La miastenia gravis, es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar anticuerpos circulantes del tipo de la inmunoglobulina G (IgG). Estos anticuerpos, interactúan con los receptores colinérgicos e interfieren en el mecanismo de la transmisión neuromuscular, ya sea por la acelerada degradación de los receptores de la membrana postsináptica, por la reducción de la síntesis de los mismos o por el simple bloqueo de los anticuerpos que impiden la unión entre la acetilcolina y el receptor. También, se han titulado no sólo anticuerpos antireceptores acetilcolínicos sino también antimúsculo estriado. Se caracteriza por una debilidad fluctuante de ciertos músculos voluntarios, en particular los inervados por los núcleos motores del tronco encefálico, debilidad manifiesta durante la actividad continuada, rápida restauración con el reposo y mejora espectacular tras la administración de drogas anticolinesterásicas tal como la neostigmina. Se debe considerarse si el procedimiento es para una timectomía, o para una intervención electiva o de urgencia de otra índole. Para procedimientos menores se puede utilizar anestesia local infiltrativa, bloqueos peribulbares, bloqueos nerviosos tronculares o plexales. La anestesia subaracnoidea o peridural no está contraindicada de manera absoluta; sin embargo, debe precisarse de forma individual cada paciente controlando la clasificación de la miastenia y el tiempo de evolución para evitar prolongación del período anestésico en el postoperatorio. Se proscribire en uso de relajantes muscular no despolarizante de acción prolongada y se preconiza utilizar 25 % de la dosis total a pacientes no miasténicos de relajantes de acción intermedia..

**Capítulo 17. Algoritmo en la miastenia gravis.** Se propone un algoritmo para que siempre que sea posible monitorizar la función neuromuscular, para saber el grado y el momento de relajación muscular que tienen los pacientes. Nunca se debe extubar, hasta que no se haya recuperado 75 % o más de la altura del twitch inicial o cuando el cociente  $T_4/T_1 \geq 70$  o precisar que en ausencia de equipos de monitorización, el valor de las pruebas clínicas de recuperación de la fuerza muscular, así como la espirometría dentro de límites fisiológicos.

**Capítulo 18. Miastenia gravis en la gestante.** El curso de la miastenia gravis durante el embarazo es impredecible. Se refiere que puede no presentarse modificaciones en la sintomatología, disminuirse, desaparecer o empeorar los síntomas. En general, puede haber un empeoramiento de los síntomas

generalmente entre el primer y en el tercer trimestre. En embarazadas con miastenia gravis, se puede presentar miastenia neonatal transitoria en 12 a 20 % de los recién nacidos. Recientemente se comunicó que esta enfermedad está asociada con un incremento de las complicaciones durante el nacimiento, existiendo mayor riesgo de parto prematuro, rotura prematura de membranas, mayor posibilidad de intervenciones y de morbimortalidad perinatal.

**Capítulo 19. Miastenia gravis en la infancia.** Como enfermedad, la miastenia gravis es infrecuente en la infancia y causan hipotonía o debilidad. A diferencia de la miastenia adquirida, no están originados por un proceso autoinmune, faltando por lo tanto, los anticuerpos específicos antirreceptor de la acetilcolina. Por la misma razón, no responden a tratamientos inmunosupresores. Son niños nacidos de madres no miasténicas y esto permite diferenciarlos de la miastenia neonatal. Excepto el síndrome de los canales lentos, que rara vez comienza en la edad pediátrica, siguen un patrón de herencia autosómico recesivo con frecuentes antecedentes de consanguinidad. Los padres por lo tanto, no están afectados, y es posible encontrar el mismo proceso en sus primos, con un riesgo de repetición en los hermanos de 25 %. La mayoría presentan síntomas al nacimiento o la desarrollan durante los primeros 2 años de vida. Ocasionalmente originan incapacidad grave, en otros casos conllevan un pronóstico favorable con síntomas no progresivos que tienden a mejorar con la edad.

**Capítulo 20. Reversión de los relajantes musculares.** El uso de los relajantes musculares y su reversión se encuentra ampliamente difundido en la práctica anestesiológica; sin embargo la parálisis muscular producida por dichas drogas no siempre se pueden antagonizar con seguridad u ocurre en ocasiones, la reversión parcial y como consecuencia accidentes en las salas de cuidados postanestésicos, que pueden ser fatales. La reversión del bloqueo neuromuscular por drogas anticolinesterásicas es dependiente de la labilidad de la acetilcolina para liberar los receptores ocupados por agentes relajantes musculares no despolarizantes. Se describe la conducta a seguir para prevenir parálisis residual que es la complicación más temida en estos casos.

**Capítulo 21. Sugammadex. Nuevo reversor de los relajantes musculares.** Sugammadex, es un novedoso agente selectivo. Es una gamma ciclodextrina, modificada químicamente diseñada para encapsular selectivamente los agentes bloqueantes neuromusculares esteroideos, específicamente rocuronio y vecuronio. La estructura lipofílica de la molécula de sugammadex encapsula los anillos lipofílicos esteroideos de rocuronio y forman un complejo en relación 1:1 (sugammadex-rocuronio). Los grupos carboxilo con carga negativa alrededor del sugammadex cíclico facilitan que el nitrógeno cuaternario cargado positivamente del rocuronio lo englobe. Al finalizar una intervención quirúrgica, en la que se usó un relajante muscular no despolarizante (RMND), la mayoría de los anestesiólogos esperan la recuperación espontánea que oscila entre 30 y 45 minutos, según el fármaco utilizado o realizan la reversión con un anticolinesterásicos (neostigmina o edrofonio y atropina o glicopirrolato) para acelerar la recuperación de la función neuromuscular y evitar la parálisis residual. Todos los BNM son compuestos muy hidrosolubles de amonio cuaternario con al menos un grupo  $\text{NH}^+$ , lo que facilita su fijación al anclaje iónico del receptor nicotínico. Esta  $\gamma$  ciclodextrina modificada tiene un centro lipofílico con un núcleo exterior hidrofílico, atribuible a iones cargados negativamente en su superficie. Estos aniones atraen las cargas cuaternarias

positivas del RMND y arrastra la molécula entera hacia la cavidad de la  $\gamma$ -ciclodextrina. La unión entre la molécula huésped y la cavidad de la ciclodextrina se debe a fuerzas de van der Waals e interacciones hidrofóbicas y electrostáticas. Es eficaz para revertir el bloqueo inducido tanto por rocuronio como por vecuronio. Que su eficacia en la reversión es independiente de la técnica anestésica utilizada durante el procedimiento quirúrgico. No se trata de un reversor universal, sino selectivo para el grupo esteroideo y dentro de ellos específicamente para el rocuronio y el vecuronio.

Se concluye que en sentido general, se presenta un texto que servirá de libro de cabecera a residentes y de consulta a especialidades a fines.

### Referencias bibliográficas

1. Miller R D, Saavarese J J. Farmacología de los relajantes neuromusculares y su antagonismo. En: Miller, R. D. Anestesiología 2da. ed., Cap. 26. Madrid. Ed. Interamericana. 1992. pp 811 - 821.
2. Standaert F G. Fisiología y farmacología básica de la unión neuromuscular. En: Miller R D Anestesiología 2da. ed., Cap. 25. Madrid. Ed. Interamericana. 1992. pp 777 - 807.
3. Martyn JJ. Neuromuscular physiology and pharmacology in Anesthesia. Edited by Miller RD. Churchill-Livingstone, Philadelphia, 2004. pp 131-146.
4. Bustamante R, Ramos M, Luxoro C. Evaluación de la calidad de intubación con rocuronio en estómago lleno. Rev Chilena Anestesia 2000; 29:47.
5. Lee HJ, Kim KS, Jeong JS, Cheong MA, Shim JC. Comparison of the adductor pollicis, orbicularis oculi, and corrugator supercilii as indicators of adequacy of muscle relaxation for tracheal intubation. Br J Anaesth. 2009;17: 231-239.
6. Claudius C, Skovgaard LT, Viby-Mogensen J. Acceleromyography and mechanomyography for establishing potency of neuromuscular blocking agents: a randomized-controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53(4):449-54.
7. Bogetti G. Anestesia en procedimientos ginecológicos-obstétricos en cirugía ambulatoria o de corta estancia. [En línea]. [Consulta: 29 de enero del 2007]. URL disponible en: [http:// www. Anestesiología Mexicana en Internet® \(http://www.anestesia.com.mx/\).com. htm](http://www.anestesiología Mexicana en Internet® (http://www.anestesia.com.mx/).com. htm).
8. Cook DR. Can succinylcholine be abandoned? Anesth Analg 2000; 90 (5Suppl):S24-8.
9. Meakin GH. Muscle relaxants in paediatric day case surgery. Eur J Anaesthesiol Suppl. 2001;23:47-52.
10. Van de Noortgate N, Verbeke F, Dhondt A, Colardijn F, Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. The dialytic management of acute renal failure in the elderly. Semin Dial. 2002;15:127-32.
11. Singer P, Askanazi J. Morbid obesity and other nutritional disorders. In: Katz J, Benumof J, Kadis L (Eds). Anaesthesia and uncommon diseases. 3 rd ed. WB Saunders 2006. pp. 495-502.
12. Yao FS, Savarese J. Morbid obesity. In: Yao FS, Artusio J (Eds): Anesthesiology: Problem oriented patient management 4 th Ed. Lippincott Raven 2006. pp 1001-1018.
13. Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB. Anesthetic considerations for bariatric surgery. Anesth Analg 2005;95:1793-1805.

14. Lagneau F, D'honneur G, Plaud B, Mantz J, Gillart T, Duvaldestin P, Marty J, Clyti N, Pourriat JL. A comparison of two depths of prolonged neuromuscular blockade induced by cisatracurium in mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1735-29.
15. Akrouf N, Polito A, Annane D, Orlikowski D. Anesthetic management of patients with muscular disease? *Rev Prat.* 2008;58(20):2265-71
16. Geldner G, Wulf H. Muscle relaxants suitable for day case surgery. *Eur J Anaesthesiol Supp.* 2001;23:43-6.
17. Cordero Escobar I, Rodríguez Garcés R, Miquet Romero LM, Cairos Baéz J. Conducta perioperatoria del paciente quemado. *Rev Cub Anest Rean* 2005; 4(3)75-92
18. Cordero E I, Cabodevilla DA. Farmacología de los relajantes musculares. En: *Anestesiología Clínica. Colectivo de autores.* Ed. Damují. Rodas. 2002. Capítulo 9. pp 169-172.
19. Martyn JJ. Neuromuscular physiology and pharmacology in Anesthesia. Edited by Miller RD. Churchill-Livingstone, Philadelphia, 2004. pp 131-146.
20. Akrouf N, Polito A, Annane D, Orlikowski D. Anesthetic management of patients with muscular disease? *Rev Prat.* 2008;58(20):2265-71.
21. Ihmsen H, Schmidt J, Schwilden H, Schmitt HJ, Muenster T. Influence of disease progression on the neuromuscular blocking effect of mivacurium in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Anesthesiology.* 2009;110(5):1016-9.
22. Cordero E I, Parisi L N, Espinaco V J. Qué dosis de cisatracurio usar en los miasténicos quirúrgicos? *Rev Mex Anest* 2004; 27 (4): 205-209
23. Cordero E I, Parisi L N, Benitez T S M. Miastenia y mivacurio para la tiemectomia transesternal. *Rev Esp Anest Rean* 2002; 49:360-364.
24. Martín S MA. Síndromes miasténicos congénitos. Valoración clínica y electromiográfica. *Anales Españoles de Pediatría.* 2002; 56 (1):22-29.
25. Fernández FJ. Trastornos de la transmisión neuromuscular. *Neurología pediátrica.* Ed. Doyma. Madrid. 2002. pp 58-67.
26. Suárez GA. Miastenia gravis: Diagnóstico y Tratamiento. *Anales Españoles de Pediatría.* 2000; (1-2):55-63.
27. Lee C, Katz RL. Clinical implications of new neuromuscular concepts and agents: so long, neostigmine! So long, sux! *J Crit Care* 2009;24(1):43-9.
28. Zhang B, Hepner DL, Tran MH, Friedman M, Korn JR, Menzin J. Neuromuscular blockade, reversal agent use, and operating room time: retrospective analysis of US inpatient surgeries. *Curr Med Res Opin* 2009;25(4):943-50.
29. Zhang B, Hepner DL, Tran MH, Friedman M, Korn JR, Menzin J. Neuromuscular blockade, reversal agent use, and operating room time: retrospective analysis of US inpatient surgeries. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(4):943-50.
30. Zhang B, Hepner DL, Tran MH, Friedman M, Korn JR, Menzin J. Neuromuscular blockade, reversal agent use, and operating room time: retrospective analysis of US inpatient surgeries. *Curr Med Res Opin* 2009;25(4):943-50.
31. Alvarez GJA. Sugamadex. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24(Supl 39):124.
32. Fernández Meré LA, Álvarez Blanco M. SUGAMMADEX®: nuevo agente en el manejo del bloqueo neuromuscular. En línea. Revisado el 20 de abril del 2009. URL disponible en: [es.geocities.com/.../sugammadex.htm](http://es.geocities.com/.../sugammadex.htm).

33. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology* 2008;109(5):816-24.
34. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth* 2008;101(4):492-7.
35. Lee C. Goodbye suxamethonium! *Anaesthesia* 2009;64 Suppl 1:73-81.