

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **48**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **2003**

Artículo:

Manejo anestésico del paciente con miastenia gravis

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, 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*



Hedigraphic.com

Manejo anestésico del paciente con miastenia gravis

Erika Reyes Espinosa del Río,* Horacio Olivares Mendoza,* Socorro Espíritu Muñoz*

RESUMEN

La miastenia gravis tiene una patología caracterizada por alteraciones de la placa neuromuscular, las cuales se deben a la producción de anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana posináptica de la placa neuromuscular. Clínicamente, esto se traduce en debilidad muscular. En este artículo, se describen los puntos clave del manejo perioperatorio que incluyen: la valoración preanestésica, la relación clasificación/morbilidad y mortalidad, el manejo anestésico y posoperatorio.

Palabras clave. Miastenia gravis, anestesia general, anestesia regional.

ABSTRACT

Myasthenia Gravis has a pathology characterized by alterations in the neuromuscular plate, which are due to the production of antibodies directed against the nicotinic receptor of acetylcholine of the postsynaptic membrane of the neuromuscular plate. Clinically, this is translated in muscular weakness. In this article, we resume the key points of the perioperative management, including: the preanesthetic valuation, the relationship between classification/morbidity and mortality, and also the postoperative anesthetic evaluation.

Key words. Myasthenia gravis, general anesthesia, regional anesthesia.

INTRODUCCIÓN

En 1672, el fisiólogo inglés Thomas Willis publica su libro: *De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, exercitationes duae*¹ en el que describe a una mujer con debilidad muscular fluctuante. Históricamente, se ha interpretado este escrito como la primera descripción de la miastenia gravis, enfermedad cuyo significado etimológico proviene de la raíz griega *mi* = mío y *asthéneia* = debilidad; aunado a la palabra en latín *gravis*, que significa grave, ya que en 1958 presentaba una tasa de mortalidad del 30%.²

La miastenia gravis es una alteración de la placa neuromuscular, adquirida y autoinmune; la cual se caracteriza por debilidad muscular, ya sea en un

grupo de músculos o generalizada, cuya incidencia se estima en 85/100,000; con una frecuencia estimada de dos mujeres afectadas por cada hombre.³ Esta alteración en la placa neuromuscular se debe a la producción de anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina ubicados en la membrana posináptica de la placa neuromuscular.⁴ Estos anticuerpos reducen el número de receptores hasta en un 66%⁵ por medio de tres mecanismos: 1) bloqueo directo, 2) lisis del receptor vía activación del complemento y 3) aceleración de la endocitosis del receptor.⁶

La contracción muscular depende de una transmisión neuromuscular efectiva, y ésta a su vez depende del número de interacciones entre la acetilcolina y sus receptores; al encontrarse éstos en menor cantidad, la transmisión resulta pobre y de poca calidad, lo que se traduce clínicamente en debilidad muscular. Los signos tempranos de la enfermedad frecuentemente son ptosis y diplopía,⁷ causados por la afectación de músculos extraoculares y del elevador del párpado; en un 15% estos grupos musculares serán los únicos

* Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 07/05/03. Aceptado para publicación: 28/05/03.

Dirección para correspondencia: Dra. Erika Reyes Espinosa del Río. Centro Médico ABC. Departamento de Anestesiología. Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas. 01120, México D.F. E-mail: reyeserika@prodigy.net.mx

Cuadro I. Patologías coexistentes en pacientes con miastenia gravis.

Timoma
Hipertiroidismo
Hipotiroidismo
Púrpura trombocitopénica idiopática
Artritis reumatoide
Lupus eritematoso sistémico
Anemia perniciosa
Anemia hemolítica
Esclerosis múltiple
Colitis ulcerativa
Leucemia
Linfoma
Convulsiones
Neoplasia extratímica
Polimiositis
Síndrome de Sjögren
Escleroderma

Cuadro II. Grupos de fármacos potencialmente dañinos en los pacientes con miastenia gravis.

Antibióticos
— Aminoglucósidos
— Quinolonas
Betabloqueadores
Bloqueadores de canales de calcio
Antiarrítmicos
— Quinidina
— Procainamida
Anestésicos locales tipo éster
Anticonvulsivos
Antihistamínicos
Relajantes musculares
Narcóticos

afectados; el 85% restante desarrollará debilidad generalizada,⁸ pudiendo presentarse incapacidad para la deambulación.

La miastenia gravis usualmente se acompaña de patologías coexistentes, las cuales se exponen de manera resumida en el *cuadro I*. Son muchas las condiciones que pueden exacerbar la sintomatología, algunas de ellas son: infecciones virales, embarazo, calor extremo, estrés y algunos fármacos⁹ (*Cuadro II*) entre otras.

Una de las clasificaciones más utilizadas es la de Osserman,¹⁰ modificada posteriormente por Baraka¹¹ y recientemente modificada por la *Myasthenia Gravis Foundation of America*.^{9, 12} (*Cuadro III*).

El diagnóstico se realiza con pruebas farmacológicas, electrofisiológicas, radioinmunoensayos (anticuerpos presentes en 85% de los pacientes con miastenia gravis generalizada,¹³ y en 50% de los pacientes que presentan exclusivamente sintomatología ocular¹⁴) y electromiografía. Los diagnósticos diferenciales van desde distrofia muscular oculofaríngea para el caso de miastenia ocular, hasta polirradiculoneuropatías inflamatorias desmielinizantes para el caso de miastenia generalizada. Uno de los diagnósticos diferenciales es el síndrome miasténico o síndrome de Eaton-Lambert, el cual se caracteriza por debilidad en extremidades inferiores, dolor muscular y reflejos ausentes o disminuidos; en comparación con la miastenia gravis, que presenta debilidad extraocular, bulbar o facial, reflejos conservados y rara vez dolor muscular. Otras de las diferencias entre estas dos entidades son las patologías coexistentes; siendo común encontrar carcinoma pulmonar de células pequeñas¹⁵ en el síndrome miasténico y timoma en miastenia gravis. En el síndrome miasténico, el sexo masculino resulta mayormente afectado;

Cuadro III. Clasificación de Osserman.

I	Debilidad muscular exclusivamente de tipo ocular.
II	Debilidad leve afectando otro grupo muscular que no sea ocular.
IIa	Afecta extremidades, músculos axiales o ambos.
IIb	Afecta músculos orofaríngeos y/o respiratorios.
III	Debilidad moderada afectando otro grupo muscular que no sea ocular.
IIIa	Afecta extremidades, músculos axiales o ambos.
IIIb	Afecta músculos orofaríngeos y/o respiratorios.
IV	Debilidad severa afectando otro grupo muscular que no sea ocular.
IVa	Afecta extremidades, músculos axiales o ambos.
IVb	Afecta músculos orofaríngeos y/o respiratorios.
V	Paciente intubado, con o sin apoyo de ventilación mecánica. (No se incluye en este apartado el manejo posoperatorio de un paciente con miastenia gravis).

mientras que en la miastenia gravis es el sexo femenino el más afectado. Para el caso de los relajantes musculares, los pacientes con síndrome miasténico son sensibles a la succinilcolina, mientras que los enfermos con miastenia gravis presentan resistencia; ambos son sensibles a los relajantes musculares no despolarizantes. El síndrome miasténico presenta una pobre respuesta a los anticolinesterásicos en comparación con los pacientes con miastenia gravis.⁷ Un 22% de los enfermos no tratados experimentan una mejoría espontánea.¹⁶

Existen cuatro líneas terapéuticas: 1) anticolinesterásicos, 2) timectomía, 3) inmunosupresión y 4) inmunoterapia de corto plazo (administración de plasma o inmunoglobulinas intravenosas).

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

A. Periodo preanestésico.

La cirugía electiva debe realizarse cuando la enfermedad se encuentre en períodos de remisión y se debe optimizar el estado respiratorio del paciente.⁶ Para la elección de la técnica anestésica, se preferirá un bloqueo regional siempre que sea factible, para minimizar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

Fármacos: Algunos autores recomiendan suspender la dosis de anticolinesterásicos por la mañana^{6,17} (para reducir el uso de relajantes musculares); sin embargo, existen opiniones que sustentan la idea de dejar al enfermo que consuma su dosis habitual como soporte psicológico.¹⁸

La medicación debe ser administrada cuidadosamente, pues hay que evitar el uso de fármacos que pudieran exacerbar el compromiso respiratorio;⁶ por lo que ansiolíticos, sedantes u opioides (utilizados como medicación preanestésica) son raramente prescritos en pacientes con reserva respiratoria disminuida. En el paciente con sintomatología ocular, una pequeña dosis de benzodiacepinas resulta aceptable.¹⁸ Si el paciente toma corticoesteroides, no debe suspenderlos el día de la cirugía;⁶ pero sí hay que tomar en cuenta la posible interacción entre estos fármacos y los relajantes musculares (interacción caracterizada por resistencia al bloqueo neuromuscular).¹⁹ En pacientes de poco control, la administración de plasmaféresis podría ser beneficiosa.²⁰

Exploración física: En pacientes con timo presente, se debe realizar una exploración física exhaustiva del tamaño y localización del timo, ya que un tumor o hiperplasia podría comprometer la vía aérea.⁶

Puede ser válido apoyarse de estudios como la espirometría para conocer los valores de la presión negativa inspiratoria basal y de la capacidad vital forzada.¹⁸ Los valores predictivos para la necesidad de apoyo mecánico ventilatorio en pacientes posoperados con miastenia gravis (definidos desde 1980 por Leventhal)^{21,22} son: 1) Paciente con diagnóstico de miastenia gravis por más de seis años (12 puntos); 2) enfermedad respiratoria crónica (10 puntos); 3) dosis de piridostigmina > 750 mg/día (ocho puntos) y 4) Capacidad vital < 2.9 L (cuatro puntos). Si el enfermo presenta calificación menor de 10 puntos, no requerirá de apoyo ventilatorio; si el paciente presenta más de 10 puntos, será necesario el apoyo ventilatorio.

B. Periodo transanestésico.

La anestesia torácica epidural con control del dolor posoperatorio, vía infusión continua por medio del catéter epidural, ha sido utilizada con éxito para el manejo de timectomías.²³ Hay que tomar en cuenta que los anestésicos locales de tipo éster son metabolizados por la colinesterasa, por lo que la potenciación de los relajantes neuromusculares debido a la administración de estos fármacos es posible,¹⁸ motivo por el cual es recomendable el uso mínimo de éstos, así como el reemplazo por anestésicos locales tipo amidas.

Relajantes musculares: Minimizar o evitar el uso de éstos;⁶ especialmente en pacientes con miastenia gravis pobemente controlados. En caso de requerirlos, elegir relajantes musculares de tipo no despolarizantes de acción intermedia o corta.^{18,24} Los pacientes con miastenia gravis presentan una respuesta variable a los relajantes despolarizantes, algunos pacientes pueden presentar resistencia a la succinilcolina, mientras que otros pueden presentar bloqueo fase II, con una duración desde cuatro hasta 87 minutos después de la administración de succinilcolina (1 a 1.5 mg/kg).⁶ Los enfermos con miastenia gravis sin tratamiento, o los pacientes

aún no diagnosticados son los que presentan resistencia a la succinilcolina, y los sujetos con miastenia gravis en tratamiento farmacológico (anticolinesterásicos) pueden presentar resistencia, prolongamiento o respuesta normal a la succinilcolina.^{25,26} Por esta razón, algunos autores recomiendan evitar el uso de este fármaco.⁶

La ED95 de la succinilcolina en pacientes con miastenia gravis es 2.6 veces mayor que en sujetos sin miastenia gravis (0.8 mg/kg vs. 0.3 mg/kg). La dosis de succinilcolina utilizada para control rápido de la vía aérea es de 1.5 mg/kg (aproximadamente cinco veces la ED95); por lo que una dosis de 1.5 a 2.0 mg/kg resulta adecuada para los casos de intubación de secuencia rápida en estos pacientes.²⁷

Se presenta sensibilidad a los relajantes musculares de tipo no despolarizantes, por lo que se utilizan dosis menores.⁶ El vecuronio y el atracurio se describen como relajantes musculares de utilidad en estos pacientes;²⁴ la ED95 del vecuronio para enfermos con miastenia gravis se ha reportado de 17²⁸ a 20 µg/kg,²⁹ es decir, de 40 a 55% de la dosis habitual para sujetos sanos. En el caso del atracurio, la ED95 es de 0.10³⁰ a 0.14 mg/kg³¹ para pacientes con miastenia gravis, es decir un 58% de la dosis para individuos sanos.

Otro de los relajantes musculares de corta acción es el mivacurio, el cual a una dosis de 30 µg/kg en pacientes con miastenia gravis, ha reportado buenas condiciones para realizar intubación orotraqueal.³² Para el caso del cisatracurio, una dosis de 50 µg/kg provoca una relajación muscular del 97-98% en pacientes con miastenia gravis, mientras que la misma dosis en sujetos sanos ocasiona un bloqueo neuromuscular de un 80-90%.³³

Los enfermos con sintomatología ocular muestran un bloqueo neuromuscular significativamente menor que los que presentan miastenia gravis generalizada, al administrar relajantes musculares a una misma dosis. La dosis requerida para producir un bloqueo del 90% en pacientes con miastenia gravis ocular, resulta el doble que la dosis requerida para enfermos con patología generalizada.³⁴

Con respecto a los sujetos con miastenia gravis seropositivos y seronegativos, los requerimientos para producir bloqueo neuromuscular resultan sin diferencias significativas entre ambos grupos.³⁵

Agentes inhalatorios: Los anestésicos inhalados prolongan el bloqueo neuromuscular producido por los relajantes musculares,³⁶ tanto el sevoflurano^{30,37} como el desflurano.⁶ Este último potencia el efecto del vecuronio en un 20% más que el isoflurano a una dosis equipotente.³⁸ La anestesia inhalatoria con sevoflurano en pacientes con miastenia gravis parece proporcionar una relajación muscular adecuada;^{30,39} sin embargo, el bloqueo neuromuscular residual es más evidente durante la anestesia inhalatoria con sevoflurano en comparación con la anestesia endovenosa pura con propofol.⁴⁰ La combinación de bloqueo epidural y anestesia general inhalatoria con desflurano también ha sido recomendada para casos de laparoscopias abdominales.⁴¹

Fármacos intravenosos: El manejo anestésico con barbitúricos y propofol para pacientes con miastenia gravis ha sido descrito. El remifentanil (narcótico con una vida media de eliminación de 9.5 minutos) resulta ideal para enfermos con miastenia gravis; recordando que, siempre que se administren narcóticos, se debe vigilar la ventilación del paciente por riesgo de depresión respiratoria.

Monitorización: Además de la monitorización estándar, se recomienda el uso de neuroestimuladores, para la medición del tren-de-cuatro, estimulación tetánica y estimulación posttetánica.⁶ Se prefiere el monitoreo neuromuscular en el músculo orbicularis oculi, ya que existen estudios que reportan relajación neuromuscular más evidente en este músculo, que en el adductor pollicis a una misma dosis de relajante muscular.⁴² Para la vigilancia estrecha de la relajación neuromuscular, se utilizan el electromiograma y el mecanomiograma.¹⁸

Se recomienda el monitoreo de la temperatura para prevenir la hipotermia perioperatoria, ya que la hipotermia podría hacer difícil el destete ventilatorio.

Emersión: Revertir los efectos residuales del relajante muscular con neostigmina y atropina es seguro, pero se debe tener vigilancia de las dosis administradas. En pacientes que consumen piridostigmina vía oral, existe el riesgo de presentar crisis colinérgicas.⁴³ Se inicia neostigmina por vía intravenosa una hora antes de la salida anestésica a 1/30 a 1/60 de dosis de piridostigmina diaria, infundida en 24 horas. Para la neostigmina, 30 mg vía oral, resultan

equivalentes a 1 mg intravenoso. Para el caso de la piridostigmina: 120 mg vía oral, resultan equivalentes a 4 mg intravenosos.⁴³

Extubación: Los pacientes con miastenia gravis no deben ser extubados hasta que se encuentren completamente despiertos. Se debe verificar la capacidad para elevar la cabeza y para toser, la presencia del reflejo nauseoso; así como la evaluación de la relajación neuromuscular (por medio del neuroestimulador) para decidir la extubación del paciente.

Extubar con un volumen corriente mayor a 15 mL/kg⁴³ y una presión inspiratoria de al menos -20 cm H₂O.⁶ Siempre que se tenga duda, es preferible mantener al paciente intubado en el posoperatorio.

Embarazadas y recién nacidos. En las embarazadas, la miastenia gravis se puede agravar durante el tercer trimestre del embarazo, o en el postpartum temprano, donde la anestesia regional y la enfermedad, *per se*, tienen un efecto sumatorio y producen hipoventilación.⁴⁴

El 15-20% de los recién nacidos de madres con miastenia gravis, presentan miastenia neonatal transitoria y del día uno al 21, podrían requerir fármacos anticolinesterásicos y ventilación mecánica.⁴⁴

C. Periodo posoperatorio.

Debido al riesgo de neumonía posoperatoria por incapacidad para toser y limitación para el manejo de secreciones, se recomienda fisioterapia pulmonar en el posoperatorio.⁴³

La mejor manera de evitar la recurarización (recirculación del relajante muscular posterior a la administración de anticolinesterásicos) es la monitorización de la relajación neuromuscular durante las 24 horas posteriores a la anestesia^{43, 45} y, en cuanto sea posible, reiniciar anticolinesterásicos.⁴³ También se debe vigilar datos de crisis miasténicas (por supresión del tratamiento farmacológico, dando como resultado niveles bajos de acetilcolina) o colinérgicas (por intoxicación de anticolinesterásicos y, por tanto, acumulación de acetilcolina, viéndose incrementados los efectos nicotínicos y muscarínicos).⁴³

La sintomatología de las crisis miasténicas comprende: exacerbación de la sintomatología respiratoria, acumulación de secreciones y paresia general. En las crisis colinérgicas se observarán efectos nico-

tínicos como: calambres, espasmos musculares y trastornos respiratorios; así como efectos muscarínicos: bradicardia, sudoración, sialorrea, cólicos abdominales, diarrea y vómitos.

Una medida para el control del dolor posoperatorio es la infiltración de la herida con anestésicos locales de larga duración (de tipo amidas); si se necesita algún otro analgésico, los de primera elección serán los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs),⁴⁶ ya que al administrar opioides se presenta el riesgo de depresión respiratoria; sin embargo, no están contraindicados. En caso de utilizarlos, se sugiere vigilancia estrecha.⁴³

Los pacientes con miastenia gravis tienen, de manera general, un buen pronóstico; sin embargo, edad avanzada, clasificación de Osserman III y presencia de timoma son factores asociados a pronósticos menos favorables.⁴⁷ Se calcula que un 30% de pacientes con miastenia gravis sin tratamiento morirán en un periodo aproximado de 10 años.¹⁶ En cerca del 87%, la máxima severidad de la enfermedad se presenta en los primeros siete años.

CONCLUSIONES

El paciente con miastenia gravis debe tener un manejo integral en el que participen cirujanos, anestesiólogos, internistas y neurólogos. La valoración extensa y oportuna de las disciplinas involucradas dará como resultado una evolución perioperatoria óptima y mostrará disminución en la morbilidad y mortalidad de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willis T. *De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, exercitationes duae.* Oxford, England: Londini, Typis EF, impensis Ric Davis, 1672.
2. Grob D, Brunner NG, Namba T. The natural course of myasthenia gravis and effect of therapeutic measures. *Ann NY Acad Sci* 1981; 377: 652-669.
3. Noonan CW, Kathman SJ, White MC. Prevalence estimates for MS in the United States and evidence of an increasing trend for women. *Neurology* 2002; 58 (1): 136-138.
4. Lindstrom JM. Acetylcholine receptors and myasthenia. *Muscle Nerve*. 2000; 23 (4): 453-477.
5. Pestronk A, Drachman DB, Self SG. Measurement of junctional acetylcholine receptors in myasthenia gravis: clinical correlates. *Muscle Nerve* 1985; 8 (3): 245-251.
6. O'Connell Frank: Myasthenia Gravis. En: Atlee JL. *Complications in anesthesia*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1999: 490-493.

7. Drachman DB. Myasthenia gravis. *New Engl J Med* 1994; 330 (25): 1797-810.
8. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome. *Ann NY Acad Sci* 1987; 505: 472-99.
9. Robert M. Pascuzzi. Medications and Myasthenia Gravis; A Reference for Health Care Professionals. En: Myasthenia Gravis Foundation of America. www.myasthenia.org. Oct. 2000.
10. Ossermann KE, Genkins G. Studies on myasthenia gravis: review of a twenty-years experience in over 1200 patients. *Mount Sinai J Med* 1971; 38: 497-537.
11. Baraka A. Anesthesia and critical care of thymectomy for myasthenia gravis. En: Krischner PA (ed). *Chest Surg Clin North Am* 2001; 11 (2): 337-361.
12. Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstaff RM, Kaminski HJ, Keesey JC et al. Myasthenia gravis: Recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology* 2000; 55 (1): 16-23.
13. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001; 357 (9274): 2122-2128.
14. Vincent A. Newsom-Davis J. Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic test for myasthenia gravis: results in 153 validated cases and 2967 diagnostic assays. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1985; 48 (12): 1246-1252.
15. Small S, Hassan HA, Lennon VA, Brown RH, Carr DB, De Armendi A. Anesthesia for an unsuspected Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome with Autoantibodies and occult small cell lung carcinoma. *Anesthesiology* 1992; 76: 142-145.
16. Poulas K, Tsibiri E, Kokla A, Papanastasiou D, Tsouloufis T et al. Epidemiology of seropositive myasthenia gravis in Greece. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71 (3): 352-356.
17. Baraka A, Taha S, Yazbeck V. Vecuronium block in the myasthenic patient. Influence of anticholinesterase therapy. *Anesthesia* 1993; 48: 588-590.
18. Abel M, Eisenkraft JN. Anaesthetic Implications of Myasthenia Gravis. *Mount Sinai J Med* 2002; 69 (1-2).
19. Parr SM, Robinson BJ, Rees D, Galletly DC. Interaction between betamethasone and vecuronium. *Br J Anaest* 1991; 67 (4): 447-451.
20. Howard JF. The treatment of myasthenia gravis with plasma exchange. *Semin Neurol* 1982; 2: 273-288.
21. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980; 53 (1): 26-30.
22. Eisenkraft JB, Papatestas AE, Kahn CH, Mora CT, Fagerstrom R, Genkins G. Predicting the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1986; 65 (1): 79-82.
23. Saito Y, Sakura S, Takatori T, Kosaka Y. Epidural anesthesia in a patient with myasthenia gravis. *Acta Anaest Scand* 1993; 37 (5): 513-515.
24. Baraka A. Anaesthesia and myasthenia gravis. *Canad J Anest* 1992; 39: 476-486.
25. Abel M, Eisenkraft JB, Patel N. Response to suxamethonium in a myasthenic patient in remission. *Anesthesia* 1991; 46: 30.
26. Vanlinthout LEH, Robertson EN, Booij KHDJ. Response to suxamethonium during propofol-fentanyl-N₂O/O₂ anaesthesia in a patient with active myasthenia gravis receiving long term anticholinesterase therapy. *Anesthesia* 1994; 49: 509.
27. Eisenkraft JB, Book WJ, Mann SM. Resistance to succinylcholine in myasthenia gravis: A dose-response study. *Anesthesiology* 1988; 69: 760-763.
28. Nilsson E, Meretoja OA. Vecuronium dose-response and maintenance requirements in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1990; 73: 28-32.
29. Eisenkraft JB, Book WJ, Papatestas AE. Sensitivity to vecuronium in myasthenia gravis: A dose response study. *Canad J Anaest* 1990; 37: 301-306.
30. Bell CF, Florence AM, Hunter JM, Jones RS, Utting JE. Atracurium in the myasthenic patient. *Anesthesia* 1984; 39 (10): 961-968.
31. Smith CE, Donati F, Bevin DR. Cumulative dose-response curves for atracurium in patients with myasthenia gravis. *Canad J Anaest* 1989; 36: 402-406.
32. Paterson IG, Hood JR, Russell SH, Weston MD, Hirsch NP. Mivacurium in the myasthenic patient. *Br J Anaest* 1994; 73 (4): 494-498.
33. Baraka A, Siddik S, Kawakabani N. Cisatracurium in a myasthenic patient undergoing thymectomy. *Canad J Anaest* 1999; 46 (8): 779-782.
34. Itoh H, Shibata K, Nitta S. Difference in sensitivity to vecuronium between patients with ocular and generalized myasthenia gravis. *Br J Anaest* 2001; 87 (6): 885-889.
35. Itoh H, Shibata K, Nitta S. Sensitivity to vecuronium in seropositive and seronegative patients with myasthenia gravis. *Anesthesia & Analgesia* 2002; 95 (1): 109-113.
36. Eisenkraft JB, Papatestas AE, Sivak M. Neuromuscular effects of halogenated agents in patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1984; 61 (3A): A307.
37. Baraka AS, Taha SK, Kawakabani NI. Neuromuscular interaction of sevoflurane-cisatracurium in a myasthenic patient. *Canad J Anest* 2000; 47 (6): 562-565.
38. Wright PM, Hart P, Lau M, Brown R, Sharma ML et al. The magnitude and time course of vecuronium potentiation by desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 1995; 82 (2): 404-411.
39. Kiran U., Choudhury M., Saxena N., Sevoflurane as a sole anaesthetic agent for thymectomy in myasthenia gravis. *Acta Anaest Scand* 2000; 44: 351-353.
40. Itoh H, Shibata K. Comparison between sevoflurane and propofol neuromuscular effects in a patient with myasthenia gravis: effective doses of vecuronium. *Anesthesiology* 2001; 95 (3): 803-805.
41. Hübner M, Litz RJ, Albrecht DM. Combination of balanced and regional anaesthesia for minimally invasive surgery in a patient with myasthenia gravis. *Eur J Anaest* 2000; 17 (5): 325-328.
42. Itoh H, Shibata K, Yoshida M, Yamamoto K. Neuromuscular monitoring at the orbicularis oculi may overestimate the blockade in myasthenic patients. *Anesthesiology* 2000; 93 (5): 1194-1197.
43. Newman P. Myasthenia Gravis and Eaton-Lambert syndrome. In: Goldstone JC, Pollard BJ. *Clinical anesthesia*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1996; 62-63.
44. Eisenkraft JB, Neustein SM, Cohen E. Myasthenia gravis. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: *Clinical anesthesia*. Philadelphia: JB Lippincott, 1989; 977-978.
45. Dunsire MF, Clarke SG, Stedmon JJ. Undiagnosed myasthenia gravis unmasked by neuromuscular blockade. *Br J Anest* 2001; 86 (5): 727-730.
46. Adcock DK. Miastenia grave y síndrome miasténico. En: Bready LL, Smith RB. *Decisiones en anestesia*. Barcelona: Doyma, 1988; 214-215.
47. Christensen PB, Jensen TS, Tsiropoulos I, Sorensen T, Kjaer M et al. Mortality and survival in myasthenia gravis: a Danish population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1998; 64 (1): 78-83.