

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 27
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2004
October-December

Artículo:

¿Qué dosis de cisatracurio se debe utilizar en los miasténicos quirúrgicos?

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*

¿Qué dosis de cisatracurio se debe utilizar en los miasténicos quirúrgicos?

Dra. Idoris Cordero-Escobar,* Dr. Nicolás Parisi-López,** Dr. Javier Espinaco-Valdés,***
Dra. Gisela Pérez-Martínez****

* Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesora Auxiliar. Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas. Secretaría de la Sociedad Cubana de Anestesiología y Reanimación. Jefa Nacional de Docencia en Anestesiología y Reanimación y del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Ciudad de La Habana, Cuba.

** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesor Titular. Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas. Jefe Grupo Nacional de Anestesiología y Reanimación y del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Ciudad de La Habana, Cuba.

*** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Ciudad de La Habana, Cuba.

**** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesora Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Ciudad de La Habana, Cuba.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Idoris Cordero Escobar
Hospital Clínico Quirúrgico
"Hermanos Amerjeiras"
Ciudad de la Habana, Cuba
ice@infomed.sld.cu

Recibido para publicación:20-10-03

Aceptado para publicación:24-05-04

RESUMEN

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por presentar anticuerpos que interactúan con los receptores colinérgicos e interfieren en el mecanismo de la transmisión neuromuscular. **Objetivos:** Identificar si existen diferencias en la función neuromuscular con el empleo de cisatracurio a diferentes dosis en pacientes miasténicos. **Material y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes, ASA I o II, subdivididos en 3 grupos. En el grupo I administramos cisatracurio a dosis de 15% de la calculada en pacientes no miasténicos (15 µg/kg). En el grupo II utilizamos 20 % (20 µg/kg) y en el grupo III 25% (25 µg/kg). A todos se les monitorizó la función neuromuscular por acelerometría. **Resultados:** Al 100% de los pacientes se les realizó timectomía transternal. Las condiciones de intubación fueron excelentes. Los resultados de las variables de monitorización de la función neuromuscular, a excepción del índice de bloqueo máximo, resultaron ser mayores con el uso de la dosis habitual recomendada para estos enfermos, es decir, de 25µg/kg. El tiempo quirúrgico promedio fue de 90 ± 2.3 min. En el Grupo III el tiempo total de bloqueo se incrementó, de manera que al finalizar el proceder, el valor promedio de la altura del twitch para el Grupo I fue de 85.2 ± 0.3% mientras que para el Grupo III fue de 65.3 ± 0.5% y el cociente T4/T1 fue de 85% para el Grupo I y de 45% para el Grupo III. Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas (p ≤ 0.05). **Conclusiones:** El cisatracurio a dosis de 15 µg/kg, resultó tener una eficacia clínica 2 veces menor. A esta dosis la extubación se comportó como un relajante de acción intermedia.

Palabras clave: Cisatracurio, miastenia gravis, relajantes musculares, monitorización de función neuromuscular.

SUMMARY

Background: Myasthenia gravis is an autoimmune disease that interferes with normal neuromuscular function. **Objectives:** To identify any differences in neuromuscular function monitoring with various doses of cisatracurium in myasthenic patients. **Patients and methods:** We studied 30 adult patients, ASA I or II, [undergoing transsternal thymectomy]. Patients were divided into three groups, 10 patients each. Cisatracurium was given to Group I at 15% the dose for non-myasthenic patients (15 µg/kg), to Group II at 20% the dose (20 µg/kg), and to Group III at 25% the dose (25 µg/kg). Neuromuscular function was monitored using accelerometry. **Results:** Intubation conditions were excellent. Results of neuromuscular function monitoring turned out higher with the usual dose recommended for these patients, i.e, 25 µg/kg, except

for the index of maximum blockade. Average surgical time was 90 ± 2.3 min. In Group III, total blockade time was longer, so that, at the end of the procedure, average value of twitch height for Group I was $85.2 \pm 0.3\%$, whereas for Group III it was $65.3 \pm 0.5\%$, and T_4/T_1 was 85% for Group I and 45% for Group III. Such differences were statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** Cisatracurium at $15 \mu\text{g/kg}$ turned out to have a clinical effectiveness similar to that of intermediate-action muscle relaxants at the time of extubation.

Key words: Cisatracurium, myasthenia gravis, muscle relaxants, neuromuscular function monitoring.

INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis es una enfermedad caracterizada 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, de rápida restauración con el reposo y mejoría espectacular tras la administración de drogas anticolinesterásicas⁽¹⁻¹⁵⁾.

La disminución de la población de receptores colinérgicos en la placa motora es el hecho más notable que ocurre en la miastenia gravis⁽⁹⁻²⁹⁾. Recientes publicaciones^(21,22) describieron que la presencia de anticuerpos que actúan sobre el receptor de estos pacientes son responsables del bloqueo neuromuscular, por lo que se recomienda utilizar dosis menores de estos fármacos.

El uso en estos enfermos, de relajante muscular no despolarizante de acción intermedia se ha estudiado por diferentes autores. Las dosis recomendadas oscilan entre 30 y 50% de las administradas en pacientes no miasténicos^(6-15,23-39). Algunos de ellos han demostrado, que su respuesta se comporta como si fueran relajantes de acción prolongada⁽³⁾.

En nuestro Hospital, se realizó un ensayo clínico, en los cuales se empleó atracurio y cisatracurio a dosis de 25% de las administradas en pacientes no miasténicos⁽³⁾ y se obtuvo tiempos de duración total del bloqueo de 240.9 ± 4.3 min. Por ser el cisatracurio un excelente relajante pensamos se debía adecuar sus dosis en estos enfermos.

Fueron nuestros objetivos, identificar si existieron diferencias entre diferentes dosis de cisatracurio, a partir de la monitorización de la FNM en pacientes miasténicos. Evaluar las condiciones de intubación y las variables de función neuromuscular con cada uno durante la conducción de la anestesia para la timectomía transesternal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en Ciudad de la Habana, Cuba, una in-

vestigación en 30 pacientes portadores de miastenia gravis a los cuales se les realizó timectomía transesternal y requirieron el uso de relajantes musculares. El estudio se realizó de forma aleatoria. Los pacientes se asignaron a los grupos por orden de realización de la timectomía, valiéndonos de una tabla de números aleatorios. Todos los grupos estuvieron conformados por 10 pacientes. En el grupo I administramos cisatracurio a dosis de 15% de la dosis total calculada para pacientes no miasténicos, es decir $15 \mu\text{g/kg}$. En el grupo II a razón de 20% ($20 \mu\text{g/kg}$) y en el grupo III 25% ($25 \mu\text{g/kg}$). En cada paciente determinamos la altura del "twitch" inicial.

Criterios de inclusión pacientes cuyo peso corporal no sobrepasara $\pm 10\%$ del peso ideal, con edades comprendidas entre 20 y 50 años. Dentro de los criterios de exclusión se consideraron los pacientes obesos, portadores de insuficiencias cardíaca, hepática o renal, alteraciones metabólicas, antecedentes de alergia a cualquier fármaco utilizado en el estudio.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del hospital y todos los pacientes fueron informados del estudio y dieron su consentimiento para formar parte del mismo.

En nuestro hospital, el protocolo de atención a estos pacientes, norma la suspensión de la terapéutica anticolinesterásica paulatinamente, entre 15 y 30 días antes del ingreso. En el preoperatorio se les administró inmunoglobulina inmune (Intacglobin®) y a todos se les asoció corticoides por vía oral 15 días previos a la timectomía.

Todos se medicaron preoperatoriamente con midazolam a razón de 0.01 mg/kg . La anestesia general consistió en una dosis de inducción de propofol 2 mg/kg , citrato de fentanilo a $7 \mu\text{g/kg}$ para la inducción y de 2 a $2.5 \mu\text{g/kg}$ de mantenimiento. La ventilación se garantizó con un ventilador volumétrico, con un volumen minuto de $80\text{-}100 \text{ ml/kg}$ con el fin de lograr una concentración periódica final de CO_2 espirado ($P_{\text{et}}\text{CO}_2$) entre 35 y 45 mmHg. La FiO_2 varió entre 0.35-0.40 de una mezcla de $\text{O}_2/\text{N}_2\text{O}$.

La monitorización neuromuscular se realizó con un Accelerograph, mediante tandas de impulsos eléctricos supramáximos

de onda cuadrada, en tren de cuatro de 0.2 s, intervalos de 15 s y frecuencia de 0.1 Hz. Para ello, se colocaron los electrodos en la cara interna y ventral del antebrazo sobre el trayecto del nervio cubital y un transductor en la cara palmar del pulgar para procesar y registrar la respuesta en gráfico de barras y/o de forma digital. Para la documentación del nivel de relajación se utilizó una matriz impresora opcional conectada directamente al monitor. La calibración automática sólo se consideró válida con una ganancia de 1 a 2, un estímulo supramáximo de 50 a 60 mA y un artefacto inferior al 5%. En cada paciente determinamos la altura del “twitch” inicial y su valor cada 20 s.

Una vez calibrado el monitor, se procedió a administrar la dosis del relajante muscular y estudiamos las siguientes variables de función neuromuscular:

- Tiempo de instauración del bloqueo máximo (IBM).
- Tiempo de eficacia clínica (TEC).
- Índice de recuperación (IR 25-75).
- Tiempo de duración total (TDT).
- Dosis de mantenimiento (DM 25-25).

Las variables utilizadas para la extubación fueron las siguientes:

- Elevar la cabeza por más de 60 s.
- Protruir la lengua.
- Apretar fuertemente la mano.
- Buena apertura ocular espontánea o al llamado.
- Espirometría con valores espontáneos de volumen tidal de 6 ml/kg.
- Frecuencia respiratoria. Valores normales entre 12 y 20 resp/minuto
- Gasometría dentro de límites fisiológicos.
- Cociente T_4/T_1 mayor de 70%.

Todas las observaciones fueron procesadas estadísticamente. Para el análisis estadístico descriptivo, se determinó la media y la desviación standard mediante el SPSS (Statistical Package for Social Sciences versión 7.5). Para la comparación de medias independientes se aplicó el análisis de varianza por el sistema ANOVA de dos vías sin interacción y se valoraron

exclusivamente los efectos principales. Cuando se observó una significación estadística en cuanto a los valores de las variables de función neuromuscular, se aplicó un test univariante del tipo Scheffe. Para probar la relación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada con la que se compararon los porcentajes entre grupos. Se consideró que existía significación estadística cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

En nuestra muestra, la media de los resultados de las variables demográficas fue: la edad de 49 ± 1.2 años, el peso de 67.2 ± 4.5 kg. La mayoría de los pacientes pertenecieron al sexo femenino (90%). Esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ($p \leq 0.05$).

Las condiciones de intubación fueron excelentes en todos los pacientes; pero el tiempo óptimo de intubación se prolongó en el grupo I.

Los resultados de las variables de monitorización de la función neuromuscular en estos pacientes se pueden observar en el cuadro I. Todos los valores fueron menores en el grupo I, a excepción del IBM. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$). No utilizamos dosis de mantenimiento en ningún paciente.

Los valores promedios de la altura del twitch se muestran en el cuadro II. Al comparar los resultados con las diferentes dosis de este relajante, observamos diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$), que se exhiben en el cuadro II.

La recuperación de la fuerza muscular y las condiciones clínicas de los pacientes fueron significativamente superiores y en un período más corto en el Grupo I al compararlo con los resultados obtenidos del Grupo II y III. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) y se muestran en el cuadro III.

DISCUSIÓN

La miastenia gravis, ha tenido a través de los años, diferentes enfoques relacionados con qué técnica anestésica, qué agentes de inducción, mantenimiento y bloqueadores neuromusculares utilizar y sobre todo qué dosis administrar en ellos.

Cuadro I. Media y DS del tiempo de las variables de monitorización de la FNM según TOF con diferentes dosis de cisatracurio.

Grupos	IBM/seg	TEC (min)	IR (25-75) (min)	TDT (min)
Grupo I *	336 ± 1.3	$39.3 \pm 5.3^*$	$11.7 \pm 0.5^*$	39.5 ± 5.2
Grupo II	325 ± 0.4	65.1 ± 0.5	11.9 ± 2.2	71.6 ± 2.2
Grupo III	$306 \pm 1.8^*$	71.6 ± 1.6	12.2 ± 0.2	107.9 ± 4.3

Fuente: Modelo de recolección de datos

* $p < 0.05$

Cuadro II. Media y DS del número de pacientes extubados según altura del twitch y cociente T_4/T_1 con diferentes dosis de cisatracurio.

Grupos	No. pacientes	Extubados	%	% altura del twitch	Cociente T_4/T_1
Grupo I	n = 10	9	90	85.2 ± 0.3	85
Grupo II	n = 10	6	60	77.1 ± 1.3	65
Grupo III*	n = 10	4	40	65.3 ± 0.5	45

Fuente : Modelo de recolección de datos

* p < 0.05

Cuadro III. Media de las variables clínicas de recuperación de la fuerza muscular según TOF con diferentes dosis de cisatracurio.

Grupos	Excelente (%)	Bueno (%)	Regular (%)	Malo (%)
Grupo I	90	10	0	0
Grupo II	60	35	5	0
Grupo III*	40	40	20	0

Fuente : Modelo de recolección de datos

* p < 0.05

En nuestra casuística, se demostró que un alto porcentaje (90%), correspondió al sexo femenino, hecho éste que concuerda con los hallazgos publicados por diferentes autores en la literatura consultada⁽¹⁾.

La intubación se realizó en condiciones excelentes en los tres grupos; pero el tiempo óptimo de intubación se vio prolongado en los pacientes en que utilizamos dosis de 15 µg/kg de cisatracurio (Grupo I). Esto se debe a la potencia de este fármaco, pues se ha descrito que es inversamente proporcional al inicio de acción^(11,15-22).

La monitorización de la transmisión neuromuscular juega sin lugar a dudas, un elemento importante a tener en cuenta en la conducción perioperatoria de estos pacientes. Al analizar los resultados de las variables de la FNM constatamos que tanto el TEC, el IR y el TDT se prolongaron con las diferentes dosis de cisatracurio; sin embargo fueron significativamente menores con dosis más bajas.

Los mejores valores los obtuvimos con dosis de 15 µg/kg de cisatracurio (Grupo I). Los valores del TEC y del TDT fueron dos veces menores en el Grupo I al compararlo con el Grupo III. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas (p ≤ 0.05).

Algunos autores⁽³⁸⁾ describieron que los pacientes portadores de miastenia gravis traen aparejado serios problemas a los anestesiólogos, en lo que concierne a su preparación perioperatoria.

Los pacientes del Grupo I tratados con inmunoglobulina hiperinmune, presentaron una marcada recuperación de la función neuromuscular. Ninguno requirió régimen de ventilación prolongada en el período postoperatorio, con la consiguiente disminución de habituación al ventilador y/o incidencia de sepsis en estos pacientes que de hecho se encuentran inmunodeprimidos. Howard⁽³⁷⁾ comprobó que el uso de inmunoglobulina resultó efectiva en estos pacientes, hecho éste constatado en nuestra investigación.

Se concluyó que el cisatracurio a bajas dosis (15 µg/kg) resultó tener un tiempo de eficacia clínica y de duración total 2.5 veces menor que con dosis de 20 µg/kg o 25 µg/kg. No fue necesario administrar dosis de mantenimiento. La extubación se pudo realizar en 90% del total de pacientes. A estas dosis el fármaco se comportó como un relajante de acción intermedia, no así a dosis mayores, que se comportó como de acción prolongada.

REFERENCIAS

- Jaretsk A. Thymectomy in myasthenia gravis. The more removed, the better. *Quest* 1997;4:19.
- Helbo-Hansen H, Bang V, Nielsen H. The accuracy of train of four monitoring at varying stimulations currents. *Anesthesiology* 1996;72:199.
- Cordero EI. Atracurio o cisatracurio en los miasténicos quirúrgicos? *Ensayo Clínico. Rev Cub Anest Rean* 2002;2:3-8.
- Boonyapisit K, Kaminski HJ, Ruff RL. Disorders of neuromuscular junction ion channels. *Am J Med* 1999;106:97-113.
- Nisevic V, Duric D. Anesthesia for thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Med Pregl* 2000;53:506-9.

6. Itoh H, Shibata K, Yoshida M, Yamamoto K. Neuromuscular monitoring at the orbicularis oculi may overestimate the blockade in myasthenic patients. *Anesthesiology*. 2000;93:1194-7.
7. Georgiou L, Bousoula M, Spetsaki M. Combined thoracic epidural and general anaesthesia with laryngeal mask airway for laparoscopic cholecystectomy in a patient with myasthenia gravis. *Anaesthesia* 2000;55:821-2.
8. Hubler M, Litz RJ, Albrecht DM. Combination of balanced and regional anaesthesia for minimally invasive surgery in a patient with myasthenia gravis. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:325-8.
9. Howard Jr, JF. Intravenous immunoglobulin for the treatment of acquired *myasthenia gravis*. *Neurology* 1998;51:S30-6.
10. Engel AG. Miastenia gravis y otros trastornos de la transmisión neuromuscular. In: Harrison TR, Resnik WR, Wintrobe MM, Thorn GW, Adams RD, Beeson DB et al. *Principios de Medicina Interna*. 7ma. ed. Tomo II. México Interamericana. 1989:2534-2538.
11. Verschuren JJ, Spaans F, Baets MH. Single fiber in experimental autoimmune myasthenia gravis. *Muscle nerve* 1990;6:190-196.
12. Barchan D, Souroujon MC, Im SH, Antozzi C, Fuchs S. Antigen-specific modulation of experimental myasthenia gravis: Nasal tolerization with recombinant fragments of the human acetylcholine receptor alpha-subunit. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:8086-8091.
13. Souroujon MC, Im SH, Antozzi C, Fuchs S. Antigen-specific modulation of experimental myasthenia gravis: Nasal tolerization with recombinant fragments of the human acetylcholine receptor alpha-subunit. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:8086-8091.
14. Huang DR, Zhou YH, Xia SQ, Liu L, Pirskanen R, Lefvert AK. Markers in the promoter region of interleukin-10 (IL-10) gene in myasthenia gravis: implications of diverse effects of IL-10 in the pathogenesis of the disease. *J Neuroimmunol* 1999;94:82-7.
15. Saoudi A, Bernard I, Hoedemaekers A, Cautain B, Martinez K, Druet P, De Baets M, Guery JC. Experimental autoimmune myasthenia gravis may occur in the context of a polarized Th1- or Th2-type immune response in rats. *J Immunol* 1999;162:7189-97.
16. Price P, Witt C, Allcock R, Sayer D, Garlepp M, Kok CC, French M, Mallal S, Christiansen F. The genetic basis for the association of the 8.1 ancestral haplotype with multiple immunopathological diseases. *Immunol Rev* 1999;167:257-74.
17. Reinhardt C, Melms A. Elevated frequencies of natural killer T lymphocytes in myasthenia gravis. *Neurology* 1999;52:1485-7.
18. Wilisch A, Gutsche S, Hoffacker V, Schultz A, Tzartos S, Nix W, Schalke B, Schneider C, Marx A. Association of acetylcholine receptor alpha-subunit gene expression in mixed thymoma with myasthenia gravis. *Neurology* 1999;52:1460-6.
19. Boonyapisit K, Kaminski HJ, Ruff RL. Disorders of neuromuscular junction ion channels. *Am J Med* 1999;106:97-113.
20. Tzartos SJ, Remoundos M. Detection of antibodies directed against the cytoplasmic region of the human acetylcholine receptor in sera from myasthenia gravis patients. *Clin Exp Immunol* 1999;116:146-52.
21. Namba T, Nakata Y, Grob D. The role of humoral and cellular immune factors in neuromuscular block in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1976;274:493-515.
22. Ikeda K, Abe M, Araki Y, Kinoshita M. Associated autoimmune diseases following complete remission of myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 1995;92:503-4.
23. Cohen-Kaminsky S, Duquenoy JM, Berrih-Aknin S. Abnormal immunoregulation involving the IL-2/IL-2 receptor complex in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci* 1993;681:283-4.
24. Barrons RW. Drug-induced neuromuscular blockade and myasthenia gravis pharmacotherapy 1997;17:1220-1232.
25. Cordero EI, Parisi LN. Conducta anestésica en el paciente portador de miastenia gravis. En: Alvarez Gómez JA, González M F. *Relajantes musculares en anestesia y cuidados intensivos*. Cap VII.16. ed. ELA. Madrid. 1996.pp 435-446.
26. Mann R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Busley R, Werner C. Preanesthetic train-of-four fade predicts the atracurium requirement of myasthenia gravis patients. *Anesthesiology*. 2000;93:346-50.
27. Abel M, Eisenkraft JB, Patel N. Response to suxamethonium in myasthenia gravis patient during remission. *Anaesthesia* 1991;46:30-32.
28. Cordero EI, Parisi LN. Relajantes musculares en los pacientes miasténicos. En: Alvarez Gómez JA, González M F. Bustamante B R. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. Cap 47. 2da ed. ELA. Madrid. 2000.pp 613-619.
29. Cortés C, Mora A, Mateo EM, Roige J, Cabarrocas E. Miastenia gravis. Timectomía. Relajación muscular con besilato de atracurio. *Rev Esp Anestiol Reanim* 1993;37:300-303.
30. Smith CE, Donati F, Bevan DR. Cumulative doses response curves for atracurium in patient with myasthenia gravis. *Can J Anaesth* 1989;36:402-406.
31. Cordero EI, Parisi LN, Simões LMS, Mesa RL. Monitorização da função neuromuscular com os relaxantes adespolarizantes na miastenia gravis. *Rev Bras Anest* 1993;43:111.
32. Baraka AS, Taha SK, Kawkabani NI. Neuromuscular interaction of sevoflurane-cisatracurium in a myasthenic patient. *Can J Anaesth*. 2000;47:562-5.
33. Lien C, Schmith VD, Embree PB, Belmont MR, Wargin WA, Saavarese JJ. The pharmacokinetic and pharmacodynamics of stereoisomers of mivacurium. *Anesthesiology* 1996;80:1296-1302.
34. Sayson SC, Mongan PD. Onset of action of mivacurium. A comparison of neuromuscular blockade monitoring at the adductor pollicis and orbicularis oculi. *Anesthesiology* 1994;81:35-42.
35. Seigne RD, Scott RPF. Mivacurium chloride and myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 1994;72:468-469.
36. Paterson, IG, Hood HR, Russell SH, Wetson MD, Hirsh NP. Mivacurium in the myasthenic patient. *Br J Anaesth* 1998;73:494-498.
37. Howard JF. Intravenous immunoglobulin for the treatment of acquired myasthenia gravis. *Neurology* 1998;51:S30-6.
38. Freitas MR, Gomes SE, Cincinatus D, Garcia JM, Nevares MT, Hahn MD. Familial myasthenia gravis: report of 2 brothers. *Arq Neuropsiquiatr* 1985;43:80-5.
39. Krucylak PE, Naunheim KS. Preoperative preparation and anesthetic management of patients with myasthenia gravis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:47-53.

