

Consideraciones anestésicas en algunas enfermedades neuromusculares

Prof. Dra. Idoris Cordero-Escobar*

* Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Titular. Grado Científico de Doctora en Ciencias. Vicepresidenta de la Sociedad Cubana de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras» Ciudad de La Habana, CUBA.

Solicitud de sobretiros:

Profa. Dra. Idoris Cordero Escobar.
Hospital Clínico Quirúrgico
«Hermanos Ameijeiras»,
Ciudad de La Habana, Cuba, CP 10300,
Fax 537-8735036.
E-mail. ice@infomed.sld.cu

Recibido para publicación: 20-05-08

Aceptado para publicación: 25-11-08

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades neuromusculares son poco comunes; sin embargo, no es extraño que algunos pacientes acudan a quirófano para la práctica de estudios diagnósticos, para recibir algún procedimiento anestésico-quirúrgico de una de sus complicaciones o para intervenciones sin relación con su enfermedad de base. **Objetivos:** Identificar las manifestaciones clínicas de las enfermedades neuromusculares, así como la conducta anestésica en estos pacientes. **Desarrollo:** Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema, en el cual se abordó la problemática de las enfermedades neuromusculares para definir la conducta anestésica en estos pacientes. **Conclusiones:** El anestesiólogo debe conocer la patogenia de las enfermedades neuromusculares y sus consecuencias con el uso de diferentes técnicas anestésicas, la conducta a seguir durante el período perioperatorio, así como la cinética y la dinámica de los fármacos a utilizar para evitar complicaciones.

Palabras clave: Enfermedades neuromusculares, anestesia, relajantes musculares.

SUMMARY

Introduction: Neuromuscular diseases are unusual; however, it is not so strange that some patients enter the operating room for the practice of diagnosis studies in order to receive some anesthetic-surgical procedure due to some of its complications or for interventions without any kind of relationship with its basic disease. **Objectives:** To identify the clinical manifestations of neuromuscular diseases, as well as the anesthetic performance in those patients. **Development:** It was carried out a literature review on the mentioned topic, which embraced the set of problems around neuromuscular diseases in order to define the anesthetic treatment over those patients. **Conclusions:** Anesthesiologists should know the pathogenesis of neuromuscular diseases and their consequences through the use of different anesthetic techniques, the actions to be taken during the postoperative period, as well as the kinetics and dynamics of the intended drugs to be used, in order to avoid complications.

Key words: Neuromuscular diseases, anesthesia, muscular relaxants.

INTRODUCCIÓN

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⁽¹⁾.

Las enfermedades neuromusculares más frecuentes son:

Distrofias musculares

- **Distrofia muscular progresiva o enfermedad de Duchenne.** Es la miopatía más frecuente de la infancia (30/100.000 nacimientos). Se transmite por un gen recesivo ligado al cromosoma X. Se caracteriza por debilidad muscular proximal y pseudohipertrofia. Aparece a edades tempranas para progresar paulatinamente hasta el fracaso ventilatorio y la muerte al final de la segunda década. La afectación de la musculatura respiratoria, que incluye el diafragma, produce dificultad respiratoria con incapacidad progresiva para toser y patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar. La afectación cardíaca conduce a la insuficiencia congestiva. Puede asociarse a valvulopatías, así como a alteraciones del ritmo y de la conducción. El músculo liso del tracto gastrointestinal puede también afectarse y produce hipomotilidad, retraso en el vaciamiento gástrico y un aumento del riesgo de aspiración (Figura 1)⁽¹⁻⁵⁾.

Distrofia muscular de Becker. Es una variante de la anterior. Aparece de forma más tardía, con evolución más lenta y gran variabilidad en la forma de expresión clínica tanto en la afectación del musculoesquelético como cardíaco. Se transmite de forma recesiva y ligada al sexo. Son frecuentes los trastornos de la conducción AV (bloqueos de rama o completo) y se han descrito arritmias ventriculares severas como causa de muerte súbita⁽²⁾.

Síndromes miotónicos. Se caracterizan por presentar un signo clínico y electrofisiológico común: la miotonía o contracción persistente del músculo que no cesa al finalizar la contracción voluntaria o estimulación del mismo. La miotonía es una enfermedad intrínseca del músculo que no es prevenida ni aliviada por la anestesia general, regional ni por los relajantes musculares. Puede resultar efectivo el uso de quinina, procainamida o fenitoina o la infiltración del músculo con anestésico local⁽³⁻⁵⁾.

Distrofia miotónica o enfermedad de Steinert. Es la miopatía más frecuente de la edad adulta. Se transmite de forma autosómica dominante (3-5/100,000). La forma de presentación es variable y se asocia a atrofia de los músculos de la cara y cuello, de los músculos abdominales, diafragma, velo del paladar y de la faringe. Cursan con enfermedades endo-

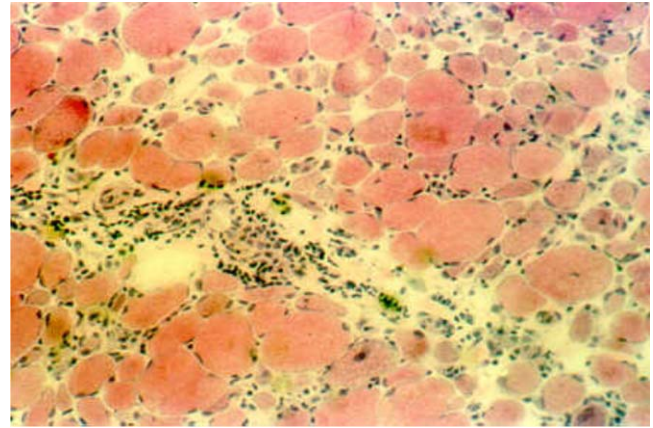


Figura 1. Distrofia muscular.

crinas como atrofia testicular, diabetes, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal. Coeficiente intelectual bajo. Los estudios de función pulmonar muestran patrón restrictivo, hipoxemia moderada con escasa respuesta ventilatoria a la hipoxemia y la hipercapnia y disminución de la sensibilidad del centro respiratorio con hipersensibilidad a fármacos depresores, hipersomnias y apnea del sueño⁽⁴⁾.

Miotonía congénita o enfermedad de Thomsen. Se transmite de forma hereditaria y dominante. Cursa con una ligera disminución de la fuerza muscular y no es evolutiva, aunque pueden presentar alteraciones de la conducción e insuficiencia cardíaca⁽⁵⁾.

Condrodistrofia miotónica o enfermedad de Schwartz-Jampel. Afecta a niños. Se caracteriza por anomalías faciales y oculares, microstomía y rigidez mandibular⁽²⁻⁴⁾.

Miopatías congénitas. Son extremadamente raras. Cursan con debilidad muscular, alteraciones de los músculos inervados por pares craneales, deformidades y retracciones. En la enfermedad central son características: la luxación congénita de cadera, escoliosis, pie cavo así como insuficiencia respiratoria y miocardiopatía dilatada que pueden ocasionar la muerte⁽⁵⁾.

- Parálisis periódicas:

- **Hiperpotasemia familiar.** Se inicia con el ejercicio o el ayuno. Ondas T picudas en el ECG durante las crisis. Pueden presentar arritmias severas. Dura de 1 a 2 horas.
- **Hipopotasemia familiar.** Hipotonía que puede durar de horas a días, se relaciona con el estrés, perfusión de glucosa o insulina, hipotermia.

La disminución de la fuerza muscular y una mayor sensibilidad a ciertos anestésicos puede predisponer al fallo res-

piratorio en el período postoperatorio. El conocimiento básico en la conducta anestésica de estas enfermedades como grupo y su potencial interacción con ciertos agentes anestésicos es necesaria para evitar el incremento de la morbilidad postoperatoria.

Para el paciente portador de una miopatía, cualquiera que ésta 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.

Sin duda, la identificación y la valoración preoperatoria de estos pacientes es de vital importancia y deberá contar con una historia clínica detallada donde se mencione el tipo de enfermedad neuromuscular, los grupos musculares afectados en grado y magnitud, su evolución y estadio clínico actual, debidamente documentado mediante informe neurológico y exploraciones complementarias.

Valoración preoperatoria. La valoración de estos pacientes comprenderá el estudio preoperatorio habitual asociado al análisis más detallado de cuatro aspectos: respiratorio, cardiovascular, nutricional y musculoesquelético.

Osteomuscular. Consideraciones clínicas: Los síntomas suelen ser evolutivos y difieren de una enfermedad a otra, así como dentro de la misma enfermedad. En las distrofias musculares, la afectación muscular suele ser progresiva y difusa, con predominio en cintura y cara y con retracciones que dificultan el movimiento articular. En los síndromes miotónicos, la miotonía es el signo clínico característico aunque además presenta atrofia del cuello y la cara.

- Factores perioperatorios desencadenantes de miotonía.
- Factores físicos: frío, temblores, bisturí eléctrico.
- Factores anestésicos: succinilcolina, anticolinesterásicos.
- Otros: propranolol, potasio.

Afectación respiratoria. La característica común a todas ellas es la de un pulmón normal y una pared torácica débil. A medida que la enfermedad neuromuscular avanza, aparecen debilidad y fatiga muscular y secundariamente deformidades musculoesqueléticas como escoliosis, que llevan al paciente a respirar de una forma rápida y superficial, a utilizar la musculatura accesoria de la respiración, la musculatura abdominal y progresivamente a respirar de una forma incoordinada presentando finalmente respiración paradójica toracoabdominal. La debilidad diafragmática, manifiesta en decúbito supino, hace que éste se desplace cefálicamente durante la inspiración ante la incapacidad de crear la suficiente tensión pulmonar para mantener el contenido abdominal⁽⁶⁾.

Evaluación de exámenes complementarios:

- Las pruebas funcionales respiratorias mostrarán típicamente un patrón restrictivo con disminución de los volúmenes pulmonares con relación al estadio de la enfermedad.
- Disminución de la capacidad vital forzada, de la capacidad residual funcional y en definitiva de la capacidad pulmonar total. Cuando la CVF es inferior al 30% de lo esperado, el paciente puede precisar asistencia ventilatoria postoperatoria, sobre todo para procedimientos quirúrgicos mayor.
- La determinación de la PIM (presión inspiratoria máxima) y sobre todo de la PEM (presión espiratoria máxima) nos permitirá valorar la fuerza para toser y para movilizar secreciones. Una PIM menor a -25 cm H₂O (normal en el adulto joven -125 cm H₂O) y una PEM menor a $+40$ cm H₂O (normal en el adulto joven 200 cm H₂O) sugieren una severa limitación de la respiración y una gran pérdida de la fuerza para toser respectivamente.
- La gasometría arterial puede mostrar hipoxemia e incluso hipercapnia, sobre todo en aquellos pacientes que por su enfermedad de base presenten además alteraciones centrales de la respiración con: hipoapneas, alteraciones de la fase REM e hipersomnia diurna.
- En la radiografía de tórax debemos buscar la posición de la tráquea, del diafragma y de la caja torácica, la presencia de atelectasias laminares o segmentarias e incluso de infiltrados pulmonares secundarios a la sobreinfección de las mismas.

La insuficiencia respiratoria es la principal complicación postoperatoria, siendo por todo lo mencionado anteriormente de etiología multifactorial: fatiga muscular, dificultad para movilizar secreciones, formación de atelectasias, aumento del trabajo respiratorio, escasa reserva ventilatoria, mayor sensibilidad a los opiáceos y al efecto residual de fármacos anestésicos. El uso de técnicas anestésicas combinadas con bloqueos regionales que permitan disminuir las dosis de opiáceos y de relajantes musculares y la instauración precoz de fisioterapia respiratoria perioperatoria pueden disminuir el porcentaje de este tipo de complicaciones⁽⁷⁻⁹⁾.

Afectación cardíaca. Las miopatías congénitas pueden asociarse a la presencia de alteraciones de la conducción auriculoventricular, valvulopatías (prolapso o insuficiencia mitral), hipertrofia obstructiva del ventrículo derecho o muerte súbita⁽⁸⁾.

Evaluaciones complementarias: Electrocardiograma, Holter, ecocardiografía para valorar las valvulopatías y de la fracción de eyección. Estudio electrofisiológico se planteará en aquellos pacientes con trastornos severos de la conducción AV.

En otros trastornos neuromusculares como en la esclerosis múltiple, las polineuropatías y en las lesiones medulares

no es inusual la presencia de disfunción autonómica caracterizada por: hipotensión autonómica, taquicardia de reposo e íleo paralítico.

La potencial inestabilidad hemodinámica que pueden desarrollar estos pacientes durante el período preoperatorio exige una monitorización exhaustiva⁽⁹⁾.

Alteraciones nutricionales. La malnutrición en estos pacientes no es un hecho excepcional y es también el resultado de una etiología multifactorial: trastornos y dificultad para deglutir por lo que evitan comer y beber, disminución del vaciamiento gástrico y de la motilidad gastrointestinal, estreñimiento crónico y por todo ello pérdida del apetito. Esta situación en última instancia conlleva un déficit proteico-calórico constatable por pruebas analíticas preoperatorias (albúmina y prealbúmina, triglicéridos, fosfato, magnesio, sideremia) que puede favorecer el fallo respiratorio, la mala cicatrización de las heridas, el fallo de las suturas, el deterioro de la inmunidad y las infecciones⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Se debe considerar un soporte nutricional precoz, incluso preoperatorio, en aquellos pacientes más gravemente desnutridos en los cuales el reestablecimiento de la nutrición enteral se verá retrasado ya sea por la propia intervención quirúrgica o por el grado de afectación intestinal.

Medicación preanestésica. La medicación preanestésica en estos pacientes es deseable pues la ansiedad y la agitación es muy frecuente. Se recomienda el uso de benzodiacepinas a dosis bajas por vía oral y se desaconseja la vía intramuscular, así como el uso de opioides. También se recomienda el uso de fármacos antihistamínicos y procinéticos para prevenir la broncoaspiración y por último la utilización de profilaxis antitrombótica, sobre todo en la enfermedad de Duchenne.

Conducta anestésica. La elección de la técnica anestésica dependerá del tipo de paciente y sobre todo de la intervención quirúrgica propuesta. A pesar de que se utilizan técnicas locales y locorreregionales, la mayoría recomienda la anestesia general y las combinadas sobre las generales simples por la posibilidad de reducir las dosis totales de opioides y relajantes musculares y proporcionar una vía alternativa de analgesia, sobre todo en el postoperatorio de procedimientos quirúrgicos de mayor toracoabdominal o de la corrección ortopédica de la escoliosis.

- **Anestesia general.** Se tendrá sumo cuidado al abordar la vía respiratoria. Hay que tener en cuenta el riesgo aumentado de regurgitación por pérdida de tono del tractus respiratorio superior y la mayor incidencia de intubación difícil por la combinación de contracturas del cuello y mandíbula y deformidades musculoesqueléticas.
- **Miorrelajación.** La respuesta de estos pacientes a la acción de los relajantes musculares no despolarizan-

tes es muy variada, por lo que debemos administrarlos bajo monitorización neuromuscular y titulación progresiva de las dosis. No se recomienda la reversión sistemática del bloqueo neuromuscular con anticolinesterásicos dada la variabilidad en la respuesta desde la aparición de contracturas en las miopatías miotónicas y la flaccidez en la miastenia.

- **Monitorización:** Estos pacientes requieren una adecuada monitorización, intra y postoperatoria consistente en presión arterial media no invasiva, electrocardiograma, frecuencia cardíaca, presiones intrapulmonares, oximetría de pulso, CO₂ espirado (Pet CO₂), temperatura, hemogasometría e iones. Debe prevenirse el dolor postoperatorio.

Además, debe monitorizarse la función neuromuscular⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Se debe determinar la altura del «twitch» inicial y estimular el nervio cubital mediante impulsos eléctricos supramáximos de onda cuadrada en tren de cuatro de 0.2 segundos, con intervalos de 15 segundos y frecuencia de 0.1 Hz. Para ello se colocarán 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 gráficos de barra y/o de forma digital. La calibración automática se considera válida con una ganancia de 1 a 2 y un artefacto interior a 5%⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Luego de calibrarse el monitor, se procederá a administrar la dosis del relajante muscular a utilizar. Se evaluarán las siguientes variables de respuesta de la función neuromuscular:

- **La intubación orotraqueal** se debe realizar cuando la altura del twitch (TOF) disminuya 40% del valor inicial.
- **Tiempo de instauración del bloqueo máximo (IBM):** Es el tiempo que transcurre entre la inyección del relajante muscular y la abolición de las sacudidas (twitch) hasta 10% o menos. Su valor se determina en segundos.
- **Tiempo de eficacia clínica (TEC):** Abarca el tiempo desde la inyección del medicamento y la recuperación de 25% de la altura control del «twitch», sin administrar nuevas dosis y se expresa en minutos.
- **Índice de recuperación (IR 25-75):** Es el tiempo requerido para que la altura del twitch ascienda de 25 a 75%. Su unidad de medida es en minutos.
- **Tiempo de duración total (TDT):** Es el tiempo transcurrido desde la inyección de la droga y la recuperación de 90% de la altura del twitch inicial. Su valor se expresa en minutos.
- **Dosis de mantenimiento:** Es el número y la cantidad de dosis administrada cuando el estímulo inicial se recupera 25%.

Según se observa en el diagrama (Figura 2), representamos las variables de respuesta de la función neuromuscular (FNM).

Para la evaluación clínica de la recuperación de la fuerza muscular se evaluarán los siguientes parámetros:

- Elevar la cabeza por más de 60 segundos.
- Asir fuertemente la mano.
- Buena apertura ocular espontánea o al llamado.
- Adecuada coordinación de los movimientos de los miembros.
- Espirometría con valores de volumen tidal de 6 mL/kg.
- Frecuencia respiratoria. Valores normales entre 12 y 20 resp/minuto.
- Gasometría dentro de límites fisiológicos.

El mejor método de monitorización de la transmisión neuromuscular, es la estimulación de un nervio motor periférico accesible y la valoración de la respuesta del músculo por el innervado⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Durante la anestesia no es posible medir la contracción muscular voluntaria.

El acelerómetro (Figura 3), es el monitor de función neuromuscular más aceptado en el intraoperatorio. Su principio se basa en la Segunda Ley de Newton o Ley de la Dinámica. Si se conoce que la fuerza es directamente proporcional a la masa por la aceleración, en igualdad de masa, la fuerza será proporcional a la aceleración. Para medir la aceleración se ha empleado un dispositivo piezoeléctrico de cerámica que se fija con bandas adhesivas al pulgar. El desplazamiento del mismo crea una señal eléctrica proporcional a la aceleración.

La exposición de este electrodo a una fuerza, genera un voltaje eléctrico proporcional a la aceleración del pulgar en respuesta a la estimulación nerviosa. Esta señal eléctrica producida cuando se mueve el pulgar es analizada y ejecutada por un sistema de grabación, que permite sea almacenada y posteriormente reproducida a través de una interfase en un computador personal IBM compatible, previamente programado con un software lector de tarjeta. Se ha señalado que la precisión de este método parece ser comparable con las mediciones mecánicas.

Todas estas variables de monitorización se realizan con un estímulo supramáximo, que consiste en un estímulo eléctrico aplicado a un nervio periférico cuya intensidad está ligeramente por encima (20-25%) de la necesaria para alcanzar una máxima respuesta. Su determinación sirve como referencia a todos los estímulos subsiguientes pues los resultados serán expresados como un porcentaje de esta respuesta.

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 las variables de la FNM en los pacientes miasténicos, se ha descrito que tanto el IBM, el TEC, el IR y el TDT se prolongaron con todos los bloqueadores neuromus-

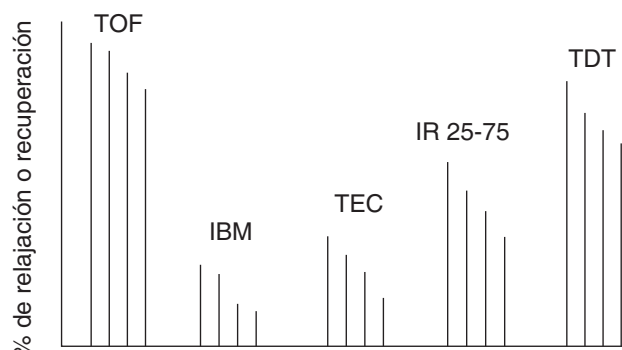


Figura 2. Diagrama de variables de función neuromuscular.

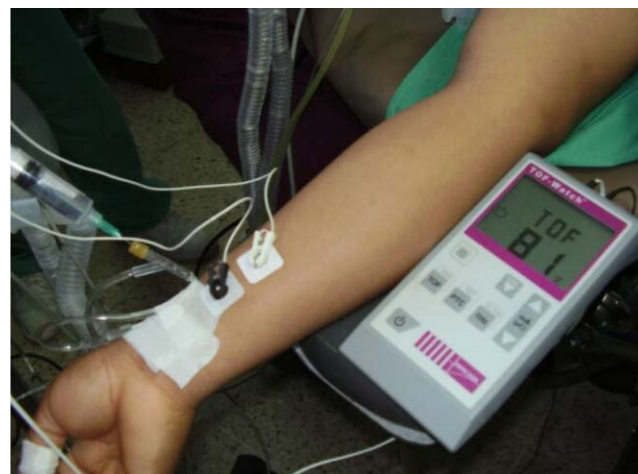


Figura 3. Monitor de función neuromuscular (TOF WATCH).

culares utilizados al compararlos con los resultados obtenidos en pacientes sin este tipo de afección. No obstante, al comparar los valores del TEC y del TDT del mivacurio con los de vecuronio, rocuronio, atracurio y cisatracurio, fueron dos veces menores⁽¹⁶⁾.

Postoperatorio y criterios de extubación. Los cuidados postanestésicos se deben realizar en Unidades de Cuidados Intensivos o Salas de Cuidados Postanestésicos, donde se mantendrá la vigilancia estricta de la ventilación y el tratamiento del dolor, que son elementos importantes. Se deben evaluar los pacientes que por cualquier causa tuvieron prolongación de la ventilación mecánica causada por la extensión del bloqueo neuromuscular⁽¹⁾.

La extubación debe realizarse en condiciones de normotermia para evitar los escalofríos como causa de incremento en el trabajo respiratorio y posible causa de insuficiencia respiratoria o de contractura en el paciente miotónico. Debemos proporcionar buena calidad analgésica para permitir fisioterapia respiratoria vigorosa y soporte nutricional precoz.

Ningún paciente debe ser descuarizado al finalizar el acto quirúrgico por lo que la recuperación de todos debe ser de forma espontánea.

Para la extubación, el paciente debe haber recuperado satisfactoriamente la función neuromuscular, tanto desde el punto de vista clínico como por la monitorización de la función neuromuscular. Debe valorarse el estímulo (tren de cuatro), pues nos brinda la posibilidad de estimar cuantitativamente el grado de bloqueo neuromuscular (BNM), sin necesidad de una respuesta previa que sirva de control, simplemente al contar con el número de sacudidas evocadas por las cuatro estimulaciones. También se puede determinar su profundidad y el cociente T4/T1 que es la amplitud de la cuarta respuesta frente a la primera del mismo estímulo en

tren de cuatro. Esto se traduce en la garantía de la recuperación objetiva de la contracción muscular y la seguridad absoluta para extubar dichos pacientes.

Se concluye que el anestesiólogo debe conocer la patogenia de las enfermedades neuromusculares y sus consecuencias con el uso de diferentes técnicas anestésicas, la conducta a seguir durante el período perioperatorio, así como la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos a utilizar en aras de evitar complicaciones y enfatizar que los métodos corrientes de valoración del grado de relajación y la administración de potentes relajantes musculares traen aparejados una innecesaria e inaceptable proporción de pacientes con riesgo de curarización residual, al parecer infrecuente cuando se monitoriza la función neuromuscular.

REFERENCIAS

- González MJ, Cordero EI, Ortega JL, Gómez C. Anestesia en miastenia gravis y enfermedades neuromusculares. En: Luis M Torres. Tratado de Anestesia y Reanimación Madrid, Ed Arán 2001. pp. 1829-1839.
- Diendorf SF. Anesthesia for patients with rare and coexisting disease. In: Clinical anesthesia. Barash PG, Stoelting RK. Lippincott-Raven 3rd Edition. Philadelphia 1997. pp. 461-466.
- Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction. Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:23-51.
- Boonyapisit K, Kaminski HJ, Ruff RL. Disorders of neuromuscular junction ion channels. *Am J Med* 1999;106:97-113.
- Duchen LW. Clasificación de las enfermedades neuromusculares. [En línea]. [Consulta: 20 de enero del 2005]. URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>.
- Mora M, Lambert E, Engel A. Neuromuscular disease. [En línea]. [Consulta: 20 enero 2005]. URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/htm>.
- Walls T J, Engel A. Neuromuscular disease. [En línea]. [Consulta: 20 enero de 2005]. URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>
- Nagel A G. Síndrome de Lambert Eaton. *Ann Neurol* 1998;24:552.
- Engel A G. Myasthenic Syndrome. *Arch Neurol* 1999;56:163-167. [En línea]. [Consulta: 20 enero del 2005]. URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>.
- Lobos E A. Congenital Myasthenic Syndrome. [En línea]. [Consulta: 20 de enero del 2005]. URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>.
- Hutchinson D O. Deficiencia de AchE. [En línea]. [Consulta: 20 de enero del 2005]. URL disponible En <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>.
- Ohno K. Slowly channel and SMC. *Neurology* 2000; 54 suppl. [En línea]. [Consulta: 20 enero 2005] URL disponible En: <http://neuromuscular.com.ar/transmision.htm>.
- Illa S I. Miastenia gravis. [En línea]. [Consulta: 20 de enero del 2005]. URL disponible En: <http://www.bcm.edu/neurol/research/nmus/html>.
- Cordero E I, Parisi LN. Relajantes musculares en los pacientes miasténicos. En: Álvarez GJA, González MF. Bustamante BR. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. Cap 47. 2da ed. ELA. Madrid. 2000. pp. 613-619.
- Cordero EI, Parisi LN, Espinaco VJ. ¿Qué dosis de cisatracurio usar en los miasténicos quirúrgicos? *Rev Mex Anest* 2004;27:205-209.
- Cordero EI, Parisi LN, Benítez TSM. Miastenia y mivacurio para la timectomía transternal. *Rev Esp Anest Rean* 2002;49:360-364.