

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Vol. 33. No. 2 Abril-Junio 2010

pp 88-96

Recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica: Análisis de un grupo de estudio en bloqueadores neuromusculares

Paola Alejandra Pinzón-Corredor, MD.,* Juan Vicente Torres, MD.,** Luis Eduardo Reyes, MD.***

* Profesor Universidad de la Sabana. Clínica Universitaria Teletón. Clínica Santa Bibiana. Bogotá, Colombia.

** Anestesiólogo Clínica El Country. Bogotá, Colombia.

*** Profesor Titular Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

Solicitud de sobretiros:

Paola Alejandra Pinzón-Corredor
Clínica Santa Bibiana. Bogotá, Colombia.
paola.pinzon@clinicauniversitariateleton.edu.co.

Recibido para publicación: 01-09-09

Aceptado para publicación: 19-11-09

RESUMEN

El uso de bloqueantes neuromusculares es un tema usual en anestesia y cuidado intensivo. Desde las primeras descripciones de su uso clínico, se han comentado tanto sus beneficios como sus potenciales riesgos, elementos que permanecen sin mayores cambios hasta nuestros días. Adicionalmente, la multitud de moléculas, las indicaciones relativas y la falta de adecuados sistemas de monitoría tornan difícil la toma de decisiones. Un grupo de anestesiólogos provenientes de diferentes regiones del país, se ha reunido en un intento por profundizar en este interesante tema de estudio, para así entender y dar un uso racional para estos medicamentos. El objetivo de este artículo es presentar los resultados de sus conclusiones como un elemento para el mejoramiento de nuestra práctica clínica

Palabras clave: Bloqueadores neuromusculares, monitoreo neuromuscular, TOF, relajación residual, Cuidado Intensivo.

SUMMARY

Neuromuscular blockers and their use are usual concern in anesthesia and intensive care. Since their introduction not only benefits but also adverse effects have been described; facts without a big change nowadays. In addition, many molecules, relative indications and a lack of adequate monitoring systems turn decision making a difficult issue. A team of anesthesiologists from all over the country, in a quest for going deep in the study of neuromuscular blockers, has been meeting together looking for a better understanding and a consequent better clinical use of these drugs. The aim of this article is to present the results of their conclusions as an element of improvement of our clinical practice.

Key words: Neuromuscular blockers, muscle relaxants, neuromuscular monitoring, TOF, residual neuromuscular blockade, Intensive Care.

El apropiado uso de los bloqueadores neuromusculares (BNM) ha sido una preocupación frecuente dentro de la práctica clínica de la Anestesiología y el Cuidado Intensivo. Desde la introducción de estos medicamentos a la práctica clínica por Griffith et al⁽¹⁾, se describieron además de sus beneficios los riesgos asociados a su uso. Hoy en día con la evidencia disponible, los bloqueadores neuromusculares continúan

siendo muy importantes en la práctica de la anestesia a pesar de ser claramente generadores de riesgo⁽²⁻⁸⁾.

La dificultad del tema se hace evidente desde la formación del profesional hasta la práctica diaria del especialista; pues los bloqueadores neuromusculares corresponden a la clase terapéutica con la mayor cantidad de moléculas disponibles, indicaciones relativas dependientes de múltiples variables y

adicionalmente carecen de monitoreo suficiente, estandarizada y altamente confiable. Lo anterior conlleva a la toma de decisiones basadas en la experiencia que pueden no permitir la utilización de cada BNM en su mejor contexto en términos de beneficios y seguridad para el paciente.

Por las inquietudes que el tema genera y ante la ausencia de información concluyente que guíe el uso de estos medicamentos, un grupo de anestesiólogos motivados por la necesidad de desmitificarlo, se reunió con el fin de analizarlo desde diferentes perspectivas tanto de la práctica de la Anestesiología como del Cuidado Intensivo.

METODOLOGÍA

Por iniciativa de los autores principales de este artículo en el año 2006 se convocaron 35 reconocidos anestesiólogos de Colombia, a quienes se les envió un primer cuestionario en el cual se planteaban preguntas referentes al uso clínico de los bloqueadores neuromusculares. Como sucede con los ejercicios en los cuales se utiliza la metodología Delphi, se recibieron las respuestas y nuevas preguntas. Se continuaron sometiendo a consideración y de manera anónima, las respuestas recibidas y un segundo cuestionario, dando lugar a un nuevo temario con el cual se realizó el mismo proceso. Una vez que se dieron respuestas a estos dos cuestionarios, se dio paso a la primera reunión presencial, en la cual el grupo se redujo hasta llegar a un número de 12 especialistas. De esta manera se dio origen a un grupo de estudio conformado por anestesiólogos de todo el país, cuatro de ellos de Bogotá, y los demás provenientes de otras ciudades principales del país, el cual se autodenominó *Grupo de Estudio sobre Bloqueadores Neuromusculares*. El objetivo del grupo de estudio desde su conformación ha sido el aprendizaje continuo y contribuir al crecimiento académico de los anestesiólogos en nuestro país. Para lograr esta meta educacional era necesario que los anestesiólogos que conformaran el grupo fueran un reflejo de la situación de la práctica de la especialidad no sólo en variadas zonas geográficas, sino que representaran diferentes escenarios del ejercicio de la anestesia. Por lo anterior, este grupo está conformado actualmente por anestesiólogos que se desempeñan en instituciones privadas, estatales y universitarias; varios son subespecialistas en áreas como el cuidado intensivo, anestesia cardiovascular, trasplantes, anestesia pediátrica, neuroanestesia y algunos también se desempeñan como docentes universitarios. Es nuestra intención abarcar el panorama nacional en cuanto al uso de estos medicamentos y de esta forma lograr contribuir de manera realista a la educación continuada de nuestro contexto particular. La conformación de dicho grupo de estudio es un ejemplo del aprendizaje voluntario, una manera de ver que aunque ya hayamos concluido nuestros estudios formales, éstos son tan sólo la base para continuar, sin otro tipo de compromisos, el

estudio asistemático de temas de interés común. Actualmente el grupo continúa con la exhaustiva revisión de la literatura médica respecto a esta materia, mantiene comunicación permanente por medios electrónicos, se reúne 3 a 4 veces al año y comparte sus experiencias con otros anestesiólogos a través de reuniones académicas. En este artículo presentamos los resultados de ese trabajo continuo.

¿Cuáles se consideran actualmente las indicaciones para utilizar bloqueadores neuromusculares en anestesiología?

La intubación de secuencia rápida es claramente una indicación para usar bloqueadores neuromusculares^(1,9-11). Otros escenarios en anestesiología con frecuencia implican el uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) sin que sea obligatorio su uso, sin embargo recomendamos utilizarlos en las siguientes situaciones: cirugía de la vía aérea, microcirugía de laringe y oído medio, cirugía laparoscópica, cirugía de tórax, cirugía intraabdominal, cirugía oftalmológica de cámara anterior y cirugía intracraneana^(1,12-14).

¿Es indispensable el uso de un bloqueador neuromuscular para intubación?

Aunque no lo consideramos indispensable, el uso de BNM puede optimizar las condiciones de intubación y disminuye los efectos adversos de medicamentos utilizados durante la inducción al disminuir sus requerimientos.

Hoy en día son cada vez más frecuentes los estudios que muestran la posibilidad de intubar un paciente sin utilizar BNM⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Las inducciones inhalatorias con sevoflurano, especialmente en población pediátrica, han mostrado ser eficaces en ofrecer condiciones aceptables de intubación. Igualmente, el uso de propofol nos ha brindado la posibilidad, particularmente si se asocia a remifentanil, de lograr intubaciones sin utilizar bloqueador neuromuscular⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

¿Cuáles son las indicaciones actuales para utilizar succinilcolina?

En la actualidad el uso de succinilcolina (Sch) se ha restringido sólo a situaciones de emergencia: estómago lleno y manejo de laringoespasmo^(1,11,21,22). Es importante aclarar que en situaciones que impliquen intubación en pacientes con estómago lleno el primer manejo a considerar de la vía aérea debe ser la intubación despierto; sin embargo, en paciente no colaborador o con situaciones especiales que no lo permitan, el uso de Sch estaría indicado.

El laringoespasmo es una situación de emergencia que pone en riesgo la vida del paciente e implica un manejo inmediato. Teniendo en cuenta la fisiopatología del laringoespasmo; asegurarse de una adecuada profundidad anestésica es fun-

damental, al igual que suspender el estímulo que lo genera⁽²²⁻²⁴⁾. En este contexto optimizar la analgesia y/o administrar una dosis baja de propofol son excelentes alternativas de tratamiento. Igualmente se recomienda la administración de oxígeno al 100% con presión positiva mientras se resuelve la situación^(25,26).

¿Tiene hoy en día alguna indicación el uso de succinilcolina en cirugía electiva?

El grupo de expertos considera que es importante para contestar esta pregunta recordar poblaciones especiales que van a cirugía programada y son estómago lleno. Pacientes con patología obstructiva de tracto gastrointestinal superior (por ejemplo: cáncer de estómago, síndrome pilórico), con hernia hiatal y/o reflujo gastroesofágico, diabéticos con gastroparesia⁽²⁷⁻³⁰⁾, embarazadas en el primer trimestre de embarazo^(27,31,32) y pacientes en postoperatorio de cirugía bariátrica son pacientes que deben tratarse como estómago lleno incluso si la cirugía es electiva. En este contexto consideramos indicada la succinilcolina (Sch) en el paciente programado que es estómago lleno, recordando que la intubación despierto es una alternativa.

Otra indicación del uso de succinilcolina es el manejo anestésico de la terapia electroconvulsiva, tratamiento que hoy en día se está implementando con mayor frecuencia en el manejo de enfermedades psiquiátricas como la depresión mayor⁽³³⁻³⁷⁾.

Finalmente, nos es obligatorio mencionar la posibilidad de usar Sch en el manejo de la vía aérea difícil reconocida. Su uso se menciona como alternativa cuando se han agotado otras posibilidades de manejo y el paciente no es colaborador^(38,39). Recalcamos la importancia de mantener la ventilación espontánea en esta situación y optar por el uso de Sch como último recurso de manejo.

¿Tiene la succinilcolina hoy en día un medicamento que la reemplace?

Aunque se ha propuesto al rocuronio como un medicamento que la reemplace en situaciones de emergencia como las descritas, la succinilcolina sigue siendo superior en cuanto a la calidad de relajación que ofrece⁽²¹⁾. Este tema ha sido objeto de gran controversia; sin embargo, son varias las publicaciones en las cuales succinilcolina se muestra como superior, no sólo en cuanto a que ofrece unas condiciones excelentes y adecuadas, sino que su corta duración es considerada como un punto favorable a tener en cuenta^(21,40-43). Recomendamos el uso del rocuronio en dosis entre 0.6 – 1.2 mg/kg como una alternativa segura a considerar en pacientes que requieren una inducción de secuencia rápida^(21,40-45) y en los cuales el uso de succinilcolina está contraindicado^(22,46-50). El uso de

sugammadex es una alternativa al problema generado por la dosis alta de rocuronio requerida para intubación en el contexto de secuencia rápida, sin embargo no se considera con mayor profundidad en la presente revisión por tener la disponibilidad de este medicamento en nuestro país.

¿Se justifica usar bloqueadores neuromusculares de latencia corta en casos diferentes a estómago lleno?

La latencia corta es un factor de suma importancia en la secuencia rápida, en otro tipo de inducciones no lo es y por lo tanto no debe ser la característica fundamental a tener en cuenta a la hora de escoger el bloqueador neuromuscular que se va a utilizar⁽⁵¹⁾.

¿Debe considerarse el monitoreo de los bloqueadores neuromusculares como indispensable en salas de cirugía?

Aunque hoy en día no contemos con métodos totalmente confiables de monitoría neuromuscular⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ se considera altamente recomendable hacer monitoreo de la unión neuromuscular si se administra un BNM⁽⁵⁵⁻⁵⁹⁾.

La evaluación clínica, aunque menos sensible, debe correlacionarse con el conocimiento del comportamiento farmacológico del medicamento^(59,60). Esto último puede orientar en el tiempo el comportamiento farmacodinámico del agente utilizado⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾.

De igual manera aconsejamos utilizar métodos cuantitativos por medio de acelerometría⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾; sin embargo si no se tiene acceso a éstos, los métodos cualitativos pueden ser de ayuda recordando la baja correlación de éstos con métodos cuantitativos y la baja confiabilidad que muestran para evaluar situaciones tan críticas como bloqueo residual⁽⁶⁹⁻⁷⁴⁾.

¿Cuál es el estándar de oro en cuanto a monitoreo del bloqueo neuromuscular?

La mecanomiografía es considerada hoy en día el mejor método para evaluar bloqueo neuromuscular^(58,59,69,70,72,73), sin embargo en la mayoría de las instituciones no se encuentra disponible y su uso generalmente pertenece al campo de la investigación. En la actualidad hay grandes progresos en fonomiografía (miografía acústica)^(58,69,70) que parecen favorecerla como el mejor método de monitoreo a futuro. Finalmente, aunque la aceleromiografía no sea el mejor sistema de monitoreo neuromuscular, es tal vez el método cuantitativo al que mayor acceso se tiene^(55,58,59,65,66,70,72,73).

¿Cuál es el músculo que se prefiere para monitorizar?

Se recomienda el monitoreo del aductor del pulgar (aductor pollicis) por la adecuada, aunque no exacta, correlación

con el grado de bloqueo neuromuscular de los músculos implicados en la ventilación y debido a la facilidad de su monitoreo^(58,70,72,73,75,76). Para evaluar condiciones de intubación se recomienda el monitoreo del orbicular de los párpados (*orbicularis oculi*)^(58,69,70,72,73,77).

¿En términos de monitoreo cuándo es el momento más adecuado para intubar un paciente?

Si se requiere un acceso rápido a la vía aérea como en el caso de la secuencia rápida, el tiempo de primera inhibición «lag time» es adecuado^(58,69). Si la intubación no es de emergencia, el «onset time» ofrece un buen momento para intubar^(58,69,73). Es importante aclarar que el plano de intubación está influenciado por la profundidad anestésica que tanto hipnótico como analgésico ofrecen; por lo mismo un paciente podrá toser si no se ha logrado un bloqueo neuromuscular del 100% en un contexto de analgesia insuficiente.

¿Cuál es el mejor método para determinar la máxima profundidad del bloqueo neuromuscular?

El conteo post-tetánico (PTC) es el mejor método de monitoreo para determinar la máxima profundidad del bloqueo neuromuscular^(58,66,69,73,78-80).

¿Cuándo es seguro extubar un paciente sin temor a que presente bloqueo o relajación residual?

Es seguro extubar un paciente cuando se logra con monitoreo cuantitativo una relación TOF (T4/T1) mayor o igual a 0.9^(65-70,75,76,81,82). Reciente literatura médica reporta inexactitud en las mediciones realizadas con acelerometría^(52,58,82-84) y algunos casos de bloqueo residual con cifras ≥ 0.9 ; por eso sugerimos la utilización del Tétano de 50 y 100 Hz que no decae como monitoreo complementaria^(75,86-89) para tomar la decisión de extubación en casos de duda o en ausencia de monitoreo cuantitativo. El conocimiento del comportamiento farmacológico del agente utilizado, cuando es predecible⁽⁶⁰⁻⁶⁴⁾, es de igual manera una herramienta ventajosa y adicional a considerar en el momento de extubar sin revertir. Es importante hacer énfasis en que cifras menores al valor recomendado de relación TOF se han asociado a mayor riesgo de bloqueo residual^(56,57,59,67,74,76) y se correlacionan con inadecuado funcionamiento de los músculos de la vía aérea superior⁽⁸⁴⁾ y alteraciones de la función pulmonar⁽⁸⁵⁾.

¿Cuándo es el momento más indicado para revertir con anticolinesterásicos un paciente?

Se considera oportuno revertir el relajante neuromuscular cuando se obtiene un TOF cuantitativo mayor o igual a

0.4 y menor de 0.9; o cualitativo de al menos 2 respuestas. Cifras de TOF por debajo de 0.9 no son seguras para extubar un paciente^(52,55,57,59,83,84,89-91), lo cual implica esperar a obtener un T4/T1 ≥ 0.9 o revertir el bloqueo neuromuscular.

¿Deben revertirse todos los pacientes sin excepción, incluso si tienen patrones de monitoreo compatibles con recuperación del bloqueo?

Cada caso debe individualizarse, pero el uso rutinario de reversión del bloqueo neuromuscular debe considerarse con cuidado si se tienen en cuenta los efectos secundarios que genera y el costo-beneficio de su empleo. Cabe anotar que puede considerarse esta postura, en pacientes con circunstancias adicionales que potencian el bloqueo neuromuscular como el uso de aminoglucósidos, pacientes hipotérmicos⁽⁹²⁾, hipokalémicos, hipermagnesémicos y/o hipocalcémicos^(93-95,97). De igual manera, puede ser aconsejable si no se cuenta con monitoreo cuantitativo del bloqueo.

¿Cuál es el bloqueador neuromuscular de elección de falla renal?

La falla renal es una condición que claramente influye en la farmacodinamia y farmacocinética de los medicamentos de metabolismo y excreción dependientes del riñón^(60,61,94). La elección de un BNM debe ser cuidadosa, pues el riesgo de relajación prolongada y residual es alto. El BNM de elección en falla renal es el cisatracurio debido a sus características farmacológicas^(60,98-100). El rocuronio puede considerarse en este tipo de pacientes teniendo en cuenta que su comportamiento puede ser impredecible y prolongarse su duración, especialmente cuando se requieren dosis adicionales^(61,101).

¿Cuál es el bloqueador neuromuscular de elección en falla hepática?

Dado que en gran parte el metabolismo de los BNM se realiza a nivel hepático, no es recomendable utilizar medicamentos que utilicen esta vía para su eliminación. Debido a la duración que habitualmente tienen procedimientos como el trasplante hepático, se requieren con frecuencia dosis repetidas que de acuerdo al tipo de BNM que se utilice, puedan producir bloqueo neuromuscular prolongado. Usualmente este fenómeno no altera el curso normal de la extubación programada, pero de continuarse el tratamiento con BNM especialmente de tipo aminoesteroideo, puede verse una prolongación de los tiempos de ventilación mecánica y alteraciones de la placa neuromuscular, sobre todo si se han asociado terapias con corticoides⁽⁹⁵⁻⁹⁷⁾. El cisatracurio es un bloqueador neuromuscular con un perfil farmacológico muy conveniente en este tipo de pacientes^(60,102-104).

¿Cuál es el bloqueador neuromuscular de elección en pacientes obesos?

La obesidad se asocia a alteraciones en la distribución, transporte y eliminación de muchos medicamentos. Además del aumento absoluto de la masa grasa, el paciente obeso tiene una masa magra mayor; desafortunadamente, la distribución del medicamento entre la grasa y el tejido magro difiere entre individuos. Varios factores pueden tener efectos opuestos en relación con la unión de medicamentos a proteínas. Las concentraciones aumentadas de triglicéridos, lipoproteínas, colesterol y ácidos grasos libres, inhiben la unión a proteínas, incrementando así las concentraciones plasmáticas. Por el contrario, la concentración elevada de alfa 1 glicoproteína en obesos, incrementa la unión a proteínas, ligando ciertos medicamentos y disminuyendo su fracción activa.

Por lo anterior, el efecto farmacológico neto en obesos es variable y se requieren estudios específicos en esta población para cada medicamento. Si se utiliza cisatracurio, nuestra recomendación es calcular la dosis por el peso total siempre que el índice de masa corporal (kg/m^2) sea menor de 30. Cuando es mayor, se debe calcular el peso con la talla en centímetros menos 100 para hombres o menos 105 en mujeres e incrementarlo en 20%⁽¹⁰⁵⁾.

Para rocuronio hay recomendaciones contradictorias en relación con el ajuste de la dosis. Al parecer requiere ajustar dosis en pacientes con índices de masa corporal mayores a 40, cuando se utiliza el peso ideal. Actualmente se espera el resultado del estudio farmacodinámico en obesos, en Dinamarca que finalizó en febrero 7 de 2008 y está por ser publicado donde se esperan recomendaciones definitivas⁽¹⁰⁶⁾.

¿Cuál es el bloqueador neuromuscular de elección en pacientes pediátricos?

Debido a las diferencias en el comportamiento farmacológico, especialmente farmacocinético que se presentan en los diferentes grupos de edades pediátricas, numerosos estudios sobre bloqueadores neuromusculares han reportado relaciones dosis-respuesta dependientes del rango de edad. No hay un BNM que se prefiera en estos pacientes. Recomendamos evitar el uso de succinilcolina, considerar el rocuronio como una alternativa en los casos en los cuales Sch estaría indicada, teniendo en cuenta que este medicamento en población neonatal puede tener una duración clínica más prolongada. El cisatracurio en varios estudios en diferentes edades, ha mostrado un comportamiento predecible y una recuperación más rápida cuando se administra en infusión continua^(64,107-111). La tasa de cambios fisiológicos y de la composición de los líquidos corporales, hace difícil la dosificación de los BNM; por esta razón utilizar cisatracurio puede ser práctico y fácil en el contexto pediátrico por no requerir ajustes de la dosis.

¿Cuál es el bloqueador neuromuscular de elección en pacientes ancianos?

En el paciente anciano hay una disminución del volumen de distribución y su masa magra es menor. Las anteriores condiciones hacen que el anciano sea un paciente susceptible a prolongaciones del efecto del BNM. Cuando se piensa en dosis repetidas o infusiones, cisatracurio tiene un comportamiento más predecible y una recuperación más rápida en estos pacientes^(60,62).

¿Cuáles son las indicaciones de uso de BNM en cuidado intensivo (UCI)?

La principal indicación de BNM en UCIs es la intubación^(95,112,113). Se puede considerar su uso en otras situaciones, una vez se hayan agotado otros recursos para manejarlas: facilitar modos especiales de ventilación mecánica^(95,113-115) y como coadyuvante en el tratamiento de patologías que producen espasmos musculares severos (por ejemplo tétanos)^(95,113). En cuanto a la intubación, dadas las condiciones del paciente críticamente enfermo, es factible acceder a la vía aérea sólo con sedación y analgesia, sin necesidad de utilizar BNM^(112,116). Las otras indicaciones mencionadas se relacionan especialmente con situaciones en las que se requieren modos especiales de ventilación mecánica como ventilación oscilatoria de alta frecuencia, ventilación diferencial, relación inversa, ventilación en decúbito prono, eventos en los cuales la relajación neuromuscular facilita la ventilación mecánica^(95,113-115).

¿Es seguro usar BNM en UCI?

El uso de BNM implica especiales precauciones. La administración de BNM en UCI de manera rutinaria no se recomienda y debe reservarse a las situaciones ya descritas debido a los efectos secundarios que producen^(95,113,117-119). Para hacer seguro el uso de BNM en cuidado intensivo debe asegurarse al paciente una adecuada sedación y/o analgesia, medidas de protección ocular y de zonas de presión.

Recomendamos evitar el uso de corticosteroides concomitantemente, pues la incidencia de lesión neuromuscular se incrementa. Se aconseja realizar monitoreo frecuente y utilizarlos por cortos periodos de tiempo⁽¹²⁰⁾.

¿Cuál bloqueador neuromuscular se recomienda para utilizar en cuidado intensivo?

Debido a que los pacientes que requieren bloqueo neuromuscular se encuentran por lo general en disfunción o falla orgánica múltiple, recomendamos el uso de cisatracurio debido a sus características farmacocinéticas^(107,110,113-115). El uso de BNM aminoesteroides *per se* se ha relacionado frecuentemente con lesiones de la placa neuromuscular⁽¹¹⁷⁾.

como bloqueo neuromuscular persistente y miopatía cudripléjica aguda, mientras que con BNM del tipo bencilisoquinolinas sólo se han reportado casos con el uso concomitante de corticoesteroides^(95-97,117-119).

¿Tiene alguna indicación el uso de succinilcolina en UCI?

Definitivamente no. Excepto en el paciente que va a ser ingresado a la Unidad, que es estómago lleno y requiere intubación sin tener contraindicaciones para su uso, la Sch es un medicamento potencialmente peligroso en los pacientes de cuidado intensivo^(112,116). El rocuronio es un medicamento que se considera de elección en el paciente críticamente enfermo que requiere una intubación de secuencia rápida.

¿En el paciente quemado, cuál es el manejo recomendado de los BNM?

Los pacientes quemados son un claro ejemplo del «up regulation» de los receptores de acetilcolina y en consecuencia portadores de receptores inmaduros y extraunionales. Esta particularidad los hace susceptibles a la Sch y resistentes a los BNM no despolarizantes. El uso de Sch en estos pacientes se permite en las primeras 24 a 48 horas después de la quemadura y está contraindicado hasta 3 años después^(1,47,48,50,121). No hay un BNM no despolarizante que se prefiera en este tipo de pacientes y su escogencia dependerá de las complicaciones derivadas de la lesión o las enfermedades asociadas.

¿Existe un BNM de elección en los pacientes con alteraciones neurológicas?

Los pacientes con patologías neurológicas son una población que ameritaría responder esta pregunta de manera individual para cada patología; sin embargo, en términos generales el uso de succinilcolina está contraindicado y el comportamiento de los BNM no despolarizantes es errático pero seguro. El uso de succinilcolina en pacientes con esclerosis múltiple, desórdenes de neurona motora superior, síndrome de Guillain-Barré, distrofias musculares como la de Duchenne y Becker se asocia a complicaciones severas que pueden comprometer la vida. Pacientes con antecedente o en riesgo de presentar hipertermia maligna tienen una contraindicación absoluta para el uso de Sch, el uso de BNM no despolarizantes es viable y no se asocia a complicaciones. Patologías como la miastenia gravis y el síndrome de Eaton-Lambert se correlacionan con una sensibilidad aumentada tanto a los BNM no despolarizantes como a la Sch. Consideramos muy importante en este tipo de pacientes el uso de monitoreo de la placa neuromuscular^(1,121-123).

Pertenecen también al grupo de estudio sobre bloqueadores neuromusculares hasta el momento de publicación de este manuscrito: Fredy Ariza, MD., MSc.; Álvaro Amézquita, MD.; Roberto Rivera MD.; Loris Marulanda, MD.; Víctor Pérez, MD.; Luis Fernando Botero, MD.; Álvaro Ospino, MD. y Jorge Enrique Bayter, MD.

REFERENCIAS

1. Miller RD. Miller's Anesthesia 7th edn. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Churchill Livingstone, 2010 chapters 29, 37, 47.
2. Chacko T, Ledford D. Peri-anesthetic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007;27:213-230.
3. Mertes P, Laxenaire MC, Alla F, et al. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003;99:536-45.
4. Fisher M, Munro I. Life threatening anaphylactoid reactions to muscle relaxants. *Anesth Analg* 1983;62:559-64.
5. Karila C, Brunet-Langot, Labbez F, et al. Anaphylaxis during anesthesia: results of a 12-year survey at a French pediatric center. *Allergy* 2005;60:828-34.
6. Rose M, Fisher M. Rocuronium: high risk for anaphylaxis? *Br J of Anaesth* 2001;86:678-82.
7. Berg H, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomized and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1095-103.
8. Murphy G, Szokol J, Marymont J, Greenberg S, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008;107:130-7.
9. Stept WJ, Safar P. Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg* 1970;49:633-6.
10. Morris J, Cook TM. Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anaesthesia* 2001;56:1090-7.
11. Berlac P, Hyldmo PK, Kongstad P, et al. Pre-hospital airway management: guidelines from a task force from the Scandinavian Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(7):897-907.
12. MacManus. Neuromuscular blockers in surgery and intensive care, Part 1. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:2287-2299.
13. MacManus. Neuromuscular blockers in surgery and intensive care, Part 2. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58:2381-2395.
14. Nathan N, Odin I. Induction of anesthesia: a guide to drug choice. *Drugs* 2007;67:701-23.
15. Begec Z, Demirbilek S, Ozturk E, Erdil F, et al. Remifentanyl and propofol for tracheal intubation without muscle relaxant in children: the effects of ketamine. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:213-7.
16. Gupta A, Kaur R, Malhotra R, Kale S, et al. Comparative evaluation of different doses of propofol preceded by fentanyl on intubating conditions and pressor response during tracheal intubation without muscle relaxants. *Paediatr Anaesth* 2006;16:339-405.

17. Taha S, Siddik-Sayyid S, Alameddine M, Wakim C, et al. Propofol is superior to thiopental for intubation without muscle relaxants. *Can J Anaesth* 2005;52:249-253.
18. Joo HS, Perks WJ, Belo SE. Sevoflurane with remifentanyl allows rapid tracheal intubation without neuromuscular blocking agents. *Can J Anaesth* 2001;48:646-50.
19. Sztark F, Chopin F, Bonnet A, Cros AM. Concentration of remifentanyl needed for tracheal intubation with sevoflurane at 1 MAC in adult patients. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:919-24.
20. Min S, Kwak Y, Park S, Kim J, et al. The optimal dose of remifentanyl for intubation during sevoflurane induction without neuromuscular blockade in children. *Anaesthesia*. 2007;62:446-450.
21. Pery J, Lee J, Sillberg VA, et al. Rocuronium *versus* succinylcholine for rapid sequence induction intubation (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16:CD002788.
22. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, et al. Cardiac arrests and deaths associated with malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States. *Anesthesiology* 2008;108:603-11.
23. Burgoyne LL, Anghelescu DL. Intervention steps for treating laryngospasm in pediatric patients. *Pediatr Anaesth* 2008;18:297-302.
24. Visvanathan T, Kluger MT. Crisis management during anaesthesia: laryngospasm. *Qual Saf Healthcare* 2005;14:e3.
25. Fink BR. The etiology and treatment of laryngeal spasm. *Anesthesiology* 1956;17:569-577.
26. Asfhan G, Chohan U, Qamar-Ul-Hoda M, Kamal R. Is there a role of a small dose of propofol in the treatment of laryngeal spasm? *Paediatr Anaesth* 2002;12:625-628.
27. Soreide E, Eriksson L, Hirlekar G, Eriksson H, et al. Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1041-1047.
28. Horowitz M, O'Donovan D, Jones KL, Feinle C, Rayner CK, Samsom M. Gastric emptying in diabetes: clinical significance and treatment. *Diabet Med* 2002;19:177-94.
29. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:359-73.
30. Petring OU, Blake DW. Gastric emptying in adults: an overview related to anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:774-81.
31. Levy DM, Williams OA, Magides AD, Reilly CS. Gastric emptying is delayed at 8-12 weeks' gestation. *Br J Anaesth* 1994;73:237-8.
32. Whitehead EM, Smith M, Dean Y, O'Sullivan G. An evaluation of gastric emptying times in pregnancy and the puerperium. *Anaesthesia* 1993;48:53-7.
33. Baghai TC, Moller HJ. Electroconvulsive therapy and its different indications *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10:105-17.
34. Naguib M, Koorn R. Interactions between psychotropics, anaesthetics and electroconvulsive therapy: implications for drug choice and patient management. *CNS Drugs* 2002;16:229-47.
35. Wargner KJ, Mollengerg O, Rentrop M, et al. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs* 2005;19:745-58.
36. Zhengnian D, White PF. Anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1351-64.
37. Weawatganon T, Kyokong O, Charuluxanan S, et al. Muscular injury after succinylcholine and electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2004;98:1676-9.
38. Hagberg C. Benumof's airway Management, 2nd Edition. Mosby 2007.
39. Benumof JL. The ASA difficult airway algorithm: new thoughts/considerations. In: Annual refresher course lectures. Dallas: American Society of Anesthesiologists, 1999;134:17.
40. Koerber J, Roberts G, Whitaker R, Thorpe C. Variation in rapid sequence induction techniques: current practice in Wales. *Anaesthesia* 2009;64:54-59.
41. Karcioğlu O, Arnold J, Topacoglu H, Ozucelik DN, et al. Succinylcholine or rocuronium? A meta-analysis of the effects on intubation conditions. *Int J Clin Pract* 2006;60:1638-46.
42. Perry J, Lee J, Wells G. Are intubation conditions using rocuronium equivalent to those using succinylcholine? *Acad Emerg Med* 2002;9:813-23.
43. Larsen PB, Hansen EG, Jacobsen LS, Wiis J, et al. Intubation conditions after rocuronium or succinylcholine for rapid sequence induction with alfentanil and propofol in the emergency patient. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:748-53.
44. Sluga M, Ummenhofer W, Studer W, Siegemund M, et al. Rocuronium *versus* succinylcholine for rapid sequence induction of anesthesia and endotracheal intubation: a prospective, randomized trial in emergent cases. *Anesth Analg* 2005;101:1356-61.
45. Lysakowski C, Suppan L, Czarnetzki C, Tassonyi E, et al. Impact of the intubation model on the efficacy of rocuronium during rapid sequence intubation: systematic review of randomized trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:848-57.
46. Thomas M, Heike K, Schreiber J, Echternach M, et al. Rocuronium is not associated with more vocal cord injuries than succinylcholine after rapid-sequence induction: A randomized, prospective, controlled trial. *Anesth Analg* 2006;102:943-949.
47. Jeevendra J, Fukushima Y, Chon JY, Yang H. Muscle relaxants in burns, trauma, and critical illness. *Intern Anesth Clinics* 2006;44:123-144.
48. Gronet GA. Cardiac arrest after succinylcholine. *Anesthesiology* 2001;94:523-529.
49. Han TH, Martyn JA. Onset and effectiveness of rocuronium for rapid onset of paralysis in patients with major burns: priming or large bolus. *Br J Anaesth* 2009;102:55-60.
50. Martyn J, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic etiologic factors and molecular mechanisms states. *Anesthesiology* 2006;104:158-69.
51. Rosenblatt W. Decision making in airway evaluation. *ASA Refresher courses in anesthesiology*. 2004;32:179-186.
52. Naguib M, Kopman A, Ensor J. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2007;98:302-16.
53. Mylrea K, Hameroff S, Calkins J, et al. Evaluation of peripheral nerve stimulators and relationship to possible errors in assessing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1984;60:464-6.
54. Waterson CK, Calkins JM, Watt RC, Mylrea KC, et al. Preventing anesthetic mishaps: are we monitoring the right variables? *Anesthesiology* 1986;V65:3A.
55. Murphy G, Szokol J, Marymont J, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008;109:389-98.
56. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005;95:622-6.
57. Murphy G, Szokol J, Marymont J, et al. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840-5.
58. Fuchs-Burder T, Claudius C, Skovgaard L, Vigy Mogensen J, et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:789-808.
59. Murphy G. Residual neuromuscular blockade incidence, assessment and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:97-109.
60. Kison D, Schmith V, Wargin W, et al. Importance of the organ-independent elimination of cisatracurium. *Anesth Analg* 1996;83:1065-71.
61. Cammu G, Baerdemaeker L, Blauwen N, et al. Postoperative residual curarization with cisatracurium and rocuronium infusions. *Eur J Anesthesiol* 2002;19:129-134.
62. Arain S, Kern S, Ficke D, et al. Variability of duration of action of neuromuscular drugs in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:312-315.
63. Dahaba A, Perelman S, Moskowitz D, Bennett H, et al. Geographic regional differences in rocuronium bromide dose-response relation and time course of action an overlooked factor in determining recommended dosage. *Anesthesiology* 2006;104:950-3.

64. Karynn I, Pharm B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a 0.1 mg/kg dose of cisatracurium besylate in children during N2O/O2/propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2006;102:738-43.
65. Capron F, Alla F, Hottier C, et al. Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology* 2004;100:1119-24.
66. Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice. *Anesthesiology* 2008;108:1117-40.
67. Pino R. Residual neuromuscular blockade: A persistent clinical problem. *Intern Anesth Clinics* 2006;44:77-90.
68. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring. *Anesthesiology* 2003;98:1037-9.
69. Murphy G, Szokol J, Joseph W. Monitoring neuromuscular blockade. *Intern Anesth Clinics* 2004;42:25-40.
70. Hemmerling T, Nhien L. Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anesth*. 2007;54:58-72.
71. Hassan A, Savarese J. Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 1976;45:216-249.
72. Kopman A. Measurement and monitoring of neuromuscular blockade. *Curr Opin Anaesthesiol* 2002;15:415-420.
73. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:655-659.
74. Debaene B, Plaud B, Dilly M, et al. Residual paralysis in the PACU alter a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-8.
75. Baurain M, Hennart D, Godschaal A, et al. Visual evaluation of residual curarization in anesthetized patients using one Hundred-Hertz, five-second tetanic stimulation at the adductor pollicis muscle. *Anesth Analg* 1998;87:185-9.
76. Eikermann M, Groeben H, Husing J, et al. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003;98:1333-7.
77. Debaene B, Beaussier M, Meistelman C, et al. Monitoring the onset of neuromuscular block at the orbicularis oculi can predict good intubating conditions during atracurium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 1995;80:360-3.
78. Viby-Mogensen J, Howardy-Hansen P, Chraemmer-Jorgensen B, Ording H, Engbaek J, Nielsen A. Posttetanic count (PTC): a new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981;55:458-61.
79. Muchhal KK, Viby-Mogensen J, Fernando PUE, et al. Evaluation of intense neuromuscular blockade caused by vecuronium using post-tetanic count (PTC). *Anesthesiology*. 1987;66:846-850.
80. Mohammad I, El-Orbanby, Ninos J, et al. The Relation of Posttetanic Count and Train-of-four responses during recovery from intense cisatracurium-induced neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2003;97:80-4.
81. Samet A, Capron F, Alla F, et al. Single acceleromyographic train-of-four, 100-Hertz tetanus or double-burst stimulation: Wich test performs better to detect residual paralysis? *Anesthesiology* 2005;102:51-6.
82. Capron F, Fortier L, Racine S, et al. Tactile fade detection with hand or wrist stimulation using train-of-four, double-burst stimulation, 50-Hz tetanus, 100-Hz tetanic stimulation, and acceleromyography. *Anesth Analg* 2006;102:1578-84.
83. Baillard C, Bourdieu S, Le Toumelin P, et al. Assessing residual neuromuscular blockade using acceleromyography can be deceptive in Postoperative awake patients. *Anesth Analg* 2004;98:854-7.
84. Eikermann M, Blobner M, Groeben H, et al. Postoperative upper airway obstruction after recovery of the train of four ratio of the adductor pollicis muscle from neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2006;102:937-42.
85. Eikermann M, Groeben H, Buntin B, et al. Fade of pulmonary function during Residual neuromuscular blockade. *Chest* 2005;127:1703-1709.
86. Baurain M, Hoton F, Dernovoi B, et al. Influence and relative sensitivities of 50-Hz and 100-Hz tetanic stimulation and subsequent tetanic fade ratios in patients receiving vecuronium. *Anesth Analg* 1996:139-42.
87. Hassan A, Savarese J, Lebowitz P, et al. Twitch, tetanus and train-of-four as indices of recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981;54:294-297.
88. Drenck N, Ueda N, Olsen N, et al. Manual evaluation of residual curarization using burst stimulation: A comparison with train-of-four. *Anesthesiology* 1989;70:578-581.
89. Hassan A. Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block. *Anesthesiology* 2003;98:1278-80.
90. Kopman A, Kumar S, Klewicka M, Neuman G. The staircase phenomenon implications for monitoring of neuromuscular transmission. *Anesthesiology* 2001;95:403-7.
91. Kopman A, Zank L, Ng J. Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a tactile train-of-four count of 2: Should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory? *Anesth Analg* 2004;98:102-6.
92. Heier T, Caldwell J. Impact of hypothermia on the response to neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology* 2006;104:1070-80.
93. Gehr LC, Sessler CN. Neuromuscular blockade in the intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:175-88.
94. Jellish W, Brody M, Sawicki K, Slogoff S. Recovery from neuromuscular blockade after either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium using either isoflurane or propofol-based anesthetics. *Anesth Analg* 2000;91:1250-5.
95. Nguyen T, Stevens R, Mirski M, et al. Neuromuscular blockade in critically ill patients. *Contemporary critical care* 2006;3:1-10.
96. Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:381-390.
97. Maramattom BV, Wijdicks EF. Acute neuromuscular weakness in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:2835-2841.
98. Rocca D, Pompei L, Coccia, et al. Atracurium, cisatracurium, vecuronium and rocuronium in patient with renal failure. *Minerva Anestesiol* 2003;69:605-15.
99. Haolin MA, Xinliang Z. Selection of neuromuscular blocking agents in patients undergoing renal transplantation under general anesthesia. *Chinese Medical Journal* 2002;115:1692-1696.
100. Carmona GA, Peleteiro PA, Jiménez de la FC, et al. Anesthesia with propofol, remifentanyl and cisatracurium in renal transplantation. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50:356-9.
101. Robertson E, Driessen J, Vogt M, De Boer H, et al. Pharmacodynamics of rocuronium 0.3 mg/kg₁ in adult patients with and without renal failure. *Eu J Anaesthesiol* 2005;22:929-932.
102. Weng X, Zhou L, Fu Y, et al. Doses requirements of continuous infusion of rocuronium and atracurium throughout orthotopic liver transplantation in humans. *J Zhejiang Univ SCI* 2005;6B:869-872.
103. De Wolf AM, Freeman JA, Scott VL, Tullock W, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth* 1996;76:624-8.
104. Cammu G, Bossuyt G, De Baerdemaeker L, et al. Dose requirements and recovery profile of an infusion of cisatracurium during liver transplantation. *J Clin Anesth*. 2002;14:135-9.
105. Beemer G, Bjorksten A, Crankshaw D, et al. Atracurium dosage based on lean body mass: A prospective evaluation. *Anesthesiology* 1989;71(3A).
106. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00540085?term=pharmacodynamic+trial+on+rocuronium+in+obese+patients&rank=1> (marzo 2009).
107. Cooper M, Bateman S. Cisatracurium in weakening doses assists in weaning from sedation and withdrawal following extended use of inhaled isoflurane. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:58-60.
108. Reich D, Hollinger I, Harrington D, et al. Comparison of cisatracurium and vecuronium by infusion in neonates and small infants after congenital heart. *Anesthesiology* 2004;101:1122-7.
109. Burmester M, Mok Q. Randomized controlled trial comparing cisatracurium and vecuronium infusions in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005;31:686-692.

110. Reich D, Hollinger I, Harrington D, et al. Comparison of Cisatracurium and vecuronium by infusion in newborns and small infants alter congenital heart surgery. *Anesthesiology* 2004;101:1122-7.
111. Ruiter J, Crawford M. Dose-response relationship and infusion requirement of cisatracurium besylate in infants and children during nitrous oxide-narcotic anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:790-2.
112. Reynolds S, Heffner JJ. Airway management of the critically ill patient rapid-sequence intubation. *Chest* 2005;127:1397-1412.
113. Murray M, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002;30:142-156.
114. Gainnier M, Roch A, Forel J, Thirion X, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2004;32:113-9.
115. Forel J, Roch A, Marin VV, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006;34:2749-57.
116. Booij LH. Is succinylcholine appropriate or obsolete in the intensive care unit? *Crit Care* 2001;5:245-6.
117. Testelmans D, Maes K, Wouters P, Gosselin N, et al. Rocuronium exacerbates mechanical ventilation-induced diaphragm dysfunction in rats. *Crit Care Med* 2006;34:3018-23.
118. Fletcher S, Kennedy D, Ghosh I, et al. UCI Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Crit Care Med* 2003;31:1012-16.
119. Mendez-Tellez P, Dorman T. Long-term outcomes of ICU-Acquired neuromuscular abnormalities. *Contemporary Critical Care* 2005;3:1-12.
120. Baumann M, McAlpin W, Brown K, et al. A Prospective randomized comparison of train-of-four monitoring and clinical assessment during continuous ICU cisatracurium paralysis. *Chest* 2004;126:1267-1273.
121. Naguib M, Flood P, McArdle J, Brenner H. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:202-31.
122. O'Neill GN. Acquired disorders of the neuromuscular junction. *Int Anesthesiol Clin* 2006;44:107-21.
123. Inherited disorders of the neuromuscular junction. *Int Anesthesiol Clin* 2006;44:91-106.

www.medigraphic.org.mx