

# Estudio de la utilización de relajantes musculares en servicios de anestesia en Uruguay

Dr. Paulo Fernández \*

---

## Introducción

La práctica ha demostrado que rara vez los medicamentos se usan racionalmente.

A pesar de los numerosos esfuerzos destinados a mejorar el uso de los medicamentos, aún estamos lejos de lograr soluciones satisfactorias <sup>(1)</sup>.

En la literatura está bien documentada la relación existente entre la mortalidad, la morbilidad y la prescripción irracional <sup>(1-3)</sup>.

Estudios realizados por la Asociación Médica Norteamericana indican que los efectos indeseables producidos por los medicamentos constituyen la cuarta causa de muerte en Estados Unidos <sup>(4)</sup>.

El uso racional de los medicamentos implica obtener el efecto deseado, con el menor número de fármacos, durante el período de tiempo más corto posible y con un costo razonable <sup>(4)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud ha reconocido la necesidad de establecer una política racional del medicamento y la importancia de una estrategia asociada a la investigación que incluya estudios de utilización de medicamentos <sup>(1,5-7)</sup>.

El análisis cualitativo y cuantitativo del consumo de medicamentos facilitaría una visión más completa y correcta de la situación y promovería la adopción de medidas correctivas más apropiadas en el marco de una política sanitaria global <sup>(1,5)</sup>.

Realizamos el trabajo clínico "Utilización de los relajantes musculares en servicios de anestesia del Uruguay" poniendo en práctica la metodología.

Los servicios de anestesia estudiados son:

- \* Departamento y Cátedra de Anestesiología del Hospital de Clínicas, departamento de Montevideo.
- \* Departamento de Anestesiología del Hospital de Melo, departamento de Cerro Largo.
- \* Departamento de Anestesiología del Hospital de las Piedras, departamento de Canelones.
- \* Departamento de Anestesiología del Hospital de Canelones, departamento de Canelones.

Los fármacos estudiados son los relajantes musculares de uso casi exclusivo en la especialidad de anestesiología.

Son utilizados con gran frecuencia, son componentes necesarios y esenciales para mejorar la seguridad de los procedimientos anestésicos, a condición de lograr una adecuada reversión de sus efectos clínicos <sup>(8)</sup>.

## Material y método

### *Características demográficas de Uruguay*

La población de Uruguay es de 3.163.763 habitantes; en la ciudad capital del país Montevideo, 1.344.839 habitantes, situado en el departamento del mismo nombre <sup>(9)</sup>.

En los dieciocho departamentos restantes viven 1.818.924 habitantes, conformando el interior del país <sup>(9)</sup>. La cobertura de salud asistencial en todo el país es de la siguiente forma: sistema mutual 46,59%, Ministerio de Salud Pública 33,67%, sanidad militar y otros 7,19%, sin cobertura 11,65% <sup>(9)</sup>.

Los servicios de anestesia estudiados tienen las siguientes características:

- \* Servicio de Anestesia del Hospital de Clínicas. Servicio docente de anestesiología, de la Cátedra de Anestesia, localizado en el Hospital de Clínicas, centro asistencial de la Universidad de la República Oriental del Uruguay, de nivel terciario, centro de referencia nacional en múltiples disciplinas, con cobertura al sistema asistencial público de nuestro país.
- \* Servicios de Anestesia del Ministerio de Salud Pública. Localizados en el interior del país en donde viven 1.818.924 habitantes <sup>(9)</sup>. La cobertura asistencial realizada por el Ministerio de Salud Pública cubre 50% de la población, el mutualismo 30%, sanidad militar y otros 9% y sin cobertura 13% <sup>(9)</sup>.
- \* Los servicios de Anestesia de la ciudad de Las Piedras y de la ciudad de Canelones. Se localizan en el departamento de Canelones en donde viven 443.053 habitantes <sup>(9)</sup>. Son centros de asistencia pública, con servicio de urgencia permanente, con nivel secundario asistencial.
- \* Servicio de Anestesia en el Hospital de Salud Pública en la ciudad de Melo, Centro Regional Noreste del país, con nivel secundario de asistencia. Localizado en el departamento de Cerro Largo con 82.510 habitantes y su capital con 46.889 habitantes <sup>(9)</sup>.

Fármacos

- \* **Succinilcolina, M. 03. A. B. 01.** Ampolla de 10 ml, 250 mg. Se encuentra en la lista de medicamentos esenciales.
- \* **Atracurio, M. 03. A. C. 04.** Es un relajante diéster benzilisoquinolínico de duración intermedia. No se encuentra en el listado de medicamentos esenciales. La ampolla de 5 ml tiene 50 mg.
- \* **Nortoxiferina, M. 03. A.A. 01.** Se trata de un derivado semisintético dialil de la toxiferina. La ampolla de 2 ml tiene 10 mg. Se encuentra en el listado de medicamento esencial.

Realizamos la recolección de los datos en forma retrospectiva. Durante un período de dos años correspondiente a 1997-1998.

El consumo de fármacos es aportado por la farmacia de los hospitales.

El número de actos quirúrgicos fue aportado por los servicios de registro médico de los distintos hospitales.

## Resultados

*Servicio de Anestesia, Departamento y Cátedra de Anestesiología de la Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas*

Año 1997

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas: 6.700.

- \* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 5.135 (76,6%).
- \* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 1.200 (17,9%).
- \* Número de ampollas de atracurio consumidas: 365 (5,5%).

B) Cociente = Número de ampollas/número de operaciones = 1,6.

- \* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 1,23.
- \* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,08.

\* Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,286.

C) Número de indicaciones de relajantes musculares en adultos: 5.327.

\* Número de indicaciones de atracurio: 365 (7%).

\* Número de indicaciones de alcuronio: 2.562 (48%).

\* Número de indicaciones de succinilcolina: 2.400 (45%).

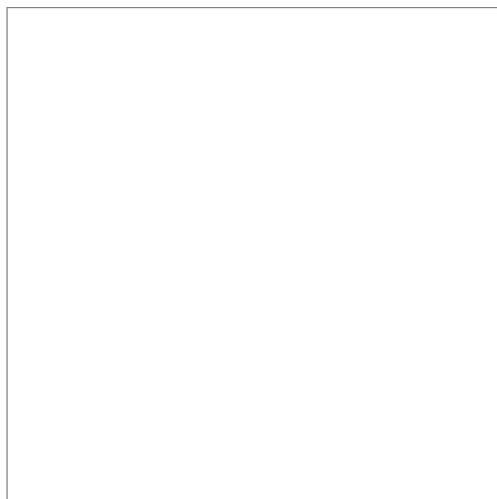


Figura 1. Consumo de relajantes musculares en el Hospital de Clínicas 1997

Año 1998

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas 5.340.

\* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 4.135 (77,4%).

\* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 820 (15,4%).

\* Número de ampollas de atracurio consumidas: 385 (7,2%).

B) Cociente = Número de ampollas/número de operaciones.

\* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 1,18.

\* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,10.

\* Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,23.

C) Número de indicaciones de relajantes musculares en adultos: 4.093.

\* Número de indicaciones de atracurio: 385 (9,4%).

\* Número de indicaciones de alcuronio: 2.025 (49,5%).

\* Número de indicaciones de succinilcolina: 1.640 (40%).

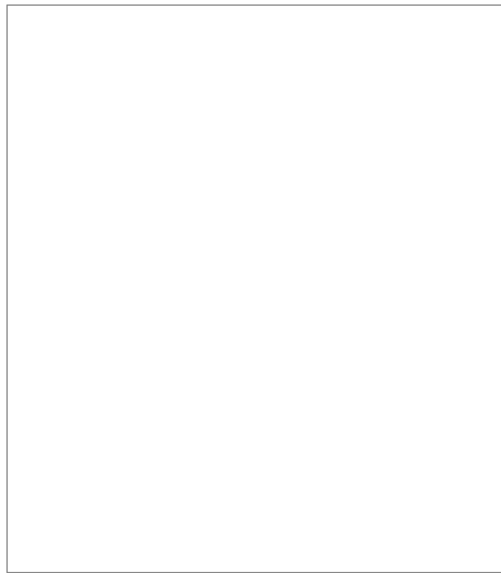


Figura 2. Consumo de relajantes musculares 1998, Hospital de Clínicas

*Hospital de la Ciudad de Melo, departamento de Cerro Largo*

Año 1997

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas 1265.

- \* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 785 (62%).
- \* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 410 (33%).
- \* Numero de ampollas de atracurio consumidas: 70 (5%)
- \* Número total de operaciones: 548 con anestesia general.

B) Cociente número de ampollas/número de operaciones = 2,3.

- \* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 1,43.
- \* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,12.

Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,75.

C) El número de indicaciones de relajantes musculares en adultos es de 872.

- \* Número de indicaciones de atracurio: 70 (8%).
- \* Número de indicaciones de alcuronio: 392 (45%).
- \* Número de indicaciones de succinilcolina: 410 (47%).
- \* Cociente número de indicaciones/número de operaciones = 1,6.

Año 1998

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas: 1.380.

- \* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 740 (53,6%).
- \* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 520 (37,7%).

\* Número de ampollas de atracurio consumidas: 120 (8,7%).

\* Número total de operaciones: 753 con anestesia general.

B) Cociente número de ampollas/número de operaciones.

\* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 0,98.

\* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,16.

\* Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,7.

C) El Número de indicaciones de relajantes musculares en adultos es de 1.010.

\* Número de indicaciones de atracurio 120 (11,9%)

\* Número de indicaciones de alcuronio 370 (36,6%)

\* Número de indicaciones de succinilcolina 520 (51,5%)

\* Cociente número de indicaciones/número de operaciones = 1,34.

*Hospital de la ciudad de las Piedras, departamento de Canelones. Período setiembre de 1998-marzo de 1999.*

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas: 361.

\* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 40 (11,1%)

\* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 195 (54%)

\* Número de ampollas de atracurio consumidas: 126 (34,9%)

\* Número total de operaciones: 270 con anestesia general.

B) Cociente número de ampollas/número de operaciones.

\* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 0,15.

\* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,5.

\* Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,72

C) El número de indicaciones de relajantes musculares en adultos es de 340.

\* Número de indicaciones de atracurio: 125 (36,8%).

\* Número de indicaciones de alcuronio: 20 (5,9%).

\* Número de indicaciones de succinilcolina: 195 (57,4%).

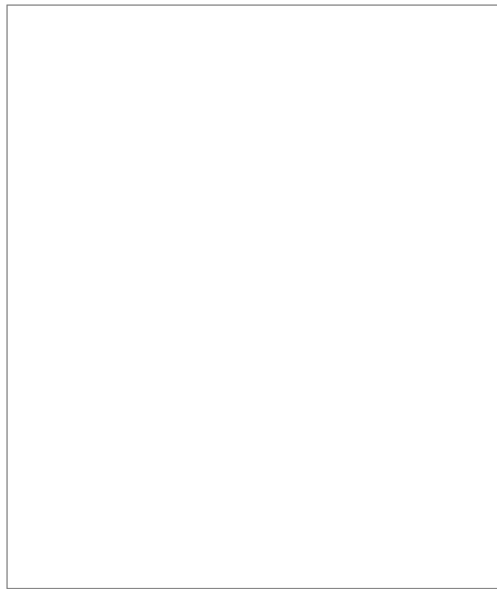


Figura 3. Consumo de relajantes musculares. Hospital de Las Piedras

*Hospital de la ciudad de Canelones, departamento de Canelones*

Año 1998

A) Número total de ampollas de relajantes musculares consumidas 340.

- \* Número de ampollas de alcuronio consumidas: 65 (19,1%).
- \* Número de ampollas de succinilcolina consumidas: 140 (41,2%).
- \* Número de ampollas de atracurio consumidas: 135 (39,7%).
- \* Número total de operaciones: 250 con anestesia general.

B) Cociente número de ampollas/número de operaciones.

- \* Número de ampollas de alcuronio/número de operaciones = 0,26.
- \* Número de ampollas de atracurio/número de operaciones = 0,54.
- \* Número de ampollas de succinilcolina/número de operaciones = 0,56.

C) El número de indicaciones de relajantes musculares en adultos.

- \* Número de indicaciones de atracurio: 140 (46%).
- \* Número de indicaciones de alcuronio: 32 (10%).
- \* Número de indicaciones de succinilcolina: 135 (44%).

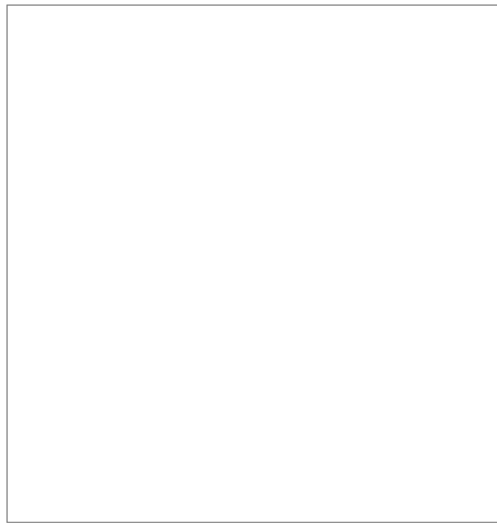


Figura 4. Consumo de relajantes musculares. Hospital de Canelones

## Discusión

Los resultados analizados nos muestran la escasa disponibilidad de fármacos que disponen los médicos anesthesiologists en nuestro país en los centros estudiados.

Los fármacos disponibles en el Hospital de Clínicas son: el alcuronio, el atracurio y la succinilcolina. Los centros asistenciales del Ministerio de Salud Pública estudiados tienen la misma disponibilidad. Estos tres fármacos son los indicados por el Listado de Medicamentos esenciales del ministerio de Salud Pública del año 1996 y sus modificaciones <sup>(10)</sup>.

En la lista modelo de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (décima lista, 1997) se encuentran los siguientes fármacos <sup>(11)</sup>: alcuronio, succinilcolina, cloruro de vecuronio&COPY;, Categoría (C) Para uso en raros desórdenes o en excepcionales circunstancias. El alcuronio y la succinilcolina están presentes en ambas listas.

No está el atracurio en la lista de la Organización Mundial de la Salud.

No se considera como medicamento esencial al atracurio y como alternativa se considera al vecuronio que no se dispone en nuestro medio hasta el momento de finalizar el trabajo.

El vecuronio y el atracurio conjuntamente revolucionaron la práctica clínica al ser los primeros relajantes no despolarizantes de duración intermedia <sup>(12)</sup>.

Consideramos que en ausencia de vecuronio en nuestro medio la alternativa terapéutica es el atracurio sin interpretarlo como medicamento esencial.

Los resultados de disponibilidad confirman los obtenidos en estudios previos realizados en nuestro medio <sup>(8)</sup>.

Se describen con los tres relajantes musculares dos patrones diferentes de consumo y de utilización.

El primer patrón se observa en el Hospital de Clínicas y en el Hospital de Melo.

El mayor consumo de relajante muscular corresponde al alcuronio, luego la succinilcolina, y luego el atracurio.

Los relajantes musculares más indicados son el alcuronio y la succinilcolina en proporciones similares y muy distanciado el atracurio.

Se indican en la mayoría de los actos anestésicos dos relajantes musculares.

La succinilcolina es el fármaco más utilizado para la intubación endotraqueal, casi en forma exclusiva.

El alcuronio es el fármaco más utilizado para el mantenimiento de la relajación muscular, casi en forma exclusiva.

Se consumen promedialmente dos ampollas de relajante muscular por acto quirúrgico, que se relaciona con el mayor consumo de alcuronio.

Este patrón de consumo utilización tiene la característica que se utiliza los medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud, en el cual se utiliza la succinilcolina para la intubación endotraqueal y el alcuronio para el mantenimiento. En forma excepcional se utiliza el atracurio cuando no puede utilizarse el alcuronio o la succinilcolina. Siendo una alternativa necesaria y válida en lugares con escasos recursos económicos, y que deben estrecharse los cuidados en el paciente para su utilización correcta. La mayoría de los anestesiólogos utilizan elementos clínicos como parámetro de evaluación del grado de curarización (87%) por lo cual el margen de seguridad es menor demandando mayores cuidados por el anestesiólogo <sup>(8)</sup>.

En 99% de las indicaciones de intubación endotraqueal en nuestro medio se utiliza un relajante muscular, siendo la succinilcolina el fármaco de mayor utilización (72%) <sup>(8)</sup>.

Esto se confirma en este patrón de consumo, siendo el fármaco patrón en la indicación de la intubación endotraqueal en nuestro país. Este fármaco se encuentra en una franca disminución de su consumo mundialmente. En Francia los últimos informes la sitúan en 5% de su uso en comparación con el resto de los relajantes musculares, asimismo la involucran como responsable de 30% de las reacciones anafilácticas <sup>(13)</sup>.

Es poco justificado emplear a la succinilcolina para el mantenimiento del bloqueo neuromuscular, por la potencialidad de efecto clínico prolongado, cuando existen otras opciones de relajantes musculares no despolarizantes, aún con nuestra escasa disponibilidad.

En los últimos años, algunos informes han llamado la atención sobre el desarrollo de paro cardíaco en niños y adolescentes <sup>(12)</sup>.

En Estados Unidos la Food and Drug Administración ha respondido con determinación de que la succinilcolina está contraindicada en niños y adolescentes, excepto cuando sea necesaria una intubación traqueal urgente o inmediata <sup>(12)</sup>, debiendo existir una alternativa a la utilización de la succinilcolina.

Para el mantenimiento de la relajación muscular se utiliza el alcuronio en forma casi exclusiva.

El alcuronio es considerado un antiguo relajante muscular en desuso en algunos países pero con fuerte presencia en otros. Tiene la limitante de su larga vida media, de la eliminación renal en forma exclusiva, con efectos hemodinámicos caracterizados por aumento de la frecuencia cardíaca e hipotensión arterial <sup>(15)</sup>.

El tiempo de reversión, tanto en forma espontánea como farmacológica, es más lento en comparación a los de acción intermedia, disminuyendo el margen de seguridad con mayor riesgo de curarización residual <sup>(16)</sup>.

Los relajantes musculares de acción prolongada tienen mayor incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias <sup>(17)</sup>.

Debiendo existir la alternativa de la utilización de fármacos de acción intermedia que nos permite adecuar el tiempo de relajación a las cirugías de menor tiempo de duración y nos dan mayor margen de seguridad.

Se utilizan dos fármacos de grupos farmacológicos diferentes en el cual se suman los efectos colaterales de uno y del otro para lograr los requerimientos de relajación muscular en el acto quirúrgico.

Existe la alternativa de utilizar un solo relajante muscular no despolarizante para lograr la relajación muscular para la intubación endotraqueal y el mantenimiento, disminuyendo la potencialidad de los efectos colaterales de la utilización de dos fármacos diferentes y sus interacciones en el efecto neuromuscular. Esta práctica se puede realizar con el alcuronio, necesitándose dosis mayores para lograr las condiciones de intubación endotraqueal; con un tiempo de latencia prolongado para lograr las condiciones de intubación endotraqueal, no siendo aceptable para la cirugía de urgencia por el mayor riesgo de aspiración.

Se produce un mayor tiempo de duración del efecto relajante muscular en un fármaco de acción prolongada lo que lo limita para las cirugías de corta duración, siendo una alternativa aceptable para cirugías de larga duración y de coordinación.

Existe la alternativa de la utilización de relajantes musculares de acción intermedia, tales como el atracurio en pacientes de coordinación sin riesgo de regurgitación o estómago ocupado.

El segundo patrón de consumo se observa en el Hospital de Canelones y en el Hospital de las Piedras. Disponen



de los mismos relajantes musculares: alcuronio, el atracurio y la succinilcolina.

Se caracteriza por el mayor consumo de relajante muscular corresponde a la succinilcolina, luego al atracurio y en menor proporción el alcuronio.

Se consumen promedialmente 1,3 ampollas de relajante muscular por acto quirúrgico, que se relaciona con el mayor consumo de succinilcolina y atracurio.

Los relajantes musculares más indicados son el atracurio, la succinilcolina en proporciones similares y muy distanciado el alcuronio.

Se indican en la mayoría de los actos anestésicos dos relajantes musculares.

La succinilcolina es el fármaco más utilizado para la intubación endotraqueal pero no en forma exclusiva.

El atracurio es el fármaco más utilizado para el mantenimiento de la relajación muscular casi en forma exclusiva.

Comparte muchas características del primer patrón de consumo.

La gran diferencia es el consumo mayor del fármaco atracurio con la disminución del consumo del fármaco alcuronio.

El desplazamiento de un fármaco relajante muscular no despolarizante de larga duración en el mantenimiento de la relajación muscular por un fármaco de duración intermedia.

Las principales contribuciones de un fármaco de acción intermedia son <sup>(8)</sup>:

a) Antagonismo más rápido y completo del bloqueo residual al final de la intervención.

El tiempo de relajación muscular y de recuperación de los fármacos de acción intermedia es menor que el alcuronio. El tiempo de recuperación de la relajación muscular se relaciona con el margen de seguridad del relajante muscular.

El atracurio es un fármaco de duración intermedia, metabolizado por el mecanismo de degradación de Hofman e hidrólisis enzimática, independiente de la función renal y hepática<sup>(17)</sup>. Los índices de recuperación neuromuscular 25-75% y 5-95% para el atracurio son independientes de la dosis y de la duración de la administración <sup>(17)</sup>. Esta diferencia aporta mayor seguridad a la técnica anestésica.

b) Intubación traqueal más frecuente con relajantes no despolarizante.

En este patrón de consumo el fármaco elegido para la mayoría de las indicaciones de intubación endotraqueal sigue siendo la succinilcolina.

Se observa un leve aumento en el número de indicaciones de un relajante no despolarizante para la intubación endotraqueal y la utilización de un solo relajante muscular en el acto anestésico.

Estos resultados concuerdan con los resultados de estudios previos nacionales <sup>(10)</sup>.

c) La administración más sencilla mediante perfusión para el mantenimiento del bloqueo durante la cirugía.

En los centros estudiados la modalidad de uso es en dosis fraccionadas, no utilizando ese recurso. Posibilidad que permite la utilización del atracurio.

La infusión continua de un relajante no despolarizante, ha sido indicada como una buena práctica para obtener un nivel más estable del bloqueo.

Para el atracurio no hay efecto acumulativo, por lo menos durante un tiempo de 2 a 5 horas y, por tanto, no hay diferencias en los tiempos de recuperación con las dosis habituales de los fármacos de reversión del bloqueo. Los resultados nacionales muestran la misma realidad <sup>(8)</sup>. 26% los usa en dosis única. 87% en dosis fraccionadas. Sólo 15% en forma de infusión continua.

## **Conclusiones**

Existe escasa disponibilidad de relajantes musculares en los centros estudiados.

Los fármacos disponibles son el atracurio, el alcuronio y la succinilcolina.

Se definen dos patrones de consumo en donde se produce el desplazamiento del consumo del alcuronio por el atracurio.

El fármaco más utilizado en la intubación traqueal es la succinilcolina, siendo su uso excesivo en nuestro medio: actualmente debe estar justificada su indicación.

## Summary

The objective of this work is the study of the consumption of neuromuscular blocking drugs in different services of anaesthesia of Uruguay.

It is carried out the analysis of the consumption of neuromuscular blocking drugs in retrospective form during a period of two years (1997-1998) in the Department of Anaesthesiology of the Clinicas Hospital , Canelones Hospital, Las Piedras Hospital and Melo Hospital.

It is able to define two patterns of consumption of different neuromuscular blocking drugs.

The first consumption pattern is defined for the biggest consumption of neuromuscular blocking drugs corresponds to alcuronium, then succinylcholine and then atracurium.

Is indicated in most of the anaesthetic acts two neuromuscular blocking drugs.

Succinylcholine is the drug more used for the tracheal intubations almost in an exclusive form.

Alcuronium is the drug more used for the maintenance of the muscular relaxation almost in an exclusive form.

The second consumption is atracurium with the decrease of the consumption of alcuronium.

It can be conclude that scarce readiness of neuromuscular blocking drugs exists in the studied centres.

The available drugs are atracurium, alcuronium and succinylcholine.

It stands out the excessive use of the succinylcholine in the studied hospitals.

## Bibliografía

1. **World Health Organization.** Conference of experts on the rational use of drugs. Nairobi, november 1985. Report of the Director General. Ginebra: World Health Organization , 1987: 329 pp.
2. **Gross F.** Drug Utilization-Theory and Practice. Eur J Clin Pharmacol 1981; 19: 287-394.
3. **Gutiérrez G.** El uso injustificado de Medicamentos, un problema Nacional y Mundial. Boletín Mensual Epidemiología ( México) 1989; 4 ( 2): 1-40.
4. **Curso Internacional de Farmacoepidemiología, Profesor Joan Laport,** VIII Ronda de Negociaciones de COCEMI, diciembre de 1998, Montevideo, Uruguay. Revista COCEMI 1998; VIII, (10): 13-25.
5. **Vernengo M.** Control oficial de medicamentos. Programa de Medicamentos Esenciales. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1996: 1-10.
6. **Koskikallo I.** On the special characteristics of drugs and drug market in the developed capitalistic countries. Scand J Soc Med 1983; 31 ( Suppl) : 52.
7. **Velázquez G.** Farmacoeconomía. Rev Panam Salud Púb 1999; 5 ( 1): 54-7.
8. **Olazábal R.** Uso de relajantes musculares en el Uruguay. Monografía de Postgrado de Anestesiología. Biblioteca de Facultad de Medicina. Montevideo- Uruguay, 1999.
9. **Instituto Nacional de Estadística (INE)** (Uruguay) VII Censo General de Población, III de Hogares y Viviendas. Montevideo: INE, 1996.

10. **Ministerio de Salud Pública (Uruguay)**. Listado de Medicamentos Esenciales; LI.M.E. Administración de Servicios de Salud del Estado, modificaciones del LI.M.E. Montevideo: 1996. (circular interna).
11. **Comité de Expertos, Organización Mundial de la Salud**. El uso de los medicamentos esenciales. Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, décimo informe. Serie de Informes Técnicos, N° 827. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1997.
12. **Harcourt B**. Farmacología de los relajantes musculares y sus antagonistas. In: Miller R. Anestesia. Séptima ed. Barcelona, 1998: 406-70.
13. **David RB**. Vancouver BC: Editorial. Can J Anaesth 1997; 44 ( 11): 1135.
14. **Delphin E, Jackson D, Rothstein P**. Use of succinylcholine during elective pediatric anaesthesia should be re-evalued. Anesth Analg 1987; 66: 1190.
15. **Diefenbach Ch, Kunzer T**. Alcuronium: A Pharmacodynamic and pharmacokinetic. Update. Anesth Analg 1995; 80: 373-7.
16. **Beemer GH, Bjorksten AR, Dawson PJ**. Determinants of the reversal time of competitive neuromuscular block by anticholinesterasa. Br J Anaesth 1991; 66: 469.
17. **Scott, RP, Savarese, JJ**. Clinical pharmacology of atracurim given in high dose. Br J Anaesth 1986; 58: 834-8.

---

\* Médico anesthesiólogo de la Cooperativa de Asistencia Médica de Cerro Largo.

**Correspondencia:** Doctor Paulo Fernández. Luis Alberto de Herrera 1809/apto 903, Melo, CerroLargo.  
E-mail: [paulofernandez@medicosmix.com](mailto:paulofernandez@medicosmix.com)