

**SUGAMMADEX: SU EFICACIA Y SEGURIDAD EN LA REVERSIÓN
SELECTIVA DEL VECURONIO
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Autor

Viviana Morales Escobar, MD

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICS)

Bogotá, D.C., Febrero de 2013

**SUGAMMADEX: SU EFICACIA Y SEGURIDAD EN LA REVERSIÓN
SELECTIVA DEL VECURONIO
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Autor

Viviana Morales Escobar, MD

Tutor Temático

Carlos Miguel Santacruz, MD

Trabajo de grado para optar por el título de especialista en Anestesia y Reanimación

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICS)

Bogotá, D.C., Febrero de 2013

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Debo agradecer a mis padres, cuyo *saber* y cariño han contribuido a centrarme y entender perfectamente la importancia de prepararme, sin su apoyo no me encontraría aquí.

Al doctor Carlos Miguel Santacruz, gracias por sus valiosos aportes, sugerencias, críticas, recomendaciones y conocimientos que me ayudaron a exponer las ideas de forma clara y accesible. Gracias profesor Santacruz, por todo esto y por su amistad.

Agradezco al doctor Julio Efraín Trillos, su incondicional compromiso, disposición y colaboración.

A mis compañeros y amigos de residencia; con quienes compartí tan gratas experiencias, gracias por estar ahí, por todos los buenos momentos, saben que conmigo podrán contar por siempre.

A la Universidad del Rosario y su gran grupo de docentes de la especialidad en Anestesia; Doctores Juan Camilo Giraldo, German Franco, Ismael Rincón, Juan Carlos Kling, Hernán Charris; Laura Cañaveral, Lilian Cabas y a todos los demás docentes del programa, gracias por todas las enseñanzas.

Mi gratitud y mi cariño a mi familia y amigos, quienes han estado siempre pendientes de mi progreso.

Muchas gracias a todos, por todo.

Tabla de contenido

1. Introducción.....	11
2. Planteamiento del problema.....	13
3. Pregunta de investigación.....	14
4. Justificación.....	15
5. Marco teórico.....	16
5.1 Placa neuromuscular.....	16
5.2 Relajantes musculares no despolarizantes esteroideos.....	16
5.3 Monitoria de la función neuromuscular.....	17
5.4 Reversión de la relajación neuromuscular.....	18
5.5 Bloqueo residual.....	20
6. Objetivos.....	20
6.1 Objetivo general.....	20
6.2 Objetivos específicos.....	20
7. Metodología.....	21
7.1 Tipo y diseño general del estudio.....	21
7.1.1 Tipo de estudio.....	21
7.1.2 Tipo de estudios incluidos.....	21
7.2 Métodos de búsqueda para la identificación de los artículos.....	21
7.2.1 Términos de búsqueda utilizados.....	21
7.2.2 Búsquedas electrónicas.....	22
7.2.3 Fuentes de información.....	22
7.2.4 Herramientas adicionales para la búsqueda.....	22
7.2.5 Búsqueda de literatura gris.....	22
7.2.6 Sintaxis de búsqueda.....	23
7.3 Recolección de información y análisis de resultados.....	23

7.3.1 Selección de estudios.....	23
7.3.2 Extracción de datos.....	24
7.3.3 Tipo de intervención.....	24
7.3.4 Tipo de medida de resultado.....	25
7.4 Formulación de hipótesis de investigación.....	25
7.5 Criterios de selección.....	25
7.5.1 Criterios de inclusión.....	25
7.5.2 Criterios de exclusión.....	25
7.6 Control de sesgos.....	26
7.7 Plan de análisis.....	26
7.8 Evaluación de niveles de evidencia.....	26
7.9 Consideraciones éticas.....	28
7.10 Conflictos de interés.....	28
8. Resultados.....	28
8.1 Estudios excluidos.....	29
8.2 Características de los estudios incluidos.....	30
8.3 Tamaño de la muestra y características demográficas.....	32
8.4 Comparación de las intervenciones.....	33
8.4.1 Comparación de sugammadex vs placebo.....	35
8.4.2 Sugammadex y neostigmine.....	35
8.4.3 Efectos adversos.....	36
8.4.4 Reversión de relajación neuromuscular moderado y profundo.....	36
8.5 Tamaño del efecto.....	37
9. Discusión.....	37
10. Conclusiones.....	39
11. Recomendaciones.....	40
12. Cronograma.....	41
13. Presupuesto.....	42
14. Bibliografía.....	43

Lista de Figuras

Figura 1. <i>Organigrama de Búsqueda y Selección de Artículos</i>	29
Figura 2. <i>Cronograma</i>	41

Lista de Tablas

Tabla 1. <i>Estrategia de investigación</i>	14
Tabla 2. Sintaxis de búsqueda.....	23
Tabla 3. Extracción de datos.....	24
Tabla 4. Grados de recomendación.....	27
Tabla 5. Niveles de evidencia.....	27
Tabla 6. Estudios excluidos.....	30
Tabla 7. Evaluación de niveles de evidencia.....	31
Tabla 8. Evaluación metodológica de los ensayos clínicos.....	32
Tabla 9. Tamaño de la muestra y características demográficas.....	33
Tabla 10. Resultados de los estudios incluidos.....	33
Tabla 11. <i>Presupuesto</i>	42

Lista de Anexos

Anexo 1. <i>Escala de Jadad</i>	46
Anexo 2. <i>Tabla de selección de artículos</i>	47

Anexo 3. <i>Estudios incluidos</i>	71
Anexo 4. <i>Cálculos del tamaño del efecto</i>	74

Lista de abreviaturas (en orden de aparición en el texto)

TOF.....	<i>Tren de cuatro</i>
RMNE.....	<i>Relajante Muscular No despolarizante Esteroideo</i>
PTC.....	<i>Conteo Post Tetánico (Post-Tetanic Count)</i>
FDA.....	<i>Food and Drug Administration</i>
MeSH.....	<i>Medical Subject Headings</i>
ACh.....	<i>Acetilcolina</i>
DECS.....	<i>Descriptores en Ciencias de la Salud</i>
DARE.....	<i>Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness</i>
CDSR.....	<i>Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas</i>
TIVA.....	<i>Total intravenous anesthesia (anestesia total endovenosa)</i>
UKU.....	<i>Escala de Efectos Secundarios</i>

Resumen

Introducción: En 1979, con la monitorización del uso rutinario de los relajantes neuromusculares, se determinó incidencia en la relajación neuromuscular residual del 45%, con múltiples complicaciones respiratorias que incrementan la estancia hospitalaria. No es conocida la eficacia y seguridad del manejo del vecuronio y su reversión con el uso del sugammadex dentro del manejo rutinario de anestesia.

Métodos: Revisión sistemática de artículos sobre el comportamiento del sugammadex cuando se realiza reversión para el efecto del vecuronio, por ser la primera droga que ha demostrado eficacia y seguridad frente a relajantes musculares no despolarizantes esteroideos, que ayuda a prevenir bloqueo residual en el posoperatorio.

Resultados: Búsqueda en las bases de datos de EMBASE, EBSCO y MEDLINE y Pubmed (desde enero 2000-diciembre 2012), con palabras MeSH, sugammadex, vecuronium, binding reversal agents, neuromuscular blocking agents; artículos en idioma inglés de estudios clínicos controlados en pacientes humanos adultos en los cuales el sugammadex fue comparado con placebo u otro medicamento. Se aprecia disminución del tiempo de recuperación de la relajación neuromuscular en el bloqueo moderado con un rango de 1,5 a 2,3min con el sugammadex vs 18,9 a 66,2min con la neostigmine y en un bloqueo profundo desde 35,5-68,4min, con dosis de 0,5mgrs/kg de sugammadex hasta 1,4-1,7min con 8mgrs/kg.

Discusión: Resultados favorables en el suministro de dosis mayores a 2mgrs/kg en pacientes que presentaban bloqueo neuromuscular moderado y mayores de 4mgrs/kg en bloqueo neuromuscular profundo. Existe necesidad de nuevos estudios clínicos que soporten estos hallazgos.

Conclusión: La evidencia sugiere que sí existe una adecuada reversión de la relajación neuromuscular del vecuronio con el uso de sugammadex a 2mgrs/kg, con disminución importante del tiempo y mayor recuperación del paciente sin presencia de relajación residual.

Palabras clave: Vecuronio, sugammadex, ciclodextrinas, bloqueo neuromuscular.

Abstract

Introduction: With the regular use of muscle relaxants (neuromuscular blockade) agents since 1942 and later examination in 1979, a high incidence of residual neuromuscular blockade was established up to 45% with 0.9 of TOF. Moreover this is also related with multiple breathing complications increasing hospital stay in immediately postoperative patients.

Methods: Systematic review of scientific literature providing information about response to sugammadex when used to reverse vecuronium's effects, due to being the first drug that has demonstrated efficiency and safety in reversion of non-depolarizing steroid relaxants, helping to prevent postoperative residual blockade.

Results: A research was carried out by using EMBASE, EBSCO and MEDLINE databases, with time scope from January 2000 to December 2012, using "*MeSH*", "*sugammadex*" and "*vecuronium*" as keywords. A set of clinical controlled trials papers concerning sugammadex comparisons versus placebo or other drugs were established, for human adults over 18 years old. As a result there is a significant time reduction in moderate neuromuscular blockade recovery ranging from 1.5 to 2.3 minutes with sugammadex in contrast with neostigmine with a 18.9 to 66.2 minutes average. For deep blockade sugammadex recovery results were found ranging from 35.5-68.4 minutes with 0.5 milligrams per Kg doses up to 1.4-1.7 with 8 milligrams per Kg.

Discussion: Favorable results were achieved when using higher doses to 2 milligrams per Kg. in moderate neuromuscular blockade patients, and higher doses to 4 milligrams per Kg. for deep blockade.

Conclusions: Evidence suggests that there is in fact an adequate reversion of vecuronium neuromuscular blockade effects when using sugammadex, with significant time decrease and higher patient recovery rate without residual blockade or recurarization.

Keywords: Vecuronium, Sugammadex, Ciclodextrins, Neuromuscular blockade.

1. Introducción

El uso rutinario de los relajantes neuromusculares se inicio en 1942 por Griffith y Johnson, al introducir el curare a las salas de cirugía, desde ese momento fueron comúnmente usados para facilitar el aseguramiento de la vía aérea y solo hasta 1970 Alí et al, introdujeron la manera de monitorizar en forma objetiva el grado de relajación neuromuscular que rige en la actualidad.

Antes de este estudio y aún en la actualidad, los signos clínicos de relajación neuromuscular residual como sostén cefálico por 5 segundos, protrucción de la lengua, movimiento sincrónico de los músculos respiratorios, además de los síntomas referidos por el paciente de visión borrosa, debilidad facial, dificultad para hablar y tragar, y una fatiga generalizada, se consideraban como único método para determinar si el paciente requería algún tratamiento o podía continuar su recuperación fuera de la sala de cirugía(1).

De acuerdo con los estudios que se realizaron posteriormente, en 1979 se determinó una incidencia en el bloqueo neuromuscular residual del 42% con un tren de cuatro TOF <0,7, sin cambios significativos en la incidencia del bloqueo neuromuscular. En la actualidad se encuentra una incidencia de 42% con TOF de 0,7 hasta 45% con TOF de 0,9.

En una revisión realizada por Murphy y Brull describieron los efectos adversos del bloqueo residual neuromuscular; en estudios con voluntarios sanos se describió alteraciones en la coordinación faríngea y fuerza de contracción, disfunción en deglución, reducción en el tono del esfínter esofágico superior, incrementos de aspiración, disminución en flujo inspiratorio, alteraciones visuales y debilidad facial con TOF entre 0,8 a 0,9(2).

Un estudio mas reciente determinó una relación directa entre la hipoxemia de los pacientes quienes ingresan a la sala de cuidado post anestésico con la presencia de bloqueo neuromuscular residual leve (TOF 0,6-0,9), con una incidencia del 39,5%. (3), aunque otros estudios describen la presencia de microaspiraciones de contenido gástrico, obstrucción de la vía aérea, atelectasias, debilidad muscular y prolongación del periodo de recuperación(4)

Pese a los datos concluyentes en la literatura, del incremento de efectos adversos secundarios a la relajación residual neuromuscular, solo hay dos mecanismos en la reversión del bloqueo neuromuscular, el primero, es la disipación del efecto del relajante por dilución o metabolismo, y el segundo, la reversión de la actividad del relajante.

La estrategia inicial farmacológica, es la administración de inhibidores de acetilcolinesterasa, que presentan como efecto adverso un exceso en la actividad parasimpática requiriendo siempre un agente colinérgico. También se ven deficiencias en la reversión del bloqueo neuromuscular profundo, incrementando los tiempos de recuperación y la incidencia del bloqueo residual neuromuscular.

Recientemente se encuentra en el mercado el Sugammadex, que forma parte de la familia de las gamma ciclodextrinas, compuestos de moléculas de azúcar en forma de cono, con un interior lipofílico y un exterior hidrofílico(5), su mecanismo de acción es la encapsulación del relajante muscular no despolarizante esteroideo y disminución de la concentración de relajante libre en la unión neuromuscular. Su metabolismo termina con eliminación renal específica, con efectos adversos menores como la disguesia (sabor metálico en la boca), parosmia, omnubilación e incremento de intervalo QT a dosis dependiente, (32mg/kg), sin ser estadísticamente significativo de acuerdo con el estudio de 84 pacientes donde administraron sugammadex para revertir RMNE sin alteraciones del ritmo posterior. (6)

Pese a múltiples estudios realizados con sugammadex y RMNE, el enfoque principal de los mismos ha sido frente al rocuronio, con una gamma de publicaciones que apoyan el uso del mismo, mostrando una amplia costo-efectividad en la relación tiempo de recuperación vs placebo o neostigmine y efectos adversos(7).

Por medio de esta investigación se pretende determinar si hay una adecuada respuesta clínica en la reversión de la relajación neuromuscular por el vecuronio cuando se administra sugammadex; así mismo las posibles conclusiones acerca de la recomendación o no del uso habitual del mismo, la determinación de efectos adversos secundarios, para darle un uso racional a este medicamento.

2. Planteamiento del problema

Los relajantes musculares interrumpen la transmisión de los impulsos nerviosos a la unión neuromuscular y así producen parálisis de los músculos esqueléticos; los usos clínicos de estos medicamentos son la producción de la relajación neuromuscular para facilitar la intubación oro-traqueal y a la vez proveer condiciones optimas de trabajo en el campo quirúrgico.

Otros campos en los cuales el uso de relajantes neuromusculares ha encontrado cabida ha sido en los departamentos de urgencias y en las unidades de cuidados intensivos facilitando la ventilación mecánica de los pacientes.

La elección del medicamento se determina por la rapidez del inicio de acción, su duración, la ruta de eliminación y la asociación con los efectos adversos.(8)

El vecuronio como relajante muscular no despolarizante esteroideo, se considera una opción para intervenciones quirúrgicas de tiempo moderado, aproximadamente 45 minutos, sin embargo, existen situaciones en las que pese al tiempo de la misma, persiste su acción en el paciente, presentando relajación neuromuscular residual, o en ocasiones, por cambios inherentes a la intervención, es necesario modificar el plan anestésico inicialmente planteado, que requiere suspender la acción del medicamento.

Es conocida la sintomatología poco placentera de los pacientes, cuando experimentan relajación residual en la unidad de cuidados post anestésicos, siendo un parámetro de calidad del servicio de anestesia prestado(1).

Se requiere determinar si en situaciones en las que se necesite una reversión del efecto del relajante neuromuscular como el vecuronio, el sugammadex es una opción que puede solucionar estos problemas, disminuyendo la incidencia de relajación neuromuscular residual e incrementando los índices de satisfacción de los pacientes. En el momento no hay un consenso ni guías al respecto.

3. Pregunta de investigación

En la presente investigación se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos para el desarrollo de la pregunta:

- Problema que motivó la investigación: Relajación neuromuscular con vecuronio y su reversión
- Intervención utilizada: Uso de sugammadex para reversión de relajación neuromuscular con vecuronio.
- Desenlace: Mejoría clínica objetiva de los síntomas de relajación neuromuscular en el posoperatorio inmediato, medidos a través de instrumentos validados.
- Tipo de estudios que aportan la mejor información para la técnica de análisis utilizada: Ensayos clínicos aleatorizados.

La estrategia utilizada (estrategia PICO) para construir la pregunta de investigación es la siguiente especificada en la Tabla 1:

Tabla 1. Estrategia de investigación

P	Paciente o problema	Pacientes mayores de 18 años, que vayan a ser intervenidos quirúrgicamente, a quienes se les realice relajación neuromuscular con vecuronio
I	Intervención	Reversión de relajante neuromuscular con sugammadex
C	Control o Comparación	Placebo u otros medicamentos utilizados para la reversión de la relajación neuromuscular con vecuronio.
O	Resultado (Outcomes)	Mejoría objetiva de los síntomas de relajación neuromuscular, con acelerometría TOF >0,9, tiempo en minutos de duración de la reversión, efectos adversos posterior a su administración.

Con base en lo anterior, se plantea el interrogante sobre el tema:

¿Es eficaz y segura la reversión realizada por el sugammadex al efecto de relajación neuromuscular producida por el vecuronio?

4. Justificación

De acuerdo con la literatura, existe una brecha de información acerca del uso adecuado de los relajantes neuromusculares durante la práctica diaria, pese al uso de los mismos desde hace más de siete décadas.

El manejo farmacológico con inhibidores de la anticolinesterasa había sido la única herramienta para la reversión de la relajación neuromuscular pese a los múltiples efectos adversos relacionados con la inhibición de la pseudocolinesterasa como incremento en la estimulación de receptores parasimpáticos, alteraciones cardiovasculares, náuseas o emesis posoperatorias, incremento de secreciones y broncoespasmo principalmente, para lo cual es necesario el uso de atropina(9).

En octubre de 2007 cuando se presentó al Comité de la FDA el sugammadex como agente de reversión específica para los relajantes musculares no despolarizantes esteroideos como el rocuronio y el vecuronio(10), éste consideró rechazar su aprobación por amplias dudas en los efectos adversos que podía presentar en los pacientes, secundarios al uso del mismo.

Posterior a esto se han desarrollado múltiples estudios donde se observa el uso del sugammadex a la reversión del rocuronio sin un enfoque específico a los efectos del vecuronio. Es necesario determinar específicamente el comportamiento del sugammadex frente al vecuronio, para identificar la dosis específica, efectos adversos y el beneficio que tendría el uso rutinario del sugammadex.

5. Marco teórico

El desarrollo del mecanismo de acción de los relajantes neuromusculares no despolarizantes, como el vecuronio, se surte principalmente en la placa neuromuscular.

5.1 Placa neuro muscular

La placa motora o unión neuro muscular consiste en la terminación nerviosa motora que se separa por la hendidura post-sináptica de la membrana altamente plegada del músculo esquelético en los cuales están localizados los receptores nicotínicos de acetil colina, donde es iniciada la transmisión por la llegada del impulso eléctrico de la terminal nerviosa con la asociación del ingreso de iones de calcio y la posterior liberación de acetilcolina.

La unión entre ACh y su receptor causa un cambio en la permeabilidad de la membrana a los iones, principalmente el potasio y el sodio, con aumento del potencial de transmembrana desde -90mV hasta -45mV, a tal punto, que el potencial de acción se propagaría sobre la superficie de la fibra muscular que llevaría a una posterior contracción del músculo.

La ACh es rápidamente hidrolizada (dentro de 15 segundos) por la enzima acetilcolinesterasa; que restaura la permeabilidad (repolarización) de la membrana y previene la despolarización sostenida. Esta enzima está principalmente localizada en las hendiduras de la placa neuromuscular cercana al sitio de acción de ACh.(8)

5.2 Relajantes Neuromusculares no despolarizantes esteroideos

Estos medicamentos se caracterizan en contener una o más aminas cuaternarias, principalmente producen un bloqueo por la competición de la ACh para el sitio de unión al receptor en la membrana post-sináptica(11).

Están divididos por su estructura química (esteroideos, benzolisoquinolinas y otros componentes). Los bloqueadores neuromusculares esteroideos tienen la presencia de un acetil-ester, el cual facilita su interacción con el receptor de ACh post-sináptico en la membrana muscular.

El Pancuronio fue el primer relajante neuromuscular no esteroideo en el mercado. Se caracteriza por su alta potencia y sus efectos vagolíticos y sus propiedades de inhibición de butirilcolinesterasa.

El vecuronio es derivado del pancuronio, tiene una leve disminución de potencia, sin respuesta vagolítica secundaria y una mayor inestabilidad molecular, lo que da una duración de acción más corta e incremento de liposolubilidad, lo cual resulta en una eliminación biliar.

El rocuronio se caracteriza por un inicio más rápido que el vecuronio, es aproximadamente 6 y 10 veces menos potente que el vecuronio y el pancuronio respectivamente; el tiempo máximo de bloqueo para el vecuronio es de 2,4 minutos y para el rocuronio 1,5 minutos, su duración es de 44 y 36 minutos respectivamente.

Las dosis de intubación recomendadas son 0,6mgrs/kg de peso para el rocuronio y 0,1mgrs/kg para el vecuronio.

El metabolismo de estos medicamentos se realiza en el hígado, el pancuronio en un 85% y el rocuronio aproximadamente un 70%, pero existe una eliminación del 50 a 60% renal para el vecuronio. (12)

5.3 Monitoría de la función neuromuscular

El bloqueo neuromuscular se desarrolla mas rápidamente en los músculos de localización central, como en la laringe, la mandíbula y el diafragma; con una recuperación mas lenta que los músculos localizados en la periferia. (12)

La profundidad del bloqueo es típicamente monitorizada por la observación de la respuesta a la estimulación de cualquier unidad neuromuscular periférica. Esta respuesta varía de acuerdo al nivel del bloqueo que se presente y la cantidad de ACh liberada en la hendidura sináptica con una estimulación repetitiva; la respuesta hacia la misma disminuye sobre el tiempo.

Los patrones mas usados de estimulación nerviosa para evaluar la función neuromuscular son: Single- Twitch, TOF, tetánico, PTC y estimulación de doble ráfaga. En la actualidad se

realizan como monitoría, para los bloqueos moderados el TOF y para los profundos el PTC.

El TOF introducido por Ali et al en 1970, consiste en cuatro estímulos submáximos que se administran cada 0,5 segundos (2Hz). Se divide la amplitud de la cuarta respuesta por la amplitud de la primera respuesta para determinar el ratio del TOF. Así, en una prueba de TOF la cuarta respuesta se disminuye relativamente a la primera por una menor cantidad de liberación de ACh a la hendidura sináptica.

En ocasiones en que hay un bloqueo completo neuromuscular donde no existe ninguna respuesta de TOF, se puede cuantificar la intensidad del bloqueo aplicando una estimulación tetánica de 50Hz por 5 segundos y observando una respuesta post tetánica con una estimulación aislada de 1Hz iniciando 3 segundos posterior a la estimulación tetánica. Para determinar el grado de bloqueo neuromuscular, el tiempo que se demora en retornar la primera respuesta del TOF es relacionada con el número de respuestas de conteos post-tetánicos que se presenten en un rango de tiempo.(13)

Para realizar una evaluación objetiva de la fuerza del movimiento del paciente, no es posible hacerlo con el estimulador de nervio periférico, por lo difícil que es distinguir entre un TOF de 0,4 y 0,9. Varios métodos se han usado en los estudios clínicos desde la electromiografía, cinetrografía, fonomiografía y aceleromiografía.

La aceleromiografía calcula la actividad muscular usando un transductor piezoeléctrico miniatura que se une al músculo estimulado. La aceleración del músculo genera un voltaje en el cristal piezoeléctrico que es proporcional a la fuerza de contracción. Este método es el más usado en el ámbito clínico.(14)

5.4 Reversión de Relajación Neuromuscular

Se determinó que solo la minoría de los anestesiólogos revierten el bloqueo neuromuscular al final del acto anestésico, pese a saber que existe un bloqueo neuromuscular significativo residual hasta por 4 horas, posterior a una sola dosis de vecuronio de 0,1mg/kg. (15)

En teoría, la recuperación de la relajación neuromuscular causada por bloqueadores no despolarizantes depende del incremento de la concentración de ACh en relación con el

relajante. Una forma para realizar este incremento es a través del uso de antagonistas de los relajantes musculares pues se consideran parte de la familia de anticolinérgicos por actuar inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa. Los tres medicamentos de este grupo son el neostigmina, piridostigmina y el edrofonio.

Dentro de las condiciones de bloqueo neuromuscular moderado (dos respuestas por una monitoria de TOF) T2, se administra el inhibidor, siendo el neostigmina con mayor capacidad para completar la inhibición de la enzima y una mejor reversión. Altas dosis deben antagonizar el bloqueo neuromuscular más rápido y más completo que a dosis bajas; para el neostigmina su efecto máximo se da con un rango de dosis de 60 a 80mcgrs/kg(12).

Otro medicamento que ha salido recientemente al mercado es el sugammadex, que forma parte de la familia de las gamma ciclodextrinas, compuestos de moléculas de azúcar en forma de cono, con un interior lipofílico y un exterior hidrofílico.(5)

Su mecanismo de acción es la encapsulación del relajante muscular no despolarizante esteroideo y disminución de la concentración de relajante libre en la unión neuromuscular. Presenta una afinidad 2,5 veces mayor por el rocuronio que por el vecuronio y menor afinidad para el pancuronio. La dosis efectiva para el vecuronio es aproximadamente 10 veces mayor que para el rocuronio, lo cual resulta en la reducción de las moléculas del sugammadex necesarias para la encapsulación.(5)

El modelo de farmacocinética y farmacodinamia muestra la reversión del rocuronio y el vecuronio en la disminución de la concentración de estos medicamentos libres en el plasma y en la unión neuromuscular(16), con el tiempo de eliminación aproximadamente en 100 minutos, siendo el 59% al 80% de la dosis administrada excretada en la orina, aproximadamente en 24 horas.(5)

Como efectos adversos, se ha descrito disgeusia (sabor metálico en la boca), parosmia, omnubilación e incremento de intervalo QT a dosis dependiente, (32mg/kg), sin ser estadísticamente significativo de acuerdo con el estudio de 84 pacientes a quienes se administró sugammadex para revertir RMNE sin alteraciones del ritmo posterior. (6)

5.5 Bloqueo Residual

La aproximación clínica de la incidencia del bloqueo residual neuromuscular llega hasta el 42% de los pacientes, quienes han estado bajo los efectos de los relajantes neuromusculares a los que se les realiza pruebas clínicas como el sostén cefálico de 5 segundos. Pero también se presenta relajación residual en una incidencia desde el 4% hasta el 52% en los pacientes sometidos a monitoria de nervio periférico y revertido con neostigmine(9).

Es recomendado solamente considerar que hay una completa reversión del bloqueo, cuando el paciente presenta TOF > 0,9; para trasladarlo a la unidad de recuperación post anestésica.

Para disminuir la incidencia en el bloqueo residual se recomienda el uso de relajantes neuromusculares de acción intermedia, la monitoría neuromuscular con aceleromiografía y la reversión de la relajación neuromuscular.(1)

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad del sugammadex cuando se realiza reversión de la relajación neuromuscular producida con vecuronio, a través de una revisión sistemática de la literatura médica.

6.2 Objetivos específicos.

- Determinar cuales son los efectos adversos del sugammadex y diferencias cuando se realiza anestesia total endovenosa vs anestesia balanceada.
- Comparar el tiempo de obtención de TOF 0,9 posterior a la administración de sugammadex vs placebo.

- Comparar el tiempo de obtención de TOF 0,9 posterior a la administración de sugammadex vs neostigmine.
- Comparar el tiempo de obtención de TOF 0,9 posterior a la administración de sugammadex cuando se comparan entre dosis. (0,5mgrs/kg vs. 2mgrs/kg) (2mgrs/kg vs 4mgrs) (mayor de 4mgrs)
- Comparar tiempo de obtención de TOF 0,9 posterior a la administración de sugammadex en pacientes con bloqueo neuromuscular moderado y profundo.

7. Metodología

7.1 Tipo y diseño general del estudio

7.1.1 Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura.

7.1.2 Tipo de estudios incluidos

Estudios clínicos controlados

7.1.3 Tipos de participantes

Se incluyeron estudios con pacientes humanos mayores de 18 años, en los cuales el sugammadex fue comparado con placebo u otro medicamento o con diferentes dosis y se excluyeron las técnicas meta-analíticas.

7.2 Métodos de búsqueda para la identificación de artículos

7.2.1 Términos de búsqueda utilizados

Los términos MeSH (Medical Subject Headings) que se emplearon para la búsqueda fueron: *Vecuronium*, *Sugammadex*, *vecuronium bromide*. La sintáxis de búsqueda se recopila en la Tabla 2.

Así mismo se utilizaron los términos de texto libres (palabras clave): *vecuronium, sugammadex, binding reversal agent, neuromuscular blocking agents*.

7.2.2 Búsquedas electrónicas

La búsqueda de la literatura se realizó a través de las fuentes que serán descritas en el siguiente apartado. El intervalo de tiempo utilizado para la búsqueda fue el comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2012. Hubo restricción al idioma inglés.

7.2.3 Fuentes de información

Las bases de datos primarias utilizadas fueron: MEDLINE, EMBASE, y EBSCOhost, Science Direct y en el Sistema Integrado de Búsqueda de la Biblioteca Universidad del Rosario.

Bases de datos de ensayos clínicos: *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* y *Clinical Trials.gov*.

7.2.4 Herramientas adicionales para la búsqueda

Se realizó búsqueda en bola de nieve a través de las referencias bibliográficas de los artículos relevantes; también se realizó una búsqueda manual en revistas relacionadas con el tema. Información de estudios en curso a través de la página de internet www.asaabstrac.com.

7.2.5 Búsqueda de literatura gris

Se realizó búsqueda de literatura gris con el fin de disminuir el sesgo de publicación, las bases de datos utilizadas para este fin fueron: OpenGrey, Dahlgren Memorial Library, *Canadian agency for Drugs and Technologies in Health (www.cadth.ca)* y Grey Literature Report – New York Academy of Medicine (www.nyam.org).

7.2.6 Sintaxis de búsqueda

Tabla 2. Sintaxis de búsqueda

Búsqueda	Término MeSH	Booleano	Término MeSH- Palabra clave
1	<i>Sugammadex</i>	AND	<i>Vecuronium</i>
2	<i>Binding reversal agent</i>	AND	<i>Neuromuscular blocking agents</i>
3	<i>Sugammadex</i>	AND	<i>Vecuronium bromide</i>
4	<i>Binding reversal agent</i>	AND	<i>Vecuronium</i>

Límite de búsqueda: Clinical Trial, humans, english

7.3 Recolección de información y análisis de resultados

7.3.1 Selección de estudios

Con el fin de identificar a los artículos potenciales para la evaluación, se realizó una búsqueda independiente por dos revisores; se revisó y se realizó la lectura de cada uno de los artículos identificados por la búsqueda electrónica de acuerdo a los criterios de

inclusión. En caso de encontrarse desacuerdo entre los revisores, se revisó el artículo de forma conjunta para definir la selección.

7.3.2 Extracción de datos

Se realizó la extracción sistemática de los datos de acuerdo a la siguiente tabla (*Tabla 3*):

Tabla 3 extracción sistemática de los datos

<i>Título, autor (es), año de publicación, país</i>
<i>Metodología</i>
<i>Participantes</i>
<i>Intervenciones</i>
<i>Medidas de Resultados</i>
<i>Notas</i>
<i>Resultados</i>
<i>Conclusiones</i>

7.3.3 Tipo de intervención

Reversión del bloqueo neuromuscular por vecuronio ya sea moderado o profundo con sugammadex a cualquier dosis, en pacientes quienes fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas programadas con técnica anestesia general, quienes tengan el mantenimiento anestésico con agentes inhalados o TIVA.

De acuerdo la los objetivos secundarios planteados las comparaciones incluyeron:

- a. Reversión de bloqueo neuromuscular por sugammadex vs placebo
- b. Reversión de bloqueo neuromuscular por sugammadex vs neostigmine
- c. Reversión de bloqueo neuromuscular por sugammadex en pacientes con diferentes dosis en pacientes con bloqueo neuromuscular profundo

- d. Reversión de bloqueo neuromuscular por sugammadex en pacientes con diferentes dosis en pacientes con bloqueo neuromuscular moderado
- e. Reversión de bloqueo neuromuscular por sugammadex en pacientes con diferentes dosis y presencia de efectos adversos

7.3.4 Tipo de medidas de resultado

Se considera la medida principal minutos posterior a la administración de sugammadex hasta la obtención de TOF de 0,9.

7.4 Formulación de hipótesis

Se parte de la hipótesis de que el sugammadex si es un agente eficaz y seguro para la reversión de la relajación neuromuscular por el vecuronio.

7.5 Criterios de selección

7.5.1 Criterios de inclusión

- a. Estudios con diseño de ensayo clínico aleatorizado.
- b. Pacientes humanos adultos (mayores de 18 años) programados a cirugía, en decúbito supino quienes se realizara la relajación neuromuscular con vecuronio.
- c. Estudios que incluyeran el uso de sugammadex en comparación con neostigmine para reversión de acción de relajación neuromuscular del vecuronio.

7.5.2 Criterios de exclusión

- a. Estudios con diseño de tipo transversal, reporte de caso o series de casos.
- b. Estudios en que el título hiciera referencia a otro tipo de relajante neuromuscular.

- c. Ensayos clínicos con un diseño metodológico deficiente (determinado por un puntaje en la escala Jadad <3)
- d. Ensayos donde su población sean animales

7.6 Control de sesgos

Para disminuir el sesgo de selección, se determinaron criterios de inclusión y de exclusión a los que cada estudio iba a estar sometido, la identificación de los artículos se realizó de manera independiente por dos revisores y en caso de desacuerdo se revisó el artículo entre los dos evaluadores para llegar a un consenso para la selección del artículo; se tuvo en cuenta la escala Jadad (ver **Anexo 1**) para determinar la calidad de los estudios.

El sesgo de publicación se trató de disminuir realizando una búsqueda estricta con la utilización de términos MeSH, y términos de texto; también se realizó búsqueda utilizando estrategia en bola de nieve a partir de artículos relevantes, al igual que la búsqueda en bases de datos específicas para literatura gris, búsqueda manual en revistas relacionadas con el tema.

7.7 Plan de análisis

Se realizó una lectura crítica y la posterior extracción de los resultados a los artículos identificados que cumplían con los criterios de inclusión. Estos estudios fueron organizados en una tabla donde se describen los siguientes datos: Nombre del artículo, autor(es), país, año de publicación; metodología, participantes, intervenciones, medidas de resultados, notas, resultados y conclusiones. También se realizó una tabla de acuerdo a los niveles de evidencia correspondientes a cada uno de los estudios. Tabla 4

7.8 Evaluación de los niveles de evidencia

La evaluación de los niveles de evidencia se realizó a través de la clasificación de la *Agency for Healthcare Research and Quality*. *Tabla 5*

Tabla 4. Grados de recomendación.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	
A	Basada en estudios clínicos de buena calidad, existe buena evidencia para apoyar la recomendación
B	Basada en estudios clínicos bien ejecutados pero sin que existan ensayos aleatorizados sobre el tema, moderada evidencia
C	Basada en opinión de expertos, o autoridades de prestigio; recomendación a pesar de ausencia de estudios de buena calidad
D	Basada en la opinión de expertos o autoridades en la materia, pero existe evidencia de riesgo para la intervención

Tabla 5. Niveles de evidencia de la “Agency for Healthcare Research and Quality”.

DESCRIPCIÓN DE LOS NIVELES DE EVIDENCIA	
Ia	Evidencia obtenida de un meta- análisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados
Ib	Evidencia obtenida de por lo menos un ensayo clínico aleatorizado y controlado
IIa	Evidencia obtenida de al menos un estudio bien diseñado, controlado, pero sin aleatorización
IIb	Evidencia científica obtenida de al menos un estudio bien diseñado cuasi experimental
IV	Evidencia obtenida de informes de comités de expertos, opiniones o experiencias clínicas de autoridades en la materia

7.9 Consideraciones éticas

La presente investigación tiene un diseño de tipo revisión sistemática de la literatura, por lo tanto es clasificada como una **investigación sin riesgo** de acuerdo a lo estipulado en la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993, Ministerio de Salud – República de Colombia; por lo cual se dictan las normas técnicas, científicas y administrativas para la investigación en salud.

7.10 Conflictos de interés

No se declaró ningún interés de tipo financiero, académico o político.

8. Resultados

La búsqueda electrónica inicial en las diferentes bases de datos mas la literatura gris arrojó los siguientes resultados: se identificaron 350 referencias, de las cuales se excluyeron 311 por no tener relevancia en el título o en su resumen y se realizó una nueva revisión eliminando los títulos repetidos descartándose 34 (ver figura 1). La selección preliminar fue de 5 artículos discriminados según las bases de datos de la siguiente manera: MEDLINE 3 artículos, EMBASE 1 artículos, Cochrane Library 0 artículos y EBSCOhost 1 artículos (ver **Anexo 2**) y 4 fueron encontrados a partir de la búsqueda de las referencias bibliográficas. 9 artículos fueron revisados en texto completo y tras la aplicación de los criterios de selección, se incluyeron 5 artículos para este estudio. Los artículos excluidos fueron principalmente por la escala de Jadad menor a 3.

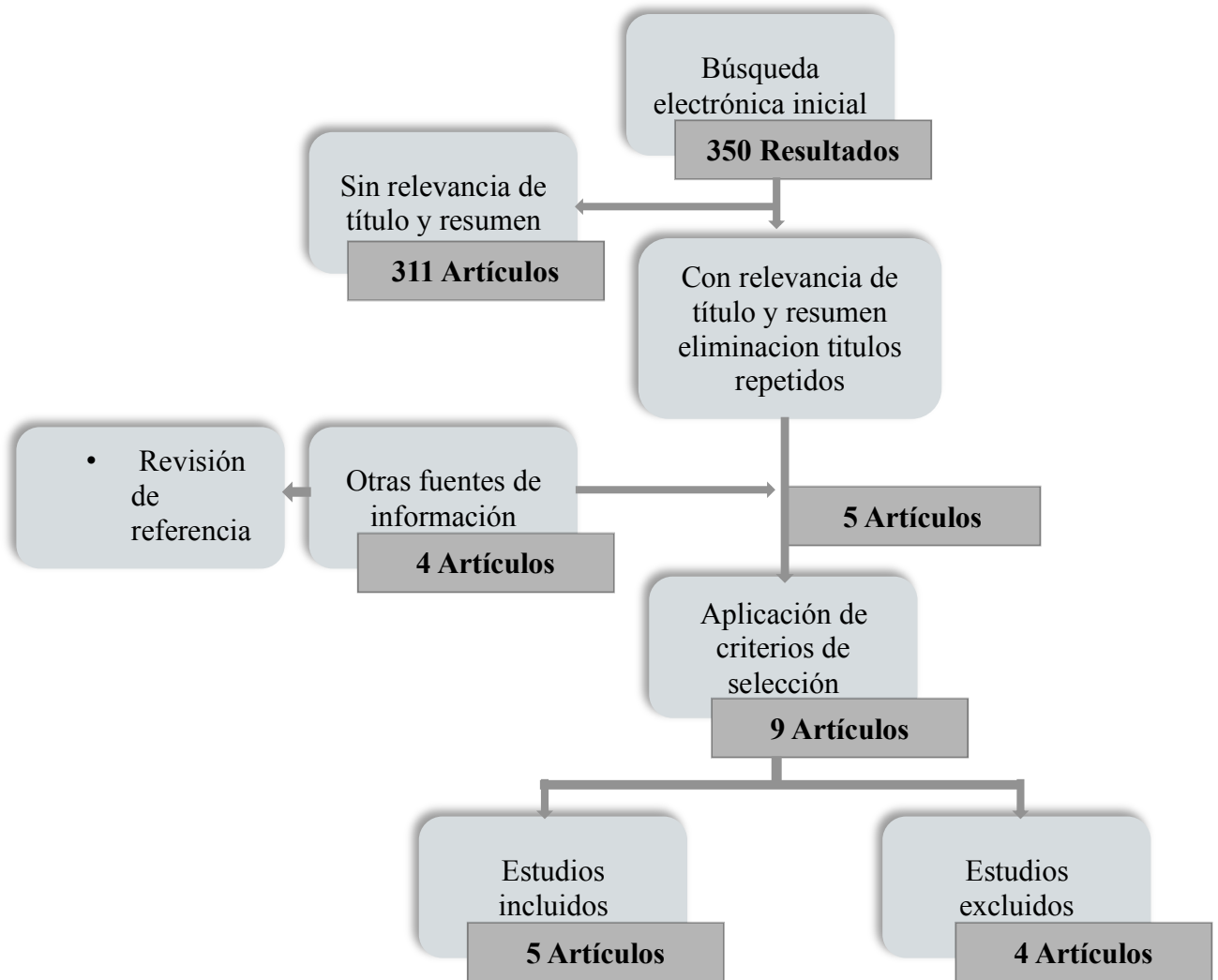


Figura 1. Organigrama de Búsqueda y Selección de Artículos

8.1 Estudios excluidos

Los motivos por los cuales se excluyeron los 4 artículos que fueron sometidos a la aplicación de criterios de selección se exponen en la siguiente tabla:

Tabla 6. Estudios excluidos*

<i>Referencia</i>	<i>Autor/ año</i>	<i>Causa de exclusión</i>
BN1	Alvarez/2007	Puntuación Escala de Jadad 1
BN2	Duvaldestin/2007	Puntuación escala de Jadad 1
BN3	Pühringer/2007	No es dobleciego, no tiene reporte de pérdidas ni de enmascaramiento, Jadad 2
BN4	Lemmens/2007	Tiene una puntuación en la Escala de Jadad de 1

* **BN** = *Búsqueda en bola de nieve*, (17)

8.2 Características de los estudios incluidos

Fueron seleccionados finalmente 5 artículos para la revisión; algunas de las características relevantes de cada estudio se encuentran en el **Anexo 4**, donde se describen con detalle los siguientes datos: Nombre del artículo, autor, país, año de publicación; metodología, participantes, intervenciones, medidas de resultados, notas, resultados y conclusiones.

Los artículos seleccionados corresponden a la categoría Ib (ensayos clínicos aleatorizados) según la evaluación de los niveles de evidencia de la *US Agency for Healthcare Research and Quality* (ver Tabla 7) los datos de identificación de estos estudios se describen a continuación:

Tabla 7. Evaluación de niveles de evidencia

N – Ref.	País - Año	Título	Autores	Nivel de Evidencia
M3	Bélgica 2010	A Randomized, Dose-Response Study Of Sugammadex Given For The Reversal Of Deep Rocuronium Or Vecuronium Induced Neuromuscular Blockade Under Sevoflurane Anesthesia	Duvaldestin , P. Kuizenga, K.	Ib
M4	Bélgica 2010	Sugammadex Provides Faster Reversal of Vecuronium Induced Neuromuscular Blockade Compare With Neostigmine: a Multicenter, Randomized, Control Trial,	Khuenl-Brady et al	Ib
M2	Holanda 2007	Effective Reversal of Moderate Rocuronium or Vecuronium Induced Neuromuscular Block With Sugammadex, a Selective Relaxant Binding Agent	Suy et al	Ib
EB1	Estados Unidos 2010	Reversal of Profound Vecuronium Induced Neuromuscular Block Under Sevoflurane Anesthesia: Sugammadex Versus Neostigmine	Lemmens et al.,	Ib
M1	Alemania 2010	Sugammadex Rapidly Reverses Moderate Rocuronium Or Vecuronium Induced Neuromuscular Block During Sevoflurane Anaesthesia: A Dose – Response Relationship	Pühringer et al	Ib

Por tratarse de ensayos clínicos aleatorizados, la evaluación metodológica se realizó a través de la escala de Jadad; se definió previamente como criterio de selección, que los ensayos debían contar con una puntuación ≥ 3 . La evaluación metodológica de los estudios se describe en la Tabla 8

Tabla 8. Evaluación de ensayos clínicos según la escala de Jadad*.

Ref.	Autor	Alerat	secuencia aleatoriz.	Doble ciego	método cegamiento	perdidas /abandono	Total
BN1	Alvarez/2007	1	0	0	0	0	1
M3	Duvaldestin/2010	1	1	0	0	1	3
M4	Khuenl-Brady/2010	1	1	1	1	1	5
BN2	Duvaldestin/2007	1	0	0	0	0	1
M2	Suy/2007	1	1	0	0	1	3
BN3	Pühringer/07	1	1	0	0	0	2
EB1	Lemmens/10	1	1	0	0	1	3
M1	Pühringer/10	1	1	0	1	1	4
BN4	Lemmens/07	1	0	0	0	0	1

La descripción de la escala y su puntuación se puede ver en el *Anexo 1*.

8.3 Tamaño de la muestra y características demográficas

Fueron evaluados en totalidad 331 pacientes con características de edad, peso y altura similares entre los estudios, sin evidencia de alteraciones de una función orgánica específica, con clasificación prequirúrgica de riesgo anestésico (ASA) I dado para pacientes sanos y II pacientes con enfermedades sistémicas controladas. La intervención se realizó de forma aleatoria, teniendo contacto con el sugammadex 140 pacientes, el resto de la población estuvo en contacto con placebo o neostigmine. Todos los datos demográficos están especificados en la Tabla 9.

Llama la atención en el estudio de Pühringer(18) como existe una alta diferencia de género, principalmente más mujeres que hombres, solo Lemmens (19) fue explícito en la descripción de la raza caucásica. También en este estudio hubo una disminución en la muestra de los pacientes del grupo control, por la suspensión del proyecto, que fue recomendado por el comité epidemiológico.

El promedio de edad para la población está en la quinta década de la vida, con un índice de masa corporal de 26, dentro del rango de sobrepeso sin llegar a la obesidad. La mayoría de los pacientes tenían control posoperatorio para determinar si presentaban algún efecto adverso relacionado, siendo el máximo tiempo 7 días de posoperatorio en el estudio de Khuenl-Brady.(20)

Tabla 9. Tamaño de la muestra y características demográficas

Referencia	Autor	N=muestra	N=sugammax	tamaño control	edad	Clasificación de ASA	Género	Peso	Talla
M3	Duvaldestin / 2010	52	4 cada dosis		>20-65(48)	I-II	43% mujeres	76kgrs	175cms
M4	Khuenl-Brady/2010	100	51	49	>18 (49)	I-III	48% mujeres	79kgrs	171cms
M2	Suy/2007	40	8 cada dosis		>18(55)	I-II	40% mujeres	71kgrs	
EB1	Lemmens/ 2010	94	52	36 susp	50	I-II	63% mujeres	86kgrs	172cms
M1	Pühringer/ 2010	45	10 cada dosis	10	46	I-II	75% mujeres	73kgrs	169cms

8.4 Comparación de las intervenciones

De los cinco estudios solo el estudio de Suy et al. (21) se realizó bajo anestesia endovenosa total con mantenimiento con propofol y remifentanil. El estudio que mayor muestra presentó fue realizado por Khuenl et al, que presentó 50 pacientes para cada rama. La Tabla 10 Describe los resultados detalladamente de los estudios ingresados para la revisión.

Tabla 10. Resultados de los estudios incluidos

8.4.1. Comparación de reversión de sugammadex vs placebo

Los estudios de Suy(21) y Pühringer(18) compararon la duración de la reversión entre el sugammadex frente a placebo.

Demográficamente la población se diferencia por una mayor proporción de mujeres en el estudio de Pühringer, pero no hay una diferencia significativa en el peso y la talla de los pacientes.

Se evidencia una mayor diferencia en el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular moderado (T2 presente), 48,8min presentado en los datos de Suy vs 79 min en el trabajo de Pühringer en el grupo placebo, se puede correlacionar con la diferencia de técnicas anestésicas de los estudios siendo el de Suy un mantenimiento con anestésicos endovenosos y Pühringer realizó un mantenimiento anestésico con una técnica balanceada con sevoflurano. Esta diferencia continua con la comparación del comportamiento de la reversión con sugammadex en las dos poblaciones de estudio donde Suy describe tiempos aproximadamente un 50% mas reducidos que los de Pühringer. 7,7 vs 35 usando 0,5mg/kg de sugammadex, 2,5 vs 5,1 con dosis de sugammadex de 0,1mg/kg, 2,3 vs 3,4 con dosis de 2mg/kg de sugammadex y 1,5 vs 3 minutos a 4mg/kg de sugammadex. Siendo los primeros los datos de Suy y los segundos de Pühringer.

8.4.2 Sugammadex y Neostigmine

Dos estudios compararon el tiempo de reversión entre el sugammadex y el neostigmine como gold standart para la reversión del bloqueo neuromuscular; Khuenl(20) en su estudio comparó neostigmine con dosis de 50mcg/kg vs sugammadex 2mg/kg, en cambio Lemmens(19) incrementó la dosis de la reversión a 70mcg/kg vs 4mg/kg respectivamente.

Con esta variación en la dosificación, los tiempos de recuperación son más cortos en el estudio de Khuenl siendo el tiempo de recuperación para el neostigmine de 17 minutos vs 48 minutos que reporta Lemmens.

Esta diferencia de tiempos en la recuperación con la administración de neostigmine es debido al planteamiento de los estudios, el primero es basado en un bloqueo neuromuscular

moderado, mientras que el segundo se realizó la reversión de la relajación neuromuscular con un bloqueo profundo.

Se evidencia que existe un efecto tope en la reversión del bloqueo neuromuscular realizado por el sugammadex, esto es sugerido por los tiempos similares de recuperación del TOF a 0,9 de 2,7min para Khuenl y 2,6 min para Lemmens. Siendo que la dosis administrada a los pacientes del grupo de Lemmens se duplica (4mgrs/kg) en comparación con el estudio de Khuenl.

8.4.3 Efectos adversos

Como se comentó anteriormente, los efectos adversos del sugammadex se describen con nauseas, dolor en el posoperatorio, emesis, e incremento de la proteína C reactiva. (22).

En esta revisión se evidencia que las nauseas posoperatorias es el efecto mas nombrado por los investigadores, sin embargo, Khuenl lo documenta con una incidencia del 4,2%. Existen otros efectos adversos que todavía no se han estudiado específicamente que son la hemorragia del sitio de sangrado en el periodo posoperatorio que lo describe Duvaldestin(23) y el dolor posoperatorio.

En la revisión realizada por Cochrane(24) no se demostró directamente una relación causa-efecto entre los efectos adversos y la administración del sugammadex.

Pese a esto este medicamento fue rechazado por el comité de seguridad de la FDA para el uso rutinario en Estados Unidos en 2008, alegando reacciones de hipersensibilidad no específicas y eventos de sangrado que no se conoce su causa.(25)

8.4.4 Reversion de relajación neuromuscular moderado a profundo

Como ya es conocido el bloqueo neuromuscular profundo, no se revierte de forma adecuada con los inhibidores de la acetilcolin esterasa (neostigmine) teniendo que esperar hasta que se presente una respuesta de T2, es por eso el amplio tiempo que requiere la neostigmine para realizar una reversión completa (48 minutos)(19).

La acción del sugammadex en esta situación, muestra una ventaja en reducción de minutos para una reversión completa, dependiente de la dosis que se administra, con unos tiempos parecidos entre el neostigmine y el sugammadex a 0,5mgrs/kg (48min vs 68 min)(23), asociándose con riesgo de recurarización.

A medida que se incrementan las dosis del sugammadex su efecto es más significativo 25 minutos con 1mgr/kg de sugamadex vs 3,3min a 4mgrs/kg de dosis.

8.5 Tamaño del efecto

Con el cálculo del tamaño del efecto en las diferentes escalas de cada uno de los estudios, se pretende cuantificar una diferencia de tal modo que se pueda interpretar en términos de magnitud, sin confundir la significancia estadística de un resultado con la relevancia práctica. Complementar el contraste de medias con el cálculo del tamaño del efecto nos permite interpretar mejor una diferencia estadísticamente significativa, establecer comparaciones entre diferencias que procedan de pares de grupos de tamaño diferente y hacer síntesis claras que procedan de estudios distintos. Lo que pretende cuantificar la magnitud del efecto es en qué grado la hipótesis nula es falsa, o sea que nos permite apreciar si hay una diferencia grande o pequeña.

Es los estudios de Lemmens y Khuenl (19)(20), se identifican plenamente la diferencia epidemiológica entre la reversión con el sugammadex que con placebo o neostigmine con una $p < 0,0001$, lo cual sugiere que si hay un una disminución significativa del tiempo que requiere para revertir el bloqueo neuromuscular tanto moderado como profundo.

9. Discusión

Con el desarrollo de esta nueva familia de fármacos que son las ciclodextrinas como un disolvente de los compuestos esteroideos (26). Se ha abierto un gran número de posibilidades farmacológicas entre ellas el control del efecto de la relajación neuromuscular.

Pese al amplio conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los relajantes neuromusculares, persistían altas tasas de incidencia de bloqueo neuromuscular residual(14); desde un inicio esta ha sido la ventaja que se a determinado con el sugammadex al revertir completamente el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes esteroideos(24).

Estos relajantes pese a que son similares químicamente existen diferencias tanto en su metabolismos, mecanismo de acción y eliminación, por ende es necesario determinar específicamente su comportamiento con el vecuronio.

La búsqueda arrojó un amplio número de artículos en la literatura internacional, pero posterior a la revisión determinada por los parámetros de la investigación, esta se contrajo a 5 artículos recientes en donde solo 2 artículos son específicos para el vecuronio (20)(19), lo que indica que todavía hay un gran brecha de conocimiento frente al mismo.

Los resultados obtenidos indican que pese a que en el momento los ensayos clínicos no son de excelente calidad y que pueden existir sesgos los resultados, si hay una ventaja en el uso del sugammadex para la reversión del vecuronio. Esto cuando se compara sugammadex versus placebo y neostigmine con una disminución de tiempo alrededor de 6 veces más rápido(23).

Su ventaja principal es la posibilidad de uso en cualquier momento posterior a la administración del relajante muscular no despolarizante esteroideo como el vecuronio. Sin importar el nivel de bloqueo neuromuscular que presente el paciente.

Los efectos adversos, aunque se han descrito en los estudios algunos de ellos niegan una relación directa con el mismo (20)(18)(21).

Solo hasta el 7 del mes de enero del año en curso, el comité de la FDA acepta el sugammadex para uso de reversión del efecto de relajantes neuromusculares como el rocuronio y el vecuronio, se consideró que los efectos adversos severos (sangrado posoperatorio, y dolor posoperatorio) no se correlacionan con la administración del sugammadex. Si esta relacionado con hipertensión, broncoespasmo, incremento de resistencia en la vasculatura pulmonar.(27)

Como ya se expuso previamente en este documento, la diferencia de la potencia entre el rocuronio y el vecuronio no se muestra específicamente con la dosis del sugammadex. Los estudios que compararon tanto el rocuronio y el vecuronio con el sugammadex, se revierten de forma similar siempre y cuando su uso sea mayor de 2mgrs/kg, para evitar una recurarizacion y dosis tope de reducción de acción cuando se incrementa mayor a 4mgrs/kg (23)(21)(18).

Otro uso que se esta describiendo en la literatura es el control de respuestas anafilácticas secundarias al rocuronio, todo debido al mecanismo de acción ampliamente conocido de encapsular las molecular del relajante(28)

Los estudios que se incluyeron en esta revisión se realizaron en Norteamérica y el Europa (Alemania, Suiza), por lo cual una extrapolación de los resultados a la población latinoamericana y específicamente a la colombiana pueda ser limitada, por lo tanto, los resultados de la presente revisión necesitan ser analizados objetivamente y contextualizados.

10. Conclusiones

Con la evidencia que se obtuvo a través de esta revisión sistemática de la literatura se pueden realizar las siguientes conclusiones:

- a.* El sugammadex se evidencia específicamente su ventaja en rapidez, en la reversión del bloqueo neuromuscular. Con un rango de seguridad para las dosis que se recomiendan de acuerdo a la profundidad del bloqueo.
- b.* Los efectos adversos descritos severos no se relacionan con la administración directa del sugammadex, aunque hay una relación directa con los efectos adversos leves.

- c.* A pesar de las ventajas y su margen de seguridad, es necesario continuar con mas estudios para determinar su costo efectividad en el uso rutinario anestésico.

NOTA: Es importante aclarar que las conclusiones realizadas, se dan en el contexto de la evidencia clínica obtenida en esta revisión.

11. Recomendaciones

La evidencia obtenida a través de esta revisión sistemática de la literatura, permite realizar las siguientes recomendaciones para la práctica clínica:

- a.* El uso del sugammadex se recomienda para la reversión del bloqueo neuromuscular profundo, para evitar prolongación de tiempos quirúrgicos o recurarizacion y posterior bloqueo residual.
- b.* Los efectos adversos del sugammadex no se han determinado en población como gestantes, niños, y poblaciones vulnerables.
- c.* Se debe continuar con estudios para determinar sus diferentes comportamiento y modificación de la acción del sugammadex frente a cambios de raza, enfermedad renal o hepática.

12. Cronograma

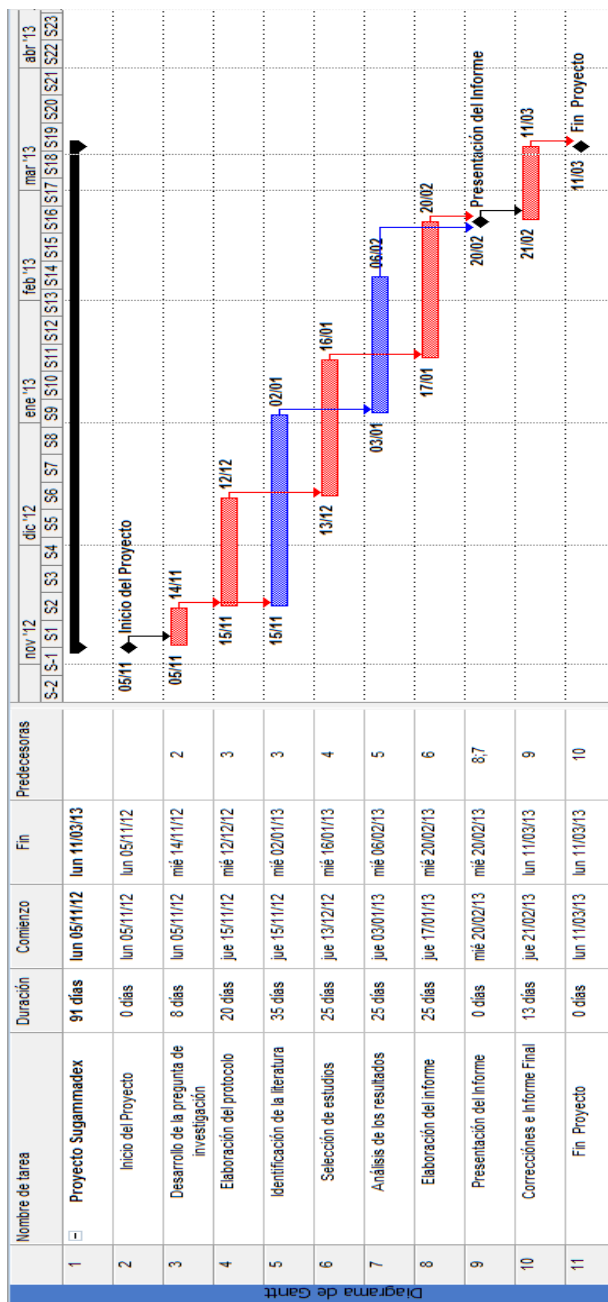


Figura 2. Cronograma

13. Presupuesto

Tabla 11. Presupuesto

PRESUPUESTO DEL PROYECTO						
ÍTEM	ACTIVIDAD	UNIDAD	CANT.	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL	VALOR CAP.
1	Desarrollo de la pregunta de investigación					720.960
1.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados (trasportes, equipos, etc)	Hora	16	45.000	720.000	
1.2	Impresiones tamaño Carta con insumos	Unidad	8	120	960	
2	Elaboración del protocolo					1.803.600
2.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados	Hora	40	45.000	1.800.000	
2.2	Impresiones tamaño Carta con insumos	Unidad	30	120	3.600	
3	Identificación de la literatura					3.229.600
3.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados (trasportes, equipos, etc)	Hora	70	45.000	3.150.000	
3.2	Impresiones tamaño Carta con insumos	Unidad	30	120	3.600	
3.3	Memoria USB 4 GB	Unidad	1	60.000	60.000	
3.4	Carpeta Tipo AZ para almacenamiento	Unidad	2	8.000	16.000	
4	Selección de estudios					2.250.000
4.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados (trasportes, equipos, etc)	Hora	50	45.000	2.250.000	
5	Análisis de los resultados					2.250.000
5.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados	Hora	50	45.000	2.250.000	
6	Elaboración del informe					2.298.800
6.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados	Hora	50	45.000	2.250.000	
6.2	Impresiones tamaño Carta con insumos	Unidad	240	120	28.800	
6.3	Encuadernación con sistema VeloBind	Unidad	2	6.500	13.000	
6.4	CD-RW + Grabación del Informe	Unidad	2	3.500	7.000	
7	Presentación del Informe					90.000
7.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados (trasportes, equipos, etc)	Hora	2	45.000	90.000	
8	Correcciones e Informe Final					410.000
8.1	Costo equivalente investigador, incluye costos asociados	Hora	8	45.000	360.000	
8.2	Impresiones tamaño Carta con insumos	Unidad	250	120	30.000	
8.3	Encuadernación con sistema VeloBind	Unidad	2	6.500	13.000	
8.4	CD-RW + Grabación del Informe	Unidad	2	3.500	7.000	
					TOTAL	13.052.960

14. Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy GS, Szokol J. Intraoperative Acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology*. 2011 noviembre; 115(5): p. 946-54.
2. Murphy G, Brull SJ. Residual neuromuscular block: Lesson unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse physiologic effects of residual neuromuscular block.. *Anesthesia- Analgesia*. 2010 july; 111(1): p. 120-128.
3. Sauer M, Stahn A. The influence of residual neuromuscular block on the incidence of critical respiratory events. A randomised, prospective, placebo- controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2011 march 31; 28(12): p. 842-848.
4. Gold SJA, Harper NJN. The place of sugammadex in anaesthesia practice. *Trends in Anaesthesia and Critical care*. 2012; 2: p. 4-9.
5. Akha AS, Rosa III J. Sugammadex: Cyclodextrins, development of selective binding agent, pharmacology, clinical development, and future directions. *Anesthesiology Clinics*. 2010; 28.
6. Kam P, Kuijk Jv. Effects of sugammadex doses up to 32mg/kg alone or in combination with rocuronium or vecuronium on QTc prolongation. *Clinical Drug Investigation*. 2010; 30(9): p. 599-611.
7. Abrishami A, Joyce H, Jean W. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing posoperative residual neuromuscular blockade. *Anesthesia- Analgesia*. 2010 abril; 110(4): p. 1239.
8. Miller RD. Neuromuscular Blocking Drugs. In Miller RD, Pardo MC. *Basics of Anesthesia*. Phyladelphia: ELSEVIER; 2011. p. 143-161.
9. Kovac AL. Sugammadex: the fist selective binding reversal agent for neuromuscular block. *journal of Clinical Anesthesia*. 2009 abril; 21(6): p. 444-453.
10. Sugammadex NDA 22-225 Anesthetic an life support drugs advisory commitee, Organon a part of Shering Plough Corporation. Sugammadex NDA 22-225. [Online].; 2008 [cited 2013 febrero 16 [presentacion al comite FDA de sugammadex]. Available from: [HYPERLINK "http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4346s1-01-Schering-Plough-corebackup.pdf"](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/slides/2008-4346s1-01-Schering-Plough-corebackup.pdf)
11. Calvey TN. Drugs that act on the Neuromuscular Junction. In Calvey TN. *Principles an pactice of pharmacology for anaesthetists*. 5th ed. Liverpool: Blackwell Science; 2008. p. 171-194.
12. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of Muscle Relaxant and Their Antagonists. In Miller RD, al. e. *Miller's Anesthesia*. EUA: CHURCHILL LIVISTONE; 2010.

13. Viby-Mogensen J. Neuromuscular Monitoring. In Miller RD, editor. Miller's Anesthesia. San Francisco: ELSEVIER; 2010. p. cap 47.
14. Brull SJ, Murphy GS. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduced the Risk of Residual Weakness. *Anesthesia & Analgesia*. 2010 julio; 111(1): p. 129-140.
15. Caldwell JE. Reversal of Residual Neuromuscular Block with neostigmine at One to Four hours after a Single Intubating Dose of Vecuronium. *Anesthesia & Analgesia*. 1995 junio; 80(6): p. 1168-1174.
16. Ploeger BA, Smeets J. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model for the Reversal of Neuromuscular Blockade by Sugammadex. *Anesthesiology*. 2009 enero; 110(1): p. 95-105.
17. Jadad AR, Moore RA. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996 febrero; 17(1): p. 1-12.
18. Pühringer FK, Gordon M. Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium or vecuronium induced neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: a dose- response relationship. *British journal of Anaesthesia*. 2010 septiembre 28; 105(5): p. 610-19.
19. Lemmens H, El-Orbany MI. Reversal of profound vecuronium induced neuromuscular block under sevofluranes anestehsia: sugammadex versus neostigmine. *Anesthesiology*. 2010; 10(15): p. 2-10.
20. Khuenl-Brady K, Wattwil M. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, control trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2010 enero; 110(1): p. 64-73.
21. Suy K, Morias K. Effective reversal of moderate rocuronium or vecuronium- induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*. 2007 febrero; 106(2): p. 283-8.
22. Geldner G, Niskenen M. A randomised control trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2012; 67: p. 991-998.
23. Duvaldestin P, Kuizenga K. A randomized, Dose-response study of sugammadex given for reversal of deep rocuronium or vecuronium induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2010 enero; 110(1): p. 74-82.
24. Abrishami A, Ho J. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade (Review). *The Cochrane Library*. 2009; 4: p. 1-53.
25. Sugammadex USFIalf. Sugammadex. [Online].; 2008 [cited 2013 feb 18 [rechazo de la FDA para uso de sugammadex]. Available from: [HYPERLINK "file:///C:/Users/usuario/Downloads/www.medicalnewstoday.com/releases/117016.php"](file:///C:/Users/usuario/Downloads/www.medicalnewstoday.com/releases/117016.php)
26. Bom A. Preclinical pharmacology of sugammadex. *Journal of critical care*. 2009; 24: p. 29-35.

27. injection MaFaorondafss. Sugammadex. [Online].; 2013 [cited 2013 febrero 18 [autorizacion de sugammadex por fda]. Available from: HYPERLINK "file:///C:\\Users\\usuario\\Downloads\\www.drugs.com\\nda\\sugammadex_130107.html"
28. McDonnell , N.J.. Case report: sugammadex in the management of rocuronium induced anaphylaxis. *British Journal of Anaesthesia*. 2011 diciembre; 106(2): p. 199-201.
29. [Online].

Anexos

Anexo 1. Escala de Jadad*

PREGUNTA	SI	NO	MÉTODO INADECUADO
1. ¿El estudio se describe como aleatorizado?	1 punto	0 puntos	
2. ¿Se describe el método para definir la aleatorización, es adecuado?	1 punto	0 puntos	-1 punto
3. ¿El estudio se define como doble ciego?	1 punto	0 puntos	
4. ¿Se describe el método de enmascaramiento; es adecuado?	1 punto	0 puntos	-1 punto
5. ¿Se describen las pérdidas de seguimiento y abandonos?	1 punto	0 puntos	

*Escala de Jadad, adaptada de *Escala de Jadad. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?* Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. *Control Clinical Trials*. 1996 Feb; 17(1):1-12.

Puntuación: 0 – 5 puntos, entre mayor sea la puntuación, mayor es la calidad del ensayo clínico.

Anexo 2. Tabla de selección de artículos

EMBASE

- 1) Muscle relaxant use during intraoperative neurophysiologic monitoring
Sloan T.B.
Journal of Clinical Monitoring and Computing 2013 27:1 (35-46)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L52229479>
- 2) History of anesthesia for ambulatory surgery
Urman R.D., Desai S.P.
Current Opinion in Anaesthesiology 2012 25:6 (641-647)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L52241527>
- 3) Effect of sugammadex on bronchial smooth muscle function in rats
Yoshioka N., Hanazaki M., Fujita Y., Nakatsuka H., Katayama H., Chiba Y.
Journal of Smooth Muscle Research 2012 48:2-3 (59-64)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L366020580>
- 4) Evaluation of real life use of sugammadex for decurarization of neuromuscular blockade in surgical interventions in Belgium
Caekelbergh K., Lamotte M.
Value in Health 2012 15:7 (A304)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70916131>
- 5) Two cases of anaphylactoid reaction after administration of sugammadex
Ohshita N., Tsutsumi Y.M., Kasai A., Soga T., Kanamura T., Katayama T., Iseki A., Tomiyama Y., Tanaka K.
Japanese Journal of Anesthesiology 2012 61:11 (1261-1264)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L366126849>
- 6) What we need to know on timing principle of nondepolarizing muscle relaxant administration
Uvelin A., Sunjkic A.
HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia 2012 4:3 (194-196)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L365699591>
- 7) Sugammadex, the first selective relaxant binding agent for neuromuscular block reversal
Stair C., Fernandez-Bustamante A.
Drugs of Today 2012 48:6 (405-413)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L365408016>
- 8) The cyclodextrin sugammadex and anaphylaxis to rocuronium: Is rocuronium still potentially allergenic in the inclusion complex form?
Baldo B.A., McDonnell N.J., Pham N.H.
Mini-Reviews in Medicinal Chemistry 2012 12:8 (701-712)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L365062540>
- 9) Reversal of profound rocuronium or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex in isoflurane-anaesthetised dogs

- Mosing M., Auer U., West E., Jones R.S., Hunter J.M.
Veterinary Journal 2012 192:3 (467-471)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51683055>
- 10) Kidney transplantation
Karmarkar S., Natarajan A.
Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2012 13:6 (285-291)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364911231>
- 11) Postoperative Residual Paralysis
Mathias L.A.D.S.T., De Bernardis R.C.G.
Revista Brasileira de Anestesiologia 2012 62:3 (439-450)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364924784>
- 12) Emergency Airway Management: The Difficult Airway
Nemeth J., Maghraby N., Kazim S.
Emergency Medicine Clinics of North America 2012 30:2 (401-420)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364591790>
- 13) Reversal of profound and "deep" residual rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex: A neurophysiological study
Pavoni V., Gianesello L., de Scisciolo G., Provvedi E., Horton D., Barbagli R., Conti P., Conti R., Giunta F.
Minerva Anestesiologica 2012 78:5 (542-549)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364697696>
- 14) Sugammadex for neuromuscular blockade reversal: A review of its use in a general hospital
Calderon-Acedos C., Rodriguez-Cabezas M.A., Segura-Bedmar M., Rubio-Cebrian B., San Miguel-Torvisco P., Catala-Pizarro R.M.
European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice 2012 19:2 (248)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70877448>
- 15) Myths and facts in neuromuscular pharmacology - New developments in reversing neuromuscular blockade
Fink H., Hollmann M.W.
Minerva Anestesiologica 2012 78:4 (473-482)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364578662>
- 16) Suspicion of duplicate publication regarding "j Anesth 2011; 25:953-4"
Hirota K.
Journal of Anesthesia 2012 26:2 (320)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51895494>
- 17) Is sugammadex economically viable for routine use
Fuchs-Buder T., Meistelman C., Schreiber J.U.
Current Opinion in Anaesthesiology 2012 25:2 (217-220)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51766175>
- 18) Elevated BIS and Entropy values after sugammadex or neostigmine: An electroencephalographic or electromyographic phenomenon?
Aho A.J., Kamata K., Yli-Hankala A., Lyytikainen L.-P., Kulkas A., Jantti V.

- Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2012 56:4 (465-473)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51841929>
- 19) Unrestricted access to sugammadex: Impact on neuromuscular blocking agent choice, reversal practice and associated healthcare costs
Ledowski T., Hillyard S., Kozman A., Johnston F., Gillies E., Greenaway M., Kyle B.C.
Anaesthesia and Intensive Care 2012 40:2 (340-343)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364511876>
- 20) The impact of the routine use of sugammadex in ENT surgery
Tsang H.K.
British Journal of Anaesthesia 2012 108 SUPPL. 2 (ii11-ii12)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70718968>
- 21) The influence of unrestricted use of sugammadex on clinical anaesthetic practice in a tertiary teaching hospital
Watts R.W., London J.A., Van Wijk R.M.A.W., Lui Y.-L.
Anaesthesia and Intensive Care 2012 40:2 (333-339)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364511875>
- 22) Sugammadex: Restricted vs unrestricted or selective vs non-selective?
Gibbs N.M., Kam P.C.A.
Anaesthesia and Intensive Care 2012 40:2 (213-215)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364511860>
- 23) Reversal of Profound Neuromuscular Blockade with Sugammadex after Failure of Rapid Sequence Endotracheal Intubation: A Case Report
Barbosa F.T., da Cunha R.M.
Revista Brasileira de Anestesiologia 2012 62:2 (281-284)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364465945>
- 24) Flucloxacillin and diclofenac do not cause recurrence of neuromuscular blockade after reversal with sugammadex
De Kam P.-J., Van Den Heuvel M.W., Grobara P., Zwiers A., Jadoul J.-L., De Clerck E., Ramael S., Peeters P.A.M.
Clinical Drug Investigation 2012 32:3 (203-212)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364254570>
- 25) Successful management of rocuronium-induced anaphylactic reactions with sugammadex: A case report
Kawano T., Tamura T., Hamaguchi M., Yatabe T., Yamashita K., Yokoyama M.
Journal of Clinical Anesthesia 2012 24:1 (62-64)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51753460>
- 26) Anaphylaxis after anesthetic reversal
Chugo S.
World Allergy Organization Journal 2012 5 SUPPL. 2 (S78)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70835115>
- 27) The place of sugammadex in anaesthesia practice
Gold S.J.A., Harper N.J.N.
Trends in Anaesthesia and Critical Care 2012 2:1 (4-9)

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51806411>

28) Neuromuscular blocking agents for electroconvulsive therapy: A systematic review

Mirzakhani H., Welch C.A., Eikermann M., Nozari A.
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2012 56:1 (3-16)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L363086407>

29) Drug-specific cyclodextrins with emphasis on sugammadex, the neuromuscular blocker rocuronium and perioperative anaphylaxis: Implications for drug allergy

Baldo B.A., McDonnell N.J., Pham N.H.
Clinical and Experimental Allergy 2011 41:12 (1663-1678)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51517344>

30) Can sugammadex encapsulation eliminate the antigenic activity of aminosteroidal neuromuscular blocking agent?

Kawano T., Yokoyama M.
Journal of Anesthesia 2011 25:6 (953-954)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51612671>

31) Development and potential clinical impairment of ultra-short-acting neuromuscular blocking agents

Lien C.A.
British Journal of Anaesthesia 2011 107:SUPPL. 1 (i60-i71)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L363082949>

32) Anaesthetic considerations in paediatric myasthenia gravis

Masters O.W., Bagshaw O.N.
Autoimmune Diseases 2011 1:1 Article Number: 250561. Date of Publication: 2011

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364535312>

33) With the advent of sugammadex, a succinylcholine-free anaesthetic in electroconvulsive therapy may be the future standard

Chow T.K.F.
Anaesthesia and Intensive Care 2011 39:6 (1154-1155)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L364089795>

34) Precipitation of sugammadex by protamine

Alston T.A.
Journal of Clinical Anesthesia 2011 23:7 (593)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362866964>

35) Appropriate use of muscle relaxants in anaesthesia, intensive and emergency care

Booij L.H.D.J.
Jurnalul Roman de Anestezie Terapie Intensiva/Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care 2011 18:2 (136-144)

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362939241>

36) Case report: Sugammadex used to successfully reverse vecuronium-induced neuromuscular blockade in a 7-month-old infant

- Buchanan C.C.R., O'Donnell A.M.
Paediatric Anaesthesia 2011 21:10 (1077-1078)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362487785>
- 37) New agents or old agents?
Pollard B.J.
Trends in Anaesthesia and Critical Care 2011 1:5-6 (225-226)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51592872>
- 38) Clinical evaluation of post-surgical bleeding after a sugammadex injection
Raft J., Betala Belinga J.-F., Jurkolow G., Desandes E., Longrois D., Meistelman C.
Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation 2011 30:10 (714-717)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51510816>
- 39) Sugammadex, a promising reversal drug. a review of clinical trials
Makri I., Papadima A., Lafioniati A., Pappas A.B., George K., Nikolaos K.E., Ioannis C.D., Charalambos S., Emmanuel L.E., Xanthos T., Papadimitriou L.
Reviews on Recent Clinical Trials 2011 6:3 (250-255)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362360155>
- 40) Current therapeutic uses, pharmacology, and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults
Warr J., Thiboutot Z., Rose L., Mehta S., Burry L.D.
Annals of Pharmacotherapy 2011 45:9 (1116-1126)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362503653>
- 41) A further case of rocuronium-induced anaphylaxis treated with sugammadex
Funnell A.E., Griffiths J., Hodzovic I.
British Journal of Anaesthesia 2011 107:2 (275-276)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362168314>
- 42) Succinylcholine should be avoided in patients on statin therapy
Lee C.
Anesthesiology 2011 115:1 (6-7)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51428713>
- 43) Residual neuromuscular blockade in myotonic dystrophy: Lessons unlearned and sugammadex
Stewart P.A., Phillips S., De Boer H.D.
Anaesthesia and Intensive Care 2011 39:4 (756-757)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L366114992>
- 44) Determination of sugammadex in human plasma, urine, and dialysate using a high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry assay
De Zwart M.A.H., ten Bruggencate-Broeders J., van Hal H.J.M., Megens R.H.J.J.J., Frasa H.W.L.H.
Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences 2011 879:19 (1573-1586)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51400526>
- 45) Neuromuscular blocking agents and reversal agents

- Farooq K., Hunter J.M.
Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2011 12:6 (266-270)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361815170>
- 46) Sugammadex and morbid obesity; dosage according to total or ideal body weight? A preliminary study
Gonzalez Techera L., Cervantes O., Avecilla A., Brunelli A., Bertran C., Vila P.
European Journal of Anaesthesiology 2011 28 SUPPL. 48 (134)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70681394>
- 47) Obesity (body mass index [BMI] (greater-than or equal to)30 KG/M2) has no clinically relevant impact upon recovery time following administration of sugammadex: An updated pooled analysis of 22 studies
Monk T., Rietbergen H., Woo T.
Anesthesia and Analgesia 2011 112:5 SUPPL. 1
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70604261>
- 48) Sugammadex in reversal of deep Neuromuscular Blockade: Preliminary results from its use at the university hospitals of Lyon
Maes K., Armoiry X., Mirabaud A., Piriou V., Aulagner G.
International Journal of Clinical Pharmacy 2011 33:2 (405)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70490128>
- 49) Anaesthetic management of a patient with myasthenia gravis for abdominal surgery using sugammadex
Rudzka-Nowak A., Piechota M.
Archives of Medical Science 2011 7:2 (361-364)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361806776>
- 50) Sugammadex reverses neuromuscular block induced by 3-desacetyl-vecuronium, an active metabolite of vecuronium, in the anaesthetised rhesus monkey
Staals L.M., Van Egmond J., Driessen J.J., De Boer H.D., Van De Pol F., Bom A.H., Booi L.H.D.J.
European Journal of Anaesthesiology 2011 28:4 (265-272)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361584794>
- 51) Sugammadex is cleared rapidly and primarily unchanged via renal excretion
Peeters P., Passier P., Smeets J., Zwiers A., De Zwart M., Van De Wetering-Krebbers S., Van Iersel M., Van Marle S., Van Den Dobbelen D.
Biopharmaceutics and Drug Disposition 2011 32:3 (159-167)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361554098>
- 52) Pharmacokinetic considerations in the obese
Leykin Y., Miotto L., Pellis T.
Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology 2011 25:1 (27-36)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361430249>
- 53) Sugammadex: A novel approach to reversal of neuromuscular blockade
Aniskevich S., Leone B.J., Brull S.J.
Expert Review of Neurotherapeutics 2011 11:2 (185-198)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361268288>

- 54) Assessment of the potential for displacement interactions with sugammadex:
A pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling approach
Zwiers A., Van Den Heuvel M., Smeets J., Rutherford S.
Clinical Drug Investigation 2011 31:2 (101-111)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L360176584>
- 55) Intubation for short procedures
Welch E.
Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia 2011 17:1 (107-109)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361472935>
- 56) Sugammadex: Cyclodextrins, development of selective binding agents,
pharmacology, clinical development, and future directions
Akha A.S., Rosa J., Jahr J.S., Li A., Kiai K.
Anesthesiology Clinics 2010 28:4 (691-708)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359945323>
- 57) Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium- or vecuronium-induced
neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: A dose - Response
relationship
Puhringer F.K., Gordon M., Demeyer I., Sparr H.J., Ingimarsson J., Klarin
B., Van Duijnhoven W., Heeringa M.
British Journal of Anaesthesia 2010 105:5 (610-619)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359813648>
- 58) Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of
neuromuscular block: A systematic review and economic evaluation
Paton F., Paulden M., Chambers D., Heirs M., Duffy S., Hunter J.M.,
Sculpher M., Woolacott N.
British Journal of Anaesthesia 2010 105:5 (558-567)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359813656>
- 59) Sugammadex in anesthesia practice
Duvaldestin P., Plaud B.
Expert Opinion on Pharmacotherapy 2010 11:16 (2759-2771)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359871824>
- 60) Neostigmine versus sugammadex: Which, when, and how much?
Kopman A.F.
Anesthesiology 2010 113:5 (1010-1011)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51079592>
- 61) Safe use of sugammadex in long QT syndrome
Riley R., Song J.W., Paul V.E., Powell A.
Anaesthesia and Intensive Care 2010 38:6 (1138-1139)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L360213560>
- 62) Cost-effectiveness analysis comparing bridion(registered trademark)
(sugammadex) with neostigmin and spontaneous recovery in the reversal of
neuromuscular blockade induced by rocuronium/vecuronium
Ozdemir O., Bahar M., Aypar U., Askar F., Gura M.
Value in Health 2010 13:7 (A391-A392)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70514856>

- 63) Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugammadex using single high doses (Up to 96mg/kg) in healthy adult subjects: A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study
Peeters P.A.M., Van Den Heuvel M.W., Van Heumen E., Passier P.C.C.M., Smeets J.M.W., Van Iersel T., Zwieters A.
Clinical Drug Investigation 2010 30:12 (867-874)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359744187>
- 64) Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: Results of a randomised, controlled trial
Blobner M., Eriksson L.I., Scholz J., Motsch J., Della Rocca G., Prins M.E.
European Journal of Anaesthesiology 2010 27:10 (874-881)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359569506>
- 65) Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: A systematic review and economic assessment
Chambers D., Paulden M., Paton F., Heirs M., Duffy S., Craig D., Hunter J., Wilson J., Sculpher M., Woolacott N.
Health Technology Assessment 2010 14:39 (1-211). Date of Publication: 2010
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359417360>
- 66) Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: Sugammadex versus neostigmine
Lemmens H.J.M., El-Orbany M.I., Berry J., Morte Jr J.B., Martin G.
BMC Anesthesiology 2010 10 Article Number: 15. Date of Publication: 1 Sep 2010
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L51072480>
- 67) Sugammadex - A short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist
Hemmerling T.M., Zaouter C., Geldner G., Nauheimer D.
Annals of Cardiac Anaesthesia 2010 13:3 (206-216)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L361249067>
- 68) Perioperative pharmacology in morbid obesity
Lemmens H.J.M.
Current Opinion in Anaesthesiology 2010 23:4 (485-491)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50954063>
- 69) Population pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia, intensive care and pain medicine
Heeremans E.H., Proost J.H., Eleveld D.J., Absalom A.R., Struys M.M.R.F.
Current Opinion in Anaesthesiology 2010 23:4 (479-484)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359179431>
- 70) Effects of sugammadex doses up to 32mg/kg alone or in combination with rocuronium or vecuronium on QTC prolongation: A thorough QTC study
De Kam P.-J., Van Kuijk J., Prohn M., Thomsen T., Peeters P.
Clinical Drug Investigation 2010 30:9 (599-611)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359180130>
- 71) [Sugammadex--two years in clinical practice].

- Glinka L., Onichimowski D., Sieniuta P., Korecki A.
Anestezjologia intensywna terapia 2010 42:3 (155-159)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L362525100>
- 72) Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part ii: Methods to reduce the risk of residual weakness
Brull S.J., Murphy G.S.
Anesthesia and Analgesia 2010 111:1 (129-140)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50949384>
- 73) Analytic reviews: Managing the agitated patient in the icu: Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade
Honiden S., Siegel M.D.
Journal of Intensive Care Medicine 2010 25:4 (187-204)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359285927>
- 74) Sugammadex dose requirements at posttitanic counts of 1 to 2: Cost implications
Kopman A.F.
Anesthesia and Analgesia 2010 110:6 (1753-1754)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358958230>
- 75) In response
Duvaldestin P.
Anesthesia and Analgesia 2010 110:6 (1754)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358958231>
- 76) General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: Choice of anaesthetic agent
Das S., Forrest K., Howell S.
Drugs and Aging 2010 27:4 (265-282)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358603744>
- 77) Residual paralysis after emergence from anesthesia
Plaud B., Debaene B., Donati F., Marty J.
Anesthesiology 2010 112:4 (1013-1022)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50873473>
- 78) Cochrane corner: sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade.
Abrishami A., Ho J., Wong J., Yin L., Chung F.
Anesthesia and analgesia 2010 110:4 (1239)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358679659>
- 79) A new approach to anesthesia management in myasthenia gravis: reversal of neuromuscular blockade by sugammadex.
de Boer H.D., van Egmond J., Driessen J.J., Booij L.H.
Revista espanola de anestesiologia y reanimacion 2010 57:3 (181-184)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358847650>
- 80) Problem of neuromuscular block reversion: neostigmine and sugammadex
Mizikov V.M., StamoV V.I., Deshko I.V., Ialich A.I.
Anesteziologija i reanimatologija 2010 :2 (40-43)

MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L359191355>

81) Sugammadex, a novel drug for neuromuscular blockade reversal

Fernandez Mere L.A., Alvarez-Blanco M.

Revista española de anestesiología y reanimación 2010 57:2 (95-102)

MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358813789>

82) A randomized, dose-response study of sugammadex given for the reversal of deep rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia

Duvaldestin P., Kuizenga K., Saldien V., Claudius C., Servin F., Klein J., Debaene B., Heeringa M.

Anesthesia and Analgesia 2010 110:1 (74-82)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358177299>

83) Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: A multicenter, randomized, controlled trial

Khuenl-Brady K.S., Wattwil M., Vanacker B.F., Lora-Tamayo J.I., Rietbergen H., Alvarez-Gomez J.A.

Anesthesia and Analgesia 2010 110:1 (64-73)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358177298>

84) Succinylcholine: The Dilemma with the Evidence: Comment on: Tejirian T,

Lewis CE, Conner J et al. Succinylcholine: A drug to avoid in bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 534-6

Schreiber J.-U., Fuchs-Buder T.

Obesity Surgery 2010 20:1 (134)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50673248>

85) Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade

Abrishami A., Ho J., Wong J., Yin L., Chung F.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2009 :4 Article Number: CD007362

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358528689>

86) Postoperative restcurarization: Reversal of the neuromuscular blockade by means of sugammadex

Ameri A.A.

Krankenhauspharmazie 2009 30:12 (591-592)

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358161484>

87) Control of perioperative muscle strength during ambulatory surgery

Alfille P.H., Merritt C., Chamberlin N.L., Eikermann M.

Current Opinion in Anaesthesiology 2009 22:6 (730-737)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355628893>

88) Anaesthesia for the patient with dementia undergoing outpatient surgery

Funder K.S., Steinmetz J., Rasmussen L.S.

Current Opinion in Anaesthesiology 2009 22:6 (712-717)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355628890>

89) Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex

- in Duchenne muscular dystrophy
De Boer H.D., Van Esmond J., Boonij L.H.J.D., Driessen J.J.
Paediatric Anaesthesia 2009 19:12 (1226-1228)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355681995>
- 90) Sugammadex: A novel selective relaxant binding agent
Naguib M., Brull S.J.
Expert Review of Clinical Pharmacology 2009 2:1 (37-53). Date of
Publication: 2009
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355242706>
- 91) Selective reversal of muscle relaxation in general anesthesia: Focus on
sugammadex
Brull S.J., Naguib M.
Drug Design, Development and Therapy 2009 :3 (119-129). Date of
Publication: 2009
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355337918>
- 92) Reversal of neuromuscular blockade: Current concepts & future developments
Hogg R.M.G., Mirakhur R.K.
Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2009 25:4 (403-412)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355521359>
- 93) Revolutionising neuromuscular antagonism
Kuthiala G., Kaul T.K.
Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2009 25:4 (401-402)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355521358>
- 94) Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex - cost-effectiveness
analysis
Calado F., Felix J., Rabiais S., Vilela H.
Value in Health 2009 12:7 (A369)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70002707>
- 95) Cost - effectiveness of sugammadex in the management of patients with
unanticipated difficult intubation and patients needing rapid sequence
intubation
Sabater F.J., Aguilera L., Canet J., Echevarria M., Lora-Tamayo J.I.,
Poveda J.L., Sabate A., Lopez-Belmonte J.L.
Value in Health 2009 12:7 (A369)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70002706>
- 96) Budget impact and cost - effectiveness of sugammadex in the reversal of
patients with neuromuscular block
Sabater F.J., Aguilera L., Canet J., Echevarria M., Lora-Tamayo J.I.,
Poveda J.L., Sabate A., Lopez-Belmonte J.L.
Value in Health 2009 12:7 (A366)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70002694>
- 97) Residual curarization and pharyngeal muscles: Remain vigilant!
d'Hollander A.-A., Bourgain J.-L.
Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation 2009 28:10 (868-877)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50681612>

- 98) Indications and clinical use of sugammadex
Debaene B., Meistelman C.
Annales francaises d'anesthesie et de reanimation 2009 28 Suppl 2 (S57-63)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355876947>
- 99) Sugammadex: something new to improve patient safety or simply a gadget?
Plaud B.
Annales francaises d'anesthesie et de reanimation 2009 28 Suppl 2 (S64-69)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355876948>
- 100) Single intravenous high-dose sugammadex (up to 96 mg/kg) is generally safe and well tolerated in healthy volunteers
Van Iersel M.P., Passier P.C.C.M., Zwiets A., Smeets J.W.M., Wemer J., Peeters P.A.M.
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 2009 380:3 (264)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70009446>
- 101) Sugammadex: a new approach to muscle relaxation and its reversal
Duvaldestin P.
Annales francaises d'anesthesie et de reanimation 2009 28 Suppl 2 (S39-40)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355876943>
- 102) Suxamethonium stands the test of time: It is too early to say goodbye
Umesh G., Jasvinder K., Shetty N.
Anaesthesia 2009 64:9 (1023)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355049082>
- 103) Update on neuromuscular pharmacology
Naguib M., Brull S.J.
Current Opinion in Anaesthesiology 2009 22:4 (483-490)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355118556>
- 104) Incorporating receptor theory in mechanism-based pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK-PD) modeling
Ploeger B.A., Van Der Graaf P.H., Danhof M.
Drug Metabolism and Pharmacokinetics 2009 24:1 (3-15). Date of Publication: 2009
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354794714>
- 105) Reversal of neuromuscular block
Srivastava A., Hunter J.M.
British Journal of Anaesthesia 2009 103:1 (115-129)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354984973>
- 106) Reversal of neuromuscular block with a selective relaxant-binding agent: Sugammadex
Ren W.H.P., Jahr J.S.
American Journal of Therapeutics 2009 16:4 (295-299)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355126712>
- 107) American Journal of Therapeutics: Introduction
Jahr J.S., Kapur P.A.

- American Journal of Therapeutics 2009 16:4 (283)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355126709>
- 108) A new neuromuscular blocker reverter: Sugammadex
Carrera Hueso J.A., Carrera Hueso F.J.
Atencion Farmaceutica 2009 11:4 (203-205)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355782330>
- 109) Sugammadex: A review of its use in anaesthetic practice
Yang L.P.H., Keam S.J.
Drugs 2009 69:7 (919-942)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354637829>
- 110) An update on sugammadex sodium
Welliver M., Cheek D.
AANA Journal 2009 77:3 (219-228)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354907342>
- 111) Repeated induction of rocuronium-induced neuromuscular blockade and subsequent reversal with sugammadex in anaesthetised guinea pigs
Bom A., Hope F.
European Journal of Anaesthesiology 2009 26 SUPPL. 45 (128)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70162290>
- 112) Rapid sequence induction in obstetrics revisited
Sharp L.M., Levy D.M.
Current Opinion in Anaesthesiology 2009 22:3 (357-361)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354817825>
- 113) Sugammadex: a selective relaxant binding agent for reversal of neuromuscular block
Hogg R.M.G., Mirakhur R.K.
Expert Review of Neurotherapeutics 2009 9:5 (599-608)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354658802>
- 114) A novel approach to reversal of neuromuscular blockade
Della Rocca G., Pompei L.
Minerva Anestesiologica 2009 75:5 (349-351)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354967781>
- 115) Sugammadex: A new concept for antagonizing muscle relaxants
Rex C., Puhlinger F.K.
Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2009 44:5 (368-374)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355177442>
- 116) Non-physiological aspect of anaesthesia practice; paralyzing a patient
Sinha A.
Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2009 25:2 (137-147)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L355053165>
- 117) Succinylcholine: A useful drug in bariatric surgery

- Brodsky J.B., Lemmens H.J.M., Morton J.M.
Obesity Surgery 2009 19:4 (537)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50367121>
- 118) Sugammadex in clinical practice
Mirakhur R.K.
Anaesthesia 2009 64:SUPPL. 1 (45-54)
Neuromuscular Block and Antagonism, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354285267>
- 119) Preclinical pharmacology of sugammadex
Bom A., Hope F., Rutherford S., Thomson K.
Journal of Critical Care 2009 24:1 (29-35)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354255461>
- 120) Neuromuscular transmission: New concepts and agents
de Boer H.D.
Journal of Critical Care 2009 24:1 (36-42)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50392375>
- 121) Clinical implications of sugammadex
Caldwell J.E., Miller R.D.
Anaesthesia 2009 64:SUPPL. 1 (66-72)
Neuromuscular Block and Antagonism, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354285269>
- 122) In vivo animal studies with sugammadex
Booij L.H.D.J., Van Egmond J., Driessen J.J., De Boer H.D.
Anaesthesia 2009 64:SUPPL. 1 (38-44)
Neuromuscular Block and Antagonism, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354285266>
- 123) Clinical implications of new neuromuscular concepts and agents. So long,
neostigmine! So long, sux!
Lee C., Katz R.L.
Journal of Critical Care 2009 24:1 (43-49)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50392385>
- 124) Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ
disease
Craig R.G., Hunter J.M.
Anaesthesia 2009 64:SUPPL. 1 (55-65)
Neuromuscular Block and Antagonism, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354285268>
- 125) Neuromuscular monitoring: Old issues, new controversies
Kopman A.F.
Journal of Critical Care 2009 24:1 (11-20)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50146189>
- 126) Cyclodextrins and the emergence of sugammadex
Booij L.H.D.J.
Anaesthesia 2009 64:SUPPL. 1 (31-37)

- Neuromuscular Block and Antagonism, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354285265>
- 127) Reversal of profound rocuronium and vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex in dogs
Auer U., Mosing M., Jones R.S., Hunter J.M.
British Journal of Anaesthesia 2009 103:6 (916P-917P)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70086340>
- 128) Asugammadex is cleared rapidly and primarily in an unchanged form via renal excretion
Peeters P., Passier P., Smeets J., Zwiers A., De Zwart M., Van Marle S.
Clinical Pharmacology and Therapeutics 2009 85 SUPPL. 1 (S83-S84)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L70102645>
- 129) Clinical developments in 2008
Adcock H.
Pharmaceutical Journal 2009 282:7534 (25-28). Date of Publication: 10 Jan 2009
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354272870>
- 130) Sugammadex: A selective relaxant binding agent for Neuromuscular block reversal
Kovac A.L.
Formulary 2009 44:1 (13-21)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358746318>
- 131) Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for the reversal of neuromuscular blockade by sugammadex
Ploeger B.A., Smeets J., Strougo A., Drenth H.-J., Ruigt G., Houwing N., Danhof M.
Anesthesiology 2009 110:1 (95-105)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354791441>
- 132) Sugammadex: New pharmacological concept for antagonizing rocuronium and vecuronium
Sparr H.J., Booij L.H., Fuchs-Buder T.
Anaesthesist 2009 58:1 (66-80)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L50360584>
- 133) Discovery, development, and clinical application of sugammadex sodium, a selective relaxant binding agent
Welliver M., McDonough J., Kalynych N., Redfern R.
Drug Design, Development and Therapy 2008 :2 (49-59). Date of Publication: 2008
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L358600012>
- 134) Sugammadex neutralizes the effect of muscle relaxants
Hellwig B.
Deutsche Apotheker Zeitung 2008 148:47 (44-46). Date of Publication: 20 Nov 2008
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L352844849>

- 135) New on the market: Etravirine and sugammadex
Grafe K.A., Siebenand S.
Pharmazeutische Zeitung 2008 153:45 (24-26). Date of Publication: 6 Nov 2008
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L352764315>
- 136) Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: A randomized comparison with neostigmine
Jones R.K., Caldwell J.E., Brull S.J., Soto R.G.
Anesthesiology 2008 109:5 (816-824)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L354635620>
- 137) Activities of the CHMP
Throm S.
Pharmazeutische Industrie 2008 70:6 (719-725). Date of Publication: 2008
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L352045436>
- 138) Cyclodextrins in neuromuscular pharmacology: A novel use of known molecules
Goranovic T., Milic M., Djulepa D.
Farmaceutski Glasnik 2008 64:6 (309-314). Date of Publication: 2008
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351968640>
- 139) Reversal of neuromuscular blockade and complications of remaining blocking effect
Ohsone J., Yamakage M., Murouchi T.
Japanese Journal of Anesthesiology 2008 57:7 (838-844)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L352008581>
- 140) Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians.
Hemmerling T.M., Russo G., Bracco D.
Annals of cardiac anaesthesia 2008 11:2 (80-90)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L550083693>
- 141) Sugammadex: A cyclodextrin to reverse neuromuscular blockade in anaesthesia
Donati F.
Expert Opinion on Pharmacotherapy 2008 9:8 (1375-1386)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351877520>
- 142) Neuromuscular blocking and reversal agents
Farooq K., Hunter J.M.
Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2008 9:6 (240-243)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351832984>
- 143) Sugammadex - New neuromuscular block reversal
Tayal G., Kundra S., Grewal A.
Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2008 24:2 (211-214)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351845564>
- 144) Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers
Cammu G., De Kam P.J., Demeyer I., Decoopman M., Peeters P.A.M., Smeets J.M.W., Foubert L.

- British Journal of Anaesthesia 2008 100:3 (373-379)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351773650>
- 145) Update on the management of neuromuscular block: Focus on sugammadex
de Boer H.D., van Egmond J., Driessen J.J., Booij L.H.D.
Neuropsychiatric Disease and Treatment 2007 3:5 (539-544). Date of
Publication: 2007
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L350090284>
- 146) Fast-track anesthetic techniques for ambulatory surgery
White P.F., Eng M.
Current Opinion in Anaesthesiology 2007 20:6 (545-557)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L350076416>
- 147) New clinical-pharmacological concept in anaesthesia. Fast and full recovery
from neuromuscular blockade by the modified (gamma)-cyclodextrin sugammadex
Heeringa M., De Boer H.D.
Pharmaceutisch Weekblad 2007 142:42 (122-127). Date of Publication: 19 Oct
2007
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L350068032>
- 148) Where's the fire? [6]
White P.F., Hill G., Lenz A.
Anesthesia and Analgesia 2007 105:3 (878-879)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47300880>
- 149) Urgent usage of sugammadex to treat residual neuromuscular blockade in the
PACU [4]
Jones P.M., Turkstra T.P.
Anesthesia and Analgesia 2007 105:3 (877)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47300878>
- 150) Pseudo-emergent use of an investigational drug [1]
Rosman E.J.
Anesthesia and Analgesia 2007 105:3 (876)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47300875>
- 151) Pseudo-emergent use of an investigational drug [2]
Shafer S.L.
Anesthesia and Analgesia 2007 105:3 (876)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47300876>
- 152) Was it a true emergency? [3]
Ziser A.
Anesthesia and Analgesia 2007 105:3 (876-877)
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47300877>
- 153) Was it a true emergency?
Ziser A.
Anesthesia and analgesia 2007 105:3 (876-877; author reply 878)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47406507>

- 154) Pseudo-emergent use of an investigational drug.
Rosman E.J.
Anesthesia and analgesia 2007 105:3 (876; author reply 876, 878)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47406508>
- 155) Where's the Fire?
Wax D.
Anesthesia and analgesia 2007 105:3 (877-878; author reply 878)
MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47406509>
- 156) Sugammadex: A novel agent for the reversal of neuromuscular blockade
Nicholson W.T., Sprung J., Jankowski C.J.
Pharmacotherapy 2007 27:8 (1181-1188)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47173661>
- 157) Anesthetic practice in Japan: Past, present, and future
Yamakage M., Namiki A.
Journal of Anesthesia 2007 21:3 (390-395)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L47261271>
- 158) Selective relaxant binding agents for reversal of neuromuscular blockade
Bom A., Epemolu O., Hope F., Rutherford S., Thomson K.
Current Opinion in Pharmacology 2007 7:3 (298-302)
Respiratory/Musculoskeletal, Book Series Title:
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46731191>
- 159) Role of muscle relaxants in pediatric anesthesia
Meakin G.H.
Current Opinion in Anaesthesiology 2007 20:3 (227-231)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46701337>
- 160) Anesthetic related advances with cyclodextrins
Welliver M., McDonough J.P.
TheScientificWorldJournal 2007 7 (364-371). Date of Publication: 2 Mar 2007
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46354001>
- 161) Emergency use of sugammadex after failure of standard reversal drugs
Lenz A., Hill G., White P.F.
Anesthesia and Analgesia 2007 104:3 (585-586)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46309877>
- 162) Sugammadex: An opportunity to change the practice of anesthesiology?
Miller R.D.
Anesthesia and Analgesia 2007 104:3 (477-478)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46309851>
- 163) Sugammadex: Another milestone in clinical neuromuscular pharmacology
Naguib M.
Anesthesia and Analgesia 2007 104:3 (575-581)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46331731>
- 164) Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced

neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent
Suy K., Morias K., Cammu G., Hans P., Van Duijnhoven W.G.F., Heeringa M.,
Demeyer I.
Anesthesiology 2007 106:2 (283-288)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46185173>

165) Highlights in muscle relaxants
Leykin Y., Pellis T., Vincenti E.
Expert Review of Neurotherapeutics 2006 6:12 (1833-1843)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L46023429>

166) Which muscle relaxants should be used in day surgery and when
Bettelli G.
Current Opinion in Anaesthesiology 2006 19:6 (600-605)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L44722006>

167) Emergency airway management
Vanner R., Bick E.
Care of the Critically Ill 2006 22:6 (152-155). Date of Publication: Dec
2006
Embase
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L44941775>

168) Neuromuscular blockades. Agents, monitoring and antagonism
Schreiber J.-U., Fuchs-Buder T.
Anaesthesist 2006 55:11 (1225-1236)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L44900094>

169) New drug sugammadex: A selective relaxant binding agent
Welliver M.
AANA Journal 2006 74:5 (357-363)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L44546895>

170) The doughnut and the hole: A new pharmacological concept for anaesthetists
Hunter J.M., Flockton E.A.
British Journal of Anaesthesia 2006 97:2 (123-126)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L44295693>

171) Sugammadex: A revolutionary approach to neuromuscular antagonism
Kopman A.F.
Anesthesiology 2006 104:4 (631-633)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L43526665>

172) Development of ultra short-acting muscle relaxant agents: History, research
strategies, and challenges
Gyermek L.
Medicinal Research Reviews 2005 25:6 (610-654)
Embase MEDLINE
Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L41447146>

173) Muscle relaxants 2006: A clinical and basic science update and commentary
Lee C., Katz R.L.
Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 2005 24:3
(154-164). Date of Publication: Sep 2005
Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L41501710>

174) Sugammadex sodium: Agent for reversal of neuromuscular blockade
McIntyre J.A., Castaner J.

Drugs of the Future 2005 30:8 (780-784). Date of Publication: Aug 2005

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L43057487>

175) Muscle relaxants for day surgery

Khunl-Brady K.S.

Wiener Klinische Wochenschrift 2005 117:3 MAG. 1 (14-16). Date of

Publication: 2005

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L40353885>

176) Clinical use of gamma cyclodextrins

Sanfilippo M.

Minerva Anestesiologica 2004 70:6 (525-527)

Embase MEDLINE

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L39136274>

177) Drug-specific cyclodextrins: The future of rapid neuromuscular block reversal?

Zhang M.-Q.

Drugs of the Future 2003 28:4 (347-354). Date of Publication: 1 Apr 2003

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L36841171>

178) Muscle relaxants: Past, present and future

Prior C.

Current Anaesthesia and Critical Care 2003 14:1 (38-46). Date of

Publication: Feb 2003

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L36582236>

179) Reversal agents for nondepolarizing neuromuscular blockade: Reasons for and development of a new concept

Booij L.H.D.J., De Boer H.D., Van Egmond J.

Seminars in Anesthesia Perioperative Medicine and Pain 2002 21:2 (92-98).

Date of Publication: 2002

Embase

Full record <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L34879320>

PUBMED:

[A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery.](#)

Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübler M, Beck G, Rietbergen H, Nicolayenko E.

Anaesthesia. 2012 Sep;67(9):991-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07197.x. Epub 2012 Jun 14.

PMID: 22698066 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Sugammadex rapidly reverses moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block during sevoflurane anaesthesia: a dose-response relationship.](#)

Pühringer FK, Gordon M, Demeyer I, Sparr HJ, Ingimarsson J, Klarin B, van Duijnhoven W, Heeringa M.

Br J Anaesth. 2010 Nov;105(5):610-9. doi: 10.1093/bja/aeq226. Epub 2010 Sep 28.

PMID: 20876699 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[A randomized, dose-response study of sugammadex given for the reversal of deep rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia.](#)

Duvaldestin P, Kuizenga K, Saldien V, Claudius C, Servin F, Klein J, Debaene B, Heeringa M.

Anesth Analg. 2010 Jan 1;110(1):74-82. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c3be3c. Epub 2009 Nov 21.

PMID: 19933538 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial.](#)

Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, Lora-Tamayo JI, Rietbergen H, Alvarez-Gómez JA. *Anesth Analg*. 2010 Jan 1;110(1):64-73. doi: 10.1213/ane.0b013e3181ac53c3. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19713265 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Effects of sugammadex doses up to 32 mg/kg alone or in combination with rocuronium or vecuronium on QTc prolongation: a thorough QTc study.](#)

de Kam PJ, van Kuijk J, Prohn M, Thomsen T, Peeters P. *Clin Drug Investig*. 2010;30(9):599-611. doi: 10.2165/11537210-000000000-00000. PMID: 20568829 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers.](#)

Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I, Decoopman M, Peeters PA, Smeets JM, Foubert L. *Br J Anaesth*. 2008 Mar;100(3):373-9. doi: 10.1093/bja/aem402. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18238834 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent.](#)

Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M, Demeyer I. *Anesthesiology*. 2007 Feb;106(2):283-8. PMID: 17264722 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial.](#)

Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. *Eur J Anaesthesiol*. 2010 Oct;27(10):874-81. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833d56b7. PMID: 20683334 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery.](#)

Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, Heier T, Abels EA, Blobner M. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 Oct;26(10):874-84. doi: 10.1097/EJA.0b013e32832c605b. PMID: 19455040 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

[Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients.](#)

Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, van Kuijk JH, Hermens Y, Mirakhor RK. *Anesthesiology*. 2009 Feb;110(2):284-94. doi: 10.1097/ALN.0b013e318194caaa. PMID: 19194156 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

[Related citations](#)

[Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function.](#)

Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. *Br J Anaesth*. 2008 Oct;101(4):492-7. doi: 10.1093/bja/aen216. Epub 2008 Jul 23. PMID: 18653492 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

[Related citations](#)

[Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial.](#)

Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, Claudius C, Larsen PB, Prins ME, Eikermann M, Khuenl-Brady KS. *Anesthesiology*. 2008 Aug;109(2):188-97. doi: 10.1097/ALN.0b013e31817f5bc7. PMID: 18648227 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

[Related citations](#)

[Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine.](#)

Flockton EA, Mastronardi P, Hunter JM, Gomar C, Mirakhor RK, Aguilera L, Giunta FG, Meistelman C, Prins ME. *Br J Anaesth*. 2008 May;100(5):622-30. doi: 10.1093/bja/aen037. Epub 2008 Apr 2. PMID: 18385265 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

[Related citations](#)

[A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drug, Sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block.](#)

Groudine SB, Soto R, Lien C, Drover D, Roberts K.

Anesth Analg. 2007 Mar;104(3):555-62.

PMID: 17312208 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

Related citations

Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent.

Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M, Demeyer I.

Anesthesiology. 2007 Feb;106(2):283-8.

PMID: 17264722 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

Related citations

Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study.

Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, Viby-Mogensen J.

Anesthesiology. 2006 Apr;104(4):667-74.

PMID: 16571960 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

Related citations

Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block.

Shields M, Giovannelli M, Mirakhur RK, Moppett I, Adams J, Hermens Y.

Br J Anaesth. 2006 Jan;96(1):36-43.

PMID: 16357116 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

Related citations

First human exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide.

Gijsenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T.

Anesthesiology. 2005 Oct;103(4):695-703.

PMID: 16192761 [PubMed - indexed for MEDLINE] Free Article

(R) = Estudios que fueron incluidos en otra base de datos

EBSCOhost

1 [An Update on Sugammadex Sodium](#). Texto completo disponible By: Welliver, Mark; Cheek, Dennis. AANA Journal. Jun2009, Vol. 77 Issue 3, p219-228. 10p. Especialidades: CYCLODEXTRINS in pharmaceutical technology; GENERIC drugs; CLINICAL trials; NEUROMUSCULAR blocking agents; ANESTHESIA; UNITED States Base de datos: Academic Search Complete

2. Publicación académica [Anesthetic practice in Japan: past, present, and future](#). Texto completo disponible By: Yamakage, Michiaki; Namiki, Akiyoshi. Journal of Anesthesia. 2007, Vol. 21 Issue 3, p390-395. 6p. 1 Diagram, 1 Chart, 7 Graphs. DOI: 10.1007/s00540-007-0532-z. Especialidades: ANESTHETICS; ANESTHESIA; ANALGESIA; CLINICAL trials; JAPAN Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (369KB)

3. Publicación académica [Case report: sugammadex used to successfully reverse vecuronium-induced neuromuscular blockade in a 7-month-old infant](#). Texto completo disponible By: Buchanan, Cameron C. R.; O'Donnell, Aidan M. Pediatric Anesthesia. Oct2011, Vol. 21 Issue 10, p1077-1078. 2p. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2011.03624.x. Especialidades: LETTERS to the editor; SUGAMMADEX; INFANTS -- Weight Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (132KB)

4. Publicación académica [Clinical implications of sugammadex](#). Texto completo disponible By: Caldwell, J. E.; Miller, R. D. Anaesthesia. Mar2009 Supplement 1, Vol. 64, p66-72. 7p. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05872.x. Especialidades: CYCLODEXTRINS; VECURONIUM bromide; MUSCLE relaxants; DRUGS -- Administration; DRUGS -- Dosage; PATIENT monitoring Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (118KB)

5. Publicación académica [Effects of Sugammadex Doses up to 32mg/kg Alone or in Combination with Rocuronium or Vecuronium on QTc Prolongation: A Thorough QTc Study](#). Texto completo disponible By: de Kam, Pieter-Jan; van Kuijk, Jacqueline; Prohn, Marita; Thomsen, Torben; Peeters, Pierre. Clinical Drug Investigation. 2010, Vol. 30 Issue 9, p599-611. 13p. 1 Diagram, 4 Charts, 2 Graphs. Especialidades: SUGAMMADEX; CYCLODEXTRINS; MOXIFLOXACIN; NEUROMUSCULAR blocking agents; AUTONOMIC drugs; THERAPEUTICS; INTERNATIONAL Conference on Harmonization of Pharmaceuticals for Human Use (Organization) Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (418KB)

6. Publicación académica [Flucloxacillin and Diclofenac do not Cause Recurrence of Neuromuscular](#)

[Blockade after Reversal with Sugammadex](#). Texto completo disponible By: De Kam, Pieter-Jan; Van den Heuvel, Michiel W.; Grobara, Peter; Zwiars, Alex; Jadoul, Jean-Luc; De Clerck, Erik; Ramael, Steven; Peeters, Pierre A. M. *Clinical Drug Investigation*. 2012, Vol. 32 Issue 3, p203-212. 10p. 2 Charts, 2 Graphs. Especialidades: DICLOFENAC; NEUROMUSCULAR blocking agents; SUGAMMADEX; CYCLODEXTRINS; VECURONIUM bromide; DRUGS -- Administration Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (6.4MB)

7. Publicación académica [Reversal of profound vecuronium-induced neuromuscular block under sevoflurane anesthesia: sugammadex versus neostigmine](#). Texto completo disponible By: Lemmens, Hendrikus J. M.; El-Orbany, Mohammad I.; Berry, James; Morte, Jr, Jovino Ben; Martin, Gavin. *BMC Anesthesiology*. 2010, Vol. 10, p15-24. 10p. DOI: doi:10.1186/1471-2253-10-15. Especialidades: ACETYLCHOLINESTERASE; VECURONIUM bromide; NEUROMUSCULAR blocking agents; ANESTHESIA; INTUBATION Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (1.2MB)

8. Publicación académica [Reversal of rocuronium-induced profound neuromuscular block by sugammadex in Duchenne muscular dystrophy](#). Texto completo disponible By: de BOER, HANS D.; van ESMOND, JAN; BOOIJ, LEO H.J.D.; DRIESSEN, JACQUES J. *Pediatric Anesthesia*. Dec2009, Vol. 19 Issue 12, p1226-1228. 3p. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2009.03178.x. Especialidades: DUCHENNE muscular dystrophy; NEUROMUSCULAR blocking agents; CASE studies; MUSCULAR dystrophy in children; MUSCLE relaxants; DYSTROPHY; PEDIATRIC anesthesia; ANESTHESIOLOGY -- Research Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (102KB)

9. Publicación académica [Sugammadex -- A short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist](#). Texto completo disponible By: Hemmerling, Thomas M.; Zauoter, Cedrick; Geldner, Goetz; Nauheimer, Dirk. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. Sep2010, Vol. 13 Issue 3, p206-216. 11p. DOI: 10.4103/0971-9784.69052. Especialidades: ANESTHESIOLOGISTS; HEART -- Surgery; NEUROMUSCULAR blocking agents; DRUGS -- Side effects; NEUROMUSCULAR transmission Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (700KB)

10. Publicación académica [Sugammadex in clinical practice](#). Texto completo disponible By: Mirakhur, R. K. *Anaesthesia*. Mar2009 Supplement 1, Vol. 64, p45-54. 10p. 5 Charts. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2008.05870.x. Especialidades: NEUROMUSCULAR blocking agents; DRUGS -- Dose-response relationship; ANESTHETICS -- Side effects; ANESTHESIA; NERVE block Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (144KB)

11. Publicación académica [Sugammadex: a guide to its use in anaesthetic practice](#). Texto completo disponible *Drugs & Therapy Perspectives*. Nov2009, Vol. 25 Issue 11, p5-8. 4p. 2 Charts, 2 Graphs. Especialidades: NEUROMUSCULAR depolarizing agents; NEUROMUSCULAR blocking agents; ANESTHESIA; VECURONIUM bromide; SURGERY; DRUGS -- Side effects Base de datos: Academic Search Complete [Texto completo en PDF](#) (174KB)

12. Publicación académica [Sugammadex: A Review of its Use in Anaesthetic Practice](#). Texto completo disponible By: Yang, Lily P. H.; Keam, Susan J. *Drugs*. 2009, Vol. 69 Issue 7, p919-942. 24p. 1 Diagram, 5 Charts, 4 Graphs. Especialidades: CYCLODEXTRINS; DEXTRINS; NEUROMUSCULAR blocking agents; ANESTHESIA Base de datos: Academic Search Complete

HERRAMIENTAS ADICIONALES DE BÚSQUEDA

Ref	Artículo	Autores - Información	Selección
BÚSQUEDA EN BOLA DE NIEVE			
1	Reversal of vecuronium induced shallow neuromuscular blockade is significantly faster with sugammadex compared with neostigmine	Alvarez-Gomez J.A. et al, <i>Pharmacology 9AP7 Anesthesiology</i> , 2007	NO
2	Sugammadex achieves fast recovery from profound neuromuscular blockade induced by	Duvaldestin P. et al, <i>9AP7-3</i>	NO

	rocuronium of vecuronium: a dose response study	Anesthesiology, 2007	
3	Sugammadex achieves fast recovery from shallow neuromuscular blockade induced by rocuronium or vecuronium: dose-response studies	Pühringer et al, 9AP2-5 Anesthesiology, 2007	NO
4	Sugammadex reverses profound vecuronium blockade more rapid than neostigmine	Lemmens, H. et al, A1578 Anesthesiology, 2007.	NO

Anexo 3. Estudios incluidos.

Título, Autor, País, Año Estudio 1, Ref M3	A Randomized, Dose-Response Study Of Sugammadex Given For The Reversal Of Deep Rocuronium Or Vecuronium Induced Neuromuscular Blockade Under Sevoflurane Anesthesia Duvaldestin et al, Belgica 2010
Metodología	Ensayo clínico aleatorizado, Fase II, multi-céntrico, grupos en paralelo, se compara reversion de diferentes dosis de sugammadex en bloqueo profundo neuromuscular. monitoria con PTC
Participantes	Diagnóstico: Pacientes ASA I a III, llevados a cirugía programada, posición supina, con mantenimiento de anestesia con sevoflurane. Con bloqueo motos profundo PTC 1-2 Pacientes institucionalizadas: N = 48 rocuronio y 47 vecuronio Género = F y M
Intervenciones	1. Sugammadex 0,5mgrs/kg 2. sugammadex 1mgr/kg 3. sugammadex 2mgrs/kg 4. sugamamadex 4mgrs/kg 5. sugammadex 8mgrs/kg
Medidas de resultados	Minutos de duración para reversión posterior a la administración de sugammadex
Notas	El estudio se centra determinar dosis dependiente del sugammadex para reversión de bloqueo profundo
Resultados	Tiempo recuperación TOF 0,9 rocuronio =79,8min a dosis 0,5mgs/kg, 3,2min(2mgrs/kgr), 1,7 min(4mgrs/kg), 1,1(8mgrs/kg), hay una dosis techo para el efecto. Tiempo de recuperación TOF 0,9 vecuronio =68,4min a dosis 0,5mgrs/kg, 9,1min (2mgrs/kg), 3,3min(4mgrs/kg), 1,7min(8mgrs/kg), también se evidencia una dosis techo. Hay mas variación de recuperación en pacientes quienes recibieron 4mgrs/kg
Conclusiones	Dosis >4mgrs/kg de sugammadex provee reversión rápida del rocuronio y vecuronio, sin evidencia de efectos adversos.

Título, Autor, País, Año Estudio2, Ref M4	Sugammadex Provides Faster Reversal Of Vecuronium Induced Neuromuscular Blockade Compare With Neostigmine: A Multicenter, Randomized, Control Trial Khuenl-Brady et al, Belgica 2010
Metodología	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multi-céntrico que compara la eficacia y efectos adversos del sugammades vs neostigmine
Participantes	Pacientes >18años, ASAi-III, programados para cx bajo anestesia general, posición supina, que requiere intubación orotraqueal, N=100 sugammadex 51, neostigmine 49
Intervenciones	1. sugammamadex 2mgrs/kg posterior a aparición de T2 2. neostigmine 50mcgrs/kg posterior a aparición de T2
Medidas de resultados	Minutos de duración para reversión posterior a la administración de sugammadex o neostigmine para adquirir TOF de 0,9
Notas	Estudio específico para vecuronio
Resultados	6,6 veces mas rápida la recuperación con sugammadex que con neostigmine, 2,7(2,2-2,3)min vs neostigmine 17,9(13,1-24,3),

	p<0,0001
Conclusiones	Bajo los efectos del sevorane, es significativamente mas efectiva la recuperación con el sugammadex que la neostimine para bloqueo neuromuscular por el vecuronio

Título, Autor, País, Año Estudio 3, Ref M2	Effective Reversal Of Moderate Rocuronium Or Vecuronium Induced Neuromuscular Block With Sugammadex, A Selective Relaxant Bindig Agent Suy et al, Holanda 2007
Metodología	Estudio fase II, multicentrico, parcialmente aleatorizado,
Participantes	Pacientes >18 años, ASA I a II, programados para cx con una duración de 60min, que requieran anestesia general e intubación orotraqueal N rocuronio=40, N vecuronio =40
Intervenciones	Determinar la relación dosis respuesta del sugammadex cuando se administra al aparecer T2 con vecuronio 0,1mgrs/kg o rocuronio 0,6mgrs/kg, mantenimiento con TIVA, se administra 1. Sugammadex 0,5mgrs/kg 2. sugammadex 1mgr/kg 3. sugammadex 2mgrs/kg 4. sugamamadex 4mgrs/kg 5. sugammadex 8mgrs/kg y placebo
Medidas de resultados	Minutos de duración para reversión posterior a la administración de sugammadex o neostigmine para adquirir TOF de 0,9, efectos adversos
Resultados	Tiempo recuperación con placebo 31,8min, vs 3,7min (0,5mgrs/kg), 1,1(4mgrs/kg) con sugammadex en el grupo de rocuronio. 48,8min con placebo vs 2,5min 1mgrs/kg y 1,4min con 8mgrs/kg de sugammadex en el grupo de vecuronio, no efectos adversos
Conclusiones	Existe una relación dosis dependiente para revertir al rocuronium o vecuronio, sin presencia de efectos adversos.

Título, Autor, País, Año Estudio 4, Ref EB1	Reversal Of Profound Vecuronium Induced Neuromuscular Block Under Sevofluorane Anesthesia: Sugammadex Versus Neostigmine Lemmens et al, Estados Unidos 2010
Metodología	Ensayo clínico multi-céntrico aleatorizado, fase IIIA, método de cegamiento por computador, determina la eficiencia y seguridad del sugammadex comparado con el neostigmine en la reversión del bloqueo profundo con vecuronio. PTC 1-2
Participantes	Adultos >18años, ASA I-IV, programados para cirugía electiva, posición supina, bajo anestesia general, mantenimiento con sevorane, que requiere relajación neuromuscular para intubación orotraqueal.
Intervenciones	1. sugammadex 4mgrs/kg N=52 2. neostigmine 70mcgrs/kg con glicopirrolato N=42 3. efectos adversos presentados secundario a la administración de reversión.
Medidas de resultados	Tiempo (minutos) de recuperacion desde administracion de sugammadex o neostigmine hasta TOF de 0,9
Resultados	Se suspendió el estudio con el grupo de nostigmine por la marcada diferencia en la eficacia de los tratamientos. La recuperación con sugammades es 4,5min vs 66.2min p<0,0001.

	Los pacientes se relacionaron con nauseas o/y emesis.
Conclusiones	El sugammadex presenta una rápida y efectiva reversión del bloqueo neuromuscular profundo, inducido por el vecuronio en anestesia con sevoflurane

Título, Autor, País, Año Estudio 5, Ref M1	Sugammadex Rapidly Reverses Moderate Rocuronium Or Vecuronium Induced Neuromuscular Block During Sevoflurane Anaesthesia: A Dose –Response Relationship Pühringer et al; Alemania 2010
Metodología	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, compara la reversión con el sugammadex del bloqueo moderado con vecuronio durante anestesia general con sevoflurane seguimiento a 7 días
Participantes	Pacientes blancos >20-65 años, ASA I-III, programados a cirugía electiva requiriendo relajación muscular, posición supina N=48 rocuronio y N=45 vecuronio
Intervenciones	1. placebo 2. sugammadex 0,5, 1, 2, 4mgrs/kg
Medidas de resultados	Tiempo requerido (minutos) para reversión de relajación neuromuscular Efectos adversos
Notas	Parte de la hipótesis <i>a priori</i> que la risperidona es más efectiva para síntomas psicóticos y comportamentales del Alzheimer
Resultados	Disminución en el tiempo de recuperación 96,3 min placebo a 1,4-1,5 min con sugammadex 2-4mgrs/kg. Vecuronio: 79min con placebo a 3,4-3,0 dosis sugammadex 2 y 4mgrs/kg. El efecto adverso mas frecuente dolor posoperatorio, nausea, emesis
Conclusiones	Existe una respuesta dosis dependiente del sugammadex para revertir la acción tanto del rocuronio y el vecuronio

Anexo 4. Cálculos del tamaño del efecto ⁴⁸

a. *Fórmula de Cohen para calcular el tamaño del efecto:*

$$d = \frac{X_1 - X_2}{\sigma}, \text{ donde } \sigma = \sqrt{\frac{(N_1)\sigma_{n(1)}^2 + (N_2)\sigma_{n(2)}^2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

Fórmula para calcular el tamaño del efecto cuando hay grupos experimentales con pre y post-test:

$$d = \frac{X_{\text{post-testExperimental}} - X_{\text{post-testControl}}}{\sigma_{\text{post-testControl}}}$$

b. *Puntos de corte del tamaño del efecto propuestos por Cohen:*

Tamaño del efecto (d)	El sujeto medio del grupo con media mayor	
	<i>Supera en su propio grupo al</i>	<i>Supera en el grupo con media inferior al</i>
d = 0.20	50%	58% (diferencia <i>pequeña</i>)
d = 0.50	50%	69% (diferencia <i>moderada</i>)
d = 0.80	50%	79% (diferencia <i>grande</i>)