

Análisis del Sugammadex

Dr Ciara Mitchell

Anaesthetic Registrar, Royal Victoria Hospital, Belfast, Northern Ireland

Dr Steve Lobaz

Consultant in Anaesthetics and Intensive Care Medicine, Barnsley Hospital NHS Foundation Trust, Barnsley, UK

Editado por:

Dr Emma Giles

Traducido por:

Dr. Juan Carlos Duarte. Sociedad Venezolana de Anestesiología

Correspondencia a atotw@wfsahq.org



7 DE JUNIO 2016

PREGUNTAS

Antes de continuar, trate de responder las siguientes preguntas. Las respuestas pueden ser encontradas al final del artículo, junto con una explicación. **Por favor responda Verdadero o Falso:**

1. Referente a la dosis de Sugammadex:

- U bloqueo neuromuscular con un conteo de dos en el tren de cuatro requiere 4mg/kg de sugammadex para revertir adecuadamente el bloqueo.
- Se recomienda disminuir la dosis en casos de disfunción hepática
- En adultos > 75 años se recomienda reducir la dosis
- Se han administrado con seguridad dosis de 96mg/kg en adultos
- Se recomienda reducir la dosis en casos de miastenia gravis

2. Los efectos colaterales del Sugammadex incluyen:

- Disgeusia
- Anafilaxis
- Recurarización post-operatoria con dosis > 4mg/kg de sugammadex
- Eficacia reducida de los anticonceptivos con progesterona
- No tiene efecto en las pruebas de coagulación

3. El uso clínico de Sugammadex:

- Es seguro y efectivo en las mujeres embarazadas
- Puede revertir todas las profundidades de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio
- Es un tratamiento efectivo para la anafilaxis inducida por rocuronio
- Puede ocurrir recurarización con la administración simultánea de flucloxacilina
- Puede revertir el bloqueo neuromuscular inducido por atracurio

Key Points

- Sugammadex es el primer agente de reversión que encapsula los bloqueantes neuromusculares aminoesteroides, revirtiendo todas las profundidades de bloqueo neuromuscular.
- La dosis requerida de reversión de sugammadex depende de la profundidad del bloqueo y del tiempo de administración del agente bloqueante neuromuscular.
- Sugammadex altera la farmacocinética del rocuronio cuando se unen en el complejo rocuronio:sugammadex.
- Todavía existe preocupación por la hipersensibilidad al sugammadex, aunque en general su uso parece ser seguro en la mayoría de la población de pacientes.

INTRODUCCION

El sugammadex es un agente único de reversión del bloqueo neuromuscular amino esteroides-inducido. Es el primer agente de su clase. Los primeros ensayos en humanos en 2005¹ mostraron que el sugammadex era seguro y efectivo. Siguió realizándose más estudios, resultando en que el sugammadex fuera aprobado para uso clínico en Europa y Australia en 2008.^{2,3} En 2015, sin embargo, la agencia para Administración de Drogas y Alimentos (FDA por sus siglas en inglés) rechazó la aprobación de la licencia por tercera vez, aduciendo preocupaciones por hipersensibilidad. Estos aspectos tienen que ser resueltos mientras el sugammadex todavía no está disponible en los Estados Unidos.² El sugammadex es una alternativa creíble a la anticolinesterasa en anestesia, permite el uso de rocuronio como sustituto del suxametonio para la inducción de secuencia rápida (ISR) y tiene muchos usos potenciales en la práctica clínica, algunos de los cuales serán discutidos en esta revisión.³

MECANISMO DE ACCION

El sugammadex es un agente de reversión directa para drogas bloqueantes neuromusculares (BNM) aminoesteroides. Es una gamma ciclodextrina modificada con un exterior hidrófilo y un centro lipófilo, lo cual le permite encapsular todos los BNM aminoesteroides, con una mayor afinidad por el rocuronio, seguido por el vecuronio y luego el pancuronio.² Cada molécula de sugammadex encapsula una molécula de rocuronio² (Figura 1).

El sugammadex trabaja por dos mecanismos, primero al entrar en el plasma encapsula el BNM amino esteroideo volviéndolo inactivo. Segundo, promueve la disociación del BNM amino esteroideo de la unión neuromuscular (UNM) creando un gradiente de concentración desde la UNM al plasma, donde también es encapsulado.² Esta encapsulación del BNM permite el retorno de la función neuromuscular (FNM).

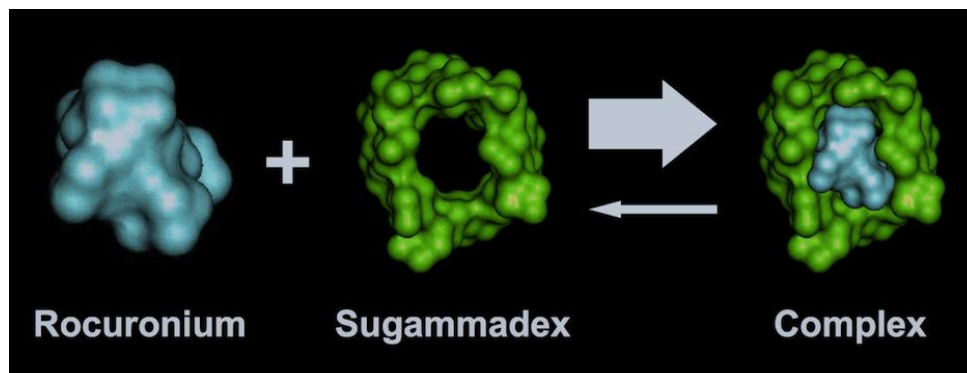


Figura 1: Rocuronio encapsulado por sugammadex. (Cameron KS, Clark JK, Cooper A, Fielding L, Palin R, Rutherford SJ, Zhang MQ: Modified gamma-cyclodextrins and their rocuronium complexes. Org Lett 2002; 4:3403-6; reproducido con autorización)

FARMACOCINETICA

La farmacocinética del sugammadex es lineal en el rango de dosis de 0.1mg/kg - 32mg/kg.^{2,4} Sin embargo, un estudio de seguridad y eficacia ha sugerido que esta relación lineal se extiende hasta los 96mg/kg.⁵ En la población de adultos sanos el sugammadex tiene un volumen de distribución estimado de 11-14 litros, una vida media de eliminación de alrededor de dos horas y una depuración de 88ml/min.⁴ El sugammadex no es metabolizado y es excretado sin alterar casi exclusivamente por los riñones con más del 90% excretado por vía renal dentro de las primeras 24 horas.^{4,5} Interesantemente, la administración de sugammadex altera la farmacocinética del rocuronio ya que el complejo rocuronio-sugammadex se comporta en una forma similar al sugammadex, siendo la eliminación del rocuronio desplazada lejos del tracto biliar a una excreción predominantemente renal.^{1,4,5}

DOSIS

Debido a la capacidad de unión uno-a-uno con el rocuronio, el sugammadex tiene la capacidad de revertir cualquier profundidad de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio. La dosis de sugammadex requerida para asegurar una reversión completa es dependiente de la profundidad del bloqueo, el tiempo de administración y la dosis de rocuronio.^{4,6} La terminología usada para la profundidad del bloqueo; rutinario, moderado o profundo, es definida por la respuesta a la monitorización del tren de cuatro (TOF por sus siglas en inglés) y conteo post-tetánico (PTC por sus siglas en inglés). El bloqueo rutinario está representado por un TOF de 2 o más. El bloqueo moderado representa a un nivel más profundo de bloqueo y corresponde a un TOF de 0 y un PTC de 1-2. El bloqueo profundo es el nivel más profundo de bloqueo neuromuscular y ocurre 3-5 minutos después de administrados los BNM cuando no hay respuesta en la monitorización neuromuscular al TOF o el PTC. La adecuada reversión es determinada por un TOF >0.9, donde la altura de la cuarta sacudida es el 90% de la altura de la primera sacudida.

Tipo de Bloqueo	Dosis de Sugammadex	Tiempo para TOF >0.9
Rutinario – TOF = 2	2mg/kg	2 minutos
Moderado – PTC = 1-2	4mg/kg	3 minutos
Profundo – 3-5 minutos post BNM	16mg/kg	1.5 minutos

Figura 2: Tabla que muestra la dosis de sugammadex requerida para revertir diferentes niveles de bloqueo neuromuscular con rocuronio.⁴

Para la reversión del bloqueo rutinario y moderado inducido con rocuronio y también con vecuronio, se requieren dosis similares de sugammadex.^{4,6} Sin embargo, la dosis de sugammadex para la reversión de bloqueo profundo inducido por vecuronio no ha sido estudiada y entonces no ha sido formalmente determinada.^{4,6}

Es importante notar que hay gran variabilidad en los tiempos de recuperación después de la administración de sugammadex a todas las profundidades de bloqueo y entonces la monitorización neuromuscular es recomendada hasta que la reversión completa sea alcanzada clínicamente.^{3,4,6} Dosis reducidas de sugammadex (<2mg/kg) están asociadas con tiempos de recuperación prolongados y reversión incompleta y por lo tanto no son recomendadas.^{1,3,4,6}

Si se origina la situación que el paciente requiere repetir el bloqueo neuromuscular después de haber recibido una dosis de sugammadex, la recomendación es utilizar un BNM alternativo, por ejemplo, suxametonio o una benzilquinolina en primera instancia. Sin embargo, algunas veces es posible volver a relajar al paciente con rocuronio, pero la dosis requerida depende de la dosis de sugammadex dada y el tiempo desde su administración (Figura 3).⁴ La aparición de la parálisis con rocuronio en esta situación es a menudo retrasada, con una duración de acción mas corta que la normal.⁴

Tiempo desde la administración de 4mg/kg de sugammadex	Dosis del BNM
5 minutos	1.2mg/kg rocuronio
4 horas	0.6mg/kg de rocuronio 0.1mg/kg de vecuronio

Figura 3: Tabla que muestra la dosis de rocuronio requerida después de la administración de sugammadex.⁴

IMPLICACIONES PRACTICAS

Sugammadex versus Neostigmina

Después de la administración de un BNM no-despolarizante, la reversión a menudo ocurre espontáneamente en un período de tiempo establecido o puede en la mayoría de los casos ser acelerada a través de la administración de un fármaco anticolinesterasa, tal como la neostigmina, en combinación con glicopirrolato. La neostigmina tiene efectos indeseables bien reconocidos y puede resultar en reversión variable del bloqueo neuromuscular.² También tiene la desventaja de no poder revertir los bloqueos de grado profundo. Si es administrada durante niveles de bloqueo neuromuscular moderado o profundo, la neostigmina puede potencialmente exacerbar el bloqueo neuromuscular por acción directa en los receptores nicotínicos abiertos. Los primeros estudios establecieron que el sugammadex, comparado con la neostigmina, fue superior en producir una reversión completa del bloqueo neuromuscular tanto de nivel rutinario como moderado, lo cual ocurrió hasta 17 veces más rápido con sugammadex.⁶ Estos resultados han sido consistentes en estudios subsecuentes, junto con el reconocimiento de un riesgo reducido de bloqueo residual post-operatorio con sugammadex comparado con neostigmina.¹⁻³ Una revisión sistemática reciente buscó el beneficio clínico de sugammadex versus neostigmina en reducir los eventos asociados con bloqueo residual post-operatorio.⁷ Esta revisión no encontró diferencias en la ocurrencia de náuseas y vómitos o cualquier evento post-operatorio mayor que amenazara de la vida cuando se comparó el uso de sugammadex con el de neostigmina.⁷

Otro beneficio postulado del sugammadex es la facilitación de un bloqueo neuromuscular moderado a profundo al final de la cirugía, para mejorar las condiciones operativas quirúrgicas y en teoría el resultado clínico.⁸ Determinar los beneficios clínicos de esta técnica es difícil tal como se discutió en una revisión reciente de cirugía laparoscópica.⁸ La optimización de las condiciones operatorias no es solo dependiente de la profundidad del bloqueo sino que también de factores tales como la técnica anestésica y las presiones de insuflación de la laparoscopia.⁸ La mayoría de los cirujanos son incapaces a menudo de comprobar clínicamente las diferencias en las profundidades del bloqueo.⁸

Sugammadex / rocuronio versus Suxametonio

El Suxametonio ha sido el relajante muscular de elección en la Inducción de Secuencia Rápida (ISR) debido a su rápida aparición y desaparición de acción.² Sin embargo, está asociado con efectos adversos numerosos y potencialmente comprometedores de la vida.² El rocuronio a 1.2 mg/kg puede emular las condiciones de intubación del suxametonio para una ISR, pero con la consecuente prolongación de la duración de acción, 35-75 minutos comparados con menos de 10 minutos.² La administración de sugammadex después de un bloqueo profundo con altas dosis de rocuronio (1.2 mg/kg), puede resultar en un más rápido retorno de la FNM cuando se compara a la resolución espontánea del bloqueo inducido por suxametonio.^{1,6} El sugammadex a dosis de 16 mg/kg revertirá el bloqueo neuromuscular profundo dentro de 1.3 a 1.9 minutos post administración.⁶ Sin embargo, el tiempo tomado para ubicar y calcular la dosis y administrar el sugammadex puede retrasar significativamente el tiempo para la reversión. Debe reconocerse que el retorno de la FNM no equivale necesariamente al retorno de la ventilación espontánea en una situación de no poder ventilar no poder intubar.³ Sin embargo, hay algunos reportes de uso exitoso de sugammadex en situaciones de no poder ventilar no poder intubar, garantizando su inclusión en una carro de vía aérea difícil de cualquier departamento.^{1,3}

Comparado con el suxametonio, el uso de rocuronio y sugammadex para facilitar la terapia electro-convulsiva (TEC) ha sido asociado con tiempos de recuperación mas cortos y reducción de las quejas postoperatorias tales como mialgia y dolor de cabeza.³

Sugammadex para el tratamiento de la anafilaxis inducida por rocuronio

Se ha sugerido que el sugammadex tiene un papel que jugar en el tratamiento de la anafilaxis inducida por rocuronio, lo cual ha conducido a un número de reportes de casos publicados.^{1,9} Tales hallazgos no han sido apoyados por pruebas cutáneas o por experimentos in vitro.^{1,9} Un estudio reciente de casos y controles que analizó el sugammadex en el manejo de anafilaxis que se presumió inducida por rocuronio tampoco pudo endosar el uso de sugammadex en este escenario.⁹

POBLACIONES ESPECIFICAS

Geriátricos

La dosis recomendada de sugammadex para la población geriátrica (>75 años) es la misma que para adultos mas jóvenes.⁴ Sin embargo, la aparición de acción puede ser un poco mas lenta, lo cual posiblemente sea atribuido a un gasto cardiaco reducido en la población geriátrica.¹

Pediátricos

Se recomienda la reversión de rutina de una cuenta TOF de 2 con sugammadex en niños de edades entre 2 y 17 años. Sin embargo, a pesar de un uso seguro en un pequeño número de reportes de casos, el uso de sugammadex no está aprobado en neonatos o infantes.^{1,4}

Embarazo y lactancia

No hay casos documentados del uso de sugammadex durante el embarazo y por tanto no está recomendado⁴ a pesar de una mínima transferencia placentaria.² Hay sin embargo múltiples reportes de casos de la administración a mujeres post operadas de cesárea, lo cual puede permitir al rocuronio convertirse en un BNM alternativo aceptable al suxametonio para intubación de emergencia en obstetricia.^{1,3}

Obesidad

Hay un debate en curso sobre la dosis de sugammadex en pacientes obesos, ya que la dosis actualmente está basada en el peso corporal real.⁴ Sin embargo, la dosis basada en el peso corporal ideal (IBW por sus siglas en inglés) mas el 40% parece ser segura. La dosis basada en el IBW solo ha sido asociada a tiempos de recuperación mas lentos y puede conducir a un riesgo incrementado de reversión inadecuada.³

CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

Enfermedad neurológica

Los pacientes con miastenia gravis imponen retos particulares referentes a los BNMs, ya que ellos requieren dosis reducidas, las cuales tienen una duración de acción variable, incrementando el riesgo de bloqueo residual post-operatorio.¹⁰ Los inhibidores de la colinesterasa tales como la neostigmina pueden resultar en una reversión inadecuada de los BNMs especialmente en pacientes quienes están tomando piridostigmina.¹⁰ Una serie de 21 pacientes demostró que el sugammadex fue una alternativa segura y efectiva a la neostigmina en pacientes con miastenia gravis.¹⁰ De Boer y col. también presentaron que los tiempos de recuperación fueron similares a los pacientes sin enfermedad neuromuscular para la reversión tanto de bloqueos rutinarios como moderados a un TOF > 0.9.¹⁰ Hay reportes de casos de uso seguro de sugammadex en otras condiciones neurológicas incluyendo distrofia miotónica, esclerosis lateral amiotrófica, Distrofia Muscular de Duchenne y enfermedad de Huntington.^{1,3}

Enfermedad cardiorrespiratoria

El uso de sugammadex es seguro para pacientes con enfermedades pulmonares como bronquiectasias y fibrosis quística. Se ha documentado la aparición de broncoespasmo posterior a la administración de sugammadex en un pequeño número de pacientes.^{1,4} El sugammadex ha sido usado efectivamente también en pacientes con falla cardiaca y en aquellos que han recibido un trasplante de corazón, pero con un tiempo prolongado de recuperación comparado al de la población adulta.^{1,3} Nuevamente se ha postulado que este retraso se debe a un gasto cardiaco reducido tal como en la población geriátrica.^{1,4}

Enfermedad renal

El uso de sugammadex en pacientes con una depuración de creatinina <30ml/min no está recomendado.⁴ Sin embargo un estudio reciente de seguridad y eficacia que comparó la reversión del bloqueo moderado con sugammadex 4mg/kg en pacientes con depuración de creatinina <30ml/min con la de aquellos con >80ml/min demostró una reversión completa en los pacientes con deterioro renal severo.¹¹ El sugammadex fue significativamente mas lento en alcanzar un TOF>0.9 in los pacientes con función renal deteriorada comparado al grupo de población normal, 3.1 versus 1.9

minutos¹¹ La depuración del complejo sugammadex-rocuronio se mostró significativamente reducida y permaneció detectable en un número de sujetos siete días después de la administración.¹¹ Usando un filtro de alto flujo, la hemodiálisis puede ser usada para remover el sugammadex.^{1,4,11}

Enfermedad hepática

La evidencia para el uso de sugammadex en disfunción hepática es limitada. Sin embargo, ya que el sugammadex es casi solamente excretado por vía renal, no se requiere reducción de la dosis en pacientes con disfunción hepática leve a moderada.⁴ Se necesitan mas estudios en este campo.

INTERACCION CON OTRAS DROGAS

No está recomendada la administración simultánea de sugammadex con ondansetrón, verapamilo y ranitidina debido a incompatibilidad física.¹ El efecto de sugammadex no es alterado por la administración de magnesio y parece ser igualmente efectiva tanto con anestesia inhalatoria como intravenosa.³ Las principales interacciones con drogas del sugammadex son las reacciones de desplazamiento y captura. La reacción de desplazamiento ocurre cuando un fármaco desplaza al rocuronio del complejo sugammadex-rocuronio causando un riesgo teórico de recurarización. Los fármacos que potencialmente pueden causar desplazamiento incluyen el toremifeno, ácido fusídico, flucloxacilina y el diclofenac.^{1,2,4} Sin embargo, tales reacciones no ha sido correlacionadas con la práctica clínica.¹ También debería conocerse que el complejo rocuronio-sugammadex tiene una constante de asociación extremadamente alta y una muy baja constante de disociación.² Las reacciones de captura reducen la eficacia de otros fármacos cuando el sugammadex los encapsula. El riesgo mas significativo es con los anticonceptivos hormonales, los cuales pueden ser menos efectivos. Cualquier mujer que haya recibido sugammadex debería ser aconsejada acorde a esto. Ellas deberían cumplir la regla anticonceptiva de siete días y usar precauciones anticonceptivas por los siguientes siete días posterior a la administración de sugammadex.^{1,2,4}

EFFECTOS ADVERSOS

La hipersensibilidad, aunque rara, es por muy lejos el efecto adverso mas preocupante del sugammadex, con una revisión de la literatura resaltando que esta puede ser severa y rápida en su naturaleza (anafilaxis), y con la mayoría de casos presentándose dentro de los cinco minutos de exposición al sugammadex.¹² Es importante conocer que ninguno de los pacientes en la revisión de la literatura murió.¹² No está claro porque la exposición al sugammadex puede resultar en hipersensibilidad, pero la exposición previa a ciclodextrinas en alimentos y fármacos puede ser la responsable.^{1,5,12} La incidencia de las reacciones de hipersensibilidad es estimada en <1% después de una dosis única y es probable que se incremente con dosis de sugammadex mas altas y repetidas.^{2,3} El diagnóstico es confirmado a través de pruebas de punción intradérmica.¹²

A pesar de esto, el sugammadex es bien tolerado generalmente.^{5,11} Los efectos colaterales mas comunes incluyen disgeusia, cefalea, fatiga, nauseas, vómitos, debilidad, urticaria y dolor abdominal.^{4,5} Un aspecto que se notó en los estudios iniciales fue los síntomas de inadecuada profundidad anestésica post administración de sugammadex, tales como muecas, chupeteo y tos.⁶ También se han notado niveles elevados de Índice Biespectral post administración de sugammadex.¹ La FDA elevó algunas preocupaciones referentes a la prolongación del QTc, sin embargo estudios subsecuentes usando dosis de sugammadex de hasta 32mg/kg han demostrado que no hay diferencia en el QTc comparado con el placebo.^{1,2} Un asunto adicional resaltado por la FDA fue el efecto del sugammadex en la coagulación debido a estudios tempranos que sugerían un incremento en el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) posiblemente por la inhibición transitoria del factor Xa.^{2,13} Un incremento transitorio en el PTTa y en el tiempo de protrombina (PT) a los 10 minutos que se normaliza a la hora a dosis de 4mg/kg no han sido asociados con consecuencias clínicas adversas.¹³ Estos resultados han sido reflejados en otros estudios con sugammadex 4mg/kg, sin embargo se requieren futuros estudios con dosis mas altas de sugammadex.²

Los estudios en animales han sugerido que el sugammadex puede ser neurotóxico, pero también resaltaron que la penetración del sugammadex a través de la barrera hematoencefálica es mínima, reduciendo este riesgo potencial en humanos.²

IMPLICACIONES DE COSTOS

En el Reino Unido, un mililitro (100mg/ml) de sugammadex cuesta £29.82 ¹. Esto se compara con las £1.15 por mililitro de neostigmina (2.5mg combinado con 500 microgramos de glicopirrolato). El acceso no restringido al sugammadex ha sido asociado con un costo financiero incrementado en un número de estudios, sin incrementar necesariamente la factura al paciente.^{1,2} La falla por no usar sugammadex en una emergencia ha sido citada como un asunto con potenciales implicaciones médico-legales.³ El uso incrementado de rocuronio puede estar asociado con sus propias consecuencias tales como tasas incrementadas de anafilaxis.²

RESUMEN

El sugammadex es un agente efectivo y seguro para revertir el bloqueo neuromuscular aminoesterideo, en particular todas las profundidades del bloqueo inducido por el rocuronio. El sugammadex provee una alternativa real a la neostigmina y ha sido usado exitosamente en muchas áreas clínicas y poblaciones de pacientes que habrían representado previamente una gran angustia para el anestesiólogo, incluyendo pacientes con desórdenes neuromusculares. El uso de sugammadex ha permitido al rocuronio convertirse en una alternativa comparable al suxametonio para la ISR. A pesar de estas virtudes y de ser generalmente bien tolerado globalmente, hay todavía algunas preocupaciones referentes a hipersensibilidad, particularmente por la FDA en los Estados Unidos.

La experiencia con sugammadex alrededor del mundo está incrementándose y en muchos países se está aprobando y usando sugammadex en forma segura. Sin embargo, hasta la fecha, el uso rutinario del sugammadex como primera elección para la reversión no ha probado ser costo-efectivo. Se requieren mas investigaciones para mejorar la forma como el uso de sugammadex puede ser adaptado para optimizar situaciones específicas y convertirse en mas viable financieramente. La seguridad del sugammadex en términos de reacciones de hipersensibilidad y seguridad en ciertas poblaciones tales como pacientes pediátricos y embarazadas necesita ser completamente determinada.

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS

1) Referente a la dosis de sugammadex

- Falso: el bloqueo neuromuscular de un conteo de dos del tren de cuatro requiere 2mg/kg de sugammadex para revertir adecuadamente el bloqueo.
- Falso: la misma dosis es recomendada tanto en disfunción hepática como en pacientes con función hepática normal.
- Falso: La misma dosis es recomendada en adultos >75 años, sin embargo la aparición de acción es mas lenta
- Verdadero: se han administrado dosis de 96mg/kg en forma segura a adultos
- Falso: la misma dosis es recomendada en miastenia gravis como en la población adulta normal

2) Los efectos colaterales del sugammadex incluyen:

- Verdadero: puede ocurrir disgeusia
- Verdadero: la anafilaxia es un efecto colateral raro. La hipersensibilidad ocurre en <1% de los pacientes.
- Falso: la curarización residual post-operatoria o bloqueo residual es rara y está asociada con dosis <2mg/kg.
- Verdadero: el riesgo de reacción de captura reduce la eficacia de los anticonceptivos.
- Falso: el sugammadex está asociado con elevaciones transitorias del PTTa y el PT

3) El uso clínico del sugammadex

- Falso: el sugammadex no ha sido estudiado en la población de embarazadas para estimar si es seguro y efectivo. Sin embargo, hay muchos casos clínicos reportados de su uso seguro en post-operatorio de cesáreas.
- Verdadero: puede revertir todos los niveles de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio.
- Falso: el sugammadex no ha sido efectivo para el tratamiento de la anafilaxis inducida por rocuronio.
- Verdadero: la recurarización puede ocurrir con la coadministración de flucloxacilina debido a una reacción de desplazamiento.
- Falso: el sugammadex puede revertir solamente el bloqueo neuromuscular inducido por agentes aminoesterideos (rocuronio, vecuronio, pancuronio).

Referencias y lecturas recomendadas

- Lobaz S, Clymer M, Sammut M. Safety and Efficacy of Sugammadex for Neuromuscular Blockade Reversal. *Clinical Medicine Insights: Therapeutics*. 2014;6:1-14
- Jahr JS, Miller JE, Hiruma J, Emaus K, You M, Meistelman C. Sugammadex: A Scientific Review Including Safety and Efficacy, Update on Regulatory Issues, and Clinical Use in Europe. *Am J Ther*. 2015;22(4):288-297

3. Ledowski T. Sugammadex: what do we know and what do we still need to know? A review of the recent (2013 to 2014) literature. *Anaesth Intensive Care* 2015;43:14-22
4. eMC. Bridion 100mg/ml solution for injection. <https://medicines.org.uk/EMC/medicine/21299/SPC> 2015. Updated May 28, 2015. Accessed on 15/10/2015.
5. Peeters PAM, van den Heuvel MW, van Heumen E, Passier PCCM, Smeets JMW, van Iersel T, Zwiers A. Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Sugammadex Using Single High Doses (Up to 96mg/kg) in Healthy Adult Subjects. *Clin Drug Investig* 2010;30(12):867-874
6. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;4:CD007362
7. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Espinosa A, Martínez-Hurtado E, Fernández-Pérez C, Ramírez JM, López-Timoneda F, Calvo-Vecino JM, Evidence Anaesthesia Review Group. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 2015;70:1441-52
8. Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic Surgery and Muscle Relaxants: Is Deep Block Helpful? *Anesthesia & Analgesia.* 2015;120:51-8
9. Platt PR, Clarke RC, Johnson GH, Sadleir PHM. Efficacy of sugammadex in rocuronium-induced or antibiotic induced anaphylaxis. A case-control study. *Anaesthesia* 2015;70:1264-7
10. de Boer HD, Shields MO, Booij LHDJ. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex in patients with myasthenia gravis. A case series of 21 patients and review of the literature. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:708-721
11. Panhuizen IF, Gold SJA, Buerkle C, Snoeck MMJ, Harper NJN, Kaspers MJGH, van den Heuvel MW, Hollmann MW. Efficacy, safety and pharmacokinetics of sugammadex 4mgkg⁻¹ for reversal of deep neuromuscular blockade in patients with severe renal impairment. *BJA* 2015;114(5):777-784
12. Tsur A, Kalansky A. Hypersensitivity associated with sugammadex administration: a systematic review. *Anaesthesia* 2014;69:1251-1257
13. Rahe-Meyer N, Fennema H, Schulman S, Klimscha W, Przemec M, Blobner M, Wulf H, Speck M, McCrary C, Williams-Herman D, Woo T, Szegedi A. Effect of Reversal of Neuromuscular Blockade with Sugammadex versus Usual Care on Bleeding Risk in a Randomized Study of Surgical Patients. *Anesthesiology* 2014;121:969-77



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>