



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN – IETSI**



**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA  
SANITARIA N.º 006-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019  
EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUGAMMADEX COMPARADO CON  
NEOSTIGMINA EN PACIENTES CON DISTROFIA MIOTÓNICA  
SOMETIDOS A CIRUGÍA BAJO ANESTESIA GENERAL**



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y  
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS**

**DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN-IETSI**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD**

*Febrero, 2019*





## EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga – Gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar - Sub Gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
3. Paula Alejandra Burela Prado – Directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
4. Akram Hernández Vásquez - Equipo Técnico Evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias - IETSI - ESSALUD.
5. Ada Milagros Gamarra Herrera - Médica Anestesióloga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – ESSALUD.



## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a los productos farmacéuticos evaluados.



## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – ESSALUD.

## CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.° 006-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2019. Lima, Perú, 2019.

## LISTA DE SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ASA	American Society of Anesthesiologists
CCTG	Citosina - Citosina - Timina - Guanina
CTG	Citosina - Timina - Guanina
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EMA	European Medicines Agency
ETS	Evaluación de Tecnologías Sanitarias
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guías de práctica clínica
IETSI	Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
MA	Meta-análisis
MeSH	Medical Subject Headings
NICE	Instituto Nacional de Salud y Cuidado de Excelencia
PTC	Contaje post-tetánico
PICO	Paciente, Intervención, Comparación, Resultado
PROMM	Miopatía miotónica proximal
RS	Revisiones sistemáticas
SEACE	Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado
TOF	Tren de cuatro
TOFR	Relación tren de cuatro
URPA	Unidad de Recuperación Postanestésica





## CONTENIDO

<b>I. RESUMEN EJECUTIVO .....</b>	<b>5</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
A. ANTECEDENTES .....	7
B. ASPECTOS GENERALES .....	8
C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS .....	10
<b>III. METODOLOGÍA .....</b>	<b>12</b>
A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	12
B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA .....	12
C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD .....	13
<b>IV. RESULTADOS .....</b>	<b>14</b>
A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA .....	15
B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA .....	16
i. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA .....	16
ii. ESTUDIOS OBSERVACIONALES .....	17
<b>V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>VI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>22</b>
<b>VII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>23</b>
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>24</b>
<b>IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO .....</b>	<b>26</b>





## I. RESUMEN EJECUTIVO

- El manejo anestésico en pacientes con enfermedades neuromusculares, podría ser todo un desafío para el médico anestesiólogo ante las posibles complicaciones que se puedan presentar, sea por las características propias de la enfermedad o por los efectos que puedan ocasionar los agentes anestésicos y otros fármacos empleados durante el procedimiento anestésico.
- La distrofia miotónica es una enfermedad neuromuscular de progresión lenta y predominantemente hereditaria. Se manifiesta mayormente en la tercera o cuarta década de vida. Esta puede presentarse bajo dos formas: a) distrofia miotónica de tipo 1 o enfermedad de Steinert, la cual se caracteriza por miotonía y daño multiorgánico; y, b) distrofia miotónica 2, conocida como una versión más leve de la distrofia miotónica 1 (miopatía miotónica proximal, PROMM), que se produce por una expansión en la repetición del CCTG (Citosina - Citosina - Timina - Guanina) en el gen de la proteína zinc *finger* 9 en el cromosoma 3. En general, estas enfermedades se caracterizan clínicamente por rigidez muscular y alteración de la relajación - contracción.
- Para la reversión del bloqueo neuromuscular, dentro del Petitorio Farmacológico de EsSalud se cuenta con neostigmina metilsulfato (piridostigmina está restringida para uso de la especialidad de neurología) como agente ampliamente usado internacionalmente para este fin. Sin embargo, debido a las características de los pacientes con distrofia miotónica, resulta necesario evaluar si los nuevos agentes para la reversión del bloqueo neuromuscular ofrecen mejor beneficio clínico neto en este grupo de pacientes.
- Sugammadex (Bridion®) es una gamma ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo formando complejos con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio en plasma, originando una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por estos dos fármacos. Ha sido autorizado para su comercialización en los Estados Unidos por la Administración de Drogas y Medicamentos; en Europa por la Agencia Europea de Medicamentos; y por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú, para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio en adultos.
- En tal sentido, el objetivo de la presente evaluación de tecnología sanitaria fue evaluar la eficacia y seguridad del uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.
- Se incluye en el presente dictamen, la revisión de la literatura publicada a la fecha (incluyó alertas diarias de PubMed sobre nuevas publicaciones) y la síntesis de resultados con respecto al uso de sugammadex comparado con neostigmina para reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes con distrofia miotónica





sometidos a cirugía bajo anestesia general. No se identificó ningún ensayo clínico aleatorizado que evalúe la eficacia y seguridad de sugammadex comparado con neostigmina en la población de interés. Por lo tanto, se adicionó una búsqueda de estudios observacionales acerca del uso de sugammadex o neostigmina en pacientes con distrofia miotónica.

- Se incluyó una guía de práctica clínica del grupo *Orphanet* y dos estudios observacionales (Mathieu et al. 1997, y Weingarten et al. 2010) que incluyeron a pacientes con distrofia miotónica tratados con neostigmina. No se identificaron estudios observacionales que comparen el uso de sugammadex y neostigmina en la población de la pregunta PICO de interés.



- La guía incluida menciona a sugammadex como un fármaco que puede ser empleado sin complicaciones en la reversión del bloqueo neuromuscular producido por vecuronio o rocuronio. En cuanto al uso de agentes anticolinesterásicos, tales como la neostigmina, la guía menciona que puede causar lesiones musculares graves. No obstante, la guía no cita evidencia que permita evaluar bajo qué características clínicas y dosis se presentarían las complicaciones con agentes anticolinesterásicos o cuál es el beneficio clínico adicional que brinda sugammadex en la población de la pregunta PICO del presente dictamen.

- Dado que no se identificó evidencia de alto nivel, se realizó una búsqueda adicional en PubMed, en la cual se observó que, a la fecha, el uso de sugammadex en la población de la pregunta PICO del presente dictamen, se basa en reporte de casos.



- Asimismo, y derivada de la búsqueda anterior, se identificaron dos estudios observacionales que incluyeron el mayor número de casos con distrofia miotónica sometidos a cirugía, en los cuales el uso de neostigmina presentó una respuesta normal sin complicaciones en los pacientes de interés del presente dictamen.

- A la fecha, la evidencia identificada no permite conocer cuál es el beneficio neto del uso de sugammadex, en pacientes con distrofia miotónica, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Así, la inversión de recursos en una tecnología sanitaria con elevado costo sin tener certeza de los beneficios adicionales que se logran frente al uso de neostigmina (incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud), no estaría justificada técnicamente y significaría que la institución invierta recursos en tecnologías sanitarias que no han demostrado un beneficio clínico superior frente a las tecnologías que ya están disponibles.

- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.





## II. INTRODUCCIÓN

### A. ANTECEDENTES

El presente dictamen expone la evaluación de la eficacia y seguridad de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes adultos con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general. Esta evaluación se realiza a partir de la solicitud formulada por el Dr. Pavel Henry Ramírez Chacón, médico especialista en anestesiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de la Red Prestacional Almenara, quien siguiendo la **Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016**, envían al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI la solicitud de uso por fuera del petitorio de productos farmacéuticos para ser evaluado, según la siguiente pregunta PICO:

#### **Pregunta PICO formulada por la Red Prestacional Almenara**

<b>P</b>	Pacientes con distrofia miotónica sometidos a anestesia general con uso de bloqueo neuromuscular profundo con agentes aminoesteroides
<b>I</b>	Sugammadex 200 mg / 2ml Solución inyectable Dosis: 2-4 mg / kg
<b>C</b>	Neostigmina metilsulfato 0.5 mg / ml Ampolla Dosis: 0.03 mg / kg o 0.07 mg / kg
<b>O</b>	Eficacia (TOF ratio): una reversión rápida del bloqueo neuromuscular profundo, evitando riesgo de hipoxia cerebral y/o muerte Reducción del tiempo en el traslado de paciente de sala de operaciones a Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) Seguridad: sin efecto residual del bloqueo neuromuscular del paciente



Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO; se llevó a cabo una reunión técnica con la participación de la médico anesthesióloga, Dra. Flor de María Arrese Mondoñedo, del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; y, representantes del equipo evaluador del IETSI-EsSalud. La reunión sostenida permitió ajustar los términos de la pregunta PICO original para satisfacer la necesidad del caso del paciente que motivó la solicitud y las necesidades de otros con la misma condición clínica, además, facilitó el desarrollo de la búsqueda de literatura y revisión de la evidencia (Schardt et al. 2007). Así, la versión final de la pregunta PICO para la presente evaluación, es la siguiente:

**Pregunta PICO validada con especialistas**

<b>P</b>	Paciente con distrofia miotónica sometido relajación neuromuscular profunda con agentes aminoesteroides
<b>I</b>	Sugammadex 200 mg / 2ml Solución inyectable
<b>C</b>	Neostigmina metilsulfato 0.5 mg / ml Ampolla
<b>O</b>	Eficacia Eventos adversos Tiempo de traslado de sala de operaciones a URPA Tiempo de estadía en URPA Uso de ventilador mecánico postoperatorio

**B. ASPECTOS GENERALES**

Como parte de un procedimiento de anestesia general, en el periodo de recuperación anestésico se eliminan o revierten los anestésicos y fármacos empleados. De este modo, el empleo de bloqueadores neuromusculares podría requerir la eliminación o reversión de sus efectos mediante agentes conocidos como agentes de reversión (Cordero Escobar 2013).

Estos agentes permiten la reanudación de la transmisión neuromuscular que actúan mediante el aumento de la concentración de acetilcolina (Dorian 2014). Dentro de los agentes de mayor uso, se encuentra la neostigmina, que es ampliamente usada en el mundo y está disponible en EsSalud (piridostigmina está restringida para uso de la especialidad de neurología). No obstante, el uso de este fármaco presenta efectos secundarios al ejercer acción sobre receptores muscarínicos, tales como, bradicardia, espasmo bronquial, sialorrea, y broncorrea; por lo cual, se requiere que se administren fármacos antagonistas muscarínicos para evitar complicaciones (Dorian 2014).

El manejo anestésico en pacientes con ciertas comorbilidades, como las enfermedades neuromusculares, podría ser todo un desafío para el médico anestesiólogo antes las posibles complicaciones que se pueden presentar, sea por las características propias de la enfermedad o por los efectos que pueden ocasionar los agentes anestésicos y fármacos empleados durante el procedimiento anestésico (Forés et al. 2006).

Dentro de las enfermedades neuromusculares, la distrofia miotónica es una enfermedad de progresión lenta y predominantemente hereditaria. Generalmente se manifiesta en la tercera o cuarta década de vida, pero puede aparecer en la infancia y presentarse bajo dos formas:





a) Distrofia miotónica de tipo 1 o enfermedad de Steinert: es una enfermedad muscular caracterizada por miotonía y daño multiorgánico. De las distrofias musculares es la más frecuente de aparición en la edad adulta y su prevalencia se estima en 1/20 000 habitantes. La enfermedad está asociada con una repetición en la expansión CTG en locus 19q13-32 y la transmisión es autosómica dominante. El curso de la enfermedad tiene, mayormente, un deterioro lento y progresivo con una esperanza de vida que se reduce por la mortalidad asociada con las complicaciones pulmonares y cardíacas.



b) Distrofia miotónica 2: conocida como una versión más leve de la distrofia miotónica 1 (miopatía miotónica proximal, PROMM), que se produce por una expansión en la repetición del CCTG en el gen de la proteína zinc *finger* 9 en el cromosoma 3.

Dentro del cuadro clínico, existe rigidez muscular y se evidencia por el marcado retraso que se produce antes de que los músculos afectados puedan relajarse después de una contracción. Además, se presenta debilidad y pérdida de los músculos de las extremidades distales, esternocleidomastoidales y faciales. Otras características asociadas incluyen cataratas, calvicie frontal, atrofia testicular, diabetes mellitus, anomalías cardíacas y cambios intelectuales (Meola and Cardani 2015, Udd and Krahe 2012, Thornton 2014).



Acerca de los procesos que se emplean para el monitoreo de la función neuromuscular en la reversión del bloqueo neuromuscular, y de medidas de reversión como el TOF (*train of four*) y la relación TOF (TOFR), en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 054-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2018 se ha detallado ampliamente sobre los mismos, el cual puede ser revisado para mayor información.

En EsSalud se dispone de neostigmina como agente ampliamente usados para la reversión del bloqueo neuromuscular en anestesiología (piridostigmina está restringida para uso de la especialidad de neurología). Sin embargo, debido a las características de los pacientes con distrofia miotónica; resulta necesario evaluar si los nuevos agentes para la reversión del bloqueo neuromuscular ofrecen un mejor beneficio clínico neto en este grupo de pacientes.

En tal sentido, el presente dictamen tiene como objetivo evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.

## C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS

### **Sugammadex**

Sugammadex (Bridion®) está compuesto por la modificación de una gamma ciclodextrina, que actúa mediante la formación de complejos con los agentes bloqueantes neuromusculares (rocuronio o vecuronio) en plasma, para reducir su disponibilidad y originando una reversión del bloqueo neuromuscular inducido por estos dos fármacos (European Medicines Agency 2015).

En los Estados Unidos, sugammadex tiene autorizada su comercialización por la Administración de Drogas y Medicamentos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*), y en Europa por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio en adultos (European Medicines Agency 2015, Food and Drug Administration 2015). Dentro de los documentos emitidos por las agencias reguladoras de medicamentos; no se disponen de indicaciones autorizadas para poblacionales especiales o en menores de 18 años.

En adultos sometidos a anestesia general y bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio, la dosis recomendada en una reversión de rutina del bloqueo con sugammadex es de 4 mg / kg cuando la recuperación ha logrado al menos 1-2 respuestas del conteo post-tetánico (PTC) tras el bloqueo neuromuscular; o la administración de una dosis de 2 mg / kg de sugammadex si se ha producido recuperación espontánea hasta al menos la reaparición del T2 tras el bloqueo neuromuscular (European Medicines Agency 2015). Asimismo, se considera que la mediana del tiempo para recuperación de la relación T4 / T1 a 0,9 es alrededor de tres minutos para la primera dosis descrita y de dos minutos para la segunda (European Medicines Agency 2015).

En Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú (DIGEMID) tiene autorizada la comercialización de dos presentaciones de sugammadex: Bridion® 500 mg / 5 ml con registro sanitario R.S.: EE02006 hasta el 4/2/2021; y, Bridion® 200 mg / 2 ml con registro sanitario R.S.: EE05873 hasta el 6/4/2023, ambos a favor de Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. (Dirección General de Medicamentos 2018a, c).

La página del Observatorio de Productos Farmacéuticos del Perú (DIGEMID), reporta que Bridion® solo está disponible en el sector privado a un rango de precio entre S/ 141.40, y S/ 709.53 por cada vial de 200 mg / 2 ml (Dirección General de Medicamentos 2018b). Además, la página de SEACE reporta que en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa se otorgó una buena pro para la adquisición de 240 unidades de sugammadex 100 mg / ml de 2 ml, por un monto de 92,690.40, lo que corresponde con un costo unitario de S/ 386.21. Por lo tanto, tomando en consideración este costo unitario, y los costos unitarios de EsSalud para neostigmina, se realizó una estimación del costo de las tecnologías comparadas (Ver Tabla 1).





DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 006-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019  
 EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUGAMMADEX COMPARADO CON NEOSTIGMINA EN PACIENTES CON DISTROFIA MIOTÓNICA SOMETIDOS  
 A CIRUGÍA BAJO ANESTESIA GENERAL

**Tabla 1. Costos de sugammadex y neostigmina.**

Producto	Presentación	Dosis (mg)	Peso	Total de mg requeridos	Frascos requeridos sin redondear	Frascos requeridos redondeados	Costo unitario	Total
Sugammadex	200	4	70	280	1.4	2	386.21	772.42
Neostigmina	0.5	0.05	70	3.5	7	7	0.63	4.41







### III. METODOLOGÍA

#### A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva y jerárquica de la literatura con respecto a la eficacia y seguridad de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general. Asimismo, con el propósito de complementar la evidencia y describir la tecnología sanitaria de interés, se revisó en primer lugar la información de etiqueta disponible por entes reguladores y normativos de autorización comercial como la FDA, EMA, y DIGEMID en el Perú.



Se empleó el motor de búsqueda para las bases de datos bibliográficas de PubMed, MEDLINE vía OVID, Embase, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), y LILACS (Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud) y en el metabuscador de medicina basada en evidencia *Turning Research Into Practice* (TRIP). Se realizó adicionalmente, una búsqueda manual en las páginas web de grupos dedicados a la investigación y educación en salud que elaboran revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica como el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Health Care Research and Quality* (AHRQ), *National Guideline Clearinghouse* (NGC) de los Estados Unidos, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) de Canadá, *Scottish Medicines Consortium* (SMC) de Escocia, la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Ministerio de Salud de Perú, y de sociedades o asociaciones especializadas en anestesiología o en enfermedades raras y medicamentos huérfanos: *American Society of Anesthesiologists* (ASA), *European Society of Anaesthesiology*, *International Anesthesia Research Society* (IARS), *Royal College of Anaesthetists* (RCA), *World of Federation of Societies of Anesthesiologists* (WFSA), Confederación Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología (CLASA), Sociedad Peruana de Anestesia, Analgesia y Reanimación (SPAAR), Orphanet, Orphananesthesia, y *Scientific Society for Rare Diseases & Orphan Drugs*.



Por último, se buscaron ensayos clínicos en desarrollo o que no hayan sido publicados aún, en la página web [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) que contengan estudios acerca de la tecnología evaluada, y así disminuir el riesgo de sesgo de publicación (Jones et al. 2014).

#### B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Para la búsqueda de información que pueda ser empleada para responder a la pregunta PICO, se utilizaron términos relacionados solo a la población de interés y la intervención, considerando los pocos estudios obtenidos en una búsqueda preliminar y la baja

prevalencia de la distrofia miotónica. Se emplearon términos MeSH<sup>1</sup>, términos controlados y términos generales de lenguaje libre junto con operadores booleanos acordes a cada una de las bases de datos elegidas para la búsqueda. Las estrategias de búsquedas junto con los resultados obtenidos y fecha de búsqueda, para cada base de datos bibliográfica, se describen en la sección de Material Suplementario.

### C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los registros obtenidos luego de las búsquedas en cada una de las bases de datos bibliográficas fueron importados al programa de gestión de referencias EndNote™ X8 (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA) (Licencia N° 3151821399) donde se fusionaron y eliminaron duplicados. Seguidamente, se generó un archivo con extensión "Refman RIS" el cual fue importado al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>) para hacer la evaluación de los registros en base a títulos y resúmenes que guarden relación con la pregunta PICO validada y seleccionar aquellos que serán evaluados a texto completo.

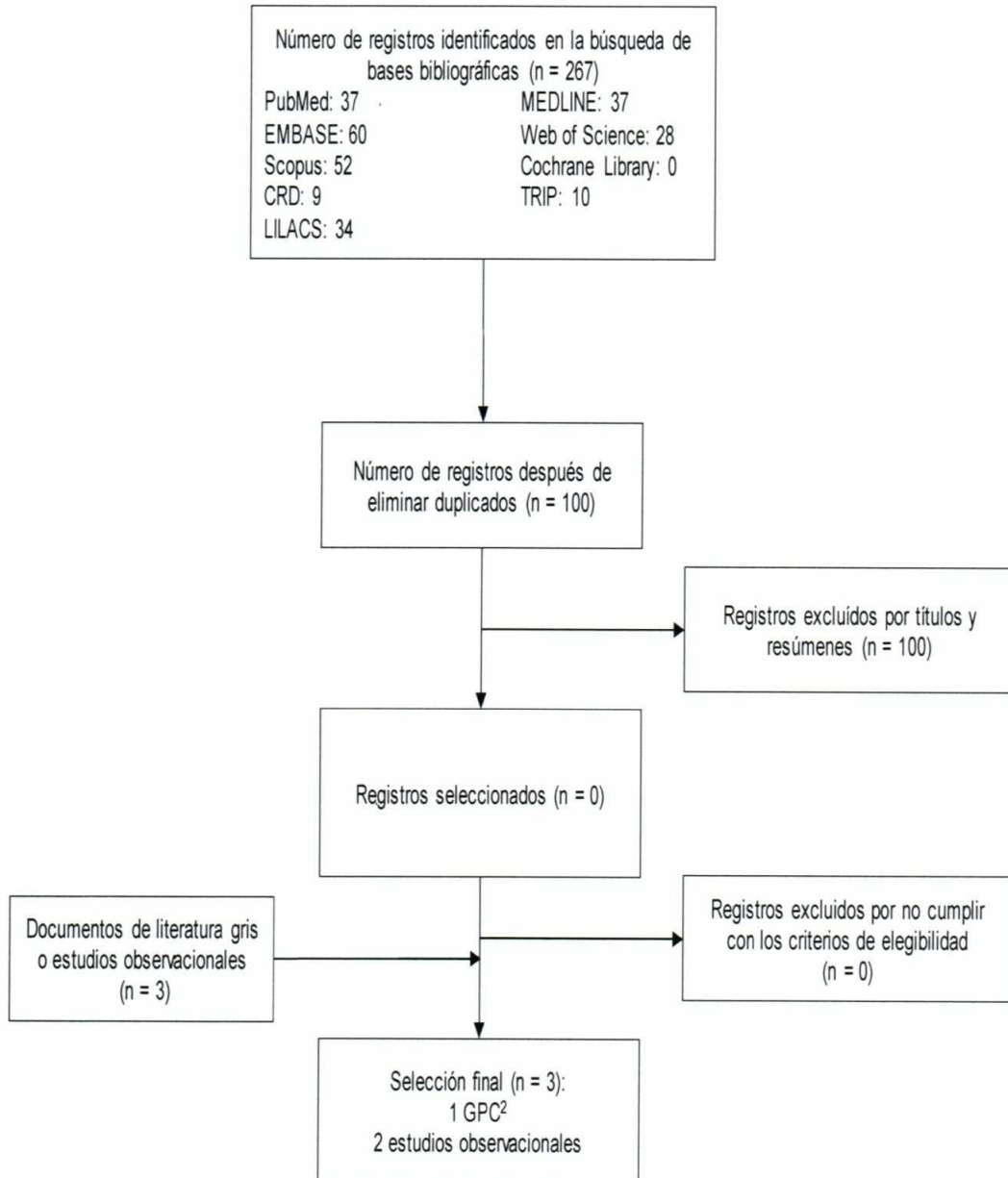
En la selección de estudios se priorizaron las revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), y guías de práctica clínica (GPC) que permitan responder a la pregunta PICO. En el caso de las RS, se incluirán aquellas basadas en ECA fase III, y en caso de seleccionar una RS que incluya tanto ECA como estudios observacionales, se optará por extraer y evaluar de forma independiente los ECA fase III identificados en dichas RS.

Finalmente, con la estrategia de búsqueda diseñada para PubMed, se generaron alertas diarias vía correo electrónico con el objetivo de identificar estudios publicados luego del 21 de septiembre de 2018.

<sup>1</sup> Término MeSH: es el acrónimo de Medical Subject Headings), es el nombre de un amplio vocabulario terminológico controlado para publicaciones de artículos y libros de ciencia.

#### IV. RESULTADOS

##### FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE BIBLIOGRAFÍA ENCONTRADA



<sup>2</sup> GPC: guías de práctica clínica





## A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA

De acuerdo con la pregunta PICO, se llevó a cabo una búsqueda de evidencia científica, sin restricción temporal, relacionada al uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.

En la presente sinopsis se reporta la evidencia disponible según el tipo de publicación priorizada en los criterios de inclusión; no obstante, a la fecha no se han publicado ECA acerca de la tecnología evaluada, por lo tanto, se adicionó una búsqueda de estudios observacionales acerca del uso de sugammadex o neostigmina en pacientes con distrofia miotónica (ver sección de Material Suplementario):

### Guías de práctica clínica (GPC)

Publicaciones incluidas en la sección de descripción y evaluación:

- Orphanet (2014). Anaesthesia recommendations for patients suffering from Myotonic Dystrophies type 1 and 2 (Orphanet 2014).

### Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS)

No se encontraron ETS que respondan directamente a la pregunta PICO de interés.

### Revisiones sistemáticas (RS)

No se encontraron RS que respondan directamente a la pregunta PICO de interés.

### Ensayos Clínicos

No se encontraron ensayos clínicos que respondan directamente a la pregunta PICO de interés.

### Ensayos Clínicos en curso o no publicados en ClinicalTrial.gov

No se encontró ningún ensayo clínico en curso que responda a la pregunta PICO del presente dictamen.

### Estudios observacionales

Cabe precisar que, no encontraron estudios observacionales distintos a reportes de casos individuales que incluyan pacientes con distrofia miotónica en los cuales se usó sugammadex. Los estudios observacionales que se incluyen a continuación, evaluaron las características clínicas y complicaciones tanto quirúrgicas como anestésicas en pacientes con distrofia miotónica.





Publicaciones incluidas en la sección de descripción y evaluación:

- Mathieu et al. (1997). Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy (Mathieu et al. 1997).
- Weingarten et al. (2010). Anesthesia and myotonic dystrophy type 2: a case series (Weingarten et al. 2010).

## B. DESCRIPCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA

### i. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



#### **Orphanet (2014). Anaesthesia recommendations for patients suffering from Myotonic Dystrophies type 1 and 2 (Orphanet 2014)**

Es una guía elaborada por el proyecto *OrphanAnesthesia* del grupo *Orphanet*. El propósito de la guía es brindar recomendaciones anestésicas en pacientes con distrofias miotónicas tipo 1 y 2. En la guía se considera que la anestesia regional es utilizada frecuentemente y sin complicaciones en pacientes con distrofia muscular; no obstante, con respecto a la administración de anestesia general en pacientes con distrofia miotónica, se menciona que solo debe realizarse en caso de emergencia o después de una evaluación rigurosa por un equipo interdisciplinario.


En cuanto a la relajación, la guía considera que se debe evitar en lo posible, especialmente ante la presencia de pérdida de masa muscular. En caso de ser necesario, los relajantes de acción corta no despolarizantes son la mejor opción, pero se debe considerar el riesgo de duración prolongada de su acción. En el caso de la tecnología de interés, la guía considera (sin mencionarlo como recomendación ni como un sistema de gradación) que sugammadex se utiliza sin complicaciones para revertir el bloqueo muscular producido por vecuronio o rocuronio y que el uso de agentes anticolinesterásicos puede causar lesiones musculares graves.

Cabe precisar que, la guía no incluye referencias dentro del texto que permita verificar y analizar la evidencia que sustente sus recomendaciones. Incluye al final del documento un apartado de "Literatura y vínculos de Internet", con 18 publicaciones que corresponden a revisiones narrativas de literatura y reporte de casos.

Entre las limitaciones de la metodología, se encuentran la falta de una búsqueda sistemática de la evidencia, ausencia de una descripción clara de los criterios para seleccionar la evidencia, la falta de una gradación de las recomendaciones, y la carencia de procesos de validación de la guía. Finalmente, no existe una declaración individual de potenciales conflictos de interés.








En general, esta guía considera el uso seguro de sugammadex en los pacientes de la pregunta PICO del presente dictamen, sin referenciar la evidencia que sustentaría estas afirmaciones. En el caso de los agentes anticolinesterásicos (incluye neostigmina) se menciona que podría tener complicaciones musculares, sin precisar cuáles ni citar evidencia que permita evaluar bajo qué características clínicas y dosis se presentarían estas complicaciones. Por todo esto, los contenidos de esta guía deben ser interpretados con cautela al carecer de evidencia de alta calidad y la falta de una metodología rigurosa en su elaboración.



## ii. ESTUDIOS OBSERVACIONALES

### **Mathieu et al., 1997. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy (Mathieu et al. 1997)**

Se trata de un estudio observacional retrospectivo que revisó los registros clínicos de pacientes con distrofia miotónica que fueron sometidos por primera vez a un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general en un hospital canadiense entre los años 1961 y 1986.



Un total de 219 pacientes fueron incluidos en el estudio (90 hombres y 129 mujeres). La mediana de la edad fue de 30 años (rango de dos a 68 años). El 73 % de pacientes tenían el antecedente de haber sido sometidos a anestesia general antes del diagnóstico de distrofia miotónica y un 71.4 % presentaron síntomas de la enfermedad al momento de la cirugía. Las cirugías se practicaron en sitios periféricos (64 %), abdomen inferior (26 %), y abdomen superior (10 %), sin incluir la región torácica o cirugías intracraneales. Asimismo, solo se usó neostigmina en 20 pacientes que lo requirieron para la reversión neuromuscular.

La prevalencia de complicaciones perioperatorias fue de 8.2 % (18/219), incluyendo un paciente con hipotensión arterial severa y uno con hipertonia muscular generalizada en la inducción de la anestesia. En los dos casos anteriores, no se había indicado neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular. Del total de complicaciones, 16 fueron por complicaciones pulmonares (seis casos fueron complicaciones dentro de las 24 horas) de los cuales en cinco se reporta el uso de neostigmina en la fase de reversión del bloqueo neuromuscular (dos insuficiencias respiratorias agudas, una atelectasia, una retención de secreciones bronquiales, y una neumonía).

Se realizó un análisis de factores asociados a las complicaciones pulmonares. Los factores que incrementan estas complicaciones fueron: discapacidad muscular severa (OR 21.0; IC 95 %: 2.5 – 176.7), cirugía de abdomen superior (OR 14.6; IC 95 %: 4.7 – 45.2), y edad mayor a 37 años (OR 4.0; IC 95 %: 1.4 – 11.4). No se reportaron asociaciones entre el uso de premedicaciones con hipnóticos y las complicaciones pulmonares. No se reportan datos específicos de una evaluación de factores asociados entre el uso de neostigmina y las complicaciones pulmonares.





Es de resaltar que este estudio observacional incluyó el mayor número de pacientes con distrofia miotónica encontrado en la literatura biomédica. Sus resultados muestran que no se presentaron casos de inadecuada reversión y reacciones miotónicas en los 20 pacientes que recibieron neostigmina para reversión del bloqueo neuromuscular. Si bien este estudio no compara directamente a sugammadex con neostigmina por la antigüedad del estudio y antes de que sugammadex salga al mercado, ayuda a responder a la pregunta PICO del presente dictamen, al mostrar que el uso de neostigmina (comparador disponible en EsSalud) no presentó complicaciones al ser usado en la reversión del bloqueo neuromuscular.

**Weingarten et al., 2010. Anesthesia and myotonic dystrophy type 2: a case series (Weingarten et al. 2010)**



Es un estudio retrospectivo que revisó los registros clínicos de pacientes con distrofia miotónica tipo 2 que fueron sometidos a una cirugía bajo anestesia general en la Clínica Mayo entre 2000 y 2008.

Un total de 19 pacientes (5 hombres y 19 mujeres) fueron incluidos en el estudio y sometidos a 39 procedimientos de anestesia general. La mediana de la edad fue de 56 años (rango intercuartílico: 41 - 60 años). Se empleó neostigmina en 25 procedimientos con una dosis entre 0.5 a 5 mg.

Los pacientes mostraron respuestas normales a neostigmina y otros fármacos empleados durante el procedimiento anestésico (succinilcolina, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, agentes de inducción y anestésicos volátiles). No se presentaron complicaciones postoperatorias graves relacionadas con la distrofia miotónica tipo 2 y no se aclara previamente que significa respuesta normal.



Es de resaltar que este estudio observacional incluye el mayor número de pacientes con distrofia miotónica tipo 2 que recibieron neostigmina como parte del procedimiento de anestesia general que fue encontrado en la literatura biomédica. Sus resultados muestran que los pacientes tuvieron una respuesta normal a neostigmina. Al igual que el estudio anterior, no se compara sugammadex vs neostigmina, pero ayuda a responder a la pregunta PICO del presente dictamen al mostrar que el uso de neostigmina (comparador disponible en EsSalud) presentó una respuesta normal sin complicaciones.

## V. DISCUSIÓN

Se realizó una revisión de la evidencia disponible hasta la diciembre 2018 con respecto al uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cualquier tipo de cirugía bajo anestesia general. En tal sentido, no se identificó evidencia específica para los pacientes de la pregunta PICO. Los estudios identificados son escasos y de bajo nivel de evidencia. Esta situación podría deberse a las características de la enfermedad, al ser una patología de muy baja prevalencia, así como también, a los pocos estudios clínicos realizados con nuevas estrategias terapéuticas para este grupo de pacientes (Gourdon and Meola 2017).

Se identificó una GPC realizada por el grupo Orphanet. Esta guía no brinda recomendaciones específicas basadas en evidencia de buena calidad y bajo un sistema de gradación. La guía considera que en pacientes con distrofia miotónica, la administración de anestesia general solo debe realizarse en caso de emergencia o después de una evaluación rigurosa por un equipo interdisciplinario. Sin embargo, en caso de requerir una reversión neuromuscular, la guía considera que sugammadex no presenta complicaciones para este fin cuando se emplea vecuronio o rocuronio. Respecto al comparador, la guía considera que el uso de agentes anticolinesterásicos (grupo farmacológico de neostigmina) puede causar lesiones musculares graves.

Aunque los autores de la guía consideran que sugammadex no presenta complicaciones para el uso en la población de interés en la pregunta PICO, omiten incluir el cuerpo de evidencia que sustenta su uso en la población de pacientes con distrofia miotónica. Similar omisión ocurre con la opinión acerca de los agentes anticolinesterásicos. No obstante, la guía reporta en la sección de "Literatura y vínculos de Internet" diversas publicaciones que luego de ser revisadas se pudo determinar que corresponden a revisiones narrativas y reportes de casos. Asimismo, la guía no incluyó una búsqueda sistemática de la evidencia, no reporta criterios de selección y gradación de la evidencia, ni los procesos de validación empleados para la formulación de la guía, con lo cual, los contenidos de esta guía deben ser interpretados con cautela. Por lo tanto, no existen guías que basadas en evidencia incluyan una recomendación del uso de sugammadex sobre los agentes anticolinesterásicos en pacientes con distrofia miotónica.

Al no identificarse evidencia de alto nivel de validez acerca de la tecnología evaluada, se buscaron estudios observacionales para evaluar el uso de las tecnologías comparadas (sugammadex o neostigmina) en pacientes con distrofia miotónica. Con la búsqueda, se encontraron y reportaron dos estudios observacionales que incluyeron a pacientes tratados con neostigmina. No se identificaron estudios observacionales que comparen el uso de sugammadex y neostigmina en la población de la pregunta PICO de interés. Un estudio publicado en 1997 por Mathieu et al., evaluó las complicaciones quirúrgicas y anestésicas en pacientes con distrofia miotónica sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general. Por su parte, un segundo estudio, publicado en 2010 por Weingarten et al., reportó los resultados anestésicos de una serie de casos de 19





pacientes con distrofia miotónica tipo 2 sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general.

El estudio de Mathieu et al., 1997 revisó los registros clínicos de 219 pacientes con distrofia miotónica que fueron sometidos por primera vez a un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general en un hospital de Canadá entre los años 1961 y 1986. Así, este estudio incluye el mayor número de pacientes con distrofia miotónica que se dispone en la literatura revisada. Las cirugías se practicaron en sitios periféricos (64 %), abdomen inferior (26 %), y abdomen superior (10 %), siendo usado neostigmina en un total de 20 pacientes. Sus resultados muestran que no se presentaron casos de inadecuada reversión y reacciones miotónicas (complicaciones que han sido reportadas en casos individuales) en los pacientes que recibieron neostigmina como parte del procedimiento anestésico de reversión del bloqueo neuromuscular. De la misma manera, el análisis de factores asociados a las complicaciones pulmonares (observadas en 18 pacientes), encontró que la discapacidad muscular severa, cirugía de abdomen superior, y edad mayor a 37 años incrementan la frecuencia de estas complicaciones. Los autores del estudio no reportan una evaluación de factores asociados entre el uso de neostigmina y las complicaciones pulmonares, que podría sugerir un perfil apropiado de beneficio de neostigmina.



Con respecto al estudio de Weingarten et al., 2010 incluyó la revisión de los registros clínicos de pacientes únicamente con distrofia miotónica tipo 2 sometidos a una cirugía bajo anestesia general en la Clínica Mayo entre 2000 y 2008. Los 19 pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a 39 procedimientos de anestesia general y se empleó neostigmina en 25 procedimientos. No se reportaron pacientes que hayan empleado sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular. El empleo de neostigmina mostró respuestas normales y no se presentaron complicaciones postoperatorias graves relacionadas con la distrofia miotónica tipo 2.



Tanto el estudio Mathieu et al., como de Weingarten et al., no comparan directamente sugammadex con neostigmina, pero son una aproximación para responder a la pregunta PICO del presente dictamen al mostrar la ausencia de complicaciones del uso de neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a reversión del bloqueo neuromuscular. Sin embargo, este tipo de estudios tienen limitantes importantes como la falta de control de factores que podrían modificar los resultados y el diseño que no permite establecer causalidad entre la intervención y el desenlace.

Por otro lado, un detalle importante a considerar es que el nuevo Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud 2018, aprobado con Resolución Ministerial No 1361-2018/MINSA, no incluye a sugammadex como un medicamento esencial que deba estar disponible en todo momento y al alcance de la población que los necesita (Ministerio de Salud 2018). Así, dentro del grupo de inhibidores de la colinesterasa de esta norma, se incluye a neostigmina 0.5 mg / ml como uno de los agentes farmacológicos que usados para la reversión del bloqueo neuromuscular, por lo tanto, la neostigmina es considerada un medicamento esencial para el sistema de salud





peruano. Cabe precisar que, según la mencionada norma, los “medicamentos esenciales son aquellos que cubren la mayor parte de la morbilidad en el país (necesidades prioritarias de salud) que, luego de una evaluación técnica especializada multidisciplinaria han demostrado ser comparativamente seguros, eficaces y costo-efectivos”. En tal sentido, neostigmina sería uno de los inhibidores de la colinesterasa que cumpliría los criterios mencionados para ser incluido dentro de los medicamentos priorizados para el sistema de salud peruano.



Por lo tanto, la evidencia identificada a la fecha sobre sugammadex, no permite conocer el beneficio adicional al de neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular, en pacientes con distrofia miotónica, sometidos a cirugía bajo anestesia general. En EsSalud se cuenta con amplia experiencia de uso de neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular en los procedimientos de anestesia general. Además, los resultados de los estudios observacionales identificados, muestran la ausencia de complicaciones del uso de neostigmina en pacientes con distrofia miotónica. Por ello, sugammadex no tendría un claro balance riesgo-beneficio frente a los agentes convencionales usados en reversión del bloqueo neuromuscular que se disponen dentro del Petitorio Farmacológico de EsSalud. El alto costo de sugammadex sin tener claro cuál es su beneficio clínico neto frente a neostigmina hace que su perfil de costo-oportunidad sea desfavorable dentro del contexto de EsSalud.



## VI. CONCLUSIONES

- En el presente documento se evaluó la evidencia científica publicada hasta la actualidad en relación al uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.
- No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la eficacia y seguridad de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general. Por lo tanto, se adicionó una búsqueda de estudios observacionales acerca del uso de sugammadex o neostigmina en pacientes con distrofia miotónica.
- Así, se identificó una única guía que menciona a sugammadex como un fármaco que puede ser empleado sin complicaciones en la reversión del bloqueo neuromuscular producido por vecuronio o rocuronio. En cuanto al uso de agentes anticolinesterásicos, la guía menciona que puede causar lesiones musculares graves. Bajo estas consideraciones, la guía no cita evidencia de calidad que permita evaluar bajo qué características clínicas y dosis se presentarían las complicaciones con agentes anticolinesterásicos o el beneficio clínico adicional que brinda sugammadex en la población de la pregunta PICO del presente dictamen.
- No encontraron estudios observacionales que incluyan pacientes con distrofia miotónica en los cuales se usó sugammadex. Asimismo, los dos estudios observacionales identificados con el mayor número de casos con distrofia miotónica, mostraron que el uso de neostigmina presentó una respuesta normal sin complicaciones en este tipo de pacientes.
- Siendo así, y a la fecha, la evidencia identificada no permite conocer el beneficio neto adicional del uso de sugammadex comparado con neostigmina, en pacientes con distrofia miotónica, sometidos a cirugía bajo anestesia general. Así, la inversión de recursos en una tecnología sanitaria con elevado costo sin tener certeza de los beneficios adicionales que se logran frente al uso de neostigmina (incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud), significaría que la institución deje de invertir en tecnologías que han demostrado sus beneficios para la población asegurada y hace que perfil de costo-oportunidad de sugammadex sea desfavorable para el contexto de EsSalud.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de sugammadex comparado con neostigmina en pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general.





## VII. RECOMENDACIONES

Los médicos especialistas en caso de identificar otras alternativas existentes con adecuada evidencia científica en el mercado peruano para ser usadas en el grupo de pacientes con distrofia miotónica sometidos a cirugía bajo anestesia general, pueden enviar sus propuestas para ser evaluadas por el IETSI en el marco de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cordero Escobar, Idoris. 2013. "Recuperación o emergencia de la anestesia general...un momento crucial %J Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación." 12:189-191.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú. 2018a. "Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. RS EE02006." accessed 18 de septiembre de 2018.  
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú. 2018b. "Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos." accessed 28 de diciembre de 2018.  
<http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>.

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú. 2018c. "Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. RS EE05873." accessed 18 de septiembre de 2018.  
<http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>.

Dorian, Robert S. 2014. "Anesthesia for the Surgical Patient." In *Schwartz's Principles of Surgery, 10e*, edited by F. Charles Brunicaudi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews and Raphael E. Pollock. New York, NY: McGraw-Hill Education.

European Medicines Agency. 2015. "Bridion." EMA.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000885/WC500052310.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf).

Food and Drug Administration. 2015. "Bridion® (sugammadex)." FDA.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2015/022225lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/022225lbl.pdf).

Forés, Beatriz, Ana Manzano, Patricia Urrengoetxea, and Luciano Aguilera. 2006. "Anestesia en el paciente con patología neuromuscular." *Gaceta Médica de Bilbao* 103 (2):79-89. doi: 10.1016/S0304-4858(06)74529-2.

Gourdon, Genevieve, and Giovanni Meola. 2017. "Myotonic Dystrophies: State of the Art of New Therapeutic Developments for the CNS." 11 (101). doi: 10.3389/fncel.2017.00101.

Jones, Christopher W., Lukas G. Keil, Mark A. Weaver, and Timothy F. Platts-Mills. 2014. "Clinical trials registries are under-utilized in the conduct of systematic reviews: a cross-sectional analysis." *Systematic Reviews* 3:126-126. doi: 10.1186/2046-4053-3-126.

Mathieu, J., P. Allard, G. Gobeil, M. Girard, M. De Braekeleer, and P. Begin. 1997. "Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy." *Neurology* 49 (6):1646-50.

Meola, Giovanni, and Rosanna Cardani. 2015. "Myotonic dystrophies: An update on clinical aspects, genetic, pathology, and molecular pathomechanisms." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 1852 (4):594-606. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.05.019>.







Ministerio de Salud. 2018. "Resolución Ministerial No 1361-2018/MINSA. Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud." accessed 05 de enero de 2018. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/235768-1361-2018-minsa>.

Orphanet. 2014. "Anaesthesia recommendations for patients suffering from Myotonic Dystrophies type 1 and 2." accessed 28 de diciembre de 2018. [https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Myotonic-dystrophies\\_EN.pdf](https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Myotonic-dystrophies_EN.pdf).

Schardt, Connie, Martha B. Adams, Thomas Owens, Sheri Keitz, and Paul Fontelo. 2007. "Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions." *BMC Medical Informatics and Decision Making* 7:16-16. doi: 10.1186/1472-6947-7-16.

Thornton, Charles A. 2014. "Myotonic dystrophy." *Neurologic clinics* 32 (3):705-viii. doi: 10.1016/j.ncl.2014.04.011.

Udd, B., and R. Krahe. 2012. "The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges." *Lancet Neurol* 11 (10):891-905. doi: 10.1016/s1474-4422(12)70204-1.

Weingarten, T. N., R. E. Hofer, M. Milone, and J. Sprung. 2010. "Anesthesia and myotonic dystrophy type 2: a case series." *Can J Anaesth* 57 (3):248-55. doi: 10.1007/s12630-009-9244-1.





## IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1.** Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed ( <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	"myotonic dystrophy"[mesh] OR "myotonic dystrophy"[tiab] OR myoton*[tiab] OR dystroph*[tiab] OR myopath*[tiab] OR Steinert*[tiab] OR Ricker*[tiab] OR PROMM*[tiab]	79928
	#2	sugammadex[supplementary concept] OR sugammadex[tiab] OR bridion[tiab] OR "org 25969"[tiab]	911
	#3	#1 AND #2	37



**Tabla 2.** Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en MEDLINE vía OVID

Base de datos	MEDLINE vía OVID ( <a href="http://ovidsp.ovid.com">http://ovidsp.ovid.com</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	myotonic dystrophy.sh OR myoton*.mp OR dystroph*.mp OR myopath*.mp OR Steinert*.mp OR Ricker*.mp OR PROMM*.mp	89110
	#2	sugammadex.mp OR bridion.mp OR org 25969.mp	911
	#3	#1 AND #2	37



**Tabla 3.** Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en EMBASE

Base de datos	EMBASE ( <a href="https://www.embase.com">https://www.embase.com</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	'myotonic dystrophy'/exp OR myoton* OR dystroph* OR myopath* OR Steinert* OR Ricker* OR PROMM*	134508
	#2	sugammadex/exp OR sugammadex OR bridion OR 'org 25969'	1745
	#3	#1 AND #2	60

**Tabla 4.** Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Web of Science

Base de datos	Web of Science (Colección principal) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	TS=("myotonic dystrophy" OR myoton* OR dystroph* OR myopath* OR Steinert* OR Ricker* OR PROMM*)	95475
	#2	TS=(sugammadex OR bridion OR "org 25969")	975
	#3	#1 AND #2	28





**Tabla 5. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Scopus**

Base de datos	Scopus ( <a href="https://www.scopus.com/">https://www.scopus.com/</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	INDEXTERMS ({myotonic dystrophy} OR myoton* OR dystroph* OR myopath* OR Steinert* OR Ricker* OR PROMM*) OR TITLE-ABS-KEY ({myotonic dystrophy} OR myoton* OR dystroph* OR myopath* OR Steinert* OR Ricker* OR PROMM*)	122947
	#2	INDEXTERMS (sugammadex OR bridion OR {org 25969}) OR TITLE-ABS-KEY (sugammadex OR bridion OR {org 25969})	1476
	#3	#1 AND #2	52



**Tabla 6. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Cochrane Library**

Base de datos	Cochrane Library ( <a href="http://www.cochranelibrary.com/">http://www.cochranelibrary.com/</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [myotonic dystrophy] explode all trees	62
	#2	myoton* OR dystroph* OR myopath* OR Steinert* OR Ricker* OR PROMM*	2604
	#3	#1 OR #2	2604
	#4	sugammadex	361
	#5	#3 AND #4	0



**Tabla 7. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Centre for Reviews and Dissemination**

Base de datos	Centre for Reviews and Dissemination-CRD ( <a href="https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/Homepage.asp">https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/Homepage.asp</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	sugammadex	9

**Tabla 8. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en TRIP**

Base de datos	TRIP ( <a href="https://www.tripdatabase.com/">https://www.tripdatabase.com/</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018		Resultado
Estrategia	#1	myotonic dystrophy OR Steinert OR Ricker	27438
	#2	sugammadex	269
	#3	#1 AND #2	10



**Tabla 8.** Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS ( <a href="http://lilacs.bvsalud.org/es/">http://lilacs.bvsalud.org/es/</a> ) Fecha de búsqueda: 21 de septiembre de 2018	Resultado
Estrategia	#1 sugammadex	34

**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA ADICIONAL EN PUBMED PARA ESTUDIOS OBSERVACIONALES**

("myotonic dystrophy"[mesh] OR "myotonic dystrophy"[tiab] OR myoton\*[tiab] OR dystroph\*[tiab] OR myopath\*[tiab] OR Steinert\*[tiab] OR Ricker\*[tiab] OR PROMM\*[tiab]) AND (neostig\*[tiab] neostig\*[tiab] OR sugammadex[tiab] OR bridion[tiab])

