



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTÍCULO CIENTÍFICO

# Sugammadex versus neostigmina en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y aleatorizado



Turhan Kara, Ozgur Ozbagriacik, Hacer Sebnem Turk, Canan Tulay Isil\*, Ozan Gokuc, Oya Unsal, Emrah Seyhan y Sibel Oba

Departamento de Anestesiología y Reanimación, Sisli Etfal Training and Research Hospital, Estambul, Turquía

Recibido el 9 de diciembre de 2013; aceptado el 11 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 4 de septiembre de 2014

### PALABRAS CLAVE

Sugammadex;  
Neostigmina;  
Pediátrico

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden causar anestesia residual en el postoperatorio cuando se usan para revertir el bloqueo neuromuscular. El sugammadex revierte el bloqueo neuromuscular por encapsulación química y no está asociado con los efectos colaterales que pueden ocurrir con el uso de agentes anticolinesterasa. Debido al aumento de los procedimientos quirúrgicos ambulatorios, la anestesia residual y la rápida recuperación en el postoperatorio son muy importantes para la población de pacientes pediátricos. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del sugammadex y la neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

**Métodos:** 80 pacientes, con edades entre 2 y 12 años, programados para cirugía ambulatoria fueron incluidos en este estudio prospectivo y aleatorizado. El bloqueo neuromuscular se obtuvo con  $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$  de rocuronio y fue monitorizado con la interpretación de la secuencia de 4 estímulos. El grupo RN ( $n=40$ ) recibió  $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$  de neostigmina y el grupo RS ( $n=40$ ) recibió  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  de sugammadex para la reversión de rocuronio. Se registraron el tiempo de desintubación (tiempo desde la reversión del bloqueo neuromuscular hasta la desintubación), la razón de la secuencia de 4 estímulos durante ese tiempo, el tiempo para alcanzar una secuencia de 4 estímulos  $>0,9$  y las complicaciones probables.

**Resultados:** No hubo diferencia significativa entre las características de los pacientes. Los tiempos de desintubación y para alcanzar una secuencia de 4 estímulos  $>0,9$  fueron significativamente mayores en el grupo RN ( $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ). La secuencia de 4 estímulos en el momento de la inyección de neostigmina/sugammadex fue significativamente mayor en el grupo RN que en el grupo RS ( $p=0,020$ ). La razón entre desintubación y secuencia de 4 estímulos fue significativamente menor en el grupo RN ( $p=0,002$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cananonaldi@yahoo.com](mailto:cananonaldi@yahoo.com) (C.T. Isil).

**Conclusión:** El sugammadex proporciona una desintubación más segura con un tiempo de recuperación más corto que el de la neostigmina en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Sugammadex;  
Neostigmine;  
Pediatric

## Sugammadex versus neostigmine in pediatric patients: a prospective randomized study

### Abstract

**Background and objectives:** Acetylcholinesterase inhibitors may cause postoperative residual curarization when they are used for reversal of neuromuscular blockade. Sugammadex reverses neuromuscular blockade by chemical encapsulation and is not associated with the side effects that may occur with the use of anticholinesterase agents. Because of increased outpatient surgical procedures postoperative residual curarization and rapid postoperative recovery have a greater importance in the pediatric patient population. The aim of this study was to compare the efficacy of sugammadex and neostigmine on reversing neuromuscular blockade in pediatric patients undergoing outpatient surgical procedures.

**Methods:** 80 patients, aged 2-12 years, scheduled for outpatient surgery were enrolled in this randomized prospective study. Neuromuscular blockade was achieved with  $0.6 \text{ mg kg}^{-1}$  rocuronium and monitored with train-of-four. Group RN ( $n = 40$ ) received  $0.03 \text{ mg kg}^{-1}$  neostigmine, Group RS ( $n = 40$ ) received  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  sugammadex for reversal of rocuronium. Extubation time (time from the reversal of neuromuscular blockade to extubation), train-of-four ratio during this time, time to reach train-of-four  $> 0.9$ , and probable complications were recorded.

**Results:** There was no significant difference between the patients' characteristics. Extubation time and time to reach train-of-four  $> 0.9$  were significantly higher in Group RN ( $P = .001$ ,  $P = .002$ ). Train-of-four at the time of neostigmine/sugammadex injection in Group RN were significantly higher than in the RS group ( $P = .020$ ). Extubation train-of-four ratio was significantly lower in Group RN ( $P = .002$ ).

**Conclusion:** Sugammadex provides safer extubation with a shorter recovery time than neostigmine in pediatric patients undergoing outpatient surgical procedures.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introducción

La anestesia residual postoperatoria (ARPO) en pacientes en el período postoperatorio es una repetición de la presencia de receptores nicotínicos bloqueados<sup>1,2</sup>. Incluso en los pacientes visiblemente asintomáticos, el 60-70% de esos receptores todavía pueden permanecer bloqueados<sup>1</sup>. La ARPO puede retardar la recuperación, causar hipoxia, desestructuración metabólica y, raramente, la muerte<sup>2</sup>.

Los inhibidores de la colinesterasa son tradicionalmente usados para la reversión del bloqueo neuromuscular (BNM). Entre esos agentes, la neostigmina es la más potente y selectiva<sup>3</sup>. Se debe tener en mente que los agentes inhibidores de la colinesterasa tienen efectos colaterales multisistémicos. Como esos agentes no son selectivos para los receptores nicotínicos y también estimulan el sistema muscarínico, pueden ocurrir algunos efectos adversos muy serios, tales como bradicardia, alargamiento del intervalo QT, broncoconstricción, hipersalivación y aumento de la motilidad<sup>3</sup>. Para evitar esos efectos, agentes anticolinérgicos concomitantes, como la atropina o el glucopirolato,

son administrados al paciente antes de los inhibidores de la colinesterasa<sup>3</sup>. Actualmente, el sugammadex es una alternativa para el procedimiento de anestesia, que tradicionalmente era realizado con inhibidores de la colinesterasa. La ARPO y los efectos colaterales muscarínicos no se anticipan con el uso del sugammadex, que se desarrolló para que fuese selectivo para el rocuronio y el vecuronio<sup>4-6</sup>.

La unión neuromuscular rudimentaria, la variabilidad de las fibras de fibrina, las diferencias en la distribución de medicamentos y el volumen corporal en niños alteran su conducción neuromuscular. Esos factores pueden causar una recuperación prolongada y el aumento del riesgo de ARPO<sup>7,8</sup>.

El sugammadex demostró ser un agente seguro y superior en la reversión del BNM en comparación con la neostigmina en adultos<sup>4-6</sup>. Sin embargo, existe solo un estudio en la literatura sobre la administración del sugammadex en pacientes pediátricos<sup>9</sup>. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del sugammadex y de la neostigmina en la reversión del BNM en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

## Métodos

Después de la aprobación del Comité de Ética local y de la obtención del documento de consentimiento informado firmado por la persona legalmente responsable del niño, se realizó este estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado. En el estudio se incluyeron 80 niños con estado físico ASA I (de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Anestesiólogos [ASA]), con edades entre 2-12 años, programados para cirugías electivas ambulatorias, como cirugía del abdomen inferior o urogenital.

Fueron excluidos del estudio los pacientes con hipersensibilidad conocida a los medicamentos, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, enfermedades que afectan la unión neuromuscular o con historial de hipertermia maligna, y también los retrasados mentales.

El midazolam ( $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ) fue administrado a todos los pacientes por vía oral 30-45 min antes de la cirugía. La monitorización consistió en un electrocardiograma (ECG), presión arterial media (PAM), saturación de oxígeno ( $\text{SpO}_2$ ), frecuencia cardíaca y  $\text{EtCO}_2$  ( $\text{CO}_2$  espirado) (Draeger Primus, Draeger Medical, Drammen, Noruega) realizada en el quirófano. El equipamiento para interpretar la secuencia de 4 estímulos (*train-of-four* [TOF]), junto con el principio de acelerometría del nervio-músculo (TOF Watch, Organon Technica, Eppelheim, Alemania), se puso sobre el trazo del nervio cubital y el transductor en el pulgar de todos los pacientes; el sensor de calor periférico se colocó al lado palmar de la mano.

El acceso vascular se hizo en el otro brazo, donde la monitorización neuromuscular no se aplicó. La anestesia general se indujo en ambos grupos con tiopental ( $5-7 \text{ mg kg}^{-1}$ ), fentanilo ( $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) y rocuronio ( $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ ). Noventa segundos después de la primera dosis de rocuronio, los pacientes fueron intubados por vía orotraqueal. La primera razón de la TOF fue 100% calibrada y medida. La anestesia se mantuvo con sevoflurano al 2% y una mezcla de  $\text{O}_2$  y  $\text{N}_2\text{O}$  (50-50%). Durante la operación, la TOF no se midió.

El efecto del bloqueante neuromuscular (BNM) se calculó clínicamente de acuerdo con el aumento de la frecuencia respiratoria, alteraciones de la curva de respiración e inicio de los movimientos musculares. El rocuronio ( $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) fue administrado cuando fue preciso, y se registró el tiempo de la última dosis del BNM.

Al término de la cirugía, la inhalación de sevoflurano se interrumpió y fue transferida para el 100% de  $\text{O}_2$ . Se inició la monitorización con la TOF. Los niños fueron aleatoriamente designados para uno de los 2 grupos promedio según la tabla de números aleatorios generada por computador. Al retorno de T2, el grupo RN ( $n=40$ ) recibió atropina ( $0,01 \text{ mg kg}^{-1}$ ) y neostigmina ( $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ ), y el grupo RS ( $n=40$ ) recibió sugammadex ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) para la reversión del BNM.

Se midieron el tiempo de inyección de neostigmina o sugammadex después del último BNM y la razón de la TOF durante la inyección. Los pacientes fueron examinados clínicamente para evaluar la recuperación del BNM (50% del volumen corriente normal, abertura y movimiento de los ojos) y la desintubación. El tiempo desde la reversión del BNM hasta la desintubación fue determinado como siendo el tiempo de desintubación. La razón de la TOF durante la desintubación y el tiempo para alcanzar  $\text{TOF} > 0,90$  se registraron. También se registraron los tiempos de cirugía y anestesia (intervalo de tiempo entre la inducción y la interrupción de la inhalación de sevoflurano). Se registraron los efectos adversos, como bradicardia, taquicardia, prolongamiento del intervalo QT, hipotensión, náuseas, vómito, broncoconstricción, hipersalivación, diplopía, erupción cutánea, fiebre o disgeusia.

## Análisis estadístico

En este estudio, los análisis estadísticos fueron realizados con los programas estadísticos NCSS 2007 (Number Cruncher Statistical System) y PASS 2008 (Utah, EE. UU.). Para la evaluación de los datos obtenidos, junto con los métodos de estadística descriptiva (media, desviación estándar), para comparar los datos cuantitativos se usó un test de muestras independientes, y para comparar los parámetros de distribución anormal entre los 2 grupos se usó el test *U* de Mann-Whitney. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos para el valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Ochenta pacientes con edades entre 2 y 12 años, sometidos a cirugía de abdomen inferior o urogenital, completaron el estudio y fueron incluidos en uno de los 2 grupos. La media de edad fue de  $5,73 \pm 3,11$  años. No hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a la edad, el tiempo de cirugía o el tiempo de anestesia (tabla 1).

El tiempo para la aplicación de neostigmina o sugammadex después del último BNM y el tiempo desde el último BNM hasta la desintubación fueron similares en los 2 grupos (tabla 2).

El tiempo de desintubación del grupo RN fue estadísticamente más elevado que el del grupo RS ( $p=0,001$ ) (fig. 1).

La razón de la TOF durante la inyección de neostigmina o sugammadex en el grupo RN fue significativamente más elevada que en el grupo RS ( $p=0,020$ ) (tabla 3).

La razón de la TOF durante la desintubación en el grupo RN fue significativamente menor que en el grupo RS ( $p=0,002$ ) (tabla 3; fig. 2).

**Tabla 1** Edad, media del tiempo quirúrgico y de anestesia

Variable	Grupo RN (n = 40)	Grupo RS (n = 40)	p
Edad	$5,07 \pm 3,24$	$6,48 \pm 2,81$	0,065
Tiempo quirúrgico (min)	$60,37 \pm 43,71$ (43)	$63,52 \pm 39,78$ (49,5)	0,341
Tiempo de anestesia (min)	$85,50 \pm 47,49$ (70)	$71,77 \pm 40,80$ (59,5)	0,108

**Tabla 2** Evaluación de las variaciones de los tiempos

	Grupo RN (n = 40)	Grupo RS (n = 40)	p
Tiempo de reversión desde la última administración del BNM (min)	44,45 ± 22,17	40,05 ± 23,29	0,390
Tiempo de desintubación desde la última administración del BNM (min)	47,70 ± 22,05	41,55 ± 23,37	0,230
Media del tiempo de desintubación (min)	3,25 ± 1,79 (3)	1,15 ± 1,44 (1)	0,001*

\*  $p < 0,05$  (media ± DE).

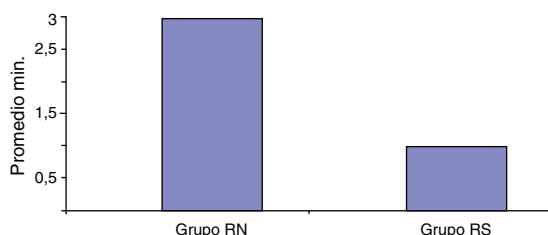
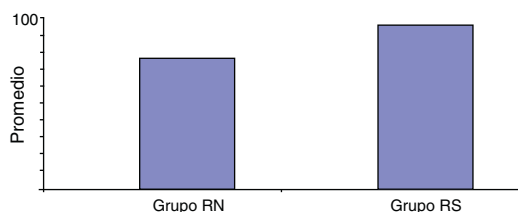
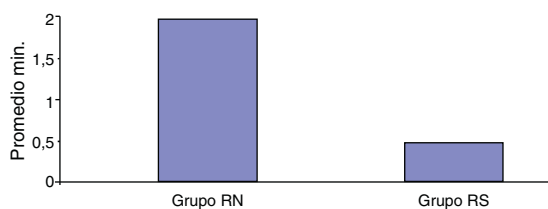
**Tabla 3** Evaluación de la razón TOF

	Grupo RN (n = 40)	Grupo RS (n = 40)	p
Razón TOF antes de la reversión	47,25 ± 38,52 (43,5)	28,62 ± 27,58 (23,5)	0,020*
Razón de TOF durante la desintubación	76,95 ± 31,0	96,35 ± 21,34	0,002*
Tiempo para alcanzar la razón TOF > 0,90 (min)	1,97 ± 2,14 (1)	0,46 ± 0,70 (0)	0,002*

\*  $p < 0,05$  (media ± DE).

El tiempo en que la razón de la TOF rebasó el 0,90 fue significativamente mayor en el grupo RN ( $p=0,002$ ) (tabla 3; fig. 3).

No se observó la aparición de efectos colaterales en ambos grupos.

**Figura 1** Diferencia de la media del tiempo de desintubación entre los grupos.**Figura 2** Razón de la TOF durante la desintubación de los grupos.**Figura 3** Media del tiempo para alcanzar la razón TOF > 0,90 (min).

## Discusión

Los bloqueantes neuromusculares (BNM) continúan siendo indispensables para los procedimientos quirúrgicos que necesitan anestesia general. Por desgracia, las aplicaciones de BNM ocasionan complicaciones que pueden conllevar el aumento de la mortalidad, tales como ARPO, obstrucción de las vías aéreas, aspiración e hipoxia. Por tanto, al final de la cirugía debe asegurarse la reversión completa y rápida del BNM<sup>1,2,10</sup>.

La eficacia de los BNM es diferente en adultos y niños. Los BNM se dispersan en la región extracelular. Como el área extracelular es relativamente mayor en niños que en adultos, los BNM crean concentraciones plasmáticas más bajas en niños. Dosis más elevadas de BNM pueden ser necesarias para alcanzar el mismo nivel de BNM en niños que en adultos<sup>7,8</sup>. La unión neuromuscular en niños todavía no está suficientemente desarrollada. Por tanto, los canales iónicos permanecen abiertos por un tiempo más largo y los músculos pueden ser fácilmente despolarizados. Además, los receptores poseen una afinidad menor por agentes no despolarizantes<sup>7,8</sup>. Como el diafragma de un niño tiene más fibrinas del tipo I que el de un adulto, el diafragma del niño es más vulnerable a los BNM que los músculos periféricos. Todos esos factores conllevan al aumento del riesgo de apnea en el postoperatorio de pacientes pediátricos<sup>11</sup>. En ese sentido, un agente que revierta el BNM con un menor riesgo de ARPO es de gran importancia<sup>8,9</sup>.

Vuksanaj y Fisher<sup>12</sup> investigaron las propiedades farmacocinéticas del rocuronio en niños. Los investigadores relataron que dosis más altas de rocuronio pueden ser necesarias en niños para un inicio rápido del efecto y de la recuperación. Se constató que el tiempo de reversión del BNM es menor con el rocuronio<sup>12,13</sup>. Por tanto, preferimos usar el rocuronio en nuestro estudio.

La ARPO es una de las complicaciones que se teme tras la anestesia. La aceleromiografía es el único método objetivo recomendado para la detección del bloqueo residual<sup>1,14,15</sup>. A no ser que la razón de la TOF sea  $\geq 0,9$ , las funciones musculares vitales normales y la respiración espontánea no están seguras<sup>2,14,15</sup>. La monitorización de la TOF fue importante en este estudio para suministrar una evaluación objetiva y, por

tanto, se aceptó el valor del punto de corte para la razón TOF > 0,9.

El sugammadex creó un nuevo abordaje para la rápida reversión del BNM. En estudios comparativos quedó demostrado que el sugammadex es más eficaz que los inhibidores de la colinesterasa en la reversión del BNM cuando se administró rocuronio o vecuronio<sup>16,17</sup>. Jones et al.<sup>18</sup> descubrieron que el tiempo para alcanzar la razón TOF de 0,90 fue 18 veces más corto con el sugammadex que con la neostigmina en la reversión habitual de BNM profundo. Plaud<sup>19</sup> relató en su estudio que el sugammadex fue 10 veces más rápido en términos de eficiencia.

Sorgenfrei et al.<sup>20</sup> compararon diferentes dosis de sugammadex (0,5, 1, 2, 3, 4 mg kg<sup>-1</sup>) con la administración de placebo en pacientes del sexo masculino con edades entre 18-64 años. Analizaron el tiempo medio necesario para alcanzar una razón TOF de 0,90 después de la administración del sugammadex y descubrieron que, con cada dosis de sugammadex, el tiempo para alcanzar la razón TOF de 0,90 disminuyó. Cuando compararon las diferentes dosis de sugammadex, observaron que el tiempo para alcanzar TOF de 0,90 fue significativamente menor con dosis de sugammadex  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup>. Otros estudios demostraron que las dosis de sugammadex  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup> son eficientes<sup>21,22</sup>. Debaene y Meistelman<sup>23</sup> relataron que la mensuración de la TOF para la profundidad del BNM es importante para decidir la dosis apropiada de sugammadex. Por tanto, administramos 2 mg kg<sup>-1</sup> de sugammadex y medimos la profundidad del BNM con la monitorización de la TOF.

Khuenl-Brady et al.<sup>24</sup> compararon la neostigmina con el sugammadex en un estudio multicéntrico y aleatorizado en el cual los medicamentos fueron aplicados para revertir el BNM medio obtenido con el rocuronio o el vecuronio en adultos. En el grupo rocuronio, la duración de la administración de neostigmina o de sugammadex para alcanzar una razón TOF de 0,90 fue de 1,4 min con el sugammadex y de 17,6 min con neostigmina. En un estudio conducido por Blobner et al.<sup>25</sup>, el 11% de los pacientes del grupo neostigmina y el 98% de los pacientes del grupo sugammadex alcanzaron la razón TOF de 0,90 en 5 y en 17,6 min, respectivamente. Analizamos la reversión del BNM medio y el tiempo para alcanzar la razón TOF de 0,90, que fue de 0,46 min en el grupo sugammadex y de 1,96 min en el grupo neostigmina.

Della Rocca y Pompei<sup>26</sup> relataron que los efectos farmacocinéticos del sugammadex fueron iguales en niños y en adultos. Plaud et al.<sup>9</sup> compararon la eficacia y la seguridad del sugammadex en lactantes (28 días-23 meses de edad), en niños (2-11 años), en adolescentes (12-17 años) y en adultos (18-65 años). Dosis de 0,5, 1, 2, 4 mg kg<sup>-1</sup> de sugammadex y placebo fueron comparadas después del BNM de los pacientes con rocuronio. Los grupos de diferentes franjas etarias fueron examinados para la evaluación de posibles efectos colaterales, tiempo para alcanzar la razón TOF de 0,90, variaciones electrocardiográficas y niveles plasmáticos de sugammadex y rocuronio. Cuando se administraron  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup> de sugammadex, el tiempo para alcanzar TOF de 0,90 fue significativamente menor que en el grupo placebo. En lactantes, niños, adolescentes y adultos, el tiempo de reversión del BNM con sugammadex y las concentraciones de sugammadex-rocuronio fueron similares. La reaparición

del bloqueo, la reversión insuficiente del BNM y el alargamiento del QT no fueron observados en ninguno de los grupos. Este fue el único estudio anterior que calculó la eficacia del sugammadex en niños<sup>9</sup>. En nuestro estudio, el sugammadex (2 mg kg<sup>-1</sup>) fue administrado a pacientes pediátricos con edades entre 2-12 años. En el estudio conducido por Plaud et al.<sup>9</sup>, el tiempo para alcanzar la razón TOF de 0,90 fue de 1,2 min, tanto para los pacientes pediátricos como para los adultos que recibieron 2 mg kg<sup>-1</sup> de sugammadex. Sin embargo, el número de pacientes incluidos en este estudio es insuficiente. Por tanto, es preciso realizar un estudio más amplio, que involucre grandes grupos de pacientes pediátricos.

En nuestro estudio, los tiempos de desintubación fueron significativamente más elevados en el grupo neostigmina en comparación con el grupo sugammadex. Las razones de la TOF del grupo neostigmina en el proceso de reversión del BNM fueron confirmadas como superiores a las del grupo sugammadex. A pesar de esa diferencia, las razones de la TOF durante la desintubación fueron significativamente menores en el grupo neostigmina que en el grupo sugammadex. La media de la TOF para desintubación fue de  $76,95 \pm 31,0$  para el grupo neostigmina y de  $96,35 \pm 21,34$  para el grupo sugammadex. El tiempo para alcanzar razones TOF superiores a 0,90 fue 4 veces mayor en el grupo neostigmina en comparación con el grupo sugammadex. Los resultados de nuestro estudio fueron similares a los de los estudios anteriores<sup>18,19</sup>.

No registramos ningún efecto significativo sobre la frecuencia cardíaca con sugammadex; sin embargo, la neostigmina provocó aumentos significativos de la media de la frecuencia cardíaca en el segundo, en el quinto y en el décimo minutos después de la administración<sup>18</sup>. En nuestro estudio no hicimos una comparación hemodinámica. Sin embargo, los potenciales efectos secundarios, como bradicardia, taquicardia, hipotensión e hipertensión, no fueron observados en ambos grupos.

## Conclusión

Las cirugías de abdomen inferior y urogenital son una gran parte de los procedimientos pediátricos ambulatorios. Eso demuestra la enorme importancia de la reversión del BNM y de evitar la ARPO, especialmente en el manejo de niños más jóvenes. Nuestro estudio indicó que la administración de sugammadex para la reversión del BNM inducido por rocuronio está posibilitando una reversión más rápida y también más segura del BNM en comparación con un medicamento tradicional como es la neostigmina.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98:302-16.

2. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008;107:130-7.
3. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. En: Miller RD, editor. *Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. p. 481-572.
4. Makri I, Papadima A, Lafioniati A, et al. Sugammadex, a promising reversal drug. A review of clinical trials. *Rev Recent Clin Trials*. 2011;6:250-5.
5. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth*. 2009;103:115-29.
6. Sparr HJ, Booij LH, Fuchs-Buder T. Sugammadex. New pharmacological concept for antagonizing rocuronium and vecuronium. *Anaesthesist*. 2009;58:66-80.
7. Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging*. 2003;20:125-40.
8. Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. *Paediatr Anaesth*. 2010;20:591-604.
9. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology*. 2009;110:284-94.
10. Bevan DR. Neuromuscular blocking drugs: onset and intubation. *J Clin Anesth*. 1997;9:36-9.
11. Fortier LP, Robitaille R, Donati F. Increased sensitivity to depolarization and nondepolarizing neuromuscular blocking agents in young rat hemidiaphragms. *Anesthesiology*. 2001;95:478-84.
12. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. *Anesthesiology*. 1995;82:1104-10.
13. Vuksanaj D, Skjonsby B, Dunbar BS. Neuromuscular effects of rocuronium in children during halothane anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 1996;6:277-81.
14. Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R, et al. Application of neuromuscular monitoring in Germany. *Anaesthesist*. 2008;57:908-14.
15. Padjama D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaest*. 2002;46:179-288.
16. De Boer HD. Sugammadex: a new challenge in neuromuscular management. *Anesthesiol Crit Care*. 2009;24:20-5.
17. Abrishami A, Ho J, Wong J, et al. Sugammadex: a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7:CD007362.
18. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008;109:816-24.
19. Plaud B. Sugammadex: something new to improve patient safety or simply a gadget? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28:64-9.
20. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: dose finding and safety study. *Anesthesiology*. 2006;104:667-74.
21. Schaller SJ, Fink H, Ulm K, et al. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. *Anesthesiology*. 2010;113:1054-60.
22. Hogg RM, Mirakhur RK. Sugammadex: a selective relaxant binding agent for reversal of neuromuscular block. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:599-608.
23. Debaene B, Meistelman C. Indications and clinical use of sugammadex. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28:57-63.
24. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, et al. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: multicentre, randomized controlled triad. *Anesth Analg*. 2010;110:64-73.
25. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:874-81.
26. Della Rocca G, Pompei L. A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75:349-51.