

Eficacia y seguridad del sugammadex

Dr. Javier de la Torre-Anderson,* Dr. Javier de la Torre-Buendía,** Dra. Vanessa Zamora-García***

- * Especialista en Anestesiología. Unidad Médica de Alta Especialidad 71, IMSS y Beneficencia Española de la Laguna (Sanatorio Español).
** Especialista en Anestesiología. Sistemas de Médicos Asociados.
*** Especialista en Anestesiología. Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad 71.

Abreviaturas:

BNM: Bloqueo neuromuscular

EA: Evento adverso

TDC: Tren de cuatro

UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad

Solicitud de sobretiros:

Javier de la Torre Anderson

IMSS Unidad Médica de Alta Especialidad 71.

Revolución y Jazmines s/n, Col. Torreón Jardín

Tel: 871-729-0800, Cel. 04587-1727-9651

E-mail: jdelatorreanderson@live.com

Recibido para publicación: 30-09-13.

Aceptado para publicación: 24-01-14.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Antecedente: El sugammadex es una gamma-ciclodextrina que tiene la propiedad de revertir el bloqueo neuromuscular inducido por bloqueadores aminoesteroides, rocuronio y vecuronio. El objetivo del estudio es mostrar la experiencia con el sugammadex en una población abierta. **Métodos: Diseño:** Se trató de un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo. **Sitios:** Beneficencia Española de la Laguna (Sanatorio Español) y la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, IMSS. **Período:** 8 meses. **Pacientes:** Sujetos que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y que hubieran recibido rocuronio. **Maniobra:** Administración de sugammadex. La profundidad del bloqueo se clasificó en moderada, profunda e intensa de acuerdo con la respuesta observada en el monitoreo de la relajación neuromuscular (TOF Watch® SX, Organon), utilizando dos patrones de estimulación: conteo posttetánico (PTC, *post-tetanic count*) y tren de cuatro (TOF, *train-of-four*). Para la reversión del efecto del rocuronio, se administró sugammadex a dosis de 2, 4 y 16 mg/kg, respectivamente. **Variables:** Demográficas, clínicas, quirúrgicas, anestésicas y eventos adversos. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** Ingresaron al estudio 233 pacientes, de los cuales 126 fueron mujeres (54.1%) y 107 hombres (45.9%). La edad media fue de 39.0 ± 16.6 años. Del total de procedimientos quirúrgicos, 158 (67.8%) fueron electivos y 75 (32.2%) fueron de urgencias. Se empleó anestesia general en todos los casos. La profundidad del bloqueo fue moderada en 158 casos (67.8%), profunda en 59 (25.3%) e intensa en 16 (6.9%). **Conclusiones:** El sugammadex demostró eficacia y seguridad en pacientes mexicanos que presentaron una diversidad de procedimientos quirúrgicos en los ámbitos gubernamentales y privados, por lo que los resultados de este estudio son generalizables a toda la población.

Palabras clave: Período de recuperación anestésica, ciclodextrinas, sedación profunda, gamma-ciclodextrinas, bloqueo neuromuscular, monitoreo neuromuscular, curarización residual postoperatoria, sugammadex.

SUMMARY

Background: Sugammadex is a gamma-cyclodextrin used to reverse the neuromuscular blockade induced by aminosteroid blockers of rocuronium or vecuronium. The objective of this study was to show the experience with sugammadex in open population. **Methods: Design:** Retrospective, longitudinal and observational study. **Setting:** Beneficencia Española de la Laguna (Sanatorio Español) and Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, IMSS. **Period:** Eight months. **Patients:** Surgical subjects who received rocuronium. **Maneuver:** Administration of sugammadex. Depth of the block was classified according to the observed response in the neuromuscular monitoring (TOF Watch® SX, Organon), using two patterns of stimulation, post-tetanic count and train-of-four. Doses of 2, 4 and 16 mg/kg of sugammadex were used for reversion of the effects of rocuronium. **Variables:** Demographics, clinical, surgical, anesthetic

and adverse events. **Statistical analysis:** Descriptive and inferential statistics. **Results:** There were 233 patients, 126 women (54.1%) and 17 men (45.9%). Mean age was 39.0 ± 16.6 years. There were 158 elective surgeries and 75 urgent surgeries (32.2%). General anesthesia was used in all patients. Depth of block was moderate in 158 cases (67.8%), intense in 16 (6.9%) and deep in 59 (25.3%), respectively. **Conclusions:** Sugammadex showed efficacy and safety in Mexican population with high diversity of surgeries both on the government context and on the private context. Then, results of this study are generalizable to all population.

Key words: Anesthesia recovery period, cyclodextrins, deep sedation, gamma-cyclodextrins, neuromuscular blockade, neuromuscular monitoring, neuromuscular nondepolarizing agents, postoperative residual curarization, sugammadex.

ANTECEDENTES

Las ventajas de un bloqueo neuromuscular (BNM) adecuado al tipo y duración del procedimiento quirúrgico son evidentes; éstas van desde el facilitar la intubación endotraqueal hasta mejorar la visibilidad del campo quirúrgico.

La profundidad del BNM es una medida objetiva, que tiene una respuesta al estímulo del nervio motor que inerva el músculo, el cual es monitorizado con dos patrones de estimulación, con un conteo post-tetánico (PTC, *post-tetanic count*, por sus siglas en inglés) y con un tren de cuatro (TOF, *train-of-four*). Si el BNM se sostiene hasta el final del procedimiento quirúrgico, éste puede producir una parálisis residual postoperatoria y diversos efectos secundarios, tales como obstrucción de la vía aérea, hipoxia, neumonía y atelectasia, los cuales pueden poner en riesgo la vida del paciente⁽¹⁾. Es incuestionable que la monitorización del BNM deba ser un estándar en la práctica actual de la anestesiología.

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa –como la neostigmina– revierten el BNM; sin embargo, lo hacen lentamente y sólo se utilizan cuando el bloqueo es moderado. Desafortunadamente, éstos producen efectos secundarios, debido a la estimulación de los receptores muscarínicos tales como la bradicardia, sialorrea, náusea y vómito⁽²⁾. Por ello, es necesaria la coadministración de un agonista muscarínico como la atropina o el glicopirrolato para contrarrestar estos efectos; sin embargo, éstos también producen efectos secundarios.

Con la introducción del sugammadex fue posible la reversión completa y rápida del BNM sin importar la intensidad del mismo (moderada, profunda e intensa). El sugammadex es una γ -ciclodextrina modificada que fue desarrollada para unirse selectivamente al rocuronio libre en plasma⁽³⁾. Al unirse a éste, menos rocuronio está disponible en la unión neuromuscular para fijarse al receptor muscarínico. Los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes como el rocuronio y el vecuronio bloquean los receptores muscarínicos en la unión neuromuscular, haciendo imposible la transmisión de la señal basada en acetilcolina^(4,5).

En México se está obteniendo experiencia con este fármaco y, por ello, se presenta la experiencia con este antagonista en una cohorte de pacientes mexicanos con diversos tipos de procedimientos quirúrgicos. El objetivo del estudio es mostrar la experiencia con sugammadex en una población abierta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Se trató de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, abierto y no aleatorizado realizado en dos centros hospitalarios: uno gubernamental y otro privado.

Sitios. El estudio se realizó en la Beneficencia Española de la Laguna (Sanatorio Español) y en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, IMSS.

Período. Ocho meses.

Pacientes. Se aceptó a cualquier género, de cualquier edad que hubiese sido sometido a un procedimiento quirúrgico durante el período de estudio, y en el cual hubiera recibido rocuronio como relajante neuromuscular. Los fármacos se administraron de acuerdo con las especificaciones de los fabricantes, ajustando por peso cuando estuvo indicado.

Criterios de inclusión/exclusión. Se incluyeron a los pacientes que hubieran recibido rocuronio como relajante muscular. Se excluyeron a los pacientes que tuvieran información incompleta.

Maniobra. Se empleó anestesia general balanceada en todos los pacientes; ésta fue estandarizada administrando 2 mg/kg de propofol y 2-3 μ g/kg de fentanilo; se mantuvo con sevoflurano a una concentración alveolar mínima de 2-3 vol%, flujo de gas fresco de oxígeno a 2 L/minutos y palonosetron 0.075 mg. Para el BNM se empleó rocuronio a dosis inicial y de mantenimiento de 600 μ g/kg y 150 μ g/kg, respectivamente.

La intubación se realizó con fibrobroncoscopia (fibroscopio para intubación flexible Storz 11301 BN, con un diámetro externo de 5.2 mm), en todos los pacientes de ambas instituciones se ocupó el mismo fibroscopio; se monitorizaron los signos vitales (máquina de anestesia Ohmeda Aespire S/5 con monitor Datex Ohmeda con capnografía, ECG, PANI y SpO₂) y la actividad

cerebral eléctrica (monitor índice biespectral BIS XP ASPECT Medical Systems), así como la profundidad del BNM. La profundidad del bloqueo se ajustó de acuerdo con el juicio del anestesiólogo, el cual estuvo basado en la respuesta del TOF y del PTC. Las dosis de sugammadex utilizadas para la reversión fueron de 2, 4 y 16 mg/kg, respectivamente, tal como lo indica el fabricante.

Variables. Se tomaron en cuenta las variables demográficas (género, edad), clínicas (signos vitales, peso, estatura), anestésicas (clasificación ASA, profundidad del bloqueo [moderado si aparece TOF, profundo si hay PTC < 10 y no hay TOF e intenso si no hay PTC ni TOF]), quirúrgicas (tipo de cirugía), farmacológicas (dosis de rocuronio y de sugammadex) y los eventos adversos (EA's).

Variables de evaluación. Eficacia: ésta fue evaluada por el nivel de TOF logrado. Seguridad: evaluada por los EA's presentados y tolerancia: la cual fue evaluada por las alteraciones en los signos vitales.

Análisis estadístico. Se realizó este estudio mediante estadística descriptiva (frecuencias, proporciones, medias aritméticas, desviaciones estándar) e inferencial (χ^2 y t de Student) considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 233 pacientes, de los cuales 126 fueron mujeres (54.1%) y 107 hombres (45.9%). La edad media fue de 39.0 ± 16.6 años y la estatura media fue de 1.70 ± 0.15 m (0.90 - 2.00 m). El peso medio fue de 72.6 ± 18.0 kg (12.0 - 132.0 kg).

Hubo 158 procedimientos quirúrgicos electivos (67.8%) y 75 de urgencia (32.2%); los procedimientos quirúrgicos fueron 56 laparoscópicos (24.0%), 29 de abdominales abiertas (12.4%) y 148 de otro tipo (63.5%). De estos últimos, los procedimientos predominantes fueron las correcciones de fracturas, las cirugías de columna y los procedimientos urológicos. Los tiempos de los procedimientos abarcaron desde 1 minuto hasta 185 minutos de tiempo quirúrgico no anestésico.

Los procedimientos quirúrgicos laparoscópicos más comunes fueron colecistectomías en 22 pacientes (39.3%), apendicectomías en 15 (26.8%) y funduplicatura de Nissen en 6 (10.7%).

Los procedimientos quirúrgicos abdominales abiertos más comunes fueron laparotomía exploradora en 10 pacientes (34.5%), apendicectomías en 7 (24.1%) y pielolitotomía en 4 (13.8%).

Dentro de la categoría *otras*, los procedimientos quirúrgicos más comunes fueron la corrección de fracturas en 23 pacientes (15.5%), de columna en 21 (14.2%) y procedimientos uretrales en 18 (12.2%).

De acuerdo con la clasificación ASA, 173 (74.3%) pacientes estuvieron en la clase I, en clase II, 52 (22.3%) y clase III, 8 de ellos (3.4%). Los pacientes con ASA clase II y clase III

registraron comorbilidades como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o diabetes mellitus sin daño renal severo sin contraindicación; sin embargo, se ajustaron las dosis de acuerdo con ellas según el juicio del anestesiólogo.

El tipo de bloqueo que presentaron los pacientes al momento de la reversión fue moderado en 157 casos (67.8%), profundo en 59 (25.3%) e intenso en 16 (6.9%), respectivamente. La relación de la profundidad del bloqueo con el tipo de cirugía se muestra en el cuadro I.

Los valores medios del TOF inicial y 90 fueron de 92.5 ± 3.0 U/seg. (81.0 - 99.0) y 138.2 ± 55.0 U/seg. (69.0 - 380.0) respectivamente.

Respecto a los signos vitales determinados en el período preanestésico y postanestésico no se encontraron diferencias estadísticas ($p = NS$) (Cuadro II).

Respecto a la seguridad, el único EA que se presentó fue la bradicardia sin compromiso hemodinámico en cinco pacientes (2.1%); todos ellos en el grupo de otras cirugías (en dos cistoscopia, fractura, reducción cerrada de luxación de hombro y retiro de catéter doble J). Ningún paciente requirió tratamiento adicional, por lo que se consideraron de intensidad leve. Estos pacientes recibieron bloqueo intenso (16 mg/kg de sugammadex).

El fármaco fue bien tolerado, ya que no se encontraron alteraciones estadísticamente significativas en los signos vitales entre los periodos preanestésico y postanestésico.

DISCUSIÓN

Sugammadex es una molécula de γ -ciclodextrina modificada que encapsula e inactiva los relajantes neuromusculares esteroideos, tales como el rocuronio y vecuronio, revirtiendo rápida y completamente sus efectos; además no provoca efectos autonómicos secundarios^(6,7). El intervalo recomendado de dosis oscila de 0.5 a 16 mg/kg dependiendo de la profundidad del bloqueo⁽⁷⁾. Su empleo permite niveles más profundos de BNM, prácticamente hasta el final del procedimiento quirúrgico, y la reversión pronta de este bloqueo a pocos minutos de finalizarla. De esta manera, existe una mayor flexibilidad en el uso de estos relajantes neuromusculares.

En lo relativo a su seguridad, Abrishami y colaboradores reportaron la presencia de EA's serios relacionados con el empleo de sugammadex en menos del 1% de la población estudiada⁽⁸⁾. En el presente estudio no se presentó ningún EA serio. Adicionalmente, no se ha reportado recurrencia del BNM con su uso ni tiene efectos secundarios colinérgicos, con lo que parece tener un aceptable perfil de seguridad⁽⁹⁻¹²⁾. Yang, en su revisión, señala que los EA's más comúnmente asociados con la administración de sugammadex son de intensidad leve a moderada, y consisten en dolor relacionado con el procedimiento, la náusea y el vómito;⁽¹³⁾ sin embargo, aún se sugiere su uso de manera cauta y con base en la práctica clínica.

Cuadro I. Relación de la profundidad del bloqueo con los tipos y principales subtipos de procedimientos quirúrgicos.

	Bloqueo moderado n (%)	Bloqueo profundo n (%)	Bloqueo intenso n (%)
Cirugía laparoscópica	41 (25.9)	13 (23.3)	2 (12.5)
Colecistectomía	14	9	1
Apendicectomía	14	1	0
Funduplicatura de Nissen	4	2	0
Otras cirugías laparoscópicas	9	1	1
Cirugía abdominal abierta	23 (14.5)	5 (8.3)	1 (6.3)
Laparotomía exploradora	8	1	1
Apendicectomía	5	2	0
Pielolitomía	3	1	0
Otras cirugías abdominales abiertas	7	1	0
Otras	94 (59.5)	41 (68.3)	13 (81.3)
Amigdalectomía	5	2	0
Artroscopía	0	1	0
Biopsia mamaria	0	1	0
Bursectomía	0	1	0
Cirugía de Cadwell-Luc	1	0	0
Circuncisión	1	0	0
Cistoscopia	1	0	6
Sello de agua por neumotórax traumático	1	0	0
Colocación de tubos de ventilación en oídos	1	0	0
Craneotomía	2	0	0
Curación de área cruenta	0	2	0
Derivación ventrículo-peritoneal	1	0	0
Discoidectomía más instrumentación	11	2	1
Discoidectomía simple	2	4	0
Extracción de cuerpo extraño de fosa nasal	0	0	1
Extracción endoscópica de litos de colédoco	5	3	0
Faringopalatoplastia	1	0	0
Fractura de muñeca izquierda	0	0	1
Fractura nasal	1	0	0
Histerectomía radical	1	0	0
Histerectomía abierta	3	0	0
Legrado	1	1	0
Mamoplastia de aumento	1	0	0
Mastectomía radical	4	0	0
Meniscoplastia	6	2	0
Orquidectomía	1	1	0
Osteosíntesis de fémur	2	1	0
Osteosíntesis de húmero	1	1	0
Osteosíntesis de tobillo	7	0	0
Osteosíntesis de fractura de muñeca	1	0	0
Osteosíntesis radiocubital	5	3	1
Palatoplastia	1	0	0
Pielolitomía	1	0	0
Plastia de ligamento cruzado de rodilla	1	0	0
Polipectomía colónica	0	1	0
Resección transuretral prostática	2	0	0
Reducción cerrada de luxación de hombro	1	0	1
Remplazo de cadera	2	0	0
Retiro de catéter doble jota	0	0	1
Septumplastia	5	8	0
Sutura de herida cortante de cara	0	1	0
Sutura de herida en muslo	0	1	0
Toracoscopia por tumor mediastinal	1	0	0

Continúa Cuadro I.

Ureterolapaxia	0	0	1
Ureterolitotripsia	9	3	0
Ureterolitotripsia más ureterolitlapaxia	4	1	0
Varicoceleotomía	0	1	0
Vasovasooanastomosis	1	0	0
Total	158	59	16

Cuadro II. Signos vitales en los períodos pre- y post-anestésico.

	Período pre-anestésico	Periodo post-anestésico	p
Frecuencia cardíaca	71.2 ± 11.1 (50.0-125.0)	71.1 ± 10.7 (52.0-125.0)	NS
Presión arterial sistólica	106.2 ± 8.5 (85.0-123.0)	106.6 ± 8.2 (90.0-122.0)	NS
Presión arterial diastólica	66.7 ± 5.9 (52.0-82.0)	66.8 ± 5.4 (54.0-85.0)	NS

Los complejos sugammadex-rocuronio son altamente hidrofílicos y se excretan rápidamente de manera dosis-dependiente por vía renal⁽¹⁰⁾.

Este estudio surge como respuesta a las inquietudes expresadas por Yang y Keam, las cuales están en relación con los efectos del sugammadex en una población abierta, con mayor diversidad de procedimientos quirúrgicos y con potencial riesgo de desarrollo de eventos adversos, a diferencia de las poblaciones altamente seleccionadas de los ensayos clínicos controlados⁽¹³⁾.

Una preocupación razonable es el empleo del sugammadex en los pacientes con comorbilidades diversas; sin embargo, Cammu y colaboradores reportaron que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones postanestesia entre los pacientes que recibieron sugammadex para su reversión, los pacientes con recuperación espontánea o pacientes en quienes se empleó reversión con neostigmina; todos ellos con calificaciones ASA I-III⁽¹⁴⁾.

Otro aspecto relevante es el uso de dosis de 16 mg. Esta dosis se ha empleado sobre todo en el bloqueo intenso como fue aplicado por Geldner, lo que permite una rápida recuperación del bloqueo⁽¹⁵⁾.

Suy y colaboradores demostraron la rápida y sostenida reversión del BNM a través del sugammadex con una buena tolerancia, al igual que nuestros resultados⁽¹⁶⁾.

Las preocupaciones por su costo deben contrapesarse contra el ahorro obtenido por el menor tiempo de estancia en recuperación en estudios especiales de farmacoeconomía que deberán realizarse más adelante. Por lo pronto, Chambers y asociados, en su extenso estudio, han documentado la costo-efectividad del empleo de sugammadex contra el uso

tradicional de neostigmina y glicopirrolato para la reversión de BNM moderado⁽¹⁷⁾.

CONCLUSIONES

En los últimos 50 años, el manejo del BNM ha evolucionado impresionantemente, desde incrementar el perfil de seguridad de estos fármacos, hasta el desarrollo de dispositivos para la monitorización objetiva del mismo. A pesar de estos avances tan importantes, el BNM residual sigue siendo un problema frecuente y muchas veces no detectable en la Unidad de Cuidados Post-Anestésicos (UCPA).

La monitorización objetiva, la elección del BNM adecuado, el ajuste de su profundidad, dependiendo del tipo de cirugía y las necesidades particulares del paciente, así como la reversión rápida y segura al final de la intervención quirúrgica son los puntos clave para la prevención del BNM residual.

La reversión farmacológica de rutina, al final de la anestesia, sólo es practicada por un reducido número de anestesiólogos. Parte del problema es la creencia de que la evaluación clínica (subjetiva) del grado del BNM es suficiente, a pesar de que múltiples estudios demuestran una realidad distinta^(18,19).

El sugammadex es el primer agente selectivo de unión con relajantes neuromusculares aminoesteroides. Es un medicamento aprobado en más de 75 países para la práctica anestésica por su excelente perfil de eficacia y seguridad. Según el conocimiento de los autores no hay reportes nacionales de la experiencia con sugammadex en nuestra población que evalúen su eficacia y seguridad. En

algunos países, ya tienen establecidos los protocolos de uso de sugammadex y los reporte de efectos adversos, como es el caso de Bélgica, donde se emplea un algoritmo para uso clínico considerando el monitoreo de la transmisión neuromuscular⁽²⁰⁾.

Según el conocimiento de los autores, no hay reportes nacionales de la experiencia con sugammadex en nuestra población que evalúen su eficacia y seguridad. Este es el

primer reporte mexicano que documenta un excelente perfil de eficacia y seguridad del sugammadex.

Las fortalezas de este estudio son el tamaño muestral, el estudio realizado en ámbitos público y privado, la diversidad de procedimientos quirúrgicos en los cuales se utilizó el sugammadex y la realización en una población latina. Todo esto permite la generalización de los resultados a otras poblaciones que comparten nuestra etnia.

REFERENCIAS

1. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*. 2003;98:1042-1048.
2. van Vlymen JM, Parlow JL. The effects of reversal of neuromuscular blockade on autonomic control in the perioperative period. *Anesth Analg*. 1997;84:148-154.
3. Eikermann M, Fassbender P, Malhotra A, Takahashi M, Kubo S, Jordan AS, et al. Unwarranted administration of acetylcholinesterase inhibitors can impair genioglossus and diaphragm muscle function. *Anesthesiology*. 2007;107:621-629.
4. Gómez HA, Bello FR, Lister PA. Sugammadex: presente y futuro. *Rev Cub Anest Reanim*. 2010;9:3-11.
5. Karalpillai D, Kaufman M, Weinberg L. Sugammadex. *Crit Care Resusc*. 2013;15:57-62.
6. Caldwell JE, Miller RD. Clinical implications of sugammadex. *Anaesthesia*. 2009;64:66-72.
7. Carrillo-Esper R, Sánchez-García R, Jiménez-Morales EE. Sugammadex. Nueva alternativa para la reversión de la relajación neuromuscular. *Rev Mex Anesthesiol*. 2008;31:139-145.
8. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. Cochrane corner: sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg*. 2010; 110: 1239.
9. Mirakhur RK. Sugammadex in clinical practice. *Anaesthesia*. 2009;64:45-54.
10. De Boer HD. Neuromuscular transmission: new concepts and agents. *J Crit Care*. 2009;24:36-42.
11. 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.
12. Bom A, Hope F, Rutherford S, Thompson K. Preclinical pharmacology of sugammadex. *J Crit Care*. 2009;24:29-35.
13. Yang LP, Keam SJ. Sugammadex: a review of its use in anaesthetic practice. *Drugs*. 2009;69:919-942.
14. Cammu GV, Smet V, De Jongh K, Vandeput D. A prospective, observational study comparing postoperative residual curarisation and early adverse respiratory events in patients reversed with neostigmine or sugammadex or after apparent spontaneous recovery. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40:999-1006.
15. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmine at different depths of neuromuscular blockade in patients undergoing laparoscopic surgery. *Anaesthesia*. 2012;67:991-998.
16. Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M, et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*. 2007;106:283-288.
17. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, et al. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess*. 2010;14:1-211.
18. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, De Anda D, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mex Anesthesiol*. 2011;34:181-188.
19. Pasic E, Castorena-Arellano G, Calderón-Vidal M. Incidence and risk factors for postoperative residual paralysis. *Rev Mex Anesthesiol*. 2011;34:270-273.
20. Dubois PE, Mulier JP. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2013;64:49-60.