

Evaluación de la Inducción, Recuperación, Agitación al Despertar y Consumo con el Uso de Dos Marcas de Sevoflurano para la Anestesia Ambulatorial

Cíntia Reina Grisan Tomal¹, Ana Gabriela Padua Dias da Silva², Américo Massafuni Yamashita, TSA³, Pamela Vieira de Andrade⁴, Márcia Tamiko Hirano⁴, Maria Angela Tardelli, TSA⁵, Helga Cristina Almeida Silva⁶

Resumen: Tomal CRG, Silva AGPD, Yamashita AM, Andrade PV, Hirano MT, Tardelli MA, Silva HCA – Evaluación de la Inducción, Recuperación, Agitación al Despertar y Consumo con el Uso de Dos Marcas de Sevoflurano para la Anestesia Ambulatorial.

Justificativa y objetivos: El sevoflurano, por sus características farmacológicas, es el anestésico ideal para procedimientos de corta duración. Existen dos marcas de sevoflurano en el mercado brasileño, el Sevocris® y el Sevorane®, con diferentes formulaciones y envases. El objetivo de este estudio, fue analizar si existen diferencias entre los dos anestésicos en la inducción, mantenimiento, recuperación y consumo.

Método: Se incluyeron 130 niños divididos en dos grupos según la marca del agente utilizado: Grupo 1 sevoflurano de Cristália® y Grupo 2 de Abbott®. Se analizaron los siguientes parámetros: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, fracción inspirada y espirada de sevoflurano, valores de BIS, temperatura timpánica, tiempos de inducción y recuperación, agitación al despertar por la escala PAED, y consumo del anestésico por pesaje de los vaporizadores. La inducción fue realizada con 1 CAM e incrementada a cada tres movimientos respiratorios en 0,5 CAM, hasta el máximo de 3 CAM.

Resultado: No hubo diferencia entre los grupos en cuanto al tiempo de procedimiento y de anestesia y en los parámetros evaluados en la inducción. En el Grupo 1, el número de niños que necesitaron bolos adicionales de sevoflurano en el mantenimiento de la anestesia, fue mayor que en el 2 ($p < 0,05$). La fracción inspirada y espirada de sevoflurano al final del procedimiento fue menor en el Grupo 1 ($p < 0,001$). Al momento del despertar, el valor del BIS fue menor en el Grupo 1 ($p = 0,045$). Otros parámetros evaluados en la recuperación no arrojaron diferencia entre los grupos. El consumo de anestésico fue similar entre los grupos.

Descriptores: ANESTESIA, Inhalatoria, Especialidad, Pediátrica, Calidad; ANESTÉSICOS, Volátil, sevoflurano.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

Las propiedades de un anestésico ideal para la cirugía ambulatorial incluyen poseer un inicio de acción suave y rápido, producir hipnosis, amnesia, analgesia, estar desprovisto de

efectos colaterales indeseados y proporcionar una rápida recuperación postanestésica, como también analgesia residual en el postoperatorio y ser una buena opción con relación al coste/beneficio^{1,2,3}.

El sevoflurano entre los anestésicos volátiles es el menos irritante al tracto respiratorio y posee una baja solubilidad sanguínea, lo que conlleva a una rápida inducción y recuperación de la anestesia^{4,5}. En el mercado brasileño, el sevoflurano está comercializado por dos laboratorios que presentan diferencias en cuanto a la síntesis y al almacenaje del anestésico. Se especula que esas diferencias podrían causar cambios también en la efectividad, calidad y eficacia de la anestesia. El Sevocris®, de la marca Cristália®, contienen en su composición sevoflurano y 260 ppm de propileno glicol como estabilizador, y está envasado en vidrio ámbar (patente internacional). El Sevorane®, del laboratorio Abbott®, que es el dueño de una de las patentes de la síntesis de sevoflurano, contienen en su composición 300 ppm de agua como estabilizador. Actualmente el Sevorane® está envasado en un frasco PEN (naftalato de polietileno). Tanto el agua como el propileno glicol funcionan como estabilizador, impidiendo la degradación ácida del producto frente a cualquier compuesto que se comporte como ácidos de Lewis⁶.

Recibido de la Asignatura de Anestesiología, Dolor y Medicina Intensiva de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), Brasil.

1. Anestesiólogo, Hospital Universitário Materno Infantil Presidente Dutra
2. Anestesiólogo, Hospital Seabra de Carvalho
3. Máster en Anestesiología; Profesor Asistente de la Asignatura de Anestesiología, Dolor y Medicina Intensiva de la Escuela Paulista de Medicina – Universidad Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
4. Posgraduanda, Asignatura de Anestesiología, Dolor y Medicina Intensiva, EPM-Unifesp
5. Doctora; Jefe de Asignatura, Profesora Adjunta, Asignatura de Anestesiología, Dolor y Medicina Intensiva, EPM-Unifesp
6. Doctora en Patología por la Universidad de São Paulo (USP); Pos-doctorado, Unifesp; Coordinadora del CEDHIMA (Centro de Estudio, Diagnóstico e Investigación de la Hipertermia Maligna); Profesora Orientadora de Postgrado, Unifesp

Artículo sometido el 20 de marzo de 2011.
Aprobado para su publicación el 19 de junio de 2011.

Correspondencia para:
Dr. Américo Massafuni Yamashita
Rua Sousa Ramos, 144, apto 81
Vila Mariana
04120080 – São Paulo, SP, Brasil
E-mail: massafuni@uol.com.br

OBJETIVO

El objetivo de este estudio, fue evaluar en los niños las características de la anestesia inhalatoria con sevoflurano comercializado por dos laboratorios diferentes (Cristália® y Abbott®) para procedimientos ambulatoriales.

MÉTODOS

Después de la aprobación del Comité de Ética del Hospital São Paulo (HSP) y de la forma por parte de los padres o de los responsables del Término de Consentimiento Informado, fueron incluidos 130 pacientes sometidos a exámenes de fondo de ojo bajo narcosis, en el IOP-GRAAC (Instituto de Oncología Pediátrica – Grupo de Apoyo al Adolescente y al Niños com Câncer). Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos de manera aleatoria y doble ciego, para el anestesiólogo y el paciente. Había dos vaporizadores idénticos, con una identificación no conocida por el anestesiólogo, que eran puestos en el aparato de anestesia por los asistentes no médicos de acuerdo con el grupo en el cual el paciente fue ubicado. Un vaporizador contenía Sevocris® y el otro Sevovane®. Los vaporizadores eran nuevos y fueron utilizados exclusivamente para los pacientes de este estudio.

Los grupos fueron identificados solamente después del análisis estadístico completo de los grupos.

Criterios de inclusión

- Edad entre 3 y 7 años.
- ASA P1 y P2.
- Procedimientos indoloros.

Criterios de exclusión

- Obesidad y/o desnutrición.
- Procedimientos con una duración superior a dos horas.
- Pacientes com déficit cognitivo mental.
- Enfermedades funcionales graves.

Uso de neuroléptico, benzodiazepínico, anticonvulsivo u otra medicación que pudiese interferir en la concentración alveolar mínima (CAM) del sevoflurano.

- Pacientes en uso de quimioterapia

ANESTESIA

Ningún niño recibió medicación preanestésica, todos fueron derivados al quirófano con los padres que acompañaban la inducción de la anestesia hasta el momento de la pérdida de la conciencia.

Los niños fueron monitorizados con cardioscopio en tres derivaciones, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, analizador de gases, temperatura timpánica y análisis del Índice Bispectral (BIS).

Los valores de la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD,) fracción inspirada y espirada de sevoflurano, saturación periférica de O₂ fueron anotados en los momentos: un minuto antes de la inducción, final de la inducción, después de un minuto del inicio del procedimiento, a cada cinco minutos durante el acto anestésico, al momento de la interrupción del agente anestésico y al momento del despertar.

La concentración espirada de CO₂ y los valores de BIS fueron anotados a partir del inicio de la inducción, la temperatura timpánica fue medida después de la inducción.

La inducción inhalatoria bajo máscara fue realizada con el sistema Jackson-Rees con sevoflurano y oxígeno 100%. El flujo de gases frescos fue ajustado de acuerdo con la franja de peso corporal: 4 L.min⁻¹ hasta 15 kg, 6 L.min⁻¹ entre 15 kg y 20 kg y 8 L.min⁻¹ entre 20 kg y 25 kg.

La inducción fue iniciada con la concentración inspirada de 1 CAM (2,5%) del sevoflurano y aumentos de 0,5 CAM a cada 3 movimientos respiratorios, hasta alcanzar el máximo 3 CAM.

El término de la inducción fue definido como la centralización del globo ocular, miosis, pérdida del reflejo ciliar y respiración regular. Solamente después de ese período, fue que se procedió a la realización de la punción venosa y se inició la hidratación con solución ringer lactato 4 mL.kg⁻¹.h⁻¹.

Los parámetros para la inducción fueron evaluados a cada 10 segundos y anotados en una tabla destinada para tal.

La anestesia se mantuvo en ventilación espontánea, bajo máscara facial y cánula orofaríngea, hasta el final del procedimiento.

El mantenimiento de la anestesia fue con oxígeno al 60% y el sevoflurano titulado para mantener el valor del BIS entre 40 y 60. Si la presión arterial o la frecuencia cardíaca aumentaban 20% del basal, o si el valor de BIS quedaba por encima de 60, o si ocurriese la descentralización del globo ocular, era realizado un bolo de sevoflurano con aumento del valor del vaporizador para 3 CAM (7,5%) y el mantenimiento de esa concentración por un minuto. Se anotaron los valores de presión arterial, frecuencia cardíaca, y BIS, para analizar la efectividad y los eventos hemodinámicos del bolo de sevoflurano. Después de ese minuto, se mantuvo una fracción inspirada que correspondía al valor que estaba siendo administrado antes del bolo, añadido de 1%.

El consumo de anestésico se evaluó por medio del pesaje de los vaporizadores, antes y después del término de la anestesia, utilizando la báscula de precisión marca Digimed, modelo KN 8000DR. La cantidad de anestésico consumido fue calculada considerando que la densidad del sevoflurano es 1,5 g.mL⁻¹. El tiempo de anestesia fue considerado desde el inicio de la inducción con el sevoflurano hasta el término del procedimiento quirúrgico. El tiempo de permanencia en quirófano o Centro Quirúrgico (CQ), también se anotó, considerado desde el momento de la entrada del niño, hasta la salida de la sala de operación.

Al término del procedimiento, el vaporizador fue apagado y la ventilación realizada con oxígeno al 100%. Los niños eran estimulados a reaccionar a estímulos no dolorosos, con un

llamado verbal a cada diez segundos. El tiempo de despertar fue considerado desde el momento de la retirada del sevoflurano hasta el apareamiento de la primera respuesta (primeros movimientos, abrir los ojos, llorar).

Después del despertar, y durante una hora, se evaluó la agitación a cada diez minutos de acuerdo con la escala *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED)*, utilizada para cuantificar la agitación al despertar ⁷.

Fue anotado el apareamiento de eventos adversos como agitación, tos, náusea y vómito en los diferentes períodos de la anestesia.

Los datos fueron anotados en tablas estandarizadas para el estudio por un observador que no participaba en la realización de la anestesia.

Tamaño de la muestra

Inicialmente se planificó un estudio con un tamaño de muestra de 100 pacientes en cada uno de los grupos. El estudio fue iniciado y cuando se obtuvo una muestra total de 50 pacientes, fue realizada la evaluación interina sin romper los códigos de randomización. De acuerdo con tal análisis, verificamos que una muestra con 61 pacientes en cada uno de los grupos, generaría un poder de 81% con un nivel de significancia de un 5%, se comparamos la equivalencia entre los promedios de tiempo de despertar de 8,2 minutos y una franja de diferencia entre esos promedios que nos llevaría a la conclusión de una equivalencia de $\pm 20\%$.

ESTADÍSTICA

Las variables cualitativas fueron expresadas a través de un número absoluto y de un porcentaje, y la comparación entre los dos grupos para tales variables fue realizada a través del test χ^2 -Cuadrado (χ^2). Las variables cuantitativas que presentaron una distribución normal, fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar, y los grupos comparados por medio del test *t* de *Student*. En los casos en que la suposición de normalidad no fue satisfecha, las variables cuantitativas fueron expresadas como mediana, 1º cuartil (C1), 3º cuartil (C3), valores de mínimo y máximo y la comparación entre los grupos fue realizada por medio del test de Mann-Whitney. Se usó el gráfico tipo *Box-Plot* para representar la distribución de los datos de variables cuantitativas de acuerdo con el grupo.

Para la comparación entre la fracción inspirada y la fracción espirada dentro de un mismo grupo, se utilizó el test de Wilcoxon señalizado.

En todo el análisis estadístico, se adoptó un nivel de significancia de un 5%, o sea, que se tuvieron en cuenta como estadísticamente significativos, los resultados que tenían un valor de *p* inferior al 5% ($p < 0,05$). Todo el análisis estadístico fue realizado con el software SPSS 16.0 for Windows®.

RESULTADOS

Los grupos fueron abiertos posteriormente al análisis estadístico y revelaron que el vaporizador 1 (Grupo 1) fue rellenado con el Sevocris® del Laboratorio Cristália® y el vaporizador 2 (Grupo 2) con el Sevorane® del Laboratorio Abbott®.

Como vemos en la Tabla I, los dos grupos fueron homogéneos en lo que a la edad, sexo, peso y estado físico (ASA) se refiere ($p > 0,05$).

Los tiempos de permanencia en quirófano, de anestesia y de procedimiento, no tuvieron diferencias entre los grupos ($p > 0,05$) (Tabla II).

La Tabla III muestra que los datos relacionados con la pérdida de reflejo ciliar durante la inducción, fueron homogéneos entre los grupos ($p > 0,05$).

La Figura 1 muestra un gráfico de la evolución del porcentaje de los pacientes que mantenían el reflejo ciliar a lo largo del tiempo. No hubo diferencias significativas.

Los grupos fueron homogéneos ($p > 0,05$) en el tiempo de centralización de la pupila y miosis, con una mediana de 226 y 248 segundos para el vaporizador 1 y 2, respectivamente (Figura 2). El grupo del vaporizador 2 tuvo mayor variabilidad en el tiempo de centralización de pupilas, sin diferencia significativa. No hubo diferencia significativa en la fracción ins-

Tabla I – Datos Demográficos y Estado Físico de Acuerdo con el Grupo

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
Edad (años)			0,543
Promedio \pm DE	4,3 \pm 1,2	4,4 \pm 1,4	
Sexo n (%)			0,487
Femenino	22 (36,1%)	29 (42,0%)	
Masculino	39 (63,9%)	40 (58,0%)	
Peso (Kg)			0,498
Promedio \pm DE	18,1 \pm 3,6	18,5 \pm 3,8	
ASA n (%)			> 0,999
I	61 (100,0%)	68 (98,6%)	
II	–	1 (1,4%)	

Tabla II – Datos Referentes a la Realización del Procedimiento, de Acuerdo con los Grupos Estudiados

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
Permanencia CQ (min)			0,770
Mediana (C1-C3)	22 (19-26)	23 (18-27)	
mínimo-máximo	15-45	13-40	
Tiempo anestesia (min)			0,266
mediana (C1-C3)	11 (9-14)	12 (9-17)	
Mínimo-máximo	6-34,2	5-29	
Tiempo procedimiento (min)			0,295
mediana (C1-C3)	6 (4-9)	7 (4-12)	
Mínimo-máximo	2-29	1-24	

CQ: Centro Quirúrgico; C1: primer cuartil (25% de los valores), C3: tercer cuartil (75% de los valores).

Tabla III – Datos Referentes al Momento de la Pérdida del Reflejo Ciliar de Acuerdo con los Grupos

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
Tiempo para pérdida de reflejo ciliar (seg)			0,117
mediana (C1-C3)	52 (47-60)	50 (42-57)	
mínimo-máximo	20-90	35-92	
Fracción inspirada de sevo en la pérdida de reflejo ciliar (%)	n = 52	n = 59	0,824
mediana (C1-C3)	6,8 (6,1-7,4)	6,8 (5,7-7,4)	
mínimo-máximo	2,4-8,6	4,3-8,9	
Fracción espirada de sevo en la pérdida de reflejo ciliar (%)	n = 52	n = 59	0,326
mediana (C1-C3)	5,3 (3,9-6,4)	5,0 (4,1-5,9)	
mínimo-máximo	2,0-7,5	2,1-7,8	

Sevo: Sevoflurano; C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores).

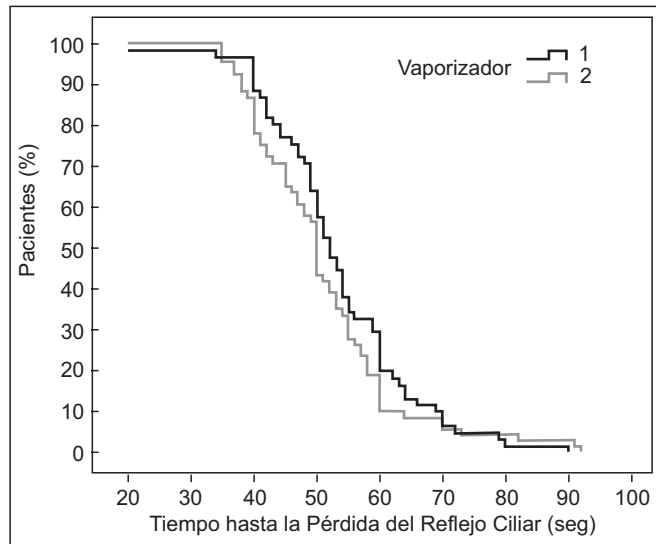


Figura 1 – Porcentaje de Pacientes que Tenían Reflejo Ciliar a los Largo del Tiempo (p > 0,05).

pirada (5,9 y 5,6 para el vaporizador 1 y 2, respectivamente), y en la fracción espirada (5,0 y 4,6 para el vaporizador 1 y 2, respectivamente), de sevoflurano al momento de la observación de ese parámetro.

Durante la inducción, el tiempo para alcanzar la respiración regular fue similar en los dos grupos, siendo la mediana de 189 (156-213) y 184 (138-230) segundos para los Grupos 1 y 2, respectivamente. En ese momento, las fracciones inspiradas de sevoflurano en los dos grupos, fueron iguales (6,3%) y la espirada fue parecida (5,1 y 4,9 para el vaporizador 1 y 2, respectivamente).

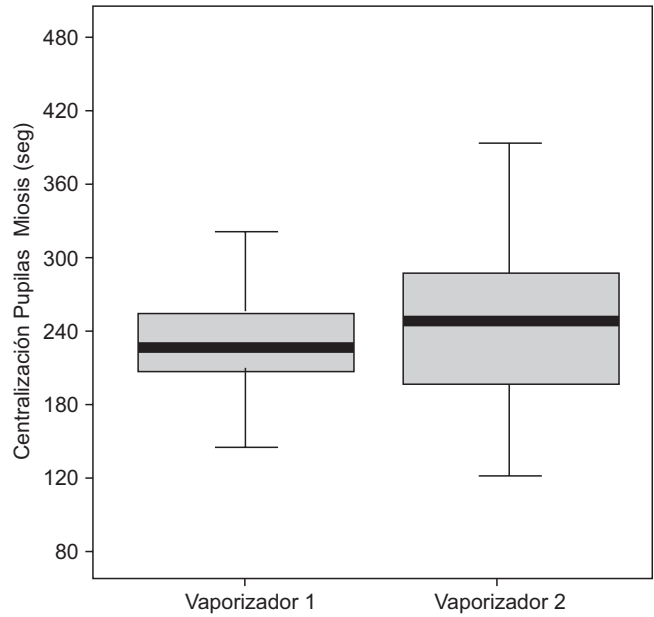


Figura 2 – Box-Plot de la Centralización de Pupilas con Miosis de Acuerdo con el Grupo (p > 0,05).

Tabla IV – Parámetros de la Anestesia al Final de la Inducción

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
BIS	n = 54	n = 62	0,124
mediana (C1-C3)	36 (28,5-42,5)	33 (29,5-39)	
mínimo-máximo	16-55	15-62	
Fracción inspirada de sevo (%)	n = 57	n = 66	0,878
mediana (C1-C3)	5,9 (3,0-6,6)	5,7 (3,9-6,4)	
mínimo-máximo	1,7-7,5	2,7-7,7	
Fracción espirada de sevo (%)	n = 57	n = 66	0,990
mediana (C1-C3)	4,9 (2,9-5,8)	4,6 (3,7-5,4)	
mínimo-máximo	2,0-7,1	2,4-7,1	
Tiempo total inducción (min)	n = 61	n = 69	0,525
mediana (C1-C3)	4,0 (3,3-4,3)	4,1 (3,2-4,8)	
mínimo-máximo	2,2-7,4	2,0-6,3	

BIS: índice bispectral; Sevo: Sevoflurano; C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores).

La Tabla IV muestra los valores del BIS y de las concentraciones de sevoflurano al final de la inducción. No hubo diferencia significativa relativa al valor del BIS, ni a las fracciones inspirada y espirada de sevoflurano entre el Grupo 1 y el Grupo 2. El tiempo total de inducción fue similar en los dos grupos (p = 0,525).

En la Figura 3, vemos que la variabilidad en el grupo del vaporizador 1 fue mayor que el del grupo del vaporizador 2, tanto para la fracción inspirada como espirada de sevoflurano, sin diferencia significativa.

Los parámetros hemodinámicos y la temperatura están en la Tabla V.

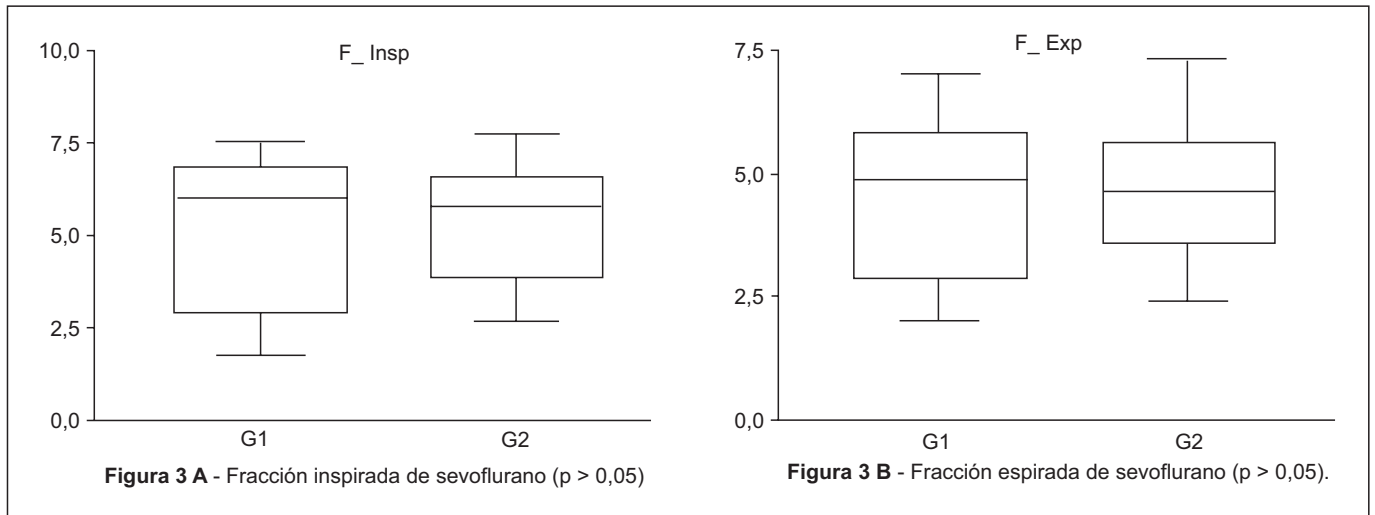


Figura 3 – Box-Plot de la Fracción Inspirada y Espirada de Sevoflurano al Momento Final de la Inducción, de Acuerdo con el Grupo.

Tabla V – Datos Referentes a los Parámetros Hemodinámicos al Final de la Inducción de Acuerdo con el Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
FC (lpm)	n = 61	n = 69	0,302
mediana (C1-C3)	106 (97-119)	111 (99-124)	
mínimo-máximo	69-152	66-160	
PAM (mmHg)	n = 59	n = 66	0,586
mediana (C1-C3)	71 (61-78)	72 (64-81)	
mínimo-máximo	33-103	47-94	
PAS (mmHg)	n = 59	n = 66	0,458
mediana (C1-C3)	98 (91-109)	100 (95-110)	
mínimo-máximo	76-125	79-131	
PAD (mmHg)	n = 59	n = 66	0,880
mediana (C1-C3)	52 (43-62)	52 (47-59)	
mínimo-máximo	26-83	31-81	
Temperatura (°C)	n = 61	n = 68	0,613
mediana (C1-C3)	36 (36-37)	36 (36-37)	
mínimo-máximo	35-38	35-37	

C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores);

FC: frecuencia cardíaca, PAM: presión arterial promedio, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

Eventos como la tos y la agitación durante la inducción de la anestesia, no mostraron diferencia entre los dos anestésicos estudiados, y están representados en la Figura 4.

En cuanto al mantenimiento de la anestesia, el número de niños anestesiados con el vaporizador 1 que tuvieron mayor necesidad de bolo adicional, fue significativamente mayor que las del vaporizador 2. Sin embargo, el número de bolos adicionales fue similar en los dos grupos (Tabla VI).

La Tabla VII muestra que, en el momento de la interrupción del sevoflurano, los valores del BIS eran mayores en los pacientes del vaporizador 1, y las fracciones inspirada y espirada de sevoflurano de ese grupo, fueron estadísticamente menores que las observadas en el Grupo 2 y presentaron una mayor variabilidad en los resultados (Figura 5).

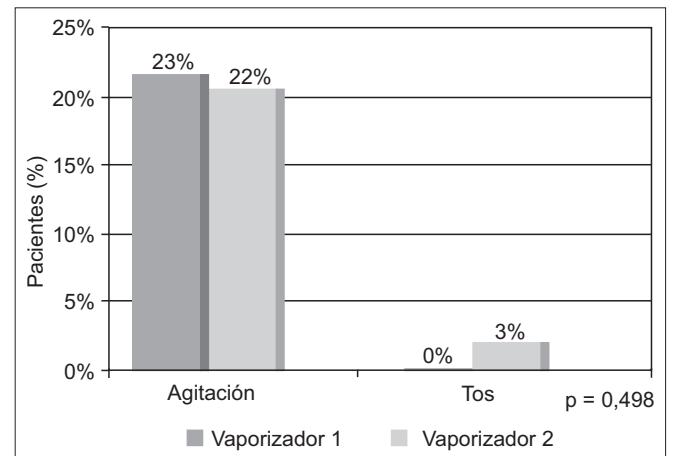


Figura 4 – Distribución de los Niños de Acuerdo con la Aparición de Agitación y Tos al Momento de la Inducción, de Acuerdo con el Grupo.

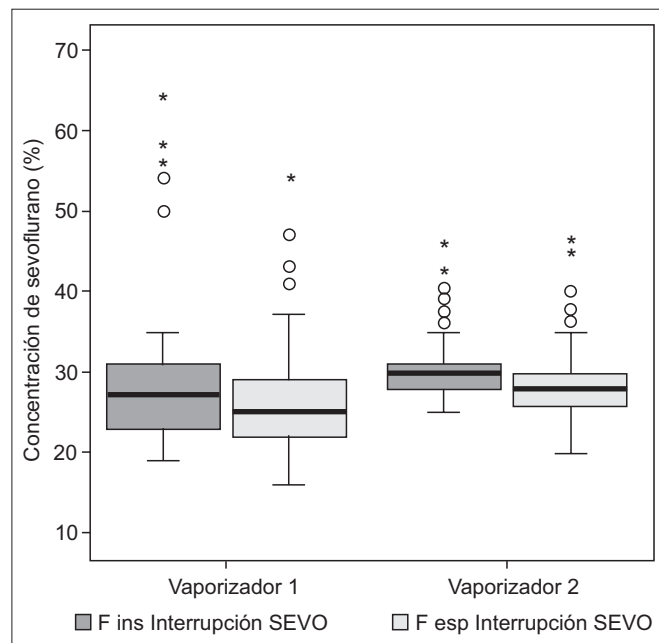
Tabla VI – Distribución del Número de Niños que Recibieron bolos Adicionales de Sevoflurano y Aplicación de LASER en los dos Grupos

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
Niños que recibieron bolos adicionales			0,042
Sí	32 (52,5%)	24 (34,8%)	
No	29 (47,5%)	45 (65,2%)	
Número de Bolos adicionales			0,187
1	20 (62,5%)	16 (66,7%)	
2	12 (37,5%)	6 (25,0%)	
3	–	2 (8,3%)	
LASER			0,213
Sí	1 (1,6%)	5 (7,2%)	
No	60 (98,4%)	64 (92,8%)	

Tabla VII – Datos Referentes al Momento de Interrupción del Sevoflurano de Acuerdo con el Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
BIS	n = 60	n = 69	0,005
mediana (C1-C3)	50 (43,5-55)	45 (39-52)	
mínimo-máximo	31-67	22-62	
Vaporizador (%)	n = 61	n = 69	0,247
mediana (C1-C3)	3,0 (3,0-3,5)	3,0 (3,0-3,0)	
mínimo-máximo	2,0-8,0	2,5-8,0	
Fracción Inspirada de Sevo (%)	n = 61	n = 69	< 0,001
mediana (C1-C3)	2,7 (2,3-3,1)	3,0 (2,8-3,1)	
mínimo-máximo	1,9-6,4	2,5-4,5	
Fracción Espirada de Sevo (%)	n = 61	n = 69	< 0,001
Mediana (C1-C3)	2,5 (2,2-2,9)	2,8 (2,6-3,0)	
mínimo-máximo	1,6-5,4	2,0-4,6	
ETCO₂ (mmHg)	n = 11	n = 14	0,641
Mediana (C1-C3)	24 (20-27)	28 (23-28)	
mínimo-máximo	3-29	3-29	
SatO₂ (%)	n = 61	n = 69	0,058
Mediana (C1-C3)	99 (98-99)	98 (98-99)	
mínimo-máximo	97-100	68-100	

BIS: índice bispectral; Sevo: Sevoflurano; ETCO₂: fracción inspirada de gas carbónico; SatO₂: saturación periférica de oxígeno; C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores).

**Figura 5** – Box-Plot de la Fracción Inspirada y Espirada de Sevoflurano al Momento de Interrupción del Anestésico, de Acuerdo con el Grupo ($p > 0,05$).

Los datos de la FC, PAM, PAS, PAD y temperatura, al momento de la interrupción del sevoflurano, muestran que los grupos fueron similares (Tabla VII).

En el momento del despertar, la mediana del valor del BIS fue significativamente mayor en el grupo del vaporizador 2

Tabla VIII – Datos Referentes a los Parámetros Hemodinámicos y Temperatura al Momento de Interrupción del Sevoflurano de Acuerdo con el Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
FC (lpm)	n = 61	n = 69	0,194
mediana (C1-C3)	111 (102-121)	114 (106-123)	
mínimo-máximo	70-146	66-150	
PAM (mmHg)	n = 60	n = 68	0,626
mediana (C1-C3)	71 (62-75)	68 (65-73)	
mínimo-máximo	38-94	48-94	
PAS (mmHg)	n = 60	n = 68	0,727
mediana (C1-C3)	98,5 (91-105,5)	97 (95-101)	
mínimo-máximo	63-119	40-131	
PAD (mmHg)	n = 60	n = 68	0,752
mediana (C1-C3)	52,5 (44-59,5)	50,5 (46,5-56,5)	
mínimo-máximo	35-108	33-100	
Temperatura (°C)	n = 60	n = 68	0,259
mediana (C1-C3)	36,3 (35,7-36,6)	36,1 (35,8-36,5)	
mínimo-máximo	35,1-37,4	34,8-37,2	

C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores);

FC: frecuencia cardíaca, PAM: presión arterial promedio, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

con valor de 76 (74-79) en relación con el vaporizador 1, con un valor de 75 (73-78) ($p = 0,045$). Los parámetros hemodinámicos fueron parecidos en los grupos (Tabla IX).

No hubo diferencia significativa en el tiempo de despertar, siendo que en los niños del grupo del vaporizador 2, la mediana fue de 5,9 (4,8-9,3) minutos, en el vaporizador 1 mediana de 7,6 (5,7-9,8) minutos ($p = 0,234$).

En cuanto al consumo total del anestésico en gramos y el consumo en mililitros por minuto, no se observó diferencia entre los grupos (Tabla X).

No hubo diferencia significativa en la agitación evaluada por la escala PAED entre los grupos en los tiempos evaluados. Solamente un niño del grupo del vaporizador 2 que fue sometido al Láser, presentó un índice elevado de hasta 60 minutos (Figura 6). El análisis de la puntuación por la escala PAED mostró que al momento del despertar, no hubo diferencia significativa entre el grupo del vaporizador 1 que presentó mediana de 6 (4-8) y el grupo del vaporizador con 2 mediana de 5 (3-7) $p = 0,095$.

El gráfico muestra los valores individuales siendo que los círculos representan a los pacientes del Grupo 1 y los triángulos los del Grupo 2. Los rasgos entre los valores individuales representan el promedio de cada grupo.

Los eventos adversos observados durante la recuperación fueron parecidos entre los grupos, y están representados en la Tabla XI. La agitación fue el evento adverso más frecuente en los dos grupos.

DISCUSIÓN

El desarrollo de nuevos agentes inhalatorios, como el sevoflurano y el desflurano, se contraponen con las necesidades de la cirugía ambulatorial actual. El sevoflurano es el agente

EVALUACIÓN DE LA INDUCCIÓN, RECUPERACIÓN, AGITACIÓN AL DESPERTAR Y CONSUMO CON EL USO DE DOS MARCAS DE SEVOFLURANO PARA LA ANESTESIA AMBULATORIAL

Tabla IX – Datos Referentes a los Parámetros Hemodinámicos al Momento de Despertar del Sevoflurano de Acuerdo con el Grupo

	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
FC (lpm)	n = 61	n = 69	0,841
mediana (C1-C3)	100 (88-114)	100 (93-110)	
mínimo-máximo	69-139	71-148	
PAM (mmHg)	n = 60	n = 68	0,245
mediana (C1-C3)	72,5 (68-80)	70 (65-79)	
mínimo-máximo	47-95	55-92	
PAS (mmHg)	n = 60	n = 68	0,208
mediana (C1-C3)	102 (96-108)	98 (96-104)	
mínimo-máximo	86-124	79-122	
PAD (mmHg)	n = 60	n = 68	0,195
mediana (C1-C3)	58,5 (50-65)	53,5 (49,5-61)	
mínimo-máximo	38-84	40-83	

C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores);

FC: frecuencia cardíaca, PAM: presión arterial promedio, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

Tabla X – Consumo de Sevoflurano de Acuerdo con los Grupos

	Vaporizador 1 (n = 61)	Vaporizador 2 (n = 69)	p
Consumo total de anestésico (g)			0,580
mediana (C1-C3)	37,4 (31,3-47,4)	39,3 (31,3-53,4)	
mínimo-máximo	23,3-162,6	16,8-91,2	
Consumo anestésico (ml.min⁻¹)			0,626
mediana (C1-C3)	2,2 (1,9-2,8)	2,2 (1,9-2,7)	
mínimo-máximo	1,2-15,3	1,0-3,8	

C1: primer Cuartil (25% de los valores), C3: tercer Cuartil (75% de los valores).

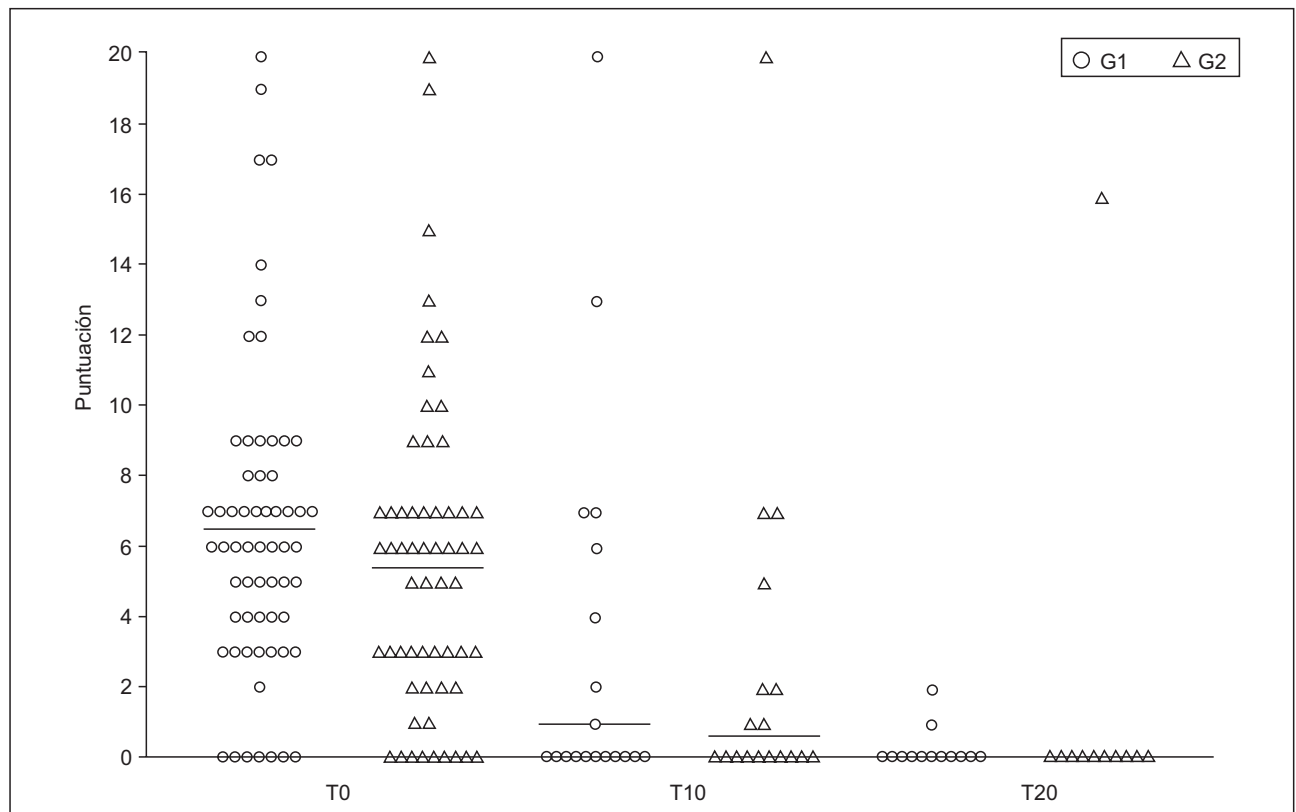


Figura 6 – Puntuación de Agitación Según la Escala PAED en los Tiempos Evaluados ($p > 0,05$).

que presenta características ideales para el uso en procedimientos pediátricos ambulatoriales. Entre esas propiedades están la ausencia de un olor desagradable, la no irritación de las vías aéreas, y el bajo coeficiente de partición sangre/

gas, permitiendo una inducción y una recuperación más rápidas. En el mercado mundial existen tres marcas de sevoflurano con algunas diferencias en sus formulaciones, como en la cantidad de agua y en el envase. El agua adicionada al

Tabla XI – Eventos Adversos en la Recuperación de Acuerdo con los Grupos

Tiempo Basal	Vaporizador 1	Vaporizador 2	p
Agitación	23 (37,7%)	22 (31,9%)	0,486
Tos	5 (8,2%)	3 (4,3%)	0,473
Náusea	1 (1,6%)	1 (1,4%)	>0,999
Vómito	1 (1,6%)	1 (1,4%)	>0,999
Tiempo 5 minutos			
Agitación	10 (16,4%)	12 (17,4%)	0,880
Tos	2 (3,3%)	–	0,218
Náusea	–	1 (1,4%)	>0,999
Vómito	–	1 (1,4%)	>0,999
Tiempo 10 minutos			
Agitación	5 (8,2%)	9 (13,0%)	0,374
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 15 minutos			
Agitación	1 (1,6%)	5 (7,2%)	0,213
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 20 minutos			
Agitación	–	3 (4,3%)	0,247
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 25 minutos			
Agitación	–	1 (1,4%)	>0,999
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 30 minutos			
Agitación	–	1 (1,4%)	>0,999
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 35 minutos			
Agitación	–	1 (1,4%)	>0,999
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–
Tiempo 40 minutos			
Agitación	–	1 (1,4%)	>0,999
Tos	–	–	–
Náusea	–	–	–
Vómito	–	–	–

Valores presentados como número de pacientes y (porcentaje).

sevoflurano funciona como un estabilizador, evitando la degradación del anestésico por los ácidos de Lewis⁸. El acondicionamiento en frascos adecuados también tiene la finalidad de evitar la degradación, pudiendo ser en frascos de vidrio, frascos PEN (polietileno naftalato) o entonces en cilindros de aluminio con resina de epoxi flexible. En Brasil, están dispo-

nibles dos marcas, el Sevocris[®] del laboratorio Cristália[®] que posee como estabilizador el propilenoglicol y que está envasado en frascos de vidrio ámbar, y el Sevorane[®] del laboratorio Abbott[®] que contiene por lo menos 300 ppm de agua y que está acondicionado en frascos PEN ámbar. El estudio tiene como objetivo evaluar si la diferencia en la formulación y acondicionamiento del sevoflurano puede estar asociada a diferencias en la característica de la anestesia inhalatoria y en su consumo.

Los resultados demuestran que los datos demográficos y los relativos al tiempo anestésico-quirúrgico, fueron homogéneos entre los grupos (Tablas I y II).

Todos los parámetros farmacodinámicos evaluados durante toda la inducción, no tuvieron diferencia significativa entre los grupos. Al inicio de la inducción, y aunque el tiempo para la pérdida del reflejo ciliar haya sido similar entre los grupos, observamos una ligera tendencia de este parámetro a ser más rápido en el grupo del vaporizador 2, pero sin diferencia significativa (Figura 1).

El tiempo para el término de la inducción, considerado como el momento de la centralización de la pupila, miosis y respiración regular, fue similar entre los grupos. La variabilidad de los valores de las fracciones inspirada y espirada de sevoflurano tuvo una tendencia a ser mayor en el Grupo 1 (Figura 3^a y 3B). El tiempo total para la inducción de la anestesia fue similar a la de otros estudios que también utilizaron la técnica de inducción inhalatoria con aumentos progresivos en la concentración de sevoflurano^{9,10}.

Los otros parámetros que también podrían alterar los resultados farmacodinámicos consecuentes a las modificaciones en la farmacocinética, tales como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la ventilación (evaluada por la ETCO₂ y el tiempo para alcanzar la respiración regular), fueron parecidos entre los grupos (Tablas IV, V y VII).

Eventos adversos como la tos y la agitación que también interfieren en el curso de la inducción, no mostraron diferencia entre los grupos (Figura 4).

Existen pocos estudios que evalúen el tiempo para alcanzar la respiración regular en el período de la inducción de la anestesia. Dedhia y Kundalkar¹¹, utilizando sevoflurano al 6% asociado al 50% de óxido nitroso, observaron un promedio de tiempo para alcanzar la respiración regular de 41.76 ± 20.41 segundos, valor cuatro veces menor que el observado en este estudio. Pero incluso considerando el uso de óxido nitroso y la alta concentración inicial de sevoflurano utilizada para la inducción, solo la subjetividad en la evaluación de este parámetro podría explicar la diferencia entre el resultado de los dos estudios.

Los datos relativos al término de la inducción de la anestesia sugieren que la vaporización de los dos anestésicos fue igualmente eficiente y sin repercusión en los parámetros farmacodinámicos de este período. Sin embargo, el análisis de los datos del mantenimiento y de la interrupción de la anestesia, sugiere que, a lo largo del tiempo, la vaporización de los dos anestésicos fue diferente. Durante el mantenimiento de la anestesia un mayor número de niños, en el grupo del vaporizador 1, necesitaron bolos adicionales de sevoflurano

para mantener el mismo plan anestésico, para una igual intensidad de estímulo alérgico en los dos grupos (Tabla VI). Al término de la anestesia, en la interrupción del sevoflurano, a pesar de la misma concentración en el dial de los vaporizadores de los dos grupos, la mediana de las fracciones inspirada y la espirada de sevoflurano, eran menores en el vaporizador 1 y a tono con la mediana del valor del BIS que era mayor, aunque estaba dentro de la franja adecuada para la hipnosis quirúrgica. Corroborando la hipótesis de la alteración en la vaporización del anestésico del vaporizador 1, se observa en la Figura 5 que la dispersión particularmente de los valores de la fracción inspirada de este vaporizador, era mayor que la del vaporizador 2 al momento de la interrupción del anestésico. Esos datos sugieren que en el Grupo 1 la vaporización del anestésico fue menos eficiente (Tablas VI y VII).

Las normas técnicas (ABNT 13730/2010) admiten para los sistemas de vaporización, una variación de hasta un 10% entre la marca en el dial del vaporizador y la fracción inspirada de los agentes volátiles, lo que podría explicar la diferencia observada entre los datos recogidos en los dos grupos.^{12,13} El diseño del estudio no permite otras conclusiones respecto de las diferencias observadas.

De la misma forma que en la inducción, en la interrupción de la anestesia los valores hemodinámicos o referentes a la ventilación que podrían alterar la farmacocinética, fueron homogéneos entre los grupos (Tabla VII y VIII).

A pesar de que los niños del grupo del vaporizador 1 hayan necesitado un mayor número de bolos adicionales de anestésico, ese hecho no interfirió en el consumo de sevoflurano. La misma cantidad de consumo del anestésico en los dos grupos podría ser explicado porque entre los niños que necesitaron bolos adicionales, la mayoría recibió apenas uno (Tabla VI). El corto tiempo de anestesia también podría haber sido insuficiente para evidenciar el efecto de la alteración en la vaporización del anestésico a través del consumo.

El método gravimétrico de evaluación del consumo del anestésico es bastante preciso, porque calcula el volumen consumido a partir del peso del vaporizador y de la densidad del anestésico¹⁴⁻¹⁶.

Los tiempos de despertar de los dos grupos fueron menores que el estudio de Lerman y col.² (12,3 minutos) y de Walker y col.⁹ (21,36 minutos), lo que puede ser explicado por la ausencia de medicación preanestésica, una corta duración de la anestesia y procedimientos de pequeño estímulo quirúrgico. Tardelli y col.¹⁰ que usaron una metodología similar, observaron un menor tiempo de emergencia ($153,3 \pm 66,4$ segundos). Una posible explicación sería porque la anestesia se mantuvo con menores concentraciones de sevoflurano ya que la anestesia quirúrgica era provista por el bloqueo regional. Sin embargo, los autores no relatan los valores de las fracciones inspiradas de sevoflurano mantenidas durante la anestesia, para la real confirmación de esta hipótesis.

La agitación fue el efecto adverso más frecuente durante el período de recuperación. Al despertar, 37,7% y 31,9% de los niños del Grupo 1 y 2, respectivamente, presentaron agitación, pero sin diferencias significativas entre los grupos. Esos valores fueron menores que los 47,2% observados por

otros autores, en la recuperación de amigdalectomías, procedimiento considerado de mayor riesgo para desarrollar una agitación durante la recuperación de anestesia con sevoflurano¹⁷. Tanto la agitación como otros eventos adversos como la tos, náusea y vómitos, fueron más frecuentes en los primeros minutos del despertar, disminuyendo gradualmente (Tabla XI). Solamente un niño del grupo del vaporizador 2, presentó agitación hasta el final de la observación que fue de 40 minutos.

Los estudios que evalúan la incidencia de agitación en el despertar en niños sometidos a la anestesia con sevoflurano, son contradictorios. Esa ambigüedad puede depender del concepto atribuido para la agitación o el delirio de emergencia¹⁸. Sikich y col.⁷ validaron la escala para evaluar el Delirio de Emergencia en anestesia pediátrica (*Pediatric Anesthesia Emergence Delirium* – PAED), que debe dar una consistencia a la metodología de investigación sobre los cambios de comportamiento después de la anestesia.

El apareamiento de la agitación durante la recuperación de la anestesia fue similar en los dos grupos con relación a la puntuación en la escala PAED. Recientemente, algunos autores definieron como agitación aquellas situaciones donde la puntuación en la escala es PAED > 10^{17,19}. Se ha observado en nuestro estudio, ocho niños con una puntuación por encima de 10 en el Grupo 1, y 9 en el Grupo 2 al despertar. Apenas 3 niños tenían una puntuación superior a 10 a los diez minutos y un niño permaneció con un valor superior a 10 hasta los 20 minutos durante la recuperación. El estudio que consideró como agitación la puntuación superior a 10 en la escala PAED, observó una incidencia de un 9%; lo que es un valor próximo al encontrado en nuestro estudio¹⁹.

La utilización de dos marcas diferentes de sevoflurano para la anestesia ambulatorial con un pequeño estímulo nociceptivo (examen bajo narcosis y aplicación de Láser en oftalmología), no mostró ninguna diferencia farmacodinámica en la inducción, mantenimiento y recuperación ni en el consumo. La diferencia en la fracción inspirada y espirada de sevoflurano observada al final del procedimiento, no interfirió en la recuperación y en el consumo de anestésico. A pesar de que el estudio no demuestra ninguna diferencia para el procedimiento de corta duración, existe la necesidad de realizar más estudios en procedimientos de mayor duración para verificar si esa similitud se mantiene.

CONCLUSIONES

En todos los parámetros analizados, los dos anestésicos se comportaron de manera similar. No se detectaron diferencias en el tiempo de inducción, consumo, efectos colaterales y tiempo del despertar.

REFERENCIA

1. Nociti JR – Anesthesia inalatória: novas tendências, novos agentes. Rev Bras Anesthesiol, 1994;44:295-296.
2. Lerman J Davis PJ, Welborn LG et al. – Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. Anesthesiology, 1996;84:332-340.

3. Nociti JR – Avaliação multicêntrica do sevoflurano. *Rev Bras Anestesiologia*, 1998;48:29-36.
4. Strum D, Eger EI II – Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg*, 1987;66:654-656.
5. Nathanson MH, Fredman B, Smith et al. – Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg*, 1995;81:1186-1190.
6. Baker MT – Sevoflurane: are there differences in products? *Anesth Analg*, 2007;104:1447-1451.
7. Sikich N, Lerman J – Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*, 2004;100:1138-1145.
8. Kharach ED, Subbarao GN, Cromack KR et al. – Sevoflurane formulation water content influences degradation by Lewis acids in vaporizers. *Anesth Analg*, 2009;108:1796-1802.
9. Walker SM, Haugen RD, Richards A – A comparison of Sevoflurane with Halothane for Paediatric Day Case Surgery. *Anaesth Intens Care*, 1997;25:643-649.
10. Tardelli MA, Iwata NM, Amaral JLG et al. – Influência do óxido nítrico na velocidade de indução e de recuperação do halotano e do sevoflurano em pacientes pediátricos. *Rev Bras Anestesiologia*, 2001;51:273-285.
11. Kajal N, Dedhia K N, Kudalkar A – Comparison of sevoflurane and halothane for induction of anaesthesia and laryngeal mask airway insertion in paediatric patients. *Indian J Anaesth*, 2004;48:465-468.
12. Fortis EAF – O aparelho de anestesia. em: *anestesiologia – princípios e técnicas*, 3ª Ed, Porto Alegre, Artmed, 2004, pp 358-393.
13. Associação Brasileira de Normas Técnicas – Aparelho de anestesia: Seção de fluxo contínuo; Requisitos de desempenho e segurança. ABNT NBR 13730:2010, publicado em 31/08/2010.
14. Boldt J, Jaun N, Kumle B et al. – Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desflurane, and Isoflurane. *Anesth Analg*, 1998;86:504-509.
15. Ekibom K, Assareh H, Anderson SE et al. – The effect of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anesthesia for day surgery: a clinical study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51:290-293.
16. Theidiraki A, Fassoulak A – Sevoflurane consumption: laryngeal mask vs. tracheal intubation. *Eur J Anesthesiol*, 2008;25:607-609.
17. Aouad MT, Yazbeck-Karam VG, Nasr VG et al. – A single dose of propofol at the end of surgery for the prevention of emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2007;107:733-738.
18. Bortone L, Ingelmo P, Grossi S et al. – Emergence agitation in preschool children double-blind randomized, controlled trial comparing sevoflurane and isoflurane anesthesia. *Pediatr Anesth*, 2006;16:1138-1143.
19. Bryan YF, Hoke LK, Taghon TA et al. – A randomized trial comparing sevoflurane and propofol in children undergoing MRI scans. *Pediatric Anesthesia*, 2009;19:672-681.