

Estudo Comparativo Duplamente Encoberto entre Sevoflurano Genérico e Sevorane®

Alfredo Augusto Vieira Portella, TSA¹, Solange Maria Laurencel, TSA², Deise Martins Rosa, TSA², Maria Isabel Moscote Rivera³, Santiago Osorno Quintero⁴

Resumo: Portella AAV, Laurencel SM, Rosa DM, Rivera MIM, Quintero SO – Estudo Comparativo Duplamente Encoberto entre Sevoflurano Genérico e Sevorane®.

Justificativa e objetivos: O sevoflurano é acondicionado em três tipos de recipientes. As diferenças de propriedades físico-químicas desses produtos se devem aos diversos processos de fabricação, embora sejam essencialmente idênticos quanto às provas de comparação química. Existe a hipótese de que a molécula do sevoflurano possa apresentar instabilidade química devido à formação de ácidos de Lewis em consequência do material utilizado para a fabricação dos frascos e do teor de água. O objetivo deste trabalho foi analisar a eficácia clínica do sevoflurano quando acondicionado em frascos diferentes.

Método: Foram estudados 64 pacientes adultos distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Foram utilizados dois vaporizadores Datex-Ohmeda, sendo um abastecido apenas com Sevoflurano Genérico e o outro com Sevorane®. O coordenador do estudo foi o responsável pelo abastecimento dos vaporizadores e não realizou nenhuma anestesia. Em ambos os grupos, utilizou-se a mesma técnica anestésica e a mesma monitoração (ECG, FC, SpO₂, P_{ET}CO₂, BIS, SEF, TOF, % INSP, % EXP, PAS, PAD).

Resultados: Durante a anestesia não houve diferença entre os grupos. Houve diferença estatística entre a interrupção do sevoflurano e a abertura espontânea dos olhos (13,91 ± 6,39 min Grupo II, e 10,34 ± 6,05 min Grupo I) e a interrupção do sevoflurano e o aperto de mão ao comando verbal (15,38 ± 6,47 min Grupo II, e 11,88 ± 6,60 min Grupo I). Não houve diferença estatística entre a interrupção do sevoflurano e o momento em que os pacientes atingiram Índice de Aldrete-Kroulik igual ou superior a 8.

Conclusões: Durante a anestesia, não houve diferença entre os grupos. Embora o despertar tenha sido 3,5 minutos mais rápido no Grupo I (Sevoflurano Genérico), os anestesiólogos não observaram qualquer diferença no comportamento clínico dos pacientes quanto a esse aspecto.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Volátil: sevoflurano.

Suporte financeiro: Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda. Rodovia Pres. Dutra, km 310 – Itatiaia – RJ. CEP 27580-000.

[Rev Bras Anesthesiol 2010;60(5): 466-474] ©Elsevier Editora Ltda.

INTRODUÇÃO

Em 1990, a Companhia Maruishi Pharmaceutical (Japão) obteve o registro para comercialização e uso clínico do sevoflurano, inicialmente no Japão. Em 1992, o Laboratório Abbott obteve a licença e, em 1995, iniciou sua comercialização nos Estados Unidos.

O sevoflurano Abbott é fabricado pela Central Glass no Japão e distribuído para todo o mundo, sendo comercializado

Recebido do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ.

1. Professor-Adjunto, Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ
2. Anestesiologista do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ, Corresponsável do CET/SBA do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ
3. Médica, 3º ano de especialização em Anestesiologia do Programa de Especialidade Médica para Estrangeiros do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ
4. Médico, 2º ano de especialização em Anestesiologia do Programa de Especialidade Médica para Estrangeiros do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ

Submetido em 2 de fevereiro de 2010.
Aprovado para publicação em 10 de maio de 2010.

Endereço para correspondência:
Dr. Alfredo Augusto V. Portella
Rua Almirante Tamandaré, 53/402
Flamengo
CEP: 22210-060 – Rio de Janeiro, RJ
E-mail: aportella@openlink.com.br

nos Estados Unidos com o nome Ultane® e na América Latina com o nome Sevorane®.

O sevoflurano utilizado na América Latina, inclusive no Brasil, é comercializado por três indústrias farmacêuticas (Abbott, Cristália e BioChimico) e seu uso está autorizado por órgãos fiscalizadores e reguladores nacionais.

Depois do lançamento do sevoflurano Abbott, dois outros produtos foram licenciados e comercializados no Brasil: o primeiro, a partir de 2002, pelo Laboratório Cristália (Sevocris®); o segundo, a partir de 2007, pelo Instituto Biochimico como medicamento genérico. O Laboratório Baxter também comercializa o sevoflurano, porém esse produto não está disponível no Brasil.

O sevoflurano é acondicionado em três diferentes tipos de recipientes e utiliza como estabilizador a água (em diferentes concentrações) ou o propilenoglicol:

1. Abbott (Sevorane®, Ultane®): acondicionado em frascos plásticos constituídos de naftalato de polietileno (PEN), contendo alto teor de água (pelo menos 300 ppm).
2. BioChimico (Sevoflurano Genérico): acondicionado em frascos de vidro âmbar USP tipo III, contendo baixo teor de água (65 ppm).

3. Cristália (Sevocris®): acondicionado em frascos de vidro âmbar USP tipo III, contendo 0,026% de propilenoglicol.
4. Baxter (Svofast®, não disponível no Brasil): acondicionado em frascos de alumínio revestido por epoxifenol, contendo teor médio de água (130 ppm).

Quando as propriedades físico-químicas desses produtos são analisadas, diferenças discretas podem ser identificadas, principalmente no que se refere ao tipo e ao teor de impurezas, que se devem aos diferentes processos de fabricação utilizados. Entretanto, as provas de comparação química demonstram que os produtos são essencialmente idênticos.

Atualmente, existe uma intensa polêmica envolvendo a hipótese de que a molécula do sevoflurano pode apresentar instabilidade química devido à formação de ácidos de Lewis, os quais seriam consequência das características dos frascos utilizados para seu acondicionamento e do teor de água contido na sua composição. Com a finalidade de comprovar ou contestar a existência dessa instabilidade, vários trabalhos foram publicados¹⁻⁷.

Apesar de essa polêmica não estar ainda totalmente esclarecida, surge agora outro questionamento: pode o tipo de frasco utilizado para acondicionar o sevoflurano alterar suas propriedades farmacológicas e, em consequência, interferir no seu efeito clínico?

Para tentar encontrar resposta a essa pergunta foi idealizado um estudo clínico com o objetivo de analisar comparativamente a eficácia clínica do sevoflurano quando acondicionado em frascos diferentes e com diferentes teores de água, como ocorre com o Sevoflurano Genérico (BioChimico) e o Sevorane® (Abbott).

MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, foram estudados 64 pacientes adultos de ambos os sexos, de estado físico ASA I ou II, candidatos a procedimentos cirúrgicos eletivos sob anestesia geral, aleatoriamente distribuídos em dois grupos de igual número.

Todos os pacientes assinaram o "Consentimento Informado" padronizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, onde o estudo foi desenvolvido.

O estatístico considerou o número de casos suficiente para processar a análise dos dados apresentados.

Para o estudo, foram reservados e numerados dois vaporizadores Datex-Ohmeda, nunca antes abastecidos, calibrados para sevoflurano, sendo um deles para ser abastecido somente com Sevoflurano Genérico (vaporizador Nº I) e o outro apenas com Sevorane® (vaporizador Nº II).

Durante o estudo, os anestesistas que realizaram as anestésias não tinham conhecimento da origem do sevoflurano contido nos vaporizadores. O único responsável pelo abastecimento dos vaporizadores foi o coordenador da pesquisa, o qual não realizou nenhuma das anestésias. Somente após a

conclusão dos casos foi revelado qual sevoflurano foi utilizado para abastecer cada vaporizador.

Os pacientes foram pré-medicados com 7,5 mg de midazolam por via oral, cerca de 60 min antes da indução anestésica. No centro cirúrgico, após canulização de uma veia periférica no membro superior, se necessário, a sedação foi complementada com doses subsequentes de 1 mg de midazolam por via venosa, a cada 2 min, até que o paciente permanecesse dormindo porém despertável a pequenos estímulos sonoros ou tácteis (Ramsay 3 – BIS 75 a 80).

Durante o estudo, foram monitorados continuamente os seguintes parâmetros: atividade elétrica cardíaca (ECG), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO₂), fração expirada de gás carbônico (P_{ET}-CO₂), índice bispectral (BIS), frequência de borda espectral (SEF), intensidade do bloqueio neuromuscular (TOF) e as concentrações inspirada (% INSP) e expirada (% EXP) de sevoflurano. Intermitentemente, foram registradas as pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) por método não invasivo.

A anestesia foi induzida, por via venosa (IV), com 40 mg de lidocaína a 1%, 0,7 mg.kg⁻¹ de propofol, 0,2 mg.kg⁻¹ de atracúrio e 5 µg.kg⁻¹ de fentanil. Em seguida, foram administrados 10 mg de dexametasona IV e o paciente foi ventilado durante 4 min, sob máscara, com oxigênio 100% em sistema com absorvedor de CO₂. Se, 4 min após a injeção do fentanil, o BIS se mantivesse acima de 60, era administrado sob máscara 4% de sevoflurano até o BIS atingir 40 a 45, quando então era realizada a intubação traqueal sob laringoscopia direta. Foi instituído regime de ventilação mecanicamente controlada e o ventilador foi ajustado com o objetivo de manter a P_{ET}-CO₂ entre 30 e 35 mm Hg.

A manutenção da anestesia foi feita com concentrações variáveis de sevoflurano suficientes para manterem o BIS entre 40 e 45. Doses suplementares de 0,1 µg.kg⁻¹ de fentanil eram administradas quando a SEF ultrapassava 15 Hz.

Doses subsequentes de 10 mg de atracúrio IV foram administradas para manter o TOF inferior a 20% e a última dose foi programada para ser administrada até cerca de 30 min antes do término do procedimento cirúrgico.

Aproximadamente 15 min antes do final da intervenção cirúrgica o volume corrente foi reduzido em 50% a fim de normalizar a P_{ET}-CO₂ e estimular a ventilação espontânea e neste momento foram administrados, por via venosa, 40 mg de parecoxib associados a 2 g de dipirona e água destilada q.s.p. 20 mL.

O sevoflurano foi interrompido ao término da sutura cirúrgica. Nesse momento, foram administrados 0,2 mg de flumazenil IV a fim de antagonizar qualquer efeito residual do midazolam que pudesse interferir na avaliação do despertar (abertura espontânea dos olhos).

Se ao final da anestesia o TOF estivesse abaixo de 75% eram administrados 2 mg de neostigmina associados a 1 mg de atropina IV. Se 3 min após não houvesse reversão completa do bloqueio neuromuscular, era administrada metade da dose de neostigmina e atropina. Essa conduta teve como finalidade reverter qualquer efeito residual do bloqueador neuromuscular, o que interferiria na avaliação do aperto de mão ao comando verbal.

Após aspiração da orofaringe, o paciente era extubado ao apresentar ventilação espontânea eficaz, a qual foi definida pela manutenção de valores normais de volume corrente (VC), frequência respiratória (FR), SpO₂ e P_{ET}CO₂, com o paciente respirando ar ambiente.

Os dados para análise estatística foram coletados nos seguintes momentos:

1. PAS, PAD, FC, SpO₂, SEF e BIS – antes da indução; 3 min após o propofol; a cada minuto após o início da administração do sevoflurano até antes da intubação; 1 min após a intubação; a cada 15 min durante a anestesia até antes da extubação; e a cada minuto (durante 5 min) após a extubação.
2. TOF – 3 min após o propofol; antes da intubação; a cada 15 min durante a anestesia; antes e após a descurarização.
3. P_{ET}CO₂ – 1 min após a intubação e a cada 15 min durante a anestesia até antes da extubação.
4. % INSP e % EXP – a cada minuto após o início da sua administração até o momento da intubação; e a cada 15 min durante a anestesia até antes da extubação.
5. Após interrupção do Sevoflurano – tempo para despertar (abertura espontânea dos olhos); tempo para atender comando verbal (aperto de mão, cada 2 min após abertura espontânea dos olhos); tempo para atingir índice de Aldrete-Kroulik igual ou superior a 8.
6. A cada 15 min, durante as 2 primeiras horas na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) – PAS; PAD; FC; SpO₂; intensidade de dor avaliada pela escala analógica visual (EVA); e incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO). Nos casos de dor intensa ou de episódios frequentes de náuseas ou vômitos eram administrados, respectivamente, 40 mg de parecoxib ou 4 mg de ondansetrona IV.
7. Alterações do ritmo cardíaco – registradas no item “OBS”, devendo ser informado o tipo de arritmia, o momento do seu aparecimento e o tratamento instituído.

Análise estatística

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas esta análise foi feita pela observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas, calcularam-se frequências absolutas e relativas.

Para a comparação de médias de dois grupos foi utilizado o teste *t* de Student e, quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney⁸.

Para se testar a homogeneidade entre as proporções, foi utilizado o teste Qui-Quadrado⁸. Para averiguar o comportamento dos grupos, considerando as condições estudadas, fez-se uso da técnica Análise de Variância com medidas repetidas⁹. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 17 e 87 anos (média de 49,21, DP ± 18,13), dos quais 50 (78,1%) eram do sexo feminino.

Os grupos foram homogêneos e não apresentaram diferenças significativas em relação às características demográficas (Tabela I).

A Tabela II relaciona as cirurgias que foram realizadas nos 64 pacientes, por grupo de vaporizador.

Análise dos dados coletados durante a cirurgia

Durante a cirurgia foram observados os seguintes parâmetros: PAS, PAD, FC, SpO₂, BIS, TOF, P_{ET}CO₂, % INSP, % EXP, SEF.

Para cada um desses parâmetros, foram selecionados os momentos de avaliação que melhor representavam sua evolução ao longo da cirurgia realizada.

Por meio da Análise de Variância com medidas repetidas, observamos que os vaporizadores não apresentaram diferenças significativas nas médias dos momentos avaliados.

Tabela I – Características Demográficas dos Pacientes, Segundo os Grupos de Vaporizadores Utilizados

Variável	Vaporizador		p
	I	II	
Idade (anos)	51,47 ± 15,57	46,87 ± 20,44	0,321 ⁽¹⁾
Peso (kg)	68,84 ± 16,64	65,66 ± 11,69	0,379 ⁽¹⁾
Altura (m)	1,62 ± 0,08	1,64 ± 0,07	0,151 ⁽¹⁾
IMC (kg.m ⁻²)	26,48 ± 5,71	24,31 ± 3,59	0,079 ⁽¹⁾
Sexo (fem)	28 (87,5%)	22 (67,8%)	0,070 ⁽²⁾

Valores expressos em Média ± Desvio- Padrão.

(1) nível descritivo de probabilidade do teste t de Student; (2) nível descritivo de probabilidade do teste Qui-Quadrado.

Tabela II – Frequências das Cirurgias Realizadas, Segundo o Vaporizador

Cirurgia	Vaporizador	
	I	II
Colecistectomia	14	11
Histerectomia	05	05
Nefrectomia	00	03
Colectomia	01	00
Abdominoplastia	03	01
Tireoidectomia	03	01
Mamoplastia	03	06
Gastrectomia	01	02
Herniorrafia inguinal bilateral	00	01
Reconstrução de trânsito intestinal	01	00
Correção de prolapso retal	01	00
Cistoscopia + desbloqueio ureteral	00	01
Ooforoplastia	00	01
Total	32	32

Portanto, os dois vaporizadores apresentaram comportamento semelhante durante a cirurgia em relação aos seguintes parâmetros: PAS ($p = 0,813$); PAD ($p = 0,520$); FC ($p = 0,692$); SpO₂ ($p = 0,720$); BIS ($p = 0,270$); TOF durante o procedimento ($p = 0,118$) e antes da neostigmina ($p = 0,327$); P_{ET}CO₂ durante o procedimento ($p = 0,620$) e antes da neostigmina ($p = 0,330$); % INSP ($p = 0,240$); % EXP ($p = 0,188$); SEF ($p = 0,439$).

Estudo da regressão da anestesia

Foram analisados os períodos de tempos entre o início e o término da administração do Sevoflurano; entre a interrupção do sevoflurano e a abertura espontânea dos olhos; entre a interrupção do sevoflurano e o aperto de mão ao comando verbal (cada 2 min após abertura espontânea dos olhos); e da interrupção do sevoflurano até atingir índice de Aldrete-Kroulik igual ou superior a 8. Na Tabela III, os vaporizadores foram comparados em relação a esses tempos.

Observamos, por essa tabela, que os vaporizadores apresentaram diferença significativa em relação aos deltas de tempo entre a interrupção do sevoflurano e a abertura espontânea dos olhos e entre a interrupção do sevoflurano e o aperto de mão ao comando verbal.

Os pacientes do grupo do vaporizador II apresentaram valores significativamente maiores destes deltas quando comparados aos do vaporizador I.

Portanto, os pacientes do vaporizador II (Sevorane®) apresentaram um tempo médio 34,5% maior no delta da abertura espontânea dos olhos e 29,5% maior no delta do aperto de mão ao comando verbal, quando comparados aos do vaporizador I (Sevoflurano Genérico).

Os grupos não apresentaram diferença significativa em relação aos tempos entre a indução e a interrupção do sevoflurano e entre a interrupção do sevoflurano e o momento em que atingiram índice de Aldrete-Kroulik igual ou superior a 8.

Estudo das variáveis na SRPA

No período de permanência na SRPA foram observados os seguintes parâmetros: PAS, PAD, FC, SpO₂ e EVA.

Por meio da Análise de Variância com medidas repetidas, observamos que os vaporizadores não apresentaram diferenças significativas nas médias dos momentos avaliados.

Portanto, os dois vaporizadores apresentaram comportamento semelhante na SRPA em relação aos seguintes parâmetros: PAS ($p = 0,582$), PAD ($p = 0,719$), FC ($p = 0,358$), SpO₂ ($p = 0,325$).

Estudo da EVA

Pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney, observamos que os grupos de vaporizadores não diferem nos momentos avaliados: 0 min ($p = 0,120$), 15 min ($p = 0,058$), 30 min ($p = 0,054$), 45 min ($p = 0,100$), 60 min ($p = 0,582$), 75 min ($p = 0,458$), 90 min ($p = 0,712$), 105 min ($p = 0,428$) e 120 min ($p = 0,279$).

Uso adicional de agentes durante o estudo

Na Tabela IV, estão descritos os medicamentos adicionais administrados nos pacientes nos grupos de vaporizadores.

Os grupos de vaporizadores não apresentaram diferença significativa em relação à administração adicional de drogas.

Tabela IV – Frequências Absolutas e Relativas das Medicções Adicionais, Segundo Grupos de Vaporizadores

	Vaporizador		p*
	I	II	
Midazolam	7 (21,9%)	4 (12,5)	0,320
Fentanil	12 (37,5%)	14 (43,8)	0,611
Atracúrio	7 (21,9%)	8 (25,0%)	0,768

Valores expressos em número de pacientes e porcentagem
(*): Nível descritivo de probabilidade do teste Qui-Quadrado.

Tabela III – Valores dos Deltas de Tempo Avaliados, Segundo Grupos de Vaporizadores

Tempo entre:	n	Média	dp(±)	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
Indução e interrupção							
Vaporizador I	32	177,44	65,60	158,00	85	328	0,712
Vaporizador II	32	189,94	82,14	188,50	80	405	
Interrupção e abertura dos olhos							
Vaporizador I	32	10,34	6,05	9,00	2	28	0,011
Vaporizador II	32	13,91	6,39	12,00	5	30	
Interrupção e aperto de mão							
Vaporizador I	32	11,88	6,60	10,50	4	28	0,022
Vaporizador II	32	15,38	6,47	13,50	6	31	
Interrupção e A-K ≥ 8							
Vaporizador I	32	12,84	7,61	11,00	4	33	0,059
Vaporizador II	32	15,69	6,81	13,50	7	30	

(*): Nível descritivo de probabilidade do teste não paramétrico de Mann-Whitney. A-K: Aldrete-Kroulik.

DISCUSSÃO

A monitoração empregada, principalmente BIS, SEF, TOF, ECG, FC, PAS, PAD, $P_{ET}CO_2$ e SpO_2 , permitiu instituir um eficaz regime de ventilação e possibilitou que o sevoflurano, o fentanil e o atracúrio fossem administrados em doses adequadas para cada paciente, independentemente da idade e do procedimento cirúrgico a que foram submetidos.

Durante os procedimentos, os dois agentes tiveram comportamento semelhante. Porém, após a interrupção da administração, houve diferença estatisticamente significativa na análise dos dados referentes à emergência da anestesia. Os pacientes que foram anestesiados com Sevoflurano Genérico apresentaram abertura espontânea dos olhos mais precoce (3,57 min) do que os que foram anestesiados com Sevorane® (médias 10,34 e 13,91 min, respectivamente).

Do mesmo modo houve diferença estatisticamente significativa no tempo transcorrido entre a interrupção do sevoflurano e o aperto de mão ao comando verbal. Os pacientes que receberam Sevoflurano Genérico apresentaram média estatisticamente menor (3,5 min) do que os que receberam Sevorane® (médias 11,88 min e 15,38 min respectivamente).

As diferenças nos tempos “interrupção do sevoflurano-abertura espontânea dos olhos” e “interrupção do sevoflurano-aperto de mão ao comando verbal” permitem concluir que o despertar foi mais rápido (3,5 min) nos pacientes anestesiados com Sevoflurano Genérico (Biochimico) do que nos anestesiados com o Sevorane® (Abbott).

Apesar de esses tempos terem apresentado diferenças estatisticamente significativas, os valores encontrados situam-se entre os citados em outros trabalhos¹⁰⁻¹².

Entretanto, muito embora o despertar tenha sido estatisticamente mais rápido com o Sevoflurano Genérico, os anestesiológicos que realizaram as anestésias e que não tinham conhecimento de qual agente estavam administrando, *não observaram e não registraram, em nenhum momento do estudo, qualquer diferença no comportamento clínico dos pacientes sob uso dos dois vaporizadores*.

Muito embora os agentes utilizados neste estudo sejam acondicionados em frascos de características diferentes e contenham teores de água também diferentes, a análise estatística dos dados coletados permite afirmar que tanto o Sevoflurano Genérico (vaporizador I) como o Sevorane® (vaporizador II) se comportaram de maneira idêntica em todos os momentos e em todos os parâmetros registrados durante o período de execução dos procedimentos anestésico-cirúrgicos.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

01. Baker MT – Sevoflurane: are there differences in products? *Anesth Analg*, 2007;104:1447-1451.
02. Kharasch ED – Sevoflurane: the challenges of safe formulation. *APSF Newsletter*, 2007;48:55.

03. O'Neill B, Hafiz MA, DeBeer DAH – Corrosion of Penlon sevoflurane vaporisers. *Anaesthesia*, 2007;62:421.
04. Kharasch ED, Subbarao GN, Stephens DA et al. – Influence of sevoflurane formulation water content on degradation to hydrogen fluoride in vaporizers. *Anesthesiology*, 2007;107:A1591.
05. Stephens DA, Kharasch ED, Cromack KR et al. – Sevoflurane vaporizers contain Lewis acid metal oxides that can potentially degrade sevoflurane. *Anesthesiology*, 2007;107:A1597.
06. Cromack KR, Kharasch ED, Stephens DA et al. – Influence of formulation water content on sevoflurane degradation in vitro by Lewis acids. *Anesthesiology*, 2007;107:A1593.
07. Grupa A, Ely J – Faulty sevoflurane vaporizer. *Anesthesia*, 2007; 62:412.
08. Rosner B – *Fundamentals of Biostatistics*, 2nd. Boston, PWS Publishers, 1986;584.
09. Timm NH – *Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology*. Monterrey, CA, Brooks/Cole, 1975;687.
10. Malviya S, Lerman J – The blood/gas solubilities of sevoflurane, isoflurane, halothane and serum constituent concentrations in neonates and adults. *Anesthesiology*, 1990;72:793-796.
11. Yasuda N, Targ AG, Eger EI II – Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in human tissues. *Anesth Analg*, 1989;69 :370-373.
12. Katoh T, Suguro Y, Nakajima R et al. – Blood concentrations of sevoflurane and isoflurane on recovery from anesthesia. *Br J Anaesth*, 1992;69:259-262.

Resumen: Portella AAV, Laurencel SM, Rosa DM, Rivera MIM, Quintero SO – Estudio Comparativo Doblemente Encubierto entre Sevoflurano Genérico y Sevorane®.

Justificativa y objetivos: El Sevoflurano se coloca en tres tipos de recipientes. Las diferencias de propiedades físico-químicas de esos productos se deben a los diversos procesos de fabricación, aunque sean esencialmente idénticos en cuanto a las pruebas de comparación química. Existe la hipótesis de que la molécula del Sevoflurano pueda presentar una inestabilidad química debido a la formación de ácidos Lewis, como consecuencia del material utilizado para la fabricación de los pomos y del contenido de agua.

El objetivo de este trabajo fue analizar la eficacia clínica del Sevoflurano cuando fue acondicionado en pomos diferentes.

Método: Se estudiaron 64 pacientes adultos distribuidos aleatoriamente en dos grupos. Fueron utilizados dos vaporizadores Datex-Ohmeda, siendo uno de ellos abastecido apenas con Sevoflurano Genérico y el otro con Sevorane®. El coordinador del estudio fue el responsable por el abastecimiento de los vaporizadores y no realizó la anestesia. En los dos grupos, se usó la misma técnica anestésica y la misma monitorización (ECG, FC, SpO_2 , $P_{ET}CO_2$, BIS, SEF, TOF, % INSP, % EXP, PAS, PAD).

Resultados: No hubo diferencia entre los grupos durante la anestesia. Pero sí que hubo una diferencia estadística entre la interrupción del Sevoflurano y la abertura espontánea de los ojos (13,91 ± 6,39 min Grupo II, y 10,34 ± 6,05 min Grupo I), y la interrupción del Sevoflurano y el apretón de la mano al comando verbal (15,38 ± 6,47 min Grupo II, y 11,88 ± 6,60 min Grupo I). No hubo diferencia estadística entre la interrupción del Sevoflurano y el momento en que los pacientes alcanzaron el Índice de Aldrete-Kroulik igual o superior a 8.

Conclusiones: Durante la anestesia, no se registró diferencia entre los grupos. Aunque el despertar haya sido 3,5 minutos más rápido en el Grupo I (Sevoflurano Genérico), los anestésistas no se percataron de ninguna diferencia en el comportamiento clínico de los pacientes en cuanto a ese aspecto.