DESFLURANO

Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de Cabueñes
Fecha 18/07/2012

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Desflurano
Indicación clínica solicitada: Inducción de la anestesia en adultos. Mantenimiento de la anestesia en adultos y niños.
Autores / Revisores: Lucía Cortiñas Villazón, Ana Lozano Blázquez
Tipo de informe: Original
Declaración Conflicto de Intereses de los autores: Ningún conflicto de intereses.

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Servicio que efectuó la solicitud: Anestesiología y Reanimación
Justificación de la solicitud:
-Proporciona la posibilidad de mantener las vías respiratorias abiertas
-Recuperación rápida.
-Tiempos de despertar intra y postoperatorios más rápidos.
-Buen control de la anestesia durante la intervención, manteniendo controlados posibles cambios no deseados de la presión arterial. Recuperación rápida de la función cardiovascular normal tras la intervención.
Fecha recepción de la solicitud: 07/12/2011
Petición a título: Consenso

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

Nombre genérico: Desflurano
Nombre comercial: Suprane®
Laboratorio: Baxter
Grupo terapéutico. Denominación: Anestésicos generales: hidrocarburos halogenados
Código ATC: N01AB07
Vía de administración: inhalatoria
Tipo de dispensación: H (hospitalario)
Vía de registro: nacional

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVP con IVA (1)	Coste por unidad PVL con IVA
Frasco de vidrio 240 mL	1	688721		86,63 €

(1)Apartado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en el área de atención primaria.

4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.

4.1 Mecanismo de acción.

El desflurano pertenece a la familia de los metiletiléteres halogenados que se administran por inhalación y producen una pérdida de la conciencia y de la sensación de dolor, supresión de la actividad motora voluntaria, reducción de los reflejos autónomos, sedación de la respiración y del sistema cardiovascular.
La intensidad de su efecto está relacionada con la dosis y es reversible. Otras sustancias de este grupo son el enflurano y su isómero estructural, el isoflurano, los cuales están halogenados con cloro y con flúor. El desflurano está halogenado exclusivamente con flúor. El

reducido coeficiente de partición sangre/gas del desflurano (0,42) es más bajo que el de otros anestésicos inhalatorios, como el isoflurano (1,4) e incluso más bajo que el del óxido nitroso (0,46). Estos datos explican la razón de la rápida recuperación de la anestesia con desflurano. Los estudios con animales han demostrado que la inducción y la recuperación de la anestesia son más rápidas que con el isoflurano, siendo similar su perfil cardio-respiratorio. No se observaron signos de efectos epileptogénicos ni otros efectos adversos sobre el EEG. Por otra parte, los fármacos coadyuvantes no produjeron respuestas imprevistas o tóxicas en el EEG durante la anestesia con desflurano
Los estudios con cerdos criados de forma que resultaran susceptibles a la hipertermia maligna indicaron que el desflurano es un posible potenciador de este cuadro.
El efecto farmacológico es proporcional a la concentración inhalada de desflurano. Los efectos adversos principales son consecuencia de su acción farmacológica.[1]

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación
AEMyPS: inducción de la anestesia en adultos y mantenimiento de la anestesia en adultos y niños. (01/04/1995)

FDA: (18/09/1992)
- inducción y mantenimiento de la anestesia en adultos
- mantenimiento de la anestesia en pacientes pediátricos tras la inducción con otros agentes e intubación. No se recomienda su uso para la inducción de la anestesia en pacientes pediátricos.

4.3 Posología, forma de preparación y administración.
La concentración alveolar mínima (CAM) de desflurano es específica para cada edad, y queda determinada en la forma que sigue:

CAM		
Edad	Oxígeno 100%	Óxido nitroso 60%
0-1 año	8,95-10,65%	5,17 ± 0,6%
1-12 años	7,20- 9,40%	5,75-7,00%**
18-30 años	7,25- 7,25%	3,75-4,25%
30-65 años	5,75- 6,25%	1,75-3,25%
>65 años	5,17 ± 0,6%	1,67 ± 0,4%

* 3-12 meses
** 1-5 años
*** datos procedentes de la bibliografía

Inducción
Las concentraciones inhaladas de 4-11% de desflurano producen una anestesia quirúrgica en 2-4 minutos. Concentraciones superiores hasta el 15% han sido utilizadas en los ensayos clínicos. Estas concentraciones de desflurano reducirán proporcionalmente la concentración de oxígeno. Altas concentraciones de desflurano pueden ocasionar reacciones adversas de las vías respiratorias superiores. Debe disponerse inmediatamente de oxígeno y material de reanimación. Puede haber un período corto de excitación durante la inducción de la anestesia.

Utilización en pediatría: no está recomendado para la inducción de la anestesia general con mascarilla en niños, por su alta incidencia de laringoespasmo, aumento de las secreciones, apnea y tos.

En personas de edad avanzada no existe necesidad de ajuste de dosis teniendo en cuenta los valores de CAM reflejados en la tabla de posología.

Mantenimiento
Los niveles quirúrgicos de anestesia pueden mantenerse con una concentración del 2-6% de desflurano si se emplea óxido nitroso de forma concomitante. Concentraciones de desflurano a 2,5-8,5% pueden resultar necesarias si se administra utilizando oxígeno o aire enriquecido en oxígeno. A pesar de que se han administrado concentraciones de desflurano de hasta un 18%

en períodos breves, si se utilizan unas concentraciones elevadas con el óxido nitroso es importante asegurarse de que la mezcla inhalada por el paciente contenga un mínimo de un 25% de oxígeno.
Si se precisa una relajación adicional, podrán emplearse dosis suplementarias de relajantes musculares.

4.4 Farmacocinética.
Desflurano se distribuye por el cuerpo más rápidamente que otros agentes anestésicos volátiles, lo cual sugiere una inducción más rápida de la anestesia. También se elimina con mayor celeridad, lo cual hace posible una rápida recuperación y permite una mayor flexibilidad en el ajuste de la anestesia. El desflurano se excreta por los pulmones, y apenas se metaboliza (0,02%).
La CAM disminuye al aumentar la edad. Se recomienda reducir la dosis en pacientes hipovolémicos, hipotensos y debilitados.

4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.

Características comparadas con otros medicamentos similares		
Nombre	SEVOFLURANO	DESFLURANO
Presentación	Frasco polietileno 250 mL	Frasco vidrio 240 mL
Posología	Depende de la edad Mantenimiento: 0,5-3% con o sin óxido nitroso	Depende edad. Se requieren concentraciones mayores que con sevoflurano. Mantenimiento: 2-6% si oxido nitroso 2,5-8,5% si oxigeno
Características diferenciales	Indicación en inducción y mantenimiento en niños y adultos	No debe utilizarse en niños < 12 años en la inducción
Facilidad de inducción[2]	Muy buena	Muy buena
Recuperación de la anestesia	Muy rápida	Muy rápida
Posibilidad de intubación	Sí	Sí
Analgesia	Muy buena	Buena
Estimulación de secreciones	Escasa	Sí, laringoespasmo
Relajación abdominal	Muy buena	Muy buena
Cardiovascular		
Presion arterial	↑	↑↑
Frecuencia cardiac	s/c	s/c o ↓
Resist. Vasc. Sistémic	↑	↑↑
Gasto cardiaco	↑	s/c o ↑
Arritmias	+	+
Respiratorio		
V_t	↑	↑
QR	↓	↓
PCO_2	↓	↓
Reacción a hipercapnia	↑↑	↑
Reacción a hipoxemia	↑	↑↑
Capacidad residual funcional	↑	↑
Cerebral		
Flujo cerebral	↓	↓
Presión Intracraneal	↓	↓
CMRO2	↑↑	↑↑
Convulsiones	↑	↑
Bloqueo muscular no despolarizante	↑↑	↑↑↑
Renal		
Flujo sanguíneo	↑	↑
Filtrado glomerular	?	?
Diuresis	?	?
Hepático		
Flujo sanguíneo	↑	↑
Coeficiente partición sangre:gas	0,65	0,45

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Se hizo una búsqueda en Pubmed incluyendo desflurano como término complementario [MeSH] para las diferentes situaciones solicitadas (obesidad mórbida, ancianos, cirugía ambulatoria, cirugía de columna, colecistectomía, cirugía pulmonar, cirugía craneofacial y cirugía coronaria). Se limita la búsqueda a ensayos clínicos y metaanálisis.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

OBESIDAD

Vallejo[3]

Estudio prospectivo, randomizado, doble ciego
-Nº de pacientes: 70
-Criterios de inclusión: índice de masa corporal >35 que los que se les iba a practicar gastroplastia por laparoscopia
-Tratamiento: desflurano (6%) o sevoflurano (2%) con 1.0 CAM con 50% de oxigeno y un flujo de 2 L/min.
-Criterios de exclusión: <18 años, pacientes con historial de arteropatía coronaria, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, EPOC, abuso de drogas, hipertermia maligna, o pacientes que requerían intubación con fibroscopio.
-Duración cirugía: ± 150 min

Resultados

Variable evaluada en el estudio	*Desflurano N=34*	*Sevoflurano N=30*	*p*	
-Tiempo de respuesta a órdenes verbales/tiempo hasta apertura ojos -Tiempo hasta extubación	- -	- -	- -	No se encontraron diferencias en tiempo hasta apertura de ojos entre desflurano y sevoflurano
Características de recuperación al alta de unidad reanimación posquirúrgica (URPA) -Mini-Mental Status -Aldrete Score -Escala Visual Analógica (EVA) dolor (rango) náuseas (rango)	28 9,9±0,2 49,0±22,6 17,6±25,4	27 9,9±0,2 41,0±20,6 6,5±12,4	- NS NS p=0,03; análisis ANOVA mediciones postoperatorias repetidas no se encontró diferencia significativa (p= 0,17)	

Arain[4] Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane.

Estudio prospectivo, randomizado
-Nº de pacientes: 40
-Criterios de inclusión: índice de masa corporal ≥35 kg/m^2 programados para cirugía electiva, ASA II o III
-Objetivo: evaluar los efectos hemodinámicos, efectos cognitivos y psicomotores tras anestesia con sevoflurano (0,7-2,9%) o desflurano (2,3-6,2%) en pacientes obesos. (Duración anestesia: ± 213 min)
-Tratamiento: desflurano o sevoflurano empleando el índice biespectral (BIS) para mantenerlo entre 45-50.
-Criterios de exclusión: alergia a estos fármacos, cirugía previa durante semana anterior, insuficiencia hepática o renal (creatinina > 2mg/dL), historial psiquátrico, o algún otro factor que el investigador considerase.

Resultados

Variable evaluada en el estudio	*Desflurano N=20*	*Sevoflurano N=20*	*p*
Efectos hemodinámicos: -Frecuencia cardiaca (lpm) -Presión arterial (mm de Hg) CAM ajustada a edad -Tiempo de respuesta a órdenes verbales (min) -Tiempo hasta extubación (min)	 68,8 ± 2,5 85,4 ± 2,6 0,65 ± 0,04 5,1 ± 0,7 6,7 ± 0,7	 66,3 ± 2,4 86,3 ± 2,4 0,77 ± 0,05 4,6 ± 0,7 6,7±0,7	 NS NS NS NS NS

De Baerdemaeker LE[5]. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique.

Estudio prospectivo, randomizado
-Nº de pacientes: 50
-Criterios de inclusión: índice de masa corporal ≥30 kg/m^2 programados para gastroplastia laparoscópica.
-Tratamiento: desflurano 6% o sevoflurano 2% monitorizados mediante índice biespectral (BIS). Tiempo de anestesia: ±112 min.
-Criterios de exclusión: alergia a estos fármacos, cirugía previa durante semana anterior, empleo de beta-bloqueantes, enfermedad cardiopulmonar severa, insuficiencia hepática (transaminasas >1,5 N) o renal (creatinina > 120µmol/L)
-Hipótesis: emplear un bolo durante la anestesia con sevoflurano o desflurano permite optimizar la administración del fármaco inhalado, resultando en una mejor control de la profundidad de la anestesia sin causar inestabilidad hemodinámica ni prolongar el tiempo de recuperación.

Resultados

Variable evaluada en el estudio	***Desflurano N=25***	***Sevoflurano N=25***	***p***
Características de la recuperación			
-tiempo hasta respiración espontánea (s) (DE)	224 (145)	311 (163)	P< 0,05
-tiempo hasta apertura ojos (s) (DE)	285 (146)	419 (168)	P< 0,05
-tiempo hasta extubación (s) (DE)	352 (148)	474 (187)	P< 0,05
-tiempo hasta orientación (s) (DE)	397 (137)	541 (188)	P< 0,05

ANCIANOS

Ianuzzi E[6]. Desflurane and sevoflurane in elderly patients during general anesthesia: a double blind comparison.

Estudio prospectivo, randomizado, doble ciego
-Nº de pacientes: 36
-Criterios de inclusión: pacientes ≥ 65 años sometidos a cirugía abdominal menor no laparoscópica, con ASA II
-Tratamiento: desflurano 5% y sevoflurano 1,5% en mezcla al 40% oxígeno/mezcla aire. Duración anestesia: ± 66 min.
-Criterios de exclusión: historial familiar de hipertermia maligna, sensibilidad a narcóticos/anestésicos, historial de angina de pecho, IAM, cor pulmonare, fibrosis pulmonar, función respiratoria deteriorada, insuficiencia hepática, o renal.
-Estudió: eficacia, seguridad y características de recuperación de desflurano y sevoflurano en pacientes mayores de 65 años.

Resultados

Variable evaluada en el estudio	***Desflurano N=18***	***Sevoflurano N=18***	***P***
Indice CAM/hora	1,92 ± 1,04	1,66 ± 1,49	NS
Características de la recuperación			
-tiempo hasta extubación (min)	6,8 ± 1,2	7,5 ± 1,6	NS
-apertura ojos tras orden (min)	9,7 ± 0,6	8,5 ± 4,2	NS
-nombre pronunciado claramente tras orden (min)	10,9 ± 2,92	18,7 ± 4,2	p≤0,05
-fecha nacimiento pronunciado claramente tras orden (min)	13,9 ± 2,1	19,2 ± 2,5	p≤0,05
-alta desde la unidad de reanimación (min)	52 ± 8,7	58 ± 12,6	NS

Chen[7] The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane.

Estudio prospective, randomizado, doble ciego
-Nº de pacientes: 70
-Criterios de inclusión: pacientes ≥ 65 años sometidos a cirugía de cadera o rodilla, con ASA I-III
-Tratamiento: desflurano 2-4% y sevoflurano 1-1,5% en combinación con N_2O 65% en oxigeno. Duración anestesia: ±158 min.
-Criterios de exclusión: enfermedad clínicamente relevante: cardiovascular, respiratoria, hepática, renal, neurológica, psiquiátrica, metabólica o peso > 50% sobre el peso ideal.
-Determinar la velocidad de recuperación así como la incidencia y duración del deterioro cognitivo en ancianos sometidos a cirugía de reemplazo de rodilla o cadera.

Resultados

Variable evaluada en el estudio	***Desflurano N=35***	***Sevoflurano N=35***	***p***
Indice CAM/hora	2,5 ± 0,6	2,7 ± 0,5	NS
Concentración al final de la espiración (end-tidal)	1,52 ± 0,74 %	0,51 ± 0,31 %	-
Características de la recuperación			
-apertura ojos (min) (media ± DE)	6,3 ± 2,4	8,0 ± 2,8	p<0,05
-tiempo hasta extubación (min) (media ± DE)	7,1 ± 2,9	8,6 ± 3,7	p<0,05
-ejecución de órdenes (min) (media ± DE)	8,0 ± 2,7	12,5 ± 7,4	p<0,05
-orientación (min) (media ± DE)	9,5 ± 2,8	12,8 ± 8,1	p<0,05
-estancia en reanimación (min) (media ± DE)	213 ± 66	241 ± 87	NS
Mini-Mental State alterado a las 24 h (nº pac.)	0	1	NS

AMBULATORIA

White[8] et al. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing.

Estudio prospectivo randomizado
-Nº pacientes: 130 pacientes intervenidos de cirugía superficial.
-Tratamiento: sevoflurano 2-3% y sevoflurano 6-8% con mezcla 50:50 aire/oxígeno. Duración anestesia ±42 min
-Criterios de exclusión: embarazo, obesidad, enfermedad cardiovascular, hepatorenal, pulmonar, neurológica, metabólica, endocrina o historial de alcohol o de abuso de drogas.
-Hipótesis: uso de desflurano mantenimiento de la anestesia resulta en mayor porcentaje de pacientes que retoman sus actividades diarias durante el primer días tras una cirugía ambulatoria. El objetivo secundario evaluar efecto del anestésico inhalado en la incidencia de tos durante e inmediatamente tras la cirugía

Resultados

Variables evaluadas	***Desflurano N=65***	***Sevoflurano N=65***	**p**
Concentración al final de la espiración (end-tidal) durante cirugía	4,8 ± 1,9	1,3 ± 0,4	NS
Características de la recuperación			
-apertura ojos (min)	5 ± 3	8 ± 5	P<0,05
-ejecución de órdenes (min)	6 ± 2	9 ± 4	P<0,05
-orientación (min)	8 ± 4	11 ± 6	P<0,05
-estancia en reanimación (min)	80 ± 34	79 ± 33	NS
-alta hospitalaria (min)	98 ± 35	90 ± 31	NS
-realizaron actividades rutinarias el primer día tras cirugía [n (%)]	39 (60%)	31 (48%)	NS
Incidencia de tos [n (%)]			
-inducción	6 (9)	3 (5)	NS
-intraoperatorio	5 (8)	3 (5)	NS
-despertar	10 (15)	4 (6)	NS
-global en perioperatorio	21 (32)	10 (15)	P<0,05

COLECISTECTOMÍA

Fanelli G[9] Fast-tack anaesthesia for laparoscopic cholecystecomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil.

Estudio prospectivo, randomizado, ciego, multicéntrico
-Pacientes: 231
-Criterios de inclusión: pacientes intervenidos de colectistecomía laparoscópica electiva, con ASA I o II
-Criterios de exclusión: enfermedad cardiovascular, respiratoria o renal, con medicación vasoactiva, alergias conocidas a fármacos usados durante el estudio, tratamiento crónico con analgésicos mayores, o historial de alcoholismo o adicción a drogas.
-Tratamiento: desflurano o sevoflurano para mantener BIS 40-60. Duración cirugía: ±60 min
-Evaluar los efectos de sevoflurano y desflurano en combinación con remifentanilo i.v en el tiempo hasta alta desde la unidad de reanimación y la proporción de pacientes que pasaron por reanimación tras colecistectomía laparoscópica.
(A la salida de quirófano, si presentaban Aldrete Score≥9 eran directamente transferidos a planta de cirugía, en caso contrario se trasladaban a la unidad de reanimación de la que eran dados de alta cuando el Aldrete Score≥9, constantes vitales estables, etc.

Resultados

Variables evaluadas	***Desflurano N=105***	***Sevoflurano N=126***	**p**
Indice CAM/hora	0,86 (0,13-2,5)	0,84 (0,12-2,8)	NS
No pasaron por URPA [n (%)]	44 (41%)	55 (43%)	NS
Tiempo desde discontinuación anestesia hasta alta de reanimación (min)	46 [percentil 25-75: 18-40 min]	64 [percentil 25-75:20-50 min]	P<0,04
Alta hospitalaria (min)	56 (36-72 h)	65 (48-72 h)	NS

CIRUGÍA PULMONAR

Dupont[10] et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane.

Randomizado
-N pacientes: 100 pacientes
-Criterios inclusión: adultos sometidos a cirugía pulmonar electiva: lobectomía o penumonectomía.
-Criterios exclusión: <18 años, historial de hipertermia maligna, neuromiopatía o enfisema.
-Tratamiento: desflurano, sevoflurano o isoflurano para mantenimiento de presión arterial y el ritmo cardiaco dentro del 20% de los valores basales. Duración cirugía: ±170 min.
-Objetivo: comparar características mantenimiento y recuperación tras anestesia general con desflurano o sevoflurano con isoflurano en pacientes sometidos a cirugía pulmonar.

Resultados

	Desflurano N=37	***Sevoflurano N=29***	***Isoflurano N=34***	**p**
-apertura ojos (min)	7,2 (4,8)	13,7 (8,6)	14,3 (11)	p<0,05
-extubación (min)	8,9 (5)	18 (17)	16,2 (11)	p<0,05

% pacientes Aldrete Score 10 - 5 min tras extubación -15 min tras extubación	 86% 88%	 80% 85%	 80% 85%	 p<0,05 p<0,05
Concentración end-tidal durante cirugía % (SD)	3,4 %(0,9) [0,6 CAM]	1,4 %(0,6) [0,9 CAM]	0,7% (0,3) [0,6 CAM]	p<0,05

CIRUGÍA CRANEOFACIAL-MAXILOFACIAL

Caverni[11] Hypotensive Anesthesia and Recovery of Cognitive Function in Long-term Craneofacial Surgery

Randomizado, ciego
-N pacientes: 120
-Criterios inclusión: pacientes con ASA I o II, 18-32 años de edad, osteotomía maxilar y mandibular
-Criterios de exclusión: ASA III o IV, enfermedad hepática, renal, cardiovascular o pulmonar, alcoholismo, abuso de drogas, desórdenes neuropsiquiátricos, hipersensibilidad a anestésicos, historia personal o familiar de hipertermia maligna, obesidad mórbida, embarazo.
-Tratamiento: propofol-remifentanilo, desflurano (0,6 CAM)-remifentanilo, sevoflurano (0,5 CAM)-remifentanilo. Duración media anestesia: ±262 min. Anestésicos inhalados: mezcla oxígeno-aire. Se mantuvo anestesia para BIS 40.
-Objetivo: comparar 3 técnicas anestésicas en cuanto a hemodinamia, recuperación y morbilidad postoperatoria.

Resultados

	Propofol-remifentanilo N=40	***Desflurano-remifentanilo N=40***	***Sevoflurano-remifentanilo N=40***
Recuperación temprana -apertura ojos (min) -apretar dedos (min) -respiración espontánea (min) -extubación (min) -nombre, fecha nacimiento, edad (min) -Aldrete Score≥9 (min)	 14,5 ± 3,4 15,2 ± 4 11,2 ± 3,2 16 ± 3,3 17,8 ± 3,2 18,8 ± 3,2	 7,3 ± 2* 8 ± 3* 5 ± 2* 8,3 ± 2* 10 ± 2* 10,8 ± 2*	 13,8 ± 2 14,6 ± 3,8 11 ± 3 15,2 ± 3,2 17 ± 3 18 ± 3,1

*p<0,05 con respecto a propofol y sevoflurano
morbilidad postopetoria fue leve y sin diferencias entre los grupos
Tanto morbilidad postoperatoria como las pérdidas se sangre fueron mínimas en todos los grupos y sin diferencias entre ellos.

Rossi A[12] Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery.

prospectivo, randomizado
-N pacientes 20 con ASA I (18-40 años) sometidos a osteotomía maxilar y mandibular
-Objetivo: determinar qué fármaco inhalado (desflurano o sevoflurano) es más adecuado para reducir pérdida de sangre. Objetivo secundario: evaluar la acción del nitroprusiato cuando se usa para inducir y mantener la hipotensión controlada leve

Resultados

La pérdida de sangre total fue significativamente menor en el grupo de desflurano. La cantidad de pérdida de sangre en los dos pacientes del grupo de desflurano que requirieron nitroprusiato no difirió respecto a la de los ocho pacientes del grupo del sevoflurano.

CIRUGÍA CORONARIA

De Hert, S[13] A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery

-prospectivo, randomizado, multicéntrico
-N pacientes: 414 pacientes cirugía de bypass de la arteria coronaria con bypass cardiopulmonar
-hipótesis: uso de anestésico inhalado está asociado a menor daño miocárdico por la cardioprotección de anestésicos inhados.
-Inclusión: pacientes con cirugía de bypass de la arteria coronaria programada.
-Exclusión: haber sufrido IAM ≤7 días, pacientes con procedimientos quirúrgicos combinados
-La selección del anestésico intravenoso se dejaba a decisión del clínico, siendo el único requisito no usar anestésico inhalado en ningún momento del procedimiento.
-Administración del anestésico inhalado a 0,5 CAM

Resultados

	Anestesia intravenosa total N=145	***Desflurano N=137***	***Sevoflurano N=132***
Objetivo primario : -liberación de troponina T ng/mL *media* [rango] -AUC troponina cardiaca T durante primeras 24 h	 0,30 [0,00-4,79] -	 0,39 [0,08-3,74] -	 0,33 [0,02-3,68] -
-IAM perioperatorio (%) -FA de nueva aparición (%)	5,5% 17,9%	2,2% 20,4%	2,2% 15,2%
No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para estas variables			
Estancia hospitalaria *días* (rango)	12 (7-87)	9 (4-30)	9 (4-21)
Mortalidad a un año %	12,3%	6,9%	3,3%*

* curvas de mortalidad diferencia significativa (p=0,034)

De Hert SG[14] Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients			
Randomizado -N pacientes: 45 -Inclusión: pacientes >70 años con enfermedad de tres vasos y con fracción eyección<50%. -Exclusión: cirugía coronaria de repetición, reparación de válvula concurrente, resección de aneurisma, angina inestable o insuficiencia valvular. Ninguno de los pacientes estaba a tratamiento con sulfonilureas ni con teofilina (pueden interaccionar con los mecanismos protectores cardiacos -Tratamiento: propofol 2 mcg/ml, sevoflurano 0,5-2%, desflurano 1-4%			
	Propofol (N=15)	***Desflurano N(15)***	***Sevoflurano (N=15)***
Variables principales Troponina I (antes cirugía, a la llegada a UVI, y a las 3, 12, 24 y 36 horas)	Valores de troponina I aumentados A las 3 horas eran significativamente mayores en grupo propofol	Valores de troponina I aumentados	Valores de troponina I aumentados
dP/dt_{max} post-CPB ventriculo izquierdo	Disminución significativa (p<0,05)	NS	NS
Para el resto de parámetros hemodinámicos medidos para evaluar la función miocárdica tras bypass cardiopulmonar (CPB) solo se encontraron diferencias significativas en el grupo de propofol.			

COLUMNA

Grottke O[15] Intraoperative Wake-Up Test and Postoperative Emergence in Patients Undergoing Spinal Surgery: A Comparison of Intravenous and Inhaled Anesthetic Techniques Using Short-Acting Anesthetics.			
Prospectivo, randomizado, ciego -N pacientes: 54 pacientes Comparar 3 regímenes anestésicos en pacientes sometidos a cirugía de columna con respecto al recuperación de las funciones psicomotoras y cognitivas durante y tras cirugía Inclusión: ASA I-III programados para cirugía columna Exclusión: presión intracraneal elevada, enfermedad cardiovascular o IAM≤12 meses, enfermedad neurológica, sospecha de hipertermia malgina, embarazo, pacientes incapaces de seguir órdenes verbales y edad<18 años o >75 años.			
	Propofol-sulfentanilo (PS) (N=18)	***Propofol-remifentanilo (PR) (N=18)***	***Desflurano-remifentanilo (PR) (N=18)***
Despertar intraoperatorio -inicio de respiración -primera reacción -elevación de cabeza -movimiento de pies		 p<0,05 frente a PS p<0,05 frente a PS p<0,05 frente a PS	p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR
Despertar postoperatorio -inicio de respiración -primera reacción -elevación de cabeza -movimiento de pies		 p<0,05 frente a PS p<0,05 frente a PS p<0,05 frente a PS	p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR p<0,05 frente a PS y PR
Tiempos de extubación y orientación		p<0,05 frente a PS	p<0,05 frente a PS y PR

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

En OBESIDAD los ensayos son de pocos pacientes. Los resultados obtenidos en cuanto a las características de recuperación son discordantes. Hay que tener en cuenta que el objetivo primario era diferente en los ensayos.

Los ensayos en ANCIANOS también incluyen a pocos pacientes. Los resultados encontrados también difieren entre los ensayos. En el de Chen, si que se encontraron diferencias significativas en los tiempos de recuperación, menores para desflurano, sin embargo, esto no se tradujo en una estancia significativamente más corta en la unidad de reanimación. En

cuanto a la recuperación de la función cognitiva, tampoco se encontraron diferencias entre ambos fármacos.

En cirugía AMBULATORIA, el estudio también es limitado en cuanto al número de pacientes. El tiempo de recuperación temprana es significativamente menor para desflurano; sin embargo no se encontraron diferencias en el tiempo de estancia en reanimación ni en el tiempo hasta el alta. Tampoco se encontraron diferencias en el número de pacientes capaces de retomar sus actividades rutinarias el primer día tras la cirugía. En este tipo de cirugía se dispone de un metaanálisis que se comenta más adelante.

En COLECISTECTOMÍA, se encontró un estudio. Los resultados muestran que el tiempo hasta el alta desde reanimación fue menor para desflurano. El número de pacientes que evitaron pasar por la URPA fue mayor para sevoflurano, aunque sin diferencias significativas. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el tiempo hasta el alta hospitalaria. Los autores concluyen que esto confirma que no hay diferencias en términos de recuperación entre los dos fármacos.

En CIRUGÍA PULMONAR solo se encontró un estudio de 100 pacientes. Los autores concluyen que si bien la recuperación fue significativamente más rápida con desflurano, los beneficios clínicos no pudieron demostrarse.

CIRUGÍA CRANEOFACIAL-MAXILOFACIAL se encontró un estudio de 120 pacientes, donde se encuentra que la recuperación temprana fue significativamente más rápida con desflurano con respecto a sevoflurano y propofol. Los autores concluyen que si bien las tres técnicas son adecuadas para este tipo de cirugía, con desflurano asegura una recuperación más completa y más temprana que con propofol y sevoflurano. El otro estudio incluía 20 pacientes y el objetivo era evaluar diferencias en cuanto a pérdida de sangre en cirugía maxilofacial entre sevoflurano y desflurano. Los propios autores especifican como limitación importante el número reducido de pacientes, que impide sacar conclusiones generales.

En CIRUGÍA CORONARIA se econtraron dos ensayos de De Hert. Uno de ellos, publicado en 2003 en los que se medía la recuperación de la función miocárdica en pacientes de edad avanzada y de alto riesgo, en el que los autores concluyen que con la anestesia con desflurano y sevoflurano se conserva la función cardiaca después de la CBP con menos evidencia de daño miocárdico que con propofol. En el de 2009, no fueron capaces de demostrar valores de troponina T menores empleando un anestésico inhalado en comparación con el grupo de anestesia intravenosa. La estancia hospitalaria sí fue menor en los grupos con anestesia inhalada. La mortalidad a un año mostró diferencias entre los grupos siendo menor para sevoflurano.

En cirugía de COLUMNA el único ensayo encontrado compara tres regímenes anestésicos pero solamente el desflurano es un anestésico inhalado. El desflurano/remifentanilo fue el que obtuvo tiempos de despertar intraoperatorio y postoperatorio significativamente más rápidos en comparación con los otros dos regímenes.

5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones

Macario[16] realiza en 2005 un metaanálisis de los ensayos controlados aleatorios que comparaban las diferencias de recuperación entre los pacientes que recibieron sevoflurano frente al desflurano. Los pacientes que recibieron desflurano o sevoflurano no presentaron diferencias significativas en el tiempo en reanimación o la frecuencia de naúseas y vómitos postoperatorios. Los pacientes que recibieron desflurano obedecían órdenes, eran extubados y se orientaron 1,0-1,2 minutos antes que los pacientes que recibieron sevoflurano.

Gupta[17] realiza en 2004 una revisión sistemática comparando las características de recuperacón tras cirugía ambulatoria con propofol, isoflurano, sevoflurano y desflurano. Para la comparación sevoflurano-desflurano se emplearon 6 estudios con un total de 246 pacientes. El tiempo de apertura de ojos y ejecución de órdenes fue menor para desflurano con una diferencia significativa. Sin embargo, el tiempo desde reanimación hasta la siguiente la fase fue

significativamente menor para sevoflurano. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a índices de recuperación.

Gupta A[17] Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review	
6 estudios incluidos comparaban desflurano con sevoflurano. Número de pacientes total: 246	
Resultados	
Variables evaluadas	***Sevoflurano versus Desflurano***
apertura ojos (min)	1,4 (-0,1 a 2,9) p< 0,005 a favor de desflurano
ejecución de órdenes (min)	2,7 (1,2 a 4,1) p< 0,00001 a favor de desflurano
tiempo en que pasa de reanimación a la siguiente fase (min)	6,4 (3,7 a 9,0) p<0,00001 a favor de sevoflurano
tiempo de alta (min)	10,3 (3,9 a 14,5) NS
náuseas postoperatorias	2,1 (-18 a 13) NS
vómitos postoperatorios	0,7 (0,2 a 1,8) NS

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

Los efectos adversos descritos en ficha técnica se recogen en la tabla. La clasificación corresponde a: frecuentes (>100, <1/10), raros (>1/1,000, 1/100) y muy raros (<1/10,000).

REACCIONES ADVERSAS	FRECUENCIA
Alteraciones sanguíneas y del sistema linfático Leucocitosis (transitoria)	*Frecuentes*
Alteraciones del sistema nervioso Cefalea, aumento de la circulación cerebral	*Frecuentes*
Alteraciones cardiacas Arritmia (taquicardia) Isquemia miocárdica	*Frecuentes* *Raros*
Alteraciones vasculares Hipotensión dependiente de la dosis, hipertensión, disminución de la presión sanguínea	*Frecuentes*
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales Depresión respiratoria dependiente de la dosis, laringoespasmo, broncoespasmo, retención de la respiración, aumento de la salivación (especialmente en niños), tos	*Frecuentes*
Alteraciones gastrointestinales Náuseas, vómitos en el período postoperatorio, secuelas comunes de la cirugía y la anestesia general, que pueden ser debidas tanto al anestésico inhalatorio como a otros agentes administrados intra- y postoperatoriamente y a la propia respuesta del paciente a la cirugía.	*Frecuentes*
Alteraciones hepatobiliares Hepatitis	*Muy raros*
Alteraciones generales y por las condiciones de la vía de administración Hiperpirexia maligna (hipertermia maligna)	*Muy raros*

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

La reactividad bronquial de desflurano parece mayor que con sevoflurano. A continuación se exponen los resultados de los principales estudios que comparan ambos fármacos en cuanto a reactividad bronquial.

Klock PA[18] 2001	Prevención de respuesta (tos) al llenado/vaciadomanguito mascarilla laríngea sevoflurano vs desflurano	Diferencia significativa en prevención de respuesta moderada-severa con 1 CAM a favor sevoflurano. Profundidad anestesia mayor: ambos suprimen respuesta a estimulación traqueal
Eshima RW[19] 2003	Diferencias reactividad bronquial entre desflurano y sevoflurano administrado a través de mascarilla laríngea	Incidencia de tos, contención de respiración, laringoespasmo y SpO_2 no difiere entre anestésicos. Mascarilla se puso en inducción

		tras administración de propofol y fentanilo.
Arain SR[20] 2005	Desflurano y sevoflurano a concentraciones equivalentes administrado a través de mascarilla laríngea presentan respuestas similares.	Movimiento, tos y contención de respiración significativamente mayores en el grupo de desflurano con una 2 CAM.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

Precauciones
-*Pediatría* No está recomendado para la inducción de la anestesia general con mascarilla en niños, por su alta incidencia de laringoespasmo, aumento de las secreciones, apnea y tos.
-*Embarazo* Sólo debería administrarse durante el embarazo si el beneficio potencial obtenido justificara el riesgo potencial al feto.
-*Lactancia* El uso del desflurano no está indicado en madres en período de lactancia ya que se desconoce si se excreta a través de la leche materna.
-*Ancianos* No existe necesidad de ajuste de la dosis en esta población teniendo en cuenta los valores de CAM reflejados en la tabla de posología.
-*Insuficiencia Renal e Insuficiencia Hepática* Debido a su mínimo metabolismo, es probable que en pacientes con enfermedad hepática o renal no sea necesario un reajuste de la dosis.

Contraindicaciones
-No debe emplearse en pacientes en los que esté contraindicada una anestesia general ni en pacientes con sensibilidad conocida a los agentes halogenados.
-En pacientes con susceptibilidad conocida o genética a la hipertermia maligna.
-No debería utilizarse en la inducción en pacientes con riesgo de alguna insuficiencia arterial coronaria.
-No debería utilizarse en pacientes en que el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca están contraindicados.
-No debería utilizarse en pacientes que presenten disfunción hepática, fiebre inexplicable o historia de leucocitosis posterior a la administración previa de anestésicos halogenados.

Interacciones
Se puede potenciar el efecto hipotensivo cuando desflurano se administra junto con fármacos IECA, antidepresivos tricíclicos, IMAOs, antihipertensivos, antipsicóticos o betabloqueantes. El uso concomitante de anestésicos con depresores del Sistema Nervioso Central como los utilizados en la premedicación puede producir efectos sinérgicos con ellos, por lo que en algunas ocasiones se deberá administrar una cantidad menor de desflurano. La acción de los relajantes musculares empleados habitualmente queda potenciada por el desflurano. Serán necesarias dosis menores de desflurano en pacientes que reciban opioides, benzodiacepinas u otros sedantes. En ficha técnica consta la dosificación de los relajantes musculares y de los opioides más empleados en anestesia cuando se utilizan en combinación con desflurano.

Al igual que ocurre con otros agentes anestésicos, cuando se utiliza desflurano se puede alterar la determinación analítica de la glucosa al producir elevaciones transitorias de la misma.

6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco

Los anestésicos generales inhalados son considerados medicamentos de alto riesgo por el ISMP. Una de las recomendaciones del mismo para prevenir errores consiste en limitar las opciones disponibles (ya sea en número de fármacos, o de presentaciones).

7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s

	medicamento	
	Desflurano Frasco de vidrio 240 ml	**Sevoflurano** Envase 250 ml
Precio unitario (PVL+IVA)	86,63 €	110,88 €
Coste por ml	0,36 €	0,44 €
Coste de una hora-CAM*	6,22 € (flujo de 1 L/min) 12,45 € (flujo de 2 L/min)	2,97 € (flujo de 1 L/min) 5,94 € (flujo de 2 L/min)
Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia	3,25 € más por hora-CAM(flujo de 1 L/min) 6,51 € más por hora-CAM(flujo de 2 L/min)	
* coste hora-CAM €= [(concentración)(flujo de gas fresco)(duración)(peso molecular)(coste/ml)]/[(2412)(densidad)], suponiendo una CAM de 2,05 % para sevoflurano y de 6% para desflurano.[21]		

Coste incremental respecto a la terapia de referencia

En el último año se han solicitado 657 envases de sevoflurano, lo que supone un coste de 72.848€. En el caso de haberse empleado desflurano, puesto que el precio por hora-CAM es prácticamente el doble: habría sido de 145.696€.

7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

Se dispone de un estudios en el que se comparan el coste de propofol, sevoflurano, desflurano e isoflurano publicado por Boldt[22] en 1998. El volumen empleado por minuto de anestesia para los diferentes fármacos fue 0,69 ml propofol, 0,26 ml desflurano, 0,11 ml sevoflurano y 0,10 ml el isoflurano; significativamente mayor para desflurano con respecto a los otros anestésicos inhalados, y para propofol respecto al resto de anestésicos. Con respecto al coste por minuto de anestesia, solo se obtuvieron diferencias significativas para propofol con respecto a los demás anestésicos; sin embargo, esto no es extrapolable puesto que los envases y precios difieren con respecto al país en el se realizó el estudio (Alemania). [0,27€/ml para desflurano, y 0,65€/ml para sevoflurano]. Empleando el coste/ml indicado en la tabla anterior: el coste por mililitro de anestesia es el doble para desflurano con respecto a sevoflurano.

8.- AREA DE CONCLUSIONES.

8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

Eficacia
Una de las ventajas de desflurano es la rápida recuperación de la anestesia, sin embargo, esta recuperación temprana no siempre se traduce en un tiempo menor en URPA o estancias hospitalarias más cortas.
Debido a la alta incidencia de laringoespamo, aumento de secreciones, apnea y tos, no está recomendado para la inducción de la anestesia general con mascarilla en niños.

Seguridad
La irritación de la vía aérea se encuentra descrita con frecuencia lo que resulta especialmente crítico cuando el anestésico se administra a través de mascarilla laríngea. Esto ha sido evaluado en algunos estudios anteriormente citados; donde parece que desflurano produce mayores respuestas respiratorias que sevoflurano.

Coste
El precio por hora-CAM es el doble a una concentración 2% para sevoflurano y 6% para desflurano.

EVALUACIÓN: Conclusiones finales

Fecha de evaluación por la CFyT: 25/07/2012 Fecha de notificación: 24/09/2012

“Decisión adoptada por la CFyT” :NO INCLUIR en la Guía Farmacoterapéutica

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:

ANEXO

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Los autores/revisores de este informe, Lucía Cortiñas Villazón y Ana Lozano Blázquez declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma**:**

-Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
-Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

9.- BIBLIOGRAFÍA.

[1] Ficha técnica de Suprane® disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar
[2] Soler, Faus, Burguesa, Fernández, Mula. Anestesiología. Farmacia Hospitalaria. Tomo II. 2002
[3] Vallejo MC, Sah N, Phelps AL, O'Donnell J, Romeo RC: Desflurane versus sevoflurane for laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. J Clin Anesth. 2007 Feb;19(1):3-8.
[4] Arain SR, Barth CD, Shankar H, Ebert TJ.. Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane. J Clin Anesth. 2005 Sep;17(6):413-9.
[5] De Baerdemaeker LE, Struys MM, Jacobs S, Den Blauwen NM, Bossuyt GR, Pattyn P, Mortier EP. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique. Br J Anaesth. 2003 Nov;91(5):638-50.
[6] Iannuzzi E, Iannuzzi M, Viola G, Cerulli A, Cirillo V, Chiefari M. Desflurane and sevoflurane in elderly patients during general anesthesia: a double blind comparison. Minerva Anestesiol. 2005 Apr;71(4):147-55.
[7] Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. Anesth Analg. 2001 Dec;93(6):1489-94, table of contents.
[8] White PF, Tang J, Wender RH, Yumul R, Stokes OJ, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Norel E, Mandel S, Webb T, Zaentz A. Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. Anesth Analg. 2009 Aug;109(2):387-93.
[9] Fanelli G, Berti M, Casati A. Fast-tack anaesthesia for laparoscopic cholecystecomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil. Eur J Anaesthesiol. 2006 Oct;23(10):861-8. Epub 2006 May 24.
[10] Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, Ruyffelaere-Moises L, Declerck N, Scherpereel P. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. British Journal of Anaesthesia 1999. 82(3):355-9.
[11] Caverni V, Rosa G, Pinto G, Tordiglione P, Favaro R. Hypotensive anesthesia and recovery of cognitive function in long-term craniofacial surgery. J Craniofac Surg. 2005 Jul;16(4):531-6.
[12] Rossi A, Falzetti G, Donati A, Orsetti G, Pelaia P. Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;68(5):1007-12. Epub 2010 Feb 13
[13] De Hert S, Vlasselaers D, Barbé R, Ory JP, Dekegel D, Donnadonni R, Demeere JL, Mulier J, Wouters P. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. Anaesthesia. 2009 Sep;64(9):953-60.
[14] De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE, Van der Linden PJ. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. Anesthesiology. 2003 Aug;99(2):314-23.

[15] Grottke O, Dietrich PJ, Wiegels S, Wappler F. Intraoperative wake-up test and postoperative emergence in patients undergoing spinal surgery: a comparison of intravenous and inhaled anesthetic techniques using short-acting anesthetics. Anesth Analg. 2004 Nov;99(5):1521-7; table of contents.
[16] Macario A, Dexter F, Lubarsky D. Meta-analysis of trials comparing postoperative recovery after anesthesia with sevoflurane or desflurane. Am J Health Syst Pharm. 2005 Jan 1;62(1):63-8.
[17] Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. Anesth Analg. 2004 Mar;98(3):632-41, table of contents.
[18] Klock PA Jr, Czeslick EG, Klafta JM, Ovassapian A, Moss J. The effect of sevoflurane and desflurane on upper airway reactivity. Anesthesiology. 2001 Jun;94(6):963-7.
[19] Eshima RW, Maurer A, King T, Lin BK, Heavner JE, Bogetz MS, Kaye AD. A comparison of airway responses during desflurane and sevoflurane administration via a laryngeal mask airway for maintenance of anesthesia. Anesth Analg. 2003 Mar;96(3):701-5, table of contents.
[20]Arain SR, Shankar H, Ebert TJ. Desflurane enhances reactivity during the use of the laryngeal mask airway. Anesthesiology. 2005 Sep;103(3):495-9.
[21] Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. Am J Health Syst Pharm. 2010 Apr 15;67(8 Suppl 4):S9-12.
[22] Boldt J, Jaun N, Kumle B, Heck M, Mund K. Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desflurane, and isoflurane. Anesth Analg. 1998 Mar;86(3):504-9.