

# Desflurano

## Anestésico inhalatorio

(Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital El Cruce)  
Fecha Noviembre/2012

### 1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

**Fármaco:** Desflurano

**Indicación clínica solicitada:** Inducción de la anestesia en adultos y mantenimiento de la anestesia en adultos y niños.

**Autores / Revisores:** Hernández Ramón, Carlson Soledad

**Declaración Conflicto de Intereses de los autores:** no tienen

### 2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN:

**Facultativo que efectuó la solicitud:** Dacoff Hector

**Servicio:** Anestesia

**Justificación de la solicitud:** Su bajo punto de evaporación hace que se evapore fácilmente a temperatura ambiente. Posee un coeficiente de partición sangre/gas es de 0.42, por lo tanto lo hace rápido en la inducción de la anestesia. Por su coeficiente de partición grasa/sangre de 18.7, facilita una rápida eliminación y despertar.

**Fecha recepción de la solicitud:** julio/ 2012

**Petición a título:** Servicio anestesiología

**Declaración Conflicto de Intereses:** no aclaran

### 3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.<sup>1</sup>

**Nombre genérico:** Desflurano

**Nombre comercial:** Suprane

**Laboratorio:** Baxter Argentina

**Grupo terapéutico.** Denominación: Anestésicos generales, hidrocarburos halogenados

Código ATC: N01AB

**Vía de administración:** inhalatoria

#### Presentaciones y precio

Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Laboratorio	Costo por unidad PVP con IVA *	Costo por unidad PVL con IVA **
Suprane: Líquido para la inhalación del vapor. (Líquido claro)	1 env. x 240ml	Baxter Argentina	\$ 1.117.20	\$ 560.35

\* consultado en Alfabetanet noviembre/2012

\*\* consultado al Laboratorio Baxter Argentina en noviembre/2012

### 4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA.<sup>2</sup>

#### 4.1 Mecanismo de acción.

Vía inhalatoria, produce la pérdida de conciencia y de la sensación de dolor, supresión de la actividad motora voluntaria, reducción de los reflejos autónomos, depresión de la respiración y del sistema cardiovascular, cuya intensidad dependerá de la dosis administrada.

#### 4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

ANMAT: Inducción de la anestesia en adultos y mantenimiento de la anestesia en adultos.

FDA: Agente de inhalación para la inducción y/o mantenimiento de la anestesia en pacientes adultos internados y cirugía ambulatoria.

AEMyPS (1995): Inducción de la anestesia en adultos y mantenimiento de la anestesia en adultos y niños.

EMA: no aprobado (reconocimiento mutuo)

### 4.3 Posología, forma de preparación y administración:1

#### Dosificación

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

Edad	CAM	
	Oxígeno 100%	Oxido nitroso 60%
0-1 año	8,95-10,65%	5,75-7,75%*
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%
mayores de 65 años***	5,17 ± 0,6%	1,67 ± 0,4%

\* 3-12 meses

\*\* 1-5 años

\*\*\* Datos procedentes de la bibliografía

#### Inducción

*No se recomienda su uso en 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.

#### 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.

**Forma de administración:** desflurano se administra con un vaporizador específico (bajo punto de ebullición) y por profesionales sanitarios con formación en anestesia general.

### 4.4 Farmacocinética.1

**Inicio de acción:** 1 – 2 min.

**Duración:** depende de la concentración en sangre del anestésico cuando se interrumpe la administración. La duración depende de la solubilidad, y esta del coeficiente de partición.

La **solubilidad:** se define como la capacidad que tiene un anestésico inhalado para disolverse en un solvente (por ejemplo, tejido/gas; gas/sangre; tejido/sangre). Baja solubilidad implica inicio de acción y eliminación del organismo más rápido si el resto de factores son iguales.

**Coeficiente de partición:** indica la afinidad relativa del anestésico por un solvente.

En la siguiente tabla se expresa el coeficiente de partición sangre/gas y tejido/sangre de desflurano y algunos de sus comparadores: sevoflurano, isoflurano y óxido nitroso:

Coeficientes de partición	Desflurano	Sevoflurano	Isoflurano	Oxido Nitroso
Sangre/gas	0,45	0,65	1,4	0,46
Cerebro/sangre	1,22	1,69	1,57	1,07

Corazón/sangre	1,22	1,69	1,57	1,02
Hígado/sangre	1,49	2,00	1,86	
Riñón/sangre	0,89	1,20	1,00	
Músculo/sangre	1,73	2,62	2,57	1,15
Grasa/sangre	29	52	50	2,39

La rápida velocidad de inducción y recuperación con el desflurano, similar a la del óxido nitroso, se debe a su bajo coeficiente de partición sangre/gas. (desflurano: 0,45 y óxido nitroso 0.46).

**Metabolismo:** hepático, el 0,02% a trifluoroacetato y fluoruro inorgánico.

**Excreción:** vía aérea (exhalación de gases).

#### 4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.<sup>3 4</sup>

Actualmente se dispone en el hospital de otros anestésicos inhalados el sevoflurano y el isoflurano.

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	<i>Desflurano</i>	<i>Isoflurano</i>	<i>Sevoflurano</i>
Presentación	frasco de vidrio de 240 ml	frasco vidrio topacio de 100 ml	frasco plástico rígido de 250 ml
Precio ((PVL+IVA)	\$ 560.35	\$ 101.50 *	\$ 1127.50 *
Posología	Varia en función de la CAM deseada, la edad y uso de óxido nitroso y/o opioides.	Varia en función de la CAM deseada, la edad y uso de óxido nitroso y/o opioides.	Varia en función de la CAM deseada, la edad y uso de óxido nitroso y/o opioides.
Indicaciones	Inducción de la anestesia en adultos y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños	Inducción y mantenimiento de la anestesia general.	Inducción y mantenimiento de la anestesia general en adultos y niños.
Vía de administración	inhalatoria	inhalatoria	inhalatoria
Estimulación de secreciones	Si, laringospasmo	Escasa	Escasa
Coeficiente de partición sangre/gas	0.45	1.4	0.65
CAM para 30-65 años	6% con O2 y 2,5% con N2O2	1,1-1,2% con O2 y 0,43-0,57% con N2O2	2% con O2 y 1,2% con N2O2
Irritante	Si	Poco	No
Efectos cardiovasculares	↑ FC y TA en inducción	↑ FC (jóvenes) y TA↓	NO (a veces ↓ FC)
Metabolismo	0,02%	0,2%	Intermedio (2-5%)
Recuperación de anestesia	Muy rápida	Rápida	Muy rápida
Vaporizador especial**	Si	No	No

\* Estos precios (PVL+IVA) fueron consultados de las últimas licitaciones del mes septiembre/12.

\*\*Cada anestésico inhalatorio necesita su propio vaporizador. Desflurano por tener un punto de ebullición muy bajo (22,8°C) , necesita un vaporizador particularmente distinto.

La potencia del anestésico, definida como CAM, es mayor para sevoflurano, se necesita menos anestésico para conseguir el mismo efecto.

## 5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

### 5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.

**Estrategia de búsqueda:** Se realizaron búsquedas en la base de datos MEDLINE(Pubmed), biblioteca Cochrane, Trip database, Clinical Excellence realizada en agosto del 2012.

Los artículos y revisiones sistemáticas encontradas son:

### 5.2.a Resultados de los ensayos clínicos.

Los ensayos que se describen a continuación, se agrupan en función del tipo de paciente y/o intervención quirúrgica a la que fueron sometidos.

- **Pacientes obesos:** desflurano y sevoflurano son los anestésicos inhalados con menor liposolubilidad, podrían ser los anestésicos de elección en este tipo de pacientes.

**Strum et al. Emergence and Recovery Characteristics of Desflurano versus Sevoflurano in Morbidly Obese Adult Surgical Patients: A Prospective, Randomized Study. Anesth Analg 2004; 99; 1848-53.<sup>5</sup>**

Nº de pacientes: 50 pacientes.  
 Diseño: estudio prospectivo, randomizado, abierto.  
 Tratamiento: desflurano vs sevoflurano para mantener una CAM de 1  
 Criterios de inclusión: pacientes con obesidad mórbida (IMC  $\geq$  35 Kg/m<sup>2</sup>), con ASA II-III que se someten a un bypass gastrointestinal por laparotomía.  
 Criterios de exclusión: alergia a anestésicos, antecedentes de hipertermia maligna, enfermedad renal o hepática, alcoholismo crónico o consumo de drogas en los 90 días anteriores a la intervención, enfermedad del SNC, insuficiencia respiratoria o uso de otro fármaco experimental en los 30 días previos a la intervención o durante la realización del ensayo.  
 Pérdidas: 6 pacientes (3 en cada grupo).

**Resultados eficacia**

<b>Variables principales</b>	<b>Desflurano N (25)</b>	<b>Sevoflurano N (25)</b>	<b>Valor P</b>
Escala Aldrete* modificada, llegada PAC a la URPA	8,1 $\pm$ 1,1	7,1 $\pm$ 1,5	0,01
Escala Aldrete modificada al alta de la URPA	8,7 $\pm$ 0,8	8,5 $\pm$ 1,0	0,47
<b>Tiempo (min)</b>			
Apertura de ojos	9.9 $\pm$ 4.5	18.5 $\pm$ 8.7	< 0.0001
Estrechar la mano	13.8 $\pm$ 7.1	22.4 $\pm$ 11.5	< 0.004
Extubación traqueal	14.2 $\pm$ 8.0	32.1 $\pm$ 13.7	< 0.0003
Recordar el nombre	18.4 $\pm$ 8.4	32.1 $\pm$ 13.7	< 0.0001
Recordar su fecha de nacimiento	20.4 $\pm$ 8.8	34.5 $\pm$ 14.4	< 0.0003
Estancia en la unidad de reanimación	162	160	> 0,5
Estancia en el hospital	6,7 $\pm$ 2,7	6,5 $\pm$ 2,0	> 0,5

**Validez**

-Validez interna: Baja, por ser un estudio abierto y pocos pacientes. No se establece con claridad la variable principal.

\* Escala Aldrete (0 – 10), un valor de 9 el paciente puede abandonar la URPA (Unidad de reanimación post-anestésica)

La exposición media al anestésico inhalado (min) fue de 261  $\pm$  50 min para el desflurano y de 234  $\pm$  37 min para sevoflurano (p < 0.05).

– No hubo diferencias estadísticamente significativas en la dosis administradas de fentanilo en relación con el tiempo total de anestesia (p = 0,10), sin embargo hubo que administrar más fentanilo para mantener la anestesia en el grupo de desflurano.

– No hay diferencias en la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca entre el momento en que se realiza la primera incisión hasta el cierre en ambos grupos.

– El desflurano produce más náuseas en la unidad de reanimación que el sevoflurano.

**Vallejo et al. Desflurano versus Sevoflurano for Laparoscopic Gastroplasty in Morbidly obese Patients. Journal of Clinical Anesthesia 2007; 19, 3-8.<sup>6</sup>**

Nº de pacientes: 70 pacientes.  
 Diseño: estudio prospectivo, randomizado, doble ciego.  
 Tratamiento: desflurano frente a sevoflurano para mantener una CAM de 1 durante la operación y desde que termina la operación y hasta que se sutura al paciente se mantiene una CAM de 0,5.  
 Criterios de inclusión: pacientes con obesidad mórbida (IMC: 35 Kg/m<sup>2</sup>) que se someten a una gastroplastia por laparoscopia.  
 Criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años, antecedentes de hipertermia maligna, consumo de drogas, anteriores a la operación, enfermedad pulmonar crónica obstructiva, enfermedades cardiacas o pacientes que requieren intubación fibroóptica.  
 Pérdidas: 6 pacientes (1 en el grupo de desflurano y 5 en el grupo de sevoflurano).

**Resultados eficacia**

<b>Variable principal</b>	<b>Desflurano N (34 pac)</b>	<b>Sevoflurano N (30 pac)</b>	<b>Valor P</b>
Tiempo hasta abrir los ojos desde la retirada del anestésico (min)	4,75 $\pm$ 2,43	6,98 $\pm$ 2,80	< 0,05
<b>Variables secundarias:</b>			
• Escala de Aldrete modificada en la unidad de reanimación (0-10)			
Admisión	9,0 $\pm$ 0,7	8,9 $\pm$ 0,8	0,91
15 min	9,2 $\pm$ 0,6	9,0 $\pm$ 0,7	0,33
30min	9,5 $\pm$ 0,6	9,3 $\pm$ 0,7	0,42
45 min	9,6 $\pm$ 0,6	9,6 $\pm$ 0,6	0,67
Alta	9,9 $\pm$ 0,2	9,9 $\pm$ 0,3	0,55
• Escala analógica visual del dolor (0-100)			
Admisión	9,1 $\pm$ 35,1	51,0 $\pm$ 30,9	0,82

15 min	5,1 ± 26,5	62,3 ± 21,6	0,65
30min	9,9 ± 22,6	62,5 ± 20,8	0,18
45 min	8,1 ± 20,2	59,0 ± 23,2	0,10
Alta	9,9 ± 22,6	41,0 ± 20,6	0,15
• Escala analógica visual de náuseas (0-100)			
Admisión			
15 min	2,0 ± 34,7	16,9 ± 28,6	0,53
30min	0,6 ± 37,7	21,8 ± 30,0	0,03
45 min	0,7 ± 36,6	20,2 ± 26,9	0,20
Alta	36,6 ± 36,0	22,7 ± 28,0	0,09
	17,6 ± 25,4	6,5 ± 12,4	0,03

- En la sala de reanimación se midió la tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. En el momento de admisión y a los 15 min de estar en la unidad los pacientes del grupo de desflurano presentaron mayor frecuencia cardíaca.
- A los 15 min y 45 min, la valoración de náuseas es superior para desflurano que sevoflurano.
- Concluyen, que los pacientes con obesidad mórbida que se someten a una gastroplastia por laparoscopia presentan una recuperación similar cuando se les administra sevoflurano o desflurano para el mantenimiento de la anestesia.

- **Ancianos:**

**Heavner et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2003; 91 (4): 502-6.<sup>7</sup>**

Nº de pacientes: 50 pacientes.  
 Diseño: estudio prospectivo, randomizado, abierto.  
 Tratamiento: desflurano 2-6% /óxido nitroso al 60% en oxígeno frente a sevoflurano 0,6-1,75% /óxido nitroso al 60% en oxígeno para mantener la anestesia.  
 Criterios de inclusión: 65 años o más, ASA<sup>8</sup> I-III, sometidos a una intervención ortopédica, abdominal, urogenital, injerto de piel, ojos, disección de nódulo linfático y operación de mama. La duración de la operación mínimo de 2 hs.  
 Criterios de exclusión: antecedentes de hipertermia maligna, enfermedad renal o hepática, alcoholismo crónico o consumo de drogas en los 12 meses anteriores a la operación, enfermedad pulmonar crónica, obesidad mórbida (> 110 kg), hematocrito <25%, exposición a un anestésico general en los 7 días previos y cuando el uso de óxido nitroso estuviera contraindicado.

**Resultados eficacia**

Variable principal	Desflurano N (25pac)	Sevoflurano N (25pac)	Valor P
• Tiempo que permanece el paciente en la URPA hasta su alta* (min)	56 (35-81)	71 (61-81)	> 0,05
<b>Variables secundarias (min):</b>			
• apertura de los ojos**	5 (3-5)	11 (8-16)	< 0,05
• estrechar la mano**	7 (4-9)	12 (8-17)	< 0,05
• extubación traqueal**	5 (4-9)	9 (5-13)	< 0,05
• orientación**	7 (5-9)	16 (10-21)	< 0,05
• duración de la operación	141 (115-171)	137 (114-203)	> 0,05
• duración de la anestesia	154 (134-211)	159 (142-228)	> 0,05

\* recuperación intermedia

\*\* recuperación inmediata

- Se realizó el subtest de sustitución de símbolos por dígitos (DSST) para analizar la recuperación cognitiva, se midió el dolor y náuseas mediante una escala analógica visual a todos los pacientes antes de administrar la premedicación y cada 15 min en la unidad de reanimación hasta el alta. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.
- Ensayo patrocinado por el laboratorio Baxter (no independiente).

**Chen et al<sup>9</sup>:** compara desflurano frente a sevoflurano en pacientes mayores de 65 años que son sometidos a una intervención de remplazo de rodilla y cadera. Los resultados obtenidos son similares, incluso en tiempos, pero la recuperación cognitiva se analizó usando el test MMS en lugar de DSST.

- **Niños:**

**Valley et al<sup>10</sup>:** analiza las características de la extubación traqueal en 48 niños con ASA I - II con edades comprendidas entre los 6 meses y los 13 años a los que se les administra desflurano (24 pacientes) o sevoflurano (24 pacientes) para el mantenimiento de la anestesia.

La dosis utilizada de anestésicos fue la necesaria para mantener CAM de 1,5. El despertar fue analizado desde el ingreso del paciente en la unidad de reanimación hasta el momento de su alta. Valores de 0 (no despertaba), 1 (difícil de despertar), 2 (fácil de despertar) y 3 (despertaba sólo).

Se observó la aparición de agitación, tos, secreción excesiva, laringoespasma, episodios de desaturación, uso de vía aérea oral o de cualquier otra. Se midió el tiempo que transcurría hasta la apertura de los ojos y hasta el alta en la unidad de recuperación.

**Resultados:**

- La puntuación del despertar a la llegada a la sala de reanimación fue mayor en el grupo de desflurano ( $p < 0,05$ )
- Los episodios de tos fueron más comunes en el grupo de desflurano (36 en 19 pacientes) que el grupo de sevoflurano (18 en 12 pacientes) ( $p = 0,003$ ).
- La incidencia de complicaciones de las vías aéreas, definida como la suma de pacientes que presentan tos, contención de la respiración, secreciones excesivas, laringoespasmoso, desaturación al menos una vez, fue significativamente mayor para desflurano ( $p = 0,017$ ).
- El 45% de los pacientes del grupo de desflurano presentaron agitación frente al 20% en el grupo de sevoflurano ( $p = 0,126$ ).
- En el grupo de desflurano 8 pacientes recibieron estupefacientes en los primeros 30 min de su estancia en la sala de recuperación frente a uno sólo en el grupo de sevoflurano ( $p = 0,023$ ). De los 8 pacientes del grupo de desflurano, 6 recibieron estupefacientes por la aparición de agitación y 2 por dolor.
- En el resto de variables no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

- **Cirugía cardiaca:**

**Hemmerling et al. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurano after off-pump coronary artery bypass grafting: A pilot study. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2010; 13(2):116-122<sup>11</sup>**

Nº de pacientes: 40 pacientes.  
 Diseño: estudio piloto, randomizado, controlado, doble ciego.  
 Tratamiento: sevoflurano frente a desflurano para mantener CAM de 1.  
 Criterios de inclusión: fracción de eyección  $\geq 30\%$ , sometidos a bypass de la arteria coronaria sin circulación extracorpórea. Todos los pacientes recibieron anestesia epidural torácica alta (TEA) para controlar el dolor.  
 Criterios de exclusión: mujeres embarazadas, pacientes en los que la TEA esté contraindicada, diabéticos insulina dependientes, con angina de pecho inestable, administración de corticoides e infarto de miocardio en los tres meses previos a la operación

**Resultados eficacia**

<b>Variable principal</b>	<b>Desflurano N (20pac)</b>	<b>Sevoflurano N (20pac)</b>	<b>Valor P</b>
Pacientes con arritmias en el perioperatorio:			
fibrilación atrial	5	1	< 0,05
flutter atrial	0	0	NS
taquicardia supraventricular	5	0	< 0,05
taquicardia ventricular	0	0	NS
fibrilación ventricular	0	0	NS
bradicardia (< 40 pul/min)	3	4	NS

- El tiempo de extubación, la PO2 y PCO2 inmediatamente después de la intubación, extubación y en las 12 primeras horas tras la operación fue similar en ambos grupos.
- No se produjo ningún infarto de miocardio tras la intervención y los marcadores de lisis miocárdica (niveles de CK-MB, troponina I y relación CK-MB/CK total) medidas inmediatamente antes y después de la intervención, a las 3, 12, 24, 48 y 72 horas tras la operación fueron similares en ambos grupos.
- Un paciente en el grupo de sevoflurano y seis pacientes en el grupo de desflurano ( $p < 0,05$ ) presentaron agitación inmediatamente después de la operación, remitiendo espontáneamente en los dos horas siguientes.

- **Cirugía pulmonar:**

**Dupont et al<sup>12</sup>:** Analizan la recuperación en pacientes sometidos a una operación pulmonar

(lobectomía o neumonectomía). Los pacientes fueron randomizados a tres grupos para recibir desflurano (37 pacientes), sevoflurano (29 pacientes) o isoflurano (34 pacientes) para el mantenimiento de la anestesia.

Para el mantenimiento de la anestesia se necesitaron unas concentraciones medias de desflurano de  $3,4\% \pm 0,9\%$  (0,6 CAM), de sevoflurano  $1,4\% \pm 0,6\%$  (0,9 CAM) y de isoflurano  $0,7\% \pm 0,3\%$  (0,6 CAM) para mantener la presión arterial media y la frecuencia cardiaca dentro del 20% de los valores de base.

Resultados: son similares a los obtenidos en pacientes obesos y en mayores de 65 años.

- Los resultados del Sevoflurano no son comparables, debido a que el mantenimiento de la anestesia se hizo con valores de CAM de 0,9, frente a CAM de 0,6 para desflurano e isoflurano. Solo son comparables desflurano e isoflurano, con mejores resultados para el desflurano.

- El tiempo que transcurre desde el cese de administración de los anestésicos hasta la apertura de los ojos y la extubación es menor con desflurano (7,2 min y 8,9 min) que con sevoflurano (13,7 min y 18 min) e isoflurano (14,3 min y 16,2 min).

- La puntuación de la escala de Aldrete a los 5 y 15 min después de la extubación fue mejor con desflurano que con sevoflurano o isoflurano ( $p < 0,01$  a los 5 min y  $p < 0,05$  a los 15 min).

- La recuperación de la función cognitiva obtenida al preguntar al paciente su nombre, día de nacimiento y tres nombres de coches o flores, fue mayor en grupo de desflurano a los 5 min ( $p < 0,05$ ) pero no hubo diferencias a los 15 min entre los tres grupos.

- No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la duración de la intervención, en las dosis de atracurio, propofol o sufentanilo para la inducción de la anestesia, presión arterial, frecuencia cardiaca, CPAC, saturación de oxígeno y la concentración de oxígeno en aire inspirado.

- **Cirugía Ambulatoria:**

**White et al. Desflurano Versus Sevoflurano for Maintenance of Outpatient Anesthesia: The Effect on Early Versus Late Recovery and Perioperative Coughing. Anesth Analg 2009; 109 (2): 387-93.<sup>13</sup>**

Nº de pacientes: 130 pacientes.  
 Diseño: estudio prospectivo, randomizado.  
 Tratamiento: sevoflurano 2%-3% o desflurano 6%-8% inspirado en 50:50 aire/oxígeno para mantenimiento de la anestesia.  
 Criterios de inclusión: pacientes con ASA I-III, sometidos a intervenciones de hernia inguinal, mastectomía parcial o resección de lipoma.  
 Criterios de exclusión: embarazadas, obesidad ( $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$ ), reflujo gastroesofágico, enfermedad cardiovascular, hepato-renal, pulmonar, neurológica, metabólica, desórdenes endocrinos, alcoholismo o consumo de drogas en los últimos 6 meses.

**Resultados eficacia**

Variable principal	Desflurano N (65pac)	Sevoflurano N (65pac)	Valor P
% pacientes que realizan su vida normal al día siguiente de la intervención	60	48	0.16
<b>Variable secundaria</b> incidencia (%) de tos durante:			
• inducción	9	5	> 0.05
• intraoperatorio	8	5	> 0.05
• inmediatamente posterior a la operación	15	6	> 0.05
• perioperatorio	32	15	< 0.05

- Resultados: Semejantes a otros ensayos, una recuperación inmediata más rápida con Desflurano y una mayor incidencia de tos, pero sin diferencia estadística en la recuperación intermedia, alta hospitalaria e incorporación a las actividades diarias.

**5.3 Revisiones sistemáticas, Metanálisis y sus conclusiones.**

**Andrew A. et al<sup>14</sup>.** Realizaron un metanálisis, para determinar como utilizar un sistema de gestión de la información de anestesia para modelar el tiempo de extubación final. Compararon tiempos de extubación de isoflurano con desflurano y sevoflurano. Se consideraron que los tiempos de extubación mayores 15 min, eran prolongados.



**Table 3. Percentage Reductions in Recovery Times With Desflurane or Sevoflurane Versus Isoflurane (With 95% Confidence Intervals)**

	Desflurane	Sevoflurane
Percentage reductions in time to extubation		
Mean <sup>a</sup>	34% (28%–39%)	13% <sup>a</sup> (1.4%–23%)
sd <sup>a</sup>	36% (31%–40%)	17% (8.0%–25%) 8.7% <sup>a</sup> (2.6%–8.8%) 8.4% (2.5%–8.4%)
Incidence prolonged extubations, defined as >15 min		
Based on mean	95% (95%–97%)	51% (49%–54%)
Based on sd	97% <sup>a</sup> (96%–98%)	35% (33%–37%)
Percentage reductions in time to extubation of LMA		
Mean	18% (9.2%–26%)	9% (–15% to 28%)
Percentage reductions in time to following commands		
Mean	34% (28%–39%)	27% <sup>a</sup> (18%–36%)
sd	31% (26%–36%)	26% <sup>a</sup> (20%–31%)

El desflurano redujo el tiempo de extubación media en un 34% y reduce la variabilidad en tiempo extubación en 36% en relación con isoflurano. Estas reducciones podrían reducir la incidencia de tiempos prolongados de extubación por 95% y 97%, respectivamente. El sevoflurano redujo la media tiempo de extubación en un 13% y redujo la SD en un 8,7% en relación con isoflurano. Estas reducciones podría reducir la incidencia de los tiempos de extubación prolongados por 51% y 35%, respectivamente.

## 6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

### 6.1 Descripción de los efectos adversos más significativos del Desflurano (por su frecuencia o gravedad)

Clasificación órgano/sistema	Frecuencia	Reacciones adversas
Sangre y sistema linfático	Frecuentes	Leucocitosis (transitoria)
SNC	Frecuentes	Cefalea, aumento de la circulación cerebral
Cardiacas	Frecuentes Poco frecuentes	Arritmia (taquicardia) Isquemia miocárdica
Vasculares	Frecuentes	Hipotensión dosis dependiente, hipertensión.
Respiratorias y torácicas	Frecuentes	Depresión respiratoria dosis dependiente, laringoespasma, broncoespasmo, apnea, aumento de la salivación y tos
Gastrointestinales	Frecuentes	Nauseas y vómitos en el postoperatorio
Hepatobiliares	Muy raras	Hepatitis
Alteraciones generales	Muy raras	Hipertermia maligna

El tipo de frecuencia se define: *Muy frecuentes*: en más de 1 de cada 10 personas. *Frecuentes*: entre 1 y 10 de cada 100 personas. *Poco frecuentes*: entre 1 y 10 de cada 1000 personas. *Muy raras*: en menos de 1 de cada 10.000 personas.

### 6.2 Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

Nyktari al et<sup>15</sup>, ensayo con 71 pacientes (noviembre de 2004 a enero de 2010), con edades entre los 18 y 75 años, en los que se compara la resistencia respiratoria que producen desflurano, sevoflurano e isoflurano cuando se administran durante 30 min a una CAM de 1, seguido de 30 min a una CAM de 1,5.



Se mide la resistencia total inspiratoria (Rrs), resistencia mínima (Rmin) y la resistencia efectiva (Drxs) cada 5 min.

Los resultados son:

-No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estos tres parámetros entre los tres grupos con una CAM de 1.

-Cuando la CAM es de 1,5; desflurano produce un incremento de Rrs del 26% y Rmin del 30%. Con isoflurano el incremento fue de 3,7% y 4,7% y con sevoflurano del 7,6% y 9,6% respectivamente.

Los valores volvieron a la normalidad cuando cesó la administración de los anestésicos.

### 6.3 Precauciones de empleo.1

#### Precauciones:

-Pediatria: no se recomienda utilizar desflurano en la inducción por inhalación en pacientes pediátricos, debido a la frecuente aparición de tos, retención de la respiración, apnea, laringoespasma y aumento de secreciones.

-Pacientes hipovolémicos, hipotensos y debilitados: disminuir la dosis.

-Cirugía obstétrica: no es recomendable (por la escasa experiencia).

-Embarazadas: sólo debería administrarse si el beneficio justificara el riesgo potencial del feto.

-Lactancia: no está indicado.

-Ancianos: no se necesita ajuste de dosis si la posología se realiza en función de la CAM.

-Insuficiencia hepática y renal: utilizar concentraciones de 1-4% con oxido nitroso/oxígeno.

#### Contraindicaciones:

-Pacientes en los que esté contraindicada la anestesia general y/o con sensibilidad conocida a los anestésicos halogenados.

Pacientes con susceptibilidad conocida o genética a la hipertermia maligna.

-En pacientes con alguna insuficiencia arterial coronaria.

-Pacientes con disfunción hepática, fiebre inexplicable o historia de leucocitosis posterior a la administración previa de anestésicos halogenados.

#### Interacciones:

##### *Incremento del efecto o toxicidad*

- Al igual que ocurre con otros anestésicos halogenados se puede potenciar el efecto hipotensivo cuando desflurano se administra junto con fármacos IECA, antidepresivos tricíclicos, IMAOs, antihipertensivos, antipsicóticos o beta-bloqueantes. El uso concomitante de anestésicos con depresores del Sistema Nervioso Central como los utilizados en la pre medicación puede producir efectos sinérgicos, 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, benzodiazepinas u otros sedantes. Por otra parte, el óxido nitroso reduce la CAM del desflurano.

Deben tomarse precauciones cuando se utiliza desflurano junto con opioides ya que estos pueden producir depresión respiratoria.

## 7. AREA ECONÓMICA

### 7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental.

La dosis (cantidad total) de desflurano utilizada durante una intervención quirúrgica depende de varios factores, como la duración de la cirugía, la CAM que se desee (en función de la edad del estado del paciente, del uso concomitante de opioides u óxido nitroso) y del flujo de gases frescos.

Según la fórmula propuesta por Ehrewnwerth<sup>16</sup> el consumo aproximado de anestésico es,  
**Volumen (ml/h) = 3 X FGF X P** (FGF: (flujo de gas fresco en l/min), P (% del anestésico inhalado administrado). La fórmula es válida para isoflurano y desflurano, para sevoflurano se infraestima el volumen utilizado y hay que aumentar un 10%.

Se comparan los costos de sevoflurano, isoflurano y desflurano según la cantidad de anestésico que se consume en mililitros en una hora, para mantener una concentración alveolar igual a 1 CAM (sevoflurano 2%, Isoflurano 1,2% y desflurano 6%) a un FGF de 2 l/min y 4l/min para un paciente adulto.

1 CAM y FGF 2 L/min	Dosis (ml/h)	Costo/ml (\$)	Costo/h (\$)
Desflurano	36	2.34	84.24
Sevoflurano	13,2	4.51	59.53
Isoflurano	7,2	1.02	7.34

1 CAM y FGF 4 L/min	Dosis (ml/h)	Costo/ml (\$)	Costo/h (\$)
Desflurano	72	2.34	168.48
Sevoflurano	26.4	4.51	119.06
Isoflurano	14.4	1.02	14.69

Costo incremental respecto a la terapia de referencia:

El uso de desflurano en lugar de sevoflurano supone un aumento aproximado de costo del 30%.

El uso de desflurano en lugar de isoflurano supone un aumento aproximado de costo del 90%.

**7.2-Estimación del número de pacientes año candidatos al tratamiento en el hospital, costo estimado anual y unidades de eficacia anual.**

La solicitud del Desflurano al CFyT no refiere el número de pacientes candidatos a tratamiento con desflurano.

El consumo anual del equivalente terapéutico de desflurano, el sevoflurano (Sevorane® fco 250 ml), es de 352 frascos/año, con un gasto de 396.880 \$/año.

El consumo anual del equivalente terapéutico de desflurano, el isoflurano (Forane® fco 100 ml), es de 216 frascos/año, con un gasto de 21.924 \$/año.

**8.- AREA DE CONCLUSIONES.**

**8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.**

**Eficacia:**

El desflurano y el sevoflurano presentan un despertar más rápido que el isoflurano tanto en niños como en adultos.

En la mayoría de los ensayos se ha observado que la recuperación inmediata (apertura de ojos, estrechar la mano, extubación, etc) es más rápida con desflurano que con sevoflurano, sin embargo, la recuperación intermedia (tiempo del alta de la unidad de reanimación y el alta del hospital) es similar con los dos anestésicos.

Tampoco hubo diferencia en el porcentaje de pacientes que se incorporaron a sus actividades diarias, al día posterior de una cirugía ambulatoria.

Por lo tanto, su favorable farmacocinética (mayor velocidad de eliminación) no se traduce en ventajas de relevancia clínica y económica como el alta hospitalaria e incorporación a la vida diaria en menor tiempo.

Varios autores establecen un alto nivel de equivalencia con el sevoflurano.

**Seguridad:**

En los estudios Strum y Vallejo en pacientes obesos desflurano produce más náuseas que sevoflurano en la unidad de reanimación.

El estudio de Valley, en niños destaca los episodios de tos y las complicaciones de las vías aéreas como efectos adversos más destacados. La agitación también es mas frecuente ( 45% en el grupo de desflurano frente al 20% del sevoflurano).

En el ensayo de Hemmerling en cirugía cardiaca se describen más casos de fibrilación atrial y taquicardia supraventricular en el grupo de desflurano.

En el estudio de White. La incidencia de tos en el perioperatorio del ensayo en cirugía ambulatoria es mayor con desflurano que con sevoflurano.

Se ha observado un aumento de la resistencia respiratoria cuando se utiliza desflurano a una CAM > 1,5, no observada con el uso de sevoflurano e isoflurano.

**Costos:**

El uso de desflurano en lugar de sevoflurano supone un aumento de costo del 30%. Se comparan sus costos según la cantidad de anestésico que se consume en mililitros en una hora para mantener una concentración alveolar igual a 1 CAM a flujo de 2 L/min y 4 L/min.

Se podría considerar al desflurano equivalente terapéutico del sevoflurano para mantenimiento de la anestesia en pacientes adultos y niños.

**Conclusiones y recomendaciones de los autores del informe:**

El desflurano es un anestésico inhalatorio que presenta una velocidad de inducción y recuperación inmediata más rápida que su equivalente terapéutico el sevoflurano. Sin embargo, en los ensayos clínicos esa potencial ventaja, no se ha traducido en un menor tiempo de estadía en la unidad de recuperación pos anestésica, ni hospitalaria. Tampoco se ha demostrado que los pacientes se incorporen antes a las actividades diarias.

Por otro lado, el desflurano se asocia a mayor riesgo de irritación de la vía aérea: tos, secreciones, laringoespasma y arritmias, especialmente taquicardia.

Su costo es mayor.

Se recomienda: **NO Inclusión de Desflurano**

**9.- BIBLIOGRAFÍA.**

- <sup>1</sup> Ficha Técnica de Suprane® (Desflurano). (disponible AEMPS, consultado septiembre/2012)
- <sup>2</sup> Ficha Técnica de Suprane® (Desflurano). (disponible FDA, consultado septiembre/2012)
- <sup>3</sup> Ficha Técnica de Sevorane® (Sevoflurano). (disponible AEMPS, consultado septiembre/2012)
- <sup>4</sup> Ficha Técnica de Forane® (Isoflurano). (disponible AEMPS, consultado septiembre/2012)
- <sup>5</sup> Earl M. Strum, et al. Emergence and Recovery Characteristics of Desflurane Versus Sevoflurane in Morbidly Obese Adult Surgical Patients: A Prospective, Randomized Study. *Anesth Analog* 2004; 99: 1848-53.
- <sup>6</sup> Vallejo MC, et al. Desflurane versus sevoflurane for laparoscopic gastroplasty in morbidly obese patients. *Journal of Clinical Anesthesia* 2007; 19, 3-8.
- <sup>7</sup> Heavner J.E, et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91 (4): 502-6.
- <sup>8</sup> Sociedad Americana de Anestesiólogos. Información General. <http://www.asahq.org/>
- <sup>9</sup> Chen X, et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analog* 2001; 93: 1489-94.
- <sup>10</sup> Valley R.D, et al. Tracheal Extubation of Deep Anesthetized Pediatric Patients: A Comparison of Desflurane and sevoflurane. *Society for Pediatric Anesthesia* 2003; 96: 1320-4.
- <sup>11</sup> Hemmerling T.M, et al. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurane after off-pump coronary artery bypass grafting: A pilot study. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 2010; 13(2):116-122.
- <sup>12</sup> Dupont J, et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 82(3): 355-9.
- <sup>13</sup> White P.F, et al. Desflurane Versus Sevoflurane for Maintenance of Outpatient Anesthesia: The Effect on Early Versus Late Recovery And Perioperative Coughing. *Anesth Analg*. 2009; 109 (2): 387-93.
- <sup>14</sup> Andrew A. et al. Meta-Analysis of Average and Variability of Time to Extubation Comparing Isoflurane with Desflurane or Isoflurane with Sevoflurane. *Anesth Analg* 2010;110:1433-9.
- <sup>15</sup> Nyktari V, et al. Respiratory resistance during anaesthesia with isoflurane, sevoflurane, and desflurane: a randomized clinical trial. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107(3): 454-61.
- <sup>16</sup> Ehrewnwerth J, et al. Anesthesia equipment, principles and applications. Mosby-year Book Inc.1993.