



Artículos originales

Comparación de costo-efectividad entre dos técnicas anestésicas: anestesia con sevofluorane-remifentanil frente a isofluorane-remifentanil

*Cost-Effective Comparison Between Two Anesthesia Techniques:
Sevofluorane-Remifentanil vs Isofluorane-Remifentanil*

Marco A. Carvajal C.* , Ismael Rincón F.†, Félix Montes R.†

Resumen

Nos encontramos en la era de la optimización de costos, por lo que es necesario realizar estudios farmacoeconómicos para identificar la costo-efectividad de los anestésicos actuales. **Metodología:** este estudio prospectivo, cegado al paciente, comparó los costos directos, los tiempos de recuperación y satisfacción de 45 pacientes que se asignaron aleatoriamente a dos grupos de anestesia balanceada (grupo sevofluorane-remifentanil n = 24 o grupo isofluorane-remifentanil n = 21) que iban a ser sometidos a cirugías de otorrinolaringología. **Resultados:** los tiempos de recuperación temprana (apertura ocular, respuesta a comandos, extubación, orientación y salida de sala) fueron menores en el grupo ISO y tuvieron diferencia estadísticamente significativa. Se encontraron datos variables en los costos de adquisición de los halogenados gastados, que fueron menores para el isofluorane, lo cual hacía también menos costosos los insumos anestésicos durante las cirugías; sin embargo, los costos en la sala de cirugía, en recuperación y sala de ambulatorios y los costos totales no mostraron diferencias significativas. La satisfacción fue similar entre los dos grupos. **Conclusiones:** una técnica basada en sevofluorane-remifentanil no es más costo-efectiva que utilizar isofluorane-remifentanil para

pacientes ambulatorios sometidos a cirugías de otorrinolaringología.

Palabras clave: farmacoeconomía, costo-efectividad, anestesia, costos.

Abstract

We are in the of costs optimization era, reason why it is necessary to make pharmaceutical economics studies to identify the cost-effectiveness of today's anesthetics. **Methods:** this prospective study, blinded to the patient, compared the direct costs, recovery times and satisfaction of 45 patients randomly assigned to two balanced anesthesia groups (sevofluorane-remifentanil group n = 24 or isofluorane-remifentanil group n = 21) submitted to otorhinolaringology surgical procedures. **Results:** the times of early recovery (ocular opening, answer to commandos, extubación, orientation and room leave) were smaller in ISO group and had statistically significant difference.

Recibido: diciembre de 2004.

Aceptado: enero de 2005.

* Facultad de Medicina. Universidad del Rosario.

Correo electrónico: mcargas@yahoo.com

† Departamento de Anestesiología. Fundación Cardio Infantil.



Variable data was found in acquisition costs of halogenados gastados, lesser for isofluorane, which also made the anesthetic supplies less expensive during surgical procedures; nevertheless, costs in the delivery room, in recovery and ambulatory room, and the total costs did not show significant differences. Satisfaction was si-

milar between both groups. *Conclusions:* a sevofluorane-remifentanil based technique is not more cost-effective than to use isofluorane-remifentanil for ambulatory patients submitted to otorhinolaryngology surgical procedures.

Key words: Pharmaceutical economics, cost-benefit analysis, anesthesia, costs.

En una era en la cual el mayor porcentaje de cirugías se realiza de manera ambulatoria (50%-100% dependiendo de la Institución) y en la cual se dirigen los esfuerzos hacia la reducción de costos y control en su tasa de incremento, mientras se provee una atención en salud de alta calidad, las técnicas anestésicas balanceadas con agente inhalatorio más opioide y las técnicas intravenosas totales se han convertido en procedimientos útiles y confiables, por cuanto permiten alcanzar los objetivos transoperatorios y postoperatorios trazados en el ámbito de la cirugía ambulatoria (1-4).

A través de los años, se han empleado múltiples técnicas anestésicas balanceadas; sin embargo, la anestesia balanceada con agentes volátiles y analgésicos de tipo opioide ha mostrado perfiles de estabilidad hemodinámica y rápida recuperación (5-8). Asimismo, numerosos estudios clínicos han demostrado que la anestesia con base en remifentanil provee una excelente estabilidad hemodinámica y una supresión efectiva del estrés quirúrgico, aparte de que es bien tolerada y permite una rápida y predecible recuperación (9-10).

La introducción de anestésicos inhalados, como el sevofluorane, ha ofrecido al menos dos ventajas: la capacidad de aumentar y disminuir las cantidades de la droga en el organismo y el fácil cálculo de la concentración del anestésico en los sitios de acción (11). De este modo, sus adecuados perfiles de recuperación han conver-

tido al sevofluorane en un anestésico volátil de gran utilidad y seguridad en la práctica anestésica (12-15).

Por otra parte, las evaluaciones farmacoeconómicas vienen en auge, resultado del progreso tecnológico aplicado a la medicina, que incrementa los costos del cuidado médico; no obstante, como los recursos financieros en salud no son infinitos, se debe encontrar la manera de distribuirlos de la manera más eficiente, por esto es importante conocer cómo se puede optimizar su utilización y obtener los mejores resultados clínicos. A esto no se escapa el ejercicio de la anestesia, espacio donde claramente la disminución de los tiempos de los procedimientos puede llevar a una mejor productividad (1, 3, 16-19).

METODOLOGÍA

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética de la Fundación Cardio Infantil-Instituto de Cardiología y el consentimiento informado de los pacientes, se estudiaron prospectivamente 45 pacientes (ASA I y II, en edades de 18 a 56 años) que estaban programados electivamente para cirugías de otorrinolaringología. Los procedimientos incluían septoplastia, rinoplastia, turbinoplastia, reducción de fracturas de huesos propios o una combinación de éstas. Los criterios de exclusión comprendían historia de abuso de alcohol, alergia a los antiinflamatorios no esteroideos (AINES),



Comparación de costo-efectividad entre dos técnicas anestésicas:
anestesia con sevofluorane-remifentanil frente a isofluorane-remifentanil

embarazo, minoría de edad, ASA III o más y problemas de comunicación. De acuerdo con una tabla de números aleatorios generada por computador, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los siguientes grupos: anestesia general que iba a utilizar sevofluorane y remifentanil (grupo SEVO) o anestesia general que iba a utilizar isofluorane y remifentanil (grupo ISO).

No se administró premedicación. Se les hizo seguimiento a los pacientes con electrocardiografía, capnografía, pulsoximetría y presión arterial no invasiva cada tres minutos. Antes de la inducción se preoxigenó a los pacientes con oxígeno al 100% durante tres minutos y recibieron una carga de lactato de Ringer, de acuerdo con el ayuno.

Para la inducción anestésica se administró un bolo inicial de remifentanil de 0,5 μ g/kg, seguido de infusión a razón de 0,1 μ g/kg/min, de acuerdo con la repuesta hemodinámica del paciente. Luego de la administración del bolo de remifentanil se administró una dosis de inducción de 1,5 mg/kg de propofol. Una vez el paciente perdía la conciencia, se procedía a la relajación neuromuscular con rocuronio 0,6 mg/kg, y después de dos minutos se intubaba por vía orotraqueal. Previo a la intubación orotraqueal se aplicó un bolo de 0,5 mg/kg de propofol.

Para el grupo SEVO, luego de la intubación, se inició la administración de sevofluorane 6% (3 MAC) con flujo de gas fresco a 4 lt/min durante dos minutos y, posteriormente, sevofluorane 3% (1,5 MAC) con flujo de gas fresco de oxígeno a 1 lt/min constante. Para el grupo ISO, después de la intubación se inició la administración de isofluorane 3,3% (3 MAC) con flujo de gas fresco a 4 lt/min durante dos minutos y, posteriormente, isofluorane 1,5% (1,5 MAC) con flujo de gas fresco de oxígeno a 1 lt/min constante.

Durante el mantenimiento de la anestesia los pacientes se ventilaron con oxígeno al 100% manteniendo un ETCO₂ entre 25 y 30 mm Hg (o en su defecto un volumen corriente de 10 ml/kg con frecuencia respiratoria de 10 por minuto). En caso de superficialidad anestésica, caracterizada por cambios hemodinámicos (presión arterial sistólica >15 mm Hg por encima del valor inicial de base con duración \geq 1 minuto, o frecuencia cardíaca $>$ 15% de la basal con duración \geq 1 minuto), somáticos (movimiento, apertura ocular) o autonómicos (epífora y sudoración), el paciente se trató con un incremento de 1 MAC del halogenado correspondiente al grupo. Si la respuesta persistía, se incrementaba 1 MAC el halogenado. En caso de que con tales maniobras no fuera posible el control hemodinámico, se procedía a incrementar la dosis de remifentanil a 0,15 μ g/kg/min hasta un máximo de 0,2 μ g/kg/min.

Los signos de profundidad anestésica, como presión arterial sistólica <80 mm Hg o frecuencia cardíaca <40 latidos/min durante un período \geq 1 minuto, se manejaron inicialmente con bolos de líquidos endovenosos, seguidos de disminución en 0,5 MAC del halogenado. Si no se obtenía respuesta adecuada, podía disminuirse la dosis de remifentanil en pasos de 50% hasta su descontinuación. La administración de drogas presoras (etilefrina) se utilizaría como último recurso y a discreción del anestesiólogo tratante.

Quince minutos antes del final esperado de la cirugía, todos los pacientes recibieron una dosis de dipirona de 50 mg/kg IV como coadyuvante en el manejo del dolor. Cinco minutos antes del final esperado de la cirugía se descontinuó la administración del halogenado. En el momento de terminarla —colocación del vendaje nasal— la infusión de remifentanil se suspendió y el flujo de gas fresco se aumentó a 7 lt/min, momento que se registró como tiempo cero. Los pacientes





fueron ventilados de forma manual hasta el retorno de la ventilación espontánea y se procedió a evaluar el tiempo de la apertura ocular, la respuesta a comandos, extubación, orientación y salida de la sala de cirugía.

Los pacientes se trasladaron a la sala de recuperación, donde se evaluaron cada 15 minutos hasta su salida hacia sala de ambulatorios. Si referían una intensidad de dolor ≥ 4 , se administraba morfina en dosis consecutivas de 2 mg IV con un intervalo no menor a 15 minutos entre dosis, hasta lograr un adecuado control del dolor. Si referían náusea de intensidad ≥ 4 o presentaban arcada o vómito se administraba una dosis de metoclopramida 10 mg IV. Se anotó el tiempo en que se alcanzó un puntaje de Aldrete ≥ 9 —tiempo de recuperación real— (20) y se tomó como índice para que los pacientes fueran trasladados a la sala de ambulatorios (recuperación de fase 2); también se anotó el tiempo verdadero en que se trasladó el paciente a la segunda fase de recuperación —tiempo de recuperación actual—.

En la sala de ambulatorios fueron evaluados cada quince minutos hasta el alta médica. Se anotaron el tiempo en que se alcanzó un puntaje *post-anesthetic scoring system* (PADS) ≥ 9

—tiempo ambulatorio actual— (21) y el tiempo transcurrido entre este último y la salida de la institución —tiempo ambulatorio real—.

Los pacientes fueron entrevistados vía telefónica 24 horas después del procedimiento y se les preguntó acerca de efectos adversos (cefalea, náusea, vómito y mareos), satisfacción y si les gustaría ser sometidos al mismo tipo de anestesia en procedimientos quirúrgicos similares. Se tomaron en consideración los precios de los insumos utilizados de noviembre de 2004 y se calculó el gasto de los halogenados por la fórmula descrita por Dion (22).

El equipo del estudio se basó en datos publicados para el cálculo de la muestra, el cual indicaba que eran indispensables 25 pacientes en cada grupo para detectar diferencias de 20% en los costos con valores de α y β de 0,2 y 0,05 respectivamente. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo (3).

RESULTADOS

Los datos demográficos de los pacientes y el estado físico de la clasificación ASA se muestran en la Tabla 1. No se encontraron diferencias entre los grupos. La duración de la anestesia fue similar entre los dos grupos.

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes

Variables	Grupo ISO*	Grupo SEVO†	Valor de p
Edad (años)	32 ± 10	32 ± 11	0,95
Sexo (M/F)	10/11	14/10	0,55
Peso (kg)	61 ± 10	68 ± 12	0,051
Estado Físico ASA I/II	21/0	23/1	0,72
Duración de la anestesia (min)	93 ± 46	73 ± 27	0,10

*Grupo ISO: grupo isofluorane-remifentanil.

†Grupo SEVO: grupo sevofluorane-remifentanil.

Los datos están dados en medias ± desviación estándar.



Comparación de costo-efectividad entre dos técnicas anestésicas:
anestesia con sevofluorane-remifentanil frente a isofluorane-remifentanil

Los tiempos de recuperación temprana (apertura ocular, respuesta a comandos, extubación, orientación y salida de sala) fueron menores en el	grupo ISO y tuvieron diferencia estadísticamente significativa (Tabla 2).
---	---

Tabla 2. Tiempos de recuperación temprana

Variables	Grupo ISO*	Grupo SEVO†	Valor de p
Apertura ocular (min)	4,7 ± 4,0	7,7 ± 3,8	0,014
Respuesta a comandos (min)	5,0 ± 4,1	7,7 ± 3,7	0,030
Extubación (min)	5,1 ± 4,1	8,2 ± 3,9	0,012
Orientación (min)	5,8 ± 4,2	9,4 ± 4,1	0,007
Salida de sala	7,4 ± 4,6	11,6 ± 3,4	0,001

*Grupo ISO: grupo isofluorane-remifentanil.

†Grupo SEVO: grupo sevofluorane-remifentanil.

No hubo diferencias en el tiempo de alcanzar un puntaje de Aldrete =9 (20), que era el criterio para salir de la sala de recuperación y llegar a la de ambulatorios. Tampoco hubo di-

ferencias en el tiempo de alcanzar un puntaje PADS =9 (21). Los tiempos reales de salida de recuperación y de la institución fueron similares (Tabla 3).

Tabla 3. Tiempos de salida de recuperación y de la institución

Variables	Grupo ISO*	Grupo SEVO†	Valor de p
Aldrete ≥9 (min)	13,0 ± 11,0	15,8 ± 8,0	0,342
PADSS ≥9 (min)	93 ± 39	108 ± 33	0,199
Salida a casa (min)	161 ± 56	176 ± 62	0,178

*Grupo ISO: Grupo Isofluorane-remifentanil.

†Grupo SEVO: Grupo Sevofluorane-remifentanil

Se encontraron diferencias en los costos de adquisición de los halogenados gastados (\$4.691 ± \$2.086 frente a \$15.364 ± \$5.551), los cuales fueron menores para el isofluorane, que también hace menos costosos los insumos anestésicos durante las cirugías (\$153.181 ± \$2.086 frente a \$163.854

± \$5.551); sin embargo, los costos en la sala de cirugía (donde se incluye el precio de la cirugía), los de recuperación y los de la sala de ambulatorios y los costos totales no mostraron diferencias significativas (Tabla 4). El precio de los halogenados representó menos del 1% del costo total.





Tabla 4. Costos directos

Costo (pesos)	Grupo ISO*	Grupo SEVO†	Valor de p
Halogenado	\$4.691 ± \$2.086	\$15.364 ± \$5.551	<0,0001
Insumos	\$153.181 ± \$2.086	\$163.854 ± \$5.551	<0,0001
Sala de cirugía	\$1'991.019 ± \$420.491	\$1'833.179 ± \$239.046	0,139
Sala de recuperación	\$200.285 ± \$337.640	\$132.566 ± \$52.679	0,337
Total	\$2'191.305 ± \$466.593	\$1'965.745 ± \$225.448	0,053

*Grupo ISO: grupo isofluorane-remifentanil.

†Grupo SEVO: grupo sevofluorane-remifentanil.

DISCUSIÓN

La importancia de disminuir los tiempos de recuperación en un procedimiento quirúrgico radica en que bajen los gastos en la sala de cirugía y en las salas de recuperación, y éste es el objetivo al utilizar los nuevos anestésicos inhalados (23).

Los resultados obtenidos en este estudio no confirman los resultados de otros autores, que muestran al sevofluorane como un anestésico más costo-efectivo en relación con el isofluorane, por presentar menores tiempos de recuperación temprana (24-28). A pesar de que los tiempos de recuperación en el grupo ISO fueron menores y se obtuvo una diferencia estadística, su relevancia clínica puede ser limitada. Una diferencia en la salida de la sala menor a cinco minutos puede ser difícil de traducirse en una salida de la institución más rápida o en ahorro de insumos.

Pocos estudios están disponibles para la comparación directa con éste, por la diferencia de la combinación de fármacos administrados, las dosis, los costos de adquisición y el cálculo de los gastos. Además, el dinero invertido en los halogenados representó entre el 3%-9% del gasto de los insumos; no obstante, a pesar de tener diferencias significativas, los costos totales de ambos grupos fueron similares. Los anestésicos representan el 5% aproximadamente de los gastos de farmacia de un hospital y el impacto del precio de los halogenados en la cuenta total puede ser mínimo, pero es una fuente de

ahorro probable, por eso el esfuerzo de disminuir sus costos (29).

La utilización de técnicas basadas en halogenados disminuye el desecho de anestésicos endovenosos y hace que sean menos caras (3). Es importante tener en consideración que los mayores costos en la prestación de un servicio quirúrgico están dados por los aspectos operacionales, en particular por el del personal médico y paramédico asociado. Previos estudios han demostrado que una anestesia con características de recuperación favorable puede disminuir el costo del personal que está a cargo de los pacientes y hacer el servicio más eficiente y, de esta forma, balancear el gasto amentado de adquisición de los nuevos anestésicos (8).

El cálculo del consumo de los halogenados puede ser difícil, ya que hay muchos factores que inciden en su gasto durante la administración; sin embargo, se utilizó la fórmula descrita por Dion (22) para el cálculo de los halogenados gastados —otros estudios han usado formas de medición diferente—, y pensamos que ésta es la más aproximada al consumo real. De acuerdo con esto, los hallazgos sugieren también el efecto ahorrador de utilizar flujos de gases frescos bajos (30).

Dentro del análisis de costo-efectividad hay que considerar la satisfacción del paciente y la preferencia que tenga por una u otra técnica anestésica utilizada. Es difícil saber el costo de la satisfacción y el *comfort* del paciente, y es po-



Comparación de costo-efectividad entre dos técnicas anestésicas: anestesia con sevofluorane-remifentanil frente a isofluorane-remifentanil

sible que una calificación menor de "muy satisfecho" sea inapropiada. En nuestros dos grupos la satisfacción fue igual de alta y la medimos como el deseo de la persona de ser nuevamente anestesiada con la misma técnica (3).

Muchos factores que pueden afectar los costos anestésicos no se tomaron en consideración en este estudio. Obviamente, los costos de adquisición son distintos entre instituciones y países, por esto pueden cambiar de alguna forma los análisis farmacoeconómicos. Una deficiencia de este estudio puede ser el conocimiento por parte de los anestesiólogos de cuál fármaco se estaba administrando y el hecho de no hacerle seguimiento a la profundidad anestésica para adecuar la dosis.

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio muestran que la administración de una técnica anestésica balanceada basada en sevofluorane-remifentanil es más costosa, en términos de insumos, comparada con una técnica basada en isofluorane-remifentanil, y que no representa beneficios en relación con los tiempos de recuperación temprana para pacientes ambulatorios de cirugías de otorrinolaringología. Según estos resultados, y por la satisfacción de los pacientes, se concluye que una técnica basada en sevofluorane-remifentanil no es más costo-efectiva que utilizar isofluorane-remifentanil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boldt J, Jaun N, Kumle B, Heck M, Mund K. Economic considerations of the use of new anesthetics: a comparison of propofol, sevofluorane, desfluorane, and isofluorane. *Anesth Analg.* 1998;86:504-9.
2. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker S, Fleisher L. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg.* 2004;98:632-41.
3. Loop T, Priebe H. Prospective, randomised cost analysis of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:1251-60.
4. Montes F, Trillo J, Rincón I, Giraldo J, Rincón J, Vanegas M, Charris H. Comparison of total intravenous anesthesia and sevoflurane-fentanyl anesthesia for outpatient otorhinolaryngeal surgery. *J Clin Anesth.* 2002;14:324-8.
5. Miller R. Anesthesia. 4th ed. Historia de la práctica anestésica. Madrid: Ediciones Doyma; 1998. p. 9-19.
6. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg.* 1998;86:267-73.
7. Nathan N, Peyclit A, Lahrimi A, Feiss P. Comparison of sevoflurane and propofol for ambulatory anaesthesia in gynaecological surgery. *Can J Anaesth.* 1998;45:1148-50.
8. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg.* 2000;91:123-9.
9. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of GI87084B. *Anesthesiology.* 1992;77:A369.
10. Dershawitz M, Randel G, Rosow CE, et al. Dose-response relationship of GI87084B, a new ultra-short acting opioid. *Anesthesiology.* 1992;77:A396.



11. Strum DP, Eger EI II. Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg*. 1987;66:654-6.
12. Frink EJ Jr, Malan TP, Atrias M, Domínguez LM, DiNardo JA, Brown BR Jr. Clinical comparison of sevoflurane and isofluran in healthy patients. *Anesth Analg*. 1992;74:241-5.
13. Lerman J, Oyston JP, Gallagher TM, Miyasaka K, Volgyesi GA, Burrows FA. The minimun alveolar concentration (MAC) and hemodynamic effects of halothane, isoflorane, and sevofluran in newborn swine. *Anesthesiology*. 1990;72:717-21.
14. Johnson JO, East KA, Stanley TH. A phase III, multicenter, randomised, open-label study to compare the safety and tolerability of sevoflurane vs. isoflurane administered with N₂O and O₂ in ASA class I, II, and III, patients. *Anesthesiology*. 1993;79:A354.
15. Miller R. Anestesia. 4th ed. Anestésicos inhalados: mecanismos de acción. Madrid: Ediciones Doyma; 1998. p. 65-96.
16. Bauer M, Bach A, Martin E, Böttiger BW. Cost optimisation in anaesthesia. *Minerva Anestesiol*. 2001;67:284-9.
17. Bach A. Cost-effectiveness analysis in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthetol*. 1999;12:207-15.
18. Bach A, Böhrer H, Schmidt H, Motsch J, Martin E. Economic aspects of modern inhalation anesthetics with sevoflurane as an example. *Anaesthetist*. 1997;46:21-8.
19. Crozier TA, Kettler D. Cost effectiveness of general anaesthesia: inhalation vs i.v. *Br J Anaesth*. 1999;83:547-9.
20. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7:89-91.
21. Chung F, Chan VW, Ong D: A post-anesthetic discharge scoring system for homne readiness after ambulatory surgery. *J Clin Anesth*. 1995;7:500-6.
22. Dion P. The cost of anaesthetic vapours. *Can J Anaesth*. 39;1992:633.
23. Wiesner G, Schwürzer S, Hörauf K, Hobhahn J. Emergence times, hemodynamics and adverse effects of sevoflurane and isoflurane: an open, randomised, comparative phase iii study. *Anaesthetist*. 1994;43:587-93.
24. Alhashemi JA, Miller DR, O'Brien HV, Hull KA. Cost-effectiveness of inhalational, balanced and total intravenous anaesthesia for ambulatory knee surgery. *Can J Anaesth*. 1997;44:118-25.
25. O'Hara DA, De Angelis V, Lee H, Zedie N, et al. The effects of sevoflurane and isoflurane on recovery from outpatient surgery. *Pharmacotherapy*. 1996;16:446-52.
26. Sloan MH, Conard PF, Karsunki PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anest Analg*. 1996;82:528-32.
27. Eriksson H, Haasio J, Korttila K. Recovery from sevoflurane and isoflurane anaesthesia after outpatient gynaecological laparoscopy. *Acta Anaesthesio Scand*. 1995;39:377-80.
28. Philip BK, Kellar Sk, Bogetz MS, et al. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg*. 1996;83:314-9.
29. Smith I. Cost considerations in the use of anaesthetics drugs. *Pharmacoconomics*. 2001;19(5 pt 1):469-81.
30. Epple J, Kubitz J, Schmidt H, Motsch J, Bottiger BW, Martin E, et al. Comparative analysis of costs of total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil vs. balanced anaesthesia with isoflurane and fentanyl. *Eur J Anaesthetiol*. 2001;18:20-8.