

UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Modelo de evaluación económica para anestesia general balanceada versus anestesia total intravenosa (TIVA)

Jairo Camilo Guevara Farías

Universidad Nacional de Colombia
Departamento Especialidades Quirúrgicas
Anestesiología y Reanimación
Facultad de Medicina
Bogotá, Colombia
2021

Modelo de evaluación económica para anestesia general balanceada versus anestesia total intravenosa (TIVA)

Jairo Camilo Guevara Farias

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Anestesiología y Reanimación

Director:

David Alberto Rincón Valenzuela
Médico especialista en Anestesia, Magister en Epidemiología
Profesor Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia
Departamento Especialidades Quirúrgicas
Anestesiología y Reanimación
Facultad de Medicina
Bogotá, Colombia
2021

A mis padres, Clara y Jairo, por su apoyo incondicional.

Resumen

La anestesia general es una técnica anestésica esencial para la atención de la mayoría de los pacientes llevados a cirugía. Aunque el costo de la anestesia representa un porcentaje menor con respecto al costo total de la atención del paciente quirúrgico, el gran número de procedimientos realizados representa un costo total importante para cualquier sistema de salud. Esta investigación tiene por objetivo cuantificar y comparar los costos directos de las técnicas de anestesia general balanceada con isoflurano, sevoflurano y desflurano, y la anestesia general intravenosa en Colombia. Se hizo un análisis económico tipo minimización de costos, basado en un modelo económico construido con las variables determinantes de los costos diferenciales para las técnicas de anestesia general, utilizando valores que se ajusten al contexto colombiano. Se simularon 10.000 escenarios posibles utilizando el método estadístico de Montecarlo y se encontró que en promedio la anestesia general balanceada con desflurano fue la más costosa de todas las técnicas, la anestesia total intravenosa solo fue más barata que la anestesia general balanceada con desflurano y la técnica anestésica más barata fue el isoflurano, seguida por el sevoflurano y la TIVA. La principal diferencia entre las técnicas utilizadas para la administración de anestesia general en una simulación de pacientes adultos llevados a cirugía no cardíaca fue el costo de las mismas. Por lo anterior, una toma de decisiones racional debería tener en cuenta dicha diferencia, permitiendo una mejor relación costo oportunidad en el uso de los recursos escasos, disponibles para la atención en salud.

Palabras clave: Anestesia General, Anestesia balanceada, Anestesia total intravenosa, costo, análisis económico.

Abstract

General anaesthesia is an essential anaesthetic technique used in most of the patients taken to surgery. Although the cost of the anaesthesia is a lower percentage compared with the total cost of the surgical patient's service, the great quantity of procedures carried out represents an important total cost for any healthcare system. The objective of this research is to quantify and compare the direct costs of the balanced anaesthetic techniques with isoflurane, sevoflurane and desflurane, and the intravenous general anaesthetic in Colombia. An economic cost reduction analysis was carried out, based on an economic model made with the determinant variants of the differential costs for the general anaesthetic techniques, using values adjusted to the Colombian context. 10.000 possible scenarios were simulated using the Monte Carlo method and it was found that, on average, balanced general anaesthesia with desflurane was the most expensive of the techniques, total intravenous anaesthesia was cheaper only compared to balanced general anaesthesia with desflurane, and the cheapest anaesthetic technique was isoflurane, followed by sevoflurane and TIVA. The main difference between the techniques used for the administration of general anaesthesia in a simulation of adult patients taken to a non-cardiac surgery was their cost. Therefore, rational decision making should take into account such difference, permitting a better cost-opportunity relation for the use of scarce resources, available for healthcare attention.

Keywords: General anaesthesia, balanced anaesthesia, total intravenous anaesthesia, cost, economic analysis.

Contenido

	Pág.
Resumen	4
Lista de gráficos	7
Lista de tablas	8
Introducción	9
1. Problema y Objetivos	12
1.1 Planteamiento del problema	12
1.2 Objetivos	12
1.2.1 Objetivo General	12
1.2.2 Objetivos específicos	12
2. Marco teórico	13
3. Materiales y métodos	35
3.1 Aspectos éticos	39
4. Resultados	40
4.1 Discusión	49
5. Conclusiones y recomendaciones	52
5.1 Conclusiones	52
5.2 Recomendaciones	53

Lista de gráficos

Gráfica 1. Mapa de costo-efectividad	25
Gráfica 2. Modelo de Excel	38
Gráfica 3. Variables con rango de valores	39
Gráfica 4. Influencia de variables independientes	41
Gráfica 5. TIVA vs sevoflurano	42
Gráfica 6. TIVA vs Desflurano	43
Gráfica 7. TIVA vs Isoflurano	44
Gráfica 8. Desflurano vs sevoflurano	45
Gráfica 9. Desflurano vs TIVA	46
Gráfica 10. Desflurano vs Isoflurano	47
Gráfica 11. Costo promedio 1000 pacientes	48
Gráfica 12. Costo promedio 2000000 pacientes	49

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Definiciones de costos	21
Tabla 2. Tipos de estudios económicos.	22
Tabla 3. Costos Diferenciales y no diferenciales	36

Introducción

Anualmente se realizan en el mundo 313 millones de procedimientos quirúrgicos mayores (1), equivalentes a un procedimiento por cada 23 personas (2). En Colombia anualmente se realizan 5.1 millones de cirugías, representando un procedimiento quirúrgico por cada 9 personas(2) todos ellos requiriendo alguna técnica anestésica para su realización. La práctica clínica de la anestesiología contemporánea, está inmersa en todo el itinerario del paciente quirúrgico (pre, intra y postoperatorio), orientándose como una especialidad médica encargada de la gestión del riesgo del paciente que va a cirugía, siendo uno de los campos del quehacer del anesthesiologo, tal vez el más antiguo, garantizar al paciente las mejores condiciones para la realización de una cirugía.

Entre las diferentes técnicas anestésicas disponibles, se encuentra la anestesia general. Esta se caracteriza por utilizar diferentes tipos de fármacos para llevar al paciente a un estado que debe cumplir cinco condiciones: amnesia, anestesia, analgesia, inmovilidad y control autonómico (3) . Dentro de la anestesia general se encuentran dos técnicas diferentes que son la anestesia general balanceada y la anestesia total intravenosa, estas se diferencian entre sí por el uso o no de gases halogenados para lograr las condiciones ya descritas.

La anestesia general balanceada, utiliza una combinación de fármacos en forma de gases halogenados (como el isoflurano, sevoflurano y el desflurano) administrados al paciente a través del circuito respiratorio y que se combinan con fármacos administrados por vía intravenosa como el fentanil y el remifentanil (4) . Por otra parte la anestesia total intravenosa o TIVA por sus siglas en inglés (Total intravenous anesthesia) de aparición más reciente, logra

el estado de anestesia general utilizando fármacos administrados únicamente por vía intravenosa como el propofol (usado como hipnótico) y el remifentanil (opioide). Cuando la técnica elegida es la anestesia general, el 90% de los casos se realiza con anestesia general balanceada(5)

Al decidir entre diferentes terapias médicas orientadas al mismo objetivo, como en el caso de la técnica para anestesia general, el tomador de decisiones debería tener en cuenta la mayor cantidad de variables implicadas en su decisión. En este caso serán de particular importancia tanto la dimensión clínica (efectividad y seguridad), como la dimensión económica comparando costos en relación con los desenlaces(6) . Teniendo en cuenta que dentro de los costos de la atención de los pacientes llevados a cirugía, el costo de la anestesia representa el 5.6 % del costo total de la atención (7) y que estos costos son susceptibles de ser modificados por algunas variables dependientes de la decisión del clínico.

Al comparar los desenlaces clínicos principales de ambas técnicas anestésicas, en la literatura se encuentra que la TIVA es superior en la prevención de náusea y vómito postoperatorio y satisfacción del paciente (8) y que la anestesia balanceada parece tener mejores desenlaces en mortalidad y complicaciones pulmonares específicamente cirugía cardíaca (9). Sin embargo otros desenlaces como mortalidad y recurrencia de enfermedad en el paciente oncológico (10),(11), morbimortalidad en pacientes llevados a cirugía no cardíaca, dolor postoperatorio, delirium, deterioro cognitivo postoperatorio y tiempo de estancia hospitalaria (12), (13), no son concluyentes para demostrar que una técnica es superior a otra.

Se han realizado múltiples estudios que comparan los costos de ambas técnicas anestésicas, concluyendo en general, un costo mayor al usar TIVA que al usar anestesia general balanceada. (14) (15), (16). Sin embargo, ninguno de estos estudios se realizó en Colombia y la naturaleza variable de los costos en relación al tiempo y al contexto hace necesario un análisis

actualizado y ubicado en nuestro país para tener la información necesaria que permita tomar la mejor decisión.

La disponibilidad de información basada en la mejor evidencia disponible es una condición sine qua non para una toma de decisiones responsable y eficiente. Lo anterior plantea el problema de establecer cuál de las técnicas de anestesia general (balanceada con isoflurano, sevoflurano y desflurano y anestesia total intravenosa) tiene la mejor relación costos en nuestro país. El objetivo del presente estudio fue el diseño de una herramienta objetiva y dinámica basada en una evaluación económica que permitió responder dicha pregunta teniendo en cuenta diferentes escenarios que pueden presentarse en la atención clínica de los pacientes, enfocados en nuestro país.

1. Problema y Objetivos

1.1 Planteamiento del problema

¿Qué técnica de anestesia general balanceada (con isoflurano, sevoflurano o desflurano) o anestesia total intravenosa tiene mejor relación costo beneficio?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Realizar un análisis de minimización de costos de la anestesia general balanceada versus la anestesia total intravenosa mediante la revisión de la literatura y el diseño de una herramienta informática.

1.2.2 Objetivos específicos

- 1.2.3** Determinar las variables más importantes del costo de las técnicas anestésicas general balanceada y anestesia total intravenosa.
- 1.2.4** Diseñar una hoja de cálculo en la cual se computen las principales variables que permita la toma de decisiones con respecto a la elección entre anestesia general balanceada vs anestesia total intravenosa.
- 1.2.5** Comparar desde la literatura disponible la diferencia de los costos indirectos de los principales desenlaces

2. Marco teórico

Contexto economía y salud

El sistema económico actual, en el cual se enmarca la toma de decisiones en salud, tiene su origen en las teorías económicas anglosajonas del siglo XVIII. Las principales tesis que fundamentan esta teoría económica son la tesis del libre mercado de Adam Smith (17), que propuso la libre competencia como el fundamento de la economía y la mano invisible del mercado como la reguladora de la sociedad; y la tesis propuesta por Thomas Malthus en el *Ensayo sobre el principio de la población* donde argumenta que el crecimiento poblacional es más rápido que el crecimiento de los recursos, condición que desemboca en una crisis (guerras, hambrunas y epidemias) para regular la asimetría (18). Partiendo de esta lectura de un mundo con recursos limitados, en el que una mano invisible regula el mercado y la distribución de recursos, Jeremy Bentham y John Stuart Mill (19) en el mismo siglo proponen las ideas que dan origen al concepto de Utilitarismo, según el cual (en condiciones ideales) los individuos y sociedades toman decisiones racionales, las cuales traen bienestar (utilidad) a la mayor cantidad de personas.

Las teorías del liberalismo económico, sientan las bases del sistema económico capitalista que entiende el mundo como un sistema de mercado donde el individuo toma decisiones persiguiendo su bienestar (utilidad, felicidad); para alcanzar el bienestar requiere de recursos, los cuales son finitos y escasos. La relación del individuo con los recursos define su rol básico en el sistema económico de forma dicotómica, ya como vendedor o consumidor (roles que no son excluyentes). Los recursos son ofrecidos por los vendedores, los cuales reponen lo que utilizaron otros individuos

(consumidores). Los consumidores cambian el recurso genérico (dinero) por los recursos de su preferencia (elección) (20). En condiciones ideales, esta transacción (comprar y vender entre consumidor y vendedor) es una relocalización de recursos con un mutuo acuerdo de precio, donde lo que se desea pagar se encuentra con el deseo de aceptar. Según este modelo de pensamiento, en un mercado libre de monopolio o regulación, este precio de transacción llegaría a un equilibrio el cual haría al sistema eficiente (aunque no necesariamente equitativo) (21). En el escenario de atención en salud el que toma la decisión sobre el uso de los recursos (presidente, ministro, administrador, clínico, etc.) cumple el rol de consumidor, el cual debe dar respuesta a múltiples demandas de atención por parte de los pacientes utilizando recursos limitados, con los cuales espera obtener lo necesario del vendedor, que en este caso es la casa farmacéutica, el distribuidor de equipos médicos, etc.

Dentro de la teoría económica actual, el concepto que permite articular la toma de decisiones y la escasez de recursos (realidad omnipresente) es el concepto de costo oportunidad. Si bien la teorización alrededor del costo oportunidad no está libre de debates, hay puntos de encuentro sobre el mismo. Se parte de la base que cualquier teoría económica es la acción humana, son las motivaciones y acciones humanas las que interesan a la economía como discurso; dicha acción humana tiene dos características que le son propias, la subjetividad y la ordinalidad. La subjetividad hace referencia a la manera particular de interpretar el mundo y la realidad, la ordinalidad va ligada a la subjetividad y hace referencia a la categorización jerárquica del mundo, asignando un valor a cada acción, experiencia, objeto, etc. Esto lleva a que previo a la toma de una decisión, el individuo realice en condiciones ideales un cálculo del valor de lo que quiere obtener y del costo que “pagará” por obtenerlo. En este punto hay que aclarar que la naturaleza del cálculo emerge de la subjetividad del individuo y no se reduce a términos monetarios. Independientemente del individuo y la decisión que toma, cada decisión por un valor determinado significa la renuncia a al menos otra opción que en teoría es la de valor inmediatamente menor. A esta elección de una opción sobre otra

(forzada por la escasez de recursos) con la consecuencia de la renuncia se le conoce con el nombre de costo oportunidad (22)

Al elegir un valor o un bien sobre otro, el individuo también elige un estado del mundo sobre otro. Dicha decisión conlleva tanto resultados inmediatos como consecuencias posibles mediatas; la potencialidad del individuo para conocer los desenlaces posibles es limitada, lo cual significa que se enfrenta siempre a la incertidumbre; en condiciones ideales, se tienen en cuenta las principales consecuencias antes de realizar una acción y se ignora deliberadamente la incertidumbre. Dentro de las consecuencias que se tienen en cuenta se asume la posibilidad que ocurran desenlaces no deseados, dichos desenlaces probables que son tenidos en cuenta son los que constituyen el riesgo (el cual es diferente de la incertidumbre que no es tenida en cuenta). Usualmente no se tienen en cuenta los posibles desenlaces no deseados de una acción sino sólo los desenlaces deseados o positivos. (22)

El contexto anterior del sistema económico da bases para identificar la posición del concepto salud dentro del sistema de mercado, constituyéndose como un sector de la economía. Aunque la salud está definida por la Organización Mundial de la Salud como un completo estado de bienestar físico y mental (23), la migración de dicho concepto al discurso económico lo categoriza como un bien o servicio que se presta (vende) y que está compuesto por recursos de diferente naturaleza (personal entrenado, infraestructura, tecnología, procedimientos, etc.) susceptibles de traducirse a un valor común, el monetario. La salud como un servicio (la prestación de servicios de salud), se organiza en sistemas de salud, los cuales según la Organización Mundial de la Salud tienen tres objetivos. El objetivo principal es la salud, medida con el indicador Expectativa de Vida Ajustada por Discapacidad (EVAD); los otros dos objetivos son la capacidad de respuesta a las expectativas no Médicas y la equidad o justicia Financiera (24).

A nivel global, el sector de la economía que tiene mayor aumento en demanda y costos es el sector salud. Para el 2018 representó el 8.8% del producto interno bruto (PIB) de los países perteneciente a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), siendo el 16.9% del PIB de Estados Unidos, 11.2% de Alemania y 7.2 % de Colombia (25). Aunque el gasto de Colombia en salud está por debajo del promedio en comparación con otros países, la fundación para la educación superior y el desarrollo, Fedesarrollo, considera que en términos de esfuerzo fiscal, el gasto en salud de Colombia es el rubro más alto de gasto público después del servicio de la deuda y que es un gasto alto para el nivel de riqueza del país.(26)

El mercado en el sector salud difiere del mercado en otros sectores de la economía (donde en principio las preferencias de los consumidores determinan que productos eligen). Las principales diferencias son que la demanda en el mercado usualmente implica una decisión autónoma del consumidor basada en información real sobre las opciones, sin embargo en salud la elección autónoma y el conocimiento de las opciones está fuera del alcance de los pacientes y son los profesionales de la salud quienes determinan la intervención. Aunque los pacientes son los usuarios finales, los proveedores son los primeros usuarios de los productos. En otros sectores de la economía hay una separación entre los desarrolladores de una innovación y los usuarios, en salud, los desarrolladores y usuarios pueden estar juntos; las innovaciones tecnológicas en medicina entrañan riesgos que por naturaleza pueden afectar la vida humana. En otros sectores de la economía las nuevas tecnologías son pagadas por los usuarios, en el sector salud las innovaciones tecnológicas son pagadas por el sector público o privado pero no por los profesionales de la salud ni los pacientes. (27)

En Colombia el sector salud está enmarcado en el sistema de seguridad social integral, regido por la ley 100 de 1993 y que tiene por objetivo (consignado en su primer artículo) garantizar los derechos irrenunciables de la persona y la comunidad a la calidad de vida, acorde con la dignidad humana, protegiendo las contingencias que la afecten. Es el Estado y la sociedad con sus instituciones y recursos quienes deben garantizar la cobertura de las

prestaciones económicas, de salud y de servicios complementarios. (26) Para lograr esto (en el artículo 2) la ley propone 6 principios: eficiencia, universalidad, solidaridad, integralidad, unidad y participación. Según los principios, se debe hacer un uso eficiente (el mejor) de los recursos para prestar los servicios de forma adecuada oportuna y suficiente, de forma universal a toda la población sin ninguna discriminación. Para lograr esto, el sistema se plantea solidario, con la ayuda mutua de los diferentes sectores de la sociedad, bajo el principio que el más fuerte ayuda al más débil, siendo deber del Estado garantizar la solidaridad del régimen participando en el control y dirección del mismo.

Los principios e ideales del sistema de salud Colombiano se enfrentan al aumento en la demanda de servicios de salud y por lo tanto aumento de gasto en salud. La principal causa de aumento en el gasto en salud en el mundo es la presión tecnológica (entendida como nuevas intervenciones en salud disponibles, que son de alto costo) que explica el 35-59% del aumento en el gasto y que se prevé tendrá mayor impacto en el futuro. Otras causas con menor participación son el crecimiento y el envejecimiento poblacional. (26)

La innovación tecnológica en salud. tiene una definición vaga que incluye fármacos, dispositivos, procedimientos quirúrgicos, sistemas de soporte organizacional; y tiene características que deben ser tenidas en cuenta. No toda innovación significa una mejora en los desenlaces en salud, muchas innovaciones son ineficientes o redundantes pero no es fácil determinarlo en el momento de la introducción al mercado, en general la mayoría de nuevas tecnologías incrementan el costo; en el mercado puede presentarse un fenómeno de falta de difusión de innovaciones con mejor relación costo efectividad y sobre difusión de innovaciones menos efectivas y más costosas. Por otra parte, la demanda por parte de los pacientes y proveedores en salud de innovaciones es infinita. El impacto de la innovación tecnológica en el costo de la atención en salud va más allá que el precio del fármaco o el dispositivo,. incluye los costos de operación en los que se encuentra el personal extra, el entrenamiento, dispositivos de monitorización, etc. (27)

El aumento del gasto en el sector salud ha significado la implementación de restricciones, en el caso de estados unidos se ha restringido el acceso al sector de la población que no está asegurado, manteniendo el "mito" brindar la mejor atención disponible al sector de la población asegurado. El mito de brindar la mejor atención disponible y por lo tanto la mejor tecnología disponible se enfrenta al envejecimiento poblacional y el consecuente aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas. (27)

La complejidad aumenta al observar una característica particular del sistema de salud colombiano desde la implementación de La Ley Estatutaria de Salud de 2015 que garantiza la salud como un derecho fundamental, y dispone que el racionamiento de los recursos públicos no se hace de forma explícita basándose en los lineamientos del ministerio sobre las intervenciones cubiertas por el sistema (antiguo Plan Obligatorio de Salud), sino que lo hace de forma implícita al determinar cuáles están excluidas, dejando a juicio del clínico la prescripción de los tratamientos y por lo tanto de la asignación de los recursos.

Evaluaciones económicas

“ ...Estamos en una situación afortunada, aunque dolorosa de tener a nuestra disposición más actividades beneficiosas de las que podemos financiar... la decisión explícita de asignar recursos a un paciente es inevitablemente una decisión implícita de negarlos a otro paciente”. Escribió el economista Alan Williams (28), pionero en economía de la salud. Esta cita resume el panorama general al que se enfrenta cualquier sistema de salud, el cual debe asignar los limitados recursos que tiene de tal forma que genere el mayor bienestar a la mayor cantidad de personas. Para lograr lo anterior los países considerados desarrollados como Inglaterra, Estados Unidos, Australia, Canadá, Alemania y Suecia entre otros, cuentan con organizaciones gubernamentales que asignan los recursos utilizando evaluaciones económicas como herramientas para la toma de decisiones. Los países con menos recursos, llamados en vía de desarrollo como Colombia tendrían un beneficio potencial mayor si utilizaran este tipo de estrategias guiadas instituciones específicas. (29)

Teniendo en cuenta que el sistema de salud colombiano es un sistema solidario con recursos limitados (por debajo del promedio mundial) es necesario realizar un gasto responsable de los recursos. Dentro de los servicios básicos que representan gasto de recursos están los procedimientos quirúrgicos a los cuales está ligada la anestesia. La gestión de los recursos en anestesia encuentra en la selección de los medicamentos el principal objetivo para impactar costos. La selección racional (eficiente) de los medicamentos tiene diferentes eslabones que van desde el ministerio de salud con las regulaciones nacionales hasta el clínico quien toma en la decisión de que medicamento (técnica anestésica) usar. Dicha selección idealmente debe evitar los sesgos y debe estar basada en la evidencia. Partiendo del hecho que el precio de los medicamentos es dinámico y depende del mercado y del hecho que la toma de decisión en los clínicos es un proceso complejo en el que la información disponible analizada de forma adecuada permite una elección más acertada (clínica y económicamente) (30) se proponen las evaluaciones económicas como herramientas que permiten una toma de decisiones más racional y eficiente.

Evaluaciones económicas

Las evaluaciones económicas son una técnica cuantitativa proveniente de la economía, desarrollada para evaluar programas de financiamiento público (transporte y el medioambiente) que ingresan a la salud hace aproximadamente 40 años (6). El objetivo de una evaluación económica es la reducción de la incertidumbre, identificando y definiendo las variables que permiten predecir los desenlaces de una u otra decisión, comparando los posibles cursos alternativos. Al servicio de la asignación de recursos las evaluaciones económicas permiten identificar las decisiones con mejor relación costo beneficio y por lo tanto la mejor relación costo oportunidad(31).

Para introducir la teoría de las evaluaciones económicas es necesario definir algunos conceptos claves como son recurso, costo, precio y valor. Los recursos son cualquier cosa que se use para producir otra cosa, en el caso de la salud los recursos son el personal en salud, la infraestructura, la tecnología, etc. El costo es lo que se paga (usualmente en términos monetarios) para obtener recursos necesarios para un objetivo. El precio es lo que se paga por cualquier activo una vez está en el mercado, está constituido por el costo de producción y el beneficio a obtener por el vendedor. El valor es la magnitud asignada a una mercancía por su propietario o propietario potencial en relación a su utilidad para un fin determinado.

Al analizar el concepto de costo hay que tener en cuenta la perspectiva desde la cual se realiza, Por ejemplo para un paciente el costo de un medicamento dependerá del gasto de bolsillo (gasto en el que incurre un paciente para acceder a un servicio de salud); para un hospital dependerá del costo de compra de los medicamentos e incluirá los gastos asociados al almacenamiento y administración del fármaco entre otros. Para la nación dependerá del costo del farmaco en los mercados internacionales, el costo de dispensarlo en el sistema de salud, la contribución de los pacientes, el costo de la monitorización adecuada de la terapia, etc, Para la sociedad incluirá el costo de los cuidadores, el tiempo de trabajo perdido, la enfermedad, la muerte, etc. De las diferentes perspectivas la perspectiva social es la más completa incluye todos los costos y beneficios independientemente de quien pague y quien se beneficie, pero la complejidad de un análisis desde esta perspectiva hace que usualmente se utilicen perspectivas más limitadas. Lo importante de definir qué perspectiva utilizar es que de esta dependerá el rango de costos que deben ser considerados. (32) (Ver tabla 1)

Tipo de costo	Definición
Costo (en general)	Lo que se paga para obtener un recurso (uso irreversible de un recurso)
Costo directo	Costo del material y el trabajo usado para la producción

Costo indirecto	Costos de las consecuencias de un evento para un individuo o la sociedad
Costos fijos	Costos que permanecen iguales sin importar el número de bienes o servicios producidos
Costos variables	Costos que cambian según el número de bienes o servicios producidos
Costos intangibles	Costos no susceptibles de medirse en términos monetarios. Ej. Dolor, sufrimiento.

Tabla 1, Definiciones de costos, adaptada de (15)

Las evaluaciones económicas pertenecen al campo de de la farmacoeconomía e implican la aplicación de principios económicos a la evaluación farmacéutica. El primer paso de cualquier evaluación económica es la evaluación de datos clínicos sobre el rol de un nuevo tratamiento en relación al tratamiento con el cual se quiere comparar, los beneficios y riesgos de cada tratamiento. Para realizar esta primera evaluación lo ideal es contar con estudios que evidencien la presencia o ausencia de diferencia clínica y estadísticamente significativa. (32)

una vez se establezca la superioridad o equivalencia clínica de los medicamentos se realiza un modelo económico cuyo objetivo es comparar en un escenario teórico (que incluye las principales variables que pueden influir las conclusiones), que decisión en la asignación de los recursos es mejor, a partir des este modelo se rastrea de forma teórica la posible trayectoria y consecuencias de dicha decisión.

Para simular la realidad y comparar diferentes desenlaces es ideal que el lenguaje en el que se comparan sea el mismo, así las evaluaciones económicas se categorizan según la forma como se definen los resultados. Los cuatro principales tipos de evaluaciones económicas son el análisis de minimización de costos (los desenlaces son los mismos, se compara el costo de la intervención), análisis costo beneficio (donde el desenlace es medido en

términos monetarios), el análisis costo efectividad (en el que los desenlaces son definidos en unidades naturales ej. mortalidad) y el análisis costo utilidad (el desenlace es traducido a unidades más generalizables que las naturales pero menos que las monetarias). (Ver tabla 2)

Tipo de análisis económico.	Entradas	Resultados	Ejemplos
Costo minimización (identificación de costos)	Costos directos	No aplica	Se asume que los resultados son iguales
Costo-Beneficio	Todos los costos	Beneficios en unidades monetarias	Dinero ahorrado, producción de ganancias
Costo-efectividad	Todos los costos	Unidades naturales (unidades de los resultados medidas directamente)	Número de casos de x enfermedad, número de días libres de náuseas.
Costo-utilidad	Todos los costos	Unidades de utilidad (resultados convertidos a unidad común)	Años de vida ajustados a calidad (QALY)

Tabla 2. Tipos de estudios económicos. basada en (33)

El primer paso para la realización de cualquier evaluación económica es hacer un análisis de costos, en este análisis se determina cuales son los costos en los que se incurrirá, que tipo de costos son y quienes harán parte de estos costos. Los costos se clasifican según su rol en el proceso analizado, y son: Costos directos cuando se refieren a los materiales y dispositivos usados (ej, costo de maquina de anestesia), costos indirectos si se refieren a resultado de eventos o situaciones contingentes (ej. daño de la máquina de anestesia). Se pueden clasificar también según su relación temporal en fijos cuando son siempre los mismos (costo por hora de quirófano) o variables cuando cambian en un intervalo más corto de tiempo (salario de personal que se paga por evento). Pueden categorizarse según la producción en promedio cuando se refieren al costo total de la operación (ej, Costo de anestesiar un paciente) o marginales cuando se tiene en cuenta el costo de la producción de una unidad extra. También se pueden clasificar según la facilidad con que se traducen a términos monetarios en tangibles (ej. costo de un vaporizador de halogenado) o intangibles (satisfacción postoperatoria del paciente).

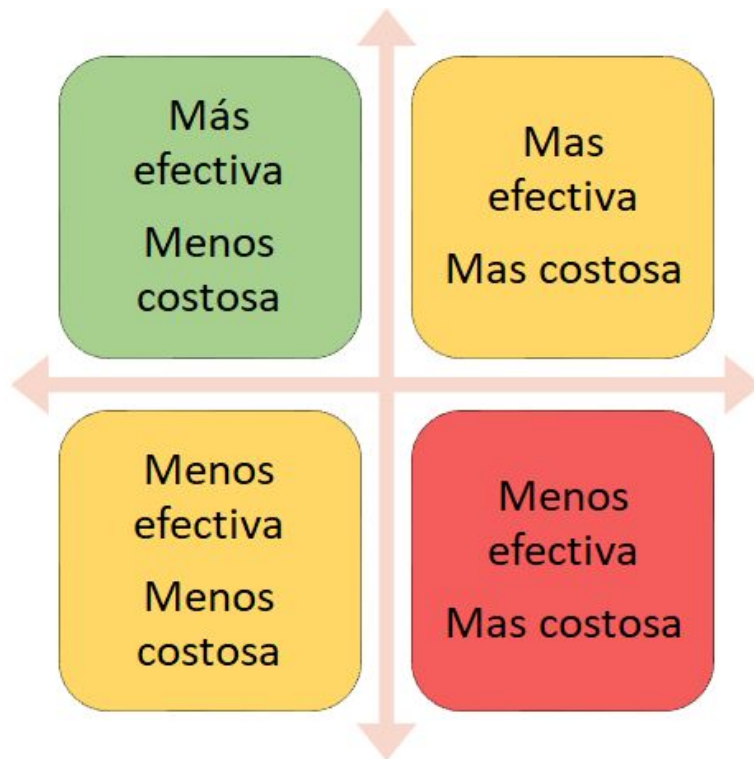
La identificación de los costos y el análisis de los mismos debe tener en cuenta que el costo de un fármaco es más que el precio de adquisición y que es la perspectiva del análisis la que determina el rango de costos incluidos. Antes de exponer los diferentes tipos de análisis económicos es preciso aclarar un proceso que les es común y es el proceso de costeo. El costeo o costing, es un método de la economía, la administración y la contabilidad que busca identificar los costos específicos de un proceso de producción. En esencia el costeo incluye tres pasos, primero la identificación de los costos a incluir, segundo la medición del número de unidades de cada recurso utilizado. Tercero la asignación de un valor a cada ítem o recurso.

El análisis de minimización de costos parte de la condición que los desenlaces de al menos dos intervenciones no tienen diferencias significativas, lo cual permite comparar los costos solamente de las intervenciones y así elegir la más barata. Para permitir esta comparación, usualmente se ignora la incertidumbre que rodea los efectos de las intervenciones comparadas ya que

es improbable que tengan diferencias significativas a pesar que los desenlaces sean idénticos.(29)

El análisis costo-beneficio es el más exhaustivo, pues en este, costos y resultados son definidos en términos monetarios, esto permite realizar una comparación de los desenlaces que supera el escenario específico de una intervención o de un contexto en particular. Por ejemplo se podría comparar que tiene mejor relación costo beneficio entre asignar recursos a un programa de vacunas o asignarlos a un programa de potabilización del agua, o más sencillo comparando una técnica anestésica con otra. Lo anterior se puede realizar si se cumple la condición de convertir los resultados a términos monetarios. Para lograr esto existen diferentes estrategias como utilizar el concepto de capital humano, el cálculo de la preferencia revelada y la valoración de la contingencia. (6)

El análisis de costo efectividad evalúa dos o más intervenciones comparándolas en relación a unos resultados definidos en unidades estandarizadas, no monetarias o unidades naturales, que son unidimensionales (ej. mortalidad, morbilidad, número de vidas salvadas, etc.) (34).El hecho que el costo y resultados estén en unidades diferentes hace más difícil tomar decisiones que si ambos estuviesen en términos monetarios. Para tomar la decisión sobre qué intervención utilizar se propone el plano de costo efectividad donde se grafican las cuatro posibilidades resultantes de comparar las intervenciones: primero, que la intervención sea más efectiva y menos costosa (no habría duda al elegirla); segundo, que la intervención sea menos efectiva y más costosa (no habría duda en descartarla). Tercero, que la intervención sea más efectiva y más costosa; cuarto que la intervención sea menos efectiva y menos costosa. En estos dos últimos escenarios tomar la decisión es más difícil. (Ver gráfica 1)



Gráfica 1. Mapa de costo-efectividad

Una forma de análisis costo efectividad que busca superar las limitación de estar restringido a un desenlace específico, es el análisis de costo utilidad. Éste permite realizar un análisis multidimensional incorporando el concepto económico de utilidad esperada. Esto lo logra utilizando los indicadores de *Quality adjusted Life Year* o *Disability Adjusted Life Year* como unidad de los desenlaces. Permitiendo así comparar intervenciones en salud de diferente naturaleza y en diferentes poblaciones.

Una vez se realiza una evaluación económica, es necesario conocer qué tan robusto fue el proceso y que tan válidos son los resultados debido a la incertidumbre (35) intrínseca a la toma de decisiones y a la variabilidad de los parámetros.(35) Para esto una herramienta útil antes de llegar a conclusiones, es el análisis de sensibilidad, en el cual los elementos con mayor potencial de incertidumbre de la intervención a evaluar, se analizan cambiando sus valores un rango de posibilidades susceptible de corresponder con la realidad. (36)

Los análisis de sensibilidad examinan el impacto en las conclusiones al cambiar el valor ciertos parámetros. Para esto utiliza un rango plausible de alternativas. Dentro de los diferentes tipos de análisis de sensibilidad se encuentran: Análisis de sensibilidad de una vía (one-way sensitivity analysis) que examina el impacto de cada variable variando el valor de una a la vez manteniendo las otras constantes. El análisis de múltiples vías (multiway-analysis) reconoce que más de una variable es incierta. Análisis de escenarios extremos (scenario analyses) , se busca asignar valores a las variables de tal forma que se represente el mejor y el peor escenario. Análisis de sensibilidad probabilísticos utilizan la simulación de montecarlo donde las variables son evaluadas simultáneamente a través de un rango plausible de valores. Análisis de umbral (threshold analysis) involucra la identificación de valores críticos de los parámetros que son centrales para la toma de decisiones (ej: que incremento de costos es tolerable y cual no). (32)

Anestesia general balanceada vs TIVA

El costo en el cuidado anestésico tiene tres componentes principales. Costos directos que incluyen los costos de los medicamentos, salarios y otros materiales, costos indirectos que incluyen los costos relacionados con las consecuencias de un evento como estancia prolongada en UCPA, reoperation, hospitalización y costos intangible relativos al dolor y al sufrimiento (los cuales son más difíciles pero no imposibles de cuantificar.

El primer paso para la realización de la evaluación económica es determinar si existe diferencia clínica y estadísticamente significativa entre las técnicas a comparar, en este caso anestesia general balanceada y anestesia total intravenosa. Para realizar una evaluación económica tipo minimización de costos las intervenciones evaluadas no deben tener diferencias en sus desenlaces de interés. Esto acarrea por lo menos dos problemas: El primero es definir cuál o cuáles son los desenlaces de interés de una intervención como la anestesia general, y el segundo determinar si no hay diferencia entre dichos desenlaces.

Determinar cuáles son los desenlaces de interés la anestesia general debe partir de la comprensión de la misma como un procedimiento complejo utilizado en múltiples escenarios quirúrgicos (diferentes tipos de cirugías en relación a la complejidad, duración, ubicación, riesgos, etc.) y en pacientes con un espectro clínico muy amplio (pacientes sin comorbilidades que van a cirugía programada hasta pacientes críticos que van para cirugía de urgencia). Lo anterior obliga a determinar los desenlaces en común de esta diversidad de escenarios. El primer desenlace es la capacidad de del procedimiento para llevar el paciente a un estado neurológico óptimo para el procedimiento quirúrgico (que sea capaz de cumplir con los criterios de la definición de anestesia general: analgesia, amnesia, hipnosis, inmovilidad y control autonómico), el segundo desenlace es la seguridad relacionada con el riesgo de mortalidad y morbilidad, el tercer desenlace es la satisfacción del paciente. (37)

El segundo problema implica la demostración que las intervenciones a evaluar no tiene diferencias, esta demostración significa que las intervenciones no son superiores ni inferiores y por lo tanto son equivalentes. Sin embargo los estudios de equivalencia son poco comunes y aunque hay autores que sugieren que a menos que haya un estudio diseñado para mostrar equivalencia, es inapropiado realizar un análisis de minimización de costos, una forma de superar esta limitante es una aproximación alternativa que considera el tamaño del efecto demostrado en los estudios y la amplitud del intervalos de confianza alrededor el efecto.(38)

La búsqueda de evidencia se realizó sobre los desenlaces de despertar intraoperatorio (como un subrogado de una anestesia “adecuada”), mortalidad y morbilidad (en relación a seguridad), dolor, náusea y vómito (en relación a satisfacción del paciente) y costos. A continuación se expondrán los hallazgos reportados alrededor de los desenlaces descritos que se encontraron en la literatura disponible.

Despertar intraoperatorio

Un metaanálisis publicado en 2018 incluyó 5 ensayos clínicos aleatorizados publicados antes de 2017, incluyeron 17432 casos y 16749 controles evaluando la incidencia de despertar intraoperatorio comparando anestesia total intravenosa con uso de BIS (Bispectral Index) vs anestesia general balanceada. No encontró asociación entre la incidencia de despertar intraoperatorio con el uso de BIS (OR=0.58, 95% CI= 0.22–1.58, P=0.29), encontró asociación entre TIVA y menor incidencia de despertar intraoperatorio al usar BIS (OR=0.20, 95% CI=0.08–0.49, P=0.0004). No encontró diferencia en la incidencia de despertar intraoperatorio en anestesia general balanceada con o sin uso del BIS (OR=1.13, 95% CI=0.56- 2.26, P=0.73). (39)

Mortalidad

Metanálisis publicado en 2016, incluyó 66 ensayos clínicos aleatorizados con un total 7104 pacientes, compara la mortalidad en pacientes llevados a cirugía cardíaca y no cardíaca bajo anestesia general balanceada versus total intravenosa encontró diferencias estadísticamente significativas a favor de la anestesia general balanceada en los desenlaces de mortalidad (OR = 0.55; 95% CI, 0.35 to 0.85; P = 0.007) y complicaciones pulmonares (OR = 0.71; 95% CI, 0.52 to 0.98; P = 0.038) y otras complicaciones (OR = 0.74; 95% CI, 0.58 to 0.95; P = 0.020) en cirugía cardíaca. No se encontró diferencia significativa en cirugía no cardíaca. (9)

Morbilidad

Análisis retrospectivo unicéntrico, realizado entre 2004-2016, publicado en 2020 incluyó 1630 pacientes llevados a cirugía no cardíaca después de inserción de stent coronario evaluó incidencia de eventos cardíacos mayores y

eventos cerebrovasculares, no encontró asociación entre el tipo de anestesia y la incidencia de eventos adversos cardiacos ni cerebrovasculares. (40)

Análisis de cohorte retrospectiva unicéntrica, publicado en 2019 que incluyó 3555 pacientes, evaluó la incidencia de MINS (Myocardial Injury after Non-cardiac Surgery) llevados a cirugía no cardíaca bajo anestesia general balanceada versus anestesia total intravenosa no encontró diferencia en riesgo de MINS (OR 0.832; 95% CI 0.554–1.251; p-value = 0.377) , pero encontró reducción en el riesgo de lesión renal aguda con la anestesia total intravenosa (OR 0.362; 95% CI 0.194–0.675; p-value = 0.001).(41)

Ensayo clínico aleatorizado publicado en 2019 evaluó la incidencia de disfunción cognitiva postoperatoria en 60 pacientes adultos llevados a discectomía lumbar bajo anestesia general balanceada versus TIVA. No se encontró diferencia en la incidencia de disfunción cognitiva postoperatoria entre anestesia general balanceada y TIVA.(42)

Náusea y vómito postoperatorio

Un ensayo clínico aleatorizado unicéntrico, publicado en 2012 incluyó 66 pacientes llevados a prostatectomía robótica bajo anestesia general, comparó anestesia general balanceada versus anestesia total intravenosa para el desenlace de náusea y vómito postoperatorio encontrando mayor incidencia de náusea y vómito inmediata 22% en desflurane vs 6.5% TIVA p 0.001, náusea y vómito POP 1-6 horas 54.8% en desflo vs 16.1% TIVA p 0.001, no encontró diferencia entre 6 y 48 h postoperatorias. (43)

Un metaanálisis publicado en 2014 que incluyó 18 ensayos clínicos aleatorizados incluyó 1621 pacientes pediátricos llevados a cirugía general bajo anestesia general, comparó la incidencia de náusea y vómito postoperatorio y entre pacientes anestesiados con anestesia general balanceada y total intravenosa. Reportó mayor incidencia de náuseas y vómito postoperatorio en los pacientes bajo anestesia general con sevoflurano que en

los anestesiados con TIVA OR 2.96; 95% (CI) 1.35 to 6.49. Encontrando mayor incidencia de alteraciones comportamentales con anestesia balanceada 24.7% que con TIVA 11.5% for (OR 2.67; 95% CI 1.14 to 6.23), no reportó diferencias en complicaciones cardiovasculares postoperatorias, ni en tiempo de recuperación anestésica, alta hospitalaria o traslado a piso de hospitalización. (44)

Ensayo clínico aleatorizado publicado en 2002 incluyó 1180 pacientes (adultos y pediátricos) con alto riesgo de NVPOP (>20%) llevados a cirugía no cardíaca bajo anestesia general balanceada (iniciando a 1 MAC después ajustando según necesidad del clínico) y TIVA, evaluaron la incidencia de NVPOP encontrando que se presentó en el 30% de los casos, que el principal factor de riesgo fue el uso de anestésicos volátiles. El OR para isoflurano, enflurano y sevoflurano fue 2.4 (1.6±3.7), 2.3 (1.5±3.5) y 2.3 (1.5±3.5), respectivamente, siendo mayor al ajustar con otros factores de usando una regresión logística múltiple. n (i.e. 3.4 (2.2±5.4), 3.1 (2.0±4.9) y 2.8 (1.8±4.3)), respectivamente. En las primeras 2 horas el OR ajustado llegó hasta 19.8 (7.7±51.2), 16.1 (6.2±41.8) y 14.5 (5.6±37.4) para isoflurano, enflurano y sevoflurano. Hay que tener en cuenta que el MAC utilizado fue superior al normal y que se usó óxido nítrico en ambos tipos de anestesia TIVA y balanceada. (45)

Estudios sobre costos TIVA vs Inhalada

Una revisión de la literatura realizada en 2012 reporta una mayor tendencia al uso de TIVA y halogenados caros en los últimos 10 años (2012), reporta que la anestesia total intravenosa es de 10-100 veces más costosa que la anestesia inhalada más antiemético. Entre los anestésicos inhalados el sevoflurano y el desflurano son 10-25 veces más costosos que el isoflurano. El uso de BIS el más caro y no es mejor que titular los agentes inhalados con la medición de la concentración exhalada. Para 2012 se determinó que si en Estados Unidos se redujese el costo asociado a anestesia entre USD\$ 13-30 por caso, representaría un ahorro potencial de USD\$ 350-750 millones (teniendo en cuenta que se realizaron 25 millones de casos (46) utilizaron para comparar TIVA con propofol y remifentanil a 0.3mcg/kg/min y sevoflurano a 2

L/min a 1.3MAC en un paciente hipotético de 70kg para un procedimiento de 90min. encontrando un costo minuto para TIVA de USD \$1.75 y para balanceada con sevoflurano USD\$0.15 . En esta revisión al comparar los tres agentes inhalados encontraron un costo en USD\$ por hora para una concentración alveolar mínima para flujos de gas fresco de 0.5L/min, 1L/min, 2L/min de 0.12, 0.24, 0.48 para el isoflurano, 1.2, 2.6 y 5.2 para el sevoflurano y de 3.03, 6.05 y 12.1 para el desflurano respectivamente. Anotando que un estudio realizado solo dos años antes reportaba un costo dos veces mayor, la principal diferencia fue la disponibilidad de la versión genérica del sevoflurano. (47)

En 2008 se publicó un ensayo clínico aleatorizado con análisis de minimización de costos Serbio que comparó anestesia balanceada (sevoflurano y sulfentanil) versus TIVA (propofol y sulfentanil) en 60 pacientes adultos llevados a colecistectomía laparoscópica. Realizaron un procedimiento de microcosteo para medir la utilización de los recursos de salud, incluyeron los medicamentos, duración de la anestesia, recuperación, dolor postoperatorio, prevalencia de náusea, vómito y agitación. Encontraron que el costo de la anestesia balanceada era significativamente menor al de la TIVA (EUR 17.40 vs EUR 22.01). Menor tiempo de emergencia con balanceada. Concluyen que se puede ahorrar hasta 454 euros por cada 100 paciente utilizando anestesia balanceada. (48)

En 2015 se publicó un análisis de minimización de costos basado en un estudio retrospectivo Chino en el que se comparó el costo de tres métodos de anestesia general en pacientes llevados a gastrectomía radical por enfermedad oncológica gástrica. Se incluyeron 389 pacientes adultos distribuidos en tres grupos anestesia general balanceada (258) que utilizó sevoflurano y propofol para el mantenimiento, TIVA (36) que utilizó propofol para el mantenimiento y anestesia inhalada (104) que utilizó sevoflurane para el mantenimiento. Las tres utilizaron como opioide sulfentanil o remifentanilo. La diferencia en costo fue de 689.54 (+/- 201) para TIVA vs 663.38 (+/-153-63) para inhalada en pacientes menores de 65 años y de 672.16 (+/-

168) vs 755.38(+/- 206). En el artículo no se especifica la moneda utilizada para reportar los resultados, sin embargo se observa una relación de 1.5 veces más costo de la anestesia inhalada en el caso más costoso de la anestesia inhalada y más barato de TIVA, mientras que en el escenario más costoso de la TIVA es 1.4 veces más costoso que el escenario más barato de la inhalada. (49)

Ensayo clínico aleatorizado unicéntrico publicado en 2018 comparó la costo efectividad de anestesia general balanceada con sevoflurano con y sin monitorización de la profundidad anestésica y anestesia total intravenosa con y sin monitorización de la profundidad anestésica en 120 pacientes adultos llevados a cirugía de otorrinolaringología. Reportando que el costo total de anestesia por hora fue mayor para el grupo de balanceada con BIS versus balanceada sin BIS [€ 19.95(8.53) vs. 12.15(5.32), $p < 0.001$] y mayor para TIVA con BIS versus TIVA sin BIS (€ 22.11(8.08) vs. 13.23(4.23), $p < 0.001$). Sin embargo el tiempo de extubación fue menor en el grupo de balanceada con BIS [11.1(4.7) vs. 14.5(3.9) min, $p = 0.002$] y en el grupo de TIVA con BIS en comparación del grupo de TIVA sin BIS [12.6(5.4) vs. 15.2(4.7) min, $p < 0.001$].(50)

En 2003 se publica una revisión no sistemática de la literatura (Inglaterra) la comparación de costos directos entre técnicas anestésicas reportaba que el mantenimiento anestésico con propofol era de 1.7 a 4 veces mayor que el isoflurano, 2.5 a 4 veces mayor que el desflurano y 1.3 a 3.8 veces mayor que el sevoflurano. (51)

En 2012 se publicó un estudio económico para determinar las implicaciones financieras de tratar la náusea y vómito postoperatorio. Encontrando que tiene mayor beneficio dar profilaxis de náusea y vómito postoperatorio (\$51,557) (\$83,674) que tratar los pacientes que retornan al hospital(\$83,674) (52). Un análisis de costo efectividad publicado en 2010 comparó la anestesia general balanceada con sevoflurano e isoflurano y TIVA, utilizando fentanil como

analgesico versus remifentanil. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, ciego, en un solo centro japonés, en 210 mujeres adultas llevadas a cirugía de mama. Encontrando primero que no había diferencia significativa en el costo de la anestesia utilizando fentanilo ni remifentanil. El costo por minuto de la anestesia con sevoflurano y fentanil fue de USD\$ 0.63 +/- 0.06, sevoflurano y remifentanil USD\$0.61 +/-0.1, el costo de isoflurano y fentanil fue de USD\$0.42+/-0.04, isoflurano y remifentanil \$0.53+/-0.08; el costo de TIVA con fentanil fue de USD\$0.72+/-0.1 y con remifentanil 0.75+/-0.13. Se concluye que la relación de costos de TIVA es de 1.3 veces el costo de la anestesia balanceada con sevoflurano y remifentanilo, y de 1.2 veces el costo de la anestesia balanceada con sevoflurano. (53)

Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2014 evaluó los desenlaces de los diferentes tipos de anestesia (TIVA vs balanceada con sevoflurano o desflurano). Incluyó 18 estudios que representaron 1621 pacientes, 685 asignados a propofol y 936 a anestesia balanceada. Encontraron que no hubo diferencia en admisiones hospitalaria no esperadas, encontraron diferencia en la incidencia de náusea y vómito pop siendo menor en el grupo de TIVA (13.8% vs 29.2% p<0.001), sin embargo no hubo diferencias en náusea y vómito después del alta. La estancia hospitalaria fue más corta con el propofol por solo 14 min. La anestesia con propofol fue más costosa con una diferencia media de USD\$11.29 (95%IC USD\$8.62-USD\$13.96) por episodio. (16)

La potencialidad de reducir gastos analizando y modificando el uso de anestésicos inhalados se ilustra en las experiencias de varios sistemas de salud. El centro médico Montefiore en el Bronx Nueva York redujo el uso de desflurano e incrementó el uso de isoflurano logrando ahorro de mas de USD\$100000 en un año (2007-2008.) Dentro de las estrategias utilizadas por el hospital fue aprovechar la capacidad limitada de las máquinas de anestesia para el número de vaporizadores usualmente permite solo dos, por lo anterior dispusieron isoflurano y sevoflurano. (47)

Recuperación

No hay estudios que indiquen que una recuperación más temprana de la anestesia resulta en reducción de costos en la unidad postanestesia.(46) El tiempo de recuperación después de TIVA es solo 5-10 min más costo comparado con la anestesia con sevoflurano. Se argumenta que incluso con tiempos de recuperación más cortos que lleven a altas más rápidas de UCPA (unidad de cuidados postanestésicos), esto no resultaría en ningún ahorro porque el equipo y los costos fijos asociados a sus salarios ya están presupuestados, entonces un alta temprana resultará en más tiempo libre para el equipo más que en la admisión de otro paciente, a menos que se esté trabajando a la máxima capacidad (riesgo de cuello de botella) (54)

Satisfacción del paciente

Un ensayo clínico aleatorizado publicado en 2020 incluyó 121 pacientes mayores de 18 años llevadas a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general comparó anestesia general balanceada versus TIVA para el desenlace de calidad en la recuperación utilizando el instrumento Quality of Recovery 40, no encontró diferencia significativa entre ambos grupos. (55)

Con la revisión de la literatura anterior se puede concluir que entre ambas técnicas hay evidencia clara de diferencia en incidencia de náusea y vómito postoperatorio, siendo mayor su incidencia de anestesia balanceada. Otras diferencias encontradas con una evidencia menos robusta fueron la incidencia de complicaciones postoperatorias de cirugía cardíaca con anestesia balanceada y en cirugía no cardíaca una menor incidencia de lesión renal aguda, también se encontró que se reporta un costo mayor de TIVA sobre balanceada en los diferentes estudios. Teniendo en cuenta las diferencias anteriores encontradas se puede concluir que los desenlaces de ambas intervenciones (TIVA y anestesia balanceada) no son idénticos, sin embargo exceptuando el desenlace de náusea y vómito postoperatorio, ambas intervenciones pueden considerarse muy similares en el escenario de cirugía

no cardíaca, teniendo en cuenta que desenlaces como mortalidad, satisfacción del paciente y déficit cognitivo no hubo evidencia de diferencia.

3. Materiales y métodos

Se realizó un análisis de minimización de costos basado en un modelo teórico de anestesia general balanceada y TIVA. Lo primero fue determinar a través de la revisión de la literatura que para la población adulta llevada a cirugía no cardíaca los desenlaces clínicos principales de efectividad y seguridad de las técnicas anestésicas no eran diferentes a excepción de la náusea y vómito postoperatorio. La terapia antiemética adicional necesaria para tratar la náusea y vómito postoperatorio en el caso de anestesia balanceada no se incluyó en el modelo. Una vez satisfecha la condición de relativa “igualdad” en los desenlaces de las técnicas a comparar, se determinó, a través de la búsqueda en la literatura, cuáles eran las principales variables que impactan el costo final de ambas técnicas anestésicas.

Se definieron las variables a ser incluidas según su rol como costo diferencial o no durante una administración estándar de anestesia general y se incluyeron las variables que corresponden a costos diferenciales, lo cual significa que su valor se modifica según las condiciones del paciente, la cirugía (duración) y el tipo de anestesia. En contraposición se excluyeron las variables correspondientes a los costos no diferenciales pues su costo es el mismo independiente del tipo de paciente, cirugía o anestesia. (49), (56) (Ver tabla 3)

Costos no diferenciales	Costos Diferenciales
Costo de la máquina de anestesia (incluye vaporizador y analizador de gases)	Dispositivos de administración de medicamentos: equipos de bomba.

Bombas de infusión	
Dispositivos de monitorización básica	Electrodo para monitorización de la profundidad anestésica para TIVA
Salario del personal de la salud	Costo de los medicamentos: Sevoflurano, isoflurano, desflurano propofol, remifentanil, adyuvantes (antieméticos).

Tabla 3. Costos Diferenciales y no diferenciales

Las variables elegidas para computar con los costos diferenciales fueron la duración de la cirugía, el peso del paciente, el consumo en mililitros del anestésico halogenado, la dosis de remifentanil y de propofol por hora, el costo de los servicios de farmacia, el costo del electrodo de BIS. Se determinó un rango de precios para cada uno de los medicamentos y dispositivos mediante una búsqueda en el mercado nacional. (57)

Para determinar el consumo de anestésico halogenado se eligió el cálculo con fórmulas por encima de otras estrategias como la medición del volumen del vaporizador o la medición del peso antes y después de la anestesia. La razón principal fue la naturaleza teórica del presente trabajo(51) En la búsqueda de la literatura se identificaron tres fórmulas propuestas, la primera propuesta por Loke y Shearer en 1993 (58) , la segunda por Nakada en 2010 (53) y la tercera propuesta por Biro en 2014 (59). Se escogió la fórmula de Biro (59)) sobre las otras dos por haber sido diseñada con el objetivo de usarse en estudios farmacoeconómicos y contar con la argumentación más sólida y la mayor cantidad de estudios tipo evaluación económica que la utilizan. (60), (61), (62)

La fórmula de Biro permite calcular el consumo de anestésicos volátiles teniendo en cuenta la cantidad de vapor que se produce por ml de agente volátil en estado líquido teniendo en cuenta el peso específico y molecular de cada uno de los anestésico volátiles y la constante de avogadro para los

gases. Con la anterior fórmula se calcula la constante de vaporización que determina cuántos ml de vapor genera 1 ml de agente líquido. (229 ml para halotano, 195ml para isoflurano, 184ml para sevoflurano y 210ml para el desflurano). A partir de la constante de vaporización se puede calcular el consumo en mililitros al multiplicar el flujo de gas fresco, la concentración de gas utilizado y el tiempo. Se definieron para el modelo flujos de gas fresco de 2 litros/min la primera hora y 1 litro/min las siguientes horas con una concentración alveolar mínima (CAM) objetivo de 1.2 para la primera hora y 0.7 para las horas siguientes.

Para determinar las dosis de anestésicos intravenosos se realizó una búsqueda en la literatura de las concentraciones en sitio efecto promedio para un rango de estímulos quirúrgicos diversos (63),(64),(65),(66). Se utilizó el programa iTIVA para determinar las dosis aproximadas de remifentanil teniendo como objetivo una concentración en sitio efecto de 6-7 ng/ml durante la intubación, con un bolo inicial de 2-3 mcg/kg, y de 2-5ng/ml para mantenimiento con una infusión de 0.1 a 0.2 mcg/kg/min. (67), (68). Para establecer la dosis promedio de propofol, se utilizó el programa iTIVA con el modelo farmacocinético y farmacodinámico Eleveld 2.1. determinando una concentración en sitio efecto de 4 mcg/ml para inducción y 3 mcg/ml para mantenimiento. Con unas dosis de 2-3mg/kg para inducción y 6-8mg/kg/h para mantenimiento. (63) (28,29)

Se desarrolló en el programa excel de microsoft una hoja de cálculo que permitió modelar diferentes escenarios en los que se administraba anestesia general balanceada (ya sea con sevoflurano, desflurano o isoflurano) y anestesia total intravenosa con propofol y remifentanil, con la posibilidad de modificar el rango de valores de las variables incluidas. Al evaluar el costo de los fármacos intravenosos como el propofol y el remifentanil se tuvo en cuenta el costo de cada vial utilizado independientemente de si se utilizó en su totalidad, asumiendo que no se utilizan excedentes de medicamentos entre pacientes por seguridad (69). El costo de los gases halogenados se calculó por mililitro ya que no presenta el riesgo de contaminación de los anestésicos intravenosos.

Para realizar el análisis se utilizaron los precios de los medicamentos disponibles al público por el ministerio de salud. Una vez diseñada la herramienta, se realizó un análisis de sensibilidad de una vía (one way sensitivity analysis) modificando el valor de una variable a la vez simulando las variaciones en el mercado y valores diferentes a las variables de tiempo y peso de los pacientes para simular diferentes tiempos quirúrgicos y características de de los individuos.

	Balanceada sevoflurane	Balanceada Desflurane	Balanceada isoflorane	TIVA
Vaporización ml/ml	184	210	195	-
CAM	2%	6%	1,40%	-
Volumen ml botella	250	240	100	-
Precio por botella	\$400.000	\$630.000	\$111.298	-
Precio Remifentanil	\$25.000	\$25.000	\$25.000	\$25.000
Precio propofol	\$8.000	\$8.000	\$8.000	\$8.000
CAM primera hora	1,2	1,2	1,2	-
Flujo GF primera hora	2,0	2,0	2,0	-
CAM mantenimiento	0,7	0,7	0,7	-
Flujo GF mantenimiento	1	1,0	1,0	-
Precio por ml	\$1.760	\$2.888	\$1.224	-
Consumo ml primera hora	15,7	41,1	10,3	-
Consumo ml mantenimiento	4,6	12,0	3,0	-
PRECIO PRIMERA HORA	\$27.548	\$118.800	\$12.657	-
PRECIO MANTENIMIENTO	\$8.035	\$34.650	\$3.692	-
Dosis remi primera hora	0,20	0,20	0,20	0,20
Dosis remi mantenimiento	0,15	0,15	0,15	0,15
Consumo remi primera hora	1440	1440	1440	1440
Consumo remi mantenimiento	1080	1080	1080	1080

Gráfica 2. Modelo de Excel

Después de realizar este análisis determinista se realizó una simulación de montecarlo utilizando la versión gratuita de prueba del software @Risk , aleatorizando 10000 escenarios utilizando una distribución triangular de los datos de todas las variables, excepto en la variable tiempo en la cual se utilizó la distribución GAMMA. (ver en tabla anexa rangos de variables). (Ver gráfica 3) el motivo de utilizar la distribución GAMMA fue su utilidad para modelar variables con asimetría positiva (mayor densidad de sucesos a la derecha de la media). Para analizar los resultados se utilizó la contribución a la varianza. (70)

VARIABLE	MÍNIMO	MÁS PROBABLE	MÁXIMO	DISTRIBUCIÓN
PESO DEL PACIENTE KG	45	70	120	TRIANGULAR
COSTO FARMACIA	10%	15%	20%	TRIANGULAR
EQUIPO DE INFUSIÓN	COP15000	COP30000	COP35000	TRIANGULAR
ELECTRODO DE BIS	COP30000	COP40000	COP60000	TRIANGULAR
PRECIO DE REMIFENTANIL	COP6000	COP10000	COP35000	TRIANGULAR
PRECIO DE PROPOFOL	COP800	COP8000	COP26000	TRIANGULAR
PRECIO BOTELLA SEVO	COP250000	COP400000	COP600000	TRIANGULAR
PRECIO BOTELLA DESF	COP490000	COP560000	COP800000	TRIANGULAR
CAM PRIMERA HORA	1	1,2	1,3	TRIANGULAR
FGF 1 HORA	1,5	2	2,5	TRIANGULAR
CAM MANTENIMIENTO	0,6	0,7	0,8	TRIANGULAR
FGF MANTENIMIENTO	0,6	1	1,2	TRIANGULAR
REMI 1H MCG/KG/MIN	0,18	0,2	0,4	TRIANGULAR
REMI MAN MCG/KG/MIN	0,135	0,18	0,2	TRIANGULAR
PROPO BOLO MG/KG	0,5	1,2	3	TRIANGULAR
PROPO 1H MG/KG/H	4	6	8	TRIANGULAR
PROPO MANT MG/KG/H	3	5	6	TRIANGULAR
HORA	1	3,7	12 (INFINITO)	GAMA

Gráfica 3. Variables con rango de valores

3.1 Aspectos éticos

Durante el desarrollo de la investigación se cumplió con los principios éticos de Respeto por la autonomía, Beneficencia y Justicia. Así mismo se acató la resolución número 8430 del 4 de Octubre de 1993 emanada por el Ministerio de Salud relacionada con riesgos mínimos para la salud y según la cual, en su artículo número once, el presente trabajo clasifica como una investigación sin riesgo ya que: “ no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta ”.

El proyecto fue aprobado por los comités de ética de la Universidad Nacional. (acta 45– del 14 de Diciembre de 2020)

4. Resultados

Con la realización de la simulación de montecarlo encontramos que los costos totales de las diferentes técnicas anestésicas fueron: para el sevoflurano el promedio del costo fue COP136344 (IC 90% COP 84225 - COP 222095) con un mínimo de COP 58647 y un máximo de COP 603000. Para el isoflurano el promedio del costo COP 99030 (IC 90% COP 60514 - COP 161969), con un mínimo de COP 41617 y un máximo de COP 443895. Para el desflurano el promedio del costo fue COP 296112 (IC 90% COP 182000 - COP 490000), con un mínimo de COP 131506 y un máximo de COP 1112870. Para la TIVA el promedio del costo fue COP 251599 (IC 90% COP 144000 - COP 446000), con un mínimo de COP 98544 y un máximo de COP 1316005.

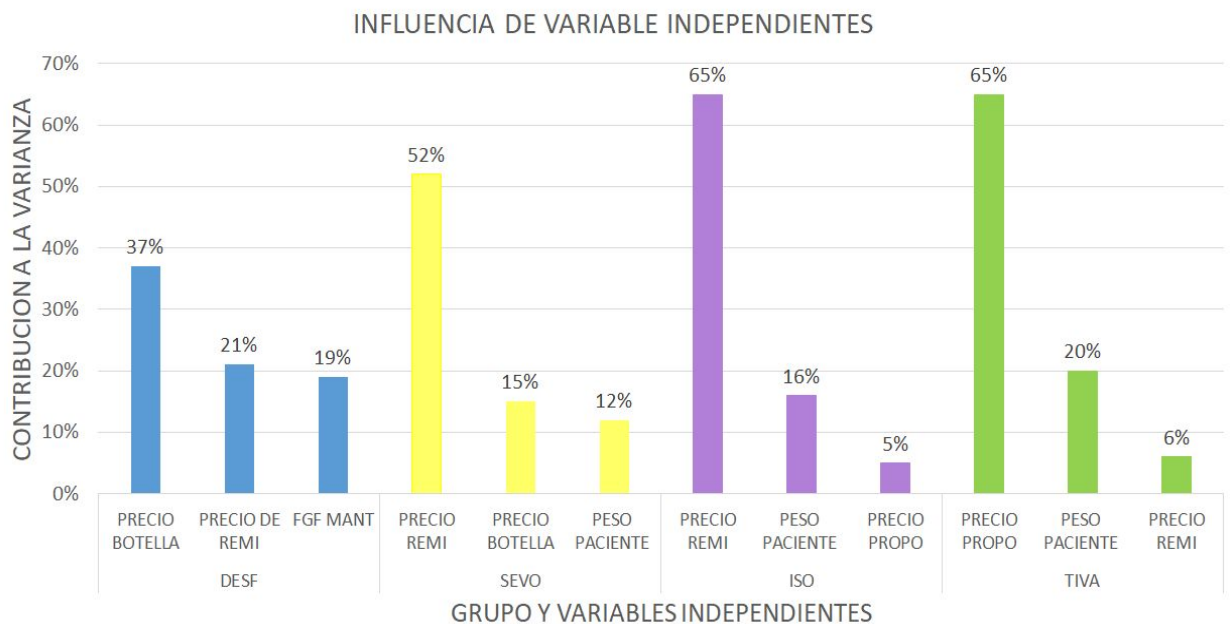
Las variables que impactaron el costo del sevoflurano para la primera hora fueron el precio del remifentanilo con una contribución a la varianza del 30.6%, el precio del propofol 22.7%, precio de botella de sevoflurano 14.9%, el precio del equipo de infusión 9.5%, el flujo de gas fresco 5% y el peso del paciente 2,2%. Para la sexta hora fueron el precio del remifentanilo con una contribución a la varianza del 52.4%, el precio de la botella de sevoflurano de 15.5%, el peso del paciente 12.8% y el precio del propofol 4.2%, el flujo de gas fresco 3%.

Las variables que impactaron el costo del isoflurano para la primera hora fueron el precio del remifentanilo con una contribución a la varianza de 38%, el precio del propofol 29.1%, el precio del equipo de infusión 12%, el peso del paciente 2.9%, la dosis de bolo inicial de propofol 1.8%. Para la sexta hora fueron el precio del remifentanilo con una contribución a la varianza del 65%,

peso del paciente 16.1%, precio del propofol 5.3%, precio del equipo de infusión 2.3%.

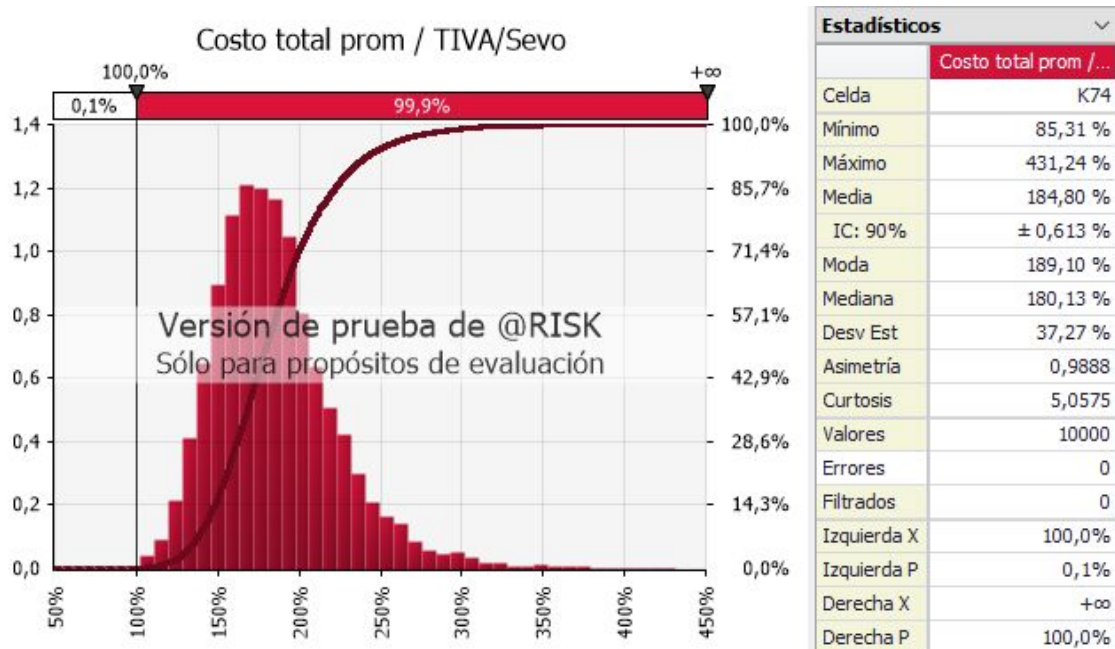
Las variables que impactaron el costo del desflurano para la primera hora fueron el precio de la botella de desflurano con una contribución a la varianza de 34%, el flujo de gas fresco 30.7%, el precio del remifentanil 11.1%, el precio del propofol 8.3%, la CAM 4.6%, el precio del equipo de infusión 3.5%. Para la sexta hora fueron el precio de la botella de desflurano con una contribución a la varianza de 37.7%, el precio de remifentanilo 20.7%, el flujo de gas fresco de mantenimiento de 19.2%, el flujo de gas fresco la primera hora 6.5%, el peso del paciente 4.9%, el CAM de mantenimiento 2.6%.

Las variables que impactaron el costo del desflurano para la primera hora fueron el precio del propofol con una contribución a la varianza de 57.6%, el peso del paciente 9.9%, el precio del equipo de infusión 9.7%, el precio del remifentanil 7.8%, el precio del electrodo BIS 5.1%, la dosis inicial del bolo del propofol 2.4%. Para la sexta hora fueron el precio del propofol con una contribución a la varianza de 64.7%, el peso del paciente 20.5%, el precio del remifentanil 5.9%, la dosis de mantenimiento del propofol 3%. (Ver gráfica 3)



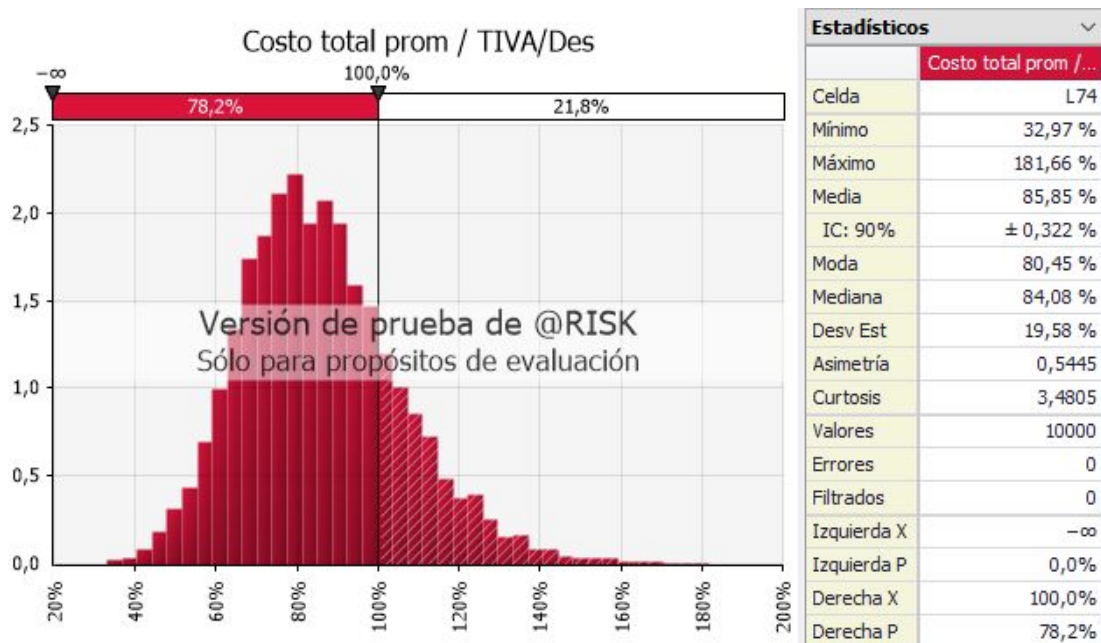
Gráfica 4. Influencia de variables independientes

Al comparar el costo total promedio de la TIVA versus balanceada con sevoflurano, la densidad de probabilidad muestra que en el 99.9% de los casos la TIVA será más costosa que la anestesia balanceada con sevoflurano, con una medio de 184% del costo de la anestesia con sevoflurano para la TIVA. (Ver gráfica 4)



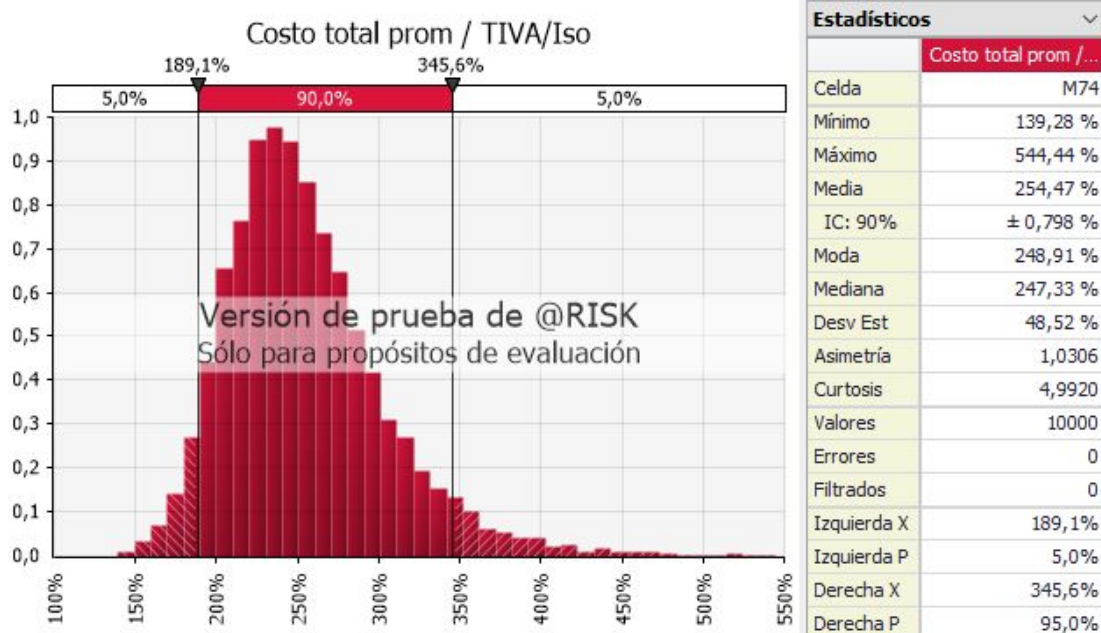
Gráfica 5. TIVA vs sevoflurano

Al comparar el costo total promedio de la TIVA versus balanceada con desflurano, la densidad de probabilidad muestra que en el 78.2% de los casos la TIVA será más barata que la anestesia balanceada con desflurano, con una media de 85.5%% del costo de la anestesia con desflurano para la TIVA. (Ver gráfica 6)



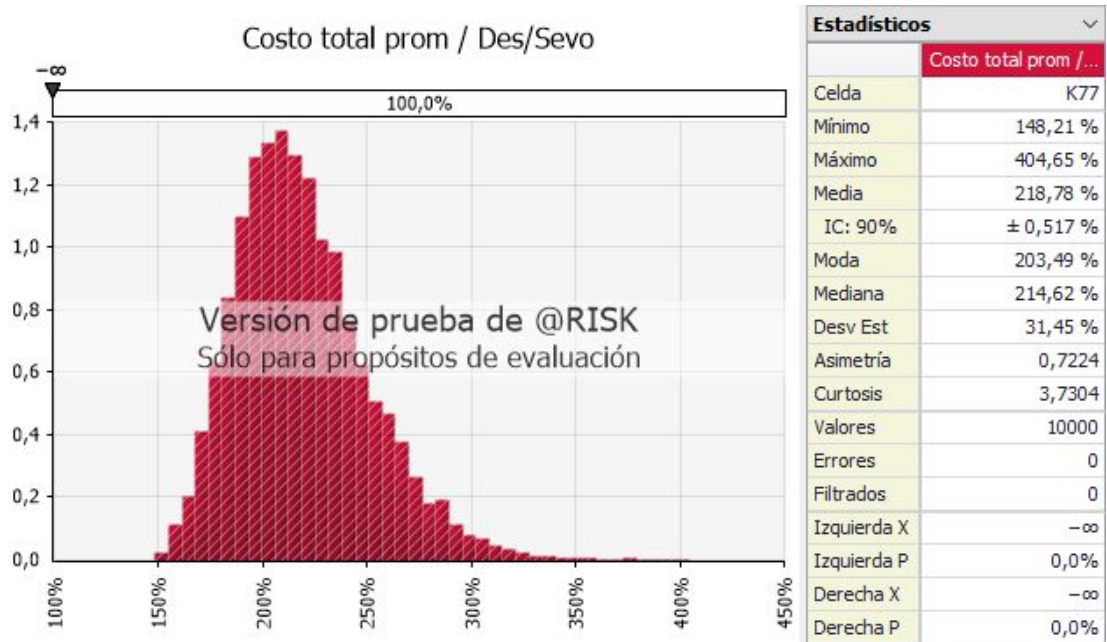
Gráfica 6. TIVA vs Desflurano

Al comparar el costo total promedio de la TIVA versus balanceada con isoflurano, la densidad de probabilidad muestra que en el 100% de los casos la TIVA será más costosa que la anestesia balanceada con isoflurano, con una media de 254% del costo de la anestesia con isoflurano con respecto a TIVA.



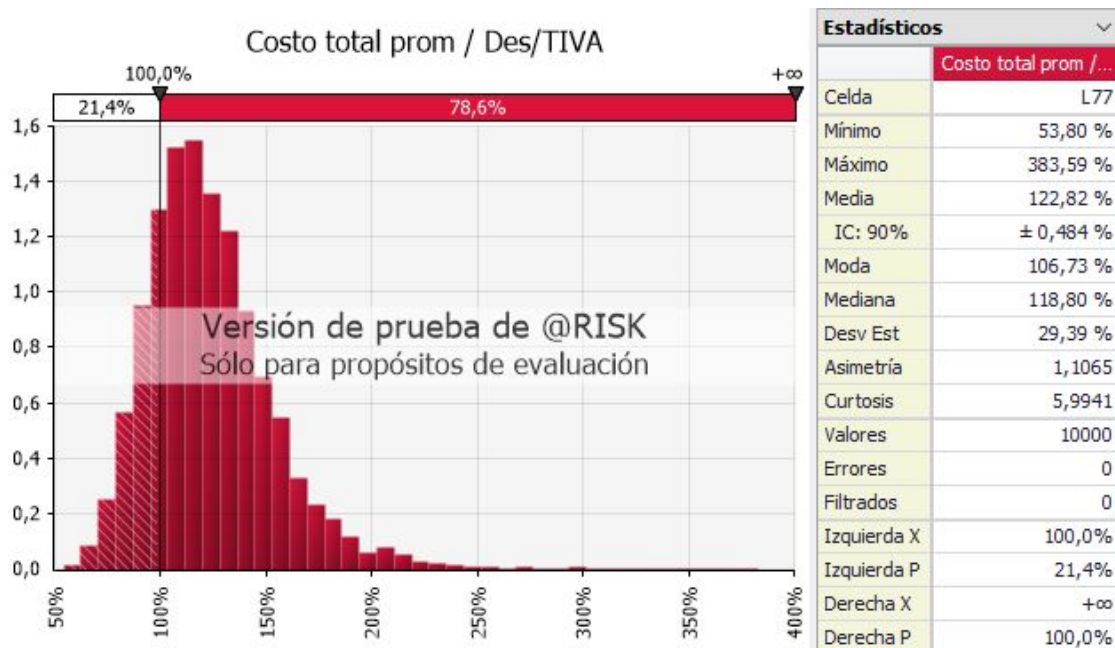
Gráfica 7. TIVA vs Isoflurano

Al comparar el costo total promedio de la anestesia balanceada con desflurano versus balanceada con sevoflurano, la densidad de probabilidad muestra que en el 100% de los casos la anestesia balanceada con desflurano será más costosa que la anestesia balanceada con sevoflurano, con una media de 218% del costo de la anestesia con sevoflurano con respecto a la anestesia balanceada con desflurano. (Ver gráfica 8)



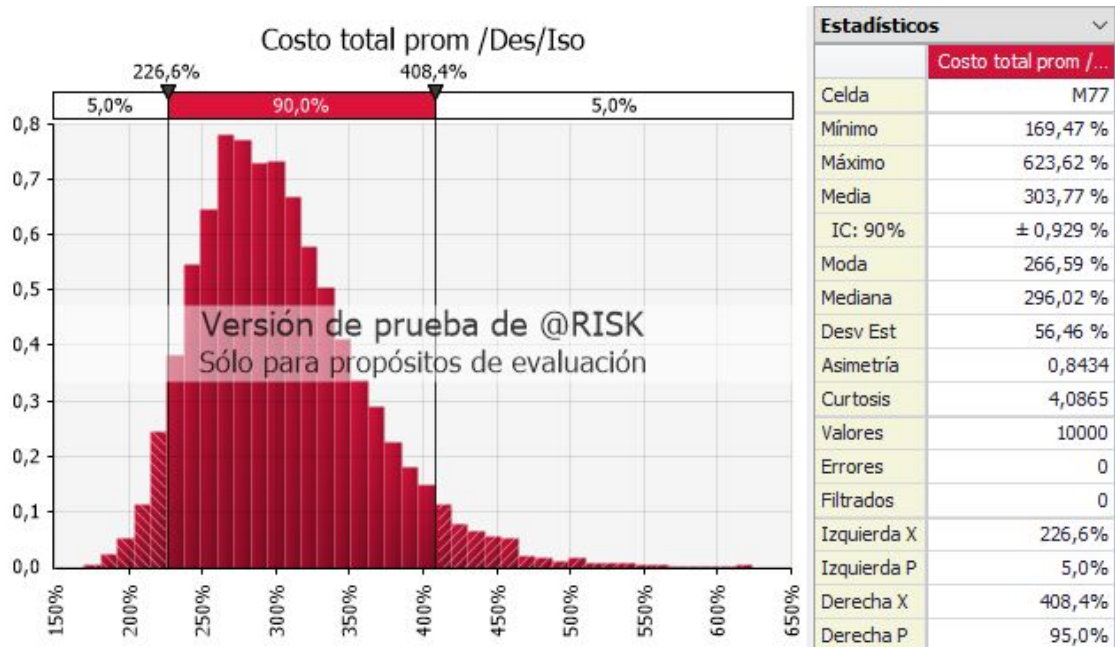
Gráfica 8. Desflurano vs sevoflurano

Al comparar el costo total promedio de la anestesia balanceada con desflurano versus TIVA, la densidad de probabilidad muestra que en el 78.6% de los casos la anestesia balanceada con desflurano será más costosa que la anestesia balanceada con TIVA con una media de 122% del costo de la anestesia con TIVA para la anestesia balanceada con desflurano. (Ver gráfica 9)



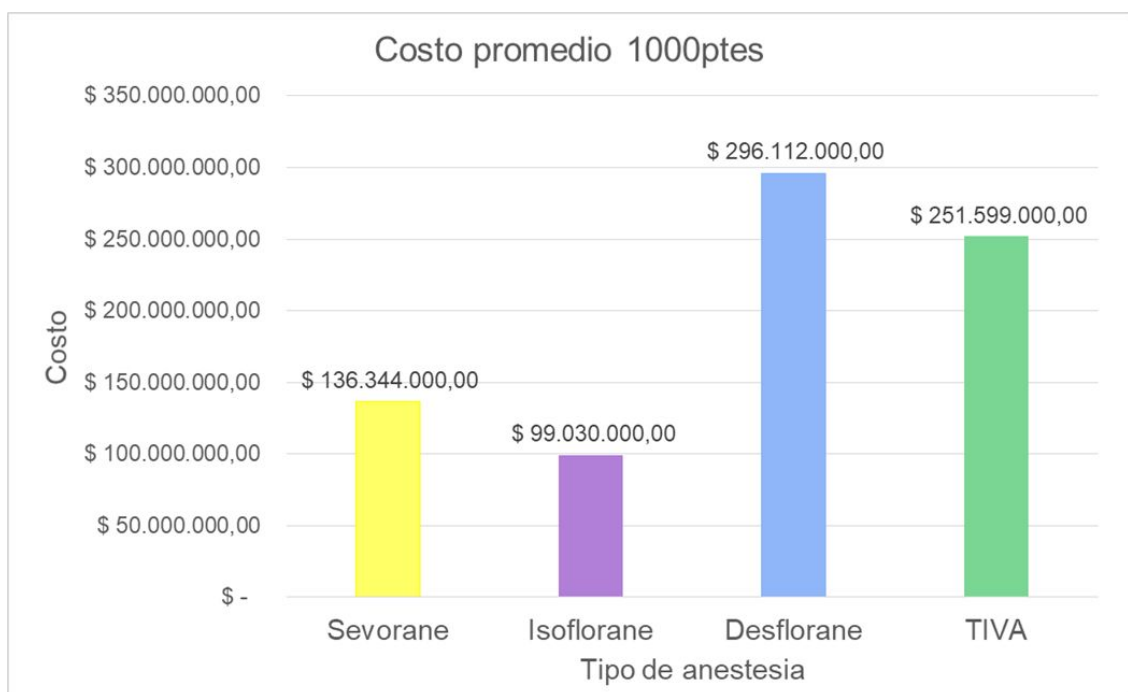
Gráfica 9. Desflurano vs TIVA

Al comparar el costo total promedio de la anestesia balanceada con desflurano versus balanceada con isoflurano, la densidad de probabilidad muestra que en el 100% de los casos la anestesia balanceada con desflurano será más costosa que la anestesia balanceada con isoflurano, con una media de 303% del costo de la anestesia con isoflurano para la anestesia balanceada con desflurano. (Ver gráfica 10)

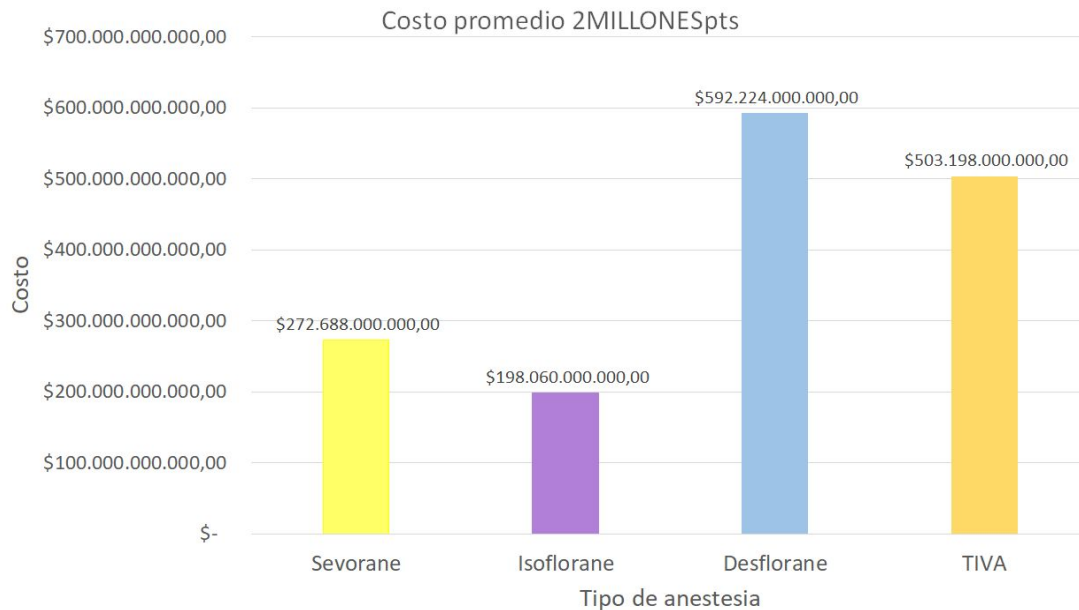


Gráfica 10. Desflurano vs Isoflurano.

Como ejercicio teórico se calculó el costo promedio en pesos de 1000 pacientes es para para el isoflurano COP 99030000, para el sevorane de COP136344000, para TIVA de COP251599000 y para desflurane de COP296112000. (Ver gráfica 11) Al realizar el mismo ejercicio con 2000000 de pacientes se encontró que el costo promedio en pesos era para el isoflurano COP 198060000, para el sevoflurano de COP272688000000, para TIVA de COP503198000000 y para desflurano de COP592224000000. (Ver gráfica 12)



Gráfica 11. Costo promedio 1000 pacientes



Gráfica 12. Costo promedio 200000 pacientes

4.1 Discusión

Al comparar el presente estudio con otros estudios económicos que comparan técnicas anestésicas, el primer hallazgo es la gran heterogeneidad en las metodologías y en los resultados tanto de costos totales como de proporción de costos entre técnicas anestésicas. En la revisión de la literatura citada antes realizada en 2012 en estados unidos, la anestesia total intravenosa tiene un costo de 10 a 100 veces mayor que el resto de técnicas balanceadas, este resultado contrasta con lo hallado en esta investigación, donde en el peor de los casos de la TIVA (menos del 0.5% de los casos), esta será 5 veces el costo de la anestesia con isoflurano que es la anestesia general balanceada más barata.(46)

Con respecto al costo del desflurano no se encontró una comparación directa con TIVA en la revisión de la literatura, pero sí con los otros halogenados. Se

encontraron resultados similares a los reportados por dos estudios (46), (47) que reportaron que la anestesia con isoflurano era la más barata, seguida de la anestesia con sevoflurano y luego de la anestesia con desflurano. Sin embargo el análisis que estos estudios realizaron si bien tuvo consonancia metodológica al realizarse desde una simulación, solo tuvo en cuenta el costo del halogenado y reportó el costo por hora sin tener en cuenta las variaciones según las diferentes fases del acto anestésico en las cuales durante la inducción se produce un mayor gasto de fármacos.

Al comparar nuestros resultados con un estudio europeo (48) que analizó los costos de la anestesia general balanceada con sevoflurano vs TIVA, se encontró consonancia con los resultados pues la anestesia balanceada con sevoflurano fue más barata que la TIVA. A diferencia del presente estudio, en el estudio europeo la comparación se realizó con costos extraídos de cirugías reales, comparando costos promedios del total de la cirugía y el opioide utilizado no fue remifentanil sino sulfentanil, el cual es un fármaco que no se usa de forma habitual en nuestro país. Lo anterior es importante al revisar las variables que más impactan el costo de la anestesia general balanceada con sevoflurano, donde el costo del remifentanilo es la variable con mayor impacto.

Al comparar los resultados de este estudio con un estudio Chino publicado en 2015 (49), que comparó el costo de la anestesia general balanceada con sevoflurano vs TIVA en pacientes reales llevados a gastrectomía, se encuentra como similitud que la relación de costos no es fija y depende de múltiples variables. En el caso chino no hubo ninguna técnica más costosa que otra de forma definitiva ya que según el caso una era más costosa que la otra. En el caso del presente estudio sí se encontró un mayor costo de la TIVA sobre la anestesia general balanceada con sevoflurano en el 99% los casos simulados. (ver gráfica 4)

Al ver el contexto del resto de estudios realizados en diferentes continentes, esta investigación tiene gran validez en sus resultados para nuestro país, pues los datos utilizados son del mercado nacional y son actualizados. Los

resultados además son robustos y consistentes como se observó en los análisis de sensibilidad realizados. Es además una investigación innovadora pues no se encuentra en la literatura otro estudio que aborde el tema de esta manera.

Las limitaciones que tiene este estudio son su metodología teórica, que si bien se basa en datos reales obtenidos utilizando la mejor evidencia disponible, no dejan de ser una simulación en la cual no se utilizaron pacientes reales, por lo anterior sus resultados están limitados a las variables incluidas y al rango de valores asignados a estas variables. Es de tener en cuenta que los resultados presentados no agotan la totalidad de los escenarios que pueden presentarse en la realidad, como por ejemplo escenarios de desabastecimiento de medicamentos o variaciones significativas de los precios en el mercado , o valores de las variables no incluidos.

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

Con este modelo económico se concluye que para Colombia en el año 2020, en un paciente adulto promedio llevado a cirugía no cardíaca la anestesia general balanceada con desflurano es la más costosa de todas, siendo su costo 1.2 veces mayor al costo de la TIVA, 2 veces a la anestesia balanceada con sevoflurano y 3 veces a la anestesia balanceada con isoflurano. También se concluye que la anestesia total intravenosa no es la más barata ni la más costosa de las técnicas anestésicas analizadas, TIVA sólo es más barata que la anestesia general balanceada con desflurano, con un costo 1.8 veces mayor que la balanceada con sevoflurano y 2.5 veces mayor que la balanceada con isoflurano.

Las variables que más impactaron en el costo de cada uno de los tipos de anestesia fueron diferentes. Para de la anestesia con desflurano fueron el precio del desflurano, el precio del remifentanilo y el FGF de mantenimiento; para TIVA fueron el precio del propofol, el peso del paciente y el precio del remifentanilo; para la anestesia con sevoflurano fueron el precio del remifentanil, el precio del sevoflurano y el peso del paciente; y para la anestesia con isoflurano fueron el precio del remifentanil, el peso del paciente y el precio del propofol.

La principal diferencia encontrada con otros estudios publicados en la literatura descritos anteriormente fue que la anestesia total intravenosa no fue la opción

más costosa de todas y sí lo fue la anestesia general balanceada con desflurano. En común con otros estudios se encontró que la anestesia general balanceada con isoflurano es la más barata de todas en todos los escenarios simulados en nuestro estudio, así como en todos los estudios que compararon este tipo de anestesia con alguna otra. Por lo anterior y teniendo en cuenta las características específicas del mercado para nuestro país, se concluye que la técnica anestésica más costosa es la anestesia balanceada con desflurano, la cual a pesar de ser más costosa, no ofrece ninguna ventaja con respecto a las otras técnicas balanceadas.

Con respecto a la anestesia total intravenosa, si bien no es la técnica más barata, ofrece una ventaja clínica relativa (al existir alternativas costo efectivas de prevención con fármacos antieméticos) sobre las demás y es la que tiene menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, y su costo depende del precio del propofol.

5.2 Recomendaciones

1. Reducir el uso del desflurano como halogenado de elección en el caso de optar por anestesia balanceada, dando prevalencia al uso de sevoflurano o isoflurano. Lo anterior basado en el mayor costo del desflurano, sin ninguna evidencia de superioridad de este.
2. Establecer estrategias de negociación para la reducción de precio del remifentanil y el propofol. Esto impactaría en el costo de la anestesia general balanceada con isoflurano y sevoflurano, y en el costo de la anestesia total intravenosa.
3. Promover el uso de la anestesia total intravenosa al ser la única con una ventaja clínica sobre los demás métodos y al poder reducir su costo impactando sobre precio del remifentanilo y propofol.
4. Investigar las causas de la reducción en el uso de isoflurano y promover su uso. Lo anterior por no haber evidencia de desventaja clínica con

respecto a los otros medicamentos y sí evidencia de mejor relación de costos respecto a las demás técnicas.

6. Bibliografía

1. Meara JG, Leather AJM, Hagander L, Alkire BC, Alonso N, Ameh EA, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet Lond Engl*. 8 de agosto de 2015;386(9993):569-624.
2. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *The Lancet*. 12 de julio de 2008;372(9633):139-44.
3. Barash PG. *Clinical Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 1666 p.
4. Hendrickx J, Eger E, Sonner J, Shafer S. Is Synergy the Rule? A Review of Anesthetic Interactions Producing Hypnosis and Immobility. *Anesth Analg*. agosto de 2008;107(2):494-506.
5. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors†‡ - *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2019]. Disponible en: [https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)30746-8/fulltext](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)30746-8/fulltext)
6. Zárata V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2010;138:93-7.
7. Macario A, Vitez T, Dunn B, McDonald T. Where Are the Costs in Perioperative Care?: Analysis of Hospital Costs and Charges for Inpatient Surgical Care. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 de diciembre de 1995;83(6):1138-44.
8. Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL, et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis.

- BMC Anesthesiol. 08 de 2018;18(1):162.
9. Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, Deckert S, Heinrich L, Hert SD, et al. Effects of Volatile Anesthetics on Mortality and Postoperative Pulmonary and Other Complications in Patients Undergoing Surgery A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 de junio de 2016;124(6):1230-45.
 10. Yoo S, Lee H-B, Han W, Noh D-Y, Park S-K, Kim WH, et al. Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2019;130(1):31-40.
 11. Wigmore TJ, Mohammed K, Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile versus IV Anesthesia for Cancer Surgery A Retrospective Analysis. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 de enero de 2016;124(1):69-79.
 12. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [citado 16 de noviembre de 2019];(8). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012317.pub2/full>
 13. Qiu Q, Choi SW, Wong SSC, Irwin MG, Cheung CW. Effects of intra-operative maintenance of general anaesthesia with propofol on postoperative pain outcomes - a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2016;71(10):1222-33.
 14. 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*. 1 de febrero de 1997;44(2):118-25.
 15. Suttner S, Boldt J, Schmidt C, Piper S, Kumle B. Cost Analysis of Target-Controlled Infusion-Based Anesthesia Compared with Standard Anesthesia Regimens: Retracted. *Anesth Analg*. enero de 1999;88(1):77-82.
 16. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or

- desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2014;69(10):1138-50.
17. Smith A. Investigación de la naturaleza y causa de la riqueza de las naciones. en la Oficina de la Viuda e Hijos de Santander; 1794. 500 p.
 18. Malthus TR. Ensayo sobre el principio de la población. L. Gonzalez; 1846. 432 p.
 19. Sánchez-Migallón S. Utilitarismo. *Philos Encicl Filosófica Line*. 1 de enero de 2012;
 20. Leung L. Health Economic Evaluation: A Primer for Healthcare Professionals. *Prim Health Care Open Access*. 1 de enero de 2016;6.
 21. Krugman PR, Wells R. Introducción a la Economía. Macroeconomía. Reverte; 2007. 580 p.
 22. McCaffrey M. Introduction: The Economic Theory of Costs in Perspective [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2017 oct [citado 14 de noviembre de 2020]. Report No.: ID 3058651. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3058651>
 23. Preguntas más frecuentes [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
 24. OMS | Informe sobre la salud en el mundo 2000 - Mejorar el desempeño de los sistemas de salud [Internet]. WHO. [citado 16 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/whr/2000/es/>
 25. Centro de México - OECD [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.oecd.org/centrodemexico/>
 26. Gutiérrez S. C, Bardey D. El sistema de salud colombiano en las próximas décadas: cómo avanzar hacia la sostenibilidad y la calidad en la atención. *Debates Presidenciales 2018*. Colombia: La Imprenta Editores S.A; 2018. 115 p. (CUADERNOS FEDESARROLLO).
 27. Institute of Medicine (US) Committee on Technological Innovation in Medicine. The Changing Economics of Medical Technology [Internet]. Gelijns AC, Halm EA, editores. Washington (DC): National Academies Press (US); 1991 [citado 2 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK234308/>
 28. Williams A. Priority setting in public and private health care: A guide

- through the ideological jungle. *J Health Econ.* 1 de junio de 1988;7(2):173-83.
29. Leyes desde 1992 - Vigencia expresa y control de constitucionalidad [LEY_0100_1993] [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2019]. Disponible en:
http://www.secretariasenado.gov.co/senado/basedoc/ley_0100_1993.html
 30. Johnstone RE, Jozefczyk KG. Costs of anesthetic drugs: experiences with a cost education trial. *Anesth Analg.* abril de 1994;78(4):766-71.
 31. Goodacre S, McCabe C. An introduction to economic evaluation. *Emerg Med J.* 1 de mayo de 2002;19(3):198-201.
 32. Robertson J, Lang D, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 1: costs--moving beyond the acquisition price for drugs. *J Clin Pharm Ther.* febrero de 2003;28(1):73-9.
 33. Rowe WL. Economics and anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998;53(8):782-8.
 34. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med.* 31 de marzo de 1977;296(13):716-21.
 35. Briggs A. Handling uncertainty in economic evaluation. *BMJ.* 10 de julio de 1999;319(7202):120.
 36. Economic Evaluation Overview [Internet]. 2019 [citado 21 de noviembre de 2019]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/policy/polaris/economics/index.html>
 37. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg.* mayo de 1999;88(5):1085-91.
 38. Newby D, Hill S. Use of pharmacoeconomics in prescribing research. Part 2: cost-minimization analysis – when are two therapies equal? *J Clin Pharm Ther.* 2003;28(2):145-50.
 39. Gao W-W, He Y-H, Liu L, Yuan Q, Wang Y-F, Zhao B. BIS Monitoring on Intraoperative Awareness: A Meta-analysis. *Curr Med Sci.* abril de 2018;38(2):349-53.
 40. Yoon H-K, Jun K, Park S-K, Ji S-H, Jang Y-E, Yoo S, et al. Anesthetic Agents and Cardiovascular Outcomes of Noncardiac Surgery after

- Coronary Stent Insertion. *J Clin Med*. 5 de febrero de 2020;9(2).
41. Kwon J-H, Park J, Lee S-H, Oh A-R, Lee J-H, Min JJ. Effects of Volatile versus Total Intravenous Anesthesia on Occurrence of Myocardial Injury after Non-Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 15 de noviembre de 2019;8(11).
 42. Kletecka J, Holeckova I, Brenkus P, Pouska J, Benes J, Chytra I. Propofol versus sevoflurane anaesthesia: effect on cognitive decline and event-related potentials. *J Clin Monit Comput*. agosto de 2019;33(4):665-73.
 43. Yoo Y-C, Bai S-J, Lee K-Y, Shin S, Choi EK, Lee JW. Total intravenous anesthesia with propofol reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a prospective randomized trial. *Yonsei Med J*. 1 de noviembre de 2012;53(6):1197-202.
 44. Ortiz AC, Atallah AN, Matos D, da Silva EMK. Intravenous versus inhalational anaesthesia for paediatric outpatient surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 de febrero de 2014;(2):CD009015.
 45. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. mayo de 2002;88(5):659-68.
 46. Rinehardt EK, Sivarajan M. Costs and wastes in anesthesia care. *Curr Opin Anaesthesiol*. abril de 2012;25(2):221-5.
 47. Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 15 de abril de 2010;67(8 Suppl 4):S9-12.
 48. Stevanovic PD, Petrova G, Miljkovic B, Scepanovic R, Perunovic R, Stojanovic D, et al. Low fresh gas flow balanced anesthesia versus target controlled intravenous infusion anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a cost-minimization analysis. *Clin Ther*. septiembre de 2008;30(9):1714-25.
 49. Hu J, He Z. Cost of general anesthesia during radical gastrectomy using different specifications of propofol: cost-minimization analyses. *Int J Clin Exp Med*. 15 de noviembre de 2015;8(11):21266-78.
 50. Bocskai T, Loibl C, Vamos Z, Woth G, Molnar T, Bogar L, et al.

- Cost-effectiveness of anesthesia maintained with sevoflurane or propofol with and without additional monitoring: a prospective, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 28 de julio de 2018;18(1):100.
51. Smith I. Total intravenous anaesthesia: is it worth the cost? *CNS Drugs.* 2003;17(9):609-19.
 52. Dzwonczyk R, Weaver TE, Puente EG, Bergese SD. Postoperative nausea and vomiting prophylaxis from an economic point of view. *Am J Ther.* enero de 2012;19(1):11-5.
 53. Nakada T, Ikeda D, Yokota M, Kawahara K. Analysis of the cost-effectiveness of remifentanyl-based general anesthesia: a survey of clinical economics under the Japanese health care system. *J Anesth.* diciembre de 2010;24(6):832-7.
 54. Agoliati A, Dexter F, Lok J, Masursky D, Sarwar MF, Stuart SB, et al. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesth Analg.* 1 de mayo de 2010;110(5):1433-9.
 55. Carli D de, Meletti JFA, Neto NEU, Martinez G, Kim ALC, Camargo RPS de. General anesthesia technique and perception of quality of postoperative recovery in women undergoing cholecystectomy: A randomized, double-blinded clinical trial. *PLOS ONE.* 27 de febrero de 2020;15(2):e0228805.
 56. Broadway PJ, Jones JG. A method of costing anaesthetic practice. *Anaesthesia.* 1995;50(1):56-63.
 57. Termómetro de precios de medicamentos [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2019]. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/termometro-de-precios.aspx>
 58. Loke J, Shearer WAJ. Cost of anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1 de mayo de 1993;40(5):472-4.
 59. Biro P. Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(8):968-72.
 60. Malhotra R, Kumar N, Jain A. Cost identification analysis of general anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* junio de 2020;36(2):219-26.

61. Taşkın D, Gedik E, Kayhan Z. Effects of Minimal Flow Sevoflurane or Desflurane Anaesthesia on Hemodynamic Parameters, Body Temperature and Anaesthetic Consumption. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* octubre de 2020;48(5):356-63.
62. Yang SM, Jung YS, Jung C-W, Kim WH, Yoon SB, Lee H-C. Comparison of bispectral index-guided and fixed-gas concentration techniques in desflurane and remifentanil anesthesia: A randomized controlled trial. *PloS One.* 2020;15(11):e0241828.
63. Eleveld DJ, Proost JH, Vereecke H, Absalom AR, Olofsen E, Vuyk J, et al. An Allometric Model of Remifentanil Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Anesthesiology.* 2017;126(6):1005-18.
64. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology.* enero de 1997;86(1):10-23.
65. Ross AK, Davis PJ, Dear Gd GL, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD, et al. Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg.* diciembre de 2001;93(6):1393-401, table of contents.
66. Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FHM, Burm AGL, Bovill JG, Vuyk J. Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. *Anesthesiology.* agosto de 2003;99(2):347-59.
67. Kim TK, Hong DM, Lee SH, Paik H, Min SH, Seo J-H, et al. Effect-site concentration of remifentanil required to blunt haemodynamic responses during tracheal intubation: A randomized comparison between single- and double-lumen tubes. *J Int Med Res.* enero de 2018;46(1):430-9.
68. Albertin A, Casati A, Bergonzi P, Fano G, Torri G. Effects of Two Target-controlled Concentrations (1 and 3 ng/ml) of Remifentanil on MACBARof Sevoflurane. *Anesthesiology.* 1 de febrero de 2004;100(2):255-9.
69. Munoz-Price LS, Bowdle A, Johnston BL, Bearman G, Camins BC, Dellinger EP, et al. Infection prevention in the operating room anesthesia work area. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 11 de diciembre de 2018;1-17.

70. Arroyo I, Bravo LC, Llinás H, Muñoz FL. Poisson and Gamma Distributions: A Discrete and Continuous Relati. *Prospectiva*. enero de 2014;12(1):99-107.