

ORIGINAL

Recibido: Diciembre 2012. Aceptado: Enero 2013

Estabilidad cardiovascular en la microcirugía laríngea y recuperación postoperatoria precoz: comparación entre remifentanilo-sevoflurano vs. remifentanilo-propofol

Cardiovascular and emergence characteristics between sevoflurane-remifentanil and propofol-remifentanil in microlaryngeal surgery

M. Zaballos García^{1,2}, M. I. Canal Alonso^{1,2}, C. Jiménez de la Fuente¹, S. Gago Quiroga¹, T. González García³, R. Sevilla Bayón³, S. Agustí Martínez de los Arcos⁴

¹Médico adjunto. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Profesor asociado. Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria. Universidad Complutense. Madrid. ³Médico Residente. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Coordinador de la unidad de cirugía ambulatoria. Madrid

Autor para correspondencia: mati@plagaro.net

RESUMEN

Introducción: La microcirugía laríngea es un proceso de corta duración que se asocia con un importante estímulo adrenérgico y frecuentemente realizada en cirugía de día. Diferentes técnicas anestésicas han sido empleadas para el control hemodinámico. Sin embargo, ningún estudio previo ha comparado la eficacia de la combinación sevoflurano y remifentanilo frente a propofol y remifentanilo en el control de la respuesta hemodinámica y parámetros de recuperación.

Material y métodos: 37 pacientes ASA I-III con edades comprendidas entre 23-77 años y programados para microcirugía laríngea fueron incluidos en el estudio. Los pacientes fueron randomizados en dos grupos: grupo S-R (sevoflurano y remifentanilo); grupo P-R (propofol y remifentanilo). La infusión de remifentanilo se ajustó para mantener los valores hemodinámicos alrededor de un 20 % de los valores basales (dosis de 0,2 a 0,6 µg/kg/min). Se registraron los parámetros hemodinámicos cada 3 minutos desde la inducción y durante la inserción del laringoscopio rígido. Se compararon los tiempos de extubación, de orientación y de dolor postoperatorio entre ambos grupos.

Resultados: No hubo diferencias entre ambos grupos en los parámetros basales. No hubo diferencias entre ambos grupos en la evolución de los valores hemodinámicos tras la inducción y durante la inserción del laringoscopio rígido. No hubo diferencias significativas entre los grupos en las necesidades de remifentanilo ni en los tiempos de extubación. Los pacientes del grupo SR presentaron en mayor proporción una puntuación de 10 en el test de Aldrete a los 5 minutos de la extubación (100 vs. 67 % en el grupo PR; p = 0,018). En la URPA un mayor porcentaje de pacientes del grupo PR presentaron dolor moderado-severo 33 vs. 5 % en el grupo SR (p < 0,05).

Conclusión: Los resultados de nuestro estudio demuestran que ambos agentes son eficaces en el control hemodinámico durante la microcirugía laríngea proporcionando una recuperación precoz y con una incidencia escasa de efectos secundarios.

Palabras clave: microcirugía laríngea, anestesia ambulatoria, sevoflurano, propofol, remifentanilo.

ABSTRACT

Introduction: Laryngeal microsurgery is a short procedure associated with a huge adrenergic response. Different anaesthetics techniques and drugs have been used to try blunting these haemodynamic changes. No previous investigation has directly compared the combination of sevoflurane and remifentanil with that propofol and remifentanil in laryngeal microsurgery. We aimed to compare the haemodynamic responses and emergence characteristics between this two anaesthetic combinations.

Material and methods: 37 patients, ASA status I-III, age 23-77 years, scheduled for elective laryngeal microsurgery were included in the study. They were randomly allocated in two groups: Group S-R (sevoflurane-remifentanil) and group P-R (propofol-remifentanil). Remifentanil infusion was adjusted to maintain haemodynamic values around 20 % of baseline. (From 0.2-0.6 µg.kg⁻¹.min⁻¹). Haemodynamic data were measured every 3 minutes from induction and during insertion of the operating laryngoscope. Extubation times, orientation and pain after surgery were recorded.

Results: There were no significant differences during baseline. The haemodynamic parameters were similar between the two groups at induction and during insertion of the operating laryngoscope. There were no differences in remifentanyl requirements between both groups, and the extubation time was similar. More patients had an Aldrete score of 10 at five minutes after extubation in SR group vs. PR group (100 vs. 67 %, $p = 0.018$). In PACU a higher proportion of moderate-severe pain was presented in PR group with respect to SR group (33 vs. 5 %, $p < 0.05$).

Conclusion: Both anaesthetic combinations were adequate to maintain haemodynamic stability in laryngeal microsurgery. Both anaesthetic regimens seem to provide rapid and uneventful emergence.

Key words: Laryngeal microsurgery, ambulatory anesthesia, sevoflurane, propofol, remifentanyl.

INTRODUCCIÓN

La microcirugía laríngea es un procedimiento de corta duración que se asocia con un estímulo adrenérgico intenso secundario a la colocación del laringoscopio de suspensión durante un tiempo prolongado (1,2). Diferentes estudios han evaluado la eficacia de varias combinaciones de agentes anestésicos y coadyuvantes para lograr el máximo control de la respuesta hemodinámica intensa que sucede de forma habitual tras la inserción del laringoscopio rígido (LR) (3-5). En los últimos años este procedimiento es realizado en pacientes seleccionados de forma ambulatoria (6,7). En este contexto, la selección de los agentes anestésicos que satisfagan las necesidades quirúrgicas y, al mismo tiempo, se asocien con una pronta recuperación es de gran relevancia. La utilización de sevoflurano o propofol en cirugía ambulatoria es muy común, y diversos autores han mostrado las ventajas de ambos agentes como consecuencia de su farmacocinética que permite una recuperación rápida (8-11). Sin embargo ningún estudio realizado hasta la fecha ha comparado la eficacia de ambos agentes combinados con remifentanilo en el control de la respuesta hemodinámica a la inserción del LR en la microcirugía laríngea y en los parámetros de recuperación anestésica en el postoperatorio inmediato tras este procedimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo y randomizado en pacientes que iban a ser intervenidos de microcirugía laríngea. Los pacientes fueron informados de la naturaleza del estudio y dieron su consentimiento verbal para su realización. Se incluyeron pacientes ASA I-III de forma consecutiva, y se excluyeron aquellos con clasificación ASA IV, con alergia a alguno de los fármacos empleados en el estudio y a los que no quisieron participar en el mismo. Los pacientes fueron randomizados mediante un programa informático en dos grupos: grupo sevoflurano, tras la inducción anestésica se administró sevoflurano para el mantenimiento de la cirugía, y grupo propofol en el que se utilizó propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia.

Todos los pacientes fueron premedicados con midazolam endovenoso (0,03 mg/kg) y 1 mg/kg de metilprednisolona de forma previa a la inducción anestésica. Se realizó monitorización estándar: frecuencia cardiaca (FC), saturación periférica de oxígeno (SpO_2), presión arterial no invasiva y se procedió a la preoxigenación del paciente con oxígeno al 100 % mediante mascarilla facial.

La inducción anestésica se realizó con propofol en ambos grupos, en el grupo sevoflurano se administró una dosis i.v. de 2-2,5 mg/kg y para el mantenimiento se utilizó sevoflurano con una concentración espirada de 1,5-2,5 % en función de la edad del paciente. En el grupo propofol se realizó la inducción mediante infusión controlada por ordenador (TCI) con el modelo farmacocinético modificado de Marsh y cols. (Alaris® PK Cardinal-Health, 1180 Rolle, Switzerland). La dosis se adaptó según la edad del paciente con el siguiente esquema: pacientes ≤ 55 años recibieron una dosis con un objetivo de 4 $\mu\text{g/ml}$ de concentración plasmática que se mantuvo durante todo el procedimiento, en pacientes ≥ 55 años se realizó la inducción con un objetivo de concentración plasmática de 4 $\mu\text{g/ml}$ que se mantuvo hasta la intubación y luego se redujo a 3,5 $\mu\text{g/ml}$, y en mayores de 70 años se realizó la inducción con un objetivo de concentración plasmática de 3,5 $\mu\text{g/ml}$ que se mantuvo hasta la intubación y luego se redujo a 3 $\mu\text{g/ml}$. Se administró remifentanilo en dosis de 0,4 $\mu\text{g/kg/min}$ hasta la intubación y posteriormente se redujo a 0,2 $\mu\text{g/kg/min}$. Para la intubación endotraqueal se utilizó rocuronio en dosis de 6 mg/kg. Se utilizaron tubos endotraqueales reforzados del número 5 y 5,5 (Mallinckrodt™ Anesthesia; Tyco/Healthcare, EE.UU.) en la cirugía diagnóstica y terapéutica; en los procedimientos de cirugía láser se emplearon tubos específicamente diseñados para esta cirugía (Laser-Flex Tracheal tube; Mallinckrodt™ Anesthesia; Tyco/Healthcare, EE.UU.). Tras la intubación se realizó ventilación con presión positiva intermitente con una mezcla de oxígeno-aire y en la cirugía láser, la FiO_2 se mantuvo en el 21 % o la mínima que mantenía la $SpO_2 > 92$ %, para disminuir el riesgo potencial de ignición y quemadura de la vía aérea. Todos los pacientes recibieron 1 gramo de paracetamol i.v. al inicio de la cirugía y 30 mg de ketorolaco i.v. al finalizar la misma.

Se registraron las variables hemodinámicas cada tres minutos desde la inducción de la anestesia, tras la intubación y a los 3, 6 y 9 minutos de la inserción del laringoscopio de suspensión.

Se protocolizó el tratamiento de efectos adversos, así ante la presencia de bradicardia inferior a 45 lpm durante más de 1 minuto se administró 0,1 mg/kg de atropina. La aparición de hipotensión, definida como una presión arterial media (PAM) inferior a 55 mm de Hg, se trató con efedrina en dosis de 10 mg i.v.

Ante la presencia de una respuesta simpática intensa, definida como un aumento \geq del 20 % de los valores de PAM basal y de la FC basal durante un tiempo superior a 2 minutos, se incrementó la dosis de remifentanilo en dosis de 0,2 μ g/kg/min cada 2 minutos hasta su normalización.

Los agentes anestésicos se suspendieron cuando el cirujano inició la hemostasia. Todos los pacientes recibieron reversión del bloqueo neuromuscular con 0,07 mg/kg neostigmina y 0,04 mg/kg de atropina antes de la extubación.

Se registró el tiempo desde el final de la administración de los anestésicos hasta la extubación del paciente. Se evaluó el grado de recuperación mediante el test de Aldrete modificado (10) al minuto, a los 5 minutos y a los 10 minutos de la extubación.

Se registraron la aparición de efectos adversos tras la extubación especialmente la aparición de laringoespasma. Este fue tratado en los casos leves con asistencia ventilatoria mediante mascarilla facial y cuando este no se resolvió se administró un bolo de propofol de 100 mg o bien una dosis mínima de succinilcolina de 10-25 mg i.v.

En la unidad de recuperación postanestésica (URPA) se evaluó la presencia de dolor mediante escala numérica verbal (1 = ausencia de dolor; 10 = dolor insoportable), los pacientes que presentaban un dolor \geq 5 recibieron fentanilo en dosis titulada de 50 μ g.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las variables cualitativas en valor absoluto y porcentajes. Se realizaron comparaciones entre grupos utilizando el test de la t de Student para muestras independientes y para las variables cualitativas el test de la X² o el estadístico exacto de Fisher cuando fue apropiado. Para las comparaciones entre ambos grupos de las variables hemodinámicas desde la inducción a la intubación, y con la inserción del laringoscopio rígido tanto intra-grupo como entre grupos se utilizó el análisis de la varianza de mediadas repetidas. En la recogida de datos

se empleó el paquete estadístico SPSS 20. Se consideró significación estadística cuando el valor de la p fue igual o inferior a 0,05.

El tamaño de la muestra se determinó para poder detectar una diferencia de un 30 % en la proporción de pacientes con un test de Aldrete de 10 puntos a los 5 minutos de la extubación. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisaban 16 sujetos en cada grupo. Para compensar por la posible pérdidas de pacientes se incluyeron 19 pacientes en cada grupo.

RESULTADOS

Fueron evaluados 19 pacientes en cada grupo, un paciente del grupo de propofol fue excluido del estudio porque los hallazgos intraoperatorios llevaron a una cirugía extensa realizándose una epiglotectomía. Los datos demográficos y los datos intraoperatorios generales de los pacientes están reflejados en la Tabla I. No hubo diferencias entre ambos grupos en los parámetros basales, ni en la duración y tipo de cirugía realizada. Asimismo no hubo diferencias entre ambos grupos en el número de episodios de bradicardia e hipotensión, que precisaron tratamiento farmacológico.

Respecto a los parámetros hemodinámicos durante la intubación hubo disminución significativa de la PAM con respecto a los valores basales tras la administración de remifentanilo, propofol y tras la intubación en el grupo de sevoflurano, en el grupo propofol esta disminución se observó tras la administración de propofol y tras la intubación (Tabla II). En relación a la evolución de la FC hubo una ligera disminución de la misma que fue significativa tras la administración de propofol en ambos grupos (Tabla II).

Los resultados hemodinámicos tras la inserción del LR se reflejan en la figuras 1 y 2. Hubo un aumento significativo de la PAM y de la FC con la inserción del LR en ambos grupos con respecto a los valores previos, sin diferencias entre los dos grupos. Respecto a los pacientes que precisaron un aumento de la dosis de remifentanilo por hipertensión o taquicardia este porcentaje fue superior en el grupo de sevoflurano un 26 % frente a un 6 % en el grupo propofol, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0,17$).

En cuanto a los parámetros de recuperación no hubo diferencias en los tiempos de extubación entre ambos grupos, 6 pacientes presentaron laringoespasma tras la extubación, 3 en cada uno de los grupos. Este se resolvió en 4 de los pacientes con ventilación con mascarilla facial y en dos pacientes (uno del grupo propofol y otro del grupo sevoflurano) fue necesario administrar 25 mg de succinilcolina para su resolución.

TABLA I
DATOS DEMOGRÁFICOS

	Sevoflurano n = 19	Propofol n = 18
Edad (años)	48 ± 15	48 ± 17
Mujer/hombre	12/7	10/8
ASA I/II/III	8/ 10/1	11/ 7/0
Antecedentes de hipertensión	2	3
Tipo de microcirugía laríngea realizada: Diagnóstica/terapéutica/láser	5/12/2	6/10/2
DATOS INTRAOPERATORIOS		
Duración de la cirugía (min.)	29 ± 12	39 ± 27
Número de pacientes que precisaron atropina	3 (16)	5 (28)
Número de pacientes que precisaron efedrina	1 (5)	2 (11)
Número de pacientes que precisaron aumento de la dosis de remifentanilo por hipertensión o taquicardia	5 (26)	1 (6)

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencia y porcentaje. Sin diferencias significativas entre ambos grupos.

TABLA II
VARIABLES HEMODINÁMICAS DURANTE LA INDUCCIÓN E INTUBACIÓN

	Grupo Sevoflurano n = 19	Grupo Propofol n = 18
FC basal*	72 ± 11	69 ± 11
PAM basal*	102 ± 16	92 ± 15
FC 3 min. remifentanilo*	70 ± 11	67 ± 9
PAM 3 min. remifentanilo*	92 ± 5	91 ± 15
FC 1 min. propofol*	65 ± 8	63 ± 9
PAM 1 min. propofol*	73 ± 18	73 ± 11
FC 1 min. post-intubación*	73 ± 13	70 ± 11
PAM 1 min. post-intubación*	82 ± 17	77 ± 20

FC: frecuencia cardiaca. PAM: presión arterial media. Los datos reflejan los valores en los intervalos de tiempo especificado: basal, a los 3 minutos de administrar remifentanilo, al minuto de administrar propofol y al minuto de la intubación. * p < 0,05 comparaciones intragrupo con respecto a los valores basales. Sin diferencias entre ambos grupos.

La puntuación en el test de Aldrete fue similar en ambos grupos en los diferentes tiempos evaluados. Sin embargo la proporción de pacientes con un test de Aldrete de 10 puntos a los 5 minutos de la extubación fue superior en el grupo de sevoflurano, del 100 % frente a un 67 % en el grupo propofol, p = 0,018.

Durante su estancia en la URPA el número de pacientes que presentó dolor moderado-intenso fue superior en el grupo propofol, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Tabla III).

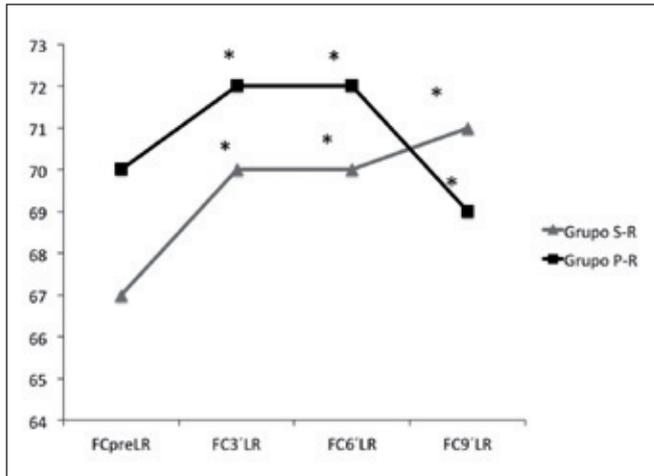


Fig. 1. Evolución de la frecuencia cardiaca con la inserción del laringoscopio rígido. S-R: sevoflurano-remifentanilo. P-R: propofol-remifentanilo. FCpreLR, FC3'LR, FC6'LR, FC9'LR: frecuencia cardiaca preinserción del laringoscopio rígido, y a los 3, 6, y 9 minutos postinserción del laringoscopio rígido. *p < 0,05, diferencias con respecto a los valores basales. Sin diferencias entre los dos grupos.

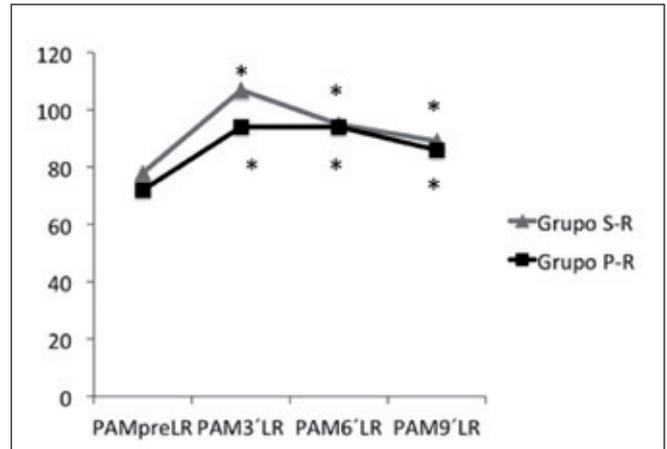


Fig. 2. Evolución de la presión arterial media con la inserción del laringoscopio rígido. S-R: sevoflurano-remifentanilo, P-R: propofol-remifentanilo. PAMpreLR, PAM3'LR, PAM6'LR, PAM9'LR: presión arterial media preinserción del laringoscopio rígido, y a los 3, 6, y 9 minutos postinserción del laringoscopio rígido. *p < 0,05, diferencias con respecto a los valores basales. Sin diferencias entre los dos grupos.

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio es que tanto el sevoflurano como el propofol asociados a remifentanilo han mostrado ser eficaces en el control de la respuesta hemodinámica en la microcirugía laríngea proporcionando una pronta recuperación en pacientes programados en cirugía ambulatoria.

El laringoscopio de suspensión, necesario para la visualización óptima de la glotis en esta cirugía, implica la aplicación de una fuerza intensa en la base de la lengua que provoca un estímulo adrenérgico importante. Este estímulo se acompaña de una liberación de catecolaminas y respuesta hemodinámica, de mayor intensidad que la que

se sucede tras las maniobras de intubación orotraqueal (1,4,12). El sevoflurano en dosis elevadas permitiría bloquear la respuesta adrenérgica, pero la administración de concentraciones importantes puede asociarse con la aparición de efectos adversos tanto hemodinámicos como de recuperación por sedación residual que no son deseables en el contexto de la cirugía ambulatoria. La administración conjunta de remifentanilo reduce la concentración de sevoflurano requerida para el bloqueo de la respuesta adrenérgica asociada al estímulo quirúrgico “MAC BAR”. Así, la administración de remifentanilo en dosis de 1 ng/ml, (que se obtiene aproximadamente con una infusión de remifentanilo de 0,1 µg/kg/min) produce una disminución de la MAC BAR de sevoflu-

TABLA III

PARÁMETROS DE RECUPERACIÓN

	Grupo Sevoflurano n = 19	Grupo Propofol n = 18
Tiempo de extubación (min.)	10 ± 3	12 ± 4
Laringoespasmos en la extubación	3 (16)	3 (17)
Aldrete 1 min. extubación	8,6 ± 1,5	8,3 ± 1,4
Aldrete 5 min. extubación	10 ± 0	9,5 ± 0,9
Aldrete 10 min. extubación	10 ± 0	9,8 ± 0,56
Dolor URPA 30 min.*		
Sin dolor/leve/moderado-intenso	15/3/1	10/2/6

*p < 0,05. Diferencias entre ambos grupos.

rano combinado con óxido nitroso, del 60 % (13). La dosis de remifentanilo que nosotros empleamos durante el periodo de inserción del laringoscopio de suspensión fue superior, de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, aunque en nuestro estudio no se utilizó óxido nitroso, hecho que puede justificar que un 26 % de los pacientes precisaron un aumento en la dosis de remifentanilo. Asimismo no podemos descartar que el estímulo inducido por el laringoscopio rígido induzca una respuesta más intensa que la que se sucede tras la incisión quirúrgica, precisándose para su control dosis más elevadas de remifentanilo.

La asociación de propofol y remifentanilo produce asimismo un efecto de sinergismo evaluado en diversos contextos clínicos, así la respuesta a la laringoscopia es abolida con concentraciones de propofol desde 6 a 6,62 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (14,15). La adición de remifentanilo en dosis de 3,4-3,5 ng/ml disminuye esta concentración a 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de propofol (que se obtiene aproximadamente con una infusión de remifentanilo de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (13). En nuestro estudio, las dosis de propofol empleadas fueron superiores en todos los grupos de edades lo que puede justificar la menor respuesta hiperadrenérgica observada en este grupo; solo un paciente precisó un aumento de la dosis de remifentanilo. Teniendo presente que la respuesta adrenérgica es más intensa y mantenida durante la laringoscopia de suspensión en relación a una laringoscopia convencional, la dosis administrada a nuestros pacientes fue suficiente para controlar el mencionado estímulo quirúrgico.

La aparición de laringoespasma tras este procedimiento es un evento no infrecuente como consecuencia de la manipulación de la vía aérea, el edema, y la propia lesión que presenta el paciente, factores todos ellos favorecedores de esta complicación. No tuvimos diferencias entre ambos grupos, hecho coincidente con estudios realizados en pacientes adultos, si bien algunos autores han mostrado que en niños, la incidencia de laringoespasma es superior en la anestesia con sevoflurano con respecto al propofol (16,17).

Al igual que otros investigadores nosotros no hemos objetivado diferencias relevantes en los parámetros de recuperación con ambos agentes anestésicos (10,11). Si bien los pacientes del grupo de sevoflurano alcanzaron más rápidamente valores elevados en el test de Aldrete, esta diferencia aunque fue significativa, carente de relevancia clínica por la mínima diferencia en minutos que representa. Probablemente esto pudo relacionarse con el hecho de que los pacientes del grupo propofol recibieron una dosis más elevada y menos ajustada del fármaco que los pacientes del grupo sevoflurano.

Finalmente, cuando analizamos la presencia de dolor postoperatorio observamos que este fue superior en los pacientes del grupo de propofol, ya que un 33 % presentaron dolor moderado-intenso frente a un 5 % en el grupo de sevoflurano. Esta diferencia puede ser debida a los efectos analgésicos descritos para el sevoflurano, mediados por sus efectos

depresores de la transmisión nociceptiva través de la médula espinal, y que también se ha sugerido en otros estudios clínicos (18-20).

Limitaciones, una de las principales limitaciones de este estudio es la ausencia de monitorización de la profundidad anestésica mediante registro del índice bispectral (BIS), que hubiera asegurado una profundidad anestésica similar en ambos grupos. Esta ausencia pudo condicionar un diferente plano anestésico entre ambos grupos especialmente en el grupo propofol, evitando una supuesta sobre-dosificación, a pesar de que la dosis de propofol se ajustó a la edad del paciente. Finalmente otros parámetros de recuperación como las náuseas y vómitos (NVPO) postoperatorios no fueron evaluados, teniendo en consideración que un 40 % del total de la muestra fueron mujeres, esta complicación pudo haber ocurrido con una incidencia importante. Sin embargo todos los pacientes recibieron una dosis de metilprednisolona al inicio de la cirugía, agente que ha mostrado eficacia en la profilaxis de NVPO y supuestamente protegió de esta complicación aunque no podemos establecer comparaciones entre los grupos (21).

Como conclusión, podemos afirmar que los resultados de nuestro estudio sugieren que tanto el sevoflurano como el propofol son anestésicos comparables en el control de la respuesta hemodinámica que sucede en la microcirugía laríngea. Ambos agentes proporcionan una recuperación rápida y con mínimos efectos adversos postoperatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mustola ST, Baer GA, Metsä-Ketelä T, Laippala P. Haemodynamic and plasma catecholamine responses during total intravenous anaesthesia for laryngoscopy. Thiopentone compared with propofol. *Anaesthesia* 1995;50(2):108-13.
2. de Grood PM, Mitsukuri S, van Egmond J, Rutten JM, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anaesthesia in microlaryngeal surgery. *Anaesthesia* 1987;42(4):366-72.
3. Ayuso A, Luis M, Sala X, Sánchez J, Traserra J. Effects of anesthetic technique on the hemodynamic response to microlaryngeal surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(10 Pt 1):863-8.
4. Korpinen R, Klemola UM, Simola M, Toivonen H. The electrocardiographic and hemodynamic effect of methohexital and propofol with and without esmolol. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50(2):188-92.
5. Matot I, Sichel JY, Yofe V, Gozal Y. The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to microlaryngoscopy and rigid bronchoscopy. *Anesth Analg* 2000;91(4):828-33.
6. Wuesten R, Van Aken H, Glass PS, Buerkle H. Assessment of depth of anesthesia and postoperative respiratory recovery after remifentanil-versus alfentanil-based total intravenous anesthesia in patients undergoing ear-nose-throat surgery. *Anesthesiology* 2001;94(2):211-7.
7. Pandazi AK, Louizos AA, Davilis DJ, Stivaktakis JM, Georgiou LG. Inhalational anesthetic technique in microlaryngeal surgery: A comparison between sevoflurane-remifentanil and sevoflurane-alfentanil anesthesia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(4):373-8.
8. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000;91(1):123-9.

9. Loop T, Priebe HJ. Prospective, randomized cost analysis of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(10):1251-60.
10. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: A comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg* 1998;86(2):267-73.
11. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: A systematic review. *Anesth Analg* 2004;98(3):632-41.
12. Brossy MJ, James MF, Janicki PK. Haemodynamic and catecholamine changes after induction of anaesthesia with either thiopentone or propofol with suxamethonium. *Br J Anaesth* 1994;72(5):596-8.
13. Albertin A, Casati A, Bergonzi P, Fano G, Torri G. Effects of two target-controlled concentrations (1 and 3 ng/ml) of remifentanil on MAC_{BAR} of sevoflurane. *Anesthesiology* 2004;100(3):255-9.
14. Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, Andresen C, Shafer TJ, Cohane C, et al. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanil regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology* 2004;100(6):1353-72.
15. Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, Burm AG, Bovill JG, Vuyk J. Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: Response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. *Anesthesiology* 2003;99(2):347-59.
16. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PF. Sevoflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol. *Anesth Analg* 1995;81(4):347-59.
17. Oberer C, von Ungern-Sternberg BS, Frei FJ, Erb TO. Respiratory reflex responses of the larynx differ between sevoflurane and propofol in pediatric patients. *Anesthesiology* 2005;103(6):1142-8.
18. Matute E, Rivera-Arconada I, López-García JA. Effects of propofol and sevoflurane on the excitability of rat spinal motoneurons and nociceptive reflexes in vitro. *Br J Anaesth* 2004;93(3):422-7.
19. Wang YW, Deng XM, You XM, Liu SX, Zhao ZQ. Involvement of GABA and opioid peptide receptors in sevoflurane-induced antinociception in rat spinal cord. *Acta Pharmacol Sin* 2005;26(9):1045-8.
20. López-Álvarez S, Mayo-Moldes M, Zaballos M, Iglesias BG, Blanco-Dávila R. Esmolol versus ketamine-remifentanil combination for early postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *Can J Anaesth* 2012;59(5):442-8.
21. Yu Q, Gao L, Gu M, Ma M, Liu Y, Zhu W, et al. Anti-emetic effects of combined methylprednisolone and tropisetron in mastectomy. *Minerva Anestesiol* 2012, Nov 8. [Epub ahead of print].

