

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

145  
20J

**INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL ESTADO FISICO  
SOBRE LA DOSIFICACION E INCIDENCIA Y MAGNITUD  
DE LOS EFECTOS COLATERALES DEL PROPOFOL**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN**

**ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A N :**

**DRA. DANIA KARINA VIRGUETTI PINTO**

**DR. MARCO AURELIO PUENTE RODARTE**

MEXICO, D. F. 1992

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

C O A U T O R E S

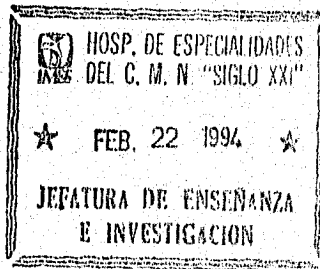
DR. RICARDO SANCHEZ MARTINEZ

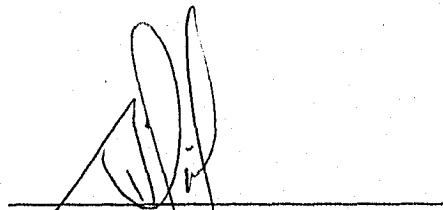
DR. RAUL CASTAÑEOA TRUJILLO

*Wacher*

---

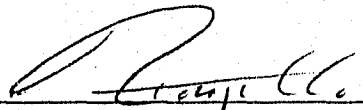
DR. NIELS WACHER RODARTE  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI





DR. RICARDO SANCHEZ MARTINEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

T U T O R

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Castañeda Trujillo', is written over a horizontal line.

DR. RAUL CASTAÑEDA TRUJILLO  
PRDFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE  
ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

## INTRODUCCION

Después del descubrimiento de la actividad anestésica en una serie de alquifenoles, fué identificado el Propofol. Fueron Kay y Rolly quienes desde 1977 dan a conocer sus propiedades clínicas (1). En 1984 Glen y Hunter dan a conocer sus cualidades anestésicas (2).

Sin embargo la alta incidencia de dolor en el sitio de administración y la posible asociación de agentes conteniendo - Cremofor El y reacciones anafilactoides limitó su uso, y condujo al desarrollo de una emulsión acuosa que contiene -- aceite de soya, fosfátido de huevo y glicerol; la aplicación de esta nueva formula de Propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia fué descrito por Cumings y col (3).

Ha sido empleado tanto en infusión continua como en dosis - fraccionadas, para inducción anestésica y mantenimiento de - la misma (4).

La dosis de inducción de la anestesia es de 2.5 mg por Kg, - con un tiempo de inducción promedio de 22 a 125 seg (5, 6). Se ha utilizado para mantenimiento anestésico a una tasa de infusión que varía de 6 a 15 mg por Kg por hora (7, 8).

Las ventajas mas importantes de este fármaco se relacionan - con su rápido inicio y corta duración de acción (9), su -- rápido metabolismo a productos inactivos (10), la falta de - efectos adversos sobre la función hepática (11), renal (12)



y adrenocortical (13) y su poco o nulo efecto histaminógeno (14). Por otro lado, sus efectos colaterales predominantes incluyen dolor en el sitio de administración (15) y depresión cardiovascular (16) manifestada por hipotensión sanguínea y arterial.

Hay mejor recuperación de las funciones mentales superiores en comparación con midazolam y diazepam (17). Los efectos secundarios frecuentes son náusea, vómito (18), cefalea (19) confusión e inquietud, así como depresión y euforia (20).

Así mismo se ha establecido que los pacientes de edad avanzada requieren una dosis de Propofol más baja que los pacientes jóvenes (21) y que la magnitud de los efectos colaterales es dosis dependiente (22).

De acuerdo con estos antecedentes se ha establecido la influencia de la edad sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales.

Con base en los resultados de estudios aislados suponemos -- que existe una estrecha correlación entre la edad y estado físico y la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales.

Consecuentemente el presente trabajo tiene por objeto establecer la influencia de estos factores sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales del Propo

fol durante la anestesia intravenosa total.

## METODOS

### Pacientes

Después de obtener la aprobación del Comité de Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento informado estudiamos una muestra de 124 pacientes adultos, 80 hombres y 44 mujeres, con una edad promedio de  $46 \pm 18$  años y un peso de  $62 \pm 10$  Kg, Clases 1 a 4 (estado físico, Sociedad Americana de Anestesiólogos) programados electivamente para diversos procedimientos quirúrgicos (Cuadro 1). De acuerdo con su edad y estado físico se clasificaron en cuatro grupos: el primer grupo (70 pacientes) estuvo integrado por pacientes menores de 45 años, y el segundo (54 pacientes) con pacientes mayores de 45 años; el tercer grupo (89 pacientes) se formó con pacientes de una Clase 2, y el cuarto grupo (35 pacientes) con pacientes de una Clase 3.

### Tratamiento anestésico

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con Diazepam y Atropina o Diazepam sólo IM 45 minutos antes de la operación, y en el quirófano una narcosis inicial a base de Droperidol y Fentanyl IV. La inducción de la anestesia se hizo con Propofol ( $2.0$  a  $2.5 \text{ mg.Kg}^{-1}$ ) en bolo IV, o por infusión continua rápida hasta alcanzar este estado; y para facilitar la intubación de la tráquea y mantener el bloqueo neuromuscular se administró pancuronio, vecuronio o succinil

colina, según condiciones del paciente, y tipo de cirugía. El mantenimiento anestésico se llevó mediante infusión continua de solución glucosada al 5% conteniendo Propofol a razón de 1 ó 2 mg/ml, la velocidad de infusión fué alta en los primeros minutos y después se ajustó según la respuesta del paciente al estímulo quirúrgico; y dosis fraccionadas de Fentanyl y relajante según requerimientos. La respiración se llevó controlada mecánica o manualmente en circuito semicerrado con una  $FiO_2 = 1.0$ . La recuperación de la anestesia fué espontánea o mediante reversión específica del bloqueo neuromuscular residual y/o la depresión respiratoria.

#### Monitoreo

Con fines de monitoreo transoperatorio se instaló en cada paciente esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio y catéter en arterial radial; lo que nos permitió determinar la presión sanguínea arterial sistólica ( PAS ), presión diastólica ( PAD ) frecuencia cardíaca ( FC ) y presión arterial media ( PAM ). El catéter en la arteria radial se instaló por punción, previa prueba de Allen, en aquellos pacientes cuyas condiciones lo indicaban.

También se monitoreo la presencia o ausencia de otros efectos colaterales en las diferentes etapas del procedimiento anestésico.

### Análisis estadístico

El análisis de los datos incluyó los valores absolutos (media  $\pm$  desviación estandar) de la PAS ( mmHg), PAD (mmHg), FC (latidos  $\text{min}^{-1}$ ) y PAM ( mmHg ) determinados antes y a los 1, 3, 5 y 10 minutos después de la inducción de la anestesia. El contraste de las diferencias se hizo con análisis de la varianza para una clasificación única<sup>13</sup>. Los efectos colaterales se describieron mediante la frecuencia absoluta y relativa de su presencia.

## RESULTADOS

### Dosificación

La dosis de inducción y mantenimiento del Propofol no guardó relación con el tipo de cirugía ni con la duración del procedimiento (Cuadro II).

La edad y el estado físico sí modificaron la dosificación del Propofol. Así en pacientes mayores de 60 años las dosis de inducción y mantenimiento fueron significativamente menores ( $p < 0.05$ ) que en pacientes más jóvenes (Cuadro III). Por otro lado, las dosis de inducción y mantenimiento también fueron significativamente menores ( $p < 0.05$ ) en los pacientes Clase 4 que en los pacientes Clase 1 (Cuadro IV).

### Efectos cardiovasculares

El Propofol ocasionó una disminución significativa en los valores absolutos de presión sanguínea arterial sistólica (-18%), diastólica (-20%) y media (-17%), y frecuencia cardíaca (-4%) (Cuadro V). En pacientes mayores de 45 años y con Clase 3 estos efectos fueron significativamente mayores ( $p < 0.01$ ) que en pacientes más jóvenes y con una Clase menor (Cuadros VI y VII)

### Otros efectos colaterales

Durante la inducción se presentó dolor local en el 4.6% de los pacientes, y movimientos involuntarios en el 1.5%. En la recuperación inmediata se presenta náuseas y vómito en el 1.5% de los pacientes (Cuadro VIII).

## CONCLUSION

La dosificación del Propofol no guardó relación con el tipo de cirugía y la duración del procedimiento, sino más bien estuvo influenciada por la edad y el estado físico de los pacientes, de manera que los pacientes de mayor edad y con una Clase más alta en su estado físico requirieron una dosis de inducción y mantenimiento significativamente menor que los pacientes más jóvenes y con una Clase más baja. Esta situación ha sido observada también por otros autores, así, Hilton y col.<sup>23</sup> estudiaron la influencia de la edad y el peso sobre la calidad de la anestesia alcanzada durante la infusión de Propofol y Alfentanyl, encontrando que el movimiento en respuesta al estímulo quirúrgico fue más frecuente en los pacientes jóvenes que en los pacientes con una edad mayor de 45 años. Así mismo, Mc Collum y col.<sup>21</sup> encontraron que los pacientes jóvenes requieren una dosis media de Propofol para la inducción de  $2.25 \text{ mg.Kg}^{-1}$ , mientras que esta dosis disminuye a  $1.5 \text{ mg.Kg}^{-1}$  en pacientes ancianos.

El Propofol ocasionó una disminución de la presión sanguínea arterial sistólica, diastólica y media. Este efecto ha sido observado por otros autores en diferentes grupos de pacientes, y se ha relacionado con una disminución del gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica. Así, Brussel



y col. <sup>24</sup> y Lippmann y col. <sup>25</sup> encontraron que la disminución del gasto cardíaco obedece a un efecto inotrópico negativo que se acompaña con disminución del volumen latido (VL) índice de trabajo del ventrículo izquierdo (ITVI) y fuerza ventricular izquierda (dF/dt). Por otro lado, Patrick y col. <sup>26</sup> proponen que la disminución de la resistencia vascular sistémica se debe a una acción vasodilatadora directa del Propofol.

La administración del Propofol también se acompañó por una disminución de la frecuencia cardíaca, tal como ha sido reportado por Prys-Roberts <sup>27</sup>, y el mecanismo que propone involucra una combinación de inhibición simpática central con aumento de la actividad parasimpática. Prys-Roberts señala además que este efecto puede contribuir significativamente para la disminución de la presión sanguínea.

Los efectos cardiovasculares del Propofol, no obstante, mantienen la relación consumo-suministro miocárdico de oxígeno más estable que otros agentes anestésicos, ya que no ocasiona aumentos bruscos en la presión arterial sistólica, gasto cardíaco y frecuencia cardíaca, que son los determinantes más importantes del consumo miocárdico de oxígeno. Así - Vermeyen y col. <sup>28</sup> no observaron cambios en el segmento - RS-T y onda T en pacientes con enfermedad de arteria coronaria manejados con Propofol. La incidencia de dolor en el sitio de administración la observamos con una frecuencia -

menor que la reportada por otros <sup>29, 30</sup>, lo cual probablemente se relaciona con la administración sistemática de Fentanyl antes del Propofol, y a que habitualmente hacemos la venopunción y cateterización de una vena recta y de grueso calibre. Por otro lado, la frecuencia de náuseas y vómito en la recuperación inmediata también fué menor que la reportada por otros autores <sup>15, 31</sup>, lo cual probablemente guarda relación con la administración sistémica de Droperidol en el esquema anestésico que nosotros empleamos.

De acuerdo con nuestros resultados podemos apoyar las siguientes conclusiones:

- La dosificación del Propofol guarda relación principalmente con la edad y el estado físico de los pacientes.
- La depresión cardiovascular que ocasiona el Propofol es dosis-dependiente y se relaciona además, con la edad y el estado físico de los pacientes, y de acuerdo con los mecanismos responsables es posible atenuarla con la administración sistemática de soluciones cristaloides y atropina.
- La incidencia de dolor en el sitio de administración se puede disminuir canalizando una vena gruesa y administrando Fentanyl antes del Propofol.

- La incidencia de náuseas y vómito en la recuperación inmediata se puede disminuir con la administración de Droperidol.

CUADRO I  
EXPERIENCIA CLINICA GENERAL  
TIPO DE CIRUGIA

Cirugía	Número
Cirugía de Cuello	60
Neurocirugía	21
Gastrocirugía	15
Uronefrocirugía	7
Oftalmología	7
Otorrinolaringología	6
Bucodentocirugía	4
Cirugía reconstructiva	5
Angiocirugía	1
T o t a l	124

CUADRO II  
 DOSIFICACION DEL PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y  
 MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA EN PACIENTES  
 SOMETIDOS A DIFERENTES PROCEDIMIENTOS  
 QUIRURGICOS

Cirurgia	Dosis		Tiempo
	Inducción	Mantenimiento	
Cirurgia de Cuello	98.3 ± 35.6	8.1 ± 5.4	15.7 ± 1.7
Neurocirugia	105.0 ± 40.1	5.8 ± 3.0	310.3 ± 147.6
Gastrocirugia	138.0 ± 82.5	4.0 ± 2.1	122.0 ± 110.4
Urorefrocirugia	126.6 ± 64.3	5.9 ± 5.3	76.2 ± 55.8
Oftalmocirugia	115.4 ± 12.6	6.2 ± 3.4	68.0 ± 20.1
Otorrinocirugia	110.0 ± 14.4	7.2 ± 3.0	146.2 ± 69.6
Bucodentocirugia	112.0 ± 14.1	3.9 ± 3.3	300.0 ± 50.6
Cirurgia Reconstructiva	120.4 ± 20.6	5.1 ± 2.6	190.3 ± 42.6
Angiocirugia	120.0	6.0	180.0

CUADRO III

INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LA OOSIFICACION DEL  
PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y MANTENIMIENTO  
DE LA ANESTESIA

Edad	Número	Dosis	
		Inducción	Mantenimiento
ó 20	32	120.0 ± 12.3	7.8 ± 5.8
20 - 40	38	109.7 ± 44.2*	6.8 ± 3.6
40 - 60	30	107.3 ± 45.9*	7.3 ± 4.8
N 60	24	109.3 ± 33.4*	4.7 ± 3.0*

\* p ó 0.05 \*\* p ó 0.01

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO IV

INFLUENCIA DEL ESTADO FISICO SOBRE LA DOFIFICACION  
DEL PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y MANTENIMIENTO  
DE LA ANESTESIA

Estado Físico	Número	Dosis	
		Inducción	Mantenimiento
1	37	110.0 ± 40.0	5.8 ± 3.2
2	52	101.0 ± 38.2	5.3 ± 4.5
3	22	113.8 ± 52.7	5.4 ± 2.7
4	13	100.0 ± 30.2*	3.8 ± 6.1*

\* p 0.05

CUADRO V

VALORES ABSOLUTOS (MEDIA  $\pm$  DESVIACION ESTANDAR) DE LAS VARIABLES  
HEMODYNAMICAS ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION  
DEL PROPOFOL EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES

Variables	Antes	1	3	5	10
PAS	118.5 $\pm$ 24.1	101.5 $\pm$ 19.2*	95.7 $\pm$ 16.0**	97.1 $\pm$ 17.5*	110.0 $\pm$ 15.6
PAD	76.4 $\pm$ 16.2	66.6 $\pm$ 13.7*	64.8 $\pm$ 12.0*	65.6 $\pm$ 13.1*	68.9 $\pm$ 19.5
PAM	90.3 $\pm$ 18.1	78.1 $\pm$ 14.7*	74.3 $\pm$ 12.7**	75.7 $\pm$ 12.4*	85.8 $\pm$ 17.0
FC	80.1 $\pm$ 22.9	79.6 $\pm$ 19.5	64.6 $\pm$ 14.6*	64.6 $\pm$ 13.0*	75.3 $\pm$ 15.6

\*  $p < 0.05$     \*\*  $p < 0.01$



CUADRO VI

INFLUENCIA DE LA EOAD SOBRE LOS VALORES ABSOLUTOS  
(MEDIA  $\pm$  DESVIACION ESTANDAR DE LAS VARIABLES HEMODINAMICAS  
ANTES Y DESPUES DEL PROPOFOL

Edad	Antes	Después		
		1	3	5
< 45 PAS	115.4 $\pm$ 17.9	101.5 $\pm$ 17.8*	96.9 $\pm$ 14.4**	97.2 $\pm$ 16.8**
PAD	73.6 $\pm$ 13.1	66.1 $\pm$ 13.1*	65.3 $\pm$ 11.3*	65.4 $\pm$ 11.3*
PAM	87.7 $\pm$ 13.6	77.4 $\pm$ 13.9*	75.4 $\pm$ 11.3*	75.6 $\pm$ 12.5
FC	81.0 $\pm$ 16.5	81.6 $\pm$ 16.8	78.7 $\pm$ 14.4	77.3 $\pm$ 12.8
> 45 PAS	122.5 $\pm$ 24.5	103.3 $\pm$ 17.6**	93.9 $\pm$ 15.3**	97.1 $\pm$ 17.8**
PAO	80.2 $\pm$ 16.2	68.4 $\pm$ 11.4**	63.7 $\pm$ 10.2**	62.6 $\pm$ 15.5**
PAM	93.4 $\pm$ 18.6	78.8 $\pm$ 13.1**	72.5 $\pm$ 12.3**	75.6 $\pm$ 11.1**
FC	78.6 $\pm$ 21.8	77.2 $\pm$ 17.6	74.3 $\pm$ 12.0	75.2 $\pm$ 12.2

ñ  $p < 0.05$     \*\*  $p < 0.01$

CUADRO VII

INFLUENCIA DEL ESTADO FISICO SOBRE LOS VALORES ABSOLUTOS  
(MEDIA  $\pm$  DESVIACION ESTANDAR) DE LAS VARIABLES  
HEMODYNAMICAS ANTES Y DESPUES DEL PROPOFOL

Estado Físico	Antes	Después		
		1	3	5
< 2 PAS	115.2 $\pm$ 15.3	98.7 $\pm$ 14.4*	95.3 $\pm$ 14.2*	96.7 $\pm$ 17.0*
PAD	74.7 $\pm$ 11.5	65.6 $\pm$ 10.6*	63.8 $\pm$ 9.2*	64.8 $\pm$ 10.4*
PAM	88.2 $\pm$ 12.1	76.4 $\pm$ 11.3*	73.4 $\pm$ 10.3*	75.2 $\pm$ 11.7*
FC	78.6 $\pm$ 13.5	79.1 $\pm$ 15.0	76.7 $\pm$ 13.4	76.7 $\pm$ 12.3
> 3 PAS	129.3 $\pm$ 33.0	110.7 $\pm$ 24.0**	97.3 $\pm$ 17.9**	98.6 $\pm$ 18.1**
PAD	82.3 $\pm$ 20.9	70.0 $\pm$ 16.9**	68.3 $\pm$ 14.8**	68.3 $\pm$ 15.6**
PAM	97.7 $\pm$ 24.1	83.7 $\pm$ 18.1*	77.6 $\pm$ 15.1**	77.6 $\pm$ 13.2**
FC	85.4 $\pm$ 32.2	81.6 $\pm$ 24.1	75.4 $\pm$ 15.9*	75.4 $\pm$ 13.7*

\*  $p < 0.05$     \*\*  $p < 0.01$

CUADRO VIII  
 EFECTOS COLATERALES DEL PROPOFOL EN EL GRUPO  
 TOTAL DE PACIENTES

Efecto	Número	%
<b>INDUCCION</b>		
Dolor local	6	4.6
Disminución de la PA	96	77.9
Disminución de la FC	72	58.0
Movimientos	2	1.5
<b>MANTENIMIENTO</b>		
Disminución de la PA	90	73.3
Disminución de la FC	70	56.8
<b>RECUPERACION</b>		
Náuseas	2	1.5
Vómitos	2	1.5

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Briges L P, Dundes J W, Baltar M, Clarke R S L.  
Comparason of the efect of di isopropilfenol (ICI 35,  
868) and thiopentone on response to somatic pain.  
Br. Journal Anaesthesia 1982;54:307.
- 2.- A. Doenicke, W. Effects of propofol ( Diprivan ) on  
histamine release immunoglobulln levels and  
activations of complement in healthy volunteers.  
Post graduate Medical Journal 1985 61, Suppl. 3,  
15-20.
- 3.- Cummlings G C, Dixon J, Kay N H y col: Dose  
requeriments of ICI 35 868 ( Propofol Diprivan ) a  
new formulation for induction of anesthesia.  
Anaesthesia, 1984;39:1168-1172.
- 4.- P. Nigthingale E T. Induction of anaesthesia with  
Propofol or thiopentone and interactions with  
suxametoium, tracurium and vecuroniom. Post graduate  
medical journal 9185 61. Suppl. 3 31-34.
- 5.- P.S. Sebe, and J. D Lowdon. Response to tracheal  
intubation. Anesthesiology. V. 71 No. 2

- 6.- Gepts, Cois. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans anaesthesiology. V. 71, No. 2 Aug. 1989
- 7.- N W Goodman, J.A. Carter and A.M.S. Black. Some ventilatory effects of Propofol ( Diprivan ) as a sole anaesthetics agent. Preliminary studies. Post graduate medical journal 1985, 61 Suppl, 3 21-22
- 8.- Peter S, Sebel, D. Farcsi, Janed, London M.D. Propofol ( Diprivan ) anews intravenous anesthetic pag. 267.
- 9.- Kay N H, Sear J W, Uppington J y col: Disposition of Propofol in patients undergoing surgery. Br. J. Anaesth, 1986;58:1075-1079.
- 10.- Cockshott I G: Propofol ( Diprivan ) pharmacokinetics and metabolism an overview. Potgrad Med. J, 1985;61:45-50.
- 11.- Robinson F P, Patterson C C: Changes in liver function tests after Propofol ( Diprivan ). Postgrad Med. J. 1985;61:160-161.

- 12.- Marcos W E, Payne J P: The induction of anaesthesia with Propofol ( Diprivan ) compared in normal and renal failure patients Postgrad. Med. J. 1981;61:62-63.
- 13.- Kenyon C J, Mc Neil L M, Fraser R: Comparison of the effects of etomidate, thiopentone and Propofol on cortisol synthesis. Br. J. Anaesth, 1985;57:509-512.
- 14.- Doenicke A, Lorenz W, Stanworth D y col: Effects of Propofol ( Diprivan ) on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers. Postgrad Med. J. 1985;61:15-20.
- 15.- Stark R D, Binks S M, Dutka V N y col: A review of the safety and tolerance of Propofol ( Diprivan ). Postgrad Med. J. 1985;61:152-156.
- 16.- Grounds R M, Morgan M, Lumley J: Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic, Propofol ( Diprivan ) a review. Postgrad Med. J. 1985;61:90-95
- 17.- Rodrigo G, Luisardo M. Effects on memory following a single oral dose of diazepam. Psychopharmacology ( Berlin ) 1988;95 ( 2 ); 263-7.

- 18.- Seguntap, Plantevin O M Nitrous oxide and day - case laparoscopy effects on nausea vomiting and return to normal activity. Br. J. Anaesth. 1988 Apr, 60 ( 5 ): 570-3
- 19.- Mackensie N. Recovery following Propofol ( Diprivan ) Anaesthesia review of three different anaesthetic techniques. Postgrad Med. J: 1985; 61 Suppl 3;133-7
- 20.- Peter S. Sebel. M B.B.S; P H Dffarci Jane, D. Lowdon M.D. Propofol: A new intravenous anaesthetic anesthesiology 71: 260-277. 1989.
- 21.- Mc Collum. J S C, Dundes J W, Halliday N J. Dose response studies with Propofol ( Diprivan ) in unpremedicated patients. Postgrad Med. J. 1985;61: 85-87.
- 22.- Pecare C B Houtung: Diprivan ( ICI 35868 ) 2, 6 Di isoprophilphenol a new intravenous anaesthetic oral Surg. 1985;60:586-588.
- 23.- Hilton P, Dev V J, Major E: Effects of age and weight on intravenous anaesthesia with Propofol ( Diprivan ) and alfentanil. Postgrad Med. J. 1985;61:40.

- 24.- Brussel Th, Vigfusson G, Lunkenheimer P y Col:  
Influence of Diprivan and etomidate on cardiodynamic  
parameters in the dog. 7th European Congress of  
Anaesthesiology, Vienna, 1986.
- 25.- Lippmann M, Paicius R, Gingerich S y col: Systemic  
and pulmonary hemodynamics of Propofol versus  
thiopental during anaesthesia induction: a controlled  
study. 7 th European Congress of Anaesthesiology.  
Vienna, 1986.
- 26.- Patrick M R, Blair I J, Feneck R O, Sebel P S: A  
comparison of the haemodynamic effects of Propofol  
( Diprivan ) and thiopentone in patients with coronary  
artery disease. Postgrad Ed L, 1985;61:23-27.
- 27.- Prys Roberts C: Haemodynamic effects of Propofol a  
comparison with other intravenous and volatile  
anaesthetics, 7 th European Congress of  
Anaesthesiology, Vienna 1986.
- 28.- Vermeyen K M, Erpels P A, Janssen L A, y col: Propofol  
Fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in  
patients with good left ventricular function. Br. J.  
Anaesth, 1987;59:1115-1120.



- 29.- Deas N M, Mc Culloch M, Mair W B: Propofol ( Diprivan )  
for induction and maintenance of anaesthesia.  
Postgrad Med. J. 1985;61:88-89.
- 30.- Vacanne J, Korttila K: Comparison of the methohexitone  
and Propofol ( Diprivan ) for induction of enflurane  
anaesthesia in outpatients Postgrad Med. J.  
1985;61:138-143.
- 31.- Doze V A, Westphal L M, White P F: Comparison of  
Propofol with methohexital for outpatient anaesthesia.  
Anesth Analg. 1985;61:1189-1195.