

11202



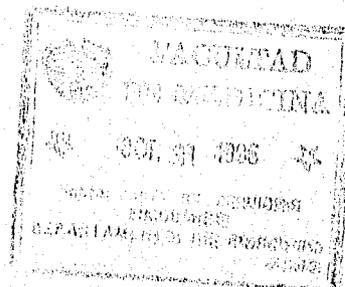
Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico "La Raza"



143  
20J

Relación hemodinamia electrocardiográfica a la inducción con propofol vs. etomidato en el paciente geriátrico.



Para obtener el título en la especialidad de:

Anestesiología

*V. B. [Signature]*

Presenta: **Rafael Villanueva Romero**



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION

INVESTIGACION MEDICA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



abril-1996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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

RELACION HEMODINAMIA - ELECTROCARDIOGRAFICA A LA INDUCCION CON PROPOFOL -  
VS ETOMIDATO EN EL PACIENTE GERIATRICO.

\* DR. RAFAEL VILLANUEVA ROMERO  
\*\* DR. REFUGIO PAISANO CUAUTLE  
' DR. MARIO CALDERON MANCERA

*A pesar del éxito inicial y persistente de los inductores anestésicos barbitúricos, ha habido una búsqueda continúa de nuevos agentes anestésicos intravenosos, a partir del descubrimiento de los anestésicos esteroides. Esta ha continuado hasta la fecha con el descubrimiento reciente de nuevos esteroides y el desarrollo de etomidato y el diisopropilfenol - (1).*

*El propofol es un agente inductor endovenoso, el cual combina la inducción suave y la recuperación rápida de la anestesia. Sin embargo, causa una marcada disminución en la tensión arterial y frecuencia cardíaca. Mientras que el etomidato, del grupo de los imidazoles, solamente provoca mínima depresión cardiovascular, además de una alta incidencia de movimientos involuntarios y dolor a su administración (2).*

---

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA", I.M.S.S.  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA.

\* MEDICO RESIDENTE DE 2o. AÑO DE ANESTESIOLOGIA  
\*\* MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA, H.E.C.M.R.  
' JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA, H.E.C.M.R.

Una ventaja del propofol es su rápida inducción y corta duración del efecto con una rápida y completa recuperación sin remanente o fenómeno de rebote, probablemente el propofol se use de una manera más extensa (3).

Scheepstra et al, han observado en el paciente anciano, cierta tendencia a la hipotensión con una variedad de drogas hipnóticas, pudiéndose evitar estos trastornos con una disminución del 30% de la dosis total de propofol, en comparación con otros inductores tiene una rápida recuperación del fármaco sin afectar la calidad de la inducción.

El propofol tiene una vida plasmática corta y consecuentemente una duración de acción igual. Apareciendo un bajo potencial a la liberación de histamina sin causar depresión en la síntesis de esteroides. Sin embargo, la bradicardia e hipotensión se han descrito como complicaciones seguidas al uso del agente, sin haberse documentado ampliamente la afección al sistema de conducción cardíaco.

Hasta este momento no se cuenta con amplia información bibliográfica sobre el efecto directo del propofol en el nodo sinusal o aurículo ventricular y el sistema de conducción. En una investigación realizada en 20 pacientes geriátricos se observó que tanto el propofol como el etomidato causaron una disminución similar de la tensión arterial, frecuencia cardíaca e índice cardíaco a dosis equipotentes (5).

El número de pacientes geriátricos aumenta significativamente; aumentando el número de intervenciones quirúrgicas en los ancianos, esto conlleva a la alta morbi-mortalidad postoperatoria, por lo que es necesario adecuar métodos y técnicas anestésicas a este tipo de pacientes (6).

El objetivo del presente estudio es valorar los cambios hemodinámicos y su relación electrocardiográfica en pacientes ancianos a la inducción con propofol vs etomidato.

## MATERIAL Y METODOS.

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional de Zona No. - 72, con aprobación del Comité de Investigación.

Se estudiaron 30 pacientes de sexo masculino o femenino mayores de 60 años de edad, que no contaran con antecedentes de cardiopatía isquémica o hipertensiva, neumopatía o diabetes mellitus; además de ser sometidos a cirugía abdominal con carácter de electivo y con riesgo anestésico quirúrgico de acuerdo a la A.S.A. de 1 a 2. Se excluyeron aquellos pacientes con cambios hemodinámicos y cardiovasculares que se presentaran en el momento de la inducción y que requirieran apoyo farmacológico.

Todos los pacientes fueron valorados, previo al acto quirúrgico. Se dividieron al azar en dos grupos de 15 pacientes cada uno, el primero con formado por aquellos pacientes inducidos con etomidato a 250 mcg./kg. i.v. y el segundo grupo formado por pacientes inducidos con propofol a 1.7 mg./kg. i.v.

Ambos grupos fueron canalizados con solución dextrosa al 5% a su ingreso a quirófano, monitorizados con esfigmomanómetro, estetoscopio precordial, cardioscopio y electrocardiografo.

Una vez monitorizados, se tomo electrocardiograma previo a la inducción anestésica.

Al grupo 1, se les administró etomidato a dosis de 250 mcg./kg. i.v. más vecuronio a 300 mcg./kg i.v., y ventilación asistida con mascarilla a una FiO<sub>2</sub> del 100%, tomando nuevo electrocardiograma a los 2 minutos de administrada la dosis total del fármaco, con monitoreo de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, previo a la inducción durante ésta y después de la intubación.

Mientras que a los pacientes del grupo 2, se les administró propofol a 1.7 mg./kg. i.v. más vecuronio a 100 mcg./kg. i.v.; más ventilación asistida por mascarilla a una FiO<sub>2</sub> del 100%; con monitoreo de frecuencia cardíaca y tensión arterial previo a la inducción durante ésta y posterior a la intubación; además se tomó electrocardiograma a los 2 minutos de administrada la dosis total del inductor.

El registro de los datos obtenidos de ambos grupos se recopilaron en la forma 4-30-60/72 y hoja de vaciamiento de datos.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba para diferencia de medias en muestras pequeñas y varianzas independientes con base en T de Student; considerando como significativo al valor de  $P < 0.05$ .

## RESULTADOS.

Los datos generales y sus valores se representan en la tabla 1.

Ambos grupos fueron monitorizados en sus constantes hemodinámicas basales y se reportan en la tabla 2. Previa a la inducción anestésica se tomaron electrocardiogramas en ambos grupos.

En el grupo 1, se reportaron parámetros hemodinámicos dentro de límites normales, con una tensión arterial media de  $90^{\pm 14}$  mmHg. y una frecuencia cardíaca de  $81^{\pm 14}$ . Durante la inducción se presentaron cambios en la tensión arterial media y frecuencia cardíaca, siendo mínimo y por lo tanto no estadísticamente significativos. En tanto que no se observaron cambios en el patrón electrocardiográfico. (tablas 3,4)

En el grupo 2, la tensión arterial media promedio fue de  $103^{\pm 12}$  mmHg. y una frecuencia cardíaca de  $78^{\pm 11}$  por minuto. En el electrocardiograma basal, se reportó en este grupo un PR dentro de los parámetros normales pero en tres pacientes un QT prolongado hasta .6 segundos.

Durante la inducción con propofol se presentó una disminución de la tensión arterial en un 20%, con una tensión arterial media promedio de  $80^{\pm 12}$  mmHg. y una frecuencia cardíaca de  $69^{\pm 12}$  por minuto en promedio. Sin cambios en el PR, pero con un QT mayor al basal en once pacientes, que representa el 70% de la población; con una recuperación a los 5 minutos de haberse presentado. (tablas 9,10)

TABLA No. 1

C O N C E P T O.	ETOMIDATO	PROPOFOL.
EDAD.	63 + - 6	64 + - 4
SEXO.	8 Femeninos 7 Masculinos	10 Femeninos 5 Masculinos
TALLA.	155 + - 9	159 + - 8
PESO.	37 + - 14 kg	66 + - 10 kg

Datos generales de ambos grupos, con sus respectivos valores medios y SD.

TABLA No. 2

GRUPO No. 1						GRUPO No. 2					
PRE		TRANS		POST		PRE		TRANS		POST	
TAM	FC	TAM	FC	TAM	FC	TAM	FC	TAM	FC	TAM	FC
70	90	73	85	86	90	113	97	73	73	106	88
83	80	93	85	93	88	103	80	60	70	88	75
106	84	106	88	88	84	93	91	76	80	83	80
73	80	76	75	80	84	90	70	103	65	93	80
100	78	106	80	106	100	120	80	100	90	113	80
86	90	86	90	103	86	106	97	86	91	106	100
103	84	93	75	86	76	103	72	93	70	100	72
86	75	76	80	96	62	100	65	70	60	103	85
83	84	100	80	93	100	90	60	70	55	86	88
110	80	103	80	110	62	80	72	70	60	73	80
113	90	100	90	103	88	93	82	80	60	80	70
73	84	70	80	93	64	110	68	80	60	90	60
80	76	70	80	70	80	110	76	80	89	83	80
90	80	106	80	83	95	123	90	86	60	83	85
110	83	100	80	113	85	113	98	73	60	80	60

CONSTANTES HEMODINOMICAS PRE, TRANS Y POSTERIOR A LA INDUCCION CON ETOMIDATO O PROPOFOL.

TABLA No. 3

T.A.M.	PRE	TRANS	POST	TOTAL
60-65	0	0	0	0
66-71	1	2	1	4
72-77	2	3	0	5
78-83	4	0	2	6
84-89	1	1	3	5
90-95	1	2	3	6
96-101	1	3	1	5
102-107	2	4	3	9
108-113	3	0	2	5
114-119	0	0	0	0
120-125	0	0	0	0

DISTRIBUCION DE LA T.A.M., PREVIA A LA INDUCCION CON ETOMIDATO, DURANTE ESTA Y POSTERIOR A LA INTUBACION.

# ETOMIDATO VS PROPOFOL

## TENSION ARTERIAL MEDIA

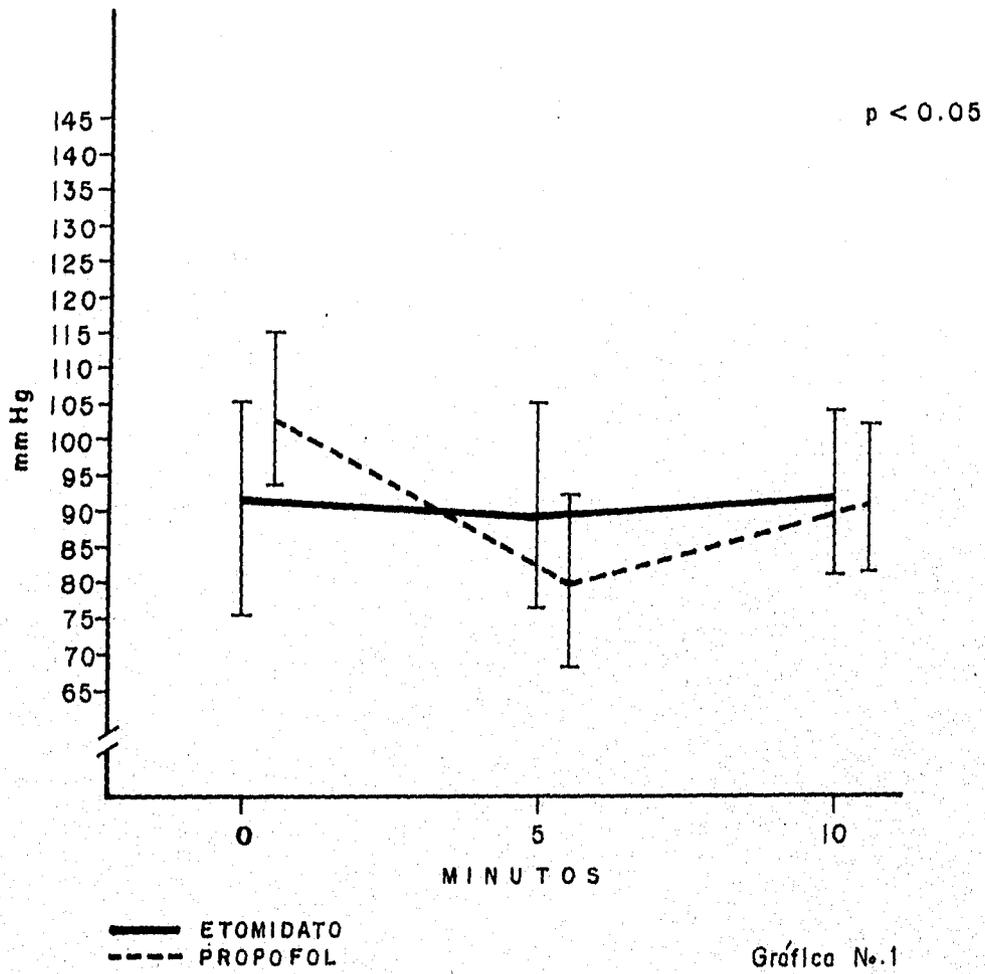


TABLA No. 4

FX.	PRE	TRANS	POST	TOTAL
55-59	0	0	0	0
60-64	1	0	3	4
65-69	0	1	0	1
70-74	0	0	0	0
75-79	3	2	1	6
80-84	8	8	3	19
85-89	0	2	4	6
90-94	3	2	1	6
95-99	0	0	1	1
100-104	0	0	2	2

DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA A LA INDUCCION CON ETOMIDATO, PREVIA A ESTA Y POSTERIOR A LA INTUBACION.

# ETOMIDATO VS PROPOFOL

INTERVALO P - R

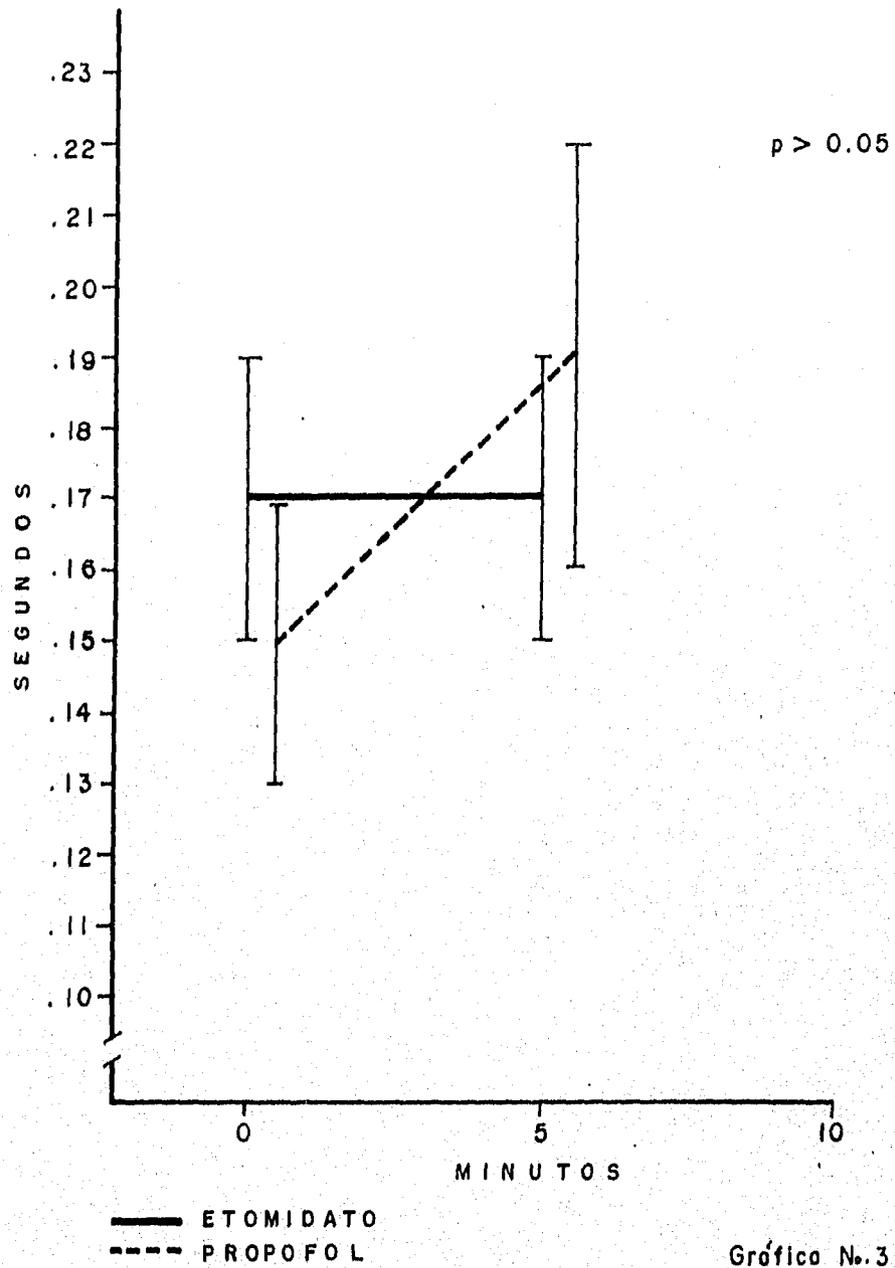


Gráfico No. 3

TABLA No. 5

PR	PRE	TRANS	TOTAL
.12-.14	2	2	4
.15-.17	3	5	8
.18-.20	9	8	17
.21-.23	1	0	1
.24-.26	0	0	0

FRECUENCIA DEL PR PREVIA A LA INDUCCION CON ETOMIDATO Y DURANTE ESTA.

TABLA No. 6

QT	PRE	TRANS	TOTAL
.20-.30	3	4	7
.31-.42	8	8	16
.43-.53	3	3	6
.54-.64	1	0	1

DISTRIBUCION DEL QT PREVIO A LA INDUCCION CON ETOMIDATO Y DURANTE ESTA.

# ETOMIDATO VS PROPOFOL

## FRECUENCIA CARDIACA

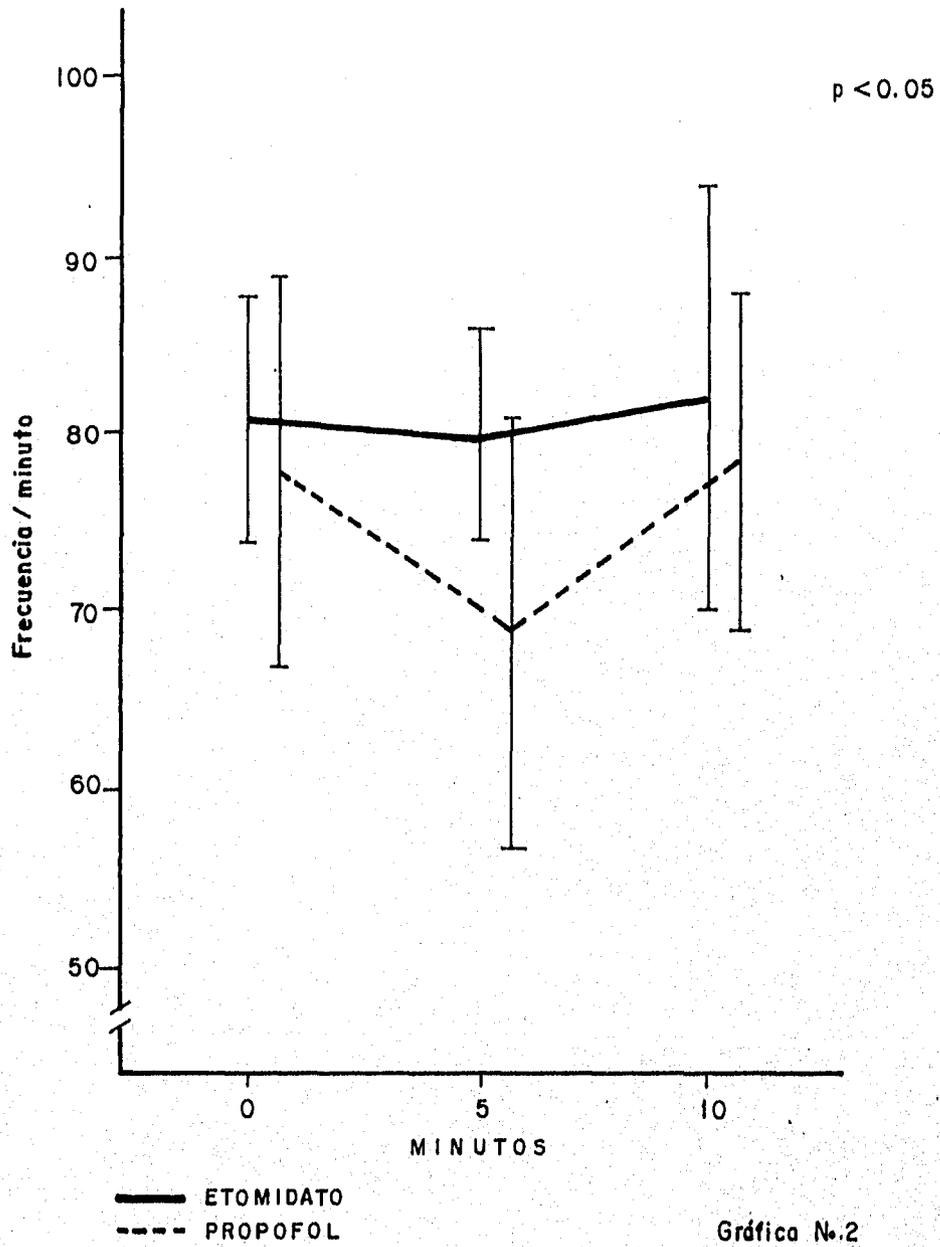


TABLA No. 7

T.A.M. mmhg.	PRE	TRANS	POST	TOTAL
60-65	0	1	0	1
66-71	0	3	0	3
72-77	0	3	1	4
78-83	1	2	5	8
84-89	0	3	2	5
90-95	4	1	2	7
96-101	1	1	1	3
102-107	3	1	3	7
108-113	4	0	1	5
114-119	0	0	0	0
120-125	2	0	0	2

DISTRIBUCION PRESENTADA DE LA T.A.M. PREVIA A LA INDUCCION CON PROPOFOL .  
DURANTE ESTA Y POSTERIOR A LA INTUBACION.

TABLA No. 8

FCX*	PRE	TRANS	POST	TOTAL
55-59	0	1	0	1
60-64	1	6	2	9
65-69	2	1	0	3
70-74	3	3	2	8
75-79	2	0	1	3
80-84	3	1	5	9
85-89	0	1	4	5
90-94	3	2	0	5
95-99	1	0	0	1
100-104	0	0	1	1

DISTRIBUCION DE FRECUENCIA CARDIACA, DESDE SUS VALORES BASALES, DURANTE LA -  
INDUCCION CON PROPOFOL Y POSTERIOR A LA INTUBACION.

# ETOMIDATO VS PROPOFOL

INTERVALO QT.

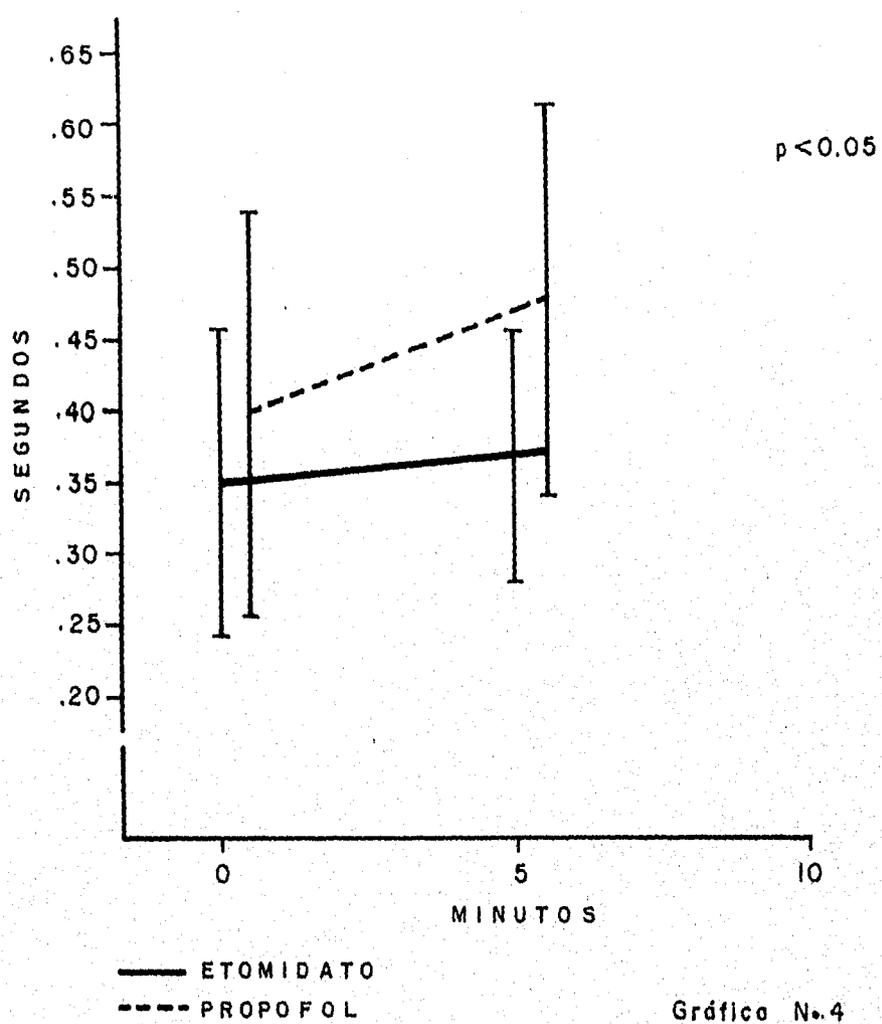


TABLA No. 9

PR	PRE	TRANS	TOTAL
.12-.14	5	0	5
.15-.17	5	7	12
.18-.20	5	5	10
.21-.23	0	0	0
.24-.26	0	3	3

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE INTERVALOS PR, PREVIA A LA INDUCCION, CON PROPOFOL Y DURANTE ESTA.

TABLA No. 10

QT	PRE	TRANS	TOTAL
.20-.30	4	3	7
.31-.42	3	1	4
.43-.53	5	2	7
.54-.64	3	9	12

DISTRIBUCION DEL QT A LA INDUCCION CON PROPOFOL Y DURANTE ESTA

## DISCUSION.

El empleo de inductores anestésicos, conlleva a diversos reportes de depresión hemodinámica en diferente magnitud; pero el paciente anciano ha presentado una mayor tendencia a la hipotensión y bradicardia (3). Se han señalado diferentes factores que intervienen en esta depresión, como lo son: la nula medicación preanestésica, velocidad de administración del agente inductor y la acción directa del fármaco sobre el sistema cardiovascular (7).

Entre los inductores que han demostrado menor depresión cardiovascular en forma significativa, el etomidato ocupa un lugar importante (8). En estudios previos se ha observado que el etomidato tiene menor efecto depresor a dosis equivalentes con tiopental y propofol (9,10). Las técnicas con microelectrodos han demostrado que esta es desprovista de efecto depresor de la actividad eléctrica del músculo auricular y que no altera la conducción del haz de His o del sistema Purkinje (11).

En nuestros pacientes inducidos con etomidato se observó una mínima disminución de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, pero no lo suficientemente significativa, como lo reportado por Mc Collum y Dundee, aunque se ha reportado que la velocidad de administración influye en el tiempo de inducción con cambios en la presión diastólica o sistólica, también notado por Lees y Rolly, aún sin referir cambios en el sistema de conducción cardíaco.

El propofol es un nuevo agente inductor anestésico, sin relación química con barbitúricos, esteroides, eugenoles e imidazoles; pero sí con los alquilfenoles (3,5).

En nuestro estudio se observó una disminución de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, como se había reportado anteriormente por Claeys y colaboradores, debido a la disminución del tono muscular de las arterias y alteraciones del nodo sinusal o aurículo ventricular, sin ser claro el mecanismo por el que el fármaco deprime dichos centros. No se han reportado arritmias pero sí paro cardíaco seguido al uso de propofol y la depresión directa del nodo sinusal sin ser claro el mecanismo por el que dicho fármaco deprime ambos centros de conducción (4,5,22).

En este trabajo observamos alteraciones del QT en 11 pacientes, lo que estadísticamente es significativo, representando el 70% de los casos, lo cual ya había sido reportado por Cullen y colaboradores, quienes explican que dicho fenómeno se deba a la actividad vagolítica o al efecto central simpaticolítico del propofol.

El mecanismo de acción directo sobre el nodo sinusal o aurículo ventricular o el sistema de conducción, no es claro. A concentraciones usualmente clínicas el propofol parece tener un efecto negativo, directo sobre la actividad sinusal o nodal pero sin efecto sobre el efecto de conducción atrioventricular en animales (26).

En el paciente anciano la distribución del propofol es menor que en el adulto joven. El volumen de compartimiento central también es menor. No hay diferencias en el volumen central de distribución, vida media y eliminación; Estas diferencias farmacocinéticas pueden ser explicadas por una disminución en el gasto cardíaco y flujo sanguíneo hepático en el anciano (31).

Una dosis para inducción de 2 mg./kg., resulta en una disminución estadísticamente significativa de la presión sanguínea sistólica del 30% -- (32,33). En nuestro trabajo, a dosis de 1.7 mg./kg. la tensión arterial disminuyó solamente en un 11%.

Claeys y colaboradores, concluyen que el mayor efecto hemodinámico del propofol es una disminución de la presión arterial por una resistencia vascular también baja, pero sin reducir el gasto cardíaco (33).

Los efectos del propofol sobre el reflejo barorreceptor, muestran que este es capaz de reajustarse a la disminución de la tensión arterial y frecuencia cardíaca. El propofol parece no afectar la sensibilidad barorreflexa (34,35). Estudios sobre el efecto directo de este fármaco sobre el nodo sinusal o aurículo ventricular son incompletos en perros e inexistentes en humanos. (36)

Stephan y colaboradores, observaron una disminución del 31% en el consumo de oxígeno de ventrículo izquierdo, lo que corresponde al 26% del consumo total de oxígeno por el miocardio; aumentando la producción de lacta-

to, reflejando esto un desequilibrio entre la demanda y aporte de oxígeno, con un grado de isquemia cardíaca, consecuentemente (37).

Claeys y colaboradores, estudiaron pacientes de 50 a 65 años de edad, sometidos a cirugía ambulatoria, en los cuales no encontraron una disminución significativa del gasto cardíaco, pero sí de las resistencias vasculares. Estos pacientes recibieron glicopirrolato lo cual afectó la respuesta hemodinámica. En este estudio, no se dió medicación anticolinérgica, con lo que se observó una depresión cardiovascular más significativa que en el estudio anterior.

Por lo descrito anteriormente, el propofol debe de ser usado con precaución en pacientes con compromiso en la función cardiovascular, hipovolémicos o en el anciano.

La inducción de la anestesia con propofol, no ha sido asociada con disritmias. Aunque la taquicardia supraventricular, foco ectópico o ritmo nodal, se han observado durante la intubación. La mayor complicación es el paro cardíaco, seguido a una corta bradicardia (36,37).

En una investigación de 20 pacientes ancianos tanto el propofol a 1.5 mg./kg. como el etomidato a 0.29 mg./kg., causaron una disminución similar tanto en la tensión arterial, frecuencia cardíaca como en el índice cardíaco, corroborándose este resultado en nuestro estudio. (38).

Después de la laringoscopia e intubación, tanto la presión arterial -

como la frecuencia cardíaca, retornaron a los valores basales (36,38,39).

A dosis de 2.5 mg./kg. de propofol no hay bloqueo a la secreción de cortisol, aldosterona y/o catecolaminas al stress quirúrgico (42).

Entre sus efectos colaterales se ha reportado hipotensión, bradicardia e incluso asistolia; además de una importante depresión ventilatoria; pero que son prevenibles con medicación anticolinérgica (14,15,17,21).

Bell y Goodchild, de acuerdo a estudios realizados, acuerdan que los efectos ya mencionados, se deban a la venodilatación por lo que aumenta la capacitancia, además de la vasodilatación arteriolar; con una acción depresora sobre el sistema nervioso central más una disminución del tono del sistema nervioso simpático; mientras que la bradicardia resulta de la acción directa del nodo sinusal más la supresión barorrefleja, con el consecuente retardo de la conducción en corazón.

En conclusión, el uso de propofol en el paciente geriátrico debe ser utilizado con precaución, debido a los efectos colaterales que pueden llegar a ser de extremo cuidado, pero que pueden evitarse con medicación preanestésica, haciendo hincapié en la anticolinérgica y así evitar el bloqueo simpático.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## RESUMEN.

Se estudiaron 30 pacientes de 60 a 79 años de edad, divididos en dos grupos de 15 cada uno, con A.S.A. de 1 a 2 y programados a cirugía abdominal electiva. Al primer grupo, inducido con etomidato a 250 mcg./kg. i.v., se le monitorizaron constantes hemodinámicas basales, con tensión arterial media de  $90 \pm 14$  mmHg. en promedio y frecuencia cardíaca de  $81 \pm 7$ , además de electrocardiograma previo a la inducción; sin encontrar cambios hemodinámicos o electrocardiográficos significativos durante ésta y aún posterior a la intubación. Mientras que al segundo grupo, inducido con propofol a 1.7 mg./kg. i.v., con monitoreo basal de tensión arterial media de  $103 \pm 12$  mmHg. y frecuencia cardíaca de  $78 \pm 11$  por minuto, tuvo una depresión hemodinámica del 11%, con un aumento significativo de acuerdo a la T de Student del intervalo QT de hasta .6 segundos en el 70% de los casos, pero que retornaron a los valores basales a los 5 minutos de administrada la dosis total del fármaco.

### S U M M A R Y .

Purpose of this study was assess the hemodynamic and electrocardiographic relation to induction with etomidate or propofol in sheep.

Two group of 15 patients, of 60- 79 years old age - with A.S.A. 1-2 and elective surgery abdominal were studied. In group one, induced with etomidate to 250 mcg/kg constants hemodynamics basal prior induction: M.A.P.  $90 \pm 14$  mm. Hg. and heart rate  $81 \pm 7$ ; trough electrocardiographic pre induction. No our founded changes hemodynamic -- and electrocardiographic prior, during of induction or - after to intubation. However, group two induced with propofol to 1.7 mg./kg., hemodynamics constant basal: M.A.P.  $103 \pm 12$  mm. Hg. and heart rate  $78 \pm 11$  for minute, hemodynamic depression until 11%, with Q-T interval longer until 0.6 secs. on 70% of cases, basal values to 5 minutes of administred propofol.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Prys R Davies J Calverley R Goodman N Haemodynamic effects of infusions of diisopropylphenol during nitrous oxide anaesthesia in man. *British Journal of Anaesthesia* 1983; 55: 105-111.
- 2.- Prys R Sear L Adam H Pharmacokinetics of continuous infusions of althesin, nialoxone and ICI 35868 to supplement nitrous oxide anaesthesia in man. *British Journal of Anaesthesia*, 1981; 53: 115.
- 3.- Scheepstra G Booij L Rutten C Coenen L Propofol for induction and maintenances of anaesthesia: comparison between younger and older patients. *British Journal of Anaesthesia*, 1989; 62:54-60.
- 4.- James M Reyneke C Whiffler K Heart block following propofol: a case report. *British Journal of Anaesthesia*, 1989; 62: 213-215.
- 5.- Sebel P Lowdon J Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71:220-227.
- 6.- Hosking M Lobdell C Warner M Offord K Melton L Anaesthesia for patients over 90 years of age. *Anaesthesia*; 1989, 44:142-147.
- 7.- Valtonen M Kanto J Klossner J Anaesthesia for cardioversion: a comparison of propofol and thiopentone. *Canadian Journal of Anaesthesia*; 1988; 35(5): 479-483.
- 8.- Popescu D Lazarevic Z Rejfer V Stamenkovic L Etomidate, cardiac performances in comparison with alphaxalone/alphalone, thiopentone y neuroleptoanaesthesia. *Abstract*; 1976, 187:24-30.
- 9.- Gillies G Lees N The effects of speed of injection on induction with propofol, a comparison with etomidate. *Anaesthesia*: 1989, 44:386-388.

- 10.- Mc Collum J Dundee J Comparison of induction characteristics of four intravenous anesthetic agents anaesthesia: 1986, 41:995-1000.
- 11.- Xhonneaux R Carmeliet E Reneman R. The electrophysiological effects of etomidate, a new short-acting hypnotic, in various cardiac tissues. *Anesthesiology and Resuscitation*; 1974, 11:157-161.
- 12.- Rolly G Versichelen L Huyghe I Mungroop H Effect of speed of injection of anaesthesia using propofol. *British Journal of Anaesthesia*; 1985; 57 743-746.
- 13.- Lees N Hendy J Etomidate in urological out patient anaesthesia, a Clinical evaluation, *Anaesthesia*, 1977, 32:592-602.
- 14.- Heath P Ogg T Gilks W Recovery after day-case anaesthesia. *Anaesthesia*. 1990: 45, 911-915.
- 15.- Heath P Kennedy D Ogg T Dunling C Gilks W Which intravenous agent for day surgery a comparison of propofol thiopentone, methohexitone and etomidate. *Anaesthesia*; 1988, 43:365-368.
- 16.- McKenzie N Grant I Comparison of the new emulsion for mulation o f propofol with methohexitone for induction of anaesthesia in day cases. *British Journal of Anaesthesia*; 1985, 57:725-731.
- 17.- Noble J Ogg T The effect of propofol and methohexitone on memory after day case anaesthesia. *Postgraduate Medical Journal*, 1985, 61:101-104.
- 18.- Morrison D Dann G A comparative study of Diprivan and thiopental as induction agents in dental patients. *Anaesthesia and analgesia* 1987; 66: 123-124.
- 19.- Johnston R Anderson B Nosewothy T Shustack A Diprivan vs thiopentone for out patient surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*; 1986, 33: 106-107.

- 20.- Russell G Wright E Fox M Douglas E Cockshott Propofol fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*; 1989, 44:205-208.
- 21.- Mackenzie N Grant I Propofol for intravenous sedation *Anaesthesia*; 1987, 42:3-6.
- 22.- Claeys M Geots E Camu F Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *British Journal of Anaesthesia*; 1988, 60:3-9.
- 23.- Baraka A Severe bradycardia following propofol-suxamethonium sequence. *British Journal of Anaesthesia*; 1988, 61: 482-483.
- 24.- Cullen P Turtle M Phry R Way W Dye J Effect of propofol anaesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesthesia and Analgesia*; 1987, 66: 1115-1120.
- 25.- Canansia M Thierry F Ormezzano X Pinaud M Lepage J Atrioventricular mobitz I block during propofol anaesthesia for laparoscopic tubal ligation. *Anesthesia and Analgesia*; 1989, 69: 524-525.
- 26.- Colson P Barlet H Roquefeuille B Eledjam J Mechanism of propofol bradycardia. *Anesthesia and analgesia*; 1988, 67: 906-907.
- 27.- Bell M Goodchild C Hypertrophic obstructive cardiomyopathy in combination with a prolapsing mitral valve. *Anaesthesia*; 1989, 44:409-411.
- 28.- Dorrington K Asystole with convulsion following a subanaesthetic dose of propofol plus fentanyl. *Anaesthesia* 1989, 44:658-659.
- 29.- Moffat A Murray A Fitch W Opioid supplementation during propofol anaesthesia. *Anaesthesia*; 1989, 44: 644-647.
- 30.- Kirkpatrick T Cockshott I Douglas E Nimmo W Pharmacokinetics of pro-

- propofol in elderly patients. *British Journal of Anaesthesia*, 60: 146-150, 1988.
- 31.- Dundee J Robinson F MacCollum J Patterson C Sensitivity to propofol in the elderly. *Anaesthesia*; 1986, 41: 482-485.
- 32.- Coates D Prys R Spelina K Monk C Norley I Propofol by intravenous infusion with nitrous oxide: Dose requirements and haemodynamic effects. *Postgraduate Medical Journal* 1985; 59: 76-79.
- 33.- Claeys M Gepts E Camu F Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *British Journal of Anaesthesia*, 1988; 60: 3-9.
- 34.- Colson P Barlet H Roquefeuil B Eledjan J Mechanism of propofol bradycardia. *Anesthesia and Analgesia*, 1988; 67: 906-907.
- 35.- Stephan H Sonntag H Schenk H Kettler D Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *British Journal of Anaesthesia*. 1986, 58: 969-975.
- 36.- Harris C Murray A Anderson J Grounds R Morgan M Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia*, 1988; 43: 32-36.
- 37.- Henriksson B Carlsson P Hallen B Hagerdal M Propofol versus thiopentone in nitrous oxide/oxygen anaesthesia for short gynaecological procedures. *Postgraduate Medical Journal*, 1985: 61:102.
- 38.- Larsen R Rathgeber J Baddahn A Lange H Rieke H effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. *Anaesthesia*, 1988; 43:25-31.

- 39.- Patrick M Balin I Feneck O Sebel P A comparison of the haemodynamic - effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgraduate Medical Journal*, 1985; 61:23-27.
- 40.- Fragen R Weiss H Molteni A The effect of propofol on the adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology*, 1987; 66: 839-842.