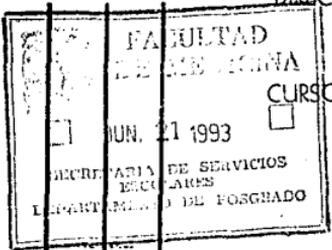




# Universidad Nacional Autónoma de México

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL  
 DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL  
 DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
 SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
 DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
 CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
 ANESTESIOLOGIA



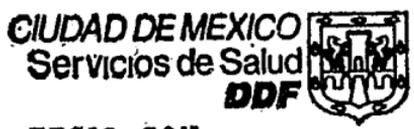
### "PROPOFOL EN INDUCCION Y MANTENIMIENTO ANESTESICO EN EL PACIENTE PEDIATRICO"

#### TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA - FARMACOLOGICA

P R E S E N T A:  
 DR. JOSE JOAQUIN PALACIOS CASTILLO  
 PARA OBTENER EL GRADO DE  
 ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. ALICIA GARDUÑO RODRIGUEZ

1993.



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 está 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.

## CONTENIDO

1.- RESUMEN	1
2.- INTRODUCCION	2
2.1 JUSTIFICACION	6
3.- ANTECEDENTES	7
3.1 PROPOFOL	8
3.2 FENTANYL	11
4.- OBJETIVOS	14
5.- HIPOTESIS	15
6.- MATERIAL Y METODOS	15
7.- RESULTADOS	18
8.- DISCUSION	25
9.- CONCLUSIONES	26
10.- BIBLIOGRAFIA	27

Tres pasiones , simples pero  
irresistiblemente fuertes, han  
governado mi vida; el anhelante-  
deseo por el amor, la busqueda -  
del conocimiento y una intolerable  
piedad por el sufrimiento h  
mano.

Bertrand Rusell.

## 1. RESUMEN

El Presente trabajo fué realizado en el Hospital Pediátrico "Moc-tezuma " de los Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal. Se estudiarón 17 pacientes seleccionados al azar, se incluyó cirugía programada principalmente y en menor frecuencia cirugía de urgencia, estado físico ASA de I a III, manejados con Técnica anestésica endovenosa Propofol-Fentanyl, se compararon con un grupo de 17 pacientes manejados con técnica anestésica inhalada Tiopental-Halotano.

Los pacientes del grupo I estuvo formado por 17 pacientes: 10 del sexo femenino y 7 del masculino, edades de 3 a 12 años ( $\bar{X}$  6.76  $\pm$  3.-76), peso de 14.8 a 43 kg. ( $\bar{X}$  26.4  $\pm$  8.4), grupo II formado también por 17 pacientes: 10 del sexo masculino y 7 del femenino, edades de 3 a 11 años (5.8  $\pm$  2.8) y peso de 14.5 a 36.1 kg ( $\bar{X}$  25.11  $\pm$  10.6).

Las variables comparadas fuerón inducción anestésica, respuesta a la laringoscopia e intubación, comportamiento hemodinámico, tiempo de despertar, valoración de Aldrete y tiempo de estancia en recuperación.

Los resultados obtenidos son: Pacientes del grupo I el tiempo de inducción fué de: 18.8  $\pm$  8 segundos, pacientes del grupo II 37.4  $\pm$  11 segundos.  $P < 0.05$ . Laringoscopia; grupo I sin cambios en la TAM y la FC aumentó 1.4% con relación a la inducción, en el grupo II la TAM aumentó 9.6% en relación a la basal y 24.2% en relación a la inducción. En el transoperatorio el grupo I se mantuvo estable y permaneció a 8.1% de la basal y 10.4% de la inducción, la FC disminuyó 4.9% en relación a la basal, 12.7% de la inducción y 13.9% de la laringoscopia, el grupo II la TAM disminuyó 14.8% de la basal, 3.5% de la inducción y 22.3 de la laringoscopia, la FC disminuyó 2.6% de la basal, 17.4% de la inducción y 22.9 de la laringoscopia. El tiempo de despertar del grupo I fué rápido y suave entre 7 y 14 minutos ( $\bar{X}$  10  $\pm$  3) después de suspender la infusión de Propofol, presentando buena tolerancia a la extubación. El grupo II los pacientes despertaron a 18 y 28 minutos ( $\bar{X}$  26.2  $\pm$  8) después de cerrar el gas anestésico. Los pacientes del grupo I fué de  $\bar{X}$  9.2, 9 pacientes con 9, 6 con cal. de 10 y 2 con 8. los del grupo II fué de  $\bar{X}$  7.8, 10 con 8, 5 con 7 y 2 con 9.

El tiempo de estancia en recuperación para el grupo I fué de  $\bar{X}$  34.1 minutos y para el grupo II de  $\bar{X}$  83.8 minutos.

Hubo significancia estadística en el tiempo de despertar y estancia en recuperación.

Palabras claves: Anestesia intravenosa, inducción, comportamiento hemodinámico y Aldrete.

## 2. INTRODUCCION

Vencer el dolor físico quizá sea el esfuerzo mayor y más constante del hombre en su lucha por sobrevivir, la historia de esta lucha es impresionante, y la obtención de la victoria contra el dolor en la actualidad es la culminación de experiencias desalentadoras y triunfos aislados.

Desde lo albos de la historia el hombre ha buscado medios para aliviar los golpes de la espada implacable y a veces mortal del dolor. Los primeros intentos para evitar el dolor comenzaron con el empleo de la adormidera, mandragora, beleño y alcohol.(1)

La historia de la Anestesia es parecida a cualquier otra aportación a la civilización, llena de esperanzas y decepciones, comedias y tragedias, y de éxitos y fracasos.

El método de administrar líquidos directamente en la corriente sanguínea es atribuido a Sir. Christopher Wren en 1665 al utilizar como jeringa una vejiga de animal y administrar una solución conteniendo opio a un perro.

Aparentemente el primer intento para lograr anestesia endovenosa, fué hecha por Sigismund Elsholtz al inyectar una solución con opio para obtener insensibilidad, al mismo tiempo en febrero de 1665 Richard Lower hizo la primera transfusión sanguínea en animales, Lower también junto con Edmund King realizaron transfusiones en el hombre.

El primer reporte de anestesia endovenosa publicado fué por Pierre-Cyprien Ore, al emplear hidrato de cloral en animales.

Elizabeth Brednefeld de Suiza, reportó el empleo de morfina en combinación con escopolamina endovenosa en 1916.

El empleo del Pentobarbital sódico fué reportado por R.H. Fitch y colaboradores en 1930. Lundy en el mismo año estudia el Amytal sódico con malos resultados, sin embargo en 1931 emplea el Pentobarbital sódico como agente inductor. (2)

La primera administración clínica registrada del Tiopental fué

el 6 de marzo de 1935, con lo que da una nueva era de la Anestesia, caracterizada como método simple, rápido compacto para producir un estado de anestesia general. Los barbitúricos fueron los primeros anestésicos endovenosos que se utilizaron con éxito y siguen siendo los más populares para la inducción de la anestesia, así como parámetro referencial de todos los nuevos fármacos intravenosos. (3)

A pesar del éxito inicial y persistente de los anestésicos barbitúricos, ha habido una búsqueda continua de nuevos anestésicos intravenosos; ejemplos de estos son los esteroides Althesin y Minaloxona, el primero produce reacciones de hipersensibilidad e hipotensión significativa. (4)

El Propanid es otro anestésico insoluble derivado del Eugenol, este compuesto causa hipotensión debido a la vasodilatación periférica y a un efecto inotrópico negativo sobre el corazón, por la cantidad cantidad de efectos adversos ha dejado de utilizarse. (5,-6)

El Etomidato es un anestésico no barbitúrico de corta duración sintetizado en 1965 e introducido a la clínica en 1972, produce una inducción rápida de la anestesia con cambios mínimos cardiovasculares y respiratorios, produce hipnosis a los pocos segundos de su administración, no ejerce efecto sobre la frecuencia cardíaca, causa hipotensión leve y con poca frecuencia apnea, desafortunadamente produce alta frecuencia de mioclonos y dolor a la inyección en la mitad de los pacientes. (7,8)

La Ketamina es un derivado de la Ciclohexanona, es un anestésico caracterizado por producir analgesia, amnesia y catatonía; a nivel cardiovascular produce aumento en la presión arterial, de la frecuencia y el gasto cardíaco, otros efectos que tiene son el de incrementar la presión intracraneana y el consumo de oxígeno cerebral la ketamina al no deprimir la respiración se emplea en cirugía ambulatoria y en niños, una de sus desventajas es que los pacientes

presentan una elevada frecuencia de fenómenos psíquicos posoperatorios. (9)

El Propofol es el último anestésico endovenoso, químicamente diferente a los barbitúricos, esteroides, imidazoles y Eugenoles, publicándose los primeros estudios en animales en 1980. (10)

Actualmente se cuenta con una gran cantidad de anestésicos endovenosos sin embargo aún no se ha encontrado uno con las propiedades del anestésico ideal, quedando el Tiopental como el que más características tiene.

En los últimos años las técnicas de anestesia endovenosa han mejorado, sin embargo el descubrimiento de nuevos anestésicos inhalados ha hecho que estas sigan siendo las de mayor dominio y preferencia del anestesiólogo. La anestesia general inhalada presenta algunas desventajas; ser altamente contaminante y con el tiempo han surgido alteraciones en el personal que se encuentra en contacto directo, así como el que forma parte del equipo quirúrgico.

Para cirugía del paciente pediátrico existe una amplia variedad de procedimientos anestésicos, entre ellos se encuentran la anestesia de conducción (anestesia regional), la anestesia general endovenosa y la anestesia general inhalada, esta última es la más empleada, principalmente con halotano, sin embargo con la exposición del personal que labora en quirófanos presenta múltiples alteraciones al respirar los vapores de residuos de anestésicos halogenados por tiempo prolongado, entre ellos se encuentran: en mujeres anesthesiólogas, en enfermeras quirúrgicas y esposas de anesthesiólogos es frecuente que se presente abortos espontáneos, alteraciones congénitas en sus productos e infertilidad, En el hombre anesthesiólogo se reporta aumento en la frecuencia de cáncer linfático y reticuloendotelial, así como trastornos hepáticos, alteraciones dermatológicas y cefaleas, trastornos psicológicos y emocionales, tales como pérdida de la memoria, de la atención, de la destreza perceptual cognocitiva y motora; alteraciones en el sueño, depresión e irrita-

bilidad. (11,12,13,14)

Debido a los efectos adversos de la anestesia inhalada ha ocasionado que la anestesia endovenosa adquiriera mayor importancia y popularidad. En el paciente pediátrico los primeros trabajos con técnica anestésica endovenosa se iniciaron con la combinación de Propanid y Fentanyl para mantenimiento anestésico (15) y Etomidato-Fentanyl(16) encontrando en estos procedimientos un alto índice de seguridad, con mínimos efectos tóxicos y eliminación de la contaminación del medio quirúrgico.

El Propofol es un anestésico endovenoso, químicamente diferente a barbitúricos, esteroides, imidazoles y eugenoles. Es uno de una serie de alkalifenoles, su estructura química es: 2,6, diisopropilfenol, se presenta en emulsión estéril, isotónica con aceite de soya y fosfato purificado de huevo, posee propiedades excelentes para la inducción y mantenimiento anestésico. Es un hipnótico potente, los pacientes quedan inconcientes de 20 a 30 segundos después de su administración, con una duración de 7 a 10 minutos y una recuperación rápida y con claridad mental. Tiene un período de latencia corto, su duración de acción también es breve. Tiene una alta solubilidad y su metabolismo es hepático con metabolitos inactivos que se excretan por vía renal, entre sus efectos cardiovasculares se encuentran: moderada disminución de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca y a nivel respiratorio produce apnea transitoria. (17,18)

El Propofol ha sido empleado principalmente en adultos para inducción y mantenimiento anestésico (19,20,21,22). En el niño los primeros trabajos se iniciaron en 1985 y 1987 con Purcel-Jones (23) para inducción, en 1990 Browne lo emplea en anestesia total endovenosa (24) y en México en 1991 es empleado en inducción, mantenimiento con infusión continua (25), en este mismo año en el Hospital Infantil de México se hace el mismo estudio con determinación de constantes farmacocinéticas. (26)

## 2.1 JUSTIFICACION.

Debido a la contaminación del medio quirúrgico por residuos de anestésicos halogenados en anestesia general inhalada que se ve favorecida con el empleo de circuitos anestésicos semiabiertos Bain y Jackson Res, estos son factores que implican riesgos para el personal que labora en quirófano, por lo que se justifica y es razonable valorar el empleo de otras técnicas anestésicas que eviten la contaminación del medio quirúrgico, como la técnica de anestesia endovenosa con Propofol-Pentanyl, así como ratificar las ventajas y alternativas que ofrece esta técnica en el paciente adulto, y recientemente también se ha demostrado en el paciente pediátrico como método seguro y confiable.

El Hospital Pediátrico "Moctezuma" de los Servicios de Salud del Departamento del Distrito Federal, es sede del curso de especialización de Cirugía Pediátrica, por tal razón es un centro de concentración de padecimientos quirúrgicos pediátricos.

En los quirófanos del Hospital se realizan un elevado número de procedimientos quirúrgico, la patología que se presenta es amplia, tanto cirugía electiva como de urgencia, se llevan a cabo un promedio de 7 cirugías diarias, de las cuales 70% aproximadamente se manejan con técnica anestésica inhalada, empleandose principalmente Tiopental-halotano, le siguen en frecuencia la anestesia general balanceada: Halotano-analgésicos opiodes y en menor frecuencia la anestesia regional.

### 3. ANTECEDENTES

La técnica anestésica, principalmente con agentes halogenados es la más empleada, todos los agentes inhalatorios deprimen la ventilación pulmonar que se traduce clínicamente por elevación de la PaCO<sub>2</sub> durante la respiración espontánea en reposo (27), a nivel cardiovascular pueden alterar el equilibrio entre el consumo de Oxígeno por el miocardio y el aporte de oxígeno a este órgano, deprimen la función miocárdica y deprimen el débito cardíaco (28), durante la anestesia también con halotano se deben evitar las catecolaminas debido a que sensibiliza al miocardio y puede ocasionar arritmias (29).

En el personal que labora en quirófanos presenta múltiples alteraciones al respirar los vapores de residuos de anestésicos halogenados por varios periodos. (11, 12, 13, 14)

Los agentes halogenados también alteran la temperatura corporal por depresión en la producción de calor o por aumento en la pérdida de calor, en pacientes sanos no se traduce en alteraciones clínicas, pero en pacientes con poca reserva cardiovascular y respiratoria la tasa metabólica aumenta en la recuperación de calor hasta un 400-500%. (30)

No obstante de los múltiples efectos adversos de los agentes halogenados continúan siendo métodos seguros de anestesia general como lo demuestra en un estudio multicéntrico con una población de 17,201 pacientes. (31)

Debido a lo anterior ha hecho que los anestésicos endovenosos se empleen cada vez con mayor frecuencia en los últimos años. Durante algún tiempo se ha reconocido la necesidad de mejorar la calidad de la anestesia, mediante la introducción de fármacos más eficaces y menos tóxicos y con el mejoramiento de las técnicas de la administración de los fármacos. Una de las técnicas anestésicas desarrolladas recientemente, la de la anestesia intravenosa total (AIVT), ha llamado la atención de los anestesiólogos durante los últimos 10 años pero ha adolecido de la falta de fármacos adecuados.

### 3.1 PROPOFOL

El Propofol, cuya fórmula química es: 2,6-diisopropilfenol, con un peso molecular de 178, a temperatura ambiente es un líquido incoloro a color amarillo paja pálido. ligeramente soluble en agua a 20°C, la formulación contiene aceite de soya y fosfátido purificado de huevo y es isotónica, tiene un pH neutro, esta disuelto en fase oleosa de la emulsión. (32)

Estudios de mutagenicidad.- se hicieron estudios de mutagenicidad in vitro con Salmonella typhimurum y la levadura Saccharomyces, para determinar el potencial de mutación genética y estudios realizados in vivo en el ratón y el hamster chino no demostraron evidencia de potencial de mutagenicidad.

Estudios de toxicidad aguda.- los resultados en animales indican que el Propofol fué bien tolerado a dosis de 15 mg/kg en el conejo y 25 mg./kg en la rata y el ratón, que hubo recuperación completa de la anestesia.

Estudios de teratogenicidad.- se administró en ratas los días 15 de la gestación y en conejas en los días 18 de la gestación con dosis de hasta 15mg./kg día, los estudios demostraron transferencia a través de la placenta y no produjo efectos teratogénicos. Las pruebas realizadas en especies animales es bien tolerado.

#### ESTUDIOS CLINICOS;

El Propofol experimenta una rápida distribución y eliminación, lo que facilita su uso como agente de inducción, y permite una recuperación rápida, con claridad mental. El perfil de concentración sanguínea tiene tres fases:

- 1.- distribución,  $t_{1/2}$  1, 1.8-4.1 minutos.
- 2.- eliminación metabólica,  $t_{1/2}$  2, 35-45 minutos
- 3.- retorno del propofol de un compartimento profundo mal perfundido a la sangre,  $t_{1/2}$  3, 184-382 minutos. (33)

#### ACTIVIDAD CLINICA:

El Propofol es un anestésico intravenoso de corta duración de acción que es adecuado tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia. La inducción es rápida y suave con una

frecuencia de efectos excitativos. Durante la inducción, hay reducción de la presión arterial, con poco cambio en la frecuencia cardíaca, hay apnea a nivel respiratorio, por lo que algunos pacientes requieren ventilación asistida. Es compatible con varios fármacos analgésicos, bloqueadores neuromusculares y agentes volátiles. La anestesia puede ser mantenida con infusión intermitente o continua, la recuperación después de la anestesia es rápida con una recuperación en la claridad mental. (17,18,19)

#### FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

La dosis de inducción para la pérdida del reflejo palpebral en el 95% en pacientes sanos no medicados es de 2.5 mg/kg peso con un tiempo de infusión de 22 a 125 seg. El perfil farmacocinético del Propofol puede ser descrito por la suma de tres funciones exponenciales el aclaramiento excede la capacidad del flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere que mecanismos extrahepáticos contribuyen a el aclaramiento sanguíneo del Propofol. El 88% se elimina por la orina y en 2% por heces fecales y menos del .3% se excreta sin cambios. (17,34)

Efectos cardiovasculares: La inducción de la anestesia con Propofol se acompaña con una disminución de la tensión arterial, asociado con un descenso en el gasto cardíaco y resistencias vasculares sistémicas, estos cambios ocurren por pérdida del estado de conciencia, por cambios en el sistema nervioso simpático y por el efecto depresor cardiovascular del Propofol. (35,36)

Efectos sobre la función respiratoria: produce depresión respiratoria dosis dependiente, hay apnea, disminución del volumen corriente, de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto.

Efectos en el sistema nervioso central: en pacientes sin patología intracraneana, el Propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral (FSC) en un 26 a 51% y disminución de las resistencias cerebrovasculares (RVC) de 51 a 55%, también se ha encontrado disminución en los requerimientos metabólicos de oxígeno (34)

Efectos sobre la esteroidogenesis: El Propofol no altera la

respuesta a la ACTH, el Tiopental y el Etomidato inhiben la síntesis final del cortisol al producir depresión sobre la corteza suprarrenal. (34)

Potencia del Propofol relativa a la del tiopental: El Propofol a dosis de 2.21 mg/kg produce sueño en 95% de los pacientes y el Tiopental a dosis de 3.56 mg/kg dando una potencia de 1:1.6 (37)

#### PROPOFOL EN EL PACIENTE PEDIATRICO:

Es hasta 1985 cuando el Propofol es empleado en el paciente pediátrico (23) en inducción, con dosis de 2 a 2.5 mg./kg y en 1987 con pacientes de 3 y 16 una dosis de inducción de  $2.32 \pm 0.21$  mg/kg con tiempo de inducción de 31 seg. En otro estudio por D.K. Patel y cols. con pacientes del a 12 años, la dosis de inducción en pacientes medicados y no medicados los siguientes resultados: En el grupo no medicado 3 mg/kg, pérdida del reflejo ocular en el 100% y en 67% aceptaban la mascarilla facial. En el grupo medicado dosis de 2.5 mg/kg había pérdida del reflejo ocular y aceptaban la mascarilla facial en el 75%. (38). Motsch y col. encontró en pacientes de 3 a 12 años medicados con atropina dosis de 2.5 mg/kg de propofol producían inducción.

En 1990 Ayala y cols (25) emplea el Propofol en combinación con analgésicos opiáceos en anestesia total endovenosa en una población de 120 pacientes para cirugía electiva, con edades de 1 a 15 años, encontrando estabilidad hemodinámica, teniendo como fenómenos colaterales dolor en la inducción. Todos los pacientes se medicaron con Fentanyl a 3 mcg/kg; La dosis de inducción promedio para el Propofol fué 1.95 mg/kg, con un consumo de infusión de 90.73 mcg/kg.

### 3.2 FENTANYL

Los opiáceos son en la actualidad agentes analgésicos y anestésicos establecidos, durante décadas los opiáceos han sido sinónimo de analgesia, pero en los años 70s el opiáceo prototipo, la morfina se convirtió en un anestésico popular, junto con el Fentanyl y más recientemente el Alfentanyl.

La utilización de los opiáceos como agentes anestésicos, tanto como anestésico principal como formando parte de la anestesia "balanceada", puede basarse en la especificidad de los opiáceos por los receptores distribuidos heterogéneamente en el sistema nervioso central y su capacidad para inducir a dosis suficiente analgesia y anestesia. La profunda analgesia producida por los opiáceos a la interacción con los receptores opiodes específicos distribuidos heterogéneamente en el S.N.C. Durante las dos últimas décadas, el creciente conocimiento de las relaciones entre los opiáceos exógenos, el péptido opiode endógeno y la anestesia han permitido adelantos en los enfoques mecanicistas de la acción analgésica de los opiodes. A este respecto ha tenido importancia primordial la identificación de los sistemas neuronales inhibidores que se originan en lugares supraespinales y descienden hacia la médula espinal, junto con el conocimiento del papel del asta posterior de la médula espinal en los mecanismos analgésicos.

Los opiáceos, sobre todo en dosis elevadas, no solo producen analgesia, sino también una amplia variedad de efectos colaterales, de los más conocidos quizás sean la depresión respiratoria y la presencia de tolerancia/dependencia, sin embargo su empleo en anestesia se debe a su inocuidad en sus efectos sobre la dinámica cardiovascular. Durante muchos años la morfina ha presentado el modelo en el que se basa la investigación química y farmacológica sobre los opiáceos. Con el potencial que parecía ofrecer la analgesia inducida por los opiáceos, se abrieron líneas de desarrollo para encontrar analgésicos adecuados principalmente para su utilización en anestesia. El avance más importante consistió en la serie 4-anilopiperidinas de los agonistas opiáceos y en la introduc-

ción del Fentanyl en la práctica clínica en los años sesentas. Los opiáceos producen gran variedad de efectos cardiovasculares que dependen de la vía y de la velocidad de administración, la morfina produce sus efectos no solo por mecanismos centrales sino también por mecanismos periféricos como liberación de histamina, a dosis de 0.15 y 3 mg/kg por vía intravenosa ocasiona hipotensión que puede ser grave, concomitantemente con la hipotensión aparece bradicardia, se cree que estos efectos se deben a la acción central

El Fentanyl y sus analogos no producen, como la morfina liberación de histamina. (40)

El Fentanyl sintetizado por Jaensen en 1959, el empleo en la clínica del Fentanyl al principio fué en la neuroleptoanalgesia con el droperidol y actualmente se emplea en combinación con varios medicamentos para producir la anestesia general "balanceada". (40)

La estructura química del Fentanyl es N(1-Phenethyl-4) propionanil, esta formulado como citrato, tiene un peso molecular de 528 y es soluble en agua. Los metabolitos del Fentanyl son un 16% del Fentanyl activo en el plasma después de ser administrado por vía endovenosa.

Efectos cardiovasculares: El Fentanyl disminuye la frecuencia cardíaca en un 8% con cambios mínimos en la tensión arterial.

Efectos en el Aparato respiratorio- produce importante depresión respiratoria con dosis de 2 mcg/kg.

Otros efectos del Fentanyl- altera el musculo liso y estriado, produciendo cambios en la pared toracica, ocasionado un torax rigido.

Efectos en el Sistema Nervioso Central: produce disminución de la presión intracraneana y de perfusión cerebral por disminución de la tensión arterial media cuando las dosis son elevadas (200 a 400 mcg/kg. (41,42)

Esquemas de infusión para sedación, analgesia y anestesia.

Esquema para sedación y analgesia:

MEDICAMENTO	DOSIS mcg/kg	INFUSION Y MANTENI- MIENTO en mcg/kg.
Alfentanyl	10 a 25	0.25 a 1
Fentanyl	1 a 3	0.1 a 0.03

**Esquema para Anestesia:**

<b>Medicamento;</b>	<b>Dosis mcg/kg.</b>	<b>Infusión Mantenimiento ...mcg/kg</b>
<b>Fentanyl</b>	<b>30 a 50</b>	<b>0.03 a 0.1</b>
<b>Alfentanyl</b>	<b>50 a 150</b>	<b>0.5 a 3</b>

**ref: 43**

#### 4. OBJETIVOS

##### Objetivo General:

El Objetivo general del estudio fué evaluar la técnica anestésica endovenosa Propofol-Fentanyl en población pediátrica, comparada con la técnica anestésica inhalada Tiopental-Halotano, en cirugía electiva y de urgencia. Determinado las variables: inducción, intubación endotraqueal, estado hemodinámico, el despertar, valoración de Aldrete y tiempo de estancia en recuperación.

##### Objetivos generales:

- 4.1. Conocer el tiempo de inducción anestésica con Propofol en el niño y compararlo con el tiempo de inducción del Tiopental.
- 4.2. Conocer la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación endotraqueal durante la anestesia con Propofol y Tiopental.
- 4.3. Evaluar el estado hemodinámico en el niño durante el transoperatorio con Propofol-Fentanyl y compararlo con Tiopental-Halotano.
- 4.4. Determinar el tiempo de despertar y las características de el despertar en el niño , después de ser sometido bajo anestesia Propofol-Fentanyl y compararlo con la técnica: Tiopental-Halotano.
- 4.5. Evaluar en el niño la escala de Aldrete después de la anestesia con Propofol-Fentanyl y compararlo con Tiopental-Halotano.
- 4.6. Determinar el tiempo de estancia en recuperación en el niño, después del empleo de la técnica anestésica Propofol-fentanyl y las ventajas que ofrece en relación con Tiopental-Halotano.

## 5. HIPOTESIS

La anestesia endovenosa con la administración de Propofol-Fentanyl en inducción e infusión continua, tiene ventajas sobre la técnica anestésica inhalatoria Tiopental-Halotano, presentando diferencias en la inducción, estado hemodinámico, el despertar, valoración de Aldrete y tiempo de estancia en recuperación.

## 6. MATERIAL Y METODOS

El presente estudio fué aprobado por el Comité de Investigación del Hospital. Se realizó en el Hospital Pediátrico "Moctezuma" de la Dirección General de Servicios de Salud del Departamento del distrito Federal, en el período de julio de 1992 a noviembre de 1992, es de tipo prospectivo, transversal y comparativo. Se estudiaron 34 pacientes pediátricos, de ambos sexos, con edades de 3 a 12 años, con peso de 14 a 43 kg., elegidos al azar, para su manejo anestésico en dos grupos, para cirugía programada y de urgencia; ambos grupos se sometieron a procedimientos anestésicos 1 a 2 horas de duración. El estado físico de los pacientes se clasificó I a III según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). Todos los pacientes al llegar al quirófano se les monitorizó para evaluación de su signología basal: frecuencia cardíaca, presión arterial y temperatura por los métodos convencionales.

### GRUPO I

El grupo I considerado como grupo de estudio se le administró 5 microgramos por kilogramo de peso como narcosis basal, 7 pacientes de este grupo se les administró Atropina como protección neurovegetativa. En seguida se administró Propofol a dosis de 2.5 mg. por kg de peso, en un tiempo suficiente en el cual el niño cerraba los ojos y aceptaba la mascarilla facial (a este tiempo se le consideró tiempo de inducción), posteriormente se administró Bisilato de

Atracurio a dosis de 400 microgramos por Kg. para facilitar la intubación endotraqueal, se oxigenó al paciente durante 3 minutos; durante este tiempo se registrarón los signos vitales y se anotó la presencia de fenómenos secundarios debidos al Propofol. Posteriormente previa laringoscopia directa se practica laringoscopia directa para intubación traqueal, conectandose a un circuito anestésico tipo Bañ para el control de la ventilación. Para el mantenimiento anestésico se preparó una solución de dextrosa al 5% conteniendo 2 mg. por ml. de Propofol, tomandose como dosis basal 6 mg/kg/hora, la cual se incrementó o disminuyó de acuerdo a los requerimientos de los pacientes de acuerdo a las variaciones en la frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial (TA); de Fentanyl y de Atracurio adosis respuesta. Aproximadamente 10 minutos antes de finalizar el procedimiento quirúrgico se suspendio la infusión de Propofol y se verificó la necesidad de antagonismo tanto del opiáceo como del relajante muscular; en caso contrario se esperó hasta la recuperación del automatismo respiratorio. La recuperación anestésica se calificó de acuerdo a la escala de Aldrete, tanto al salir de quirófano como al llegar a recuperación. Durante todo el estudio se registró la signología clínica. Participarón 17 pacientes en este grupo.

#### GRUPO II

En el segundo grupo (grupo control) también participarón 17 pacientes, todos recibirón Atropina a 10 microgramos por Kg. para protección neurovegetativa como medicación preanestésica, seguido de tiopental a dosis de 6 mg. por kg.. En seguida se administró tiopental a dosis de 6 mg. por kg, en un tiempo suficiente en el cual el niño cerraba los ojos y aceptaba la mascarilla facial (a este tiempo se le consideró tiempo de inducción), posteriormente se administró Besilato de Atracurio a dosis de 400 mcg/kg, se oxígeno al paciente con mascarilla facial por 3 minutos, durante este tiempo se registrarón signos vitales y se anotó la presencia de fenómenos secundarios debidos al Tiopental, posteriormente se lleva a cabo intubación endotraqueal bajo laringoscopia directa, co-

nectandose a un circuito anestésico tipo Baín para el control de la ventilación. Para mantenimiento anestésico se empleo Halotano con una concentración inicial de 1.5 volúmenes por ciento, incrementándose o disminuyéndose de acuerdo a los requerimientos de los pacientes y de las variaciones de de la frecuencia cardíaca (FC) y de la tensión arterial (TA), dosis subsecuentes de Atracurio a dosis respuesta. Entre 6 y 10 minutos antes de finalizar el procedimiento quirúrgico se cerró el dial del vaporizador y se verificó la necesidad de antagonismo del relajante muscular; en caso contrario se esperó la recuperación del automatismo respiratorio. La recuperación anestésica se calificó de acuerdo a la escala de Aldrete, al salir de sala de quirófano y al llegar a recuperación. Durante todo el estudio se registró la signología clínica.

Para la veracidad de los resultados se efectuó analisis estadístico de las variables; promedio aritmético y desviación estándar el análisis comparativo se realizó mediante la prueba t de student y análisis de varianza con una significancia estadística de menos de 0.05

#### CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO SEGUN LA ASA

EDO. FISICO	GRUPO I	%	GRUPO II	%
I	9	52.9	12	70.5
II	7	41.1	3	17.6
III	1	5.8	2	11.7

## 7. RESULTADOS

El estudio se realizó del período de julio a noviembre de 1992, se estudiaron pacientes pediátricos del Hospital Pediátrico "Moctezuma". El universo de trabajo estuvo constituido por un total de 34 pacientes pediátricos, divididos en dos grupos (17 en cada grupo), en el grupo I (grupo de estudio) 10 pacientes del sexo femenino y 7 al sexo masculino, el promedio aritmético de la edad fué de 6.76 años, con un rango de 3 a 12 años; el peso corporal fué de 14.8 a 43 kg, con una media de 26.4 kg., fueron manejados anestésicamente con técnica endovenosa con Propofol-fentanyl y comparados con el grupo II (grupo control); correspondieron 10 pacientes masculino y 7 femeninos, el promedio aritmético de la edad fué de 5.8 años, con un rango de 3 a 11 años; el peso corporal fué de 14.5 a 36 kg., con una media de: 25.1 kg, fueron manejados con técnica anestésica inhalatoria Tiopental-Halotano.

CUADRO I CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES  
POR ETAPAS DE CRECIMIENTO

	GRUPO I		GRUPO II	
	No	%	No	%
Pacientes				
Preescolares	7	41.1	7	41.1
Escolares	10	58.8%	10	58.8%

CUADRO II CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES  
POR GRUPOS DE EDAD, PESO Y SEXO

	GRUPO I		GRUPO II	
	RANGO	$\bar{x}$	RANGO	$\bar{x}$
Edad (años)	3 a 12	6.76	3 a 11	5.8
Peso (kg)	18 a 43	24.40	14.5 a 36.1	25.11
Sexo	M	7	10	58.80
	F	10	7	41.10

TABLA I

CONCENTRACION DE DATOS GRUPO I

NoP	EDAD	S	P	CIRUGIA	TQx	TA	PROPOFOL CONSUMO	FOL TI	FENTANYL DT	Y C	L DT
1	3	F	18	Estrabismo	65	80	8.1 131	80 190	4.7	100	
2	3	F	14.8	Linfogranulo.	55	70	7.3 115	70 120	4.6	75	
3	4	F	18.3	Apendicitis A.	50	60	10.9 182	60 200	4.6	150	
4	4	F	15.0	Apendicitis A.	60	70	10.3 160	70 170	12.1	200	
5	4	M	17.0	Estrabismo	62	80	8.3 136	80 185	7.6	170	
6	5	M	19.8	Apendicitis A.	50	60	9.5 159	60 190	10.1	200	
7.	5	M	22.0	Estrabismo	60	80	6.9 113	80 200	7.6	220	
8	6	F	26.0	Estrabismo	65	80	7.3 120	80 250	8.8	300	
9	7	F	28.3	Hipertrof. Amig.	56	70	6.7 106	70 210	7.2	225	
10	7	F	28.2	Fx femur	47	60	6.3 106	60 180	5.3	150	
11	7	F	27.8	Hipertrof. Amig.	50	60	6.6 109	60 185	7.1	200	
12	8	M	30.0	Apendicitis A.	50	60	7.5 125	60 180	5.0	120	
13	9	M	32.0	Bridas post Qx	100	120	6.4 120	120 410	7.0	450	
14	10	M	35.2	Fimosis	45	60	6.0 100	60 210	7.1	250	
15	11	F	37.8	Apendicitis A.	65	80	9.1 148	80 450	9.1	450	
16	11	M	37.0	Torcion testic.	70	85	7.9 120	85 380	8.3	400	
17	12	F	43.0	Hipertrof. Amig.	45	60	6.9 116	60 300	5.8	250	

SIMBOLOGIA:

NoP= número progresivo, S= sexo, P= peso en kg. TQx= tiempo quirúrgico, TA= tiempo anestésico, CONSUMO DE PROPOFOL en mg/kg/hora y mcg/kg/min. TI= tiempo de infusión, DT= dosis total en mg. C= consumo de Fentanyl en mcg/kg/hora y DT= dosis total en mcg.

CUADRO III

RANGOS Y PROMEDIOS DE TIEMPO ANESTESICO Y QUIRURGICO

GRUPOS	TIEMPO QUIRURGICO	$\bar{X}$	TIEMPO ANESTESICO	$\bar{X}$
I	45 a 100 min	58.5	60 a 120 min	72.6
II	45 a 105 min	60.3	60 a 120 min	73.8

**TABLA II**

**CONCENTRACION DE DATOS GRUPO II**

NoP	EDAD años	S MF	P kg	CIRUGIA	AGENTES			TQx min	TA min
					A	T	H		
1	3	F	14.5	Apendicitis A.	150	85	2.1-1.2	105	120
2	3	M	14.3	Fimosis	150	84	1.5-1.0	60	70
3	4	M	17.0	Pie Equino varo	175	100	1.5-1.0	105	120
4	4	F	20.0	Fx suprac. codo	200	110	2.5-1.0	50	60
5	4	F	17.0	Hipertrofia Amig.	200	120	2.5-1.2	50	65
6	4	M	20.5	Fimosis	200	120	2.0-1.0	50	60
7	5	F	19.0	Acalasia	200	115	2.5-1.0	100	110
8	6	M	26.0	Apendicitis A.	250	140	2.5-1.2	45	60
9	7	F	25.0	Estrabismo	250	175	1.7-0.8	45	60
10	7	F	30.0	Estrabismo	300	200	2.0-1.2	50	65
11	7	F	28.0	Amigdalitis Obst.	300	150	2.0 1.5	60	80
12	8	M	29.0	Hipertrofia Amig.	300	200	2.5-1.2	45	60
13	8	M	27.3	Orquiepididimitis	300	170	2.0-1.0	50	60
14	9	M	34.0	Abdomen agudo	350	230	2.5-1.0	60	75
15	10	M	34.0	Hipertrofia amig.	350	200	2.0-0.8	45	60
16	10	M	36.1	Hernia inguinal	350	250	2.0-0.8	55	70
17	11	M	36.2	Hernia inguinal	350	350	2.5-1.5	50	65

**SIMBOLOGIA:**

NoP= número progresivo, S= sexo, P= peso en kg, AGENTES: A= Atropina en mcg., T= Tiopental en mg., H= Halotano en vol./%, TQx= tiempo quirúrgico, TA= tiempo anestésico.

ESPECIALIDAD	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL
	No P	%	No P	%	
Cirugía Pediátr.	12	70.5	13	76.4	25
Oftalmología	4	23.5	2	11.7	6
Ortopedia y T.	1	5.8	2	11.7	3
TOTAL	17	100.0	17	100.0	34

**CUADRO IV CIRUGIA POR ESPECIALIDAD**

Los resultados de las variables comparados son los siguientes:

I. INDUCCION:

Los pacientes del grupo I perdieron el reflejo palpebral y toleraron bien la mascarilla facial a los  $18.8 \pm 8$  segundos.

Pacientes del grupo II; perdieron el reflejo palpebral y toleraron la mascarilla facial a los  $37.4 \pm 11$  segundos, con una  $P < .01$

II COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO:

A. Inducción: El grupo I la TAM (Tensión Arterial Media) disminuyó 7.8% de la basal y la frecuencia cardiaca (FC) aumentó 8.8% de la basal.

Pacientes del grupo II; la TAM disminuyó 11.8% y la FC se incrementó 17.8%

B. Laringoscopia: Grupo I sin cambios en la TAM con relación a la inducción, la FC aumentó 1.4% con relación a la inducción y 10.4% con relación a la basal.

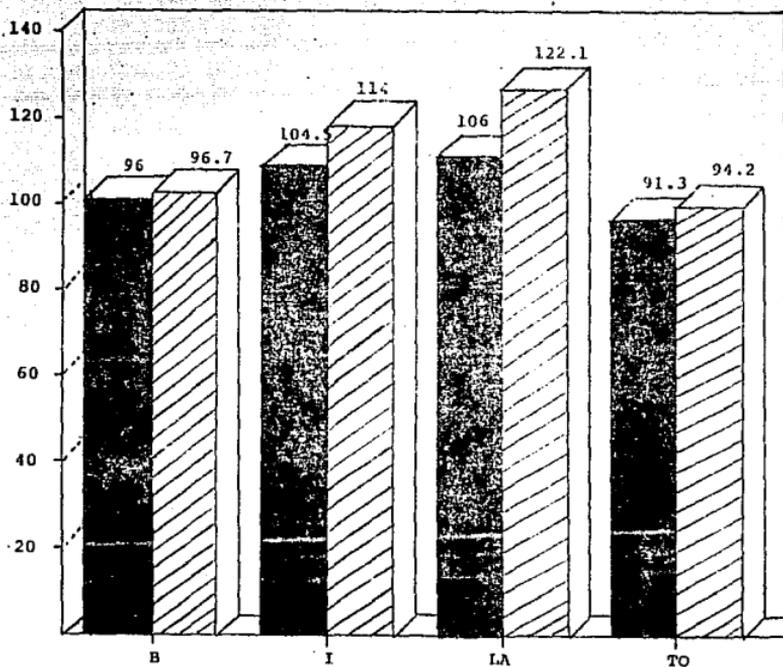
Grupo II la TAM aumentó 9.6% en relación a la basal y 24.2% en relación de la inducción. La FC se incrementó 26.2% en relación a la basal y del 7.1% en relación a la inducción.

C. Transoperatorio: Grupo I la TAM disminuyó 8.1% de la basal y 10.4% de la inducción, la FC disminuyó 4.9% en relación a la basal y 12.7% de la inducción y 13.9% de la laringoscopia

Grupo II la TAM disminuyó 14.8% de la basal, 3.5% de la inducción y 22.3 de la laringoscopia. La FC disminuyó 2.6% de la basal, 17.4% de la inducción y 22.9% de la laringoscopia.

III Tiempo de despertar: Grupo I entre 7 y 14 minutos ( $\bar{x} 10 \pm 3$ ) después de suspender la infusión con Propofol. Todos los pacientes tuvieron un despertar tranquilo, cooperador y con lenguaje correcto. Dentro de los efectos colaterales con Propofol se observaron movimientos espontaneos en 3 pacientes (17%), dolor leve en 5 pacientes (29%) durante la inducción.

GRAFICA DE LA FRECUENCIA CARDIACA (FC)



GRUPO I



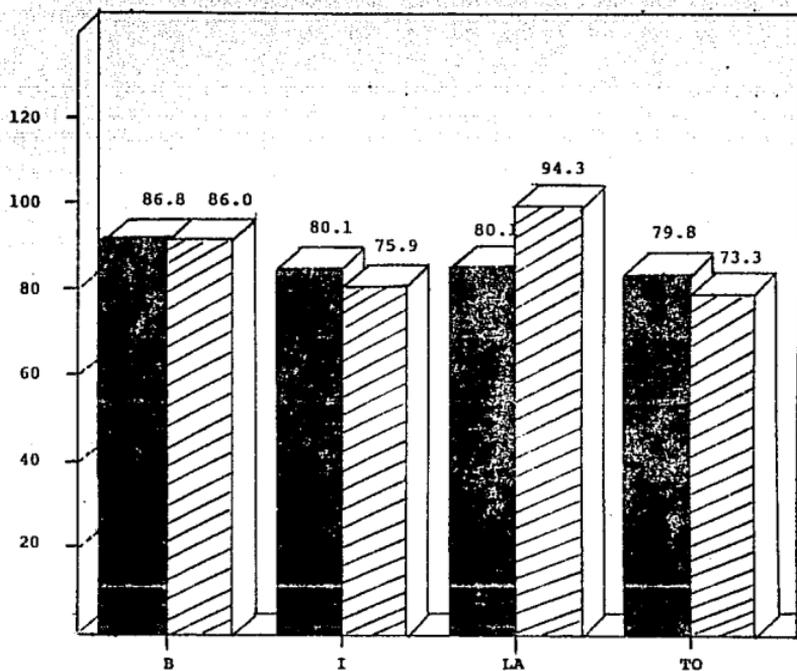
GRUPO II



B- BASAL I- INDUCCION

LA- LARINGOSCOPIA TO- TRANSOPERATORIO

GRAFICA DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA (TAM)



B- BASAL I- INDUCCION  
LA- LARINGOSCOPIA TO- TRANSOPERATORIO

GRUPO I  GRUPO II 

Grupo II los pacientes de este grupo después de cerrar el gas anestésico despertaron a los 19 y 28 minutos  $\bar{X}$  26.2  $\pm$  8 minutos, se encontraron somnolientos y orientados solo en persona, dentro e los efectos colaterales después de la técnica anestésica inhalada se encontraron nauseas en 2 pacientes (11,76%), 5 con temblores (29,4%) y con inquietud 3 (17,6%).

Calificación en la escala de Aldrete: pacientes del grupo I fué de  $\bar{X}$  9.2, 9 pacientes con 9, 6 con 10 y 2 con 8  
Pacientes del grupo II fué de  $\bar{X}$  7.8, 10 con 8, 5 con 7 y 2 con 9

#### IV. Tiempo de estancia en recuperación:

Pacientes del grupo I permanecieron en recuperación  $\bar{X}$  34.1 minutos y pasarón a su sala por estar bién despiertos.,  
Grupo II permanecieron  $\bar{X}$  83.8 minutos y pasarón a su sala.

## 8. DISCUSION:

El Propofol es un anestésico intravenoso que ha sido empleado con éxito por su corta duración, adecuado para la inducción y mantenimiento anestésico por varios autores (17,19,20,21,22), produce una inducción suave, rápida y con baja frecuencia de efectos excitatorio. Es hasta 1985-87 cuando se emplea por primera vez en pacientes pediátricos (23) en inducción anestésica; recomendando 2 a 2.5 mg/kg, de igual forma otros autores (Patel, Motsch) han encontrado adecuada esta dosis promedio para inducción, encontrando disminución en el tiempo de inducción en pacientes medicados; un tiempo de 31 segundos por Purcell-Jones (44). Hannallah encontró con esa misma dosis un tiempo de inducción de 50 seg en pacientes no medicados. En el presente estudio se encontró que dosis de 2.5 mg como lo recomienda la literatura fué adecuada para obtener una buena inducción en tiempo promedio de  $18.8 \pm 7$  segundos y con una narcosis basal de Fentanyl de 5 mcg/kg, -- con esta técnica es rápida y suave, comparada con el grupo control que fué de  $37.3 \pm 8$  segundos. La intubación fué bien tolerada, con aumento de 1.4% de la FC de la basal comparada con la del grupo control que fué de 10.4% y manteniendo un mejor comportamiento hemodinámico que el grupo control.

Se encontró que el despertar de los pacientes fué entre 7 y 14 minutos ( $\bar{x}$   $10 \pm 3$  minutos comparada con el grupo control que fué de 19 y 28 minutos ( $\bar{x}$   $26.2 \pm 8$  minutos). En el estudio se encontró un despertar de los pacientes espontáneamente, orientados, con ligera somnolencia.

Los pacientes del grupo I presentaron una evaluación de Aldrete de 8 y 10 comparado con el grupo control que fué de 7 a 9

Los pacientes del grupo de estudio permanecieron 34.1 minutos y posteriormente pasarón a su sala por estar bien despiertos, en cambio los pacientes del grupo control permanecieron por  $\bar{x}$  83.8 minutos lo que fué estadísticamente significativo.

## 9. CONCLUSIONES:

- 1.- La técnica anestésica endovenosa con Propofol-Fentanyl no produce contaminación del medio quirúrgico.
- 2.- Mediante esta técnica anestésica se obtiene una inducción anestésica rápida, suave, obteniendo una adecuada tolerancia a la laringoscopia e intubación, e inicio de la cirugía.
- 3.- Se presenta estabilidad hemodinámica, que se mantiene durante todo el procedimiento anestésico y quirúrgico.
- 4.- Los pacientes sometidos a esta técnica anestésica presentan un despertar tranquilo y espontáneo, con una recuperación total de actividad motora.
- 5.- Los pacientes sometidos a esta técnica anestésica presentan una recuperación del estado de alerta, con una orientación adecuada en tiempo y lugar.
- 6.- La evaluación en la escala de Aldrete es alta: 9 y 10.
- 7.- El tiempo de estancia en recuperación es corto, debido a que los pacientes al salir de quirófano salen despiertos.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Collins VJ.: Historia de la Anestesiología, Anestesiología, Ed. Interamericana, México D.F., 1980 pag. 1- 15
2. Keys TE.: The History of Surgical Anesthesia, New York, Shuman's, 1945, pag. 53-62
3. Dundee JW.: Anestésicos Intravenosos, Ed. Salvat, México D. F., 1979, pag. 1-6 y 175-79
4. Prys RC.: Farmacocinética de los Anestésicos, Ed. Manual Moderno, México D.F., pag. 116-38
5. Bertram GK.: Farmacología Básica y Clínica, Ed. Manual Moderno, México D.F., pag. 274-276
6. Doenicke A, Krumey I, Kugler J, Klempa J.: Experimental Studies of the Breakdown of Epontol determination of Propomid in Human Serum, Br. J. Anesth., 1968; 40: 415-29
7. Doenicke A.: Etomidate a new intravenous hypnotic, Acta Anesthesiol. Bélgica, 1974; 25: 307
8. Van Hamme MJ, Ghoneim MM, Ambre JJ.: Pharmacokinetic of Etomidate, a new anesthetic, Anesthesiology, 1978; 49: 274
9. White PF.: Ketamine; its pharmacology and therapeutic uses, Anesthesiology, 1982; 56: 119
10. Glen JB.: Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35, 868, British Journal of Anaesthesia, 1980; 52: 731
11. NATIONAL STUDY: Comparational disease among operation room personnel. Report of Hoc committee on the effect of trace anesthetics on the health of operating room personnel American Society of Anesthesiologist. Anesthesiology 1974, 41: 321-40
12. Cohen EN, Belville JW, Brown.: Anesthesia, pregnancy and miscarriage: a study operating room nurses anesthetics. Anesthesiology, 1976; 35: 343
13. Corbeth TH, Cornell RG, Endres JL, Lieding K.: Birth defects among children of nurses anesthetists, Anesthesiology, 1974; 41: 341-44
14. Cohen EN, Brown BW, Bruce DL, Cascorb HE, Corbeth, Jones TW and Witcher CE.: Occupational disease among operating room personnel, Anesthesiology, 1974, 41: 321
15. Pineda DMW, Moreno Acr, Ayala SS. Lara CR.: Combinación de Propomid con Fentanyl para mantenimiento anestésico en paciente pediátrico, Rev. Mex. Anest. 1983; 6:17-22
16. Ayala SS, Moreno ACR, Pineda DM, Ilva HJG.: Etomidato combinado con Fentanyl para mantenimiento anestésico en niños, Rev. Mex. Anest. 1983; 6: 23-29

17. Sabel PS, Lowdon JD.: Propofol a new Intravenous Anaesthetic Anesthesiology, 1989; 71: 260-77
18. Glen JB, Hunter SC.: Pharmacology of emulsion formulation of ICI 35 868, Br J Anaesth., 1984; 56: 617-21
19. Cummings GC, Dixon J, Kay NH, et al.: Dose requirements of ICI 35 868 (Propofol "Diprivan") in a new formulation for induction of anaesthesia, 1984; 39: 1168
20. Rolly G, Versichelen L, Mungroup H.: Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol, Br. J Anaesthesia, 1985; 57: 743
21. Cummings GC, Spence AA.: Comparison of propofol in emulsion whit "Althesin" for induction of anaesthesia, Br. J Anaesthesia, 1985; 57: 736
22. Kay NH, Uppington J, Sear JW, Allen MC.: Use of an emulsion of ICI 35 868 (Propofol) for induction and maintenance of anaesthesia, Br J Anaesthesia, 1985, 57: 736
23. Purcell JG, James IG.: The Characteristics of propofol ("Diprivan") for induction of general anaesthesia for pediatric surgery, posgrad Med J, 1985; 61 (supp): 115
24. Browne BL, Wolf AR, Prys-Roberts.: Dose requirements for propofol in children during total i.v. anaesthesia, Br J Anaesthesia, 1990; 64:396
25. Ayala SS, González-Guzman MP, Pineda DM.: Propofol como agente de inducción y mantenimiento anestésico en infusión en el paciente pediátrico. Rev Mex Anest, 1991; 14: 55-62
26. Medina RM y col.: Anestesia endovenosa Propofol Fentanyl en infusión continua usando constantes farmacocinéticas Cp, Vd y CI para cálculo de dosis de carga y la infusión de mantenimiento, Tesis de Posgrado de Anestesiología, UNAM 1990
27. Dundee JW.: Problems of multiple inhalation anaesthetist Br J Anaesth, 1981; 53: 635
28. Aldrete JA.: Propiedades fisicoquímicas y efectos farmacológicos de los agentes inhalatorios, En Texto de Anestesiología Teórico Práctica, Ed. Salvat tomo I, México D.F., 1990, pag. 375-88
29. Luna OP.: Efectos cardiovasculares de los anestésicos, En Anestesia en Cardiología, Ed. Interamericana, México D.F. 1989, pag. 59
30. Remachandra V, Moore C, Kaur N, Carli F.: Effect of Halothane Enflurane an Isoflurane on Body Temperatur During and after surgery, Br. J. Anaesth., 1989; 62: 409-14
31. Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, et al.: Multicenter Study of General Anaesthesia. II. Results, anesthesiology, 1990;72: 262-68

32. ICI FARMA "DIPRIVAN" .: Edición especial, México D.F. 1988
33. Shafer A.: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol in infusión durin general anesthesia, *Anesthesiology* 19-88; 69: 348-56
34. Cockshot ID.: Propofol ("Diprivan") Pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Medical Journal*, 1985, 61 (suppl 3): 45
35. Coates DP, Christopher RM.: Hemodynamic effects of infusion of the emulsion formulation of propofol during nitrous anesthesia in humans, *Anesth-analg*, 1987; 64-70
36. Goodhild BS, Serrad JM.: Cardiovascular effects of propofol in de the anesthetizer dogs. *Br. J. Anesth.*, 1989; 63: 87-92
37. Grouds RM, Morgan M, Lumley J. : Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic, propofol ("Diprivan") a review. *Postgraduate Medical journal*, 1985; 61 (Suppl 3): 90
38. Patel DK, Keeling PA, Newman GB and Radford.: Induction dose of propofol en children., *Anaesthesia.*, 1988; 43: 949-52
39. Motsch J, Must W, Hutschenrueter K.: Initial experiences whit propofol (Disoprivan) for anesthesia induction in pediatric anesthesia., *Anaesthesist*, 1988; 37(9): 583-7
40. Feldman SA, Scurr C, Paton W.: Opiáceos y analgésicos potentes. En *Fármacos en Anestesia, Mecanismo de Acción*. Ed salvat España 1990, pag. 311-25
41. Hug CC, Mac Clain DB.: Ventilotoy Depresan by fentanyl in anesthesia, *Anesthesiology*. 1980; 53: 356-70
42. Borel JD, Sebel DS.: Pharmacokinetic of high dose fentanyl, *British Journal Anesthesia*, 1982; 54: 871-77
43. MEMORIAS DE ANESTESIOLOGIA.: Colegio de Anestesiólogos del Estado de Puebla 1991.
44. Purcell JG, Yates A, Barker JR, James IG.: comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in -- children, *Br. J Anaesth*. 1987, 59:1431-36