

10
29/10

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE POSTGRADO E INVESTIGACION.

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS".

"PROPOFOL-FENTANYL EN INFUSION CONTINUA INTRAVENOSA EN EL PACIENTE QUIRURGICO PEDIATRICO".

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL :

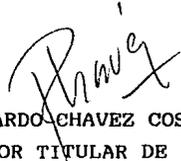
DR. JORGE ANDRES BENNETT ROSILLO.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN :

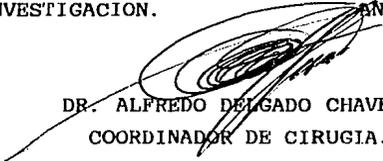
ANESTESIOLOGIA.



DR. RAUL VIZZUETT MARTINEZ.
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION.



DR. RICARDO CHAVEZ COSSIO.
PROFESOR TITULAR DE
ANESTESIOLOGIA.



DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ.
COORDINADOR DE CIRUGIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
APROBADO
NOV. 11 1993
ESTUDIO
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEO
★ NOV. 10 1993 ★
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO
E INVESTIGACION



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.

"PROPOFOL-FENTANYL EN INFUSION CONTINUA INTRAVENOSA EN EL PACIENTE
QUIRURGICO PEDIATRICO".

AUTOR: DR. JORGE ANDRES BENNETT ROSILLO.

DOMICILIO: CALLE CARLOS PEREYRA N° 54 - 8.
COLONIA VIADUCTO PIEDAD C.P. 08200.
MEXICO, D.F.
TELEFONO 5-30-53-71.

ASESOR: DR. EDUARDO ROJAS PEREZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

DR. JOSE CARLOS ZACAULA LOPEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO.
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

VOCAL DE INVESTIGACION:

DR. JUAN CARLOS LUNA JIMENEZ.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

JEFE DE INVESTIGACION.

JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO.

DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA.

DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO.

México, D.F. Octubre 1993.

INDICE

I.	RESUMEN.	pp. 1
II.	SUMMARY.	pp. 2
III.	INTRODUCCION.	pp. 3
IV.	MATERIAL Y METODO.	pp. 5
V.	RESULTADOS.	pp. 7
VI.	DISCUSION.	pp. 8
VII.	CUADROS, TABLAS Y GRAFICAS.	pp. 9
VIII.	BIBLIOGRAFIA.	pp. 19

Las características de la inducción y del mantenimiento anestésico con Propofol-Fentanyl se estudiaron en niños con edad de: Recien nacidos hasta doce años, siendo premedicados con sulfato de atropina 0.01 mg/kg y citrato de fentanyl de 0.001-0.002 mg/kg. La dosis de inducción se encontro entre 2 y 3 mg/kg, iniciandose el manejo con infusión continua entre 6 y 12 mg/kg/hr, siendo la dosis mínima de mantenimiento de 6 a 9 mg/kg/hr y la dosis máxima de mantenimiento de 10 a 11 mg/kg/hr. Los movimientos espontaneos y/o fenomenos excitatorios ocurrieron en el 36.66% de los pacientes y dolor a la inyección del medicamento en el 18.33%.

Los efectos cardiovasculares depresores no fueron clinicamente significativos.

Los niños anestesiados con propofol-fentanyl en infusión continua emergieron al termino de la anestesia, y extubados pasaron a la sala de Cuidados Postanestésicos con Aldrete mayor de 8.

En conclusión, el uso de propofol-fentanyl en infusión continua intravenosa, es una tecnica anestésica segura y confiable en el paciente pediátrico quirurgico.

Palabras Clave:

Anestésicos endovenosos: Propofol, Fentanyl, Infusión Continua, Anestesia Pediátrica.

The induction and anesthetic maintenance characteristics with Propofol-Fentanyl were studied in children with age: New born at twelve years old. They were premedicated with sulfate of atropine 0.01 mg/kg and citrate of fentanyl 0.001-0.002 mg/kg. The induction dose was of 2-3 mg/kg, started the continuous infusion between 6-12 mg/kg/hr the minimum dose of maintenance was 6-9 mg/kg/hr and the maxima dose of 10-11 mg/kg/hr. The spontaneous movement or excitatory phenomena occurred in 36.66% of the patients and the incidence of pain of the 18.33%.

The depression cardiovascular effects weren't significant.

The children anesthetised with propofol-fentanyl in continuous infusion awoke at finished the anesthesia and they pase on at the Postanesthetic Care Unit with Aldrete higher 8.

In conclusion, the use of propofol-fentanyl intravenous continuous infusion, is an anesthetic technique safe and desirable in the surgical pediatric patients.

Key Words:

Anaesthetics intravenous: Propofol, Fentanyl, Continuous Infusion, Pediatric Anaesthesia.

El propofol(2-6 diisopropilfenol [ICI 35868] es un inductor intravenoso de la anestesia de corta duración. Se describió por primera vez en 1977 por Kay y Rolly(1).

El uso clínico inició en 1985 como inductor de la anestesia en el paciente adulto(2). En 1989 se publicó la primera revisión del medicamento(3); en ese mismo año se presentaron las primeras comparaciones de la utilización del propofol en el paciente adulto, así como en el paciente pediátrico(4). En 1990 se reportó la farmacocinética del propofol en el niño(5), y en 1991 la utilización del propofol como agente inductor y de mantenimiento en el paciente pediátrico(6). En 1992 hay reportes sobre las variaciones de requerimientos de propofol a la inducción en diferentes grupos de edad en pacientes pediátricos(7 8), así como la elaboración de modelos de infusión en niños(9), además se inicio el estudio de los posibles efectos secundarios y de las complicaciones de su administración(10,11,12,13,14,15,16).

EL propofol pertenece al grupo de los alquilofenoles, cuyo nombre comercial es el de "Diprivan". Se presenta en frasco ampula de 20 ml en una solución acuosa conformada por: 10% aceite de soya, 2.25% de glicerol y 1.2% de fosfátido purificado de huevo. La dosis para la inducción de la anestesia determinada multicéntricamente, evaluada como la pérdida del reflejo corneal en el 95% de los pacientes fué de 2.5 mg/kg, el tiempo de inducción está en el rango de 22 a 125 seg. Se excreta aproximadamente el 88% por vía renal, el 10% por vía hepática, 2% en las heces y 0.3% es excretado sin cambio. En el paciente geriátrico la velocidad de aclaramiento se encuentra disminuida en relación al paciente joven. La interacción de la infusión continua de propofol y alfentanil 6 mg/kg/hr y 300 ng/ml respectivamente han sido previamente reportados y no se encontró alteración en la disposición de propofol sin embargo las concentraciones plasmáticas de alfentanil son mayores (17). Los efectos cardiovasculares de la administración de Propofol son: A la Inducción con dosis de 2 mg/kg resulta en una

significativa disminución de la tensión arterial sistólica de aproximadamente el 38%, los cambios en la frecuencia cardiaca son variables e insignificantes, hay disminución hasta del 21% en las resistencias vasculares sistemicas, el volúmen latido no cambia significativamente y no se conoce que tenga efecto sobre la sensibilidad baroreflexora. Los efectos directos sobre el nodo sinusal y auriculoventricular son desconocidos; no hay evidencia de isquemia regional miocárdica intraoperatoriamente. Los efectos respiratorios del propofol son: Importante depresor respiratorio presentándose apnea mayor de 30 seg en el 83% de los pacientes, el patrón ventilatorio sugiere disminución en el esfuerzo inspiratorio central, con una consiguiente disminución en el volúmen corriente reflejándose en un aumento del CO² al final de la espiración siendo más aparente en los pacientes premedicados con opioides. En el sistema nervioso central se ha encontrado disminución del flujo sanguíneo cerebral del 26% al 51% y disminuye los requerimientos metabólicos de oxígeno cerebral hasta del 36%. Estudios electroencefalográficos demuestran una desincronización en el patrón de despierto seguido de un incremento en el ritmo alfa, delta y theta. No se han encontrado efectos sobre la función renal, hepática ni sobre la esteroidogenesis adrenal, mientras que los efectos sobre el sitio de inyección son dolor, del 10% al 58%, dependiendo de la localización de la vena canulada, vena antecubital y dorso de la mano respectivamente; así mismo menos de 1% de trombosis y flebitis.

El propósito de este estudio fué observar el comportamiento hemodinámico no invasivo, así como el despertar de los pacientes sometidos a cirugía y anestesia intravenosa con propofol-fentanyl en infusión continua en los diferentes grupos pediátricos.

El protocolo fué aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos" del Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.

Se obtuvo por escrito la autorización de los padres o tutores de los niños. Se estudiaron 33 pacientes escogidos al azar en forma secuencial distribuidos en 4 grupos de la siguiente manera: I) n=3 De 1/30 a 28/30, II) n=10 De 1/12 a 3 años, III) n=10 De 3 a 6 años, IV) n=10 De 6 a 12 años. Sexo femenino 9 y masculino 24. Su estado físico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología ASA I a III.

A todos los pacientes se les dió medicación preanestésica en sala de operaciones 10 minutos antes de la inducción anestésica a base de sulfato de atropina 0.01 mg/kg y citrato de fentanyl a dosis de 0.001-0.002 mg/kg. Se excluyeron pacientes con prematurez o mayores de 12 años, ASA IV o más, historia de alteración hepática, mental o cardiopática con repercusión hemodinámica, presencia de antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas a medicamentos. El monitoreo fué realizado con un monitor Datascope accutor 1A y Vitalert 1000 para presión arterial indirecta sistólica, diastólica y media en forma automática cada 5 minutos; electrocardioscopio Intensive Care Monitor Air Shields Vickers y Datascope 2002 en DII continuo para frecuencia cardíaca, saturación periférica de oxígeno (SpO₂) con pulsooxímetro Ohmeda 3710 y Narkomed 2B en forma continua. Todos los grupos recibieron como inductor de la anestesia propofol a dosis de 2-3 mg/kg graduado a dosis respuesta, administrado durante 20 seg, seguido de bromuro de vecuronio a dosis de 0.1 mg/kg para facilitar la intubación de la tráquea. El mantenimiento anestésico se realizó con propofol en infusión continua, hecha la mezcla de la siguiente manera: Se diluyó la dosis tope de 12 mg/kg/hr en solución glucosada al 5% calculada para los requerimientos básicos por hora (4 ml/kg de 1 a 10 kgs, 2 ml/kg/hr de los 11 a los 20 kgs, 1 ml/kg/hr de los 21 a los 30 kgs según el esquema del Massachusetts General Hospital(28). Fué administrado con

una bomba de infusión volumétrica marca Valley Lab mod. 4-6000B11FC. Se administró una dosis respuesta calculada entre 6 y 12 mg/kg/hr, la cual se incrementó cuando el paciente necesitaba dosis mayores. La infusión de propofol se suspendió al termino de la cirugía. El fentanyl, fué calculada la primera dosis de premedicación de 0.001 a 0.002 mg/kg y las dosis subsecuentes de la siguiente manera 0.001 mg/kg/hr diluidos en la solución previamente calculada. Una vez terminada la cirugía se espero el tiempo necesario hasta la extubación del paciente y después fué trasladado a la Sala de Cuidados Postanestésicos.

El proposito de este estudio fué observar el comportamiento hemodinámico no invasivo mediante los siguientes registros; tensión arterial sistólica, diastólica y media, así como la frecuencia cardiaca en tiempo cero, 10 minutos antes de la inducción anestésica y posteriormente cada 5 minutos después de la inducción de la anestesia. Secundariamente la dosis promedio de propofol durante la inducción y el mantenimiento, movimientos de los pacientes a la insición quirúrgica, registro de la SpO_2 y Aldrete a la extubación una vez finalizada la cirugía y observación clínica de la vena utilizada después de la inyección e infusión de los medicamentos en estudio durante su estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

Los resultados fueron analizados por medidas de tendencia central, media aritmética, varianza, desviación estandard, chi cuadrada, prueba exacta de Fisher y riesgo relativo, de acuerdo a los rangos especificados siendo estadísticamente significativa p menor de 0.05 mediante una microcomputadora Hewlett Packard mod. 48 SX Scientific Expandible y con una computadora Lanix 486 sistema EPI INFORM versión 5 programa Stat Calc Epi Calculator.

La edad, peso y sexo por grupo fueron similares y no hubo diferencia significativa entre ellos (cuadro 1). Su estado físico ASA fuè: Grupo I n=3 (2-III y 1-II), Grupo II n=10 (6-I, 3-II y 1-III), Grupo III n=10 (8-I y 2-II), Grupo IV n=10 (8-I y 2-II), (cuadro 2). El tipo de cirugía realizada incluyó: Grupo I (2 cirugías abdominales mayores, 1 ortopédica), Grupo II (4 cirugías abdominales mayores, 5 menores y 1 circuncisión), Grupo III (1 cirugía abdominal mayor, 6 menores, 2 otorrinolaringológicas y 1 ortopédica), Grupo IV (2 cirugías abdominales mayores, 5 menores, 3 otorrinolaringológicas), (cuadro 3).

Todos los pacientes se indujeron con propofol a dosis de 2-3 mg/kg, con una dosis mínima de mantenimiento que fluctuó de los 6 a los 9 mg/kg/hr, mientras que la dosis máxima de mantenimiento fuè de los 10 a los 11 mg/kg/hr no siendo significativas las diferencias entre los grupos (cuadro 4).

Se presentaron movimientos espontáneos en el 36.66% n=12 y dolor a la inyección en el 18.33% n=6, de los pacientes (cuadro 5).

Las presiones arteriales sistólica, diastólica y media fueron las siguientes: Grupo I; la presión arterial sistólica (PAS) disminuyó 8.48%, así como la presión arterial media (PAM) 10.68% y la presión arterial diastólica (PAD) 12.18%. En el Grupo II la PAS, PAM y PAD aumentaron 5.86%, 6.14% y 18.44% respectivamente. Grupo III la PAS disminuyó 2.96%, la PAM aumentó 6.01% y la PAD aumentó 8.49%. Grupo IV la PAS, PAM y PAD disminuyeron 1.63%, 2.61% y 0.44% respectivamente.

La frecuencia cardíaca en el Grupo I disminuyó 9.79%, Grupo II aumento 1%, Grupo III aumento 0.43% y en el Grupo IV disminuyó 4.41%.

La SpO₂ aumento en todos los grupos, Grupo I 1.50%, Grupo II 3.78%, Grupo III 3.98 y en el Grupo IV 4.47% (tabla 1, graficas 1, 2, 3).

El análisis estadístico demostró que los hallazgos no fueron significativos, todos los pacientes despertaron antes de los 10 minutos posteriores al término de la cirugía con Aldrete mayor de 8, no se encontraron secuelas venosas posteriores a la inyección de los medicamentos utilizados en esta investigación.

Se ha sugerido al propofol como agente favorable de la inducción y mantenimiento anestésico por su rapido metabolismo, que resulta en una recuperación pronta y suave.

El presente estudio se realizó para valorar el comportamiento hemodinámico no invasivo y la seguridad de la utilización del propofol como agente de inducción y mantenimiento anestésico en el paciente pediátrico quirurgico.

La dosis de inducción encontrada fué similar a la reportada por Sebel y Jan(3,7) de 2.5 a 2.7 mg/kg y mayor a la encontrada por Scheepstra(4) 1.7 mg/kg. Mientras que la dosis de mantenimiento fué mayor a la reportada por Marsh(9) 6 mg/kg/hr, probablemente a que dicho autor utilizó alfentanyl como parte de su medicación.

La incidencia de dolor a la inducción fué menor a la descrita por Devanand(10) 90%, posiblemente originado por el hecho de que los pacientes del Grupo I y II presentaban canalizaciones en vena yugular externa y fosa antecubital.

La significativa depresión cardiovascular en terminos de disminución de la tensión arterial sistémica es un efecto muy conocido del propofol en el adulto demostrados por Merin, Van Aken y Lippmann(15,16,17), 38%, mientras que en nuestro estudio dicha depresión cardiovascular no se presento en los pacientes de esta investigación.

Durante la realización de la investigación no se presento ningun caso de reacción alérgica o anafilactica a propofol.

En conclusión el úso del propofol-fentanyl para la inducción y mantenimiento de la anestesia en niños representa una tecnica anestésica confiable y segura aun en grupos como el de recién nacidos donde no hay experiencias previas publicadas, presentandose como una opción de utilidad ya que disminuye la permanencia hospitalaria del paciente postquirurgico pediátrico con estado físico ASA I.

VII. CUADROS, TABLAS Y GRAFICAS.

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

CUADRO 1.

DATOS DEMOGRAFICOS.

(10)

GRUPO	I	II	III	IV
EDAD	9/30±9.84/30	7/12±7.1/12	4.7/12±7.8/12	7.8/12±9.1/12
PESO Kgs.	3.183±0.74	8.02±4.14	22.0±6.51	28.60±8.7
SEXO F.	0	2	3	4
M.	3	8	7	6
SUBTOTAL	3	10	10	10
TOTAL				33

Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

CUADRO 2.

DATOS DEMOGRAFICOS.

GRUPO	I	II	III	IV
I	0	6	8	8
A.S.A. II	1	3	2	2
III	2	1	0	0
SUBTOTAL	3	10	10	10
TOTAL				33
TIEMPO QUIRURGICO	121.66±120.45	77.5±52.02	78.0±61.06	77.0±68.8
minutos.				

(11)

Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

CUADRO 3.

CIRUGIA REALIZADA.

GRUPO	I	II	III	IV
CIRUGIA	2 ABDOMINAL MAYOR 1 ORTOPEDICA	4 ABDOMINAL MAYOR 5 ABDOMINAL MENOR 1 UROLOGICA	1 ABDOMINAL MAYOR 6 ABDOMINAL MENOR 2 O.R.L. 1 ORTOPEDICA	2 ABDOMINAL MAYOR 5 ABDOMINAL MENOR 3 O.R.L.
SUBTOTAL	3	10	10	10
TOTAL				33

(12)

Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

CUADRO 4.

DOSIS UTILIZADAS.

GRUPO	I	II	III	IV
DOSIS DE INDUCCION mg/kg	2.46±0.15	2.34±0.05	2.13±0.29	2.80±0.40
DOSIS MINIMA DE MANTENIMIENTO mg/kg/hr	6.0±0	6.9±2.8	9.60±3.09	9.90±3.47
DOSIS MAXIMA DE MANTENIMIENTO mg/kg/hr	10.0±1.7	11.1±2.2	11.20±1.93	10.20±3.2

Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

CUADRO 5.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES.

GRUPO	I	II	III	IV
MOVIMIENTOS ESPONTANEOS	0	3	4	5
SUBTOTAL	0	3	4	5
TOTAL				12
DOLOR A LA INYECCION	0	0	3	3
SUBTOTAL	0	0	3	3
TOTAL				6

(14)

Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

TABLA 1.

SIGNOS VITALES BASALES Y TRANSOPERATORIOS.

GRUPO	I	II	III	IV
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	76.66±28.86#	92.77±27.05#	114.2±14.21#	114.5±28.56#
mmHg.	70.16±10.44*	98.21±14.56*	110.83±13.50*	112.64±9.19*
PRESION ARTERIAL MEDIA	58.66±25.14#	70.42±13.02#	84.14±10.80#	91.25±21.55#
mmHg.	52.40±25.42*	74.75±11.40*	89.20±7.87*	88.87±7.18*
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	46.66±30.55#	47.77±14.81#	57.7±16.26#	64.5±25.43#
mmHg.	40.98±12.13*	56.58±11.09*	62.60±5.98*	64.22±6.99*
FRECUENCIA CARDIACA	151.66±7.6#	132.5±35.6#	101.4±17.92#	94.0±14.29#
X'.	136.82±12.61*	133.83±13.84*	100.97±16.64*	89.86±11.02*
SpO ²	95.5±0.70#	95.0±4.24#	94.83±3.1#	93.8±1.92#
%.	96.94±0.27*	98.6±0.19*	98.61±0.81*	98.0±0.68*

(15)

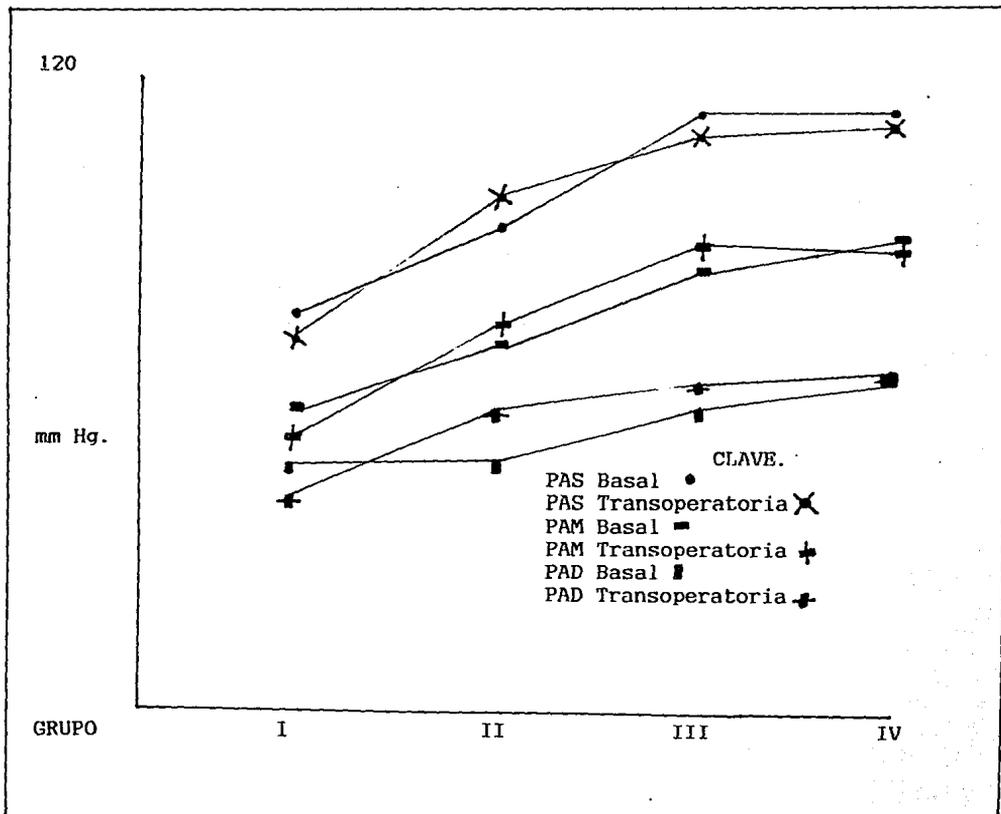
CLAVE: Signos Basales #, Signos Transoperatorios *
 Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
 Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

GRAFICA 1.

TENSIONES ARTERIALES BASALES Y TRANSOPERATORIAS.

(16)

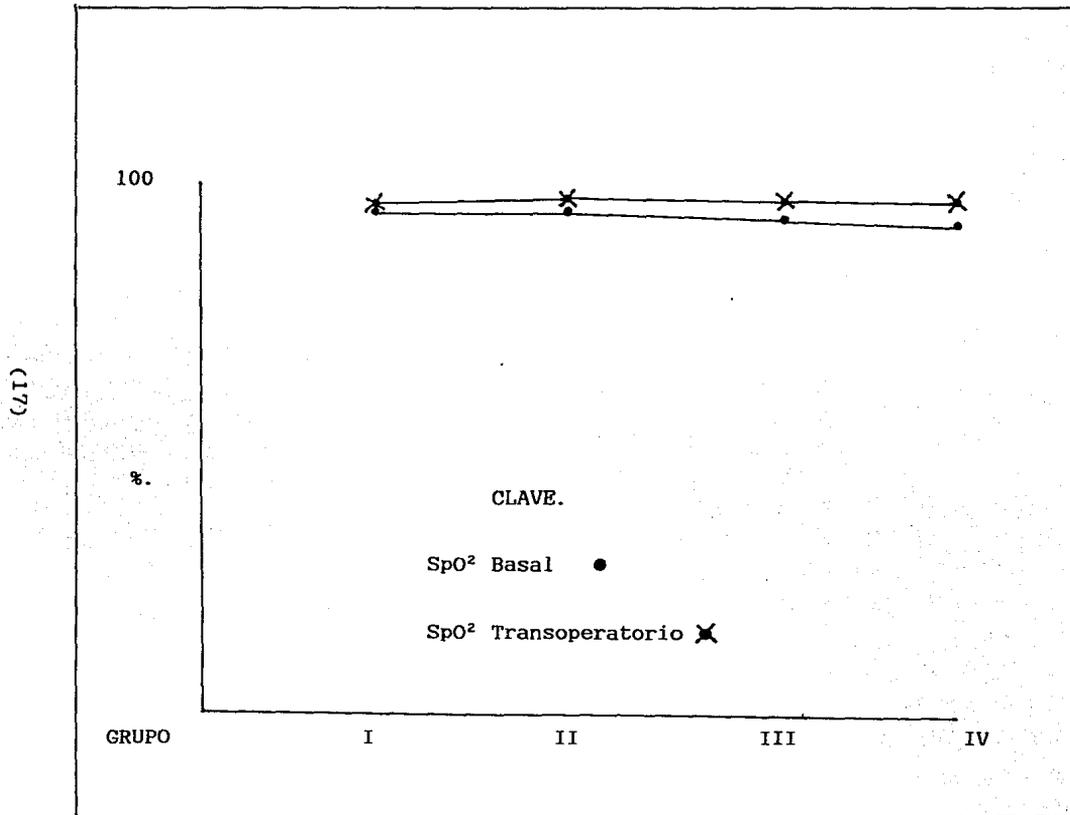


Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

GRAFICA 2.

SpO² BASALES Y TRANSOPERATORIOS.



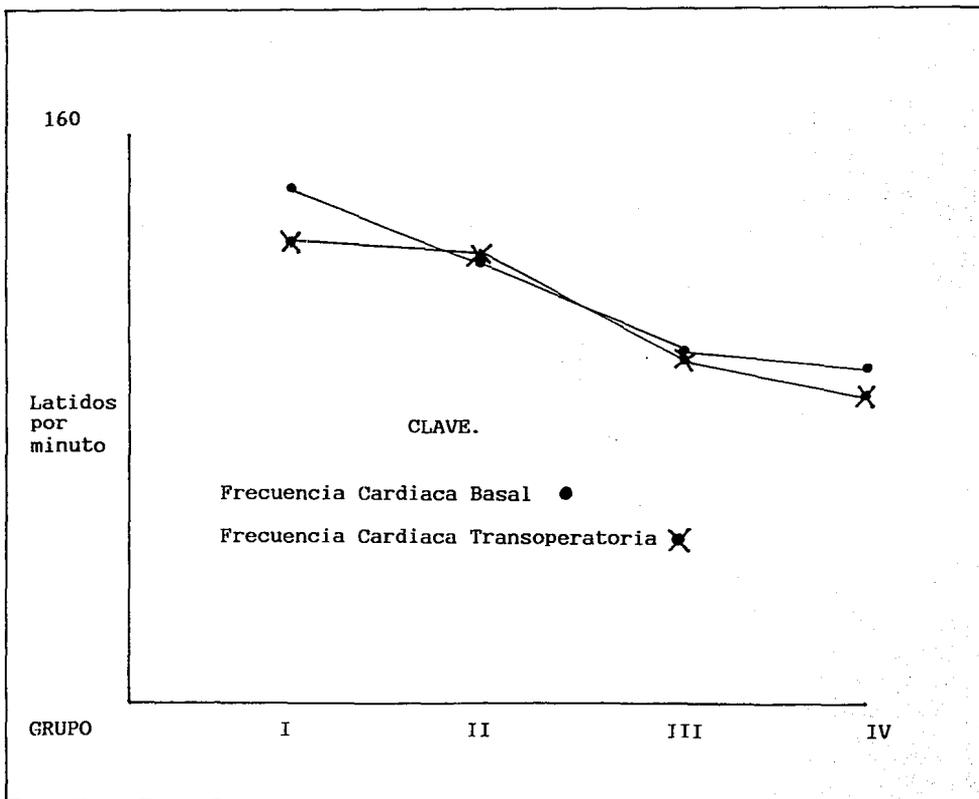
Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

PROPOFOL-FENTANYL EN ANESTESIA PEDIATRICA.

GRAFICA 3.

FRECUENCIA CARDIACA BASAL Y TRANSOPERATORIA.

(81)



Fuente: Archivo del Servicio de Anestesiología.
Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos".

- 1.- Baraka A. Severe bradycardia following propofol-suxamethonium sequence Br.J.Anaesth. vol.61 1988 pp. 482-483.
- 2.- Schüttler J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol(Diprivan) in volunteers and surgical patients Postgraduate Medical Journal vol.61(suppl.3) 1985 pp. 53-55.
- 3.- Peter S.Sebel Propofol:a new intravenous anesthetic Anesthesiology vol.71 1989 pp. 260-277.
- 4.- G.L.Scheepstra Propofol for induction and maintenance of anaesthesia:comparison between younger and older patients Br.J.Anaesth vol.62 1989 pp.54-60.
- 5.- R.D.M.Jones Pharmacokinetics of propofol in children Br.J. Anaesth vol.65 1990 pp. 661-667.
- 6.- Sergio Ayala Sandoval Propofol como agente de inducción y mantenimiento anestésico en infusión en el paciente pediátrico Rev.Mex.Anest. vol.14 1991 pp. 55-62.
- 7.- H.Jan Manschot Propofol requirements for induction of anesthesia in children of different age groups Anesth.Analg. vol.75 1992 pp. 876-879.
- 8.- Raafat S.Hannallah Propofol effective dose and induction characteristics in unpremedicated children Anesthesiology vol.74 1991 pp. 217-219.
- 9.- B.Marsh Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children Br.J.Anaesth. vol.67 1991 pp. 41-48.
- 10.- Devanand Mangar Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection Anesth.Analg. vol.74 1992 pp. 250-252.
- 11.- Gerard J.MacCarthy Lack of interaction between propofol and vecuronium Anesth.Analg. vol.75 1992 pp. 536-538.
- 12.- Thalia M.Martin Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients Anesth.Analg. vol.76 1993 pp. 144-148.

- 13.- Lynne M.Reynolds Prolonged spontaneous movement following emergence from propofol-nitrous oxide anesthesia Anesth. Analg. vol.76 1993 pp 192-193.
- 14.- Saunderz P.R.I. Opistotonos y otras secuelas neurologicas desusuales después de la anestesia ambulatoria con propofol Anesthesia vol.45 1990 pp 552-557.
- 15.- Robert G.Merlin Propofol causa depresión cardiovascular Anesthesiology vol.72 1990 pp 393-394.
- 16.- Hugo Van Aken Propofol causa depresión cardiovascular Anesthesiology vol.72 1990 pp 394-395.
- 17.- Maurice Lippmann Propofol causa depresión cardiovascular Anesthesiology vol.72 1990 pp 395-396.
- 18.- Oscar A. de Leon-Casasola Anafilaxia debida a propofol Anesthesiology vol.77 1992 pp 384-386.
- 19.- Harry A.Seifert Sedative doses of propofol increase beta activity of the processes electroencefalogram Anesth.Analg. vol.76 1993 pp 976-978.
- 20.- Motsch J. Initial experiences with propofol(Disoprivan) for anesthesia induction in pediatric anesthesia Anesthesist vol.37 1988 pp 583-587.
- 21.- Vandermeersch E. Pharmacokinetics of propofol during continuous infusion for pediatric anesthesia Acta Anesthesiol. Belg. vol.40 1989 pp 161-165.
- 22.- Stimmesse B. Pediatric anesthesia and pharmacokinetics of propofol administered at a constant rate Agressologie vol.31 1990 pp 30-31.
- 23.- Piotrowski R. Anesthesia induction in children:propofol in comparison with thiopental following premedication with midazolam Anaesthesist vol.39 1990 pp 398-405.
- 24.- Borgeat A. Comparison of propofol and thiopental-halotane for short duration ETN surgical procedures in children Anesth.Analg. vol.71 1990 pp 511-515.
- 25.- Carl E. Rosow Hemodynamics and histamine release during induction with sufentanyl or fentanyl Anesthesiology vol.60 1984 pp 489-491.

- 26.- Robert E.Hertzka Fentanyl induced ventilatory depression:
effect of age Anesthesiology vol.70 1989 pp 213-218.
- 27.- P.Neidhart Chest wall rigidity during fentanyl and midazolam-
fentanyl induction:ventilatory and haemodynamic effects Acta
Anaesthesiol.Scand. vol.33 1989 pp 1-5.
- 28.- Philip W.Lebowitz Tecnicas de Anestesiología 1989 pp 354-
356.