



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL PUEBLA MANUEL AVILA CAMACHO

Anestésia General Endovenosa en Neurocirugía

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

Dra. Gladys Elena Maravilla Andrade

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

PUEBLA, PUE.

1991





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.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. "M A.C. " PUEBIA

JEFATURA DE ENSENANZA E INVESTIJACION

Dn Firsiwo Garcia Villanelow



SEÑOR...

Ayudame a cambiar Mi necesidad en Fuerza Mi frustracion en Paciencia Mi enojo en Amor. A mis Padres quiero agradecerles principalmente, que sin esperar nada a cambio siempre estuvieron dispuestos para ayudame en todo, no sólo en el aspecto económico, sino con lo más importante, con todo su amor y confianza, lo cual me hace senitr más segura y me da ánimos para seguir adelante.

A mis Hermanos por el apoyo moral que siempre me han brindado y por el sacrificio que realizaron, ya que en ocaciones se privaron de muchas cosas para que yo pudiera seguir estudiando.

A mis Amigos que siempre estuvieron conmigo brindandome su amistad y cariño.

DR. SALVADOR AGUILAR FERNANDEZ DE LARA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MEDICO MANUEL AVILA CAMACHO" DIRECTOR GENERAL

DR. JUAN LARRAURI RODRIGUEZ

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
'CENTRO MEDICO MANUEL AVILA CAMACHO'

JEFE DE LA DIVISION DE ENSENANZA E
INVESTIGACION

DR. ARTURO GARCIA VILLASEÑOR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"CENTRO MEDICO MANUEL AVILA CAMACHO"

JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

DR. RODRIGO PEREZ BARRANCO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "CENTRO MEDICO MANUEL AVILA CAMACHO" JEFE DE DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

DR. AURELIO FLORES MUÑOZ

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDA DES
"CENTRO MEDICO MANUEL AVILA CAMACHO"
MEDICO DE BASE EN EL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGIA
COORDINADOR DE TESIS

INDICE

•		PAGINA
INTRODUCCION		
ANTECEDENTES CIENTIFICO)S	1
JUSTIFICACION	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	4
PLANTEAMIENTO DEL PROB	LEMA	5
OBJETIVA GENERAL		6
OBJETIVO ESPECIFICO		7
HIPOTESIS		8
PROGRAMA DE TRABAJO		9
METODO		11
RESULTADOS		13
GRAFICAS DE RESULTADOS		
ANALISIS DE RESULTADOS CONCLUSIONES		

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La anestesia en procedimientos neuroquirúrgicos, tiene la finalidad de interrumpir la percepción del dolor en los centros corticales.

En el campo de la anestesia en cirugía neurológica se cuenta con algunos puntos claves como son:

- Regulación del volumen cerebral y de la presión intracraneana.
- Control de la hemorragia.
- Protección del sistema nervioso contra la isquemia y el daño por manipulación quirúrgica.

En la práctica clínica la mayoría de los pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos, presentan un amplio margen de seguridad en cuanto a las variaciones de la Presión Intracraneana (PIC) sin embargo la fisiología intracraneana es tan susceptible que incluso variaciones relativamente pequeñas en el curso de la anestesia, se reflejan rápidamente en el área quirúrgica. Las alteraciones que e producen habitualmente son un aumento de la masa encefálica, edema y hemorragia; atribuibles en última instancia a elevación en la presión venosa. En algunas ocasiones la PIC se eleva en forma importante que puede ocasionar compresión medular, enclavamiento de amígdalas y paro cardiorrespiratorio. Por lo tanto es importante que el anestesiólogo tenga

conocimientos básicos de neurofisiología, neurofarmacología, para llevar a cabo los métodos de control de la PiC, de los métodos dignósticos de enfermedad neurológica y de las diferentes técnicas anestésicas así como de las medidas de protección cerebral.

En cuanto a la elección de la técnica anestésica más apropiada para el manejo del paciente neuroquirúrgico debe tomarse en cuenta que estos pacientes requieren de una inducción lenta y suave con una intubación cuidadosa, cuidando en forma muy particular no descencadenar un acceso de tos que puede condicionar un aumento de la PIC en forma indirecta durante el transanestésico.

Durante el transanestésico se deben evitar los cambios bruscos de tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria los cuales pueden ser ocasionados por los cambios de posición, manipulación quirúrgica, hemorragia, profundidad o superficialidad de la anestesia, por lo cual se debe mantener una adecuada profundidad anestésica y una adecuada profundidad anestésica y una adecuada profundidad anestésica y una adecuada profundidad.

El PROPOFOL es un anestésico endovenoso fácilmente administrado por vía intravenosa con adecuado control para su infusión pudiendo profundizar o superficializar la anestesia en el momento que se desee de acuerdo a las características del paciente además por sus propiedades farmacológicas ayuda en el control del volumen cerebral y la presión intracraneana havendo de este fármaco una opción más para el manejo del paciente sometido a neurocirugía.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El Propofol es un agente anestésico endovenoso sintetizado en 1976, con nombre genérico de 2,6 diisopropifenol, tiene un peso molecular de 178,un pK 11,un pH neutro se encuentra en una emulsión de soya al 10%, 2.25 de glicerol y fosátido de huevo purificado al 1.2%. Al aplicarse por vía intravenosa es de rápido inicio de acción, con vida media de 2 min, se distribuye por el plasma y llega a los tejidos, su eliminación en bifásica con vida de eliminación de 45 minutos, y una eliminación terminal de 300 minutos. (1.2.3.4)

Los efectos que produce el Propofol son disminución de la presión sistólica, disminución de la frecuencia cardiaca, disminución de las resistencias vasculares, disminución de la frecuencia respiratoria, con disminución del volumen vital, disminución de la presión intracraneana, tiene acción antiemética y se puede presentar dolor leve a la aplicación intravenosa. [1,2] En el adulto se utiliza a dosis de inducción de 2-2.5mg/kg y una dosis de infusión de 6-12mg/kg/hr (1). En pediatría se utiliza de 3mg/kg en niños de 1 a 6 meses y de 2.4 mg/kg en niños de 10 a 16 años para inducción y la dosis de infusión para mantenimiento anestésico es de 6-12mg/kg/hr. [5]

El Propofol es metabolizado por el ácido glucorónico y es excretado por la orina en el 88%, el 2% es excretado por las haces y menos del 3% es excretado inalterado. (1)

Se ha utilizado el Propofol en pacientes con daño renal y hepático, no encontrándose alteraciones estadísticamente significativas y sugiriéndose que el Propofol puede ser utilizado en ambos grupos de pacientes. (6.7)

Se realizaron estudios en los cuales la administración de una dosis de inducción de Propofol resultó en una disminución significativa de la presión alterial sistólica; después de la laringoscopía y de la intubación, la presión arterial regresó a los valores normales o basales. (8)

La utilización de Propofol para neuroanestesia se ha investigado en pacientes sin patología intracraneal y con patología intracraneal, en los cuales se ha encontrado que: El Propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral de un 26 a un 56% y aumenta la resistencia cerebrovascular de un 51 a un 55%, también disminuyen los requerimientos de oxígeno a un grado significativo 35% (1.9)

La reactividad de los vasos cerebrales a los cambios en la presión arterial de dióxido de carbono parece ser mantenida durante la anestesia con Propofol. (1.10)

Los cambios en la presión intracraneal no han sido medidos directamente durante la administración de Propofol, sin embargo Ravussin y Cols estudiaron a pacientes programados para cirugía intracraneal con presión intracraneal elevada y midieron la presión del líquido cefalorraquideo lumbar directamente bajo la presunción de que podría reflejar la presión intracraneal si no había obstrucción al flujo de líquido cefalorraquideo, después de la inducción con Propofol a dosis de 1.5mg/kg, fentanil y pancuronio y anestesia mantenida con Propofol en infusión a dosis de 6mg/kg/hr, de esta manera se mantuvo la presión de perfusión cerebral alrededor de 70mm Hg. con una disminución significativa de la presión del líquido cefalorraquideo y de la presión arterial media. (10,11)

En el hombre despierto el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante mientras la presión sanguínea sistémica (presión de perfusión o presión arterial media) permanece entre 60 y 150 mmHg, la presión de perfusión cerebral de seguridad mínima es de 50mmHg. (12,13) La vasodilatación máxima, aparece con presiones sanguíneas inferiores a 50mmHg lo que hace el flujo sanguíneo cerebral totalmente dependiente de la presión arterial, llevando a un aumento de la presión intracraneana; con una presión sanguínea mayor de 150 mmHg existe vasoconstricción máxima o excesiva ocasionando, disminución del flujo sanguíneo e isquemia cerebral, (12,13)

La respuesta de la resistencia vasculocerebral frente a cambios de la presión de perfusión depende de la presión arterial de dioxido de carbono. (13,14) Un descenso de la presión arterial de dioxido de carbono aumenta las resistencias vasculares cerebrales y disminuye el flujo sanguíneo cerebral lo cual lleva a una disminución de la presión intracraneal. (13,14)

La presión arterial de dioxido de carbono y la presión sanguínea sistemática influyen grandemente sobre el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal, hecho que es de gran importancia en neurocirugía. (14)

JUSTIFICACION

En el Hospital de Especialidades I.M.S.S. Puebla la atención de pacientes sometidos a neurocirugía abarca un gran porcentaje de atención médica especializada, por ello es de gran importancia implementar técnicas anestésicas que mejoren la calidad de cuanto el manejo anestésico, con un mejor control de la presión intracraneana y una disminución en las complicaciones transanestésicas y postanestésicas contribuyendo a la mejor recuperación de los pacientes y mejor calidad de atención.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que el control de la presión intracraneana y del volumen encefálico es fundamental para la práctica anestésica en aquellos pacientes sometidos a procedimientos quirúrgico a causa de tumores, traumatismos craneales o hidrocefalia y estas técnicas requieren de la reducción del contenido de la cavidad craneal para facilitar y dar mayor seguridad a la técnica anestésica que cumpla con los requisitos anteriores y con una mayor seguridad para el paciente.

OBJETIVA GENERAL

Valorar los efectos producidos por la anestesia general endovenosa en el paciente sometido a neurocirugía.

OBJETIVO ESPECIFICO

Evaluar los cambios hemodinámicos, saturación de oxígeno y de dióxido de carbono producidos por la anestesia general endovenosa con Propofol en infusión en pacientes sometidos a neurocirugía.

HIPOTESIS

- Ho El uso de Propofol como anestésico endovenoso no produce ningún cambio hemodinámico, de saturación de oxígeno ni de dioxido de carbono.
- Hi El uso de Propofol como anestésico endovenoso produce cambios hemodinámicos y de saturación de oxígeno y dióxido de carbono.

TESIS NO FSTA SALIR DE LA BIBLIOTECA

PROGRAMA DE TRABAJO

El presente estudió se realizó en el hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Manuel Avila Camacho" previa autorización del comité local de Investigación en un período de tiempo comprendido del 1ero, de noviembre de 1992 al 31 de enero de 1993.

Criterios de Inclusión:

Se incluyeron en el estudio a pacientes programados para neurocirugía, con un riesgo anestésico-quirúrgico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) de I-V-, de ambos sexos, de cualquier edad y peso, sin padecimientos previos que puedan conducir a alteraciones hemodinámicas durante la intervención.

Criterios de No Inclusión: No se incluveron a pacientes con patología previa extracraneal que pueda conducir a alteraciones hemodinámicas como son cardiopatías, hipertensión sistémica y alteraciones metabólicas.

Criterios de Exclusión:

Se excluyeron del estudio a pacientes que presentaban complicaciones transquirúrgicas, sangrado excesivo, aquellos que requerían complementación anestésica con otros agentes, o complementación con otros medicamentos para el control hemodinámico.

Todos los medicamentos necesarios para la realización de este estudio se encuentran dentro del cuadro básico institucional, así como los sistemas de monitorización requeridos.

METODO

A los pacientes seleccionados para el estudio se les realizó una noche antes de la cirugía una visita preanestésica en la cual se proporcionó una medicación con Diazepam a dosis de 100mcg/kg de peso por vía oral y 30 minutos antes de la circugía se aplicó Diazepam 100mcg/kg más atropina 10mcg/kg intramuscular.

En el quirófano se llevó a cabo la monitorización antes y después de la inducción, intubación y cambios de posición, cada 2 minutos y durante el transquirúrgico cada 5 minutos; de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial sistémica, presión arterial media, saturación de oxígeno, concentración de dioxido de carbono al final de la espiración y llenado capilar, para todo esto se utilizó estetoscopio esafágico, cardioscopio, baumanómetro electrónico, oxímetro de pulso y el capnógrafo, haciéndose las anotaciones correspondientes en la hoja 4-30-60/72.

La narcosis basal fué con fentanil a dosis de 3mcg/kg y de dehidrobenzoperidol a dosis de 100mcg/kg, Inducción con Propofol a dosis de 2.5 mg/kg, relajación con bromuro de vecuronio a 100mcg/kg, intubación con sonda tipo Rush con alma de aceto en adultos y tipo Everth para el paciente pediátrico, mantenimiento con Propofol en infusión a dosis de 6-12mg/kg/hr y fentanyl en bolos cada 20 minutos de 1mcg/kg y oxígeno al 100% ventilación mecánica controlada.

El manejo de líquidos sué de acuerdo a la superficie corporal y a los requerimientos del paciente.

Al terminar la cirugía se suspendió la infusión de Propofol y 20 minutos antes se administró la última dosis de fentantil, el paciente salió del quirófano intubado y pasó a la unidad de cuidados intensivos y ahí se valoró su extubación.

Para el análisis del presente estudió se valoraron los cambios hemodinámicos, durante todo el procedimiento quirúrgico, los cambios en la saturación de oxígeno y concentración de dioxido de carbono al final de la espiración; se anexa hoja de recolección de datos.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron los siguientes:

Se estudiaron a 20 pacientes, programados para neurocirugía siendo 11 masculinos (55%) y 9 femeninos (45%) con un riesgo ASA de E2B 12 pacientes (60%), E3B 6 pacientes (30%) y U3B 2 pacientes (10%) con un promedio de edad de 37.25 ± 19 años y un peso de 61.1 ± 13.5 kg. de las 20 cirugías realizadas se clasificaron de la siguiente manera 4 por aneurismas (20%), 4 por astrocitomas (20%), 3 laminectomias (15%) 3 por hidrocefalea (15%), 3 por craneofaringeoma (15%) 2 por meningocele (10%) y 1 por meningioma (5%).

Los cambios hamodinámicos que se observaron fueron: Disminución de la frecuencia cardiaca en un 5.4%, con un valor de P<0.01, se observó una disminución de la tensión arterial de un 11% en la sistole y un 9% en la diastole con un valor de P<0.01, en cuanto a la saturación de Oxígeno se observó un aumento del 4% con un valor de P<0.01 el Bióxido de carbono al final de la espiración tuvo una disminución del 23.5% con un valor de P<0.01.

Las dósis requeridas de PROPOFOL en infusión para el mantenimiento anestésico fue de una tasa de infusión de 6.56mg/kg/hr. (109mcg/kg/min) la tasa de infusión para el FENTANIL fue de 3.35mcg/kg/hr (0.05mcg/kg/min) y la tasa de infusión para el relajante (NORCURON) fue de 0.06mg/kg/hr (0.001mcg/kg/min).

El tiempo quirúrgico promedio de las cirugías fue de 126.75 min ± 59.89 min., el tiempo promedio de recuperación y extubación fue de 470.25min ± 135min.

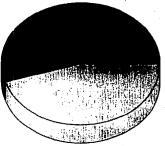
PORCENTAJE SEGUN SEXO

FEMENINO	í	45%
MASCULINO	1	55%
	20	100%

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS FORMA 4-30-60/72

Porcentaje según Sexo

Masculino 55,00%



Femenino 45,00%

Fuente: Hoja de concentración de datos forma 4-30-60/72

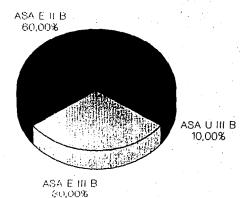
PICAG

RIESGO ASA

ASA	No.	%
ЕПВ	12	60%
EIIIB	6	30%
U III B	2	10%

UENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS FORMA 4-30-60/72

Riesgo ASA



Fuente: Hoja de concentración de datos forma 4-30-60/72

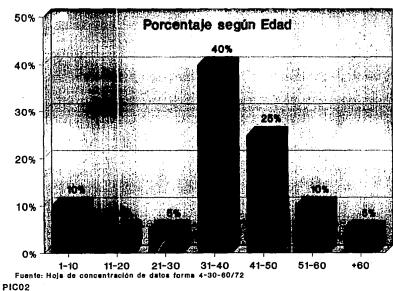
PICA

PIRAMIDE POBLACIONAL

	GRUPOS	No.	%
1	1-10	2	10%
2	11-20	1 .	5%
3	21-30	1	5%
4	31-40	8	40%
. 5	41-50	5	25%
6	51-60	2	10%
7	+ 60	1	5%

x 37.25 ± 19 años . R 1-65 años

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS FORMA 4-30-60/72



1

PROPOFOL EN INFUSION CONTINUA PARA ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A NEUROCIRUGIA

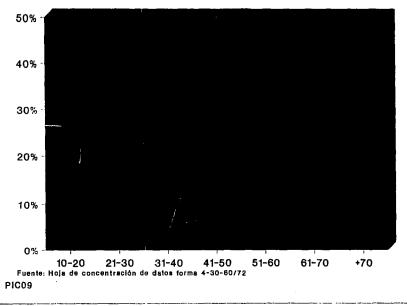
PORCENTAJE SEGUN PESO

10-20	1	5%
21-30	1	5%
31-40	0	0%
41-50	2	10%
51-60	3	15%
61-70	9	45%
+ 70	4	20%

'x 61.1 ± 13.5 Kg. R 12-83 Kg.

FUENTE:

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS FORMA 4-30-60/72



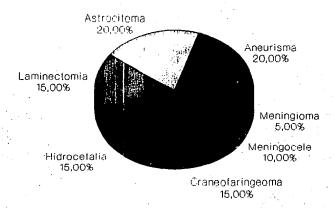
TIPOS DE CIRUGIA

ANEURISMA	4	20%
ASTROCITOMA	4	20%
LAMINECTOMIA	3	15%
HIDROCEFALIA	3	15%
CRANEOFARINGEOMA	3	15%
MENINGOCELE	2	10%
MENINGIOMA	1 30	. <u>5%</u> 10%

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

FORMA 4-30-60/72

Tipos de Cirugia



Fuente: Hoja de concentración de datos forma 4-30-60/72

PIC

FRECUENCIA CARDIACA

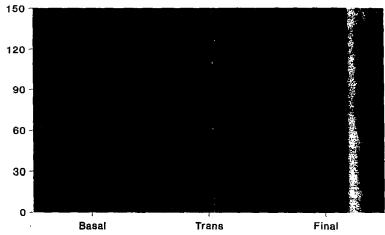
	BASAL.	TRANS	FINAL
MAXIMA	120	130	100
MINIMA	60	50	60
MEDIA	83.75	79.15	73.6

P = 0.001

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

FORMA 4-30-60/72





* Máxima + Media + Mínima

Fuente: Hoja de concentración de datos forma 4-30-60/72 PICFC

TENSION ARTERIAL

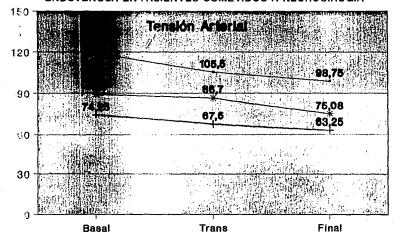
T.A.	BASAL	TRANS	FINAL
SISTOLICA	119.45	105.5	98.75
DIASTOLICA	74.25	67.5	63.25
PAM	89.3	86.7	75.08

P = 0.00

FUENTE:

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

FORMA 4-30-60/72



Sistólica — Diastólica — PAM

Fuente: Hoja de concentración de datos forma 4-30-60/72

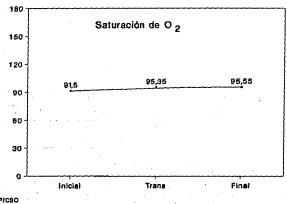
PICTO

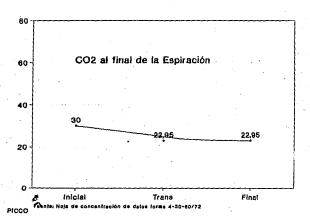
	INICIAL	TRANS Qx	FINAL	
Sat O ₂	91.5	95,35	95.55	p
CO ₂	30	22.95	22.95	

P = < 0.01

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

FORMA 4-30-60/72





DOSIS

	PROMEDIO	RANGO
PROPOFOL	958.4 ± 524.75mg	60-1992
TENTANYL	502.75 ± 289.79mg	20-750
RELAJANTE	9.25 ± 4.36mg	6-18

FUENTE: HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS FORMA 4-30-60/72

TIEMPO QUIRURGICO - ANESTESICO Y DE RECUPERACION

	PROMEDIO	RANGO
ANESTESICOS	157.55 ± 59.89mint.	40-320 mint.
QUIRURGICOS	126.75 ± 67.30mint.	20-255 mint.
EXTUBACION	470.25 ± 135mint.	10-1200 mint.

FUENTE:

HOJA DE CONCENTRACION DE DATOS

FORMA 4-30-60/72

ANALISIS DE RESULTADOS

Los cambios hemodinámicos observados en nuestro estudio, fueron principalmente una disminución de la Frecuencia Cardiaca y de la Tensión Arterial, las cuales tuvieron una significancia estadística pero que clínicamente no representa un riesgo importante para el paciente y sí nos ayuda a la regulación del volumen cerebral y de la presión intracraneana, con respecto a los cambios observados en la saturación de oxígeno, era de esperarse que se presentara un incremento, el cual fue de un 4% teniendo éste un valor estadísticamente significativo y lo cual fue debido a la hiperventilación previa de los pacientes; en relación al bióxido de carbono al final de la espiración, se encontró una disminución del 23.5%, lo cual también es favorable en el paciente neuroquirúrgico, ya que ayuda al control del volumen cerebral.

Con respecto al tiempo de recuperación y estubación, se obtuvieron tiempos muy prolongados probablemente debido a la gran variedad de cirugías, tiempos quirúrgicos y anestésicos y a que en ocasiones los pacientes requirieron de permanecer intubados en terapia intensiva por 24 horas, pero analizando los casos en forma individual, se observó que el tiempo de recuperación en las cirugías cortas fue rápido y con un despertar más confortable en cuanto a los pacientes que requirieron de tiempos de intubación más prolongados; únicamente se continuó la infusión del propofol y la administración de fentanyl hasta la terapia intensiva.

Los resultados encontrados son similares a los descritos por otros autores en el manejo de paciente sometido a neurocirugía bajo anestesia general endovenosa con Propofol en infusión.

CONCLUSIONES

En base a nuestros resultados y al análisis de los mismos podemos concluir que el PROPOFOL en infusión para anestesia general endovenosa es una técnica adecuada y segura para el manejo de pacientes sometidos a neurocirugía ya que los cambios hemodinámicos de saturación de Oxígeno y de concentraciones de bióxido de carbono al final de la espiración son favorables y ayudan a la regulación del volumen cerebral.

BIBLIOGRAFIA

 MARKA. SKUES, BMESDICI The Pharmacology Anesth 1989: 1.5:38

The Pharmacology of Propofol. J. Clin Anesth 1989; 1,5:387-397.

2. J.B. GLEN, S.C. HUNTER, T.P. BLACKBURN Y P. WOOD

Estudios de interacción y otras investigaciones de la farmacología de Propofol. Departamento de investigación clínica y departamente de biociencias II. Imperial Chemical Industries Plc., Anderley Park, Macclessiels Cheshire R.U. 119: 8-26.

3. L.P. BRIGGS, M. WHITE, I.D. COCKSHOTT and E.J. DOUGLAS

The pharmacokinetics of Propolol in famale patients. Postgraduate Medical Journal 1985; 61 suppl 3:58-59.

4. J.B. GLEN

The pharmacology and Pharmacokinetics of Propofol. Medical Research Dept. ICI Pharmaceuticals division, Macclesfield Cheshire. 1989: 76-78.

5. PER WESTRIN, M.D.

The Induction Dose of Propofol in infants 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. Anesthesiology 1991; 74: 455-458.

6. W.E. MORCOS AND J.P. PAYNE

The induction of anesthesia with Propofol compared in normal and renal failure patients. Postgraduate Medical Journal. 1985; 61 suppl 3: 62-63.

7. F. SERVÍN, I.D. ET, AL

Pharcacokinetics of Propofol Infusions in patients with cirrhosis. British Journal of Anesthesia. 1990; 65:177-183.

8. L. SAARNIVAARA AND U.M. KLEMOLA

Injection pain, intubating, conditions and cardiovascular changes following induction of anesthesia with Propofol atone or in combination with alfentanil. Acta Anaesthesiol Scand 1991; 53: 19-23.

9. GISVORD S.E. AND ATTEN P.A.

Drug therapy in brain ischaemia. British Journal of Anesthesia 1985; 57:96.

10. HARPER A.M. AND GLASS H.I.

Effects of alterations in the arterial carbon dioxide tension of the blood flow through the cerebral cortez at normal and low arterial blood pressures. J. Neurol, Neurosurg Psychiatry 1965; 28: 449.

11. RONALD D. MILLER

Anestesia neuroquirúrgica e hipertensión intracraneal, Anestesia. Ediciones "Doyma" II: 1453-1493.

12. McDOWALL, D.G.

Fluid Dynamics of the Cerebral Circulation. Scientific Fundations of anaeshesia. Chicago. 1974: 146-152.

13. SHAPIRO H.M. AND AIDINS S.J.

Neurosurgical Anesthesia. Surg. Clin N. Am. 1975; 55:913.

14. REVICH M.

Anterial POC₂ and cerebral hemodynamics. Am J. Physiol. 1964; 206:25.