



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.

RESUMEN

EL *PROPOFOL* COMO INDUCTOR EN LA OPERACION CESAREA.

Se estudio el efecto del *propofol* como inductor y subsecuentemente el mantenimiento de la anestesia en la mujer embarazada de término y el producto. Para esto se tomaron 15 mujeres con embarazo de término, ASA I de 16 a 35 años, con indicación de cesárea por DCP, y valorar la estabilidad orgánica del producto. Se monitoreo a las pacientes: TA, FC y gasometría y se valoró la recuperación de las pacientes con la escala de Aldrete. Al producto se le calificó con las escalas de Apgar, Silverman y gasometría.

El manejo anestésico consistió en: premedicación con atropina 0.05 mg IV., precurarización con 1 mg. de Pancuronio IV., inducción con *propofol* a la dosis de 2-2.5 mg./kg y succinilcolina para facilitación de la intubación orotraqueal a dosis de 1 mg/kg IV., mantenimiento con *propofol* a 6 mg/kg/h y fentanyl de 2-4 mcg/kg/bolo (después de la extracción del producto).

Se encontró que el *propofol* ofrece seguridad en el manejo de pacientes con embarazo de término, ASA I y no produce efectos nocivos sobre el producto, constituyendo un fármaco más en el arsenal farmacológico del anesthesiólogo para el manejo de la paciente obstétrica.

PALABRAS CLAVES: *PROPOFOL*, cesárea, paciente obstétrica, escala de Aldrete, valoración de Apgar, Silverman, gasometría.

SUMMARY

PROPOFOL AS THE INDUCTOR IN CEASAREAN OPERATION .

The effects of *propofol* as an inductor was studied and subsequently the maintenance of the anesthesia on a full-term pregnancy including the new born.

For this study, fifteen women were chosen with a full-term pregnancy, type ASA I, from 16-35 years of age with a Ceasarean indicated because of cephalopelvic desporportion. With the aim of avoiding complications on the physical conditions of the new born, the following were monitored: BP, HR and gasometry and Aldrete scale. Also the new born was monitored on the Apgar, Silverman and gasometric scales.

The anesthetic procedure consisted of the following: premedication with atrophine 0.5 mg IV, precurarization with 1 mg of pancuronium IV, induction with *propofol* with a dosage 2-2.5 mg/kg and succinylcholine of 1 mg/kg IV, maintenance with *propofol* of 6 mg/kg per hour and fentanyl of 2-4 mcg/kg IV (after the extraction of the new born).

It was found that *propofol* offers anesthetic reliability in full-term pregnancy type ASA I and it does not produce unwarranted effects on the new born. It offers another pharmaceutical product in anesthesiology for the treatment of the obstetric patient.

KEY WORDS: *PROPOFOL*, anesthetic treatment, pregnancy, ceasarean, Aldrete scale, Apgar and Silverman scales, gasometry.

INTRODUCCION

El *propofol* (Diprivan), cuya fórmula es el diiso-propilfenol, fue introducido en 1977 por Kay y Rolly como una solución al 1% en Cremotor EL, pero debido a la reacción local de dolor al administrarlo y algunas anafilaxias ocasionadas por este vehículo limitaron su uso. (5,15). Y es ahora que sureg nuevamente con múltiples y mayor seguridad para su uso en emulsión acuosa, blanca, isotónica, con 200 mg. en 20 cc. de solución y con un nuevo vehículo: aceite de soya , fósfatido de huevo purificado y glicerol. (1,5).

Presentando las siguientes ventajas: rápido inicio de acción, corta duración, rápido metabolismo, producción de metabolitos inactivos, falta de efectos adversos en la función renal, hepática, adrenocortical y no histaminérgico. (1,5).

Respecto al nivel de cortisol en plasma, Taboada en México demuestra que el uso de *propofol* no altera sus niveles, incluso usándolo en infusión. (19).

Entre sus efectos colaterales, se describen los siguientes: dolor local a la administración, náusea, y vómito en algunas ocasiones en el posoperatorio inmediato y depresión cardiovascular. (1,4,5,10,12,15).

Respecto a la depresión cardiovascular, se menciona que la presión arterial disminuye en el siguiente porcentaje: PAS 18%, PAD 20%, PAM 17%. La frecuencia cardíaca disminuye un 9%. (5). Similar observación se encontró en los estudios de Pastor Luna, usando *propofol* en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular de válvula mitral y enfermedad coronaria. (12). Se menciona que esta disminución de la presión arterial y

de la frecuencia cardíaca son el resultado de la disminución del gasto cardíaco y de las resistencias vasculares sistémicas, secundarias a un efecto inotrópico negativo de la droga, según Brussel. (5).

A pesar de esto, Patrick menciona que no encontró alteraciones en el Rs-T y onda T en coronariopatías manejadas con *propofol*. (5,4). Sin embargo, en estos pacientes, en ancianos y pacientes críticos, la dosis deberá disminuirse.

Farmacocinética: Como se mencionó, se distribuye rápidamente a los tejidos, tiene una vida media de 1.8 - 8.3 minutos, probablemente se metabolice por conjugación en el hígado con una duración de su metabolismo intermedio de 34 - 64 minutos, lo que facilita el control y mantenimiento de la anestesia, al mismo tiempo que promueve una recuperación rápida, su metabotos inactivos se escretan por vía renal, bajo un regimen de mantenimiento corriente no se produce acumulación significativa.

Su nivel sanguíneo es mayor en presencia de fentanyl, a dosis clínicas no inhibe la síntesis de hormonas adrenocorticoides.

La sobredosis produce depresión respiratoria por lo que para su uso se debe tener un equipo para ventilación artificial, además debido a la depresión cardiovascular se deben tener al alcance soluciones cristaloides y vasopresores para su adecuado control.

El inicio de acción se ha calculado en 3.7 minutos y un bolo dura de 14.3 - 29 minutos, con un índice de recuperación de 10.2 minutos.

Por las características descritas, lo hacen parecer hasta el momento como uno de los anestésicos ideales. (1,5,7).

Dosis de inducción : 2 -2.5 mg./kg, a mayor edad menor dosis (20% menos), a su vez también en caso de ASA III-IV, (4 ml/10 seg).

Dosis de Sostén: 0.2 mg/kg /min (6-12 mg/kg/h), sólo debe diluirse en dextrosa al 5 %, sin exceder de una relación de 1:5 (2 mg de propofol/ 1 ml de diluyente).

Contraindicaciones: Se desconocen, aunque se recomienda no usarlo durante el primer trimestre del embarazo.

Otros Usos : En el paciente pediátrico no se tiene experiencia aún. En obstetricia sólo durante la terminación del embarazo, al respecto encontramos un reporte en el cual se compara el Tiopental vs. el Propofol a las dosis de 4.6 mg/kg y de 2.1 mg/kg respectivamente, y se encuentra que ambos son igualmente útiles, y no hay diferencias significativas entre los dos. Los apgar de los productos son similares y aceptables. El apgar al minuto fue de 7 y a los cinco minutos de 9 con *propofol* y de 6.4 al minuto y de 8.7 a los cinco minutos con Tiopental. (9).

Por último mencionaremos el rango de concentración plasmática y de variables farmacocinéticas usadas para el cálculo de la dosis de carga y la infusión de mantenimiento del *propofol* y fentanyl, que serán útiles posteriormente, ya que son los anestésicos usados en el presente estudio,(8).

DROGA	Cp mcg/ ml	Vc L / kg	Vdss L / kg	Cl ml/kg/min
Propofol	1 -10	0.3	2	30
Fentanyl	0.002-0.035	0.6	4	13

MATERIAL Y METODO

El presente trabajo se realizó para demostrar la eficacia en la inducción y mantenimiento de la anestesia endovenosa total con *propofol*, en pacientes con embarazo de término, y demostrar que no tiene ningún efecto nocivo en las funciones vitales del producto al nacimiento.

El trabajo se realizó en el Hospital Regional "1o. de Octubre" del ISSSTE, en el área de Tocoquirúrgica, previa autorización y consentimiento de los pacientes y autoridades institucionales.

Para tal efecto se diseñó un estudio longitudinal, prospectivo, abierto y experimental.

Se estudiaron quince pacientes, con edades de 15 a 35 años, con embarazo de término, a las que se les practicó operación cesárea. Clasificadas con ASA I, primigestas, con ayuno completo, sin antecedentes personales patológicos, quirúrgicos, alérgicos, traumáticos, transfusionales, diabéticos, hipertensivos, cardiológicos y hepáticos.

Excluyendo a pacientes con los antecedentes personales antes descritos, sin ayuno o que tuvieran otras patologías que afecten el producto como son: sufrimiento fetal agudo, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, toxemia, presentación pélvica.

El procedimiento anestésico y evaluativo se llevó a cabo en el siguiente orden:

1. Explicación del procedimiento y consentimiento de ello por parte de la paciente.
2. Monitoreo de la paciente y producto: estado de conciencia, TA, FC, FR, color de tegumentos, movimiento de extremidades y frecuencia cardíaca

fetal antes del procedimiento quirúrgico.

3. Premedicación preoperatoria: 15 minutos antes de la inducción 0.5 mg de atropina IV.

4. Inducción anestésica: *propofol* 2- 2.5 mg/kg. Previamente se precurarizó con 1 mg IV. de pancuronio, posteriormente se administró succinilcolina a dosis de 1 mg/kg para facilitar la intubación orotraqueal.

5. Extracción del producto por cesárea : Normalmente les lleva un tiempo no mayor de 5 minutos e inmediatamente se valoró su apgar y silverman, además de practicarle gasometría arterial, por el médico pediatra.

6. Mantenimiento de la anestesia: Con *propofol* en infusión a dosis-respuesta, conservando los siguientes rangos; 30-70 mcg/kg/min más fentanyl a razón de 2-4 mcg/kg/dosis y pancuronio a requerimiento. Durante el mantenimiento de la anestesia se continuó con el monitoreo materno y toma de gasometría.

7. La emersión al final del procedimiento operatorio fue por lisis, con su respectivo monitoreo y valoración en base a la escala de Aldrete.

Los resultados obtenidos se precesaron por medio de medidas de tendencia central.

La gasometría del producto es de sangre arterial capilar obtenida del talón en tubos capilares heparinizados.

Las valoraciones de apoyo que utilizamos, como son : la valoración de recuperación anestésica de Aldrete. (1). Y valoraciones del recién nacido de apgar y silverman las presentamos a continuación.

Valoración de recuperación anestésica de Aldrete

Parámetro		Puntos
1. Actividad muscular	Movimientos voluntarios de las cuatro extremidades.	2
	Movimiento voluntario de dos extremidades.	1
	Inmóvil	0
2. Respiración	Amplias y capaz de toser	2
	Limitadas y tos débil.	1
	Apnea.	0
3. Circulación	TA +/- 20 cifra control	2
	TA +/- 20 -50 cifra control	1
	TA +/- 50 cifra control	0
4. Estado de conciencia	Despierto	2
	Responde al ser llamado	1
	No responde	0
5. Coloración	Sonrosado	2
	Palidez	1
	Cianosis	0

Una puntuación de 8 o más es excelente.

Menor de 7 significa que el paciente está aun bajo efecto anestésico y requerirá un cuidado postanestésico intensivo.

Valoración de Apgar

Signo físico	Base para calificar	Punt u a c i ó n		
		0	1	2
Aspecto	Visual	Cianótico pálido	Cuerpo rosa-do. Extremidades cianóticas	Cuerpo y Extremidades rosadas.
Pulso	Auscultación del corazón.	Ausente	Menor de 100	100 o más
Gestos	Estimulación en las plantas	Sin respuesta.	Algún movimiento.	Llanto
Tono Muscular	Manipular Extremidades	Flácido	Flexión en extremidades.	Buena flexión
Respiración	Visual	Ausente	Lenta	Fuerte

Se califica al minuto y 5 minutos posteriores al parto.

De 7 a 10 puntos no necesita ningún tratamiento.

De 4 a 6 puntos requiere oxígeno terapia.

De 0 a 3 puntos cuidados intensivos.

Valoración de Silverman

Parámetro	Punt u a c i ó n		
	0	1	2
Disociación Tóraco-Abdominal	No	Leve	Marcada
Tiros Intercostales	No	Leve	Múltiples
Retracción xifoidea	No	Leve	Marcada
Aleteo nasal	No	Leve	Marcado
Quejido expiratorio	No	Audible a la auscultación	Audible a distancia

RESULTADOS

Se estudiaron 15 pacientes ASA I con embarazo de término, sometidas a operación cesárea, manejadas con propofol como hipnótico y fentanyl como analgésico, éste último se inició después de la extracción del producto.

Sus edades se consideraron de 15-35 años, se observó mayor número de pacientes en los rangos de 26-30 años; 8 pacientes (53%-X de 28 años), de 21-25 años 6 casos (40%-X de 23 años) y sólo un caso entre 16-20 años (7% con X de 18 años), esto se puede apreciar en el cuadro No.1.

En el transoperatorio no hubo alteración hemodinámica ni gasométrica en las 15 pacientes (100%), manteniendo una frecuencia cardíaca en el rango de 60-80 por min. (X;70 x min.), La presión arterial en el rango de 120/80 - 100/60 (X;100/70 mmHg). Con un pH entre 7.35-7.45 (X;7.4) y solo un caso (6%) presentó un pH de 7.30, la PaCO₂ se mantuvo entre 25-35 mmHg (X;30 mmHg), la PaO₂ fué mayor de 150 mmHg (a FIO₂ de 100% con control manual de la ventilación), el HCO₃ estuvo entre 10-20. Estos datos se encuentran en el cuadro No.2.

Respecto a la recuperación de la paciente después de haber cerrado la infusión de propofol (Cuadro No.3), encontramos que las 15 pacientes (100%) se recuperaron en un período de 5-10 minutos, presentando una calificación según la escala de Aldrete a la salida del quirófano, al minuto cero y minuto 20 en recuperación entre 8-10 (X;9).

Los resultados de la gasometría y Apgar- Silvermann de los productos se encuentran en el cuadro No.4.

Como se puede notar tuvimos que excluir un caso el cual presentó severa depresión respiratoria presentando un Apgar de menos de 6 y Silvermann mayor de 4, el cual no se pudo valor al minuto y 5 minutos, ya que

se trasladó a cuidados intensivos neonatales, el cual presentó datos de SFC, no pudiendo en este caso descartar hasta que punto participó el anestésico endovenoso en su depresión respiratoria. Sin embargo, a los 30 minutos mejoró y no se pudo continuar el seguimiento del caso.

Los pesos de los productos fueron de 1000-2500 gr en dos casos(14%), de 2600-3500 gr en 9 casos (64%), y de 3600-4500 gr en 3 casos (22%).

La dosis de inducción fue de 2,5 mg/kg en el 100% de los casos.

La dosis de sostén fue de 6.6 mg/kg en 13 casos(86%) y solo 2 casos requirieron dosis mayor, calculada de 9.9 mg/kg.

La dosis de mantenimiento con fentanyl presenta un rango muy variable que va de 4-6 mcg/kg.(total), esta dosis fraccionada en bolos, implica un rango de 300-500 mcg. dosis total. Las dosis arriba mencionadas fueron para mantener un transoperatorio de 1.5-2 horas.

La extracción de los productos se llevó a cabo en periodo de tiempo de 1-5 minutos en 8 casos(57%), 6-10 minutos en 5 casos (35%), y 11-15 minutos en un caso (8%).

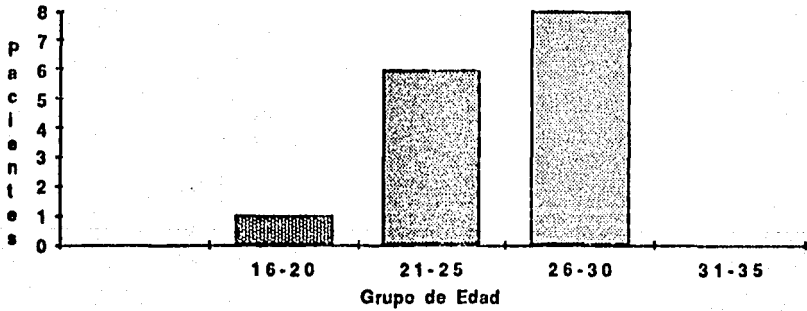
Finalmente nuestras pacientes se sometieron a cesárea por DCP, sin datos de SFA, en los 15 casos (100%).

CUADRO No. 1

Relación de grupos de edad de pacientes operadas de cesárea, manejadas con *Propofol - Fentanyl*

Grupo de edad	No. de pacientes	%	X (Edad)
16-20	1	7	18
21-25	6	40	23
26-30	8	53	28
31-35	-	-	-

Relación de Pacientes operadas de Cesárea manejadas con *Propofol - Fentanyl*



CUADRO No. 2

Relación entre frecuencia cardíaca, presión arterial y gasometría materna durante la operación cesárea, manejada con *Propofol- Fentanyl*

Variable	No. de casos	%	X
FC 80-60	15	100	70
TA 120/80 a 100/60	15	100	110/70
pH 7.35-7.45	14	93	7.40
- 7.35	1	7	-
PaCO ₂ 25-35	15	100	30
PaO ₂ Mayor a 150	15	100	-
HCO ₃ 10-20	15	100	15

Anestésias manejadas con control manual de la ventilación.

FC: latidos por minuto; TA : mm Hg; HCO₃: mEq /l

CUADRO No. 3

Valoración de la recuperación Postanestesia (*Propofol-fentanyl*) de pacientes postcesárea, mediante la escala de Aldrete.

Calificación	Rango	X	Salida de quirófano		Recuperación			
			No.casos	%	Min 0		Min 20	
			No.	%	No.	%	No.	%
8-10	9	15	15	100	15	100	15	100

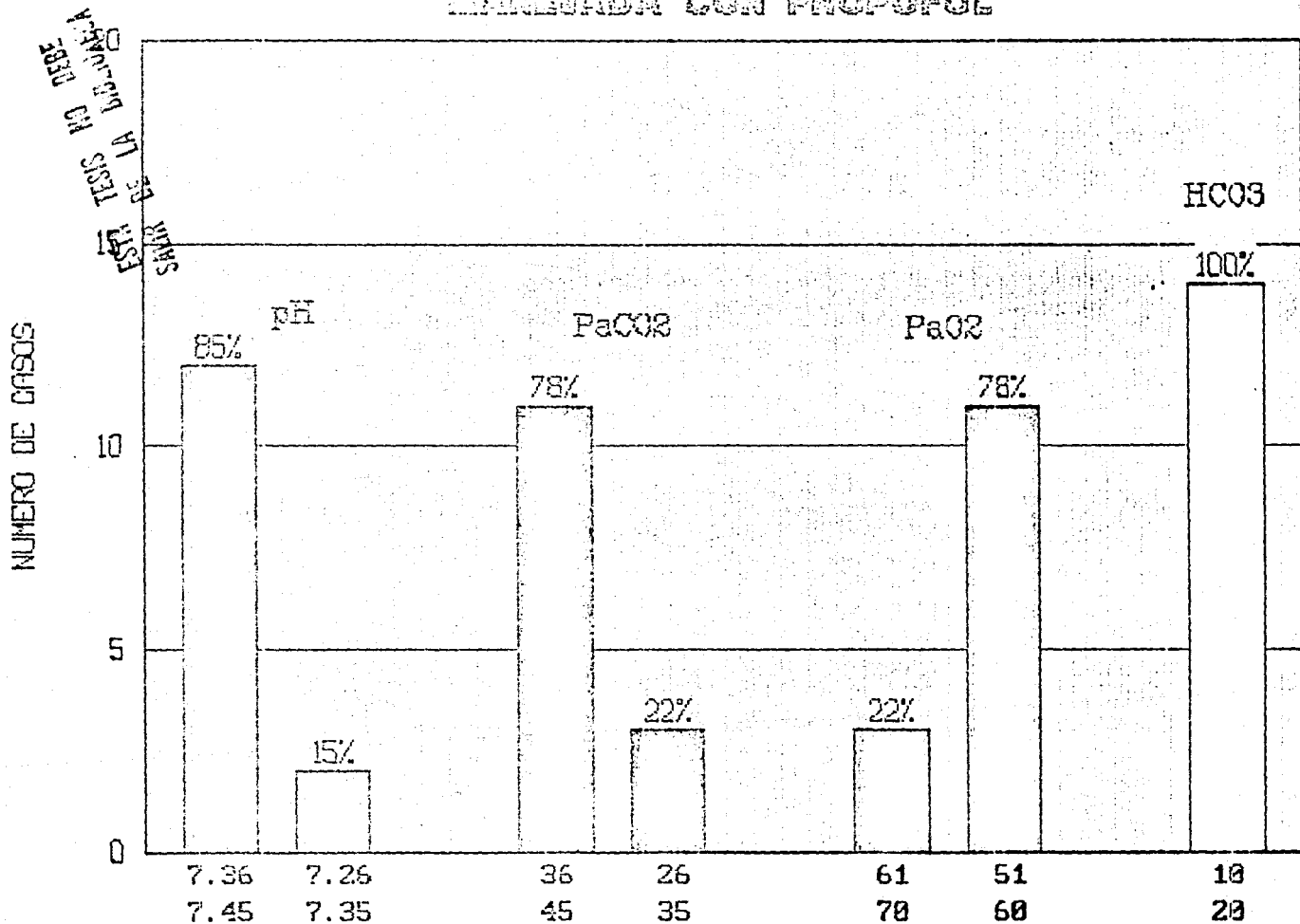
CUADRO No. 4

Relación entre gases sanguíneos arteriales de productos obtenidos por cesárea, manejada con *propofol*

Variable y rango	No. casos	%	X
pH 7.36-7.45	12	85	7.40
7.26-7.35	2	15	7.30
PaCO ₂ 36-45	11	78	40
26-35	3	22	30
PaO ₂ 61-70	3	22	65
51-60	11	78	55
HCO ₃ 10-20	14	100	15

pH mm 01 /L; PaCO₂ mm Hg; PaO₂ mm Hg; HCO₃ mEq/ L

RELACION DE GASES SANGUINEOS ARTERIALES DE
 PROMISTOS OBTENIDOS POR CESAREA
 MANEJADA CON PROPOFOL

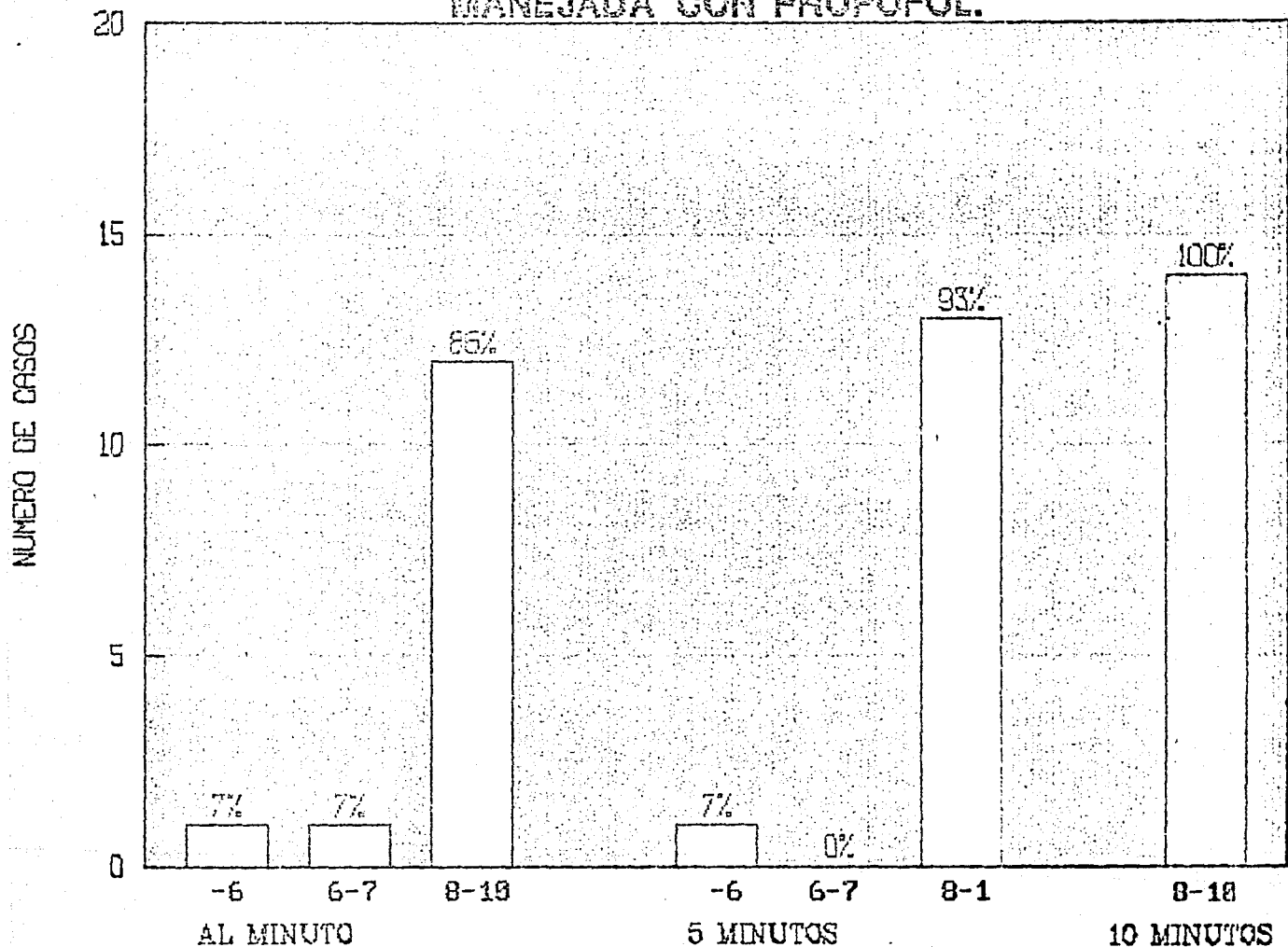


CUADRO No. 5

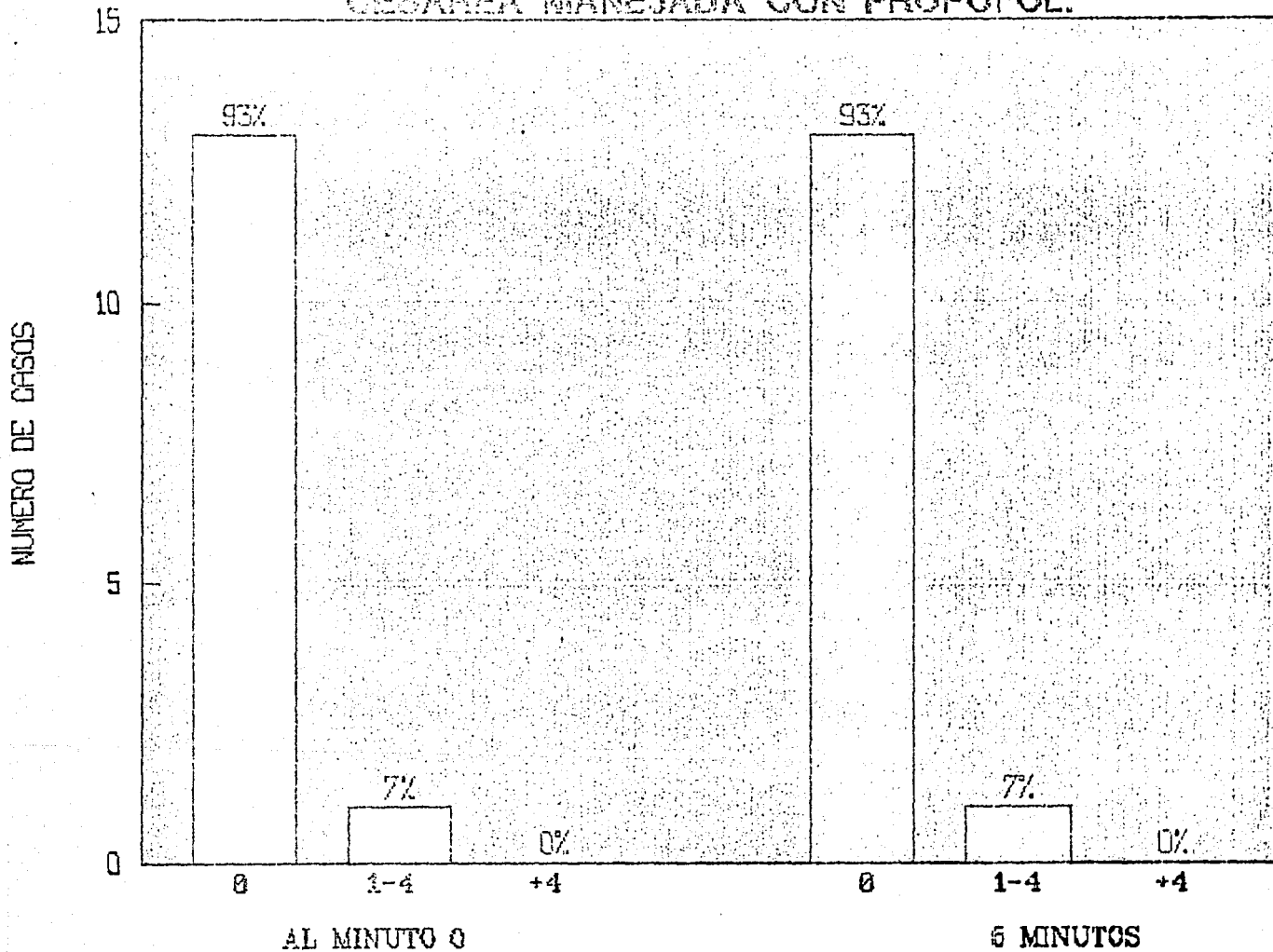
Relación Apgar y Silverman de productos obtenidos por cesárea manejada con *Propofol*

Variable y rango	No. casos	%
Apgar		
al minuto		
-6	1	7
6-7	1	7
8-10	12	86
5 minutos		
-6	1	7
6-7	-	-
8-10	14	100
Silverman		
al minuto 0		
0	13	93
1-4	1	7
+4	-	-
5 minutos		
0	13	93
1-4	1	7
+4	-	-

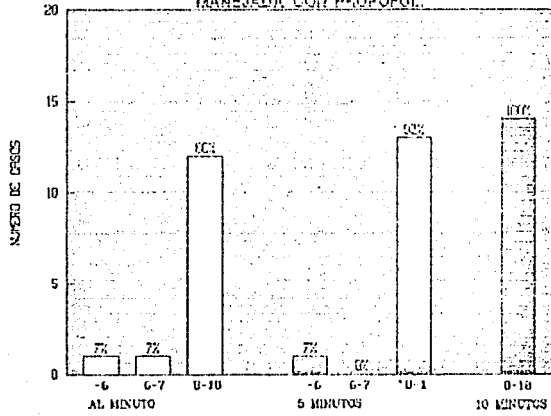
RELACION APEAR DE PRODUCTOS OBTENIDOS POR CESAREA MANEJADA CON PROPOFOL.



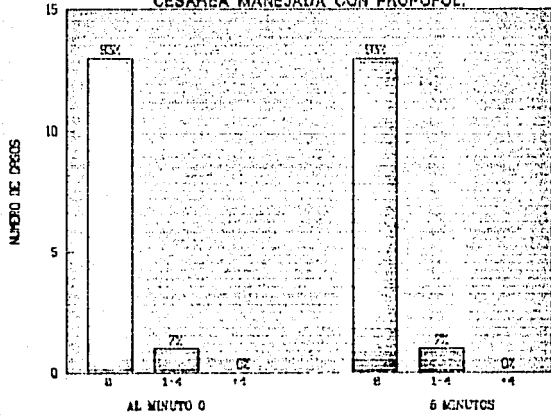
RELACION SILVERMAN DE PRODUCTOS OBTENIDOS POR
CESAREA MANEJADA CON PROPOFOL.



RELACION APCAAR DE PRODUCTOS OBTENIDOS POR CESAREA MANEJADA CON PROPOFOL.



RELACION SILVERMAN DE PRODUCTOS OBTENIDOS POR CESAREA MANEJADA CON PROPOFOL.



DISCUSION

El estado físico de nuestras pacientes, la juventud de las mismas, la indicación de la cesárea, la habilidad del cirujano, el manejo anestésico, son factores que influyen enormemente en los resultados satisfactorios obtenidos en nuestro estudio.

Necesario es mencionar que la depresión cardiovascular atribuida al *propofol*, (1,4,5,12,15), aunque ésta es mínima, en nuestro estudio no se presentó, seguramente esto es debido al buen manejo anésteico empleado, como lo es : una premedicación con atropina, la que ya se ha mencionado contrarresta los efectos bradicardizantes del *propofol*, y para contrarrestar la hipotensión es rutina infundir previo al inicio del procedimiento anestésico quirúrgico, una carga de cristalóide que va de 300 a 500 cc. Durante el trasoperatorio se hace un manejo clínico dosis respuesta de ingresos y egresos.

Gasométricamente las pacientes se mantuvieron estables y acorde con el manejo ventilatorio y estado metabólico.

Respecto a la recuperación de la paciente después de cerrado el goteo de mantenimiento de la infusión de *propofol*, ésta fue muy aceptable; 5 - 10 minutos, ya que como se menciona en la literatura, la recuperación debe ocurrir en un tiempo de 6 -8 minutos, (1).

Los resultados gasométricos, de Apgar y Silverman de los productos son excelentes y aordes con los refiere la literatura, (9). Solo mencionaremos al respecto, que se tuvo que excluir el resultado de un producto con severa depresión respiratoria, con Apgar de 6 y Silverman de 4, valoración que se hizo en la unidad de cuidados neonatales, presentando datos de sufrimiento fetal crónico, y posiblemente pudo intensificarse su problema por múltiples factores, entre ellos obviamente el anestésico y el

manejo quirúrgico (tiempo de extracción).

Las dosis de inducción y mantenimiento concuerdan con los regímenes establecidos, (1,8). Solo añadiremos que para el uso de estos regímenes la valoración preoperatoria de la paciente y su uso dosis respuesta, es una premisa que debe ser tomada muy en cuenta, ya que el monitoreo de fármacos en sangre aun no esta a nuestro alcance.

CONCLUSIONES

- 1 El uso del *propofol* como inductor y mantenedor de la anestesia en pacientes ASA I para terminación del embarazo por cesárea es seguro, ofreciendo gran estabilidad hemodinámica a la paciente y no produce efectos nocivos sobre el producto. Siempre haciendo uso adecuado de las premisas de manejo anestésico y quirúrgico.
- 2 El *propofol* por lo tanto constituye otra alternativa en el arsenal farmacológico del anesestesiólogo para el manejo de la paciente obstétrica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Aldrete J. Antonio. Texto de Anestesiología Teórico - Práctico. Tomo I. 1a. ed. Salvat. 1986. 892
- 2 Briggs LP, Whit, M. The pharmacokinetics of propofol (diprivan) in female patients (abstract). Medical Journal, 1985. 61,3,58,59.
- 3 Briggs LP, White, M. The effects of premedication on anesthesia with propofol (Diprivan). Medical Journal, 1985, 61,3,35-37.
- 4 Castañeda, Raúl. Propofol en el paciente de alto riesgo. Rev. Mex. Anest. 1988. oct-dic. p. 180-184
- 5 Castañeda, Raúl. Influencia de la edad y el estado físico sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales del propofol. Rev. Mex. Anest., 11,4. 1988. 175-179.
- 6 Cockeshott ID. Propofol (diprivan) pharmacokinetics and metabolism an overview. Medical Journal. 1985. 61,3,45-49.
- 7 De Grood PMRM. Ausencia de efectos del propofol emulsificado sobre la farmacodinámica del Vencuronio. Resultados preliminares en el hombre. PG Medical Journal. 61,3, 1985. 28-30.
- 8 F White Paul, MD. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. Anesth. Analg. 1989. 68, 161-171
- 9 Flynn RJ. A comparative study of propofol and thiopental as induction agents for cesarean delivery. Anesth-Anal. 1989. 68,51,321
- 10 Grood PMRM, Ruys AHC. Propofol (diprivan) emulsion for total intravenous anaesthesia. Medical Journal. 1985. 61,3, 33-34.
- 11 Kay NH, Uppington J, Sear JW. Pharmacokinetics of propofol (diprivan) as an induction agent. Medical Journal. 1985. 61,3,55-57.
- 12 Luna Pastor, Molina Méndez Javier. Efecto hemodinámico del propofol en el paciente cardíaco. Rev. Mex. Anest. 11, II, 1989. 71-76.
- 13 Morcos WE, Payne JP. The induction of anesthesia with propofol

- (diprivan) compared in normal and renal failure patients. Medical Journal. 1985. 61,3, 60-61.
- 14 Nelson WE. MF. Tratado de pediatría. Tomo 1. Salvat. 1a. Ed. 1981.341.
 - 15 Sear JW. Toxicity of I.V. Anaesthetics. Br J Anaesth. 1987. 59, 29-45.
 - 16 Simons PJ. Cockshott JD. Douglas EJ. Blood concentrations metabolism and elimination after a subanesthetic intravenous dose of C- propofol (diprivan) to male volunteers. Medical Journal. 1985. 61,3,62.
 - 17 Stanley H. Teodore MD. New developments in intravenous anesthesia. Annual Refresher and Clinical Update Program. 1989. 233-237.
 - 18 Shutter J, Stoeckel H. and Schwilden H. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic modelling of propofol in volunteers and surgical patients. Medical Journal. 1985. 61,3, 53-54.
 - 19 Taboada Mondragón Ma. Flores López Daniel. Estudio Electroencefalográfico con titulación de Cortisol Plasmático en la anestesia General con Propofol e Isoflurane. ICI Farma. 1989. 12, 72-80.