

## COMBINACION DE PROPANIDID CON FENTANYL PARA MANTENIMIENTO ANESTESICO EN PACIENTE PEDIATRICO

\*DR. MARIO VIDAL PINEDA DÍAZ  
 \*DR. CARLOS RODOLFO MORENO ALATORRE  
 \*\*DR. SERGIO AYALA SANDOVAL  
 \*DR. ROGELIO LARA CEPEDA

### RESUMEN

Se efectuó un estudio del tipo ensayo terapéutico en el que se analizó la conducta farmacológica de la combinación medicamentosa del citrato de fentanyl con propanidida en niños, para mantenimiento anestésico.

La muestra estuvo constituida por 30 pacientes en edades pediátricas a quienes se efectuaron intervenciones quirúrgicas de mediana y larga duración.

Los resultados incluyen la dosis promedio del consumo de fentanyl y propanidida; así como su repercusión hemodinámica.

Al final se establece una discusión con referencias bibliográficas de autores que representan el antecedente científico del experimento.

### SUMMARY

A therapeutic trial was performed to analyze the pharmacologic behavior of the medical association with fentanyl-propanidid for anesthetic management in children.

30 patients in pediatric ages were managed with a large and short time of surgery.

The results show the average dose of fentanyl-propanidid and the hemodynamic repercussion.

Finally we present a discussion considering some authors in the literature like representative of the scientific papers of this assay.

### INTRODUCCION

**E**L uso del propanidid es controvertido en la actualidad debido a sus efectos indeseables: influencia en el equilibrio hemodinámico, posibilidad de provocar un cuadro alérgico grave y su efecto nocivo al sistema nervioso central, que facilita cuadros convulsivos. Inicial-

mente su uso se limitó a la inducción de un procedimiento de anestesia general o a un acto quirúrgico de breve duración.

En 1967 por primera vez se informó el uso de la propanidida en perfusión endovenosa continua durante intervenciones quirúrgicas de corta, media y larga duración (Domenichini, Perniola y Saltalamacchia.<sup>11</sup>) Lo anterior motivó

\*Médico anesthesiólogo del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.

\*\*Médico jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.

a Pietrobono y colaboradores a realizar una técnica anestésica en la que se perfunde propanidid por vía endovenosa y se ventila a los pacientes con una mezcla gaseosa de halothano al 0.5 por ciento, óxido nitroso al 60 por ciento y oxígeno al 40 por ciento.<sup>2</sup>

Durante el *Symposium: L'epontol en anesthésiologie*, celebrado en París el 10 de abril de 1970: Hartung presentó un trabajo intitulado *Anesthésies prolongues par injections répétées de propanidide*, en el que recomienda el uso de propanidid en bolos durante el trans-anestésico;<sup>3</sup> por otra parte, y en este mismo evento, Lenoir presentó el trabajo denominado "*Utilisation de L'epontol en perfusion*".<sup>4</sup>

En el Tercer Congreso Europeo de Anestesiología (Praga 1970), Schara<sup>5</sup> de Alemania Occidental y Teodorowickz<sup>6</sup> de Polonia, confirmaron las anteriores experiencias con el uso de propanidida en perfusión prolongada. En el año 1971, Pinacenelli informó su experiencia con esta técnica anestésica a base de propanidida perfundida por vía endovenosa.<sup>7</sup> A partir de entonces, son numerosos los autores que usaron el propanidid en perfusión en varias técnicas y para todo tipo de intervención quirúrgica y comunicaron sus observaciones en diversas publicaciones.

Por otra parte, Perot y Millet<sup>8</sup> adoptaron la técnica preconizada por Lenoir,<sup>4</sup> pero agregan lactato de pentazocina durante la inducción. El anterior informe fundamenta numerosos trabajos de investigación clínica en los que se usa la técnica anestésica en la que se perfunde propanidid y se combina con diversos analgésicos narcóticos administrados de manera fraccionada. Así tenemos a Boucher,<sup>9</sup> quien publicó un trabajo llamado "*La propanidide en perfusion associé aux analgesiques centraux, technique particulare d'anesthésie en chirurgie maxillo faciale. A propos 2634 cas*" (1972).

Entre todas estas publicaciones destaca la de Sauvage y colaboradores,<sup>10</sup> debido a que preconiza el uso de propanidid perfundido y combinado con dextromoramida o fenoperidina, en pacientes menores de ocho años de edad, para procedimientos de larga duración.

En 1974, Steimberg durante el IV Congreso Venezolano de Anestesiología, presentó un trabajo en el que da a conocer su experiencia con el uso de la combinación medicamentosa propanidid y fentanyl.<sup>11</sup> En nuestro medio tuvimos la oportunidad de trabajar algunos años con García L.,<sup>12</sup> quien desarrolló en 1976 una técnica anestésica a base de propanidid-fentanyl en perfusión endovenosa en pacientes adultos y que después la realizó en pacientes en edades pediátricas. Los resultados de este mé-

todo fueron motivo de varias comunicaciones personales.

Ante este panorama bibliográfico decidimos planear un trabajo de investigación clínica que tuviera por objeto analizar la conducta de la combinación medicamentosa propanidid-fentanyl como agentes de mantenimiento anestésico en niños, para cirugías de mediana y larga duración en todos las especialidades quirúrgicas del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional. Los resultados de esta investigación, son motivo de este informe.

## MATERIAL Y METODO

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, se tomó una muestra de 30 pacientes con edades comprendidas entre los dos y 16 años, sus pesos corporales variaron de 12 a 55 kilogramos. Se efectuó una visita preanestésica 24 horas antes del acto quirúrgico, con objeto de revisar el expediente clínico (historia, notas y exámenes de laboratorio y gabinete), exploración física, calificación del estado físico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología y la indicación de órdenes preanestésicas, entre las que se incluyó la medicina preanestésica.

La distribución del estado físico fue como sigue: Grado I quince pacientes, grado II once pacientes y grado III cuatro pacientes, para cirugía programada.

Los criterios de exclusión en esta investigación fueron: peso corporal de menos de 10 kilogramos, estado alérgico, choque de cualquier etiología, paciente cardiópata, neumópata, nefrópata o con hepatopatía.

La medicación preanestésica fue administrada por vía intramuscular 45 minutos antes de la inducción anestésica y estuvo constituida por diacepam a razón de 0.03 mg. por kilogramo de peso, sin sobrepasar los 10 miligramos.

Al ingresar al quirófano, se instaló venoclipis, estetoscopio precordial, baumanómetro, electrocardioscopio y teletermómetro con objeto de realizar la toma de los signos vitales en condiciones basales.

A continuación se administró sulfato de atropina a razón de 0.001 miligramos por kilogramo de peso corporal por vía endovenosa. La inducción anestésica se efectuó mediante propanidid a razón de 10 miligramos por kilogramo de peso, seguidos de cuatro microgramos de citrato de fentanyl por vía endovenosa. Todos los pacientes fueron intubados endotraquealmente y se mantuvieron con ventilación controlada en circuito semicerrado de parcial reinha-

lación sin absorbedor de bióxido de carbono, con una mezcla gaseosa de óxido nitroso al 60 por ciento y oxígeno al 40 por ciento. La intubación se facilitó con el uso de bromuro de pancuronio a razón de 80 microgramos por kilogramo de peso.

La analgesia transanestésica se administró mediante combinación medicamentosa de propanidid-fentanyl. El propanidid se perfundió en solución glucosada al cinco por ciento (400 ml. con cinco gramos del medicamento (10 ampulas = 100 ml.), por vía endovenosa en dosis según reacción (entre 20 y 40 gotas por minuto). Por otra parte, el citrato de fentanyl se administró fraccionado por vía endovenosa a razón de dos a cuatro microgramos por kilogramo de peso cada 30 a 45 minutos.

Quince minutos antes del término de la cirugía, se interrumpió la perfusión y cinco minutos antes se excluyó del circuito anestésico el óxido nitroso, procurando así obtener una recuperación anestésica caracterizada por estado de vigilia, función respiratoria suficiente y satisfactoria, así como estabilización de signos vitales en la normalidad.

En todo caso, existió la posibilidad del uso de un antimorfnico o de un ventilador automático hasta la total recuperación; sin embargo, nuestro interés era obtener una recuperación idónea.

Todos los pacientes se trasladaron a sala de recuperación, donde se les vigilaron la función respiratoria y los signos vitales. En esta sala permanecieron el tiempo necesario hasta la seguridad de su recuperación sin efectos indeseables atribuibles a la técnica anestésica.

## RESULTADOS

El objeto principal de este trabajo, fue investigar el consumo promedio de los fármacos usados con la técnica anestésica descrita en el método y, de modo especial, el citrato de fentanyl y la propanidida. Para lograr esto, se trataron estadísticamente los consumos de cada paciente y se logró establecer la dosis promedio por kilogramo de peso y por hora, con su desviación estándar y significancia estadística.

Así tenemos que, para el citrato de fentanyl, la dosis promedio fue de  $6.64418 \pm 2.4054252$  microgramos por kilogramo de peso y por hora con una probabilidad de 0.06. En el cuadro I se detallan los resultados estadísticos.

Respecto a la propanidida, la dosis promedio fue de  $18.413844 \pm 13.086852$  miligramos por kilogramo de peso, con una probabilidad de 0.006. En el cuadro II se considera el proceso estadístico de este dato.

CUADRO I. CONSUMO DE CITRATO DE FENTANYL

Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad	Significación estadística
6.64418	$\pm 2.4054252$	$\pm 2,364995$	> 0.06	NO

CUADRO II. CONSUMO DE PROPANIDID EN mg./Kg./HORA

Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad	Significación estadística
18.413844	$\pm 13.086852$	$\pm 12.86689$	< 0.06	NO

Por otra parte, el bromuro de pancuronio tuvo una dosis promedio de  $0.041884 \pm 0.0177792$  miligramos por kilogramo de peso y por hora, con una probabilidad de 0.01. El cuadro III contiene los resultados estadísticos de este dato.

Dos signos vitales fueron vigilados y cuantificados objetivamente, pudiendo hacerse una evaluación estadística de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica y diastólica. Estos signos se registraron durante el preoperatorio inmediato, la inducción anestésica, el transanestésico y el postanestésico inmediato. Se logró calcular las cifras promedio de cada signo en los cuatro periodos mencionados y se efectuó el análisis estadístico de los mismos.

El cuadro IV, contiene los resultados de la frecuencia cardíaca y la figura 1 muestra la representación gráfica de los promedios aritméticos de la frecuencia de latido cardíaco.

El cuadro V agrupa los resultados de la tensión arterial sistólica y diastólica y la figura 2 es la representación gráfica de estos resultados.

La observación de estos dos últimos cuadros y figuras, nos permiten enterarnos de una franca estabilidad de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial durante todo el acto anestésico, lo que significa que esta combinación farmacológica, tiene una repercusión hemodinámica mínima.

CUADRO III. CONSUMO DE PANCURONIO EN mg./Kg./HORA

Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad	Significación estadística
0.0401884	$\pm 0.0177792$	$\pm 0.0174814$	< 0.01	SI

CUADRO IV. ANALISIS ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Periodo	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad	Significación estadística
Basal	112.6	± 22.315295	± 4.940221	< 0.03	Si
Inducción	112.36666	± 18.008586	± 17.705899	< 0.01	Si
Mantenimiento	111.543333	± 16.93468	± 16.707843	< 0.03	Si
Postanestésico	112.7	± 16.69431	± 16.413713	< 0.06	No

CUADRO V. MODIFICACIONES EN LA TENSION ARTERIAL

	Promedio	Desviación estándar	Error estándar	Probabilidad	Significación estadística	
Preinductivo	Sistólica	114.5833	± 19.938351	± 19.089518	< 0.01	Si
	Diastólica	70.63333	± 9.9620488	± 9.5379352	< 0.01	Si
Inductivo	Sistólica	105.83333	± 17.8164102	± 17.057906	< 0.01	Si
	Diastólica	73.333333	± 15.558296	± 14.895934	< 0.03	Si
Transanestésico	Sistólica	109.23333	± 15.736775	± 15.066992	< 0.03	Si
	Diastólica	69.791666	± 14.24617	± 13.63967	< 0.01	Si
Postanestésico	Sistólica	113.3333	± 13.026773	± 12.472187	< 0.01	Si
	Diastólica	73.333333	± 11.547060	± 11.055415	< 0.01	Si

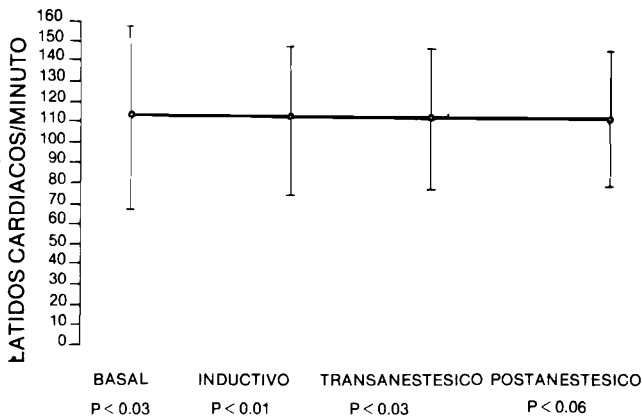


Figura 1. Modificaciones en la frecuencia cardiaca.

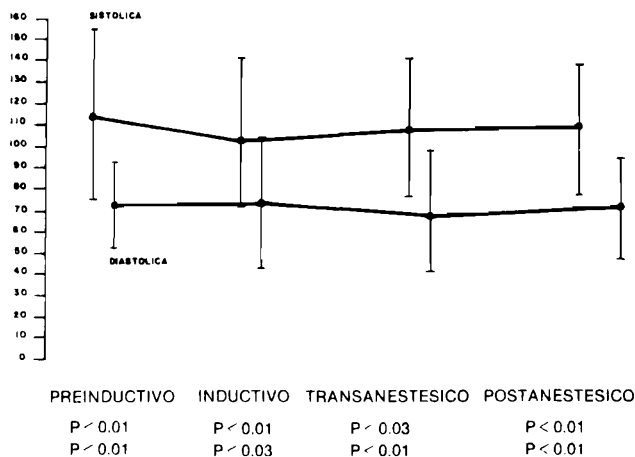


Figura 2. Modificaciones en la tensión arterial

COMENTARIOS

El uso del propanidid es controvertido por sus efectos indeseables; esta controversia se ha llevado hasta el extremo por sus detractores y simpatizadores. Así tenemos que en Estados Unidos de Norteamérica su uso no se ha autorizado en el ser humano, en cambio en países europeos, como Alemania, Francia e Italia, se aplica no sólo para la inducción anestésica, sino que se recomienda su administración en perfusión endovenosa para producir un estado anestésico útil durante procedimientos quirúrgicos de corta, mediana y larga duración.<sup>1</sup>

Las características indeseables del propanidid, cuando se administra en bolos por vía endovenosa y rápida, son inegables, pero se minimizan cuando se perfunden por la misma vía, según las experiencias de Domeenichini,<sup>1</sup> Pietrobono,<sup>2</sup> Lenoir,<sup>4</sup> Shara,<sup>5</sup> Theodorowicz,<sup>6</sup> Picinelli<sup>7</sup> y Muir.<sup>13</sup>

Muir<sup>13</sup> refiere que perfundió propanidid a dos grupos de pacientes, uno de los cuales fue ventilado con oxígeno y el segundo, fue ventilado con mezcla de oxígeno-óxido nitroso. En el grupo que se ventiló sólo con oxígeno, la dosis promedio de propanidid fue de 2.03 miligramos por kilogramo de peso y por minuto y en el segundo grupo el promedio fue de 1.24 miligramos por kilogramo de peso y por minuto lo que, en el consumo por hora, representa 121.8 miligramos por kilogramo para el primer grupo y 74.4 miligramos por kilogramo para el segundo. Este mismo autor, menciona que la dosis máxima total de propanidid a un paciente fue

de 38 gramos en un tiempo de cuatro horas con 28 minutos.

Cuando se agrega a la perfusión de propanidid analgésicos morfínicos, se hace con la idea de potencializar los efectos útiles de estas dos drogas y, como consecuencia, disminuir la dosis total de éstas.

Así, Perot<sup>8</sup> usa propanidid y pentazocina, refiriendo que las dosis totales de propanidid variaron entre 1.5 y cuatro gramos, en tiempos que variaron de 30 a 120 minutos. Lo anterior fue válido con 30 miligramos de pentazocina. Todos los pacientes estuvieron comprendidos entre los 19 y 45 años. Este mismo autor diseñó una ecuación con la que pretende pronosticar el "consumo horario" de propanidid, concluyendo que varió entre 1.8 y dos gramos de propanidid por hora, con 30 miligramos de pentazocina en el paciente adulto. Otra observación que hizo, fue que disminuyó aún más el impacto hemodinámico del propanidid, reflejado en la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.

En 1974 Sauvage, observó que es factible administrar propanidid perfundido, más dextromoramida o fenoperidina, para cirugía mayor en niños menores de ocho años. Enuncia una dosis promedio de 1.75 miligramos por kilogramo de peso por minuto  $\pm$  5.7, lo que, traducido en horas, son 105 miligramos por kilogramo. Esto fue real cuando se usó en la inducción una dosis de 0.125 miligramos de fenoperidina o de 0.25 miligramos de dextromoramida.

Debemos destacar que hasta ahora, la administración de analgésicos narcóticos era sólo una dosis inductiva y que potencializaba ligeramente el poder hipnótico y analgésico y, por otra parte, antagonizaban algunos efectos indeseables del propanidid, siendo uno de los más analizados, la repercusión hemodinámica.

En nuestro medio, fue García L.<sup>12</sup> quien efectuó una técnica en la que se perfundían simultáneamente el propanidid y el fentanyl en pacientes adultos y en edad pediátrica. Consideramos que la principal aportación de este autor a la técnica, fue administrar el analgésico narcótico durante el mantenimiento anestésico y no sólo en la inducción. Este autor, cuando efectuó su técnica en niños, encontró que el consumo de ambas drogas fue el siguiente:

18.07  $\pm$  7.1 microgramos Kg./hora de fentanyl.

18.07  $\pm$  7.1 miligramos/Kg./hora de propanidid.

Con esto observamos realmente una cifra menor de propanidid en comparación con las dosis que los anteriores autores informaban. Esto se logra con el incremento de la dosis del narcótico durante el transanestésico. Resulta

interesante observar que en estudios en muestra con pacientes pediátricos en quienes se usa fentanyl como único agente de mantenimiento anestésico, la dosis promedio de consumo fue 12 microgramos por kilogramo de peso y por hora. Esta última dosis, en comparación con la de 18.07 microgramos por kilogramo y por hora, negaba el fenómeno de potencialización de estas drogas.

Por los resultados que García L.<sup>12</sup> refiere, parece ser que en la combinación propanidid-fentanyl, presenta un fenómeno de interferencia farmacológica, incrementándose aproximadamente seis microgramos por kilogramo y por hora la dosis promedio del consumo de fentanyl respecto a su uso como agente único de mantenimiento anestésico; pero en cambio se logra por una parte, amortiguar la acción del propanidid en el aparato cardiovascular y el sistema nervioso central, ya que poco se modifican las cifras de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, además de que los trazos electroencefalográficos epileptiformes se sincronizan en ondas alpha y beta. No podemos pasar inadvertida la observación de que el efecto de presor respiratorio del fentanyl en dosis de 18.07 microgramos por kilogramo de peso por hora, es anulado o inhibido por el propanidid, permitiendo ventilación espontánea y satisfactoria en el postoperatorio inmediato y en ocasiones cuando se desea o se necesita durante el transanestésico (cuando no se usan relajantes). El mismo autor manifiesta que esta observación posiblemente sea debida a que la propanidida contiene en su fórmula estructural una molécula de doxapram (analéptico respiratorio).

Es verdad que el estado vigil o subvigil son logrados en esta técnica y esto es a pesar de las dosis usadas de propanidid-fentanyl (18.07 miligramos-microgramos por kilogramo de peso y por hora), fortaleciendo en cierto modo, la hipótesis de una interferencia farmacológica o cierto grado de antagonismo; pero de ninguna manera puede fundamentar la potencialización de estas drogas.

Muir<sup>13</sup> menciona en su informe que en todos los casos encontró acidosis metabólica, situación metabólica que se relaciona con el pH ácido de la propanidida y ante lo cual no propone ninguna solución.

En la muestra que nosotros trabajamos, encontramos que el consumo de propanidida fue semejante al que informa García L.,<sup>12</sup> constituido por 18.41 miligramos por kilogramo de peso y por hora, pero el del citrato de fentanyl fue menor (6.64 microgramos por kilogramo de peso y por hora). Estos resultados discordantes con la muestra de García L., quizá sean debidos

a dos diferencias sustanciales en nuestro método o programa de trabajo:

1. Uso de bromuro de pancuronio en lugar de succinilcolina.

2. Uso de citrato de fentanyl por vía endovenosa de manera fraccionada en lugar de ser perfundido en la misma solución con el propanidid.

La disminución de nuestra dosis de fentanyl por kilogramo de peso y por hora, quizá pudiera apoyar la hipótesis de potencialización farmacológica; sin embargo, la combinación farmacológica sigue observando la misma conducta que nos permite usar el término interferencia o antagonismo parcial caracterizado por falta de depresión respiratoria, estado vigil o subvigil, etc.

Aunque no vigilamos la frecuencia de acidosis metabólica, no podemos negarla. Esto nos hace recomendar el uso de bicarbonato de sodio, de ser posible orientados por una cuantificación de reserva alcalina.

García L. refiere una gran frecuencia de vómitos postanestésicos, algunos con características de "pozos de café"; Nosotros también los observamos.

Wikinski realizó un estudio en pacientes a

quienes se les perfundió propanidid más 5 mg. de droperidol y 100 microgramos de fentanyl para mantenimiento anestésico de todo tipo de cirugía, de los cuales algunos fueron medicados preanestésicamente con loracepam, barbitúricos o placebo, investigando la reacción metabólica y hormonal al "strees" en las condiciones mencionadas; concluyendo que el método, con o sin estos fármacos preanestésicos, es incapaz de producir una completa "protección neurovegetativa", traducido en modificaciones metabólicas y humorales. Sería conveniente que este estudio pudiera efectuarse cuando se incrementan las dosis de fentanyl, a fin de observar si éstas modificaciones desaparecen o al menos se minimizan. Sin embargo, no son tan evidentes en pacientes en edades pediátricas.<sup>14, 15, 16</sup>

Igual que los autores mencionados en la introducción, nosotros encontramos gran estabilidad cardiovascular, manifestada en las cifras promedio de frecuencia cardiaca y tensión arterial: ya que el promedio aritmético de la frecuencia cardiaca basal de 112.6, no varió en ningún momento. Respecto a la tensión arterial basal promedio de 114-70, tampoco varió significativamente.

## REFERENCIAS

1. BOMENICHINI, E.; PERNIOLA, V.; SALTALAMACCHIA, G.: *Primi dati sull'uso della propanidide (epontol) in perfusione venosa continua. Neoli interventi di breve, media e lunga durata*. Acta Anesthesiol. 18:367, 1967.
2. PIETROBONO, P.; MAGGI, V.; SCOTTI, A.: *La propanidide in perfusione venosa continua per narcosi di breve e media durata*. Minerva Anesthesiol. 34:1501, 1968.
3. HARTUNG, L.: *Anesthesies prolongees por injections repetees de propanidide. Symposium "place de l'epontol en anaesthesiologie"*. Paris, 10 de abril de 1970.
4. LENOIR, G.: *Utilisation de l'epontol en perfusion*. Symposium "place de l'epontol en anaesthesiologie". Paris, 10 de abril de 1970.
5. SHARA, J.: *Langzitmarkosen mit "epontol"*. 3er. Congres European d'Anesthesiologie. Prague, 1970.
6. Theodorowicz, D.; Dynoski, F.: *A new possibility of administration of propanidid (epontol) in anaesthesia*. 3er. Congres Européen d'Anesthesiologie. Prague, 1970.
7. PICINELLI, G.; ANGIOLILLO, M.: *Infusion of epontol to prove de aneshteesia of long duration in obstetrics*. International Symposium Epontol. Der. Anesthetist. 20:12, 1971.
8. PEROT, G.J.; MILLET, J.: *Une nouvelle technique d'anesthésie: Le propanidide en perfusion associe a la pentazocine*. Medecini Tropicale. 31:191, 1971.
9. BOCHER, F.: *Le propanidide en perfusion associé aux analgésiques centraux. Technique particuliere d'anesthésie en chirurgie maxilo faciale. A propos de 2634 cas*. These de medecine. Bordeaux, 1972.
10. SAUVAGE, M.R.; KRIVOSIC, R.; CALMES, M.O.; ZIMMER, R.; GAUTHIER-LAFAYE, J.P.: *Utilisation du propanide en perfusion chez l'enfant de 0 a 8 ans*. Anesth. Anal. Réan. 31:238, 1974.
11. STERMBER, D.; PRIMETA, L.; PONTE, M.C.: *Anestesia con propanidid-fentanyl*. VI Congreso Venezolano de Anestesiología, 1974.
12. GARCIA, L.F.: *Asociación del citrato de fentanyl y la propanidida como agentes de mantenimiento anestésico*. Comunicación personal 1976.
13. MUIR, J.F.; TCHAOUSSOFF, J.; MILMAUD, A.: *Narcotiques non barbituriques administres a debit constant*. Anesth. Anal. Réan. 34:1155, 1977.
14. WIKINSKI, J.A.; VILLALOBOS, W.; WIKINSKI, R.L.W.: *Estudio de la propanidida como anestésico de mantenimiento en anestésia general balanceada. Concentraciones plasmáticas durante anestesia complementaria con ketamina y óxido nitroso*. Rev. Arg. Anest. 36:243, 1978.
15. WIKINSKI, J.A.; WIKINSKI, R.L.W.; VILLALOBOS, W.: *La propanidida como agente de mantenimiento en anestesia general balanceada II. Su depuración en el hombre durante anestesia general intravenosa*. Rv. Fund. Jose María Vargas No. 13, 1980.
16. WIKINSKI, J.A.; WIKINSKI, R.L.W.; LON, G.E.; JIMÉNEZ, C.C.; RIVAS, F.C.; CORONADO, M.G.: *Efectos metabólicos de la medicación preanestésica, de la anestesia general con propanidida y de la cirugía*. Rev. Arg. Anest. 40:213, 1982.