

“INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL ESTADO FISICO SOBRE LA DOSIFICACION E INCIDENCIA Y MAGNITUD DE LOS EFECTOS COLATERALES DEL PROPOFOL”

*RAÚL CASTAÑEDA
+ RICARDO SÁNCHEZ
*ANGELA DÁVILA
*PEDRO GARCÍA

RESUMEN

Se estudia la influencia de la edad y el estado físico sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales del propofol en las diferentes etapas del procedimiento anestésico en un grupo de 124 pacientes adultos, con el objeto de poder establecer prospectivamente la influencia real de dichos factores. El tratamiento anestésico incluyó una narcosis inicial a base de droperidol y fentanyl IV, la inducción de la anestesia se hizo con propofol en bolo IV (2.0 a 2.5 mg. kg⁻¹) o por infusión continua, para facilitar la intubación de la tráquea se administró pancuronio, vecuronio o succinilcolina, el mantenimiento se llevó con una infusión continua de propofol y dosis fraccionadas de fentanyl y relajante, la recuperación fue espontánea o por reversión específica. En cada paciente se valoró la PAS, PAD, PAM y FC antes y a los 1, 3, 5 y 10 minutos después del propofol. La dosis de propofol fue significativamente menor en los pacientes mayores de 45 años y con una Clase > 3. Por otro lado, la magnitud de los efectos cardiovasculares fue significativamente mayor en los pacientes mayores de 45 años y con una Clase > 3. Se concluye que la dosificación del propofol y la magnitud de sus efectos colaterales guarda estrecha relación con la edad y el estado físico.

Palabras clave: Propofol: Edad. Estado físico. Dosificación. Efectos colaterales.

SUMMARY

In this paper it is assessed the role of physical status and age upon dosage and incidence and extent of propofol's side effects when anesthesia is administered with this new agent. The assesment was done in 124 adult patients, the anesthetic management was carried out as follows: initial basal narcosis with droperidol and fentanyl, anesthesia was induced with IV propofol either by continuous infusion, endotracheal intubation was facilitated with any of the following muscle relaxant drugs: pancuronio, vecuronio or succinylcholine. Anesthetic maintenance was carried out with IV propofol infusion and intermittent doses of fentanyl and muscle relaxant as needed. Anesthetic recovery was either spontaneous or by specific antagonism. SBP, DBP, MAP and HER were determined in each patient in the control period and at 1, 3, 5 and 10 min intervals after propofol administration. The amount of propofol given was significantly higher in patients over 45 years of age and in patients with ASA physical status > 3. By the same token the extent of propofol's cardiovascular depressing effects was significantly higher in patients over 45 years of age and with a ASA physical status > 3. It is concluded that propofol dosage and the magnitude of its side effects is in close relationship with the patient's age as well as with physical status.

Key words: Propofol: Age, physical status, dosage, side effects.

INTRODUCCION

EL propofol (di-isopropilfenol) fue introducido en 1977 por Kay y Rollyl¹ como una solución al 1% en

Cremofor EL. Sin embargo, la alta incidencia de dolor en el sitio de administración y la posible asociación de agentes conteniendo Cremofor EL y reacciones anafilactoides limitó su uso, y condujo al desarrollo de una

*Médico Anestesiólogo.
+ Médico Jefe del Servicio.

Trabajo elaborado en el Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria. Hospital de Especialidades CMN, IMSS.

Recibido: 10 de agosto de 1988. Aceptado para publicación: 25 de agosto de 1988.

Sobretiros: Raúl Castañeda. Depto. de Anestesiología. Hospital de Especialidades CMN. Ave. Cuauhtémoc 330. México 06725, D.F.

emulsión acuosa que contiene aceite de soya, fosfátido de huevo y glicerol; y la aplicación de esta nueva fórmula de propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia fue descrito en 1984 por Cummings y col.² Desde entonces se han realizado un número de investigaciones encaminadas a establecer sus características farmacológicas y farmacocinéticas, así como su influencia en situaciones clínicas específicas encontrando que las ventajas más importantes de este fármaco se relacionan con su rápido inicio y corta duración de acción,³ su rápido metabolismo a productos inactivos,⁴ la falta de efectos adversos sobre la función hepática,⁵ renal⁶ y adrenocortical,⁷ y su poco o nulo efecto histaminogénico,⁸ Por otro lado, sus efectos colaterales predominantes incluyen dolor en el sitio de administración⁹ y depresión cardiovascular¹⁰ manifestada por hipotensión sanguínea arterial y disminución de la frecuencia cardíaca. Así mismo, se ha establecido que los pacientes de edad avanzada requieren una dosis de propofol más baja que los pacientes jóvenes,¹¹ y que la magnitud de los efectos colaterales es dosis-dependiente.¹²

De acuerdo con estos antecedentes se ha establecido la influencia de la edad sobre la dosificación del propofol; sin embargo, no se ha estudiado la influencia de la edad y condiciones preoperatorias sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales.

Con base en los resultados de estudios aislados suponemos que existe una estrecha correlación entre la edad y estado físico, y la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales.

Consecuentemente el presente trabajo tiene por objeto establecer la influencia de estos factores sobre la dosificación e incidencia y magnitud de los efectos colaterales del propofol durante la anestesia intravenosa total.

MÉTODOS

Pacientes

Después de obtener la aprobación del Comité de Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento informado estudiamos una muestra de 124 pacientes adultos, 80 hombres y 44 mujeres, con una edad promedio de 46 ± 18 años y un peso de 62 ± 10 Kg. Clases 1 a 4 (estado físico, Sociedad Americana de Anestesiólogos) programados electivamente para diversos procedimientos quirúrgicos (Cuadro I). De acuerdo con su edad y estado físico se clasificaron en cuatro grupos: el primer grupo (70 pacientes) estuvo integrado por pacientes menores de 45 años, y el segundo (54 pacientes) con pacientes mayores de 45 años; el tercer grupo (89 pacientes) se formó con pacientes de una Clase < 2, y el cuarto grupo (35 pacientes) con pacientes de una Clase > 3.

CUADRO I
EXPERIENCIA CLÍNICA GENERAL
TIPO DE CIRUGIA

Cirugía	Número
Cirugía de cuello	60
Neurocirugía	21
Gastrocirugía	15
Uronefrociología	7
Oftalmocirugía	7
Otorrinocirugía	6
Bucodontocirugía	4
Cirugía reconstructiva	3
Angiocirugía	1
Total	124

Tratamiento anestésico

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con diazepam y atropina o diazepam sólo IM 45 minutos antes de la operación, y en el quirófano una narcosis inicial a base de droperidol y fentanyl IV. La inducción de la anestesia se hizo con propofol (2.0 a 2.5 mg. Kg⁻¹) en bolo IV, o por infusión continua rápida hasta alcanzar este estado; y para facilitar la intubación de la tráquea y mantener el bloqueo neuromuscular se administró pancuronio, vecuronio o succinilcolina, según condiciones del paciente, y tipo de cirugía. El mantenimiento anestésico se llevó mediante infusión continua de solución glucosada al 5% conteniendo propofol a razón de 1 ó 2 mg/ml, la velocidad de infusión fue alta en los primeros minutos y después se ajustó según la respuesta del paciente al estímulo quirúrgico; y dosis fraccionadas de fentanyl y relajante según requerimientos. La respiración se llevó controlada mecánica o manualmente en circuito semicerrado con una FiO₂ 1.0. La recuperación de la anestesia fue espontánea o mediante reversión específica del bloqueo neuromuscular residual y/o la depresión respiratoria.

Monitoreo

Con fines de monitoreo transoperatorio se instaló en cada paciente esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio, y catéter en arteria radial; lo que nos permitió determinar la presión sanguínea arterial sistólica (PAS), presión diastólica (PAD) frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM).

El catéter en la arteria radial se instaló por punción, previa prueba de Allen, en aquellos pacientes cuyas condiciones lo indicaban.

También se monitoreó la presencia o ausencia de otros efectos colaterales en las diferentes etapas del procedimiento anestésico.

Análisis estadístico

El análisis de los datos incluyó los valores absolutos (media $\pm$ desviación estándar) de la PAS (mmHg),

PAD (mmHg), FC (latidos min^{-1}) y PAM (mmHg) determinados antes y a los 1, 3, 5 y 10 minutos después de la inducción de la anestesia. El contraste de las diferencias se hizo con análisis de la varianza para una clasificación única.¹³ Los efectos colaterales se describieron mediante la frecuencia absoluta y relativa de su presencia.

RESULTADOS

Dosificación

La dosis de inducción y mantenimiento del propofol no guardó relación con el tipo de cirugía ni con la duración del procedimiento (Cuadro II).

La edad y el estado físico sí modificaron la dosificación del propofol. Así, en pacientes mayores de 60 años las dosis de inducción y mantenimiento fueron significativamente menores ($p < 0.05$) que en pacientes más jóvenes (Cuadro III). Por otro lado, las dosis de inducción y mantenimiento también fueron significativamente menores ($p < 0.05$) en los pacientes Clase 4 que en los pacientes Clase 1 (Cuadro IV).

Efectos cardiovasculares

El propofol ocasionó una disminución significativa en los valores absolutos de presión sanguínea arterial sis-

tólica (-18%), diastólica (-20%) y media (-17%), y frecuencia cardíaca (-4%) (Cuadro V). En pacientes mayores de 45 años y con Clase > 3 estos efectos fueron significativamente mayores ($p < 0.01$) que en pacientes más jóvenes y con una Clase menor (Cuadros VI y VII).

Otros efectos colaterales

Durante la inducción se presentó dolor local en el 4.6% de los pacientes, y movimientos involuntarios en el 1.5%. En la recuperación inmediata se presentan náuseas y vómitos en el 1.5% de los pacientes (Cuadro VIII).

COMENTARIO

La dosificación del propofol no guardó relación con el tipo de cirugía y la duración del procedimiento, sino más bien estuvo influenciada por la edad y el estado físico de los pacientes, de manera que los pacientes de

CUADRO III
INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LA DOSIFICACION DEL PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

Edad	Número	Dosis	
		Inducción	Mantenimiento
60	32	120.0 ± 12.3	7.8 ± 5.8
20 - 40	38	$109.7 \pm 44.2^*$	6.8 ± 3.6
40 - 60	30	$107.3 \pm 45.9^*$	7.3 ± 4.8
$\bar{N}$ 60	24	$109.3 \pm 33.4^*$	$4.7 \pm 3.0^*$

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$

CUADRO IV
INFLUENCIA DEL ESTADO FISICO SOBRE LA DOSIFICACION DEL PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

Estado físico	Número	Dosis	
		Inducción	Mantenimiento
1	37	110.0 ± 40.0	5.8 ± 3.2
2	52	101.0 ± 38.2	5.3 ± 4.5
3	22	113.8 ± 52.7	5.4 ± 2.7
4	13	$100.0 \pm 30.2^*$	$3.8 \pm 6.1^*$

* $p < 0.05$

CUADRO II
DOSIFICACION DEL PROPOFOL PARA LA INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA EN PACIENTES SOMETIDOS A DIFERENTES PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

Cirugía	Dosis		Tiempo
	Inducción	Mantenimiento	
Cirugía de cuello	98.3 ± 35.6	8.1 ± 5.4	15.7 ± 1.7
Neurocirugía	105.0 ± 40.1	5.8 ± 3.0	310.3 ± 147.6
Gastrocirugía	138.0 ± 82.5	4.0 ± 2.1	122.0 ± 110.4
Urofecrocirugía	126.6 ± 64.3	5.9 ± 5.3	76.2 ± 55.8
Oftalmocirugía	115.4 ± 12.6	6.2 ± 3.4	68.0 ± 20.1
Otorrinocirugía	110.0 ± 14.4	7.2 ± 3.0	146.2 ± 69.6
Bucodontocirugía	112.0 ± 14.1	3.9 ± 3.3	300.0 ± 60.6
Cirugía reconstructiva	120.4 ± 20.6	5.1 ± 2.6	190.3 ± 42.6
Angiocirugía	120.0	6.0	180.0

CUADRO V
VALORES ABSOLUTOS (MEDIA $\pm$ DESVIACION ESTANDAR) DE LAS VARIABLES HEMODINAMICAS ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DEL PROPOFOL EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES

Variables	Antes	Tiempo después de la inducción (min.)			
		1	3	5	10
PAS	118.5 ± 24.1	$101.5 \pm 19.2^*$	$95.7 \pm 16.0^{**}$	$97.1 \pm 17.5^*$	110.0 ± 15.6
PAD	76.4 ± 16.2	$66.6 \pm 13.7^*$	$64.8 \pm 12.0^*$	$65.6 \pm 13.1^*$	68.9 ± 19.5
PAM	90.3 ± 18.1	$78.1 \pm 14.7^*$	$74.3 \pm 12.7^{**}$	$75.7 \pm 12.4^*$	85.8 ± 17.0
FC	80.1 ± 22.9	79.6 ± 19.5	$64.6 \pm 14.6^*$	$64.6 \pm 13.0^*$	75.3 ± 15.6

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$.

CUADRO VI
INFLUENCIA DE LA EDAD SOBRE LOS VALORES ABSOLUTOS
(MEDIA $\pm$ DESVIACION ESTANDAR) DE LAS VARIABLES HEMODINAMICAS ANTES Y DESPUES DEL PROPOFOL

Edad	Antes	Después		
		1	3	5
≤ 45 PAS	115.4 $\pm$ 17.9	101.5 $\pm$ 17.8*	96.9 $\pm$ 14.4**	97.2 $\pm$ 16.8**
PAD	73.6 $\pm$ 13.1	66.1 $\pm$ 13.1*	65.3 $\pm$ 11.3*	65.4 $\pm$ 11.3*
PAM	87.7 $\pm$ 13.6	77.4 $\pm$ 13.9*	75.4 $\pm$ 11.3*	75.6 $\pm$ 12.5
FC	81.0 $\pm$ 16.5	81.6 $\pm$ 16.8	78.7 $\pm$ 14.4	77.3 $\pm$ 12.8
> 45 PAS	122.5 $\pm$ 24.5	103.3 $\pm$ 17.6**	93.9 $\pm$ 15.3**	97.1 $\pm$ 17.8**
PAD	80.2 $\pm$ 16.2	68.4 $\pm$ 11.4**	63.7 $\pm$ 10.2**	62.6 $\pm$ 15.5**
PAM	93.4 $\pm$ 18.6	78.8 $\pm$ 13.1**	72.5 $\pm$ 12.3**	75.6 $\pm$ 11.1**
FC	78.6 $\pm$ 21.8	77.2 $\pm$ 17.6	74.3 $\pm$ 12.0	75.2 $\pm$ 12.2

$\bar{n}$ p < 0.05. ** p < 0.01.

CUADRO VII
INFLUENCIA DEL ESTADO FISICO SOBRE LOS VALORES ABSOLUTOS (MEDIA $\pm$ DESVIACION ESTANDAR)
DE LAS VARIABLES HEMODINAMICAS ANTES Y DESPUES DEL PROPOFOL

Estado fisico	Antes	Después		
		1	3	5
≤ 2 PAS	115.2 $\pm$ 15.3	98.7 $\pm$ 14.4*	95.3 $\pm$ 14.2*	96.7 $\pm$ 17.0*
PAD	74.7 $\pm$ 11.5	65.6 $\pm$ 10.6*	63.8 $\pm$ 9.2*	64.8 $\pm$ 10.4*
PAM	88.2 $\pm$ 12.1	76.4 $\pm$ 11.3*	73.4 $\pm$ 10.3*	75.2 $\pm$ 11.7*
FC	78.6 $\pm$ 13.6	79.1 $\pm$ 15.0	76.7 $\pm$ 13.4	76.7 $\pm$ 12.3
> 3 PAS	129.3 $\pm$ 33.0	110.7 $\pm$ 24.0**	97.3 $\pm$ 17.9**	98.6 $\pm$ 18.1**
PAD	82.3 $\pm$ 20.9	70.0 $\pm$ 16.9**	68.3 $\pm$ 14.8**	68.3 $\pm$ 15.6**
PAM	97.7 $\pm$ 24.1	83.7 $\pm$ 18.1*	77.6 $\pm$ 15.1**	77.6 $\pm$ 13.2**
FC	85.4 $\pm$ 32.2	81.6 $\pm$ 24.1	75.4 $\pm$ 15.9*	75.4 $\pm$ 13.7*

*p < 0.05. **p < 0.01.

mayor edad y con una Clase más alta en su estado físico requirieron una dosis de inducción y mantenimiento significativamente menor que los pacientes más jóvenes y con una Clase más baja. Esta situación ha sido observada también por otros autores, así, Hilton y col.¹⁴ estudiaron la influencia de la edad y el peso sobre la calidad de la anestesia alcanzada durante la infusión de propofol y alfentanil, encontrando que el movimiento en respuesta al estímulo quirúrgico fue más frecuente en los pacientes jóvenes que en los pacientes con una edad mayor de 45 años. Así mismo, McCollum y col.¹¹ encontraron que los pacientes jóvenes requieren una dosis media de propofol para la inducción de 2.25 mg. Kg⁻¹, mientras que esta dosis disminuye a 1.5 mg. Kg⁻¹ en pacientes ancianos.

El propofol ocasionó una disminución de la presión sanguínea arterial sistólica, diastólica y media. Este efecto ha sido observado por otros autores en diferentes grupos de pacientes, y se ha relacionado con una disminución del gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica. Así, Brussel y col.¹⁵ y Lippmann y col.¹⁶ encontraron que la disminución del gasto cardíaco obedece a un efecto inotrópico negativo que se acompaña con disminución del volumen latido (VL), índice de trabajo del

CUADRO VIII
EFFECTOS COLATERALES DEL PROPOFOL EN EL GRUPO
TOTAL DE PACIENTES

Efecto	Número	%
INDUCCION		
Dolor local	6	4.6
Disminución de la PA	96	77.9
Disminución de la FC	72	58.0
Movimientos	2	1.5
MANTENIMIENTO		
Disminución de la PA	90	73.3
Disminución de la FC	70	56.8
RECUPERACION		
Náuseas	2	1.5
Vómitos	2	1.5

ventrículo izquierdo (ITVI) y fuerza ventricular izquierda (dF*dt). Por otro lado, Patrick y col.¹⁷ proponen que la disminución de la resistencia vascular sistémica se debe a una acción vasodilatadora directa del propofol.

La administración del propofol también se acompaña por una disminución de la frecuencia cardíaca, tal como ha sido reportado por Prys-Roberts,¹⁸ y el mecanismo que propone involucra una combinación de inhi-

bición simpática central con aumento de la actividad parasimpática. Prys-Roberts señala además que este efecto puede contribuir significativamente para la disminución de la presión sanguínea.

Los efectos cardiovasculares del propofol, no obstante, mantienen la relación consumo-suministro miocárdico de oxígeno más estable que otros agentes anestésicos, ya que no ocasiona aumentos bruscos en la presión arterial sistólica, gasto cardíaco y frecuencia cardíaca, que son los determinantes más importantes del consumo miocárdico de oxígeno. Así, Vermeyen y col.¹⁹ no observaron cambios en el segmento RS-T y onda T en pacientes con enfermedad de arteria coronaria manejados con propofol. La incidencia de dolor en el sitio de administración la observamos con una frecuencia menor que la reportada por otros,^{20, 21} lo cual probablemente se relaciona con la administración sistemática de fentanyl antes del propofol ya que habitualmente hacemos la venopunción y cateterización de una vena recta y de grueso calibre. Por otro lado, la frecuencia de náuseas y vómitos en la recuperación inmediata también fue me-

nor que la reportada por otros autores,^{9, 22} lo cual probablemente guarda relación con la administración sistemática de droperidol en el esquema anestésico que nosotros empleamos.

De acuerdo con nuestros resultados podemos apoyar las siguientes conclusiones:

— La dosificación del propofol guarda relación principal con la edad y el estado físico de los pacientes.

— La depresión cardiovascular que ocasiona el propofol es dosis-dependiente y se relaciona además, con la edad y el estado físico de los pacientes, y de acuerdo con los mecanismos responsables es posible atenuarla con la administración sistemática de soluciones cristaloides y atropina.

— La incidencia de dolor en el sitio de administración se puede disminuir canalizando una vena gruesa y administrando fentanyl antes del propofol.

— La incidencia de náuseas y vómitos en la recuperación inmediata se puede disminuir con la administración de droperidol.

REFERENCIAS

1. KAY B, ROLLA G: *ICI 35868, a new intravenous induction agent*. Acta Anaesthesiol Belg 1977; 28:303-308.
2. CUMMINGS G C, DIXON J, KAY N H Y COL.: *Dose requirements of ICI 35868 (propofol, Diprivan) a new formulation for induction of anaesthesia*. Anaesthesia 1984; 39:1168-1172.
3. KAY N H, SEAR J W, UPPINGTON J Y COL.: *Disposition of propofol in patients undergoing surgery*. Br J Anaesth 1986; 58:1075-1079.
4. COCKSHOTT I D: *Propofol ('Diprivan') pharmacokinetics and metabolism - an overview*. Postgrad Med J 1985; 61:45-50.
5. ROBINSON F P, PATTERSON C C: *Changes in liver function tests after propofol ('Diprivan')*. Postgrad Med J 1985; 61:169-161.
6. MORCOS W E, PAYNE J P: *The induction of anaesthesia with propofol ('Diprivan') compared in normal and renal failure patients*. Postgrad Med J 1985; 61:62-63.
7. KENYON C J, McNEIL L M, FRASER R: *Comparison of the effects of etomidate, thiopentone and propofol on cortisol synthesis*. Br J Anaesth 1985; 57:509-512.
8. DOENICKE A, LORENZ W, STANWORTH D Y COL.: *Effects of propofol ('Diprivan') on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers*. Postgrad Med J 1985; 61:15-20.
9. STARK R D, BINKS S M, DUTKA V N Y COL.: *A review of the safety and tolerance of propofol ('Diprivan')*. Postgrad Med J 1985; 61:152-156.
10. GROUNDS R M, MORGAN M, LUMBLEY J: *Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic, propofol ('Diprivan') a review*. Postgrad Med J 1985; 61:90-95.
11. MCCOLLUM J S C, DUNDEE J W, HALLIDAY N J, CLARKE R S J: *Dose response studies with propofol ('Diprivan') in unpremedicated patients*. Postgrad Med J 1985; 61:85-87.
12. PECARO C B, HOUTING T: *Diprivan (ICI 35868, 2, 6, di-isopropylphenol), a new intravenous anesthetic*. Oral Surg 1985; 60:586-588.
13. DOWNIE N M, HEATH R W: *Métodos estadísticos aplicados*. Harla, S.A., 1986.
14. HILTON P, DEV V J, MAYOR E: *Effects of age and weight on intravenous anaesthesia with propofol ('Diprivan') and alfentanil*. Postgrad Med J 1985; 61:40.
15. BRUSSEL TH, VIGFUSSON G, LUNKENHEIMER P Y COL.: *Influence of diprivan and etomidate on cardiodynamic parameters in the dog*. 7th European Congress of Anaesthesiology. Vienna 1986.
16. LIPPMANN M, PAICIUS R, GINGERICH S Y COL.: *Systemic and pulmonary hemodynamics of propofol versus thiopental during anaesthesia induction: a controlled study*. 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 1986.
17. PATRICK M R, BLAIR I J, FENECK R O, SEBEL P S: *A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease*. Postgrad Med J, 1985; 61:23-27.
18. PRYS ROBERTS C: *Haemodynamic effects of propofol a comparison with other intravenous and volatile anaesthetics*. 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 1986.
19. VERMEYEN K M, ERPELS F A, JANSSEN L A Y COL.: *Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function*. Br J Anaesth 1987; 59:1115-1120.
20. LEES N M, MCCULLOCH M, MAIR W B: *Propofol ('Diprivan') for induction and maintenance of anaesthesia*. Postgrad Med J 1985; 61:88-89.
21. VACANNE J, KORITILA K: *Comparison of methohexitone and propofol ('Diprivan') for induction of enflurane anaesthesia in outpatients*. Postgrad Med J 1985; 61:138-143.
22. DOZE V A, WESTPHAL L M, WHITE P F: *Comparison of propofol with methohexital for outpatient anaesthesia*. Anesth Analg 1985; 61:1189-1195.