

PROPOFOL COMO AGENTE DE INDUCCION Y MANTENIMIENTO ANESTESICO EN INFUSION EN EL PACIENTE PEDIATRICO

*SERGIO AYALA-SANDOVAL

**MARÍA DEL PILAR GONZÁLEZ-GUZMÁN

**MARIO V. PINEDA-DÍAZ

RESUMEN

Se estudió el Propofol como agente de inducción y mantenimiento anestésico en pediatría en perfusión asociado con citrato de fentanyl. La muestra consistió en 120 pacientes pediátricos sometidos a cirugía, que se dividieron en tres subgrupos: de 1 a 5 años, de 6 a 10 años y 11 a 15 años. La dosis de inducción en el primer grupo fue de 2.30 mg/kg en el segundo de 1.73 mg/kg en el tercero 1.82 mg/kg. El tiempo de latencia promedio fue de 26.40 seg. El tiempo promedio de infusión fue de 67 min. Y el consumo de Propofol fue de 118, 92 y 62.2 mg/kg/min. Las modificaciones de la F.C. y la T.A. tanto en el período inductivo como en el transanestésico fueron leves pero con significancia estadística. Posterior a la suspensión de la perfusión se logró apertura de los ojos en tiempo promedio a los 8 minutos y los pacientes recuperaron la conciencia en un tiempo promedio de 13 minutos.

Los niños más pequeños requirieron dosis mayores tanto en la inducción como en el mantenimiento anestésico.

Palabras clave: Anestesia pediátrica: inducción, mantenimiento.

Anestésicos endovenosos: propofol.

Opioides: citrato de fentanyl.

SUMMARY

This paper reviews the use of Propofol in order to evaluate this agent for induction and maintenance of anesthesia in association with fentanyl.

We evaluate 120 pediatric patients undergoing surgical procedures. They were divided in three groups: 1 to 5 years, 6 to 10 years and 11-15 years old. The dose of induction for the first group was 2.30 mg/kg, on the second group 1.73 mg/kg and in the third group 1.82 mg/kg.

The time of action was 26.40 seg. The time mean of infusion was 67 min. The consumption of Propofol was 118, 92 and 62.2 mcgr/kg/min.

The differences on the heart rate and arterial pressure in induction and in the perioperative period was little but significantly.

After the Propofol induction, the patients open their eyes in a mean time of 8 minutes.

The infants required more Propofol for induction and maintenance of anesthesia.

Key words: Pediatric anesthesia: induction, maintenance intravenous anesthetics: Propofol.

Opioids: fentanyl.

*Médico Jefe del Depto. de Anestesia del Hospital General de Zona No. 1 "Gabriel Mancera" del I.M.S.S.

**Médico Anestesiólogo del Hospital de Pediatría del C.M.N. Siglo XXI, comisionado al Hospital General de Zona No. 1 "Gabriel Mancera" del I.M.S.S.

Recibido: 2 de febrero de 1991. Aceptado para publicación: 28 de febrero de 1991.

Correspondencia: Sergio Ayala-Sandoval. Calzada de los Tenorios 91, Casa 27-C. Fraccionamiento Villas del Sur. México, D.F. 14300.

INTRODUCCION

Los primeros ensayos sobre técnicas de anestesia general endovenosa, se iniciaron con la introducción de drogas capaces de deprimir el sistema nervioso central por esta vía. Con la aparición del concepto actual de anestesia se lograron las primeras asociaciones farmacológicas.^{1, 2} A partir de 1959, se crean y simplifican técnicas con morfínicos potentes y anestésicos endovenosos de diferentes estructuras químicas empleándose primeramente en adultos³ y más adelante en niños.^{4, 5} Algunas ventajas de estos procedimientos son el de proporcionar un alto grado de seguridad con mínima toxicidad, así como eliminar la contaminación ambiental en las salas de operaciones.

A partir de 1977,⁶ Kay y Rolly utilizan en la práctica clínica el Propofol (2.6 diisopropilfenol) un anestésico endovenoso con excelentes propiedades como agente de inducción y mantenimiento de la anestesia. El Propofol se presenta en emulsión estéril, isotónica con aceite de soya y fosfato purificado de huevo.⁷ Es un hipnótico potente; los pacientes quedan inconcientes de 20 a 30 segundos después de su administración, con una duración de 7 a 10 minutos y una recuperación rápida y con claridad mental.^{8, 9} Su latencia es corta, así como su duración de acción. Tiene alta liposolubilidad y su metabolismo es hepático con metabolitos inactivos que se excretan por vía renal, se ha reportado moderada disminución de la frecuencia cardíaca y tensión arterial con apnea transitoria.^{10, 11}

Durante una década aproximada se utilizó el Propofol en adultos. Los primeros reportes en niños los realizó Purcell-Jones en 1985-1987, como agente de inducción.¹² Un año después Puttick lo emplea como agente de mantenimiento con la técnica de administración en bolos;¹³ Browne y cols.¹⁴ en 1990, reportan su uso en la anestesia total intravenosa (tiva) administrándolo en perfusión.

Hasta la fecha han sido pocos los reportes de Propofol en el paciente pediátrico. El objetivo de este estudio es presentar la experiencia en un grupo de niños, como agente de inducción y de mantenimiento en infusión para diferentes procedimientos quirúrgicos, evaluar su acción a nivel cardiovascular así como la presencia de efectos colaterales.

MATERIAL Y METODO

Después de su aprobación por el Comité de Investigación, se tomó una muestra de población pediátrica al azar de 120 pacientes programados para cirugía electiva en el Hospital General de Zona No. 1 "Gabriel Mancera" del Instituto Mexicano del Seguro Social. El estado físico de los pacientes se clasificó I-II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) sin distinción de sexo, con peso mayor de 10 kg. y edades de 1 a 15 años. Todos los pacientes recibieron una visita preanestésica

un día antes para evaluar el estado físico, exámenes de laboratorio y gabinete; ninguno recibió medicación preanestésica. Se excluyeron todos los pacientes que presentaban trastornos neurológicos, endocrinológicos, hepáticos, renales que estuvieran recibiendo alimentación parenteral, drogas depresoras o estimulantes del sistema nervioso central; se eliminaron los niños que recibieron anestesia regional. La muestra se dividió en tres subgrupos: de 1 a 5 años, de 6 a 10 y de 11 a 15 años.

Al llegar los pacientes al quirófano se les monitorizó para la evaluación de su signología clínica basal frecuencia cardíaca, presión arterial, temperatura por los métodos convencionales; además se calificó el estado de conciencia. Se canalizó una vena periférica con solución de Ringer lactado, a través de esta vía se realizó la inducción y el mantenimiento anestésico, la cual se inició con una dosis de 3 microgramos por kilogramo de peso de citrato de fentanyl como narcosis basal. En seguida se administró Propofol a dosis de 2.5 mg por kilogramo de peso, el cual se incrementó o disminuyó de acuerdo al grupo de edad, en un tiempo suficiente en el cual el niño cerraba los ojos y aceptaba la mascarilla facial (a este tiempo se le consideró tiempo de inducción. Posteriormente se administró bromuro de vecuronio a dosis de 70 mcgr/kg, se oxigenó al paciente bajo mascarilla facial durante dos minutos; durante este tiempo se registraron los signos vitales y se anotó la presencia de fenómenos secundarios debidos al propofol. Posteriormente, previa laringoscopia directa se practica intubación traqueal, conectándose a un circuito anestésico tipo Bain para el control ventilatorio. Para el mantenimiento anestésico se preparó una solución de 2 miligramos por mililitro de Propofol, tomándose como dosis basal 6 mg/kg⁻¹, h⁻¹, la cual se incrementó o disminuyó de acuerdo a los requerimientos de los pacientes según el grupo de edad y las variaciones en frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial (TA); de fentanyl, así como de bromuro de vecuronio a dosis respuesta, este último se monitorizó por medio de tren de cuatro. Aproximadamente diez minutos antes de finalizar el procedimiento quirúrgico se suspendió la infusión de Propofol y se verificó la necesidad de antagonismo tanto del opiáceo como del relajante muscular; en caso contrario se esperó hasta el retorno del automatismo respiratorio y del estado de conciencia. La recuperación anestésica se calificó de acuerdo a la escala de Aldrete. Tanto en el traslado, como en la sala de recuperación se valoró la recuperación total del estado de conciencia. Durante todo el estudio se registró cada cinco minutos la signología clínica.

Para la veracidad de los resultados se efectuó análisis estadístico de las variables, tomando como base: Promedio aritmético y la desviación estándar. Cuando hubo que comparar el análisis, se realizó mediante prueba t, de student y análisis de varianza con una significación estadística de menos 0.05.

RESULTADOS

El universo de trabajo estuvo constituido por un total de 120 pacientes pediátricos correspondiendo 44 al sexo femenino y 76 al masculino, el promedio aritmético de la edad de los niños fue de 5.7 años con un rango de 1.6 a 15 años; el peso corporal osciló entre los 11 y 45 kilos con una media de 20.82 kilogramos. Para el estado físico 100 pacientes correspondieron al I y 20 al II según la ASA. Cuadro I.

CUADRO I
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

Edad (años)	5.7 (1.6-15)
Peso (kg.)	20.82 (11.0-45)
Sexo	
F	44
M	76
ASA	
I	100
II	20

El objetivo primario del estudio fue el de la evaluación del consumo del fármaco tanto en la inducción como en el mantenimiento en forma general y por rangos de grupos. La dosis de inducción promedio para el Propofol fue de 1.95 mg/kg, con un tiempo de latencia de 26.40 segundos. Por grupo de edades observamos que los niños de 1 a 5 años presentaron un mayor consumo de Propofol 2.30 mg/kg, le siguió el grupo de 11 a 15 años con una dosis promedio de 1.82 y finalmente el grupo de niños de 6 a 10 años con una dosis de 1.73 mg/kg. Cuadro II. El tiempo promedio de infusión de propofol fue de 67 minutos; el consumo de infusión del Propofol fue de 90.73 mcgr/kg¹/min¹, mientras que por hora alcanzó los 5.44 mcgr/kg. De la misma manera se observó que los niños menores por rangos de edades presentaron el mayor consumo, siendo de 118 mcgr/kg¹/min¹, en el grupo de 6 a 10 años de 92 mcgr/kg¹/min¹, finalmente el de 11 a 15 años fué de 62.2mcgr/kg¹/min¹. Cuadro II.

En relación a las modificaciones cardiovasculares durante los diferentes periodos del estudio se observó: que en relación a la frecuencia cardiaca a nivel basal, se obtuvo un promedio de 98.40 ± 2.68 latidos por minuto, mientras que en el período inductivo descendió hasta 91.66 con una diferencia de 6.74 latidos (p < 0.05); por otra parte al analizar el período basal contra el transanestésico, se observó un descenso de 13.3 por ciento en relación a los valores basales (98.40 ± 2.68) transanestésico 87.20 ± 14, o sea una diferencia de

11.2 latidos por minuto (p < 0.001). Finalmente durante el período postanestésico la frecuencia cardiaca prácticamente retornó a sus valores basales sin significancia estadística. Cuadro III. Fig. 1.

Las variaciones en la presión arterial se estudiaron de dos maneras: al analizar la tensión arterial media (TAM) en los diferentes periodos los valores basales promedio registrados fueron de 79.40 ± 9.70 comparados con el período inductivo de 74.42 ± 7.63 con un descenso de 5% (p < 0.05); sin embargo, el descenso observado en el período transanestésico hasta 76.46 ± 8.31, no fué estadísticamente significativo (p > 0.05). El período postanestésico se manifestó por un retorno a los valores basales. Cuadro III. Fig. 2. Cuando se estudió la presión arterial por medio de sus dos valores (sistólica y diastólica), de la misma manera que cuando se comparó la TAM, los periodos más apreciativos por el descenso, fueron el inductivo y el transanestésico, de los cuales el primero tuvo significancia estadística; cuadro IV, figs. 3 y 4.

La recuperación del efecto anestésico posterior a la suspensión del Propofol se calificó con el tiempo de recuperación de conciencia, con un tiempo promedio de 13 minutos con rango de 5 a 40 minutos.

Dentro de los efectos colaterales encontrados con el Propofol se observaron movimientos espontáneos en 9%, dolor leve durante la inducción endovenosa 35%. Apnea de más de 20 segundos 53.3%, menor de 20 segundos 20%. En el 11.66% encontramos prurito en cara, y en un paciente, rash generalizado 20 minutos des-

CUADRO II
DOSIS DE INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE PROPOFOL
EN NIÑOS DE DIFERENTES EDADES

Grupos de edad	N	Inducción (mg/kg)	Mantenimiento (mcgr/kg/min)
1-5		2.30	118.0
6-10	40	1.73	92.0*
11-15	10	1.82	62.2*

*p < 0.05

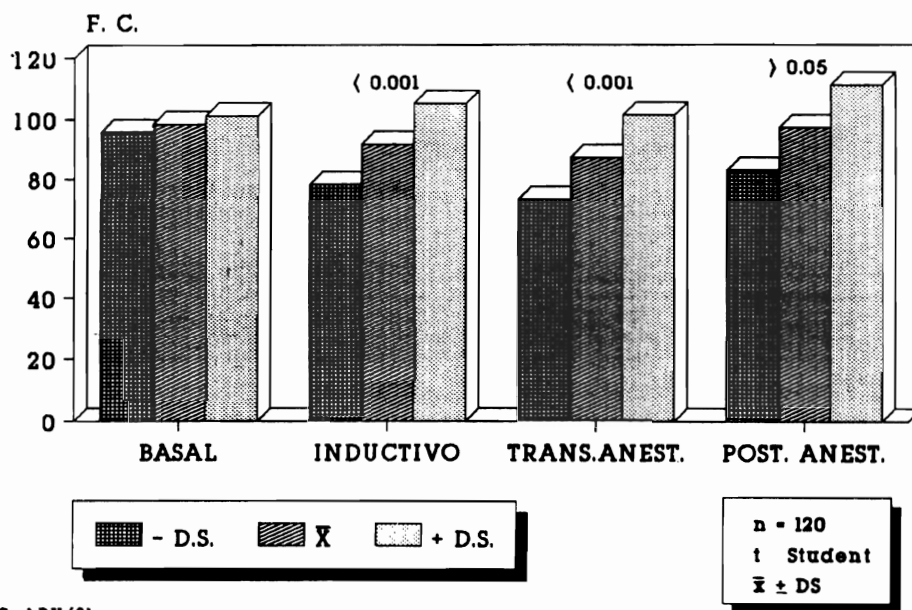
CUADRO III
FRECUENCIA CARDIACA Y TENSION ARTERIAL DURANTE
LA ADMINISTRACION DE PROPOFOL EN NIÑOS
X ± DSM

Periodo anestésico	Frecuencia cardiaca latidos por minuto	Tensión arterial media (mm Hg)
Basal	98.4 ± 2.68	79.4 ± 9.7
Induccion	91.66 ± 13.37*	74.42 ± 7.63*
Transanestésico	87.20 ± 14.0 *	76.46 ± 8.31
Pos: anestésico	97.0 ± 14.1	80.99 ± 8.22

* p < 0.001

ANALISIS ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

PERIODO ANESTESICO

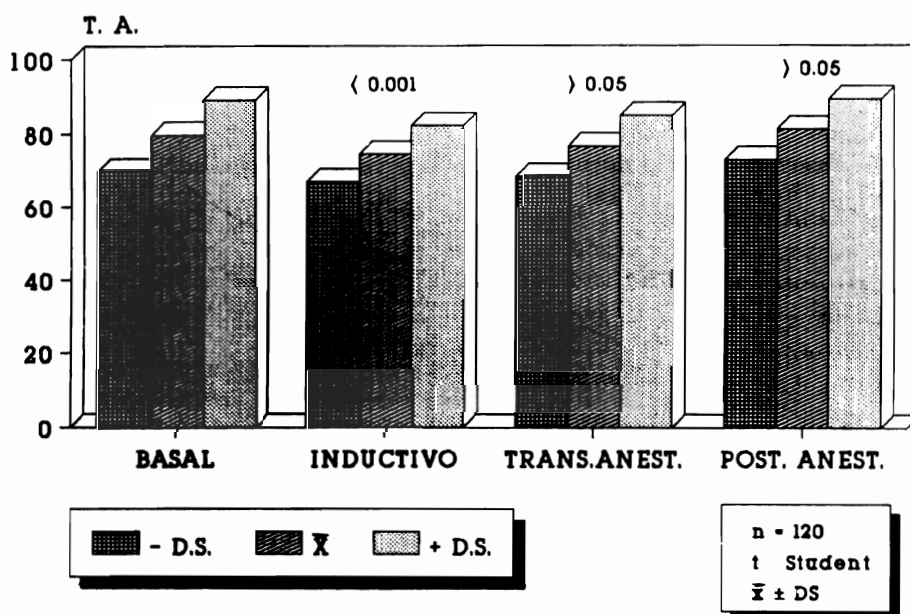


D.G. ARH/91.

Figura 1

ANALISIS ESTADISTICO DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA

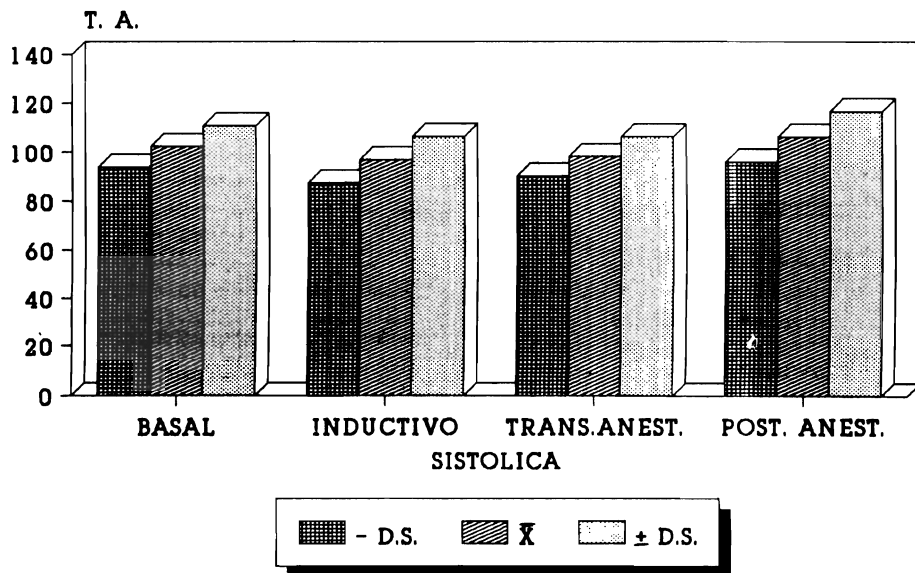
PERIODO ANESTESICO



D.G. ARH/91.

Figura 2.

ANALISIS COMPARATIVO DE LA PRESION ARTERIAL ANESTESIA CON PROPOFOL



D.G. ARH/91.

Figura 3.

ANALISIS COMPARATIVO DE LA PRESION ARTERIAL ANESTESIA CON PROPOFOL

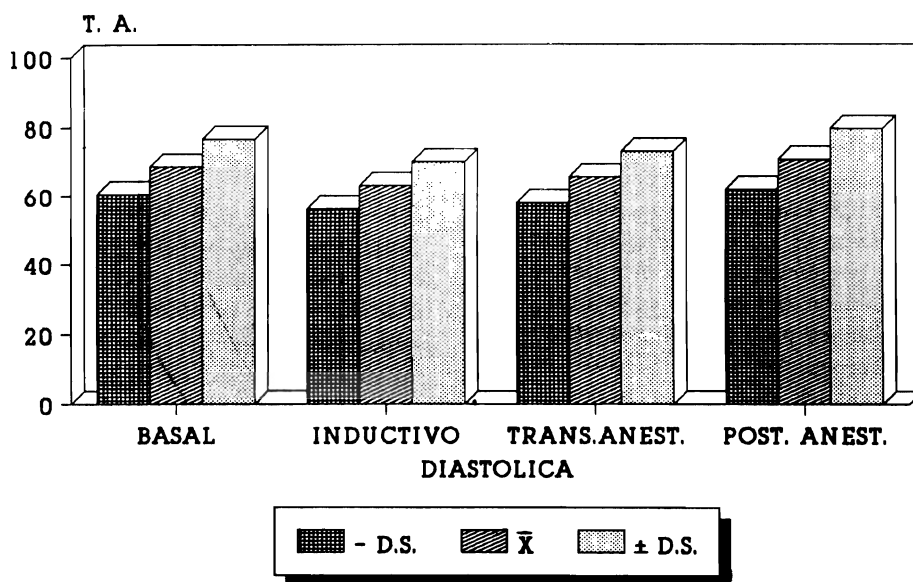


Figura 4.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA TENSIÓN ARTERIAL.					
ANESTESIA CON PROPOFOL.					
PERIODOS DE ANESTESIA	T.A	$\bar{X}$	D.S	E.S	P
B A S A L	S	102.33	+ 8.48 —	+ 0.77 —	
	D	68.66	+ 8.02 —	+ 0.88 —	
I N D U C T I V O	S	96.82	+ 9.60 —	+ 0.63 —	< 0.001
	D	63.20	+ 6.90 —	+ 0.63 —	< 0.001
TRANSANESTESICO	S	98.18	+ 8.19 —	+ 0.74 —	> 0.05
	D	65.65	+ 7.48 —	+ 0.68 —	> 0.05
POSTANESTESICO	S	106.26	+ 10.39 —	+ 0.94 —	> 0.05
	D	70.80	+ 8.73 —	+ 0.79 —	> 0.05

n = 120
t Students
 $\bar{x} \pm DS$

CUADRO IV

pués de haber suspendido la infusión de Propofol. No encontramos datos de flebitis.

DISCUSION

El Propofol ha sido ampliamente estudiado tanto como agente de inducción o como agente de mantenimiento, ya sea en bolos intermitentes o en infusión, particularmente en el paciente adulto y senil. Hasta 1985, no se había escrito la experiencia del Propofol en el paciente pediátrico. En un estudio preliminar Purcell-Jones,¹² publica su experiencia como agente de inducción con dosis de 2.0 a 2.5 mg/kg, encontrando que en algunos pacientes esta dosis no era suficiente para lograr pérdida total de la conciencia; por otra parte, para este fármaco, la abolición del reflejo palpebral no es indicativo como parámetro para determinar un nivel de depresión del SNC. Este mismo autor en 1987¹⁵ publica una serie de 60 pacientes premedicados con edades comprendidas entre 3 y 16 años encontrando una dosis de inducción promedio de 2.32 ± 0.21 mg/kg en un tiempo de inducción de 31 segundos. La dosis encontrada por Hannallah¹⁶ en pacientes no medicados con edades de 3 a 5 años y con un tiempo de inducción de 50 segundos fué de 2.5 mg/kg. Más adelante, el Propofol como agente de inducción fué considerado agregando como criterio de inclusión a grupos medicados y no medicados^{17, 18} rango de edades y rangos de dosificación,

para obtener DE 50 y DE 95. En 1988, Patel y cols.⁷ Hannallah y cols. en 1990,¹⁹ reportaron que para el primero la DE 50 para pacientes no medicados fué de 1.6 mg/kg (2.0-1.9) y la DE 95 2.8 mg/kg (2.3-3.5), para el segundo autor sus valores fueron de 1.27 y 1.97 mg/kg respectivamente, para evaluar pérdida del reflejo palpebral. Para una inducción total (aceptación de la mascarilla facial) la DE 50 para Patel fué de 2.5 mg/kg (2.1-3.0) y la DE 95 fué de 5.22 mg/kg (4.1-8.1) mientras que para Hannallah fué de 1.50 mg/kg (1.33-1.67) con DE 50 y para la DE 95 2.39 mg/kg (2.06-2.95). Por otra parte Mirakhur²⁰ en un grupo de niños de 3 a 14 años tanto medicados como no medicados, no encontró diferencias significativas reportando una dosis promedio de 2.5 mg/kg, sin embargo Patel⁷ en un grupo de 144 niños con edades comprendidas de 1 a 12 años al evaluar grupos medicados y no medicados, sí encontró diferencias de dosificación en la inducción con promedio de 2.5 y 3.5 mg/kg.

La influencia de los diferentes fármacos en la medicación preanestésica ha logrado abatir la dosis de inducción en la anestesia. De manera que para Purcell-Jones¹⁵ refiere una dosis de 2.5 mg/kg de Propofol con influencia de papaveratum y hioscina, Valtonen²¹ reporta una dosis de 2.47 mg/kg (flunitrazepam), Morton²² de 3.19 mg/kg (diazepam). Más tarde Valtoten²³ en un estudio utilizando diazepam redujo la dosis a 1.81 mg/kg. En nuestro estudio utilizando fentanyl como

narcosis basal, nuestra dosis de inducción promedio fué de 1.95 mg/kg cifra que va de acuerdo con la de este último autor.

La dosis también ha variado con relación a las diferentes edades pediátricas. Morton²² divide en dos grupos de edades, el primero de 1 a 5 años con dosis promedio de 2.28 mg/kg (2.0-2.78) y el segundo grupo de 5 a 10 años con dosis promedio 2.10 mg/kg con un rango de 2 a 2.40 mg/kg. Meursing²⁴ divide su población en 3 grupos de edades: 3 a 5, 6 a 10 y de 10 a 15 años, sin especificar rango de dosificación obteniendo para todos una dosis promedio de 2.5 mg/kg. Hannallah¹⁹ también divide su población en 3 grupos sin determinar en su estudio la dosificación por rangos, sino un promedio de 2.34 mg/kg. En nuestros resultados mencionamos rangos de edades y obtuvimos el mayor consumo de fármaco en la inducción en los niños de menor edad (2.3 mg/kg) y en forma decreciente en los niños mayores. Esto es debido particularmente a la farmacocinética, mayor gasto metabólico y finalmente a las diferencias de volumen de distribución, como lo demuestra el trabajo realizado por Saint-Maurice.²⁵

El Propofol no solamente ha sido usado para la inducción de la anestesia, también se emplea como agente anestésico de mantenimiento ya sea con la técnica de bolos o bien en forma continua con el método de perfusión,²⁶ así Taylor²⁷ menciona una dosis promedio de infusión de 128 mcgr/kg¹/min¹ y cuando se emplea medicación con morfina y se suplementa el transanestésico con N₂O la DE 95 es de 95 mcgr/kg¹/min¹.²⁸ En la anestesia total intravenosa (TIVA) Propofol-fentanyl-miorelajante, la dosis de mantenimiento promedio encontrada fué de 150 mcgr/kg¹/min¹.²⁹ En el presente estudio encontramos una dosis promedio de infusión de 90.73 mcgr/kg¹/min¹, la tasa de infusión promedio semeja a los valores encontrados por Coates y cols.²⁸ Hasta la fecha (1991) no se encontraron sobre las inves-

tigaciones de Propofol en pediatría, reportes en relación a tasa de infusión por rangos de edades. Nosotros dividimos en tres subgrupos nuestra población y encontramos que el rango de mayor consumo se presentó en los niños menores (1 a 5 años) 188 mcgr/kg¹/min¹; mientras que en el otro subgrupo (6 a 10 años), el promedio de infusión decreció a 92.0 mcgr/kg¹/min¹, finalmente el tercer subgrupo (11 a 15 años) presentó el menor consumo (62.2 mcgr/kg¹/min¹). Esto es debido probablemente a las diferencias en la farmacocinética, interacciones farmacológicas, que potencian el efecto del Propofol, y que disminuye la dosis de consumo. Estos últimos hallazgos se han encontrado en trabajos realizados en adultos. Hasta la fecha no se han reportado trabajos que confirmen estos principios en el niño.

En relación a los parámetros cardiovasculares las modificaciones encontradas en la frecuencia cardíaca y presión arterial fueron similares a los ya reportados; así como los efectos secundarios.

Concluimos que la utilización de Propofol en el paciente pediátrico como agente de inducción y mantenimiento en infusión es útil, ya que produce un sueño farmacológico en forma suave y progresiva; con las dosis utilizadas en este estudio, existe estabilidad hemodinámica durante los períodos anestésicos. Cuando se utiliza medicación preanestésica y se asocia a narcóticos en el mantenimiento, se pueden disminuir las dosis. No encontramos fenómenos colaterales de importancia; el dolor observado a la inducción fue pasajero y no hubo flebitis en ningún caso.

La recuperación fue rápida, tranquila, sin fenómenos excitatorios ni recuerdos desagradables.

El hallazgo de mayor consumo de Propofol en niños menores, se debe a la farmacocinética del producto y a la actividad metabólica en niño.

Por lo que podemos considerar que el Propofol en la anestesia pediátrica es un recurso farmacológico eficaz que puede ser de elección y que ha probado ser seguro.

REFERENCIAS

1. NALDA F M G. *De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica*. 2ª edición. Ed Salvat Mexicana de Ediciones, S.A. de C.V. 1980; 97-100.
2. NALDA F M G, DE CASTRO J N. *Los morfínicos y la anestesia analgésica secuencial*. Gráficas Ortega, S.A. Polígono El Montalvo-Salamanca, España 1976; 15-25.
3. MUNDELEER P. *Neuroleptoanalgesie, Anesthesie, vigile, ataralgie, ataralgiesie*. Enciclopedia Médico-Chirurgicale 1962; 36:502, A-10.
4. PINEDA D M V, MORENO A C R, AYALA S S, LARA C R. *Combinación de propanidid con fentanyl para mantenimiento anestésico en paciente pediátrico*. Rev Mex Anest 1983; 6:17-22.
5. AYALA S S, MORENO A C R, PINEDA D M V, ILVA H J G. *Etomidato combinado con fentanyl para mantenimiento anestésico en niños*. Rev Mex Anest 1983; 6:23-29.
6. KAY B, ROLLY G. *ICI 35868 a new intravenous induction agent*. Acta Anesthesiologica Belgica 1977; 28:303-306.
7. PATEL D K, KEELING P A, NEWMAN G B, RADFORD P. *Induction dose of propofol in children*. Anaesthesia 1988; 43:949-952.
8. BRIGGS L P, CLARKE R S J, DUNDEE J W, MOORE J. *Use of diisopropylphenol as main agent for short procedures*. Br J Anaesth 1981; 53:1197-1200.
9. GEPTS E, CLEAYS A M, CAMU F. *Pharmacokinetics of propofol administered by continuous intravenous infusion in man. A preliminary report*. Postgrad Med J 1985; 61 (suppl 3151-52).
10. GLEN J B, HUNTER S C. *Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868*. Br J Anaesth 1984; 56:617-621.
11. GLEN J B, HUNTER S C, BLACKBURN T P, WOOD P. *Interaction studies and further investigations on the pharmacology of propofol ("Diprivan")*. Postgrad Med J 1985; 61 (suppl 3) 715.
12. PURCELL J G, JAMES I G. *The characteristics of propofol ("Diprivan") for induction of general anaesthesia for paediatric surgery*

- (abstrac). Postgrad Med J 1985; 61 (suppl 3): 115.
13. PUTTICK N, ROSEN M. *Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in pediatric outpatient dental anaesthesia*. Anaesthesia 1988; 43:646-649.
 14. BROWNE B L, WOLF A R, PRYS-ROBERTS C. *Dose requirements for propofol in children during total i.v. anaesthesia*. Br J Anaesth 1990; 64:396P.
 15. PURCELL J G, YATES A, BAKER J R, JAMES I G. *Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children*. Br J Anaesth 1987; 59:1431-1436.
 16. HANNALLAH R, BAKER S, CASEY W, MCGILL W, BROADMAN L, NORDEN J M. *Propofol: Induction characteristics in unpremedicated preschool children*. (Abstract) Anesthesiology 1989; 71:A1051.
 17. MANSCHOT H J, AXT P G J, MEURSING A E E, KRAIJEVELD I, ERDMANN W. *Propofol requirments for induction of anesthesia in unpremedicated children*. Anesth Analg 1990; 70: S 256.
 18. SAINT-MAURICE C L, LANDAIS A, ESTEVE C, MAC GEE K. *Girompaire D. Utilisation du propofol comme agent d'induction en anesthésie pédiatrique*. Cahiers d'Anesthésiologie 1989; 37:39-43.
 19. HANNALLAH R, BAKER S, CASEY W, MCGILL W, BROADMAN L, NORDEN J M. *Induction dose of propofol in unpremedicated children*. (Abstracts) Anesth Analg 1990; 70: S 143.
 20. MIRAKHUR R K. *Induction characteristics of propofol in children: comparison with thiopentone*. Anaesthesia 1988; 43:593-598.
 21. VALTONEN M, IISALO E, KANTO J, ROSENBERG P. *Propofol as an induction agent in children: pain on injection and pharmacokinetics*. Acta Anaesthesiol Scand 1989; 33:152-155.
 22. MORTON N S, WEE M, CHRISTIE G, GRAY I G, GRANT I S. *Propofol for induction of anaesthesia in children*. Anaesthesia 1988; 43:350-355.
 23. VALTONEN M. *Anaesthesia for computerized tomography of the brain in children. a comparison of propofol and thiopentone*. Acta Anaesthesiol Scand 1989; 33:170-173.
 24. MERURSING A E E, BELL B, APP B, LOBATO R, ERDMANN W. *A comparison of propofol with thiopentone for induction of anesthesia in unpremedicated children*. (Abstracts) Anesthesiology 1988; 69; A 741.
 25. SAINT-MAURICE C, COCKSHOT I D, DOUGLAS E J, RICHARD M O, HARMEY J L. *Pharmacokinetics of propofol in young children after single dose*. Br J Anaesth 1989; 63:667-670.
 26. DANDEY M, POISSON F, LAMPL E, REYNAUD S, RONDET S, PROUST M N, MALLET A, MAURIN J P. *Anesthésie au propofol lors de la chirurgie du strabisme chez l'enfant Comparaison de deux protocoles différents d'induction et d'entretien*. Cahiers d'Anesthésiologie 1990; 38:241-245.
 27. TAYLOR D H, COOK J H. *Propofol infusion for pediatric sedation. Report of a case and review of the literature Today's*. Anaesthetist 1987; 2:121-122.
 28. COATES D P, PRYS-ROBERTS C, SPELINA K R, MONK C R, NORLEY I. *Propofol ("Diprivan") by intravenous infusion with nitrous oxide: the requirment and haemodynamic effects*. Postgrad Med J 1985; 40:735-740.
 29. DEGROOD D M R M, RAYS A H C, VAN EGMOND J, BOOIJ L H D J, CRUL J F. *Propofol ("Diprivan") emulsion for total intravenous anaesthesia*. Postgrad Med J 1985; 61 (suppl 3): 65-69.