

Propofol® Lipuro 1%

Formación en anestesia



Uso de Propofol® Lipuro en anestesia intravenosa

Autor: *Dr. José Ignacio Redondo García*

Profesor Titular Departamento de Medicina y Cirugía Animal
Universidad Cardenal Herrera-CEU

Índice

	página
Composición química	3
Farmacocinética	3
Farmacodinamia	4
Indicaciones clínicas	5
Administración y dosificación	5
Recuperación	6
Efectos secundarios	6
Toxicidad	7
Anexo I	8
Anexo II	11
Anexo III	12
Bibliografía	16



El propofol es un anestésico intravenoso que se utiliza actualmente de forma rutinaria en el hombre, el perro y el gato, aunque hay estudios sobre su uso en prácticamente todas las especies domésticas.

Produce una hipnosis rápida y de corta duración y una recuperación rápida y predecible. Se ha empleado en la anestesia de corta duración, en la inducción previa a la anestesia general inhalatoria y en el mantenimiento de la anestesia general de larga duración. La anestesia por infusión intravenosa con propofol proporciona una alternativa muy interesante a la anestesia inhalatoria. Al tener una acción corta y no acumulativa, el control de la profundidad anestésica se realiza rápida y eficazmente. Otras ventajas del uso de este fármaco son la ausencia de contaminación atmosférica en el ambiente del quirófano, con lo que se pueden evitar los efectos dañinos de los gases anestésicos en el personal sanitario y la emisión de gases contaminantes, y el menor coste del equipamiento necesario para emplearlo.

Composición química

Químicamente, el propofol es el 2,6 diisopropilfenol. No se encuentra relacionado con ningún otro tipo de anestésico utilizado hasta hoy.

La molécula base tiene una limitada solubilidad en agua. Hasta ahora, se ha presentado como una emulsión acuosa de propofol que contiene de aceite de semilla de soja, lecitina de huevo y glicerol e hidróxido sódico para ajustar el pH. Recientemente, B. Braun ha iniciado la comercialización para el sector veterinario de una nueva presentación en la que el excipiente está formado por triglicéridos de cadena media, aceite de soja, glicerol, lecitina de huevo y oleato sódico.

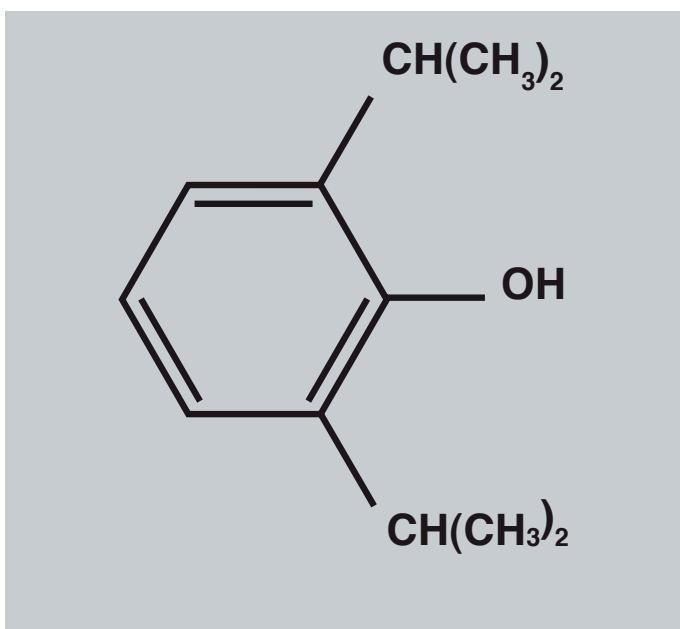


Figura 1. Fórmula química de propofol



Foto 1. Presentación comercial del Propofol® Lipuro 1%

Ambas formulaciones proporcionan un excelente medio de cultivo para bacterias, levaduras y hongos, por lo que este medicamento debe manejarse asépticamente. Después de su uso, el resto de la solución no utilizada debería desecharse, ya que el riesgo de provocar una septicemia iatrogénica es alto. Se comercializa en ampollas de 20 ml y frascos de 50 y 100 ml sin conservantes.

Farmacocinética

La vía de administración del anestésico propofol es la intravenosa. La vía oral no tiene ningún efecto, posiblemente debido a su rápida metabolización en el hígado y en la mucosa intestinal. La vía intramuscular tampoco produce anestesia, aunque el paciente puede presentar una sedación ligera o ataxia.

En el perro se ha señalado que un sistema bicompartimental describe de forma satisfactoria la evolución de la concentración plasmática. Su cinética se caracteriza por una fase de distribución muy rápida y una de eliminación más lenta. Es un fármaco muy lipófilo, por lo que cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. Tiene un rápido comienzo de acción tras la inyección intravenosa, debido a que el equilibrio entre la sangre y el encéfalo se alcanza muy rápidamente. Debido a su naturaleza lipófila, el propofol tiene la cualidad de atravesar fácilmente las membranas celulares. Esto es importante, tanto en la fase de distribución inicial, como durante la redistribución desde tejidos muy irrigados como el cerebro a tejidos menos perfundidos como el músculo y la grasa. Este hecho provoca que la concentración de propofol en sangre disminuya muy rápidamente. La recuperación de la consciencia se produce cuando desciende la concentración sanguínea, debida a su redistribución hacia los tejidos muscular y adiposo y su rápida biotransformación hepática a sustancias inactivas.

El metabolismo del compuesto propofol es principalmente hepático. Los metabolitos se excretan principalmente por la orina y también por las heces. En el perro existe, además, una excreción biliar con un ciclo enterohepático, que da lugar con posterioridad

a conjugados sulfurados, aunque la existencia de este ciclo no tiene repercusiones clínicas.

La velocidad de desaparición de propofol del plasma es superior al flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere que además del metabolismo hepático del producto, existen otros lugares extrahepáticos de metabolización y vías extrarrenales de eliminación.

El propofol también es útil en animales con disfunción hepática o renal. Las afecciones hepáticas prolongan el tiempo de recuperación, pero no se producen efectos adversos.

Farmacodinamia

A. Efectos sobre el sistema nervioso

El propofol induce la hipnosis al deprimir el sistema nervioso central intensificando los efectos inhibitorios del ácido γ -aminobutírico (GABA). Provoca una reducción generalizada en la actividad metabólica del cerebro y en su consumo de oxígeno y una reducción de la presión intracraneal y de la perfusión cerebral. No hay un descenso aparente en la presión del líquido cefalorraquídeo en seres humanos o animales que tengan un valor normal, mientras que en personas con una presión elevada preexistente, la infusión de propofol provoca un descenso sustancial. Por ello estaría indicado en pacientes que hayan sufrido traumatismo craneoencefálico o que vayan a ser sometidos a neurocirugía.

Tiene propiedades anticonvulsivantes; incluso es mejor que el tiopental, ya que es capaz de controlar el status epilepticus refractario. Por ello sería útil en pacientes epilépticos o que puedan sufrir daño en el sistema nervioso, tanto para procedimientos diagnósticos (mielografías), como quirúrgicos. Sin embargo, un 7,5% de los perros manifiesta un ataque epileptiforme de etiología desconocida, que cursa movimientos musculares espontáneos, opistótonos, hiperextensión de las extremidades, jadeo, movimientos natatorios y retracción de la lengua. Por ello, se recomienda tomar precauciones con el uso de propofol en pacientes neurológicos hasta que sea verificada su seguridad. El propofol también produce un descenso en la presión intraocular, por lo que puede usarse en pacientes que deban someterse a cirugía oftálmica y periocular.

B. Efectos cardiovasculares

El propofol, como la mayoría de los anestésicos conocidos, provoca depresión cardiovascular dosis dependiente, si bien es menor que la que producen otros fármacos como el tiopental o el halotano. Esta depresión cursa con un descenso del gasto cardíaco, producido por un descenso de la precarga, la postcarga y a las propiedades inotrópicas negativas de este fármaco. Clínicamente, lo que observamos es una caída de la presión arterial. Sin embargo, el flujo coronario no se altera. El propofol también tiene una acción vasodilatadora directa (efecto dosis-dependiente), lo que a su vez reduce la precarga y el gasto cardíaco.

Por otra parte, la administración de propofol, ya sea en dosis única, en bolos, o bien empleado en infusión, no deprime de manera significativa la frecuencia cardíaca, permaneciendo dentro de los límites fisiológicos, con respecto a los valores basales

en el perro. Cuando se combina con sedantes α -2 agonistas, tras la marcada bradicardia que provocan éstos, se produce un aumento de la frecuencia cardíaca. Esto se debe a que la vasodilatación producida por el propofol contrarresta la hipertensión inicial que producen estos sedantes, aboliendo de este modo el reflejo vagal que origina la bradicardia.

C. Efectos respiratorios

Existe un cierto grado de depresión respiratoria tras la administración de propofol. Esta depresión es dosis-dependiente. Clínicamente observamos un descenso del volumen minuto, debido al descenso del volumen tidal y de la frecuencia respiratoria, lo que origina un aumento de la presión parcial de CO_2 y un descenso en la de O_2 . Sin embargo, por lo general, la fracción final espirada de CO_2 (EtCO_2) y la saturación arterial de O_2 (SpO_2) se mantienen dentro de los niveles normales. Se recomienda la administración de oxígeno al 100% para prevenir episodios de hipoxia.

Cuando se inyecta una dosis excesiva o bien una dosis adecuada pero a velocidad alta, puede aparecer un breve periodo de apnea reversible y de fácil tratamiento, convirtiéndose así la inducción con este agente en una técnica segura. Este periodo de apnea suele ser menor de 30-45 segundos, aunque dosis excesivas pueden producir una apnea más prolongada. Los efectos de este anestésico sobre el sistema respiratorio son menos acusados cuando se administra en perfusión continua que con los bolos intravenosos.

D. Otros efectos

Efectos renales

El propofol reduce la tasa de filtración glomerular, la tasa de producción de orina y la funcionalidad del túbulo proximal como consecuencia del descenso de la presión arterial sistémica.

Efectos hepáticos

En medicina humana se ha determinado que la molécula de propofol no es hepatotóxica. Además, puede emplearse para anestesiar pacientes que sufran una cirrosis hepática moderada. Sin embargo, no hay datos sobre su uso en casos de insuficiencia hepática severa o con colestasis. Su dosificación debe ser ajustada a las necesidades del paciente. En conejos no se han observado cambios en los flujos sanguíneos arteriales hepático o portal. Tras la anestesia con propofol tampoco se detectaron cambios en las enzimas, ni en la fosfatasa alcalina sérica en mujeres. El propofol inhibe el sistema monooxigenasa del citocromo P450 humano y de la rata.

Efectos gastrointestinales

El propofol es antiemético y no afecta la motilidad gastrointestinal.

Analgesia

Este fármaco tiene propiedades hipnóticas y sedantes, y un mínimo efecto analgésico a dosis subanestésicas. Cuando se induce la inconsciencia con propofol, el paciente normalmente responderá

a los estímulos dolorosos, a menos que se administren, además, fármacos analgésicos, como los opiáceos. Carece del efecto antianalgésico postoperatorio descrito en el tiopental sódico. Por otra parte, con la anterior formulación se ha observado un 1-2% de prevalencia de signos de dolor tras la inyección de propofol vía intravenosa. La intensidad y prevalencia de estos signos de dolor han sido relacionadas con la concentración acuosa libre de propofol en la emulsión. **La nueva formulación de propofol de B. Braun contiene casi un 28% menos de propofol libre, provocando menor dolor en la inyección.**

Indicaciones clínicas

El propofol ha sido utilizado en sedación y en anestesia de corta y larga duración, y como anticonvulsivante, antiemético, estimulante del apetito, antioxidante y antiprurítico.

Como ya hemos comentado, sólo se debe administrar por vía intravenosa. Se consigue una anestesia profunda, rápida y suave, aplicándolo solo o bajo diversos regímenes preanestésicos. La anestesia con propofol permite un magnífico control sobre el grado de profundidad del plano anestésico y una rápida modificación de éste. Se caracteriza por su recuperación muy rápida y sin efecto acumulativo.



Foto 2. Endoscopia respiratoria. Tumor en cavidad nasal

Ha sido empleado para poder realizar muchas técnicas diagnósticas en las que se requiere anestesia general, como ocurre en radiología, exámenes oftalmológicos, biopsias guiadas por ecografía, exploración de las vías aéreas superiores, etc. y tomografía axial computerizada. También se ha utilizado en endoscopias del aparato respiratorio y digestivo.

Se ha empleado en intervenciones quirúrgicas de muy diversa índole: traumatología, cirugía digestiva, urinaria, torácica, oncológica, etc., tanto como inductor como anestésico de mantenimiento.

Puede utilizarse en neurocirugía, ya que no aumenta la presión intracraneal y por tener efectos protectores sobre el cerebro. En cirugía oftálmica antagoniza el aumento de la presión intraocular que se produce tras la intubación o la administración de relajantes musculares.

Su rápido metabolismo hace que sea ideal como inductor anestésico en cesáreas, teniendo en cuenta que, desde la inyección del propofol hasta que se retiran los cachorros, deben transcurrir más de 10-15 minutos para que sea la propia madre quien metabolice el medicamento de forma que al extraer los cachorros ya no quede propofol circulante. Si queda algún resto de propofol en el organismo de los cachorros, estos tienen una buena capacidad de conjugación enzimática y pueden eliminarlo. Otra ventaja en este caso, es que la madre se recuperará de forma rápida y podrá atender a sus cachorros y empezar la lactancia inmediatamente.

Administración y dosificación

El propofol puede usarse como inductor de la anestesia general, antes de la administración de un agente anestésico inhalatorio y también en el mantenimiento de la misma, ya sea mediante infusión continua, procedimiento en el que muestra sus ventajas frente a otros anestésicos parenterales, o por administración intermitente en bolo a dosis efecto cuando sea necesario. VER ANEXOS.

Inducción

La falta de colaboración del paciente hace que la forma más frecuente de inducir la anestesia en veterinaria sea mediante hipnóticos parenterales, incluso cuando pretendemos realizar el mantenimiento con anestésicos inhalatorios. En este sentido, el propofol proporciona una excelente inducción permitiendo una fácil intubación.

La velocidad de administración de propofol en la inducción es muy importante puesto que si se administra demasiado rápido, provoca apnea y hay que proporcionar al paciente ventilación manual. Por el contrario, si la administración es demasiado lenta,



Foto 3. Realización de un TAC. Síndrome vestibular



to 4. Realización de una angiografía fluoresceínica

nunca se consigue el plano anestésico requerido, debido a la rápida velocidad de metabolización del fármaco. Por ello **se aconseja administrar la mitad de la dosis rápidamente y el resto lentamente a dosis efecto.**

Mantenimiento

Una de las grandes ventajas que presenta este compuesto con respecto a otros anestésicos parenterales es la **práctica ausencia de efecto acumulativo**, lo que permite mantener la anestesia con inyecciones repetidas de propofol, o mediante una infusión continua del mismo en una solución de fluidoterapia, o mejor, usando una bomba de infusión o un perfusor. Si se emplea en bolos repetidos, la dosis es de 0,5 a 2 mg/kg cuando se observa que se pierde el plano quirúrgico. La dosis de mantenimiento es de un sexto a un cuarto de la dosis inicial dependiendo del plano anestésico que se requiera. Los intervalos de tiempo entre las dosis sucesivas varían en cada paciente, pero normalmente está entre 2,5 y 9,4 minutos, observándose los intervalos más largos en pacientes premedicados. Este método es engorroso, por lo que se aconseja la infusión continua como técnica de elección para el mantenimiento anestésico.

La tasa de infusión dependerá de los fármacos que se administren en la premedicación anestésica y de la estimulación quirúrgica y normalmente varía de 0,15 a 0,4 mg/kg/min. También se ha señalado la necesidad de administrar una dosis de inducción de propofol antes de comenzar la infusión a la dosis que hemos comentado en el apartado anterior.

Recuperación

El propofol es un anestésico que se caracteriza por una **recuperación rápida tras su administración ya que carece del efecto acumulativo de los barbitúricos y tiene una rápida redistribución y biotransformación hepática y extrahepática.** Aunque la infusión continua durante más de 30-60 minutos alarga los tiempos de recuperación, son menores que los descritos para otros anestésicos intravenosos. La recuperación de la anestesia

inhalatoria es más rápida, ya que cuando se cierra el dial del vaporizador, el paciente elimina el anestésico vía inhalatoria y no es necesaria su metabolización para que desaparezca del torrente circulatorio.

Efectos secundarios

El efecto secundario más frecuente es la apnea postinducción, que aparece hasta en un 20% de los casos. Es una apnea transitoria que se debe a la administración rápida del bolo o a la falta de plano anestésico. Otra complicación mucho menos frecuente es la aparición de ataques epileptiformes, en un 0,6%, y, esporádicamente, salivación excesiva, arcadas y vómitos.

El dolor que provoca la inyección es uno de los efectos secundarios más conocidos de este anestésico. Tras emplear propofol en emulsiones grasas con triglicéridos de cadena larga, este efecto se observó con una frecuencia de hasta el 90%. Para reducir el dolor, se han investigado diferentes métodos, tales como la administración de anestésicos locales o analgésicos antes de administrar propofol, enfriamiento de la emulsión, etc. Todos los procedimientos se asocian al riesgo de contaminación de la solución o resultan laboriosos. Aunque se logró disminuir el dolor con algunos de los procedimientos descritos, este problema no pudo resol-



Foto 5. Resolución fractura tibia



Foto 6. Cistotomía. Extracción cálculo vesical

verse. **La nueva formulación de propofol, con triglicéridos de cadena media, evita este problema.** Aunque el dolor a la inyección es frecuente, las complicaciones venosas son raras (menos del 0,6%). Las inyecciones perivenosas o intraarteriales no provocan inflamación tisular ni necrosis.

Toxicidad

B. Braun ha realizado un estudio de toxicidad en el que no se observaron efectos patológicos ni toxicológicos. En un estudio de toxicidad aguda realizado en ratas, se administró propofol en bolo o con inyección intravenosa durante 6 horas, no observándose diferencias en el perfil de toxicidad en comparación con otros preparados de propofol. La Dosis Letal 50 (DL 50) intravenosa en ratones, es de 53 mg/kg y en ratas es de 42 mg/kg. También se estudió la toxicidad crónica, mediante la administración continuada de propofol en inyección o infusión 2-3 veces por semana, a dosis de 10-30 mg/kg, durante un período de hasta un mes en perros y ratas. En los ensayos, en que se administraron los principios activos puros, sin propofol, tampoco se constataron efectos tóxicos.

El propofol atraviesa la placenta, pero en los estudios de embriotoxicidad realizados en ratas y conejos no se observó ningún efecto teratogénico. En la administración perinatal en ratas, no se observaron signos de fetotoxicidad ni alteraciones en el desarrollo postnatal.



ANEXO I. Administración y dosificación.

Los pasos que hay que dar son:

1. Elección de la premedicación: sedante y analgésico.
2. Elección de las dosis de propofol en inducción y mantenimiento en función de la premedicación empleada.
3. Elección del sistema de infusión que emplearemos (perfusor, bomba o gotero).
4. Estimación de la duración del procedimiento.
5. Cálculo de dosis y volúmenes.
6. Control del plano anestésico.

1. Premedicación

Los fármacos empleados en la premedicación condicionan y pueden reducir notablemente las dosis de propofol que emplearemos en inducción y mantenimiento. Por lo tanto, se aconseja la anestesia con propofol siempre tras la administración de sedantes y/o analgésicos opiáceos. En general, se pueden recomendar los siguientes fármacos:

Tabla 1. Dosis de sedantes y analgésicos

SEDANTES	Dosis	NARCÓTICOS	Dosis
alfa2 agonistas		agonistas puros	
MED	10-20 µg/kg IV ó IM	MRF	0,1-0,2 mg/kg IM
XIL	0,5-2 mg/kg IV ó IM	PET	2-5 mg/kg IM
fenotiacinas		FEN	5-10 µg/kg IV
ACP	0,025-0,1 mg/kg IM	agonistas parciales	
benzodiazepinas		BUP	0,006-0,02 mg/kg IM
DZP	0,1-0,6 mg/kg IV	agonistas-antagonistas	
MDZ	0,1-0,2 mg/kg IM ó IV	BTFL	0,2-0,5 mg/kg IM

MED: medetomidina. XIL: xilacina. ACP: acepromacina. DZP: diazepam. MDZ: midazolam. MRF: morfina. PET: petidina. FEN: fentanilo. BUP: buprenorfina. BTFL: butorfanol. **Nota:** No se recomienda el uso de buprenorfina o butorfanol en premedicación salvo en procedimientos poco dolorosos.

2. Elección de la dosis de propofol en inducción y mantenimiento

Tabla 2. Dosis de propofol en inducción (a) y mantenimiento (b) en función de la premedicación

Premedicación	Dosis de inducción (a)	Dosis de mantenimiento (b)
Sin premedicación	5-7 mg/kg IV	0,4-1,0 mg/kg/min IV
MED	2-4 mg/kg IV	0,1-0,4 mg/kg/min IV
XIL	2-4 mg/kg IV	0,3-0,4 mg/kg/min IV
ACP	3-6 mg/kg IV	0,4-0,6 mg/kg/min IV
MED + MRF o PET	2-3 mg/kg IV	0,3-0,4 mg/kg/min IV
ACP + MRF o PET	3-4 mg/kg IV	0,3-0,5 mg/kg/min IV
MED o ACP + FEN	1,5-2 mg/kg IV	0,2-0,3 mg/kg/min IV

MED: medetomidina. XIL: xilacina. ACP: acepromacina. DZP: diazepam. MDZ: midazolam. MRF: morfina. PET: petidina. FEN: fentanilo. BUP: buprenorfina. BTFL: butorfanol.

3. Elección del sistema de infusión que emplearemos

- Bomba de infusión.
- Perfusor.
- Gotero. Hay dos tipos de sistemas de infusión. Los normales suponen que 20 gotas equivalen a 1 ml de solución. Los pediátricos aportan 1 ml por cada 60 gotas.

4. Estimación de la duración del procedimiento

Aconsejamos hacer los cálculos por un tiempo un 50% superior al estimado. Así, si creemos que la anestesia durará unos 30 minutos, haremos los cálculos para 45 minutos.

5. Cálculo de dosis y volúmenes

A. Volumen de inducción = $a \times \text{peso} / 10$ ml de propofol

B. Cálculo de dosis de mantenimiento

volumen: $x = (b \times \text{peso} \times t) / 10$ ml

administración y velocidad de infusión (v)

1. Con perfusor. No diluir $v = b \times \text{peso} \times 6$ ml/h

2. Con bomba

a) Perros talla mediana y grandes (> 8 kg): no diluir:

$$v = b \times \text{peso} \times 6 \text{ ml/h}$$

b) Perros talla pequeña y gatos (≤ 8 kg): diluir al 1:5 en glucosado al 5%. Hay 2 mg/ml de propofol.

$$v = b \times \text{peso} \times 30 \text{ ml/h}$$

3. Gotero. Diluir siempre:

Dado lo inexacto del procedimiento, se aconseja la dilución en todos los casos. El volumen dependerá de la talla del paciente. Llamamos c a la concentración de la dilución. Aconsejamos las siguientes:

gatos y perros ≤ 15 kg	dilución 1:10. Se añaden 5 ml de Propofol®Lipuro 1% a un frasco con 45 ml de suero glucosado al 5%. $c = 1$ mg/ml
perro entre 16 y 30 kg	dilución 1:5. Se añaden 10 ml de Propofol®Lipuro 1% a un frasco con 40 ml de suero glucosado al 5%. $c = 2$ mg/ml
perros entre 31 y 45 kg	dilución 1:3,3. Se añaden 15 ml de Propofol®Lipuro 1% a un frasco con 35 ml de suero glucosado al 5%. $c = 3$ mg/ml
perros mayores de 45 kg	dilución 1:2,5. Se añaden 20 ml de Propofol®Lipuro 1% a un frasco con 30 ml de suero glucosado al 5%. $c = 4$ mg/ml

En función del gotero empleado la velocidad de infusión será:

gotero normal	$20 \times b/c$ gotas/kg/min
gotero pediátrico	$60 \times b/c$ gotas/kg/min



Foto 7. Perfusor

LEYENDA

a = dosis de inducción de propofol en mg/kg

b = dosis de mantenimiento de propofol en mg/kg/min

c = concentración de propofol una vez diluido

v = velocidad de infusión ml/h

t = duración procedimiento en minutos



Foto 8. Bomba de infusión



Foto 9. Equipos de infusión

6. Control del plano anestésico

Las dosis de inducción y mantenimiento que hemos citado en las tablas 1 y 2 son teóricas. La raza, el sexo, la edad, el estado de salud del paciente, así como los fármacos empleados en preanestesia modifican los requerimientos de propofol para mantener la anestesia general. Tras la inducción, comenzamos la administración de la dosis de mantenimiento teórica, evaluando continuamente al paciente para determinar el plano anestésico en el que se encuentra. Si observamos que el plano es demasiado superficial, aumentaremos un 25% la velocidad de administración. Por el contrario, si el plano es muy profundo, la reduciremos un 25%.

Tabla 3. Control del plano anestésico

Plano	Ojo	Reflejo palpebral	Reflejo corneal	Actuación
Quirúrgico	medial	ausente	ausente	Ninguna
Superficial	central	presente/ausente	presente	↑ 25%
Profundo	central	ausente	ausente	↓ 25%



ANEXO II. Ejemplos

Ejemplo 1

Queremos anestesiarse a Rocky, un pastor alemán ASA II de 1 año de edad y 35 kg de peso, para realizar una radiografía de cadera. Se sospecha displasia. La duración estimada del procedimiento es 30 minutos.

El protocolo anestésico propuesto es:

Premedicación: MED: 10 µg/kg IV + MRF: 0,2 mg/kg IM

Inducción: PROP: a = 3 mg/kg IV

Mantenimiento: PROP: b = 0,3 mg/kg/min IV

Inducción: dosis = a x peso/10 ml de propofol
volumen = 3 x 35/10 = 10,5 ml

Mantenimiento: volumen = (b x peso x t)/10 ml
volumen = (0,3 x 35 x 30)/10 = 31,5 ml

a) **Perfusor Compact®.** Velocidad de infusión: = b x peso x 6 ml/h = 0,3 x 35 x 6 = 63 ml/h

b) **Bomba Infusomat®.** No es necesario diluir el propofol.
La velocidad de infusión es la misma: 63 ml/h.

c) **Gotero:** Vamos a hacer una dilución de propofol 1:3,3 en un frasco de solución glucosada al 5%. Añadimos 15 ml de propofol a un frasco con 35 ml de glucosado.

La velocidad de infusión será = 20 x b/c gotas/kg/min
= 35 x 20 x 0,3/3 gotas/min = 70 gotas/min

Ejemplo 2

Pretendemos anestesiarse a Tidus, un gato macho de 1 año de edad y 4 kg de peso, para realizar una orquidectomía. Está vacunado y desparasitado y no muestra signos de enfermedad. Tras la evaluación preanestésica el paciente queda clasificado como ASA I.

El protocolo anestésico propuesto es:

Premedicación: MED: 20 µg/kg IV + MRF: 0,2 mg/kg IM

Inducción: PROP: a = 3 mg/kg IV

Mantenimiento: PROP: b = 0,3 mg/kg/min IV. La duración estimada del procedimiento es de 20 minutos. Hacemos los cálculos para 30 minutos.

Inducción: dosis = a x peso/10 ml de propofol
dosis = 3 x 4/10 = 1,2 ml

Mantenimiento: volumen = (b x peso x t)/10 ml
volumen = (0,3 x 4 x 6)/10 = 3,6 ml

a) **Perfusor Compact®.** Velocidad de infusión: = b x peso x 6 ml/h = 0,3 x 4 x 6 = 7,2 ml/h

b) **Bomba Infusomat®.** Es necesario diluir el propofol. Preparamos una dilución al 1:5. Administramos 10 ml de propofol en 40 de glucosado 5%.

La velocidad de infusión es = b x peso x 30 ml/h = 0,3 x 4 x 30 ml/h = 36 ml/h

c) **Gotero:** Vamos a hacer una dilución de propofol al 1:10 en un frasco de solución glucosada al 5%.

La velocidad de infusión será = 20 x b/c x peso gotas/min
= 4 x 20 x 0,3/1 gotas/min = 24 gotas/min.

LEYENDA

a = dosis de inducción de propofol en mg/kg

b = dosis de mantenimiento de propofol en mg/kg/min

c = concentración de propofol una vez diluido

v = velocidad de infusión ml/h

t = duración procedimiento en minutos

ANEXO III. Tablas de volúmenes y velocidades de infusión

Tabla 4. Volúmenes de inducción según la dosis de propofol elegida. (Resultados expresados en ml).

mg peso	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6
2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2
3	0,5	0,6	0,8	0,9	1,1	1,2	1,4	1,5	1,7	1,8
4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
5	0,8	1,0	1,3	1,5	1,8	2,0	2,3	2,5	2,8	3,0
6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0	3,3	3,6
7	1,1	1,4	1,8	2,1	2,5	2,8	3,2	3,5	3,9	4,2
8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0	4,4	4,8
9	1,4	1,8	2,3	2,7	3,2	3,6	4,1	4,5	5,0	5,4
10	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
11	1,7	2,2	2,8	3,3	3,9	4,4	5,0	5,5	6,1	6,6
12	1,8	2,4	3,0	3,6	4,2	4,8	5,4	6,0	6,6	7,2
13	2,0	2,6	3,3	3,9	4,6	5,2	5,9	6,5	7,2	7,8
14	2,1	2,8	3,5	4,2	4,9	5,6	6,3	7,0	7,7	8,4
15	2,3	3,0	3,8	4,5	5,3	6,0	6,8	7,5	8,3	9,0
16	2,4	3,2	4,0	4,8	5,6	6,4	7,2	8,0	8,8	9,6
17	2,6	3,4	4,3	5,1	6,0	6,8	7,7	8,5	9,4	10,2
18	2,7	3,6	4,5	5,4	6,3	7,2	8,1	9,0	9,9	10,8
19	2,9	3,8	4,8	5,7	6,7	7,6	8,6	9,5	10,5	11,4
20	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0	11,0	12,0
21	3,2	4,2	5,3	6,3	7,4	8,4	9,5	10,5	11,6	12,6
22	3,3	4,4	5,5	6,6	7,7	8,8	9,9	11,0	12,1	13,2
23	3,5	4,6	5,8	6,9	8,1	9,2	10,4	11,5	12,7	13,8
24	3,6	4,8	6,0	7,2	8,4	9,6	10,8	12,0	13,2	14,4
25	3,8	5,0	6,3	7,5	8,8	10,0	11,3	12,5	13,8	15,0
26	3,9	5,2	6,5	7,8	9,1	10,4	11,7	13,0	14,3	15,6
27	4,1	5,4	6,8	8,1	9,5	10,8	12,2	13,5	14,9	16,2
28	4,2	5,6	7,0	8,4	9,8	11,2	12,6	14,0	15,4	16,8
29	4,4	5,8	7,3	8,7	10,2	11,6	13,1	14,5	16,0	17,4
30	4,5	6,0	7,5	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	16,5	18,0
31	4,7	6,2	7,8	9,3	10,9	12,4	14,0	15,5	17,1	18,6
32	4,8	6,4	8,0	9,6	11,2	12,8	14,4	16,0	17,6	19,2
33	5,0	6,6	8,3	9,9	11,6	13,2	14,9	16,5	18,2	19,8
34	5,1	6,8	8,5	10,2	11,9	13,6	15,3	17,0	18,7	20,4
35	5,3	7,0	8,8	10,5	12,3	14,0	15,8	17,5	19,3	21,0
36	5,4	7,2	9,0	10,8	12,6	14,4	16,2	18,0	19,8	21,6
37	5,6	7,4	9,3	11,1	13,0	14,8	16,7	18,5	20,4	22,2
38	5,7	7,6	9,5	11,4	13,3	15,2	17,1	19,0	20,9	22,8
39	5,9	7,8	9,8	11,7	13,7	15,6	17,6	19,5	21,5	23,4
40	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0	18,0	20,0	22,0	24,0
41	6,2	8,2	10,3	12,3	14,4	16,4	18,5	20,5	22,6	24,6
42	6,3	8,4	10,5	12,6	14,7	16,8	18,9	21,0	23,1	25,2
43	6,5	8,6	10,8	12,9	15,1	17,2	19,4	21,5	23,7	25,8
44	6,6	8,8	11,0	13,2	15,4	17,6	19,8	22,0	24,2	26,4
45	6,8	9,0	11,3	13,5	15,8	18,0	20,3	22,5	24,8	27,0
46	6,9	9,2	11,5	13,8	16,1	18,4	20,7	23,0	25,3	27,6
47	7,1	9,4	11,8	14,1	16,5	18,8	21,2	23,5	25,9	28,2
48	7,2	9,6	12,0	14,4	16,8	19,2	21,6	24,0	26,4	28,8
49	7,4	9,8	12,3	14,7	17,2	19,6	22,1	24,5	27,0	29,4
50	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0	22,5	25,0	27,5	30,0
52	7,8	10,4	13,0	15,6	18,2	20,8	23,4	26,0	28,6	31,2
54	8,1	10,8	13,5	16,2	18,9	21,6	24,3	27,0	29,7	32,4
56	8,4	11,2	14,0	16,8	19,6	22,4	25,2	28,0	30,8	33,6
58	8,7	11,6	14,5	17,4	20,3	23,2	26,1	29,0	31,9	34,8
60	9,0	12,0	15,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	33,0	36,0
62	9,3	12,4	15,5	18,6	21,7	24,8	27,9	31,0	34,1	37,2
64	9,6	12,8	16,0	19,2	22,4	25,6	28,8	32,0	35,2	38,4
66	9,9	13,2	16,5	19,8	23,1	26,4	29,7	33,0	36,3	39,6
68	10,2	13,6	17,0	20,4	23,8	27,2	30,6	34,0	37,4	40,8
70	10,5	14,0	17,5	21,0	24,5	28,0	31,5	35,0	38,5	42,0
72	10,8	14,4	18,0	21,6	25,2	28,8	32,4	36,0	39,6	43,2
74	11,1	14,8	18,5	22,2	25,9	29,6	33,3	37,0	40,7	44,4
76	11,4	15,2	19,0	22,8	26,6	30,4	34,2	38,0	41,8	45,6
78	11,7	15,6	19,5	23,4	27,3	31,2	35,1	39,0	42,9	46,8
80	12,0	16,0	20,0	24,0	28,0	32,0	36,0	40,0	44,0	48,0
85	12,8	17,0	21,3	25,5	29,8	34,0	38,3	42,5	47,8	51,6

Tabla 5. Velocidad de infusión (en ml/h) para bomba y perfusor. En pacientes cuyo peso sea menor o igual a 8 kg y si la dosis es inferior a 0,5 mg/kg/min y si se emplea bomba de infusión Infusomat®, diluir 10 ml de propofol al 1% en 40 de glucosado al 5%. Las velocidades de infusión para los pacientes de 9 kg o más son iguales para bomba Infusomat® y perfusor Compact®.

DOSIS peso	0,2 mg/kg/min		0,3 mg/kg/min		0,4 mg/kg/min		0,5 mg/kg/min
	bomba	perfusor	bomba	perfusor	bomba	perfusor	bomba y perfusor
1	6,0	1,2	9,0	1,8	12,0	2,4	3,0
2	12,0	2,4	18,0	3,6	24,0	4,8	6,0
3	18,0	3,6	27,0	5,4	36,0	7,2	9,0
4	24,0	4,8	36,0	7,2	48,0	9,6	12,0
5	30,0	6,0	45,0	9,0	60,0	12,0	15,0
6	36,0	7,2	54,0	10,8	72,0	14,4	18,0
7	42,0	8,4	63,0	12,6	84,0	16,8	21,0
8	48,0	9,6	72,0	14,4	96,0	19,2	24,0
9		10,8		16,2		21,6	27,0
10		12,0		18,0		24,0	30,0
11		13,2		19,8		26,4	33,0
12		14,4		21,6		28,8	36,0
13		15,6		23,4		31,2	39,0
14		16,8		25,2		33,6	42,0
15		18,0		27,0		36,0	45,0
16		19,2		28,8		38,4	48,0
17		20,4		30,6		40,8	51,0
18		21,6		32,4		43,2	54,0
19		22,8		34,2		45,6	57,0
20		24,0		36,0		48,0	60,0
21		25,2		37,8		50,4	63,0
22		26,4		39,6		52,8	66,0
23		27,6		41,4		55,2	69,0
24		28,8		43,2		57,6	72,0
25		30,0		45,0		60,0	75,0
26		31,2		46,8		62,4	78,0
27		32,4		48,6		64,8	81,0
28		33,6		50,4		67,2	84,0
29		34,8		52,2		69,6	87,0
30		36,0		54,0		72,0	90,0
31		37,2		55,8		74,4	93,0
32		38,4		57,6		76,8	96,0
33		39,6		59,4		79,2	99,0
34		40,8		61,2		81,6	102,0
35		42,0		63,0		84,0	105,0
36		43,2		64,8		86,4	108,0
37		44,4		66,6		88,8	111,0
38		45,6		68,4		91,2	114,0
39		46,8		70,2		93,6	117,0
40		48,0		72,0		96,0	120,0
41		49,2		73,8		98,4	123,0
42		50,4		75,6		100,8	126,0
43		51,6		77,4		103,2	129,0
44		52,8		79,2		105,6	132,0
45		54,0		81,0		108,0	135,0
46		55,2		82,8		110,4	138,0
47		56,4		84,6		112,8	141,0
48		57,6		86,4		115,2	144,0
49		58,8		88,2		117,6	147,0
50		60,0		90,0		120,0	150,0
52		62,4		93,6		124,8	156,0
54		64,8		97,2		129,6	162,0
56		67,2		100,8		134,4	168,0
58		69,6		104,4		139,2	174,0
60		72,0		108,0		144,0	180,0
62		74,4		111,6		148,8	186,0
64		76,8		115,2		153,6	192,0
66		79,2		118,8		158,4	198,0
68		81,6		122,4		163,2	204,0
70		84,0		126,0		168,0	210,0
72		86,4		129,6		172,8	216,0
74		88,8		133,2		177,6	222,0
76		91,2		136,8		182,4	228,0
78		93,6		140,4		187,2	234,0
80		96,0		144,0		192,0	240,0
85		102,0		153,0		204,0	255,0

Tabla 6. gotas/kg/min en pacientes de 1 a 15 kg.

	Dosis	0,2 mg/kg/min	0,3 mg/kg/min	0,4/mg/kg/min	0,5/mg/kg/min
peso					
1		4	6	8	10
2		8	12	16	20
3		12	18	24	30
4	DILUIR AL 1:10	16	24	32	40
5	1 mg/ml	20	30	40	50
6		24	36	48	60
7	5 ml + 45 ml	28	42	56	70
8		32	48	64	80
9	propofol glucosado 5%	36	54	72	90
10		40	60	80	100
11		44	66	88	110
12		48	72	96	120
13		52	78	104	130
14		56	84	112	140
15		60	90	120	150

Tabla 7. gotas/kg/min en pacientes entre 16 y 30 kg.

	Dosis	0,2 mg/kg/min	0,3 mg/kg/min	0,4/mg/kg/min	0,5/mg/kg/min
peso					
16		32	48	64	80
17		34	51	68	85
18		36	54	72	90
19	DILUIR AL 1:5	38	57	76	95
20	2 mg/ml	40	60	80	100
21		42	63	84	105
22	10 ml + 40 ml	44	66	88	110
23		46	69	92	115
24	propofol glucosado 5%	48	72	96	120
25		50	75	100	125
26		52	78	104	130
27		54	81	108	135
28		56	84	112	140
29		58	87	116	145
30		60	90	120	150

Tabla 8. gotas/kg/min en pacientes entre 31 y 45 kg.

	Dosis	0,2 mg/kg/min	0,3 mg/kg/min	0,4 mg/kg/min	0,5 mg/kg/min
peso					
31		41	62	83	103
32		43	64	85	107
33		44	66	88	110
34	DILUIR AL 1:3,3	45	68	91	113
35	3 mg/ml	47	70	93	117
36		48	72	96	120
37	15 ml + 35 ml	49	74	99	123
38		51	76	101	127
39	propofol glucosado 5%	52	78	104	130
40		53	80	107	133
41		55	82	109	137
42		56	84	112	140
43		57	86	115	143
44		59	88	117	147
45		60	90	120	150

Tabla 9. gotas/kg/min en pacientes mayores de 45 kg.

	Dosis	0,2 mg/kg/min	0,3 mg/kg/min	0,4/mg/kg/min	0,5/mg/kg/min
peso					
46		46	69	92	115
47		47	71	94	118
48		48	72	96	120
49		49	74	98	123
50		50	75	100	125
52		52	78	104	130
54		54	81	108	135
56	DILUIR AL 1:2,5 4 mg/ml	56	84	112	140
58		58	87	116	145
60		60	90	120	150
62	20 ml + 30 ml	62	93	124	155
64	propofol glucosado 5%	64	96	128	160
66		66	99	132	165
68		68	102	136	170
70		70	105	140	175
72		72	108	144	180
74		74	111	148	185
76		76	114	152	190
78		78	117	156	195
80		80	120	160	200
85		85	128	170	213



BIBLIOGRAFÍA

- Altmayer P, Buch U, Buch HP.** Propofol binding to human blood proteins. *Arzneimittelforschung*, 1995; 45 (10): 1053-6.
- Arduino MJ, Bland LA, McAllister SK, Agüero SM, Villarino ME, McNeil MM, Jarvis WR.** Microbial growth and endotoxin production in the intravenous anaesthetic propofol. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1991; 12 (9): 535-9.
- B. Braun Melsungen.** Propofol-,[®]Lipuro 1%-Expert report on the pharmacological and toxicological documentation. B. Braun Melsungen AG, 1998.
- Baker MT, Chadam MV, Ronnenberg WC.** Inhibitory effects of propofol on cytochrome P450 activities in rat hepatic microsomes. *Anesth Analg* 1993; 76(4): 817-21.
- Booth NH.** Anestésicos por inhalación. En: Booth NH, McDonald LE (eds). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. 1ª edición. Vol 1. Zaragoza: Ed. Acribia, 1988: 201-30
- Branson KR, Gross ME.** Propofol in veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc*, 1994; 204 (12): 1888-90.
- Briggs LP, Clarke RSJ, Watkins J.** An adverse reaction to the administration of dispropofol (Diprivan). *Anaesthesia*, 1982; 37(11): 1099-101.
- Bryson HM, Fulton BR, Faulds D.** Propofol-An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs*, 1995; 50(3): 513-559.
- Bufalari A, Miller SM, Giannoni C, Short CE.** The use of propofol as an induction agent for halothane and isoflurane anesthesia in dogs. *JAAHA* 1998; 34:84-91.
- Bufalari A, Nilsson LE, Short CE, Giannoni C.** A comparative study of neurologically-equivalent propofol anaesthetic combinations in the dog. *J Vet Anaesth*, 1995; 22: 19-24.
- Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O.** Comparative responses to propofol anaesthesia alone and with alpha-2 adrenergic medication in a canine model. *Acta Vet Scand*, 1996; 37(2): 187-201.
- Chambers JP.** Induction of anaesthesia with alfentanil and propofol. *J Ass Vet Anaesth* 1989; 16: 14-7.
- Chen TL, Ueng TH, Chen SH, Lee PH, Fan SZ, Liu CC.** Human cytochrome P450 mono-oxygenase system is suppressed by propofol. *Br J Anaesth* 1995; 74(5): 558-62.
- Cockshott ID, Douglas EJ, Plummer GF, Simons PJ.** The pharmacokinetics of propofol in laboratory animals. *Xenobiotica*, 1992; 22 (3): 369-75.
- Costela JL, Jiménez R, Calvo R, Suárez E, Carlos R.** Serum protein binding of propofol in patients with renal failure or hepatic cirrhosis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996; 40 (6): 741-5.
- Cotard JP.** La fibroscopie chez le chien et le chat. *Sociedad Española de Cirugía Veterinaria. Actas de las IV Jornadas Internacionales de la Sociedad Española de Cirugía Veterinaria*. Córdoba: Cajasur Publicaciones, 1995: 189-96.
- Cullen LK y Reynoldson JA.** Xylazine or medetomidine premedication before propofol anaesthesia. *Vet Rec* 1993; 132(15): 378-83.
- Cullen LK, Reynoldson JA.** Effects of tiletamine/zolazepam premedication before propofol anaesthesia. *Vet Rec*, 1997; 132 (15): 378-83.
- Davies C.** Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. *J Vet Anaesth*, 1991; 18: 48-51.
- Duke T.** A new intravenous anaesthetic agent: propofol. *Can Vet J*, 1995; 36(3): 181-3.
- Dundee JW, Moore J.** Alterations in response of somatic pain associated with anaesthesia. I: The effect of thiopentone and pentobarbitone. *Br J Anaesth* 1960; 32(4):407-14.
- Dye D, Watkins J.** Suspected anaphylactic reaction to Cremophor EL. *Br Med J*, 1980; 280 (6228): 1353.
- England GCW, Andrews F, Hammond RA.** Romifidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *J Small Anim Pract*, 1996; 37(2): 79-83.
- Ezquerria Calvo LJ, Vives Vallés MA, Usón Gargallo J.** *Anestesia Práctica de Pequeños Animales*. McGraw-Hill-Interamericana de España. Madrid, 1992.
- Fahmy NR, Alkhouli HM, Mefford I:** Hemodynamics, histamine-release and plasma catecholamines following anaesthetic induction with diprivan or thiopental (abstract). *Anesthesiology* 1986; 65: A360.
- Funkquist P, Peterson C.** Propofol – ett nytt narkosmedel för hund och katt. *Svensk Veterinär Tidning* 1991; 43(13): 555-9.
- Gambús P, Micó JA, Ortega-Álvoro A.** Principios de farmacología. En: Torres LM. *Tratado de anestesia y reanimación*. Arán ediciones, Madrid, 2001; 757.
- Garrido MJ, Jiménez RM, Rodríguez-Sasiain JM, Aguirre C, Aguilera L, Calvo R.** Characterization of propofol binding to plasma proteins and possible interaction. *Rev Esp Anestesiología Reanim*, 1994; 41(6): 308-12.
- Glen JB, Hunter SC.** Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. *Br J Anaesth*, 1984; 56 (6): 617-25.
- Glen JB.** Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35 868. *Br J Anaesth*, 1980; 52(8): 731-42.
- Glen JB.** The concept of Target Controlled Infusion (TCI): possible application in veterinary anaesthesia. Aristotle University of Thessaloniki FoVMDoCSCoS. Proceedings 6th International Congress of Veterinary anaesthesiology. Thessaloniki: Aristotle University of Thessaloniki, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Clinical Sciences, Clinic of Surgery, 1997: 95.
- Gómez-Villamandos RJ, Redondo JI, Domínguez JM, Martín EM, Ruiz I, Santisteban JM, Ávila I.** El propofol como inductor anestésico en el perro. Revisión de 700 casos. *Actas de las X Jornadas Internacionales de la Sociedad Española de Cirugía Veterinaria*. Madrid: SECIVE, 2001: 119.
- Goodchild CS, Serrano JM.** Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth*, 1989; 63(1): 87-92.
- Goodman NW, Black AMS, Carter JA.** Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 1497-503.
- Granados MM.** Actualización en anestesiología experimental: modelo canino. *Tesis de Licenciatura*. Córdoba. 2002.
- Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, Aber V, Royston D.** Acute ventilatory changes during IV induction of anaesthesia with thiopentone of propofol in man. *Studies using inductance plethysmography*. *Br J Anaesth*, 1987; 59(9):1098-102.
- Guedes Y, Rakotoseheno JC, Leveque M, Mimouni F, Egreteau JP.** Changes in intraocular pressure in the elderly during anaesthesia with propofol. *Anaesthesia*, 1988; 43 (Suppl): 58-60.
- Haberer JP, Audibert G, Saunier CG, Muller C, Laxenaire MC, Hartermann D.** Effect of propofol and thiopentone on regional blood flow in brain and peripheral tissues during normoxia and hypoxia in the dog. *Clin Physiol*, 1993; 13(2): 197-207.
- Hall LW, Chambers JP.** A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Small Anim Pract* 1987; 28:623-37.
- Hall LW, Lagerweij E, Nolan AM, Sear JW.** Effect of medetomidine on the pharmacokinetics of propofol in dogs. *Am J Vet Res*, 1994; 55 (1): 116-20.
- Hall LW.** General principles of anaesthesia. En: Hilbery, A.D.R. *Manual of anaesthesia for small animal practice*. 3ª edición. British Small Animal Veterinary Association, 1992; 9-16.
- Hammond RA, England GCW.** The effect of medetomidine premedication upon propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. *J Vet Anaesth*, 1994; 21: 24-8.
- Holley HS, Cuthrell L.** Intraarterial injection of propofol. *Anesthesiology*, 1990; 73(1): 183-4.
- Ilkiw JE.** Other potentially useful new injectable anaesthetic agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992; 22(2): 281-9.
- James R, Glen JB.** Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anaesthetic agents. *J Med Chem*, 1980; 23 (12): 1350-7.
- Kanto J, Gepts E.** Pharmacokinetic implications for the clinical use of propofol. *Clin Pharmacokinet*, 1989; 17 (6): 308-26.
- Keegan RD, Greene SA.** Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs. *Vet Surg* 1993; 22(6):537-43.
- Klement W, Arndt JO.** Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991; 67(3): 281-4.
- Kohl CH.** *Toxico-Pharmacological Expert Report for Lipofundin[®] MCT 10%, Lipofundin[®] MCT 20%*. 1997.
- Lagerweij E, Hall LW, Nolan AM.** Effects of medetomidine premedication on propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Vet Anaesth* 1993; 20:78-83.
- Langley MS, Heel RC.** Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs*, 1988; 35 (4): 334-72.
- Larsen R, Beerhalter U, Erdköning B, Larsen B.** Propofol in a new formulation (Propofol MCT/LCT): Effect on injection pain in children. A comparison with Propofol-LCT. *Anaesthesist*, 2001; 50:676-678.
- Lawson S, Gent JP, Goodchild CS.** Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone: comparison using two test in laboratory mice. *Br J Anaesth*, 1990; 64(1): 59-63.
- Lucena R, Redondo JI, Santisteban JM, Ginel PJ, Novales M, Gómez-Villamandos R.** Romifidine-propofol-halothane anaesthesia for the digestive tract endoscopic exploration in dogs. *Can Pract*. 2000. 25(3): 8-11.
- Mackenzie SJ, Kapadia F, Grans IS.** Propofol infusion for control of status epilepticus. *Anaesthesia* 1990; 45(12):1043-5.
- Marsico F, Tendillo FJ, Gómez de Segura IA, Criado AB, Cediel R.** Un nuevo anestésico intravenoso: Propofol. Evaluación clínica y experimental en el perro. *Revista Clínica de Pequeños Animales, AVEPA*, 1991; 11(4): 231-238.

- Martín E, Redondo JI, Molleda JM, Santisteban JM, López R, Gómez-Villamandos R.** Effects of sevoflurane, isoflurane and halothane anesthesia in fluorescein angiography phases in dogs. A comparative study. *J Vet Med A.* 48(5):267-275.
- McCullum JSC, Dundee JW.** Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia*, 1986; 41: 995-1000.
- McKelvey D, Hollingshead KW.** *Small Animal Anesthesia. Canine and Feline Practice.* St. Louis: Mosby, 1994.
- McKelvey D.** New developments in anesthesia and analgesia. *Veterinary Technician*, 1997; 18 (2): 89-102.
- Morgan DW, Legge K.** Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989; 124(2):31-3.
- Moss E, Price DJ.** Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth*, 1990; 65(6): 823-5.
- Mulier JP, Wouters PF, Van Aken H, Vermaut G, Vandermeersch E.** Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental: assesment with transesophageal echocardiographic approach. *Anesth Analg* 1991; 72(1):28-35.
- Nakamura K, Hatano Y, Hirakata H, Nishiwada M, Toda H, Mori K.** Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries. *Br J Anaesth*, 1992; 68(2): 193-7.
- Nolan A, Reid J.** Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. *Br J Anaesth*, 1993; 70 (5): 546-51.
- Nolan AM, Reid J, Grant S.** The effects of halothane and nitrous oxide on the pharmacokinetics of propofol in dogs. *Vet Pharmacol Ther*, 1993; 16(3): 335-42.
- Parma A, Massei R, Pesenti A, Ferrari da Passano C, Granata G, Tomei G, Rampini P, Trazzi R.** Cerebral blood flow velocity and cerebrospinal fluid pressure after single bolus of propofol. *Neurol Res*, 1989;11(3): 150-2.
- Parma AK, Koay CK.** Pain on injection of propofol. A comparison of cold propofol with propofol premixed with lignocaine. *Anaesthesia*, 1998; 53: 79-88.
- Pedrick TP, Short CE, Bufalari A, Hardie RJ, Giannoni C.** Evaluation of the perioperative analgesia by electroencephalography in propofol-halothane and medetomidine-propofol-halothane anesthetized dogs during laparoscopy and laparotomy. *Scientific Abstracts of the 5th International Congress of Veterinary Anesthesia.* 1994: 159.
- Petersen JS, Shalmi M, Christensen S, Haugan K, Lomholt N.** Comparison of the renal effects of six sedating agents in rats. *Physiol Behav* 1996; 60(3):759-65.
- Puttick RM, Diedericks J, Sear JW, Glen JB, Foëx P, Ryder WA.** Effect of graded infusion rates of propofol on regional and global left ventricular function in the dog. *Br J Anaesth*, 1992; 69 (4): 375-81.
- Raouf AA, Augustijns PF, Verbeeck RK.** In vivo assessment of intestinal, hepatic, and pulmonary first pass metabolism of propofol in the rat. *Pharm Res*, 1996; 13(6): 891-5.
- Ravussin P, Revelly JP, Chiolero R.** Clinical use of propofol in neuroanesthesia. *Agressologie*, 1991; 32 (8-9 Spec No): 407-11.
- Redondo JI, Gómez-Villamandos R, Santisteban JM, Domínguez JM, Ruiz I, Ávila I.** Romifidine, medetomidine or xylazine before propofol-halothane anesthesia in dogs. *Can J Vet Res* 1999. 63 (1): 31-36.
- Redondo JI, Gómez-Villamandos R, Santisteban JM, Ruiz I, Galka M, Ávila I.** Propofol-halothane and thiopental-halothane anesthesia in ill dogs: a comparative clinical study. *Can Pract* 1999. 24 (1): 10-13.
- Redondo JI, Gómez-Villamandos RJ, Santisteban JM, Domínguez JM, Galka M, Ávila I.** Eficacia clínica de los protocolos anestésicos acepromacina-propofol-halotano y xilacina-propofol-halotano en perros enfermos. *Revista de Medicina Veterinaria (Argentina)*, 1997; 78(3): 202-10.
- Redondo JI.** Estudio experimental y clínico de la romifidina en la premedicación anestésica del perro. Tesis doctoral, 1998.
- Reid J, Nolan AM.** Pharmacokinetics of propofol in dogs premedicated with acepromazine and maintained with halothane and nitrous oxide. *J Vet Pharmacol Ther* 1993; 16(4): 501-5.
- Robertson SA, Johnston S, Beemsterboer J.** Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and in non-Greyhounds. *Am J Vet Res* 1992; 53(6): 1027-32.
- Robinson EP, Sanderson SL, Machon RG.** Propofol: a new sedative hypnotic anesthetic agent. En: Bonagura JD, Kirk RW. *Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice.* 12 edición. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1995: 77-81.
- Rogers KM, Dewar KM, McCubbin TD, Spence AA.** Preliminary experience with ICI 35 868 as an I.V. induction agent: comparison with althesin. *Br J Anaesth*, 1980; 52 (8): 807-10.
- Rolly G, Versichelen L, Zubair NA.** Use of ICI 35 868 as an anesthetic induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1980; 31 (4): 241-7.
- Sánchez AE.** Desflurano en la anestesia inhalatoria del perro. Tesis Doctoral. Córdoba. 2002.
- Sap R, Hellebrekers LJ.** Medetomidine/propofol anaesthesia for gastroduodenal endoscopy of dogs. *J Vet Anaesth*, 1993; 20: 100-2.
- Schaepdrijver L, Simoens P, Lauwers H.** Fluorescein angiography of the canine retina. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 1996; 6(2): 111-120.
- Schuttler J, Stoessel H, Schwilden H.** Pharmacokinetic and Pharmacodynamic modelling of propofol (Diprivan) in volunteers and surgical patients. *Postgrad Med J* 1985;61(Suppl 3): 53-4.
- Sebel PS, Lowdon JD.** Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71(2): 260-77.
- Servin F.** Diprivan et foie. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994 ; 13(4) : 477-9.
- Short CE, Bufalari A.** Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1999 29(3):747-78.
- Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Hopkins K, Rowland M.** Disposition in male volunteers of subanaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of 14-C-propofol. *Xenobiotica*, 1988; 18 (4): 429-40.
- Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Knott S, Ruane RJ.** Species differences in blood profiles, metabolism and excretion of 14C-propofol after intravenous dosing to rat, dog and rabbit. *Xenobiotica*, 1991; 21 (10): 1243-56.
- Simons PJ, Cockshott ID, Glen JB, Gordon EA, Knott S, Ruane RJ.** Disposition and pharmacology of propofol glucuronide administered intravenously to animals. *Xenobiotica*, 1992; 22 (11): 1267-73.
- Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW.** Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 1993; 202 (7): 1111-5.
- Soler G, Rubio M, Carrillo JM, Sopena JJ, Redondo JI.** Medetomidina-morfina-propofol-isoflurano en gatos. Estudio preliminar. *Actas de las XI Jornadas Internacionales de la Sociedad Española de Cirugía Veterinaria.* Murcia: SECIVE, 2002: 111.
- Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJA, Glen JB.** A review of the safety and tolerance of propofol. *Postgrad Med J*, 1985; 61 (Suppl 3): 152-156.
- Tan CH, Onsiang MK.** Pain on injection of propofol. *Anaesthesia*, 1998; 53: 468-476.
- Taylor MB, Grounds RM, Mulrooney PD, Morgan M.** Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. Comparison with thiopentone. *Anaesthesia*, 1986; 41(8): 816-20.
- Thurmon JC, Ko JCH, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA.** Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am J Vet Res*, 1994; 55(3): 367-7.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ.** *Lumb&Jones Veterinary Anesthesia.* Williams & Wilkins-Lea&Febiger. Baltimore, 1996.
- Thurmon JC, Tranquilli WJ, Ko JCH.** Clinical appraisal of propofol as an anesthetic in dogs premedicated with medetomidine. *Canine Pract* 1995; 20(1): 21-5.
- Vainio O.** Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine. *J Vet Anaesth*, 1991; 18: 35-7.
- Vandesteene A, Trempont V, Engelman E, Deloof T, Focroul M, Shoutens A, de Rood M.** Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. *Anaesthesia*, 1988; 43 (Suppl):42-3.
- Villalobos CM.** El sevoflurano en la anestesia general del perro. Tesis doctoral. Córdoba. 2002.
- Viviand X, Guidon-Attali C, Granthil C, Martin C, Francois G.** Computer-assisted intravenous anesthesia: value, method and use. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1993; 12(1): 38-47.
- Waterman AE, Lucke JN.** Intravenous anaesthesia. En: Hilbery, A.D.R. *Manual of anaesthesia for small animal practice.* 3ª edición. British Small Animal Veterinary Association, 1992; 9-16.
- Weaver BM, Raptopoulos D.** Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec* 1990; 126(25):617-20.
- White PF.** Propofol: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Semin Anesth*, 1988; 7 (Suppl 1): 4-20.
- Williams JP, McArthur JD, Walker WE.** The cardiovascular effects of propofol in patients with impaired cardiac function (abstract). *Anesth Analg* 1986; 65:S116.
- Wooten TL, Lowrie CT.** Comparison of cerebrospinal fluid pressure in propofol and thiopental-anesthetized eupneic dogs. *Vet Surg*, 1993; 22(2): 148-50.
- Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC.** Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and Greyhounds. *Am J Vet Res*, 1993; 54 (5): 775-60.

