

11202
29/51

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Concentración Nacional
Petroleos Mexicanos



EL USO DE LA LIDOCAINA EN INFUSION
ENDOVENOSA CONTINUA CON FENTANYL
FRACCIONADO PARA ANESTESIA GENERAL.

TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL CERTIFICADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
A U T O R
DR. NESTOR ARMANDO SOSA JAIME

Asesor: Dr. José Luis Martínez Gómez



ELIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION.....	4
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	7
OBJETIVOS.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION

Siempre se ha pugnado por proporcionar la anestesia ideal,-- siendo necesario la utilización de varias drogas sin llegar a dosis tóxicas y efectos indeseables. Derivandose de ésto la ventaja de poder utilizar menores dosis unitarias de cada agente con una mejor tolerancia conjunta.

De aquí parte el interés del anestesiólogo por las interacciones farmacológicas que suceden durante un procedimiento anestésico.

Dentro de las interacciones farmacológicas tenemos la sinergia, que es cuando un agente A ejerce su acción en el mismo sentido que B denominándose sinergia aditiva, porque el efecto de A y B juntos es igual a la suma de estos por separado, como es el caso de la mayoría de las combinaciones medicamentosas habituales. Sin embargo cuando el efecto de A y B juntos sea superior que el de A y B por separado se concidera sinergismo de potenciación, -- presentándose éste ultimo cuando los dos fármacos actúan a distinto nivel celular o en diferentes estructuras.

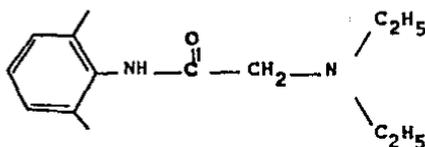
En este trabajo se utilizan dos fármacos, que actuan a distinto nivel, uno es la lidocaína como anestésico de base, la cual es un anestésico local del tipo aminoamida y el otro es el fentanyl el cual es un morfinosimil sintético. Sabemos que el empleo de la lidocaína endovenosa posee algunas ventajas como son: depresión de reflejos indeseables, acción antiarritmica, sedación y -- analgesia a nivel central y disminución de los requerimientos de anestésicos generales (17,18). Por otro lado conocemos la actividad analgésica del fentanyl que es mayor al de la morfina, disminuyendo también los requerimientos de los anestésicos inhalatorios.

A continuación revisaremos brevemente la farmacología de la lidocaína y el fentanyl.

LIDOCAINA

La lidocaína introducida en 1948, es uno de los anestésicos

locales más usados, este fué sintetizado por primera vez por Loggren en Suecia en 1943, es un anestésico local del tipo aminoamida, su estructura química es la siguiente:



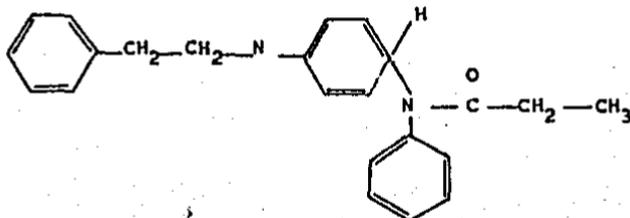
2-6 acetoxilidina

La acción farmacológica de la lidocaína es la de estabilizar cualquier membrana excitable, esto de acuerdo con las concentraciones tisulares del anestésico local (12,13,14).

La lidocaína es metabolizada por el hígado por las oxidasas microsomales de función mixta y al rededor del 75% de sus metabolitos se excretan por orina.

FENTANYL

Es un analgésico derivado de la norpetidina y sintetizado por Janssen y que responde a la siguiente fórmula:



1-N-2-fenetil-4N-propionil-anilino-piperidina

Su mecanismo de acción es elevando el umbral al dolor por su acción talámica y reticular y por su importante acción colinérgica. Se acompaña de una indiferencia al dolor por su acción cortical. Todas las propiedades del fentanyl traducen una actividad -- colinérgica importante y proporcional a su potencia analgésica. El fentanyl es de 50 a 100 veces más potente que la morfina.

Tiene acción sobre: el sistema cardiovascular, el sistema respiratorio, el sistema nervioso central, sistema nervioso autónomo, sistema gastrointestinal, músculos estriados, sistema ocular y -- metabolismo.

Biotransformación. Aproximadamente el 10% del fentanyl se -- excreta como tal en la orina y el 90% restante se metaboliza en -- el hígado.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Desde finales de los 40s los anestésicos locales han sido -- utilizados como analgésicos y como suplemento anestésico (19,20).

Es sin embargo hasta 1951 cuando Gilbert la reporta usándola como analgésico en pequeños procedimientos quirúrgicos. En 1954 - Declive menciona el empleo de la lidocaína succinilcolina en infu sión. Steihaus en 1958 y Kisin en 1982 reportan el efecto de la - lidocaína con tiopental (21). Himes en 1977, da a conocer sus resultados de la administración de lidocaína en infusión durante la anestesia con halotano y N2O (22,23). Alcaraz y Herrera en 1954 - mencionan el empleo de lidocaína asociada con fentanyl. Pineda en 1977, describe diferentes técnicas anestésicas como: lidocaína -- DHBP-fentanyl y lidocaína-DHBP-ketamina. Knightt en 1980 reporta la experiencia de la lidocaína en infusión para cirugía de Bypass coronarios con buenos resultados (7). Cuenca en 1981 y Montaño en 1985, describen la utilización de lidocaína en infusión asociada a bolos de fentanyl, denominandola de acuerdo al criterio de Castro, anestesia analgesia potencializada (1,24).

O B J E T I V O S

- 1.- Determinar si existe un buen plano anestésico y evaluar la estabilidad cardiovascular de acuerdo a la PAS, PAD, PAM - y FC que no revazen +/- 20% de las basales de los pacientes.
- 2.- Evaluar la recuperación anestésica de acuerdo a la escala de Aldrete al término de la cirugía, 30 y 60 minutos después.

MATERIAL Y METODOS

De la población que se atiende para cirugía electiva bajo anestesia general en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, se tomó una muestra de 20 pacientes clasificados con estado físico I, II, III según la sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). La edad oscilaba entre 20 y 50 años de edad.

Se realizó una valoración preanestésica considerando exámenes de laboratorio y valoración cardiovascular para cada caso en particular.

No se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que tuvieran: insuficiencia cardíaca, hepática, renal o trastornos de la conducción eléctrica del corazón. Así como tampoco aquellos con riesgo IV o V, pacientes con alergia a la lidocaína o atópias diversas y pacientes con antecedentes de crisis convulsivas.

Los pacientes se dividieron en dos grupos de 10 cada uno:

GRUPO I. Lidocaína-O₂ al 100%.

GRUPO II. Lidocaína-fentanyl-O₂ al 100%.

La medicación preanestésica fué con diazepam 0.1-0.2 mg/kg - V.O. una hora antes de la inducción y otra dosis I.V. 5 minutos antes. Se administró atropina sólo en caso necesario, para no alterar los parámetros hemodinámicos que se evalúan.

La monitorización fue invasiva y no invasiva de acuerdo al tipo de cirugía y del paciente, con PVC, cardioscopio, transductor de presión Ohio o registro indirecto de la presión arterial. La máquina de anestesia utilizada fué de sistema semicerrado tipo Modulus Ohio con vaporizadores Mark 4 y ventiladores de volumen.

Como inductor se utilizó tiopental 3-5 mg/kg, lidocaína simple 2 mg /kg en bolo y fentanyl 0.003-5 mg/kg. Para la intubación se utilizó relajante muscular no despolarizante del tipo pancuronio o vecuronio de 0.04 a 0.1 mg/kg.

El mantenimiento de la anestesia fué con lidocaína en infu--

sión continua a 4 mg por minuto y O₂ al 100%.

En el grupo II además de lo anterior se utilizó fentanyl en bolos de 0.001-2 mg/kg cada 30 minutos.

Para la infusión continua se utilizó una vía endovenosa exclusiva.

Emersión anestésica: la última dosis de fentanyl 30 a 45 minutos antes de terminar la cirugía, la infusión de lidocaína se suspende 5 minutos antes de terminar la cirugía.

Se valoraron los siguientes parámetros: TAS, TAD, TAM, y FC, cada 10 minutos, analgesia postoperatoria y grado de recuperación postanestésica de acuerdo al esquema propuesto por Aldrete y Krolik a los 0, 30 y 60 minutos.

El análisis estadístico se realizó mediante la T de Student.

R E S U L T A D O S

La distribución por sexo en los dos grupos fué muy similar siendo el total de 12 femeninos y 8 masculinos.

Todos los pacientes fueron adultos, la edad oscilo entre los 20 y 48 años. Los promedios de edad fueron de 32.6 para el grupo I y de 33 años para el grupo II. El peso promedio fué muy similar en ambos grupos.

En la distribución del estado físico según la ASA, predominaron los de la clasificación de I, con 9, II con 8 y III con 3.

Fueron 13 cirugías clasificadas como mayores (B) y 7 menores (A), de estas el grupo II contó con 8 de las (B).

La distribución por servicios de los pacientes incluidos se muestra en la tabla correspondiente (cuadro 1).

De las anestесias proporcionadas, 11 duraron más de 180 minutos, 6 igual o menos de 180 minutos y 3 igual o menos de 120 minutos.

El tiempo anestésico mínimo fué de 105 minutos y el máximo fué de 420 minutos, con un promedio de 200.8 minutos.

La presión arterial sistólica (PAS), en el grupo I aumento 32 mm Hg en el transanestésico con una P 0.05 comparadas con las cifras basales. En cambio no hubo diferencias significativas con las cifras en el postoperatorio, denotando el regreso a los parámetros basales.

La presión arterial diastólica (PAD), en el grupo I aumento 38 mm Hg en el transanestésico con una P 0.05 comparadas con las cifras basales. En el postoperatorio no hubo diferencias significativas ya que los parámetros regresaron a las cifras basales.

La presión arterial media (PAM), en el grupo I aumento 36.41 mm Hg al igual que los anteriores durante el transanestésico siendo una P 0.05 respecto a las cifras basales y regresando estas en el postanestésico a lo basal para así no obtener ninguna diferencia significativa.

DISTRIBUCION POR SERVICIOS DE LOS PACIENTES
INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

Cuadro I

GRUPO I. LIDOCAINA

ORL.....	03
NEUROCIRUGIA.....	02
CIRUGIA PLASTICA.....	02
CIRUGIA MAXILOFACIAL...	02
ONCOLOGIA.....	01

GRUPO II. LIDOCAINA MAS FENTANYL

CIRUGIA GENERAL.....	03
NEUROCIRUGIA.....	02
ORL.....	02
ONCOLOGIA.....	01
CIRUGIA PLASTICA.....	01
OPTALMOLOGIA.....	01

La frecuencia cardiaca (FC), en el grupo I aumento 28.6 -- latidos por minuto con una P 0.05 comparadas con las cifras -- basales. Al igual que en los parámetros anteriores en el post-- operatorio no hubo diferencias significativas con las basales.

Al igual que sucedió en el grupo I en el grupo II también se obtuvieron aumentos significativos durante el transanestésico en la PAS fué de 23 mm Hg, en la presión arterial diastólica fué de 29.3 mm Hg, PAM fué de 27.71 mm Hg y en la FC fué un aumento de 24.5 latidos por minuto. En cambio no hubo diferencias significativas con las cifras en el postoperatorio, denotando -- el regreso a los parámetros basales.

La incidencia de bradicardia no existió durante el estudio ningún paciente requirió la administración de atropina. Los pacientes a los cuales fué necesario revertir el relajante fueron 3, dos del grupo II y uno del grupo I. La naloxona fué utilizada en un sólo paciente.

Durante la emersión de la anestesia los pacientes de ambos grupos toleraban adecuadamente la cánula endotráqueal.

Los requerimientos de analgésicos en la sala de recupera-- ción para el grupo II fueron mínimas ya que únicamente un pacien-- te lo requirió, en cambio en el grupo I, lo necesitaron todos -- los pacientes.

Entre ambos grupos no existieron diferencias significativas en los parámetros evaluados.

De acuerdo a la valoración de Aldrete las mejores puntua-- ciones se obtuvieron en el grupo II.

En el grupo I fué necesario administrar enflurano o halo-- tano, administrando 1 y 0.75 volúmenes por ciento respectivamen-- te.

En el grupo II también fué necesario administrar halogena-- dos como el enflurano o halotano a 0.75 y 0.5 volúmenes por -- ciento respectivamente.

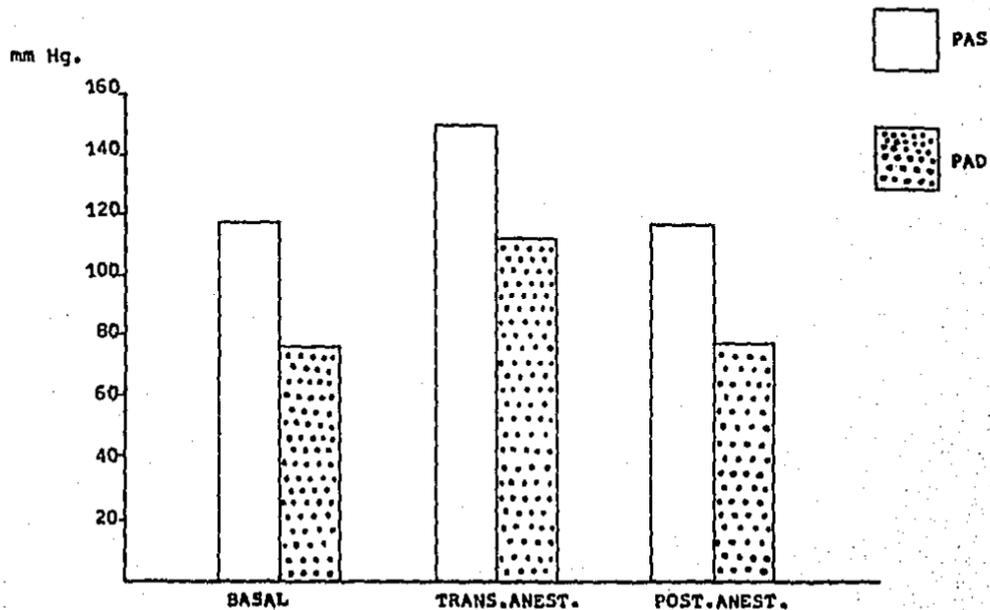
COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
SISTOLICA EN EL GRUPO I

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmetico	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	117	\pm 9.48	3.16	
TRANSANESTESICO	149	\pm 8.75	3.6	P>0.05
POSTANESTESICO	116	\pm 4.59	1.53	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
DIASTOLICA EN EL GRUPO I

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmetico	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	74	\pm 9.66	3.22	
TRANSANESTESICO	112	\pm 6.74	2.29	P>0.05
POSTANESTESICO	75	\pm 5.27	1.75	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
SISTOLICA Y DIASTOLICA EN EL GRUPO I



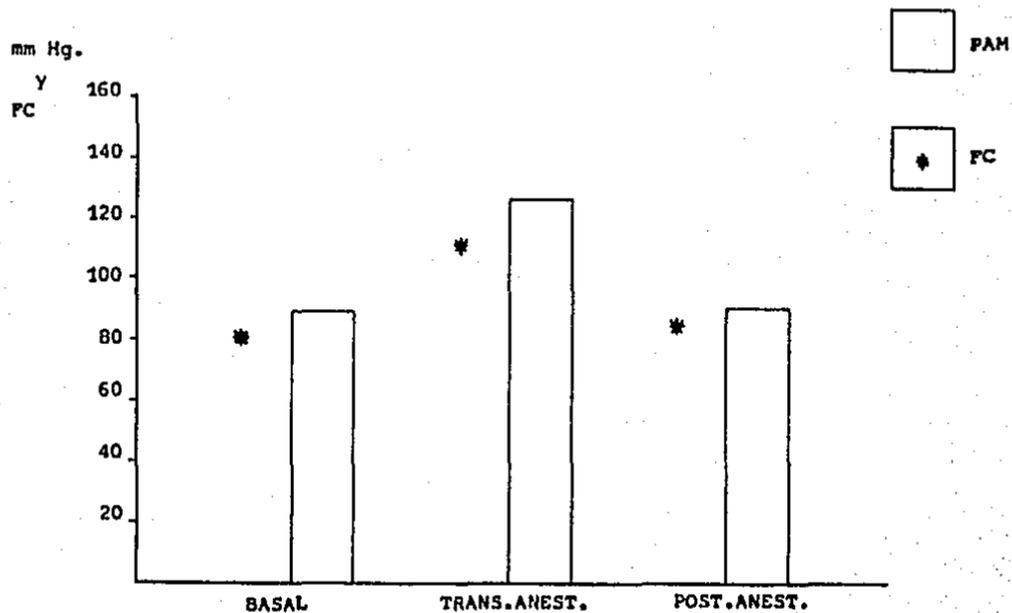
COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
MEDIA EN EL GRUPO I

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	87.9	\pm 9.35	3.11	
TRANSANESTESICO	124.31	\pm 4.98	1.66	P>0.05
POSTANESTESICO	88.4	\pm 4.40	1.46	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA
CARDIACA EN EL GRUPO I

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	80.4	\pm 4.59	1.53	
TRANSANESTESICO	109	\pm 5.16	1.72	P<0.05
POSTANESTESICO	82.8	\pm 2.44	0.81	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA
Y FRECUENCIA CARDIACA EN EL GRUPO I



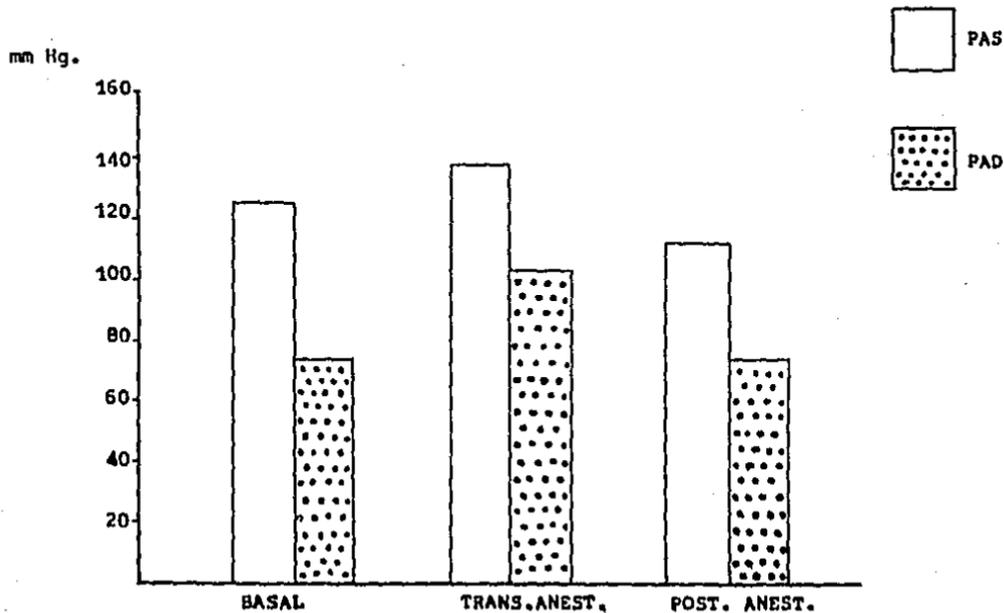
COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
SISTOLICA EN EL GRUPO II

Periodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	115	\pm 9.48	3.16	
TRANSANESTESICO	138	\pm 7.88	2.66	P>0.05
POSTANESTESICO	112	\pm 7.88	2.62	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
DIASTOLICA EN EL GRUPO II

Periodos de la anestesia	Promedio Aritmetico	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	73	\pm 9.48	3.16	
TRANSANESTESICO	102.5	\pm 4.24	1.41	P>0.05
POSTANESTESICO	73	\pm 6.74	2.24	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
SISTOLICA Y DIASTOLICA EN EL GRUPO II



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

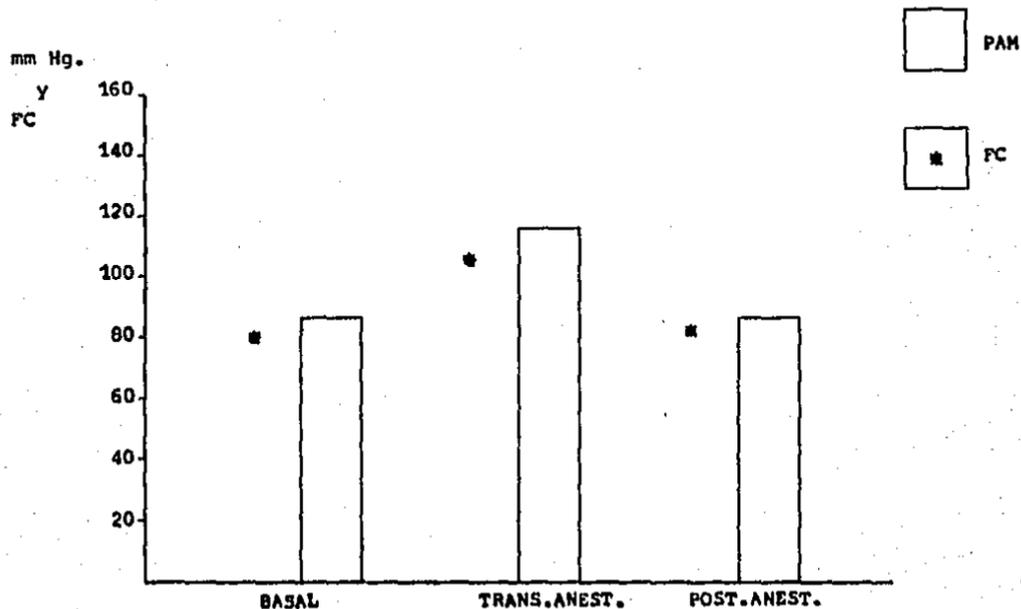
COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL
MEDIA EN EL GRUPO II

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	86.6	\pm 9.46	3.15	
TRANSANESTESICO	114.31	\pm 4.97	1.65	P>0.05
POSTANESTESICO	85.7	\pm 2.32	2.32	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA
CARDIACA EN EL GRUPO II

Períodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
BASAL	80.4	\pm 4.59	1.53	
TRANSANESTESICO	104.9	\pm 3.87	1.29	P>0.05
POSTANESTESICO	82.8	\pm 2.44	0.81	P<0.05

COMPORTAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA
Y FRECUENCIA CARDIACA EN EL GRUPO II



**RECUPERACION ANESTESICA DE ACUERDO A LA
VALORACION DE ALDRETE**

	Tiempo	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Probabilidad
GRUPO I	00	8.9	± 0.71	0.16	
	60	10	± 0	0	P<0.001
GRUPO II	00	9.35	± 0.87	0.19	
	60	10	± 0	0	P<0.001

DISCUSION

Como todos sabemos la acción farmacológica de la lidocaína es la de estabilizar membranas, no sólo de nervios periféricos - sino de cualquier membrana excitable, como las del corazón, cerebro y unión neuromuscular, esto de acuerdo a la concentración tisular del anestésico local.

Por eso la lidocaína endovenosa sólo o como suplemento anestésico ha sido empleada a diferentes dosis, pero la mayoría de los trabajos la reportan entre 10 y 20 mg/kg/hr. Cuenca en 1981 - la utilizo 12 a 15 mg/kg por hora. Knight en 1980, la usó a 21 mg por kg/hr. Llama la atención que ninguno refiere complicaciones - por toxicidad y todos con buenos resultados.

Es de suma importancia vigilar los datos de toxicidad de la lidocaína ya que a nivel del sistema nervioso central sabemos - que a bajas concentraciones produce sedación, analgesia y un efecto anticonvulsivo. A dosis más altas puede presentarse mareo, náuseas, entumecimiento, sabor metálico, alteraciones visuales y auditivas, desorientación, somnolencia, tremor. Posteriormente convulsiones tonico-clónicas, aproximadamente se reportan con concentraciones mayores de 6 a 7 mg/kg o más de 55 mcg/kg/min. A dosis mayores se inhiben todas las vías, pudiendo progresar a una depresión generalizada del SNC, llevando al paciente a coma y muerte - debido a paro respiratorio.

A nivel cardiovascular no sucede ningún cambio o un leve incremento en la tensión arterial a niveles no tóxicos. Una caída - de la presión arterial es el primer signo de toxicidad cardiovascular debido a la acción inotrópica y cronotrópica negativa, resultando una disminución del gasto cardiaco y volumen latido.

Si la cantidad de lidocaína es excesiva se suman los efectos vasodilatadores directos, disminución de la contractilidad miocárdica, disminución de la frecuencia sinusal y bloqueo A-V provocando colapso y paro circulatorio. Afortunadamente para llegar a - ello se necesitan dosis tan altas como 70 y 130 mg/kg según estudios en ratones y perros.

En nuestro estudio empleamos dosis subtóxicas de clorhidrato de lidocaína 3.4 mg/kg/hr. con lo cuál tuvimos la oportunidad de obtener las ventajas de la lidocaína en anestesia general como --son: estabilidad hemodinámica, efecto antiarritmico, anticonvulsivante inhibición de los reflejos laringotráqueales, sedación pero no se encontró un plano anestésico adecuado a estas dosis en el --transoperatorio, ya que una vez que se iniciaba el estímulo quirúrgico los parámetros medidos tuvieron diferencias significativas por lo que se tuvo que balancear con halotano o enflurano --todas las cirugías del grupo I.

El grupo II el cual estaba potencializado con fentanyl en --bolos de 0.001 mg/kg cada 30 minutos tambien hubo la necesidad de balancearla con dosis mínimas de halogenados.

Siempre a existido la tendencia para mencionar un sólo anestésico únicamente de acuerdo a la principal droga administrada, --por ejemplo; halotano, fentanyl o lidocaína. Sin embargo, la realidad es que la mayoría de las anestesis proporcionadas, son el producto de múltiples drogas, aunque sus dosis sean mínimas, mediante sus interacciones estas aportan un gran beneficio a la anestesia general.

En conclusión la asociación de clorhidrato de lidocaína más --fentanyl a las dosis usadas en este trabajo son insuficientes, --para anestesia general endovenosa pura.

En este caso sirve para complementar a los anestésicos inhalatorios, en este caso halotano y enflurano, con lo que se forma el fenómeno farmacológico denominado sinergismo potencializador.

Ya que el objetivo principal de este estudio no se cumplió --éste era mantener un buen plano anestésico con las dosis usadas, --el plano anestésico se evaluaba por la TAS, TAB, TAM y FC.

Como complemento de los anestésicos inhalatorios da como resultado una técnica anestésica que proporciona un postoperatorio más confortable, recuperación rápida, buena sedación y analgesia.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Montaña Escalona Enrique y cols.
Fentanyl fraccionado y lidocaína en perfusión en anestesia pediátrica.
Revista mexicana de anestesiología 1985 Vol. 8 Pp. 213-217.
- 2.- B. Ausinch and cols.
Diazepam in the prophylaxis the lignocaina seizures.
Journal of anesthesia 1976 Vol. 48; Pp 309-311.
- 3.- Richards S Himes Jr. et al.
Effects of lidocaine on the anesthetic requeriments for nitrous oxide and halotano.
Anesthesiology 1977 Vol. 17; Pp. 437-440.
- 4.- Harisios Boudoulas et al.
Negative inotropic effects of lidocaine in patients with coronary arterial disease and normal subjets.
Chest 1977 feb.; Vol. 71 No 2 Pp 987-990.
- 5.- D.B. Scott et al.
Cardiovascular effects of intravenous lignocaina during nitrous oxide-halotane anesthesia.
- 6.- Paul A. More et al.
Analgesic properties of lidocaine in mice.
Anesthesia analgesia Vol. 58; No 2 mar-apr 1979.
- 7.- Paul R Knigth et al.
Comparicion of cardiovascular responses to anesthesia and operation when intravenous lidocaine or morfine sulfate is used - as adjunct to diazepam-nitrous oxide in anesthesia for cardiac surgery.
Anesthesia and analgesia Vol. 59 No 2 feb 1980 Pp.130-139.
- 8.- Otto C. Philips et al.
Intravenous lidocaine as and adjunct to general anesthesia.
Anesthesia and analgesia Vol. 39 No 4 July-Aug 1960.
- 9.- Cosmo A difasio et al.
The anesthetic potency of lidocaine in the rat.
Anesthesia and analgesia Vol. 55 No 66 Nov-dec 1976.

- 10.- Vincent J. Collins
Anestesiología
Ed. Interamericana, segunda edición 1981.
- 11.- J. Antonio Aldrete
Anestesiología teórico-práctica.
Ed. Salvat primera edición 1986.
- 12.- Warnick Je et al.
The effect of lidocaine on inhibition in the cerebral cortex.
Anesthesiology 1971 Apr. Pp. 327-332.
- 13.- Jong Rh. et al.
Central action of lidocaine synapsis transission.
Anesthesiology Vol. 30 1969 Pp. 19-23.
- 14.- Foldes Ff. et al.
Comparision of toxicity of intravenously given local anesthetic agents in man.
JAMA Vol. 172 No 14 1960 Pp. 1493-1498.
- 15.- More Pa. et al.
Analgesic properties of lidocaine in mice.
Anesthesia and analgesia Vol. 58 No 2 1979 Pp. 85-87.
- 16.- Lissen Lj. et al.
Intravenous lidocaine in the treatment of convulsions.
JAMA Vol. 239 No 20 1978.
- 17.- Franz D.N. et al.
A mechanism for the anticonvulsant action of lidocaine.
- 18.- Covino Bg. et al.
The pharmacology and toxicity of local anesthetic agents.
Abstract Scientific papers 59 th congress int anesth.
Research Soc. 1985.
- 19.- Kissin I. et al.
Hypnotic effect of thiopental-lidocaine combination in rat.
Anesthesiology Vol. 57 1982 Pp. 311-313.
- 20.- Phillips Oc et al.
Intravenous lidocaine as and adjunct of general anesthesia
a clinical evaluation.

Anesthesia and analgesia Vol 39 1960 Pp. 317-323.

21.- Steinhaus JE. et al.

Intravenously administered lidocaine as a suplement to nitrous oxide-tiobarbiturate anesthesia.

Anesthesia and analgesia Vol 37 1958 Pp. 40-46.

22.- Himes Rs. et al.

Effects of lidocaine on the anesthetic requeriments of nitrous oxide and halotane.

Anesthesiology Vol. 47 1977 Pp. 437-440.

23.- Neiderlener Jr. et al.

The anesthetic potency of lidocaine in the rat.

Anesthesia and analgesia (clave) Vol. 55 1976 Pp. 818-821.

24.- Cuenca Dj. y cols.

Anestesia general endovenosa balanceada con lidocaina-fentanyl.

Revista mexicana de anestesiología 1981 Vol. 8 Pp. 55-60.