



4
24' 11202

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Secretaría de Marina

Jefatura de Operaciones Navales de la Armada de México

Dirección General de Sanidad Naval

Dirección de Investigación y Enseñanza

Centro Médico Naval

Curso Universitario de Especialización en Anestesiología

**"DISMINUCION DEL CONSUMO DE HALOTANO CON
EL USO DE LIDOCAINA EN INFUSION PARA
ANESTESIA GENERAL"**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

p r e s e n t a

DR. HECTOR ALCANTARA GOMEZ

Para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Director de Tesis:
DR. ARMANDO GARCIA MARTINEZ

Asesor Metodológico:
DR. J. ROGELIO LOZANO SANCHEZ

1 9 9 1

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. RICARDO H. CONDE ZAMORA



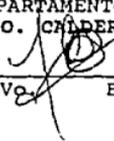
(Vo. Bo.)

DIRECTOR DE INVESTIGACION ENSEÑANZA
DR. ADALBERTO SALAS VILLAGOMEZ



(Vo. Bo.)

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DRA. LILIAN O. CALDERON GARCIDUEÑAS



(Vo. Bo.)

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Antecedentes Científicos	3
Antecedentes Históricos	4
Marco Teórico	9
Farmacología de la Lidocaína	9
Aplicación Sistémica de Lidocaína	22
Empleo en Anestesia General Balanceada	24
Modo de Acción en Anestesia General	31
Desventajas en Anestesia General	33
Planteamiento del Problema	35
Justificación	45
Objetivos	46
Hipótesis	49
Método y Materiales	50
Resultados	52
Discusión	55
Conclusión	57
Cuadros y Gráficas	60
Citas Bibliográficas	68

RESUMEN

Este estudio se realizó basándose en la actual necesidad de mejorar las técnicas anestésicas, para proporcionar mayor seguridad al paciente y al personal que labora en quirófano; disminuyendo las concentraciones de halogenados y con ello la contaminación atmosférica. Esto utilizando lidocaína endovenosa para disminuir el consumo de halogenado en anestesia general.

Se estudiaron 30 pacientes, de ambos sexos con edades entre 15 y 55 años con valoración ASA I-II, elegidos al azar y sometidos a intervenciones quirúrgicas que requirieron anestesia general. Todos los pacientes fueron medicados con Diazepam 150 mcg/kg y atropina 10 mcg/kg, 5 minutos antes de la intervención. Se formaron dos grupos de pacientes el "A" o control y el "B" o estudio. En ambos se realizó la inducción con tiopental 5 mg/kg, y se facilitó la intubación con succinilcolina a 1 mg/kg. En el grupo "A" el mantenimiento de la anestesia se hizo con oxígeno y halotano. En el grupo "B" se complemento el mantenimiento con lidocaína, con un bolo de 2 mg/kg y se continuó con una infusión de una solución al 0.1% a una dosis de 1 mg/kg/hora.

En todos los pacientes fueron valorados los reflejos faríngeos al momento de la extubación y se realizó valoración aldrete al sacar al paciente de sala.

De los 30 pacientes estudiados se dividieron en dos grupos de 15 pacientes cada uno. El tipo de cirugía fue similar en ambos grupos. En el grupo "A" la duración media de la cirugía fue 116.4 ± 46.8 minutos, con un rango de 180-60 mins; la media de edad fue de 34.40 ± 18.40 años con rango de 16-53 años; siendo 10 pacientes femeninas y 5 masculinos, la media de peso fue $59.8 \text{ kg} \pm 9.3 \text{ kgs}$.

En el grupo "B" la duración media de la cirugía fue 108.8 ± 43.13 minutos; con un rango de 160-60 minutos. La media de edad fue de 33.00 ± 18.50 años con rango de 15 a 52 años, siendo 9 femeninas y 6 masculinos, la media de peso fue de $60.2 \pm 9.65 \text{ kgs}$. con rango de 47 a 80 kgs.

En ambos grupos se eliminaron las concentraciones de halotano utilizadas para llevar al paciente a plano anestésico, así como la utilizada para la emergencia anestésica. Posteriormente se obtuvo la media de concentración que se empleó en cada grupo. En el grupo "A" fue de $1.86 \pm 0.18\%$ con un rango de 2.3 a 1.5 vol %. En el grupo "B" fue de $1.2333 \pm 0.20\%$ con un rango de 1.8 a 1.0 vol. %.

Finalmente se encontró que el empleo de lidocaina endovenosa como complemento de anestesia general inhalada con Halotano, resultó ventajoso para disminuir la concentración de halogenado, dio seguridad al paciente mediante la disminución de las respuestas simpáticas frente al trauma quirúrgico, así como la disminución de la polución en la sala de quirófanos.

"DISMINUCION DEL CONSUMO DE HALOTANO CON EL USO DE LIDOCAINA EN INFUSION PARA ANESTESIA GENERAL"

INTRODUCCION

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El primer anestésico local conocido fue la cocaína y sus efectos a nivel sistémico, como son la sensación de bienestar y la adición que causa, fueron observados antes que sus propiedades anestésicas locales, (Kuller) (1).

De la investigación química de este medicamento resultó un sustituto sintético: La procaína (Einhorn 1905) y los estudios de su aplicación por vía sistémica de iniciación. Lundy-Keats 1951 la emplearon como analgésico en padecimientos crónicos inflamatorios o traumáticos, observando que a nivel de las lesiones se concentra el anestésico, posiblemente debido a la alteración de la permeabilidad vascular de estos sitios. Además de contar con una acción analgésica a nivel central. Estos hechos suscitaron un gran número de investigaciones sobre el fármaco, en los que se detectaron propiedades antihistamínicas, en la enfermedad del suero y en la alergia a la penicilina, espasmolíticas a nivel de la musculatura lisa visceral y vascular; antiarritmias, disminuyendo la irritabilidad del miocardio. Fraser-Kraft 1948, Taylor-Stedrns-Kurtz 1950 la emplearon asociada a los anestésicos generales, disminuyendo la concentración alveolar mínima (CAM) del ciclopropano y aumentando el

umbral del dolor. El gran interés que despertó el uso intravenoso de procaína en anestesia general se dificultó debido a la depresión circulatoria y los efectos secundarios del fármaco (1) (2).

Posteriormente se sintetiza la lidocaína por Lofgren 1943, subsecuentemente se realizaron estudios sobre sus efectos a nivel sistémicos, así como de su aplicación endovenosa con otros propósitos terapéuticos muy aparte de la anestesia local (1).

ANTECEDENTES HISTORICOS

El poder analgésico de la lidocaína por vía intravenosa, ha sido demostrado y utilizado para control del dolor postoperatorio (3). El mecanismo de este efecto no es claro pero se intenta atribuir al mismo que será descrito para la anestesia local.

Moore, en 1979, realiza un estudio comparativo con lidocaína y morfina en ratones a los que aplica un estímulo doloroso. La analgesia que se obtuvo fue mayor con morfina que con lidocaína, pero esta fue mejor que con solución salina. A la aplicación de naloxona revirtió la analgesia de la morfina pero no la de la lidocaína por lo que se concluye que los receptores para esta no son los mismos que para los narcóticos (4).

Los primeros reportes de lidocaína intravenosa para anestesia general se realizaron por Declive-Lowe, en 1954 y

1958, utilizandola combinada con succinilcolina a goteo continuo, concluyendo que contribuye a la relajación muscular ya la analgesia postoperatoria. Desmond en 1954 reporta dramáticos resultados con el uso de lidocaína, tiopental y relajante muscular, el obtuvo analgesia por 8 a 10 hrs. en el período postoperatorio. Fue notorio además que se eliminaron náuseas y vómitos.

Steinhaus y Howland en 1958, utilizan lidocaína, tiopental y óxido nitroso en conejos y humanos, describiendo la disminución de los reflejos laríngeos y faríngeos sin depresión respiratoria marcada. De Kornfeld, realizan en 1959 estudios detallados sobre la potencialización del efecto de la succinilcolina con la lidocaína (5).

Estudios más recientes demuestran la utilidad de la técnica en ensayos en ratas demostrando una disminución del CAM, así como niveles mayores no lograron una reducción más importante de este (6).

Este mismo grupo estudia en 1977 que los valores con óxido nitroso al 70% y lidocaína, encontrando que los valores de concentración mínima de esta son de 3.2 mcg/ml., esto es, contribuye con un 1.5 a 28% del CAM del N2O. Otra parte de este trabajo incluye un grupo de perros a los cuales se les maneja con Halotano lidocaína, observándose una reducción del CAM del halotano del 10 al 25% cuando las concentraciones plasmáticas son de 3 a 6 mcgs/ml.;

utilizando más óxido nitroso, esta reducción alcanza el 50 a 70% (7).

Un trabajo sobre los efectos cardiovasculares de la lidocaína intravenosa en bolo durante la anestesia, con halotano y óxido nitroso en humanos, encuentra una reducción del gasto cardiaco en 16% y aumento de la presión venosa central con pocos cambios de la frecuencia cardiaca y tensión arterial. Ahora bien esos efectos revirtieron rápidamente (8).

En estudios en voluntarios sanos y en pacientes con infarto al miocardio sin anestesia se encontró una disminución del dP/dT , prolongación del periodo de preeyección sin afectar el flujo aórtico ni el tiempo de eyección. De estos datos se confirma el efecto inotrópico negativo, que fue también de corta duración, pero que se podría prolongar si se instala una infusión continua. Ahora bien, como se sugiere que las drogas con efectos inotrópico negativo disminuyen el consumo de oxígeno, su uso podría ser benéfico en pacientes con enfermedad insuémica coronaria (9).

En 1980 en la Universidad de Michigan se estudiaron 40 pacientes para Bay-pass coronario o cambio valvular aórtico por estenosis aórtica moderada. Se comparó el uso de lidocaína o morfina, asociado a diazepam óxido nitroso. Hubo mayores modificaciones en los pacientes en los que se utilizó morfina, mostrando aumento del índice cardiaco e

índice de trabajo ventricular izquierdo y tensión arterial durante la intubación y la cirugía, habiendo sido menores los cambios en los pacientes manejados con lidocaína (10).

Un efecto benéfico de la técnica, ocurre con la presión intracraneal. Un estudio realizado por Bedford, demuestra disminución de la presión intracraneal con el uso de bolos de lidocaína intravenosa, siendo mayor y más sostenida que la producida con tiopental.

Disminuye además el consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral, así como la resistencia cerebrovascular. La depresión miocárdica fue mayor con el tiopental que con la lidocaína, recomendando el uso de esta en pacientes con enfermedad cardíaca y cerebral. Además disminuye la respuesta a la intubación, reflejos faríngeos y otros estímulos nocivos para la presión intracraneal (11).

Un estudio publicado en México en 1985, utiliza este anestésico asociado con fentanyl obteniendo un estado anestésico adecuado con excelente estabilidad cardiovascular, sin datos de efectos tóxicos, o convulsiones en 50 pacientes (12).

Tal vez el más grande impedimento para el uso de la lidocaína intravenosa, sea el riesgo de crisis convulsivas descritas como efecto tóxico. Sin embargo estas se presentan al usar dosis mayores de 5 mg/kg/h o inyectadas rápidamente a más de 50 mg por minuto (13) (7). Ausinsh describe el uso

del diazepam como premedicación para aumentar el umbral de las convulsiones en macacos, tanto aplicada intramuscular en dosis de 0.1 a 0.25 mg/kg, como intravenosa de 0.051 a 0.1 mg/kg, y describe su uso para control de las mismas en caso de presentarse (13). El umbral al dolor podría ser un buen índice para la sensibilidad del sistema nervioso central a las crisis convulsivas (7).

La aparición de colapso vascular periférico es una complicación para descrita para al administración rápida de dosis altas, no ocurre en los casos que se administra en forma cuidadosa.

A nivel respiratorio la lidocaína incrementa la respuesta ventilatoria a la hipercarbia (14). Este hecho determina que en los pacientes se restaure la respiración espontánea más rápidamente, a pesar de que también se deprime la respuesta a la hipoxia. Esto puede ser importante en los pacientes con enfermedad respiratoria crónica y retención de CO₂, en el que la respuesta a la hipoxia, podría retardar el inicio de la ventilación espontánea (15).

Las dosis recomendadas para la anestesia general con lidocaína son del orden de 4 a 6 mcgs/kg., las cuales son muy altas y aumentan el riesgo de complicaciones (16) (10).

MARCO TEORICO

I. FARMACOLOGIA DE LA LIDOCAINA

A) Química: También conocida como Xilocaina.

Su nombre químico es: Dietilamino-2-6-Acetozilidida, de fórmula química $C_{14} H_{22} H_2O HCL$ peso molecular 234.33. Pertenece al grupo de los derivados amídicos de los anestésicos locales. Resulta de la reacción de un ácido (Dietilaminoacético) y una sustancia que contiene Amonio-Xileno. Es una amida terciaria y por lo tanto ionizable. Como todos los anestésicos locales cuenta con una parte lipofílica, constituida por un anillo aromático, unido por una cadena intermedia Amido (que determina su potencia) a una parte hidrofílica Amino (17) (1) (2).

B) Mecanismo de Acción:

Bloquea la conducción en cualquier parte del Sistema Nervioso y en todos los tipos de fibras nerviosas con una acción reversible y recuperación completa de la actividad nerviosa, sin provocar lesión sobre las neuronas o las fibras nerviosas (2).

Actúa principalmente sobre la membrana celular uniéndose a su capa interna lípida con su fracción lipofílica y a la capa externa hidrofílica, con su componente hidrofílico. También actúa sobre el axoplasma, pero sobre este sitio su acción tiene menos importancia

fisiológica. Estas acciones se explican en base a las teorías iónicas de la actividad nerviosa, obstaculiza los procesos fundamentales de la generación del potencial de acción del nervio, es decir, el gran aumento de la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio, en forma transitoria, que ocurre por la despolarización de la membrana.

Conforme se desarrolla progresivamente la acción anestésica de un nervio, aumenta gradualmente el umbral de excitabilidad eléctrica, y disminuye el factor de seguridad de la conducción; cuando esta acción ha alcanzado un grado suficiente, se produce el bloqueo de la conducción.

Los anestésicos locales parecen bloquear la conducción en el nervio compitiendo con el calcio, en algún sitio receptor que controla la permeabilidad de la membrana, mecanismo también, al que se debe su acción sobre el músculo liso, estriado y médula suprarrenal.

Los anestésicos locales menguan la permeabilidad del nervio en reposo a los iones de potasio y sodio. Esto explica el porque el bloqueo de la conducción no se acompaña de cambios en el potencial de reposo; bloquea la conducción sin despolarizar al nervio. Ocurre algo semejante sobre la permeabilidad de la membrana en reposo del músculo liso y esquelético, durante la generación de un potencial de acción de la membrana, además de la expulsión de calcio por el raticulo sarcoplásmico (18) (2).

El mecanismo de acción exacto de la influencia sobre la permeabilidad de la membrana se desconoce, pero es interesante saber que la potencia anestésica es exactamente paralela a la capacidad para aumentar la presión superficial, de una película molecular de lípidos; cerrando los poros por los que pasan los iones, causando disminución de la permeabilidad al sodio, alteración que evita la generación del potencial de acción. Estas acciones se confirman por la observación de que las concentraciones bajas de Na aumentan la potencia del anestésico y que el aumento del calcio disminuye la entrada de sodio a la célula (18) (2).

C) Ionización:

La lidocaína es una base débil, que al estar libre es poco estable e insoluble en medio alcalino, por lo que es necesario mezclarla con clorhidratos para convertirla en sales hidrosolubles, que aumentan la estabilidad del anestésico y la transforman en una solución ácida. Al contacto con los tejidos la sal ácida se neutraliza y se libera base libre que tiene gran importancia en la actividad del anestésico (18).

La parte amida del anestésico se encuentra en forma de base libre, no ionizada (no cargada, aniónica) o en forma de sal ionizada (cargada positivamente, catiónica) en cantidades variables al ser inyectada en los tejidos, lo que depende de su constante de disociación PKa y el PH del

medio. El pKa de la lidocaína es de 7.72 a un pH de 7.35, de tal forma que sólo el 10 al 20% se encuentra en forma de base libre, fracción aunque pequeña es indispensable para lograr la difusión y la penetración del anestésico hasta las células nerviosas. Existen muchas diferencias de opinión con respecto a la cual es la forma activa sobre la membrana neural y tras varios estudios se han concluido que en este sitio son activas tanto la forma iónica como la no iónica (2).

La forma iónica es posible encontrarla hasta en un 65%, después de la inyección y esta forma se incrementan por la acidosis del medio en tanto que la fracción no iónica aumenta la alcalosis (19).

La base no cargada se disuelve en la porción hidrofóbica de la membrana del axón, incrementa la presión lateral, lo que comprime y obstruye los canales de sodio. La potencia es proporcional a la capacidad para penetrar en los lípidos y se relaciona con el pH.

El catión actúa compitiendo con el calcio, para mantener cerrada la entrada para el sodio; esta forma se puede combinar con los extremos polares de las moléculas de fosfolípidos, por acción ion a ion o mediante enlaces polares. Lo que impide el movimiento de las moléculas lipídicas que abren los canales de transporte de sodio. Otra posibilidad es que el catión se introduzca en el interior del poro y obstruya el paso para el sodio (18).

D) Efecto sobre las fibras nerviosas:

La actividad de la lidocaína no distingue la actividad neural, es inversamente proporcional al calibre de las fibras nerviosas y del tipo anatómico de estas puesto que la conducción en las fibras amielínicas, difiere de las mielinizadas en que se realiza por saltos, con regeneración del impulso únicamente en los nódulos de Ranvier, en donde se concentran los canales para el sodio. Es posible que la lidocaína logre una expansión similar a la de la membrana, sobre la capa de mielina obstruyendo de esta forma los nodulos de Ranvier (19).

E) Duración y Potencia:

La duración de acción depende del tiempo en que la lidocaína se halla en contacto con el tejido nervioso. Esta relacionada con la afinidad por las proteínas a las cuales se fija en un 65%. Su potencia anestésica con respecto a la procaína es de 2 a 1 al 1.5%, 3 veces mayor que la procaína. La rapidez de acción es el doble de la procaína (1).

F) Distribución:

El índice de absorción del anestésico local está en función de la vía de administración y del lugar donde se inyecta. La inyección intravenosa produce niveles más altos y que disminuyen con mayor rapidez en la sangre (18).

La alta concentración arterial que sigue a una inyección intravenosa rápida de lidocaína se limita a la absorción pulmonar.

La lidocaína produce vasodilatación a nivel local y favorece su absorción. Su eliminación depende de la absorción por la corriente sanguínea y el transporte subsiguiente a los órganos de eliminación sobre todo al hígado (19).

El coeficiente de participación tejido/sangre de los pulmones permite que este órgano secuestre momentáneamente una fracción importante de la dosis intravenosa, disminuyéndola en otros órganos, de manera especial en el cerebro, al que le impide recibir las concentraciones más altas de la droga. Aproximadamente el 30% de la droga se almacena en los pulmones durante los primeros minutos. Posteriormente la distribución se realiza al grupo hístico de mayor irrigación (cerebro, hígado, riñón y mesenterio) durante los primeros 5 minutos estos órganos consiguen su concentración máxima y son los responsables de la disminución sérica del fármaco. Después de 10 minutos la concentración de estos órganos sufre una caída lenta, lo mismo que la concentración arterial. Estos hechos explican los efectos tempranos pero pasajeros de la lidocaína sobre el Sistema Nervioso, posteriores a una dosis intravenosa (2) (18).

Aunque el coeficiente de participación de la lidocaína es más alto en la grasa que en el músculo, la diferencia en la perfusión asegura que la redistribución desde el grupo hístico muy irrigado resulte en una distribución hacia el músculo. Alrededor de los 15 minutos la cantidad presente en el músculo es máxima y 2.5 veces mayor que la cantidad del tejido adiposo. El porcentaje de eliminación es del 35% a los 15 minutos, por lo que estos tejidos contienen el 45 y el 18% respectivamente, de la droga que permanece en el cuerpo. Posteriormente el músculo libera la lidocaína a los 15 minutos de la sangre hacia la grasa y otros órganos que afectan la eliminación. A las 2 horas la mayor parte de la droga se encuentra en la grasa. En ese momento el hígado habrá depurado el 77% de la dosis inyectada.

El hígado extrae el 70% de la lidocaína que llega en la sangre que lo irriga. La depuración de esta amida depende de la irrigación sanguínea hepática, excepto cuando sus enzimas están saturadas (18) (19).

La lidocaína atraviesa con facilidad las barreras hematoencefálicas y placentaria. De esta manera los efectos en el Sistema Nervioso aparecen de inmediato y la toxicidad fetal es potencial. También difunde rápidamente por las paredes de las arterias (18).

La afinidad por las proteínas plasmáticas con respecto a los tejidos, determina su distribución, el coeficiente de participación plasma tejido de la lidocaína es de 1 a 5. La

albumina parece ser la responsable de esta unión, ya que se une a las moléculas ácidas. Otro lugar de fijación son las membranas lipoprotéicas de los eritrocitos a los que se une sin producir cambios en la curva de disociación de la hemoglobina. La duración de su acción depende de esta afinidad. La fracción que no se halla unida a proteínas es la activa y capaz de desarrollar efectos tóxicos. Las concentraciones generalmente observadas en clínica son de 1 a 5 mcg/ml, en los que el 30% de la droga es libre. La toxicidad aparece con niveles superiores de 6 a 10 mcgs/ml en los que el 40% de la droga se encuentra libre (18) (20).

G) Eliminación:

La lidocaína se elimina con rapidez de la sangre por medio de la biotransformación, su excreción por vía renal en forma inalterada es mínima. Es metabolizada en el hígado y la biotransformación no determina la duración de su acción (19).

La disociación del complejo fármaco/proteína plasmática es muy rápido y no dificulta el metabolismo. La hidrólisis hepática es muy rápida que sólo el 25% a 59% de una dosis oral pasa a la circulación.

La vida media de eliminación es de 90 a 120 minutos. A pesar de su extensa utilización, aún no se comprende el metabolismo de la lidocaína y los efectos sistémicos de sus metabolitos. Parece ser que durante su biotransformación se

realizan dos N-desalquilaciones, en la primera se forma Monoetilglicilxilidina (MEGX) y una segunda que da como resultado glicilxilidina (GX) que se hidroliza en 2, 6 xilidina que se metaboliza en 4-hidroxi-2-6-hilidina. La MEGX tiene la misma vida media que la Lidocaína y contribuye a los efectos tóxicos. La GX tiene una vida media más prolongada y puede acumularse después de suspendida la infusión. La xilidina carece de efectos tóxicos. La excreción del fármaco inalterado es menos del 5% (19).

H) Acciones farmacológicas:

Además de bloquear la conducción en el Sistema Nervioso, se obstaculizan las funciones en todos los órganos en que haya conducción o transmisión de impulsos, con efectos controlables en Sistema Nerviosos Central, Sistema Nervioso Autónomo uniones mioneurales y todo tipos de fibras musculares.

- Sistema Nervioso Central: Produce sedación en dosis terapéuticas de 45 a 100 mcg/kg/min. con los cuales además es posible obtener efectos anticonvulsivos. También se observa una inhibición de las respuestas reflejas a nivel de tallo cerebral (2).
- Unión Neuromuscular y Sinapsis Ganglionares: La lidocaína afecta la transmisión de la unión neuromuscular, con disminución de la respuesta a la acetilcolina, pero no a la estimulación eléctrica directa. Reduce también la producción de acetilcolina en las terminaciones de los nervios motores.

Así mismo sobre los ganglios, al producir estimulación preganglionar, no se provocan descargas postganglionares, el ganglio se hace insensible a la acetilcolina. Además de que la producción de esta sustancia disminuye a nivel preganglionar (2) (18).

- Aparato Cardiovascular: El sitio de acción principal es el miocardio, disminuyendo la excitabilidad eléctrica, la velocidad de conducción y la fuerza de contracción. Además de producir dilatación arteriolar (19).

Las concentraciones terapéuticas de lidocaína disminuyen la pendiente de despolarización de la fase 4 en las fibras de Purkinje, por aumento de la corriente de fondo hacia el exterior (i_{KI}), con disminución de la corriente de fondo al interior (i_{Bi}), contrarresta la contracciones tardías por digitálicos mediante este efecto (19).

Aumenta el umbral de la corriente eléctrica diastólica en las fibras de Purkinje, aumentando la conductancia al potasio, sin aumentar el potencial de reposo (21).

Debido al considerable factor de seguridad para la conducción no se afectan los tejidos normales. Pero en condiciones anormales disminuye la velocidad de conducción (isquemia) o la aumenta en tejidos despolarizados con bajo K. (19).

Produce un aumento del potencial de acción en fibras de His y acorta el período refractario efectivo, disminuye la automaticidad tanto espontánea, como inducida por catecolaminas, abrevia la conducción del potencial de acción (2).

La lidocaína suprime las arritmias por reentrada, ya sea mejorando la conducción o causando un bloqueo bidireccional.

Mejora la conducción si la despolarización y la conducción lenta se deben a la dilatación, a bajo K^+ , o si se deben a duraciones desiguales de potenciales de acción, en porciones diferentes del circuito de entrada. La lidocaína aumenta el potencial de reposo transmembrana en el primer caso y lo acorta selectivamente en el segundo. Alternativamente si hay bloqueo unidireccional en los elementos isquémicos despolarizados, de un circuito de reentrada, elimina la reentrada, produciendo bloqueo doble (2) (21).

En contraste con otros antiarritmicos, la lidocaína no causa cambios electrocardiográficos importantes: acorta el QT pero el QRS no se ensancha (21).

La acción antiarritmica es rápida y cesa cuando se suspende la infusión lo que permite valorar a cada momento la actividad ectópica ventricular (2).

No es eficaz en el tratamiento de flutter o fibrilación auricular, no provoca prolongación del PR efectivo. No es útil para el tratamiento de arritmias supraventriculares (2).

I) Toxicidad:

Las manifestaciones de toxicidad, general se relacionan directamente con la dosis o con la presencia de alteraciones orgánicas que dificultan los mecanismos de distribución y biotransformación.

Las respuestas tóxicas sistémicas pueden observarse en pacientes con disfunción hemodinámica, más tempranamente, ya que la hipoperfusión periférica disminuye la distribución a músculo y grasa de tal forma que en el grupo con mayor irrigación las concentraciones son mayores. Por otra parte la irrigación sanguínea hepática puede estar comprometida con lo que el metabolismo hepático disminuye haciendo que los niveles plasmáticos sean elevados; lo que explica su baja tolerancia (18).

La toxicidad se observa fundamentalmente a nivel de sistema Nervioso Central o a nivel cardiovascular.

- Sistema Nervioso Central: Después de absorbida la lidocaína en dosis tóxicas, produce estimulación causando inquietud y temblor que adquiere en ocasiones características de convulsiones clónicas.

Esta estimulación es seguida de depresión y la muerte ocurre por paro respiratorio. Esta estimulación es debida quizá a la depresión selectiva de neurona inhibitoras (2).

El tratamiento de la intoxicación se enfoca al mantenimiento de la respiración y el uso de barbitúricos para prevenir y tratar las manifestaciones convulsivas. De tal forma que administrados profilacticamente protejan frente a dosis mortales de anestésicos locales.

- Sistema Cardiovascular: En sujetos con enfermedad preexistente de la conducción auriculo-ventricular se puede observar efectos deletereos en ocasiones fatales.

Se desconoce el mecanismo exacto, pero probablemente se debe a acción sobre el marcapaso o inicio de fibrilación ventricular súbita.

Se sugiere que la forma catiónica interviene en el tiempo de conducción y el umbral de excitación, en el medio extracelular y la forma no ionizada actúa intracelularmente sobre la fuerza de contracción (2).

II. APLICACION SISTEMICA DE LIDOCAINA

A) Antiarritmico:

En el manejo de arritmias ventriculares agudas. Southworth 1950, la usa para revertir la fibrilación ventricular precipitada por la cateterización cardíaca. Hitchcock, Kewn, Likoff (1950), la emplearon bajo anestesia general con el fin de tratar ritmos bigéminos durante la cirugía, sobre todo cardíaca. Granelly (1967) Spracklen, Lewitt y Tomas (1968) más recientemente la emplearon en el tratamiento de reanimación cardiovascular o posterior al infarto de miocardio (1) (2) (21) (23).

Considerada como la droga de elección en estos casos, ya que sus efectos cardiovasculares son breves y no tan intensos como son otras drogas, por ejemplo: Los beta-bloqueadores que son inotrópicos y cronotrópicos negativos con efectos más prolongados.

B) Analgésico:

Fue usada en el dolor crónico del cáncer y en el dolor postoperatorio. Se ha usado en infusión o en bolos comprobando que durante su aplicación sistémicas se produce analgesia; usada en anestesia general produce analgesia en el período postoperatorio hasta por 10 horas de suspendida su aplicación, disminuye el consumo de analgésicos, sedantes y narcóticos, obviamente sin la desventaja de la depresión

respiratoria y las recuperaciones más tardías provocadas por estos últimos. (Keats 1951) (1) (23).

C) Anticonvulsivo:

Bohn en 1959, la aplica en dosis de 2 a 4 mg/kg para controlar rápidamente el estado epiléptico, con efecto protector contra las convulsiones, que equivale a 10 mg/kg de pentobarbital. Además de actuar sinérgicamente a estas dosis con los barbitúricos, de modo que puede hacerse profilaxis convulsiva sin excesiva sedación. Con un efecto similar al de la difenilhidantoína (1) (23).

D) Supresión de Reflejos:

Steinhaus y Gaskin (1963), observaron que el reflejo tusígeno desaparece con la aplicación de Lidocaína, antes de que este anestésico produzca depresión respiratoria. En contraste con el tiopental y la Meperidina que producen depresión respiratoria antes de que suprima este reflejo (23).

También se produce desaparición de reflejos como el hipo, náuseas, vómito y algunos reflejos nociceptivos. Lo que resulta ventajoso si se emplea, en anestesia al disminuir el número de complicaciones postoperatorias (23).

III. EMPLEO EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

La utilidad de la lidocaína en anestesia general fue sugerido por sus efectos depresores centrales, en especial cuando esta se combina con tiobarbitúricos. Steinhaus (1958) ante las observaciones hechas en 1000 casos de aplicación sistémica de lidocaína como complemento en anestesia generales con óxido nitroso-tiobarbitúricos y otras efectuadas con el desarrollo de técnicas de resucitación cardíaca, concluyo que los efectos sobre el sistema cardiovascular difieren en mucho de los de la procaína y que la comunicación de lidocaína y tiobarbitúricos deprime los reflejos faríngeos, laríngeos y traqueales más de lo que provocan los barbitúricos solos. Observando que los estímulos del tubo endotraqueal son deprimidos sin depresión respiratoria y esto permite conservar la permeabilidad de la vía aérea y la presencia de la canula endotraqueal en planos superficiales de anestesia, sin las complicaciones provocadas por otros fármacos (1) (23).

De especial interés por estas acciones son los procedimientos en los que los reflejos faríngeos y laríngeos son frecuentemente provocados, como son: La Amigdalectomia, la biopsia laríngea, resecciones pulmonares, etc. En las aplicaciones sistémicas de Lidocaína en las que resultó estabilidad hemodinámica, sin depresión respiratoria y niveles superficiales de anestesia (23).

En algunos casos la Lidocaína después del laringoespasma o tos desarrollada; después de la inducción con tiopental y en todos los casos esta manifestación de actividad refleja desapareció sin depresión respiratoria.

Así mismo las complicaciones con las que cursan durante la anestesia algunos pacientes asmáticos y bronquíticos son suprimidas por acción de la Lidocaína, sobre la inhibición de los reflejos del tracto respiratorio (23).

Gilber y Hason (1951), emplearon la lidocaína de manera similar a la Procaína. Posteriormente De Clive y Lowe (1954), la asocian en anestesia general con tiopental, óxido nitroso y succinilcolina, observaron una menor necesidad de succinilcolina, analgésicos y sedantes en el postoperatorio (1).

A) Interacción con Anestésicos:

Estudios adicionales demostraron que la Lidocaína endovenosa contribuye en forma precisa a un periodo más breve y más uniforme de inducción con Eter dietílico, con un mínimo de efectos irritantes (24).

También se ha demostrado que decrece el CAM del haotano en 45% y Ciclopropano en 42% con niveles plasmáticos de 3 a 5 mcgs/min. Los incrementos por arriba de este nivel no producen reducciones significativas del CAM y resultan en efectos excitatorios y tóxicos. Lo que puede ser debido a que su contribución sedativa depende de la interrupción de

ciertas vías neurales y que las dosis más allá de las necesarias no bloquean más estas vías (24) (25).

La administración sistémica de Lidocaína disminuye las dosis necesarias de otros anestésicos generales y los efectos depresores de estos no se incrementan por el uso de lidocaína (23).

B) Recuperación:

La recuperación anestésica es rápida y los efectos sobre la frecuencia y amplitud respiratoria son limitados y excepcionales las complicaciones postoperatorias respiratorias, que son más frecuentes con los narcóticos (23).

Este método ha sido empleado en procedimientos cortos y en operaciones prolongadas con resultados ventajosos en el sentido de tener pacientes con recuperación rápidas estables y orientados (23).

C) Relajación:

Algunas experiencias indican que la duración de la apnea producida por la succinilcolina es significativamente incrementada, cuando esta se emplea asociada con lidocaína endovenosa. También es posible demostrar que dosis relajantes subapneicas del rango de 0.064 mg pueden producir apnea hasta por 4 minutos en presencia de lidocaína (26).

La aplicación repetida de lidocaína experimentalmente solo desarrolla leve depresión del volumen minuto. Con dosis muy altas de lidocaína 60 mg/kg., se produce apnea con duración de 3 a 7 min. situación que también se puede lograr por efecto acumulativo de dosis elevadas. Los niveles séricos en estos casos descienden a los 45 min. de aplicada la última dosis. Durante este período de apnea hay ausencia de toda actividad eléctrica demostrable en el cerebro, las ondas cerebrales reaparecen un minuto antes que la respiración espontánea aparezca (26).

La investigación sugiere que la sinergia en la relajación muscular es debida a las acciones farmacológicas de la lidocaína sobre la placa neuromuscular, ya estudiadas en esta tesis con anterioridad (2) (18).

D) Protección Neurovegetativa:

Como ya hemos analizado, todas aquellas situaciones (preanestésicas, anestésicas, quirúrgicas y emergencia anestésica) que ponen en marcha las descargas del sistema Nervioso Simpático, producen aumentos significativos en el gasto cardíaco, presión arterial, presión arterial media, resistencias vasculares sistémicas, que no son suprimidas por algunas técnicas anestésicas (27).

La Lidocaína tiene la propiedad de disminuir la morbilidad y la mortalidad anestésica, por atenuar la respuesta cardiovascular frente al trauma durante estas

situaciones. Sobre todo en esos pacientes quienes no podían de otra forma tolerar esas respuestas como ocurre en los cardiópatas, en que los cambios ligeros en el aumento en el consumo de oxígeno miocárdico son fatales, requiriendo necesariamente de la protección frente a la estimulación nociceptiva y de prevenir la depresión cardiovascular de los anestésicos (28) (29).

La Lidocaína produce anestesia clínica estable sin gran fluctuación en la función hemodinámica, en contraste con la morfina. Decece la hipertensión y taquicardia durante la cirugía, manteniendo influencia favorable en el suplemento de oxígeno miocárdico y la demanda (28).

En los pacientes con enfermedad de arterias coronarias o con hipertrofias ventricular izquierda, la perfusión miocárdica es con frecuencia inadecuada, por tolerar incrementos en la demanda de oxígeno producidos por la hipertensión o la taquicardia resultantes de la intubación traqueal o la manipulación quirúrgica. En estos períodos se producen frecuentemente hallazgos electrocardiográficos en ondas ST y T sugestivos de izquemia miocárdica a lo que se puede añadir arritmias (28) (29) (30).

Por esto en pacientes con izquemia miocárdica la selección de la anestesia requiere que estas respuestas reflejas esten libres de trauma en la manipulación de la vía aérea y quirúrgica sin depresión miocárdica.

La Lidocaína endovenosa puede ser almacenada para alcanzar estos objetivos ya que produce sedación central y suprime los reflejos autónomos, protegiendo de la izquemía al miocárdio y a otras estructuras que pueden sufrir daños asociados con altos niveles circulantes de catecolaminas. Gran número de trabajos muestran su capacidad para atenuar los reflejos nociceptivos, sin ocurrir aumento en la demanda de oxígeno (27) (28) (31) (32) (33).

Durante la anestesia complementada con lidocaína endovenosa, la estimulación quirúrgica no incrementa la frecuencia cardíaca o la presión arterial sistémica, el índice cardíaco no varía; la presión capilar pulmonar en cuña y las resistencias vasculares sistémicas se incrementan pero retornan a los niveles de preinsición en poco tiempo; el índice de trabajo latido ventricular izquierdo se mantiene en niveles preinsición (28).

Los mayores determinantes en el consumo de oxígeno por el miocardio son el aumento en la tensión de la pared ventricular, la frecuencia cardíaca y aumento de la contractilidad. Estos parámetros permanecen sin cambios con el empleo de lidocaína y son reflejados mediante el producto de la presión sistólica por la frecuencia cardíaca (28).

La Lidocaína deprime la contractilidad cardíaca, sin cambios en el índice de trabajo latido ventricular izquierdo, la presión capilar pulmonar aumenta, el índice cardíaco permanece sin cambios, no se producen aumentos en

la tensión de la pared ventricular, ni en la frecuencia cardíaca, ni en la tensión arterial media (28).

La lidocaína produce depresión miocárdica "controlada" relacionada con la dosis, acción que puede ser usada para inhibir los incrementos reflejos en la presión sanguínea, produciendo una influencia favorable en el requerimiento de oxígeno miocárdico (21).

La administración de Succinilcolina durante la anestesia general muestra incrementos en el K^+ serico que pueden asociarse a disrritmias cardíacas y que son prevenidas con la administración de lidocaína (28).

La lidocaína añade ventajas al ser usada en pacientes con edades geriátricas, en donde la estabilidad hemodinámica durante la anestesia y la cirugía son decisivas, pueden ser extubados tempranamente sin cursar con problemas respiratorios en el postoperatorio.

IV. MODO DE ACCION EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

Aparece un efecto anestésico en tejidos periféricos que en parte explica la supresión de los reflejos. Además tiene un efecto sedante a nivel central, cuando se administra en la corriente sanguínea en dosis apropiadas (17).

Tras la inyección intravenosa se distribuye en la sangre y líquidos extracelulares, siendo necesaria la administración de dosis adicionales para substituir, las cantidades de lidocaína que son pérdidas en forma continua por su destrucción a nivel hepático o su eliminación. Con estas dosis adicionales se intenta conservar un nivel sanguíneo eficaz de 3 a 5 mcg/ml., logrados con infusiones de 45 a 100 mcg/ml/mi. (18) (25).

Las dosis de lidocaína deprimen el SNC y las dosis altas lo excitan. La acción analgésica no involucra a los receptores opiáceos ya que esta actividad no se revierte con el empleo de naloxona (24).

Algunos autores reportan ausencia de actividad convulsiva con dosis de 21 mg/kg, pero generalmente el rango de empleo es de 1 a 4 mg/kg. De Jong, observó que la hipercarbia favorece las convulsiones en presencia de lidocaína (23).

En pacientes anestesiados la lidocaína causa depresión de la función miocárdica, con tendencia a elevar la presión arterial. A bajas dosis es probable que tenga efectos

simpaticomiméticos y a dosis altas provoca vasodilatación, que es inhibida con fármacos vasopresores. Es muy probable que estas acciones se relacionan con su habilidad para atenuar las respuestas a los estímulos nociceptivos (30).

Por otra parte, se ha demostrado experimentalmente la depresión de las partes bajas del tallo cerebral, por los agentes anestésicos locales, que explica el descenso de la actividad refleja (23).

Las propiedades analgésicas de la Lidocaína son menores que de la morfina, cuando se administra intravenosamente, sin embargo sus propiedades analgésicas no se relacionan necesariamente con las propiedades anestésicas. La reducción del CAM de los anestésicos volátiles, ha sido empleada como un índice de la potencia anestésica de los agentes intravenosos y la lidocaína produce reducción franca de este índice (25) (28).

V. DESVENTAJAS EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

La técnica entraña mucho cuidado y atención, para ajustar en detalle las dosis y el diagnóstico de las complicaciones para iniciar el tratamiento adecuado.

En ocasiones aparecen manifestaciones convulsivas a causa de una sobredosis o después de una inyección intravenosa rápida del fármaco. Uno de los primeros signos es la contracción espástica de las cejas, también aparece con frecuencia hipotensión al hacer la incisión quirúrgica. Puede aparecer leve depresión respiratoria con dosis elevadas o cuando se logra anestesia profunda con otros agentes anestésicos. Los niveles aumentados de CO₂ aumentan el potencial tóxico de la lidocaína favoreciendo estos efectos (23).

Está técnicas se contraíndica en los pacientes con susceptibilidad a la lidocaína; en pacientes que tienen trastornos de la conducción auriculo-ventricular; en casos de choque por alteraciones en al distribución del fármaco; y en padecimientos que afectan la distribución, eliminación y biotransformación del fármaco ejemplo: Insuficiencia renal, hepática, desnutrición, etc. (18) (21).

Es obvio que la depresión respiratoria ocurre con grandes dosis de lidocaína; sin embargo con el empleo de está técnica no se ha reportado (21) (28) (29) (30).

En la emergencia anestésica se observa cierto grado de euforia generalmente fugas y seguida por sedación y algún grado de analgesia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El evitar las respuestas orgánicas neurovegetativas es una de las grandes preocupaciones de la anestesiología moderna, ya que ello depende, en cierto grado la morbilidad y la mortalidad de los pacientes sometidos a anestesia y cirugía. Puesto que estas respuestas establecen situaciones de stress que comprometen el funcionamiento adecuado a cada órgano de nuestra economía.

La práctica de la anestesia se encuentra estrechamente relacionada a la participación del sistema nervioso autónomo, es principalmente mediante reflejos vegetativos que se regulan las funciones viscerales y vasculares.

Las descargas simpáticas masivas, resultan de un aumento de la actividad de diversas funciones corporales, incluyendo mayor presión arterial, mayor riego sanguíneo a los tejidos, metabolismo más intenso de las células de toda la economía, aumento de la glucosa en sangre para el metabolismo, aumento de la coagulación sanguínea aumento de la actividad mental, etc. La suma de todos estos efectos permite que la persona lleve a cabo una actividad física intensa, durante más tiempo de lo que podría en otras circunstancias; preparándole para la huida y la lucha (34) (35).

Esta actividad tan importante es desencadenada por insultos psíquicos o físicos situación aún más comprometedora.

El simpático proporciona energía y funcionamiento orgánico suplementario en estas situaciones de stress. Sin embargo a pesar de que en un momento dado son mecanismo homeostáticos pueden ser agotadores y destructivos si son persistentes y sobre todo si el estado previo de cada órgano no es el satisfactorio.

Analícemos la situación de un paciente que será sometido a cirugía: Tiene estímulos psíquicos que ponen en marcha la descarga de su sistema nervioso autónomo o sufrió una lesión que ya lo desencadenó, las medidas preoperatorias (sondeos, venoclisis, etc.) seguramente intensifican esta respuesta; durante el inicio de la anestesia hay un gran número de factores que aumentan las descargas simpáticas, como son: la maniobras de intubación endotraqueal, medicamentos y anestésicos, que de una u otra forma interactúan sobre el sistema nervioso autónomo; por otro lado los estímulos quirúrgicos, como la incisión de la piel, la apertura de una cavidad, la tracción visceral el grado de manipulación quirúrgico, etc., que obviamente están relacionadas en forma directa con la intensidad y el tiempo que duren estos estímulos y la anestesia, como la hipotemia, hipoxia, extubación, dolor, etc., son factores que en forma conjunta estimulan el sistema nervioso autónomo al máximo

causando gran deterioro de las funciones vitales que conducen gradualmente a las distintas profundidades del síndrome de choque (31).

La agresión es percibida en forma de mensaje, este se transmite a la sustancia reticular, en el seno de la cual se codifica y compara a otras informaciones o mensajes memorizados habitualmente en condiciones homeostáticas, para finalmente ser integrados e interpretados en el córtex que influye directamente sobre las respuestas. Estas serán inmediatas, no conscientes, de tipo motriz y neurovegetativos (25).

Las reacciones neurovegetativas son predominantemente simpáticas y conducen a una liberación de catecolaminas a partir de los gránulos de almacenamiento en la terminación de las fibras postganglionares, o a nivel de la médula suprarrenal, situada como un ganglio simpático (35).

A nivel molecular las catecolaminas estimulan la adenilciclase induciendo la síntesis de 3'5'AMP, el cual activa a la fosforilasa para efectuar la gluconeogénesis, que conduce a la formación de glucosa-6-fosfato, que alimenta la vía de Embden-Meyerhoff, con la producción de ácido láctico, y al ciclo de Krebs que produce iones hidrógeno y ATP con la consiguiente liberación de energía (36).

A nivel celular las catecolaminas producen sobre la fibra lisa vascular la contracción, se despolarizan un gran número de células con las que se puede llegar a niveles de hiperkalemia, acidosis y a una retención intracelular de sodio. Esta contracción repercute inmediatamente sobre la microcirculación acentuándose a nivel de los esfínteres precapilares, con exclusión de las asas capilares y apertura de los "shunts" arteriovenulares (37).

En cada unidad capilar excluida la hipoxia, la despolarización del endotelio, los tejidos circundantes y las células sanguíneas favorecen el "sludge" de los hematíes, con lo cual se produce un círculo vicioso aumentando la éxtasis y la hipoxia (37).

Pero dicha hipoxia se opone al funcionamiento correcto de los procesos aeróbicos en las mitocondrias, es decir al buen funcionamiento del ciclo de Krebs (36).

El piruvato no es utilizado correctamente, por lo que aumenta la producción de lactato, tanto más, cuando la láctica deshidrogenasa (LDH) está saturada, en tanto que se acumulan las formas reducida del NADH_2 a expensas del NAD oxidado (36).

Los trastornos se hacen sentir a nivel de todos los órganos; en el intestino la hipoxia se acompaña de atonía y permeabilización aumentada de la mucosa, con el subsiguiente

acúmulo de toxinas que pasan fácilmente a la circulación (35).

Al mismo tiempo se produce un incremento del lactato que es conducido hacia el hígado por el sistema porta.

La hipoxia provoca una disminución de la neoglucogénesis, notablemente a partir de los lactatos, hecho que contribuye a aumentar la lactacidemia (36).

En el riñón los glomérulos quedan excluidos como consecuencia de la vasoconstricción, de forma que el flujo urinario y la eliminación de metabolitos ácidos se reduce notablemente.

Sobre el pulmón, la vasoconstrucción disminuye la perfusión alveolar con la consiguiente disminución de la pO_2 que exagera la hipoxia a nivel tisular, pero también con una disminución de la pCO_2 que contribuye a dificultar la glucolisis, puesto que para su correcta realización se requiere carboxilaciones (37).

En cambio el cerebro, gracias a sus mecanismo de autorregulación, mantiene su circulación por un tiempo relativamente prolongado. Pero no debemos olvidar el papel de las catecolaminas en la génesis del edema cerebral, que se favorece aún más, por la acidosis, sobre todo por la hiperlactacidemia, la hipoxia y el bloqueo de la glucolisis aeróbica (35).

Por lo que respecta al corazón, no sufre en los primeros momentos del choque, pero gradualmente aumenta la frecuencia de contracción, disminuye su aporte de oxígeno y se produce el infarto, con sus consecuentes repercusiones hemodinámicas, por otra parte, la elevación de las resistencias periféricas venosas, la hipoxia y la acidosis aumentan el sufrimiento miocárdico con el correspondiente descenso del débito cardíaco (35).

Al mismo tiempo una serie de fenómenos complejos perturban los mecanismos de la coagulación; la actividad de los mastocitos es inhibida por las catecolaminas, hecho que unido al éxtasis, la acidosis, las alteraciones endoteliales, con la liberación de factores tromboplásticos y el "sludge", conducen a hipercoagulabilidad, contendencia a la coagulación intravascular diseminada, que se ve favorecida por las ya mencionadas alteraciones del endotelio vascular. Además el hiperconsumo de fibrinógeno, la fibrinólisis reaccional y la trombopenia fomentan la aparición de una tendencia a la hemorragia (35) (37).

Secundariamente, la acidosis inactiva el efecto constrictor de las catecolaminas sobre los esfínteres precapilares, en tanto que el retorno venular permanece sumamente dificultado y aún más debido a la presencia de sustancias vasoactivas liberadas por los tejidos.

La hipoxia contribuye a mantener el exceso de lactato. En tanto que la despolarización celular ocasiona la ruptura

de los lisosomas y la liberación de las numerosas enzimas (hidrolasas, proteasas) la degranulación de los mastocitos libera agentes vasodilatadores como la histamina, quininas y serotonina, entre otras. Estas sustancias provocan lesiones celulares que al generalizarse conducen rápidamente hacia el choque irreversible (38).

Las catecolaminas liberadas por la Médula suprarrenal producen secundariamente, una estimulación hipofisiaria, a consecuencia de la cual, se libera corticotropina (ACTH) que induce la secreción de cortisol por la corteza Suprarrenal; este participa en cierto modo en una reacción frente al choque, con la supresión de algunos de los efectos indeseables de la agresión y tiene además retroalimentación negativa sobre la secreción de ACTH (38).

Los glucocorticoides reductores tienen una acción protectora sobre la membrana celular, oponiéndose a las quininas, por lo menos hasta el momento en que son oxidados. Por otra parte favorecen la reconstitución de los depósitos de glucógeno. En cambio mantienen un catabolismo nitrogenado y se asocian a la acción lipolítica de la adrenalina (37) (38).

Los efectos de la agresión pasan por dos fases: una oxidativa y posteriormente una reductora, en la que dominan los glucocorticoides que son oxidados en forma secundaria.

Biológicamente la fisiología del choque produce los siguientes efectos:

- Hiperglucemia por glucogenolisis adrenalínica. Aunque durante la evolución del choque se realiza en dos etapas, una con hiperglucemia y otra con hipoglucemia, fase en la que se observa relación directa con el grado de irreversibilidad del choque (37).
- Aumentan los ácidos grasos libres como consecuencia de la estimulación adrenalínica de la lipasa.
- Se produce hiperkalemia como expresión tanto de la glucogenolisis, como de la anoxia y de la despolarización celular general.

Esta hiperkalemia es constante el curso del choque y no cesa de elevarse hasta la muerte, como consecuencia de la vasoconstricción renal, que al bloquear la diuresis, impide la eliminación del potasio perdido por las células, sobre todo del área hepato-esplénica.

- Otros eventos son: La hiperkaluria, con balance negativo de potasio; hiponatremia, hiponatruria con balance positivo debido a su penetración intracelular, hiperazoemia, limitada por la inhibición de la urogénesis, ligada a la hipoxia hepática, con hiperamonemia hiperlactacidemia, y acidosis, por producción de iones hidrógeno; descenso de la PAO_2 con hipocapnia relativa como consecuencia del efecto "shunt" pulmonar; fibrinogenopenia por defecto de la síntesis hepática, hiperconsumo y la exclusión del hígado por vasoconstricción; trombocitopenia por "trapping" de los trombocitos (37).

Vemos pues que los efectos biológicos del choque son numerosos complejos y evolutivos, pero afortunadamente en la actualidad bien conocidos y casi todos claramente explicables a la luz de la fisiopatología.

El gran número de avances tecnológicos actuales, permite detectar todos los trastornos fisiológicos metabólicos que se presentan durante la respuesta al "stress". Además de que se cuenta con un arsenal terapéutico apropiados y las técnicas anestésicas que producen mayor protección neurovegetativa frente al "stress", lo que redundaba obviamente en el bienestar de los pacientes.

Es bien conocido por el anesthesiologo que la protección neurovegetativa que brindan los distintos procedimientos anestésicos tanto inhalados como endovenosos es muy variables y que dependen directamente de la profundidad del plano anestésico: "A mayor profundidad anestésica, mayor supresión de las respuestas autonómicas". Pero lógicamente a costa de mayor deterioro fisiológico e intoxicación provocada por los anestésicos. Así por ejemplo, se observa: que el halotano atenúa los reflejos autónomos respiratorios y cardiovasculares, originados por la incisión de la piel o por otros estímulos nocivos, en tanto que, el enflorano y el isoflurano atenúan aún menos estas respuestas (39).

Otras técnicas dan gran énfasis a la protección neurovegetativa como la neuroleptoanalgesia y la

anestesia-analgésia, en la que se emplean dosis elevadas de narcóticos. Sin embargo estas técnicas no están exentas de riesgos, ya que presentan hipertensión en la inducción, hipertensión en la incisión, depresión respiratoria además de limitarse a ciertos casos, inconvenientes que deben ser evitados (29).

JUSTIFICACION

Durante la práctica de la anestesia diversas técnicas han sido utilizadas para el mantenimiento de la misma. Actualmente es común el uso de los agentes inhalatorios con este propósito. Los efectos de la contaminación atmosférica por estos agentes, tiene repercusiones importantes sobre el personal de quirófano. Se incluyen entre estas una incidencia de abortos 2 ó 3 veces mayor en las anesthesiólogas que en el resto de la población (22), partos prematuros 4.5 veces más frecuentes (40). Se encuentran anomalías congénitas en el 15% de los productos comparados con el 6% de las personas que no trabajan en quirófano, (41). Se ha apreciado aumento en la frecuencia de la cefalalgia, irritabilidad, náusea, fatiga y depresión (22). Así mismo hay mayor número de neoplasias del sistema reticuloendotelial y linfoide (42).

Todos estos efectos adversos han llevado a la búsqueda de nuevos agentes, con menos reacciones adversas y más seguros, así como técnicas alternativas intravenosas o medicamentos coadyuvantes que reduzcan las concentraciones de anestésicos inhalados utilizados, y por tanto la contaminación atmosférica en la sala. Diversos agentes intravenosos han sido propuestos incluyendo narcóticos, barbitúrico, ketamina y otros para lograr este objetivo.

La lidocaína es un anestésico local, el cual ha sido ampliamente utilizado con fines de analgesia local o regional con buen éxito.

Su uso por vía intravenosa fue descrito en 1950 por Southworth para el control de arritmias ventriculares durante el cateterismo cardíaco, posteriormente en los casos de infarto agudo al miocardio, así como el transoperatorio. Fue descrita su utilidad por vía intravenosa para la anestesia general en 1954 (43).

Se ha utilizado como agente único o como complemento de tiopental y óxido nitroso (44). Su uso se ha sugerido posteriormente asociado a Ciclopropano, halotano, narcóticos (6) (45) (12). Sin embargo su uso intravenoso, no se ha extendido como una alternativa útil para la anestesia balanceada.

Algunas ventajas de estabilidad cardiovascular (8) disminución de reflejos faríngeos (46), y presión intracraneal (11), han sido descritos. Sus desventajas entrañan mucho cuidado en la técnica, y el riesgo de convulsiones e hipotensión por sobredosis (1).

Las dosis recomendadas en anestesia general son del orden de 4 a 6 mgs. x kg (16) (10).

A pesar del tiempo que ha transcurrido desde su descripción original, pocos estudios se han realizado para

demostrar la disminución de la concentración de halogenado que ocurre con la técnica, usando dosis más bajas y seguras que las recomendadas para la anestesia como agente único, sin perder sus propiedades de estabilidad cardiovascular y disminución de los reflejos de la vía aérea. Este es el propósito de el presente estudio.

OBJETIVOS

1. Encontrar una mejor técnica de anestesia general.
2. Demostrar que el empleo de la lidocaína endovenosa en infusión en anestesia general con halotano, disminuye el consumo del halogenado.
3. Proporcionar mayor tolerancia a los estímulos laríngeos y traqueales, manteniendo estable la respuesta cardiovascular al trauma anestésico quirúrgico.
4. Demostrar que con esta técnica hay despertares rápidos sin depresión respiratoria y mínimo de efectos adversos, sin alterar la calificación de Aldrete final.

HIPOTESIS

Si la lidocaína en infusión continua, como complemento de la anestesia general inhalada con halotano, es capaz de atenuar la respuesta cardiovascular frente al trauma anestésico-quirúrgico. Entonces provocará una reducción del consumo del halotano, dará mayor tolerancia a los estímulos laríngeos y traqueales, sin alterar la calificación de Aldrete al final de la anestesia.

METODO Y MATERIALES

Se estudiaron 30 pacientes, de ambos sexos con edades entre 15 y 55 años con valoración ASA I - II, elegidos al azar y sometidos a intervenciones quirúrgicas que requirieron anestesia general.

Se excluyeron aquellos pacientes con patología subyacentes que ocasionará alteración general intensa (ASA III-IV-V), así como aquellos con hipersensibilidad o alergia conocida a la lidocaína. También aquellos con requerimientos anestésicos aumentados (fiebre, hipertiroidismo). Todos los pacientes fueron medicados con diazepam 150 mcg/kg y atropina 10 mcg/kg., 5 minutos antes de la intervención quirúrgica. Se formaron dos grupos de pacientes, el primero de ellos fue el grupo control o "A". Se realizó inducción anestésica rápida con tiopental sódico (20th) a dosis de 5mgs/kg de peso y se facilitó la intubación con succinilcolina (anectine) 1mg/kg.

Se utilizó una sonda de Rüsch de tamaño apropiado para cada paciente. El mantenimiento de la anestesia se hizo con oxígeno y halotano (Fluotane, ICI) administrado con un vaporizador Fluotec mediante un circuito semicerrado de anestesia (Ohio).

Se obtuvo relajación muscular con bromuro de pancuronio (Pavulon) 80 mcgs/kg.

El grupo de estudio o "B", se realizó la inducción con tiopental a dosis indicada y previo a la intubación se administró lidocaína (Xilocaina, Astra) 2 mg/kg en bolo y se continuó una infusión de una solución al 0.1% de lidocaína en solución glucosada al 5% a dosis de 1 mg/kg/hr. Se aplicó la succinilcolina y se llevo a cabo la intubación y mantenimiento como se describió para el grupo control.

En todos los pacientes fueron valorados los reflejos faríngeos al momento de la extubación mediante la estimulación con una sonda de aspiración de Nelatón.

Se calificaron:

- 0 Si había mínima o ninguna respuesta.
- 1 Cuando hubo gesticulación o tos leve.
- 2 Cuando hubo reflejo náuseoso presente, tos intensa y arqueo.

Se realizó valoración de Aldrete al momento de sacar al paciente de sala.

Todos los pacientes fueron monitorizados previo a la inducción de la anestesia, con estetoscopio precordial, monitoreo electrocardiográfico, baumanómetro y estetoscopio para la toma de presión arterial.

Los signos se registraron cada cinco minutos durante el acto anestésico quirúrgico.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes divididos en dos grupos de 15 pacientes cada uno, denominando "A" el grupo control y "B" el grupo estudio.

El tipo de cirugía realizado fue similar en ambos grupos y se muestra en las tablas I y II. La duración media de la cirugía en el grupo "A", fue de 116.4 ± 46.8 minutos, con una máxima de 180 minutos y una mínima de 60 minutos. En el grupo de estudio la duración media fue de 108.8 ± 43.13 minutos con una máxima de 160 minutos y una mínima de 60 minutos.

En el grupo "A" la media de edad fue de 34.40 ± 18.40 años con rango de 16 a 53 años, siendo 10 pacientes del sexo femenino y 5 del masculino con 66% y 34% respectivamente. La media del peso fue de $59.8 \text{ Kg} \pm 9.3$ con rango de 40 a 80 kgs.

En el grupo "B" la media de edad fue de 33.00 ± 18.50 años con rango de 15 a 52 años, siendo 9 del sexo femenino y 6 del sexo masculino con 60% y 40% respectivamente. La media de peso fue de 60.2 ± 9.65 kgs., con rango de 47 a 80 kgs.

La distribución de pacientes por edad y sexo en cada grupo se muestran en la tabla III.

Todos los pacientes fueron premedicados con Diacepam y atropina, e inducidos a la anestesia con tiopental,

succinilcolina, en las dosis descritas previamente. En ambos grupos se eliminaron las concentraciones de halotano utilizadas para llevar al paciente a plano anestésico quirúrgico, así como las utilizadas en el momento de la emergencia anestésica. Posteriormente se obtuvo la media de la concentración que se empleó en cada paciente para el mantenimiento.

En el grupo "A" el mantenimiento fue realizado únicamente con halotano y la media de concentración usada fue del $1.86 \pm 0.18\%$ con una máxima de 2.3 vol% y una mínima de 1.5 vol %.

En el grupo "B" o de estudio, se realizó usando para mantenimiento halotano y lidocaína en infusión a 1 mgs/kg/hora después de un bolo inicial de 2 mgs/kg. La media de concentración de halotano fue de $1.2333 \pm 0.20\%$ con una máxima de 1.8 vol % y una mínima de 1.00 vol%. (gráfica I), (tabla IV).

Estos resultados se cotejaron mediante la t de student para muestras independientes, siendo altamente significativos (>0.001).

Se obtuvo la media de las presiones arteriales medias y frecuencias cardíacas de los pacientes durante la primera hora de la cirugía, ya que todos los pacientes alcanzaron este tiempo quirúrgico y da muestra del estado

cardiovascular transoperatorio, los valores se comparan en la gráfica 2.

Al analizar las variaciones de la PAM de ambos grupos, a lo largo del tiempo observaremos una disminución estadísticamente significativa ($p > 0.001$) cuando empleamos una t de student para muestras pareadas. Cuando comparamos las frecuencias cardíacas por minuto de cada grupo con respecto a su control, mediante misma prueba, no encontramos diferencia estadísticamente significativa o sea ($p > 0.10$), ni tampoco encontramos variaciones de este parámetro cuando se compararon ambos grupos entre sí ($p > 0.20$). Por lo tanto se consideró que no hay diferencia entre la depresión cardiovascular producida por el halotano y la producida por la asociación halotano lidocaína.

Los resultados de la valoración de los reflejos antes de la extubación, se muestran en la tabla (V). El 26% de los pacientes del grupo "B" tuvieron respuesta mínima o gesticulación a la estimulación de la faringe posterior con una sonda de nelaton, superior a los pacientes manejados únicamente con halotano, en los que solo el 7% de los pacientes tuvo esta respuesta y el resto presentó náuseas, arqueo y tos intensa. (gráfica III).

La valoración de Aldrete que se realizó al momento de salir el paciente de sala fue similar en ambos grupos y se muestra en la tabla (VI) y gráfica (IV).

DISCUSION

Se ha hecho énfasis en los últimos años en los efectos dañinos de la contaminación de la atmósfera de los quirófanos por agentes anestésicos inhalatorios (22) (42). Los métodos de extracción de aire, así como los ductos de expiración de los aparatos hacia el exterior han resuelto parcialmente el problema. Sin embargo en nuestro país, es común no contar con este tipo de medidas en las salas de cirugía.

Un intento por disminuir la contaminación en las salas de quirófano, ha sido reduciendo las concentraciones requeridas de agentes inhalatorios con el uso de agentes coadyuvantes por vía intravenosa, de los cuales se han descrito barbitúricos, ketamina y narcóticos. Los anestésicos locales del tipo de la lidocaina han sido descritos con efectos analgésicos en el postoperatorio (4) (3), como coadyuvante para reducir el CAM del óxido nitroso y ciclopropano así como requerimientos de narcóticos en humanos (5) (12) (44).

Las dosis recomendadas en estos trabajos es de 4 a 6 mg/kg como dosis inicial y 4 mg/kg/hora. Como dosis de mantenimiento, sin embargo estas dosis se acercan a las consideradas tóxicas para el medicamento (500 a 750 mg en hrs.).

El objetivo de nuestro estudios fué demostrar que la utilización de la lidocaína a dosis bajas, puede lograr la disminución en la concentración de halotano utilizada en la anestesia. La diferencia entre nuestros grupos de estudios fue altamente significativa.

Se encontró que la depresión cardiovascular fue similar en ambos grupos, teniendo por tanto el mismo efecto con dosis menores de halotano.

Se demostró además la disminución de los reflejos faríngeos, confirmando lo reportado por otros investigadores (11). Este efecto es útil en algunos tipos de cirugía, principalmente oftálmica y de neurocirugía, en las que se requiere que el paciente no realice esfuerzos. Dado que las valoraciones al salir de la sala fueron similares, podemos considerar que la lidocaína no agrega un riesgo de depresión al del halotano.

En ningún caso se encontraron datos de toxicidad al SNC ni hubo datos clínicos de convulsiones.

Las ventajas observadas, por tanto, con la lidocaína a dosis bajas son la reducción de los requerimientos de halotano, disminución de los reflejos faríngeos, sin agregar efecto depresor cardiovascular y teniendo una recuperación satisfactoria.

CONCLUSIONES

El empleo de lidocaina endovenosa como complemento de anestesia general inhalada con halotano, resultó ventajoso para atenuar las respuestas simpáticas cardiovasculares, frente al trauma de todos los tiempos quirúrgicos, ya que mantiene la tensión arterial media y las frecuencias cardíacas en niveles tolerables, en contraposición con otras técnicas anestésicas.

Esto sugiere tener gran utilidad en aquellos pacientes, sobre todo seniles, en los que cambios leves en el aumento de consumo de oxígeno miocárdico, por patología preexistente, no pueda ser tolerado o en pacientes con hipertensión arterial que puedan sufrir en el momento de la intubación endotraqueal la ruptura de un vaso intracraneano (28) (29) (32).

Esta técnica anestésica logra disminuir la dosis hipnóticas necesarias de barbitúricos como tiopental, también hace posible reducir el CAM del halotano, lo que infiere, por la disminución del porcentaje de vaporización de este anestésico para mantener un plano anestésico quirúrgico apropiado, permitiendo una reducción de un 60% de las necesarias que coincide con otros reportes.

La acción sobre la placa neuromuscular y en sí en el retículo sarcoplásmico de la lidocaina por la interacción por el calcio cambia en cierta forma el mecanismo de acción

de los relajantes musculares despolarizantes. Aunque en este estudio no fue demostrada una reducción de la dosis apneica de la succinilcolina aunque sí fue apreciada clínicamente una mejor relajación muscular, puesto que se permitió mejor manipulación quirúrgica, en los pacientes del grupo con lidocaina. Por otra parte el tiempo de recuperación de la ventilación espontánea en el grupo con lidocaina difirió poco del grupo control.

Se comprobó también que el estímulo de la intubación traqueal y el mantenimiento de un tubo endotraqueal durante la cirugía, es uno de los principales problemas a los que el paciente quirúrgico se enfrenta, ya que en planos superficiales de la anestesia, los pacientes del grupo control toleraron maniobras quirúrgicas finas pero no un leve movimiento del tubo endotraqueal, en el que respondieron con elevación de sus cifras tensionales y tos, lo que no sucedió en estos planos, en el grupo con lidocaina, con movimiento vigoroso del tubo endotraqueal. Esto infiere una disminución franca de los reflejos laríngeos y traqueales con esta técnica anestésica.

En cuanto a la emergencia anestésica la técnica resultó ventajosa, en el sentido de permitir una recuperación más rápida que en el grupo control, hecho que se valoró por la calificación de Aldrete. No se contó con monitoreo espirométrico para valorar la depresión respiratoria en cada

grupo, pero clínicamente esta no se presentó en ninguno de los casos.

Por otra parte es posible observar cierto grado de analgesia en los casos del grupo con lidocaina, así como también algún grado de sedación, sin presentarse sensaciones desagradables o complicaciones fuera de las comunes en los pacientes.

Todos estos hechos resultan de especial interés, ya que egresa un paciente que emerge rápidamente de la anestesia, sin cambios hemodinámicos importantes, al que persiste cierto grado de sedación y analgesia, sin la desventaja de la depresión respiratoria frecuente con otras técnicas anestésicas.

Sería de interés hacer otros estudios comparativos de esta técnica anestésica y observar la capacidad de atenuación de la respuesta cardiovascular frente al trauma con otros procedimientos anestésicos, puesto que esta técnica brinda ventajas como las que ya hemos analizado ya que quizá no sean superadas por otros procedimientos anestésicos. Además resulta en economía por disminuir el consumo de anestésicos generales, relajantes musculares, evitando el uso de fármacos más costosos de otras técnicas y la polimedicación.

TABLA I**TIPO DE CIRUGIA
GRUPO "A"**

CIRUGIA	CASOS
Abdominal	9
de Mama	2
Cuello	1
Vaginales	3
TOTAL	15

FUENTE: Protocolo de Investigación

TABLA II**TIPO DE CIRUGIA
GRUPO "B"**

CIRUGIA	CASOS
Abdominal	8
Extremidad	3
De Cuello	2
Vaginal	2
TOTAL	15

FUENTE: Protocolo de Investigación

TABLA III

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD

EDAD	FEM	MASC	TOTAL	FEM	MASC	TOTAL	TOTAL DE ESTUDIO
15 a 24	3	1	4	1	3	4	8
25 a 34	4	0	4	4	0	4	8
35 a 44	0	2	2	2	2	4	6
45 a 55	3	2	5	2	1	3	8
TOTAL	10	5	15	9	6	15	30
	GRUPO A			GRUPO B			

Fuente: Protocolo de Investigación

TABLA IV
CONSUMO DE HALOTANO

Concentración Halotano Vol %	Número de Pacientes Grupo A	Grupo B
1.0	-	8
1.5	3	3
2.0	4	-
2.3	2	-
Total	15	15

FUENTE = PROTOCOLO DE INVESTIGACION

CONSUMO DE HALOTANO
ESTRUCTURA PORCEPTUAL

Concentración Halotano Vol %	Grupo A	Pacientes % Grupo B
1.0	-	54
1.5	20	20
2.0	27	-
2.3	13	-
Total	100	100

FUENTE = PROTOCOLO DE INVESTIGACION

TABLA V

REFLEJOS FARINGEOS ANTES DE LA EXTUBACION

CALIFICACION	RESPUESTA	GRUPO A		GRUPO B	
		No.	%	No.	%
0	Mínima Resp. Tos leve tos intensa	1	7%	4	26%
1		2	33%	9	60%
2		9	60%	2	14%
Total		15	100%	15	100%

FUENTE = PROTOCOLO DE INVESTIGACION

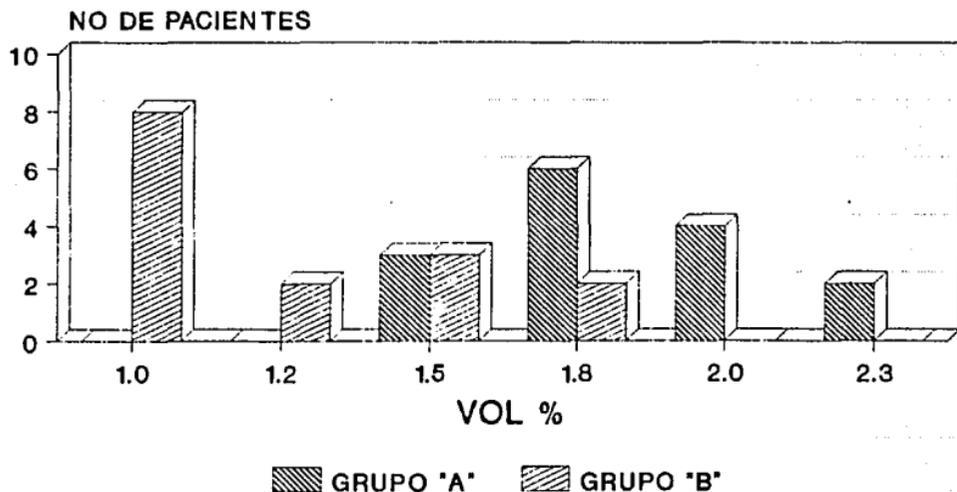
TABLA VI

VALORACION		CALIFICACION			ALDRETE
Valoración	6	7	8	9	10
Grupo A	1	1	6	7	-
Grupo B	1	1	5	8	-

FUENTE = PROTOCOLO DE INVESTIGACION

GRAFICA I

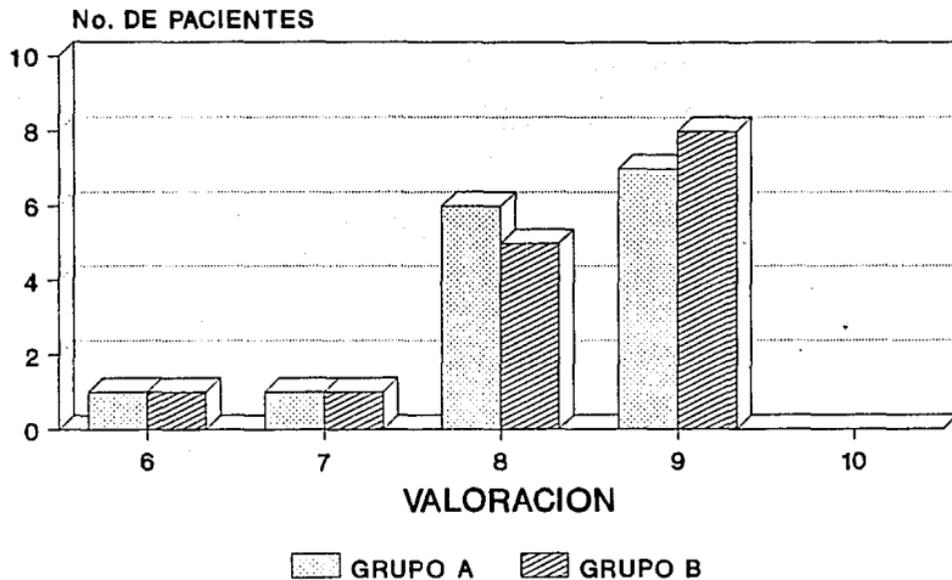
CONCENTRACION DE HALOTANO VOLUMENTES PORCIENTO



FUENTE: PROTOCOLO DE INVESTIGACION

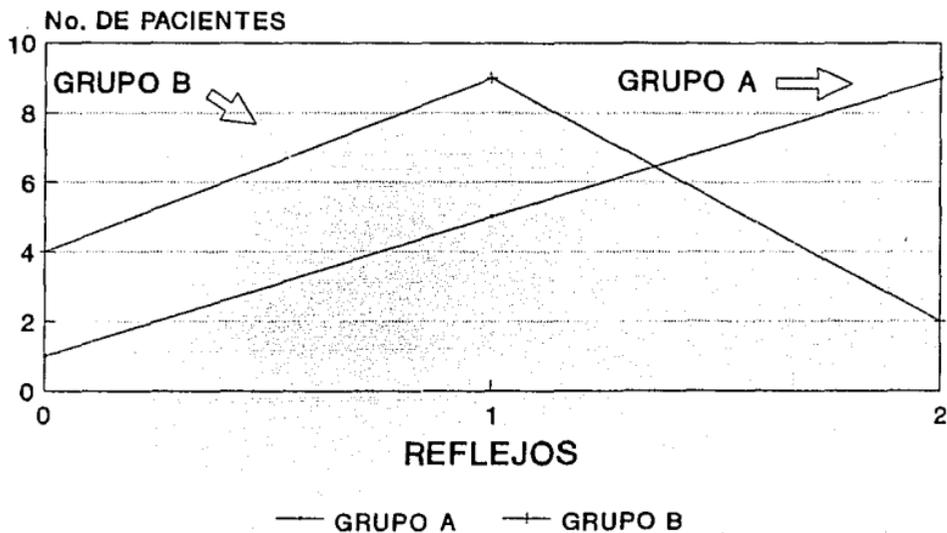
GRAFICA III

RESULTADOS DE LA VALORACION ALDRETE



FUENTE: PROTOCOLO DE INVESTIGACION

GRAFICA IV REFLEJOS FARINGEOS EN LA EXTUBACION



0 Leve respuesta
1 Tos mínima
2 Tos y arqueo

FUENTE • PROTOCOLO DE INVESTIGACION

BIBLIOGRAFIA

1. COLLINS, V.J.; Anestesiología. Edt. Interamericana, 2a Edc. México pp 1075, 1981
2. GOODMAN/GILMAN; Bases Farmacológicas de la terapéutica, Edt. Interamericana, 6a Edc. México, pp. 1472, 1988.
3. BARLET, E.E., Houtuserani O. Xilocaine for relief of posoperative pain. Anest Analg. 1971, 40, 296-304.
4. MOORE, P.A. BURNEY, R.G. Analgesica properties of lidocaine in mice. Anesth Analg. 1979. 58, 85-87.
5. PHILIPS, O.C. Intravenous lidocaine as an adjunct to general anesthesia. A clinical evaluation. Anesth Analg, 1970, 39, 317-322.
6. DIFAZIO, C.A. The anesthetic potency of lidocaine intherat. Anesth. Analg. 1960. 39. 818-821.
7. KORBON, G.A., DIFAZIO, C.A., Sensitivity to pain predicts CNS sensitivity to lidocaine, Anesthesiology 1984, 61. 767-769.
8. SCOTT, D.B., DAVIE, I.T., Cardiovascular effects on intravenous lignocaine durins notrous oxide / halothane anaesthesia. Brit. J. Anaesth 1971, 43. 595-599.

9. BOUDOULAS, H., LEWIS, R.P., Negative inotropic effects of lidocaine in patients with coronary arterial disease and normal subjects. Chest 1977, 71. 170-175.
10. KNIGHT, P.R., Comparison of cardiovascular responses to anesthesia and operation when intravenous lidocaine or morphine sulfate is used as adjunct to diazepam-nitrous oxide anesthesia for cardiac surgery. Anesth. Analg. 1980, 59, 130-139.
11. BEDFORD R.F., PERSING J.A., A lidocaine or thiopental for rapid control of intracranial hypertension, Anesth. Analg. 1980 59. 435-437.
12. MONTAÑO E., GALINDO E.L., MORENO C.R., AYALA S., Fentanyl fraccionado y lidocaina en perfusión en anestesia pediátrica. Rev. Mex. Anestesiología 1985. 8, 213-217.
13. AUSINS CH B., MALOGODI M.H., Diazepam in the prophylaxis of lidocaine seizures. Br. J. Anaesth. 1976, 48, 309-313.
14. GROSS J.B., The effects of lidocaine on the ventilatory response to carbon dioxide. Anesthesiology 1983. 59, 521-525.
15. GROSS J.B., The effects of lidocaine infusion on the ventilatory response to hypoxia. Anesthesiology 1984. 61, 662-665.

16. LOPEZ G., Farmacología de los anestésicos locales. Fundamentos de Anestesiología, 2a edición. México D.F. Prensa Médica Mexicana. 1983, 154-164.
17. BARTLETT E.E., Xilocaine for the relief of postoperative pain Anesth. Analg. 1961. 40, 296-304.
18. EGER E.T.; Absorción y acción de los anestésicos. Edt. Salvat 2a edición Barcelona España. pp 358, 1976.
19. STANTON KICKS M., Farmacología de los anestésicos locales más modernos. Anestesia Regional, avances y tópicos, Edt. Salvat. Barcelona España. 1981, pp 1-17.
20. DOUGLAS C.W., The lauk of effects of lidocaine on oxihemoglobine dissociation. Anesthesiology. 1973, 38. 177-180.
21. TSUNG O.C., Sinus standstill following intravenous lidocaine administration. JAMA, 1973, 223. 790-792.
22. VAISMAN A.L., Working conditions in surgery and their effects on the health of anesthesiologists. Anesth. 1967, 3, 44-47.
23. STEINHAUS J.E., Intravenously administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide-thiobarbiturate. Anesth. Analg. 1958 37, 40-46.
24. MOORE P.A. et al, Analgesic properties fo lidocaine in mice Anesthesia and Analgesia 1979. 58, 85-87.

25. HIMES R.S. et. al, Cardiovascular effects of intravenous lidocaine during nitrous oxide / halothane anesthesia. Brit. J. Anaesth. 1971, 43, 595-599.
26. DE XORNFIELD T.J., The effects of intravenously administered lidocaine and succinylcholine on the respiratory activity of dog. Anesth. Analg. 1959, 38, 173-177.
27. ABUO-MADI N.N., Cardiovascular reaction to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. Can. Anesth. Jour. 1977. 24, 12.
28. KNIGHT P.R., Comparison of cardiovascular responses to anesthesia and operation when intravenous lidocaine or morphine sulfate is used as adjunct to diazepam nitrous oxide anesthesia for cardiac surgery. Anesth. Analg. 1979. 58, 85-87.
29. KOCHANSKY S.W., Lidocaine anesthesia for attenuation of stress responses in cardiovascular surgery: An old technique revisited Journal of the AANA. 1984. february, 65-67.
30. SCOTT D.B., Cardiovascular effects of intravenous lidocaine during nitrous oxide / halothane anesthesia. Brit. J. Anesth. 1971. 43, 595-599.

31. FORBES A.M., Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. Brt. J. Anaesthesia 1970. 45, 671.
32. FOX E.J., Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. Anesthesiology, 1977. 47, 524.
33. RUSSELL W.J., Changes in plasma catecholamine concentration during endotracheal intubation. Brt. J. Anaest. 1981. 53, 837.
34. GOUSOUZIAN N.G., KARAMANIAN D.; Fisiología para anestesiólogos. Edt. Limusa, la edc. México. 1983. pp 434.
35. GUYTON A.C., Tratado de fisiología médica. Edt. Interamericana 5a Ed., México. 1978, pp 1162.
36. HARPER J.A.; Manual de química fisiológica. Edt. Manual Moderno. 3a Edc. México. 1971, pp 621.
37. NALDA M.A., De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgesia Edt. Salvat. 2a Edc. México, 1980, pp 316.
38. PELAYO C.; Texto de patología. Edt. Prensa Médica Mexicana 2a Edc. México 1975, pp 1162.
39. LEBOWITZ P.W., Tecnicas de anestesiología. Edt. Limusa la Edc. México. 1983, pp 503.

40. CORBETT T.H., Anesthetic as a cause of abortion fertility and sterility, 1972. 23, 866-868.
41. CORBETT T.H., Birth defects among children of nurse anesthetists. Anesthesiology. 1974. 1, 23-29.
42. BRUCE D.L. Cause of death among anesthesiologist a 2 year survey. Anesthesiology 1968. 29, 565-570.
43. DE CLIVE-LOVE S.G., Succinylcholine and lidocaine by continuous intravenous drip. Anaesthesia 1954. 9, 96-100.
44. STEINHAUS J.E., Intravenously administered lidocaine ASA supplement to nitrous oxide-Thiobarbiturate anesthesia. Anesth. Analg. 1958, 37, 40-49.
45. HIMES. R.S., Effects of the lidocaine on the anesthetic requirements for nitrous oxide and halothane. Anesthesiology 1977, 47, 437-440.
46. GEFRE K., Lidocaine given IV as a supresant of cough an Laryngospasm in connection with extubation after tonsilectomy. Act. Anaesth, Scand. 1983. 27, 112-114.