

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**DIRECCIÓN GENERAL DE ENSEÑANZA EN
SALUD ESPECIALIDAD EN:**

ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL REGIONAL ISSSTE DE LEÓN

**ESMOLOL VS LIDOCAÍNA EN LA PREVENCIÓN
DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y
TAQUICARDIA ASOCIADA CON LA INTUBACIÓN
ENDOTRAQUEAL EN PACIENTES ASA I Y ASA II**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA
GUADALUPE ROJAS FIGUEROA.**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. MARÍA ANGELA PEDRO CASTELLO
DR. LUIS ARTURO RUÍZ PALACIO
DR. GERARDO MARTÍNEZ CRUZ
DR. JOSUE RODRÍGUEZ LÓPEZ.**



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.

A MI MADRE:

Le debo lo más valioso que tengo, la vida y el apoyo tanto moral como económico; así también, el haberme sabido orientar y ayudar al darme todo su comprensión, como el cariño que he necesitado **GRACIAS**.

A MI HERMANA BLANCA:

Por comprenderme y ayudarme en el transcurso de toda esta etapa de mi vida y brindarme mucho mas que apoyo, cariño y haber creído siempre en mi **GRACIAS**.

A MI HERMANO JAVIER:

Aún y cuando siempre peleamos, y estas lejos, se que estas ahí, **GRACIAS**.

A MI HERMANO HUGO:

Por ser el mejor hermano del mundo y por contar incondicionalmente en mi vida y en mi formación como profesionista **GRACIAS**.

A MIS MAESTROS:

Porque tuvieron suficiente paciencia para enseñarme, orientarme y preocuparse por mi formación **GRACIAS**.

INDICE

Resumen
Summary

I. Antecedentes

Características farmacológicas del esmolol

Características farmacocinéticas

Efectos farmacológicos

Usos en anestesia

Dosis

Interacción

Reacciones adversas

Lidocaína

uso

Dosis

Eliminación

Farmacología

Farmacocinética

Interacción y toxicidad

Precauciones

II. Planteamiento del Problema

III. Hipótesis

IV. Objetivos

V. Justificación

VI. Diseño Metodológico

VII. Métodos

VIII. Resultados

IX. Discusiones

CONCLUSIONES

FUENTES CONSULTADAS

ANEXOS

Resumen

La laringoscopia y la intubación endotraqueal constituyen un estímulo que provoca marcada respuesta simpática en hipertensos. Con el fin de comparar los efectos del esmolol y la lidocaína sobre dicha respuesta se estudiaron 30 pacientes que se determinó realizarles cirugía bajo anestesia general en el Hospital regional I.S.S.S.T.E. Un grupo de 15 pacientes recibió esmolol 0.5-2mg/kg por vía endovenosa antes de realizar la laringoscopia y el otro grupo de 15 pacientes lidocaína 1.5-2 en bolo mg/kg. Se registraron presión arterial sistólica, diastólica, media, frecuencia y ritmo cardíaco. Las tensiones arteriales descendieron tras la inducción para alcanzar el nivel basal posterior a la laringoscopia, con cifras superiores en el grupo en que se aplicó lidocaina. En el grupo en que se administró esmolol la frecuencia cardíaca se mantuvo estable y las modificaciones electrocardiográficas fueron mínimas. Se reportó alta incidencia de taquicardia sinusal y extrasístoles ventriculares en el grupo en que se aplicó el empleo del esmolol se obtuvo mejor atenuación de la respuesta hemodinámica.

Palabras clave: Intubación endotraqueal, esmolol, lidocaina, hipertensos.

De los pacientes que requieren cirugía, aproximadamente el 25 % presenta hipertensión arterial, en ellos la taquicardia y las cifras tensionales elevadas son factores de riesgo importantes de complicaciones. Se impone pues evitar estas alteraciones que pueden ser desencadenadas durante procedimientos casi habituales en la administración de la anestesia general para la laringoscopia e intubación traqueal.1-3

Desde que *King* y otros descubrieron en 1951 la respuesta refleja a dichas maniobras, muchas han sido las técnicas, los fármacos y las vías de administración empleadas con el fin de atenuarla. Tal es el caso de los agentes anestésicos generales, locales, ansiolíticos, opiáceos y antihipertensivos, dentro de los que se destacan los vasodilatadores y los bloqueadores betadrenérgicos.4,5

Disponer en los quirófanos, de fármacos como la lidocaína y el esmolol es extremadamente útil, pues sus rápidos comienzos de acción y corta duración permiten un control preciso sobre la magnitud y duración de los efectos que se superponen a los de la laringoscopia e intubación traqueal.

Summary

Esmolol versus Lidocaina, control of the reflex response to laryngoscopy and tracheal intubation in hypertensive patients

Laryngoscopy and endotracheal intubation are a stimulus causing a marked sympathetic response in hypertensive patients. In order to compare the effects of esmolol and lidocaine on this response, 30 patients were studied, and it was decided to perform surgery with general anesthesia at Hospital. A group of 15 patients received esmolol 1.5 and 2 mg/kg by endovenous route before undergoing laryngoscopy, whereas the other 15 patients were administered lidocaine as a bolus, 1.5 and 2 mg/kg. Systolic, diastolic and mean arterial pressure, and heart rhythm were registered. Arterial pressure decreased after the induction to attain the basal level following laryngoscopy, with higher figures in the group that received lidocaine. In the group that was administered esmolol, the heart rate was steady and the electrocardiography modifications were minimum. A high incidence of sinus tachycardia and ventricular extrasystoles were reported in the group that was administered lidocaine. A better attenuation of the hemodynamic response was obtained by using esmolol.

ANTECEDENTES:

La situación que puede causar un estrés adrenérgico se puede presentar antes, durante y después de la intervención quirúrgica. Durante la laringoscopia e Intubación endotraqueal pueden suscitar cambios hemodinámicas desde hipertensión por lo cual hemos decido estudiar la eficacia de estos dos fármacos.

La intubación endotraqueal es la aplicación de un tubo en el interior de la tráquea a través de la laringe, ya sea por boca o por nariz. Tubos endotraqueales; Es un tubo que sirve para conducir gases y vapores anestésicos, así como gases respiratorios dentro y fuera de la tráquea.

Los tubos endotraqueales con manguito inflable se emplean para establecer un sistema de inhalación sin fugas. Cánulas bucofaríngeas. Conocidas también como "cánulas de Guedell", evitan que la base de la lengua obstruya la vía respiratoria cuando se pierde la conciencia.

El tracto respiratorio superior es rico en terminaciones nerviosas sensitivas y motoras, ejerce una función de protección: El estornudo, la tos y el cierre de la glotis son reflejos de esa misión.

Respuesta refleja a la laringoscopia e intubación orotraqueal:

Esta respuesta refleja es una de las muchas respuestas inespecíficas del organismo frente al estrés, está mediada por el hipotálamo y comprende dos sistemas eferentes: el sistema nervioso vegetativo y el endocrino. El incremento de actividad de ambos sistemas se puede apreciar por un aumento de los niveles plasmáticos de adrenalina, noradrenalina y dopamina como un índice de la respuesta simpática y de beta – endorfina como índice de la endocrina.

La respuesta cardiovascular al la laringoscopia e intubación orotraqueal suele ser de breve duración y se puede manifestar por una bradicardia sinusal mediada por el sistema parasimpático, esta respuesta es mas frecuente en niños. En adultos se manifiesta por taquicardia e hipertensión arterial mediada por el simpático. Esta respuesta comprende incremento de la actividad cardioacelerador, liberación de adrenalina, noradrenalina, activación del sistema renina- angiotensina –aldosterona. Traduciendo en un incremento del índice cardiaco y del consumo miocárdico de oxígeno, con la consiguiente aparición de arritmias, isquemia y lesión miocárdica. (22)

El incremento de la presión arterial y catecolaminas circulantes es similar después de la laringoscopia sola o seguida de intubación traqueal, sin embargo ésta última se asocia con aumento significativo de la frecuencia cardiaca que no se observa después de la laringoscopia sola.

La respuesta refleja a la laringoscopia e intubación traqueal también repercute sobre el cerebro provocando un aumento de la actividad electroencefalográfica y de los potenciales evocados. Se incrementa el consumo de oxígeno cerebral y el flujo sanguíneo cerebral que conlleva un aumento de la presión intracraneal. Así mismo produce aumento de la presión intraocular. En los adultos, con el incremento de la edad, aumenta la incidencia de hipertensión y cardiopatía isquémica; sin embargo, la edad no está relacionada con los incrementos de tensión arterial después de la laringoscopia e intubación. (23)

En la mayoría de pacientes en quienes se realiza la laringoscopia e intubación traqueal, la respuesta hemodinámicas que sigue a ésta no conlleva ningún trastorno ni secuela. Sin embargo en ciertas patologías, esta respuesta puede provocar consecuencias catastróficas.

En pacientes con patología intracraneal ocupante como tumores cerebrales, hidrocefalia y edema cerebral, el riesgo de herniación cerebral está aumentado durante la intubación traqueal, sobre todo si se desencadena la tos.

Los pacientes con aneurismas intracraneales que han sangrado y se han de intervenir, es fácil que se produzca un nuevo sangrado ocasionado por el aumento de tensión arterial después de la intubación traqueal y dejar secuelas graves.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

El **Esmolol** es un antagonista de receptores β - adrenérgico, que bloquea de forma selectiva y competitiva los receptores β 1. Presenta cuarenta veces más afinidad por los receptores β 1 (localizados fundamentalmente a nivel cardíaco) que por los β 2- (situados principalmente a nivel bronquial, músculo liso vascular, páncreas y útero.)

El bloqueo β 1 le confiere actividad cronotrópa e inotropa negativas y retrasa la conducción en el nodo aurículo-ventricular (A-V), sin afectar a la conducción His-Purkinje. (4)

A dosis habituales, el Esmolol no presenta actividad simpaticomimética.

CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS:

□ Absorción:

No se absorbe por vía oral, por lo que debe administrarse por vía intravenosa directa o en perfusión continua. Tras la inyección de dosis única, el efecto del Esmolol aparece a los 1-2 minutos aproximadamente y su efecto desaparece a los 10-30 minutos después de cesar la administración.

□ Distribución:

El Esmolol se distribuye en el organismo según un modelo bicompartimental, con una vida media de distribución alfa de 2 minutos y una vida media de eliminación beta de aproximadamente 9 minutos. El volumen aparente de distribución (Vd.) es aproximadamente 2-3 l/kg. (1-4)

No atraviesa la barrera hematoencefálica. Dado que la eliminación del Esmolol no ocurre por mecanismo renal ni hepático, no está alterada en pacientes con falla de esos parénquimas.

Metabolismo:

El Esmolol se elimina rápidamente del organismo, mediante hidrólisis en el citosol de las esterasas eritrocitarias. Esta hidrólisis da lugar a metanol (la concentración de metanol formado no supera el 2% de los niveles considerados tóxicos 8) y un metabolito ácido inactivo (ASL-8123) de mayor vida media que Esmolol.

Eliminación:

Es eliminado por la orina en forma de metabolito. Solo el 2% se elimina sin modificación. El aclaramiento plasmático en la población pediátrica es mayor que en adultos.

Embarazo y lactancia: se desconoce la proporción de Esmolol que atraviesa la barrera placentaria en humanos y la excreción por la leche materna.

Efectos Farmacológicos:

Efectos cardiovasculares:

Por inhibición de los receptores beta 1 adrenérgico, provoca efectos inotrópicos y cronotrópico negativos: disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y ejercicio, de la taquicardia ortostática refleja, de la contractilidad miocárdica, del aumento de la presión del ventrículo izquierdo y el índice cardíaco. El aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial y el doble producto inducidos por la laringoscopia e intubación endotraqueal es atenuado por Esmolol. (8)

La disminución en la contractilidad miocárdica, presión arterial y frecuencia cardíaca producidas por Esmolol, llevan a una reducción en el consumo miocárdico de oxígeno, lo que evidencia la efectividad de la droga en la isquemia miocárdica.

Se ha postulado que los beta bloqueantes reducen la presión arterial por bloqueo periférico de los adrenoreceptores (disminuyendo el gasto cardíaco), disminuyendo el flujo simpático desde el Sistema Nervioso Central y/o suprimiendo la secreción de renina (23).

Presenta actividad antiarrítmica y está incluido dentro de los agentes antiarrítmicos clase II. El Esmolol prolonga el tiempo de recuperación del nodo sinusal y disminuye la conducción en el nodo AV. No parece afectar sustancialmente el tiempo de conducción sinoauricular, el periodo refractario AV, el tiempo de conducción AV retrógrada y la conducción ventricular (4).

Efectos respiratorios

Dada su selectividad beta 1, dosis habituales de Esmolol (de 100-300 mg/Kg/min.) Generalmente tienen pocos efectos en la resistencia bronquial inclusive en asmáticos y pacientes con EPOC. Sin embargo dosis de 300 mg/Kg/min. Han aumentado la reactividad bronquial al aire seco (22).

USOS EN ANESTESIA:

Taquicardia e hipertensión preoperatorias;

El Esmolol solo o junto con opiáceos ha demostrado ser efectivo para reducir la taquicardia e hipertensión transitorias asociadas con la inducción de la anestesia, intubación o extubación, laringoscopia, broncoscopia, estímulo quirúrgico y despertar anestésico (18).

El Esmolol fue efectivo en controlar la hipertensión durante la anestesia de neurocirugía de emergencia. Tanto el Labetalol como el Esmolol son útiles en el control de la hipertensión en el pos operatorio luego de la exéresis de tumores intracraneales. Dado que ninguna de las 2 drogas tiene efectos significativos en la presión intracraneal ni en el flujo cerebral, se prefiere el Esmolol por su corto período de acción para el control transitorio de la hipertensión arterial (19).

Disminución de la respuesta a la laringoscopia e intubación orotraqueal:

La laringoscopia e IOT constituyen estímulos nocivos que producen una marcada respuesta simpática manifestada como hipertensión y taquicardia.

Dicha respuesta puede en individuos susceptibles (pacientes con coronariopatía, hipertensos, aneurisma, compliance intracraneana disminuida) poner en peligro la vida. La hipertensión y taquicardia a su vez es exagerada en pacientes hipertensos crónicos y se asocia a un marcado incremento en la concentración de noradrenalina plasmática (18)

Gold y colaboradores (1990) concluyeron: El Esmolol ha demostrado abolir la respuesta a la IOT comparado con placebo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y no cardíaca. Se utilizan como droga única o en combinación con narcóticos lo que permite disminuir las dosis de ambos y de este modo atenuar los efectos secundarios.

Greefhorst y colaboradores comparan el efecto del Esmolol (vs. Placebo) en controlar la hipertensión y la taquicardia durante IOT, en pacientes que van a ser sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos. Se vio que el Esmolol a dosis de 300mg/Kg./min. , Mostró una significativa disminución del incremento de la F.C. presión arterial sistólica y doble producto (presión sistólica x f.c.) en comparación con placebo. Estas 3 variables hemodinámicas retornaron a los valores del grupo placebo, 15 minutos después de finalizada la infusión. Estos hallazgos se vieron en pacientes que habían sido clasificados como ASA I y II. Resultados similares se encontraron en pacientes de alto riesgo ASA III y IV (20).

Jacque J. y colaboradores realizaron un estudio con Esmolol en bolo en pacientes sometidos a cirugías electivas en los que se concluyó que a dosis de 150 mg IV en bolo, constituye una terapéutica segura y conveniente para atenuar la respuesta hemodinámicas a la laringoscopia e IOT. (25)

Se evaluó el efecto del Esmolol luego de la inducción anestésica con ketamina (que de por sí aumenta la frecuencia C. y la presión arterial) e IOT: en comparación con placebo, en pacientes ASA I y II, se encontró que el Esmolol atenúa la respuesta.

DOSIS

Inducción e intubación endotraqueal:

Dosis intravenosa (0.5-2mg/Kg) puede ser administrada 2 minutos antes de la laringoscopia para atenuar la respuesta simpática de la intubación endotraqueal (5).

Un bolo de 100 o 200 mg de Esmolol administrado dentro de los 90 segundos de la inducción e intubación, atenúa la respuesta hemodinámica comparada con placebo. Una dosis de 80 mg en bolo seguida de una infusión de 50-200 mg/kg./min. durante 10 minutos, también ha sido recomendada para el control de la taquicardia e hipertensión asociada con la inducción, laringoscopia, intubación o broncoscopia.

INTERACCIONES

Se han descrito interacciones farmacológicas entre Esmolol y otros bloqueantes por efectos cardiovasculares aditivos.

Por su mecanismo de acción, Esmolol puede interactuar con fármacos inotropos positivos o fármacos vasoconstrictores (dopamina, epinefrina.) Igualmente se han descrito interacciones con la morfina, incrementándose la concentración en estado estacionario de Esmolol hasta un 50%. Al parecer, la morfina podría disminuir el aclaramiento de Esmolol.

REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES:

La hipotensión es el efecto adverso más frecuente en pacientes postquirúrgicos o con fibrilación auricular (20-50%) Otros efectos adversos que se han descrito son: somnolencia, vértigo, cefalea, confusión agitación (2%), astenia, depresión, parestesia (1%). A nivel metabólico, hiperglucemia en pacientes diabéticos tipo II debido a que Esmolol inhibe la liberación de insulina.

A nivel gastrointestinal, náuseas (7%), vómitos (1%), dispepsia, dolor abdominal 1%, estreñimiento, sequedad de boca, anorexia.

En caso de utilizar soluciones de Esmolol con concentración de 20mg/ml o superior se ha descrito irritación local, inflamación, induración y tromboflebitis en el lugar de inyección.

Se recomienda administrar Esmolol con precaución en casos de:

fibrilación auricular, enfermedad broncoespástica, insuficiencia vascular cerebral, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, hipertiroidismo, hipotensión, alteraciones cardíacas congénitas o enfermedad vascular periférica. (9)

LIDOCAÍNA:

Uso:

En Anestesia loco - regional; tratamiento de las disritmias ventriculares, especialmente cuando estas se presentan en el infarto de miocardio o en cirugía cardíaca; atenuación de la respuesta vasopresora (presión arterial sistémica/presión intracraneana) en la intubación; atenuación de las fasciculaciones provocadas por succinilcolina.

Dosis:

Atenuación de la respuesta vasopresora en la intubación endotraqueal IV. 1.5 - 2 mg/kg. (1%- 2%) 2-4 min. antes de la laringoscopia. Atenuación de las fasciculaciones: IV, 1.5 mg/kg. 3 min. antes de la administración de suxametonio (puede combinarse con dosis precurarizante de relajante neuromuscular no despolarizante). Anestesia tópica: 0.6-3 mg/kg Transtraqueal: 80-120 mg. Bloqueo de nervio laríngeo superior: 40 -60 mg (5).

Eliminación:

Hepática y pulmonar. Se desalquila en el hígado por acción de las oxidasas de función mixta hasta monoetilglicinxilidida y glicinxilidida, que se pueden metabolizar más aún a monoetilglicina y xilidida. Cerca del 75% de la xilidida se excreta por la orina como metabolito 4-hidroxi-2,6-dimetilalanina.

Menos del 7% se elimina por bilis. El ritmo metabólico se duplica con el tratamiento previo con barbitúricos.

Farmacología:

Este anestésico local de latencia rápida, estabiliza la membrana neuronal inhibiendo el flujo iónico de sodio requerido para la iniciación y conducción de-

los impulsos nerviosos, que suprime la automaticidad y acorta el período refractario efectivo y la duración del potencial de acción del sistema His/Purkinje. La duración del potencial de acción y el período refractario efectivo del músculo ventricular también disminuyen. Si se administra localmente tiende a producir vasodilatación, lo que se contrarresta con adición de adrenalina. Al darse por vía IV, produce analgesia sistémica que dura más que la procaína. (1, 4).

La Lidocaína intravenosa o endotraqueal disminuyen la respuesta vasopresora a la laringoscopia. Su administración IV, debe su efecto en parte, por su acción analgésica sistémica y también por el efecto analgésico local al extenderse por toda la vasculatura tráqueobronquial. La disminución (dosis dependiente) de la presión intracraneana es secundaria al incremento de las resistencias vasculares cerebrales y a la disminución del flujo sanguíneo cerebral. Las altas concentraciones plasmáticas que se alcanzan en el bloqueo paracervical de nervios pudendos producen vasoconstricción uterina y disminución del flujo sanguíneo uterino. Las dosis terapéuticas no disminuyen las resistencias vasculares sistémicas, la contractilidad miocárdica y el gasto cardiaco. Las dosis repetidas causan incremento en los niveles séricos debido a su lenta acumulación.

Tam y colaboradores concluyeron que Lidocaína a 1.5mg/kg. Administrada exactamente 3 minutos antes de la laringoscopia a tiene efectos atenuantes en la frecuencia cardiaca y presión arterial posterior a la laringoscopia (13).

Sin embargo Kindler et al. Concluyeron que la Lidocaína 1.5mg/kg. Administrada 3 minutos antes de la laringoscopia no previene el incremento de la frecuencia cardiaca asociada con la laringoscopia e intubación. (11)

Farmacocinética:

Latencia: IV 45-90 seg; tras una inyección IV rápida, el nivel sanguíneo declina en dos fases distintas. Las concentraciones plasmáticas de 8 mcg/ml o más son tóxicas y pueden provocar convulsiones y depresión cardiorrespiratoria. La concentración plasmática venosa máxima de Lidocaína después de 400 mg vía epidural, es de 3 mcg/ml (con epinefrina), y de 4.3 mcg/ml (sin epinefrina). Se une 64% a las proteínas plasmáticas. Efecto máximo: IV 1-2 minutos, con una duración 10-20 minutos. (5)

Interacción y Toxicidad:

Tiene efectos cardiacos aditivos o antagonistas con otros antiarrítmicos, como la DFH, procainamida, propanolol o quinidina; potencia el efecto de bloqueo neuromuscular de la succinilcolina, tubocurarina; su excreción se ve disminuida con el uso adjunto de beta bloqueadores y cimetidina; con altas concentraciones plasmáticas ocurren convulsiones y depresión cardiorrespiratoria severa. Las benzodiazepinas, barbitúricos y anestésicos volátiles fluorados aumentan el umbral convulsivante. La duración en el efecto de la anestesia loco - regional se incrementa si se usa epinefrina, agonistas alfa-2 como la clonidina y narcóticos. La alcalinización disminuye la latencia y aumenta la duración y potencia de este anestésico local.

Precauciones:

En pacientes hipovolémicos, con insuficiencia cardiaca severa, choque y en todas las formas de bloqueo cardiaco.

Su uso en el bloqueo paracervical se asocia con bradicardia y acidosis fetal. Si no se tiene acceso a la administración intravenosa, puede administrarse endotraquealmente diluido 1:1 con solución salina. Los niveles plasmáticos tóxicos pueden causar colapso cardiovascular y convulsiones, presentándose signos y síntomas como adormecimiento de la lengua y perioral, sabor metálico, inquietud, tinitus y temblor corporal. (24)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿SERÁ EL ESMOLOL MEJOR QUE LA LIDOCAÍNA PARA LA PREVENCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y TAQUICARDIA QUE SE ASOCIA CON LA ENTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL EN EL PACIENTE ASA I Y ASA II?

III. HIPÓTESIS:

El Esmolol es más eficaz que Lidocaína en la prevención de la hipertensión arterial y taquicardia durante la intubación endotraqueal.

IV. OBJETIVO GENERAL:

Comparar la eficacia de Esmolol vs. Lidocaína en la prevención de la Hipertensión arterial Y Taquicardia asociada con la intubación endotraqueal en pacientes ASA I y ASA II que ingresaron a sala de operaciones.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Comparar la eficacia de los fármacos en estudio en la prevención de la hipertensión arterial sistémica relacionada con la intubación endotraqueal.
2. Comparar la eficacia de los fármacos en estudio en la prevención de la taquicardia relacionada con la intubación endotraqueal.
3. Determinar reacciones adversas medicamentosas y complicaciones derivadas del uso de los fármacos en estudio.

V. JUSTIFICACION:

A diario dentro de la práctica anestésica debemos realizar procedimientos como la laringoscopia e intubación endotraqueal, obteniendo normalmente alteraciones hemodinámicas indeseables que pueden llegar a ser deletéreas por las enfermedades asociadas y/o los riesgos potenciales de eventos agudos cardiovasculares. Por esta razón se buscan medidas efectivas que bloqueen ó minimicen dichos cambios.

Aunque teóricamente el uso de lidocaína puede ser ventajoso en cuanto a estas complicaciones, recientes estudios han mostrado diferentes conclusiones de su efectividad. Por ejemplo los autores Stanley Tam y Francés Chung encontraron que la lidocaína producía atenuación de los cambios hemodinámicos que fueron estadísticamente significativos, mientras los autores Miller y Warren no encontraron ninguna diferencia. Al encontrar estos diferentes resultados en la literatura, se pretende observar y determinar en este estudio la efectividad de la lidocaína VS Esmolol y considerar que técnica anestésica es preferible en nuestra práctica cotidiana.

VI. DISEÑO METOLOGICO:

Tipo de Estudio:

Ensayo Clínico, doble ciego.

Universo:

Esta conformado por todos los pacientes de ASA I y ASA II que ingresaron a la sala de operaciones en cirugía electiva y de urgencia

Muestra:

Se estimó una muestra en dos grupos de estudio, un grupo correspondiente a los pacientes que se les aplicó Lidocaína y otro grupo de pacientes que se les aplicó Esmolol. La fórmula para estimar el tamaño muestral correspondió al de una variable dependiente Interválica. De tal manera que la muestra corresponde a 30 pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- . paciente de cualquier sexo.
- . paciente con edad de 20- 50 años.
- . peso entre 50- 100kg.
- . Estado físico asa I Y II.
- . cirugía electiva o de urgencia.
- . paciente que acepte entrar al estudio.

Criterios de Exclusión:

- . Pacientes que no cumple con el criterio de inclusión
- . No- aceptación del paciente para participar en el estudio.
- . Pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- . Pacientes con datos de intubación difícil.

Variable dependiente:

Eficacia de Esmolol y Lidocaína en pacientes intervenidos quirúrgicamente.
Reacciones adversas y complicaciones en cirugía electiva y de urgencia

Variables Independientes

Edad, peso, sexo, estado físico según A.S.A. I y II Presión Arterial sistólica, diastolica, Presión arterial media, Frecuencia cardiaca, Reacciones adversas medicamentosas, Complicaciones.

Frecuencia Cardiaca.

Monitoreo Básico:

- . Monitor de presión arterial con el sistema Nihon Kohoden, modelo power consumption.
- . Monitor de electrocardiograma continuo vitatek-414 operators en velocidad de 25mm/seg.
- . Oxímetro de pulso marca Criticare u Omeda en dedo índice

Protocolo Anestésico:

Durante la visita preanestésica se solicitó el consentimiento informado y se explicó el objetivo del estudio.

Los pacientes se asignaron en dos grupos de estudios de manera aleatoria.

Grupo A: Esmolol 1mg/Kg.

Grupo B: Lidocaína 1.5mg/Kg.

Inducción Anestésica:

Al ingreso del paciente en sala de operaciones se procedió monitorizar con tensiometro eléctrico, monitor cardiaco y oximetría de pulso. se midieron los signos vitales y estos valores se consideraron como valores básales, Se preoxigena al paciente durante 5 minutos con oxígeno al 100%, iniciando así la inducción anestésica; se administro fentanyl a 5 mg/kg. IV, Vecuronio a 0.08mg/Kg, luego los fármacos en estudio (Esmolol o Lidocaína), el hipnótico que se utilizó fue tiopental a 5mg/kg. Cada fármaco se administro con la diferencia de 1 minuto entre ellos. Realizándose la laringoscopia e intubación endotraqueal 2 minuto posterior al uso de los fármacos (Esmolol o Lidocaína), una vez colocado el tubo endotraqueal se ventiló al paciente de forma manual con oxigeno al 100% durante 10 minutos posteriores a la laringoscopia. Se mantiene Anestesia con 1 % de sevoflurane a partir de los 5 minutos pos intubación, se registraron durante estos momentos los valores de las variables hemodinámicas, reacciones adversas medicamentosas y posibles complicaciones en el tiempo que dure la Anestesia.

Se destacan dos momentos importantes los cuales se definen:

Pre intubación endotraqueal: es el tiempo en que se administra el protocolo establecido para ambos grupos, 2 minutos previos a la laringoscopia e intubación.²³

Pos intubación endotraqueal: momento inmediato a la introducción del tubo endotraqueal, desde el primer minuto hasta lo 7 minuto registrados.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	ESCALA
Edad	Tiempo trascurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Rango de 20 a 50 años	Interválica discontinua
Sexo	Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer	Femenino. Masculino	Dicotómia
Peso	Se refiere al peso corporal	50 a 100 kg	Interválica discontinua
Estado físico de ASA	Clasificación del paciente (American Society anesthesiologist)	ASA I ASA II	ORDINAL
Presión arterial sistólica (PAS)	Presión que ejerce una columna de sangre bombeada por el ventrículo izquierdo cardiaco sobre una sección transversal de la pared arterial durante la sístole	mmHg	Interválica discontinua
Presión arterial diastolica (PAD)	Presión que ejerce una columna de sangre bombeada por el ventrículo izquierdo cardiaco sobre una sección transversal de la pared arterial durante la diástole	mmHg	Interválica discontinua
Presión arterial media (PAM)	Calculo de la eficacia de la perfusión tisular cardiovascular	mmHg	Interválica discontinua
Frecuencia cardiaca	Numero de contracciones por	Latidos por minuto	Interválica discontinua

	minuto		
Reacciones adversas medicamentosas	Eventos orgánicos fisiopatológicos indeseables que se derivan del uso de un fármaco	Esmolol Bradiarritmias Hipotensión Dolor en el sitio de aplicación Lidocaina Nausea y vomito Arritmias Bradicardias Hipotensión Reacciones alérgicas	Nominal
Complicaciones	Eventos orgánicos fisiopatológicos indeseables que comprometen la vida de una persona que se derivan de las reacciones adversas medicamentosas de un fármaco	Esmolol: Paro cardiaco Colapso cardiovascular Lidocaina: Edema cerebral Convulsiones Paro cardiaco	Nominal

VII. Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo en 30 pacientes a los cuales se les determinó realizar cirugía bajo anestesia general orotraqueal en el Hospital Regional I.S.S.S.T.E entre noviembre del 2005 y febrero de 2006, y se seleccionaron por conveniencia.

Dichos pacientes fueron adultos de uno y otro sexos, con edades entre 20 y 50 años, estado físico ASA I, II, sin contraindicaciones para el empleo de los fármacos en estudio. Con 15 pacientes cada uno, se formaron 2 grupos de comparación: grupo 1: esmolol en bolo 1.5-2 mg/Kg. 2 min. antes de iniciar la laringoscopia. grupo 2: con 15 pacientes se les administró lidocaína de 1.5 a 2 mg/Kg.

Se estudiaron las modificaciones de la tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), frecuencia cardíaca (FC) y trastornos del ritmo cardíaco en los siguientes momentos: M1: llegada al quirófano (basal), M2: después de la inducción anestésica, M3: inmediatamente antes de la laringoscopia, M4: a los 15 s de iniciada la laringoscopia, M5: a los 60 s posteriores a la laringoscopia, M6: a los 120 s posteriores a la laringoscopia, M7: a los 180 s posteriores a la laringoscopia.

La anestésica con fentanil 5 mg/Kg., tiopental 5 mg/Kg., vecuronio 0.08mg/kg.

A las variables estudiadas se les aplicó medidas de la estadística descriptiva y prueba estadística inferencial: prueba de comparación de media, ANOVA, prueba de la t de Students, $p < 0,05$.

Resultados

En las tablas 1 y 2 se muestra el comportamiento de la TAS y TAD. En el grupo 1 la TAS descendió después de la inducción y antes de la laringoscopia en 13,8 mmHg como promedio, para ascender ligeramente durante esta maniobra sin llegar al valor basal y manteniéndose en valores similares hasta los 180 s posteriores a la laringoscopia y la intubación. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en relación con el valor basal. En el grupo 2 se registró un mayor descenso en la TAS (27,34 mmHg.) después de la inducción y antes de la laringoscopia, se elevó igualmente durante dicha maniobra, siempre por debajo de las cifras basales y hasta el momento 7 ($p < 0,05$ con respecto al valor basal). Con la TAD el comportamiento fue similar, en cada uno de los grupos descendió después de la inducción para alcanzar posteriormente valores similares a las cifras basales. Las diferencias en relación con el valor inicial fueron significativas en ambos grupos inmediatamente antes de la laringoscopia, pero en el grupo 2, se elevó por encima de las cifras basales a los 15 s de la laringoscopia ($p < 0,05$).

TABLA 1. *Comportamiento de la TAS (mmHg)*

Momento	Grupo I		Grupo II		
	Media	DE	Media	DE	
M1	128,93	12,12	128,67	13,02	$p > 0,05$
M2	123,06	13,78	115,33	13,02	$p > 0,05$
M3	115,13	9,33	101,33	7,43	$P < 0,05$
M4	119,80	8,54	124,67	14,57	$p > 0,05$
M5	118,26	7,43	125,67	16,35	$p > 0,05$
M6	117,06	8,91	122,33	15,56	$p > 0,05$
M7	114,40	7,01	121,3	15,52	$p > 0,05$

TABLA 2. *Comportamiento de la TAD (mmHg)*

Momento	Grupo I		Grupo II		
	Media	DE	Media	DE	
M1	83,11	12,12	82,67	7,98	$p > 0,05$
M2	82,10	13,78	74,33	7,76	$p > 0,05$
M3	73,33	8,54	66,33	6,11	$P < 0,05$
M4	83,33	9,64	87,33	7,03	$p > 0,05$
M5	82,67	12,91	86,33	9,15	$p > 0,05$
M6	82,33	12,91	83,33	8,79	$p > 0,05$
M7	81,33	12,91	81,33	9,34	$p > 0,05$

Los resultados de la TAM se representan en la tabla 3. En el grupo 1 las cifras fueron similares en los diferentes momentos, y en el grupo 2 se observó un descenso significativo ($p < 0,05$) inmediatamente antes de la laringoscopia para restablecerse a cifras similares a la basal en los momentos restantes.

TABLA 3. *Comportamiento de la TAM (mmHg)*

Momento	Grupo I		Grupo II		
	Media	DE	Media	DE	
M1	92,11	12,12	97,60	8,46	$p > 0,05$
M2	95,66	13,78	87,73	8,48	$p > 0,05$
M3	94,37	10,33	77,80	6,13	$P < 0,05$
M4	94,67	14,54	99,27	8,37	$p > 0,05$
M5	95,67	12,91	99,47	10,94	$p > 0,05$
M6	92,33	12,91	95,93	9,98	$p > 0,05$
M7	94,33	12,91	95,00	11,18	$p > 0,05$

En relación con la frecuencia cardíaca (tabla 4) se resalta una estabilidad en los pacientes del grupo 1 y en los pacientes del grupo 2 esta aumentó en relación con el valor inicial durante la laringoscopia y en todos los momentos que se midió posterior a ella, diferencia que fue significativa con el valor basal y con el otro grupo estudiado ($p < 0,05$).

TABLA 4. *Comportamiento de la FC (lat/min.)*

Momento	Grupo I		Grupo II		
	Media	DE	Media	DE	
M1	78,00	11,21	84,53	13,49	$p > 0,05$
M2	79,20	12,87	78,27	11,34	$p > 0,05$
M3	80,20	10,21	84,27	10,49	$p > 0,05$
M4	78,61	4,74	97,07	16,97	$p < 0,05$
M5	79,41	9,81	102,07	15,36	$p < 0,05$
M6	77,33	12,91	101,27	11,87	$p < 0,05$
M7	76,33	12,91	102,80	17,82	$p < 0,05$

Las alteraciones electrocardiográficas (tabla 5) fueron más frecuentes en el grupo 2. Se presentó en el 80 % de los pacientes donde se destacaron por su incidencia la taquicardia sinusal y las contracciones ventriculares prematuras. En el grupo 1 sufrieron estas alteraciones el 26,6 % de los pacientes y se manifestaron en forma de bradicardia sinusal.

TABLA 5. *Alteraciones electrocardiográficas*

	Grupo I		Grupo II	
	n	%	n	%
Complicaciones				
Taquicardia sinusal	0	0,0	6	40,0
Bradicardia sinusal	4	26,6	0	0,0
CVP	0	0,0	5	33,3
CSVP	0	0,0	1	6,6
Total	4	26,6	12	80,0

CVP: contracciones ventriculares prematuras; CSVP: contracciones supraventriculares prematuras.

GRÁFICAS

TABLA 1. *Comportamiento de la TAS (mmHg)*

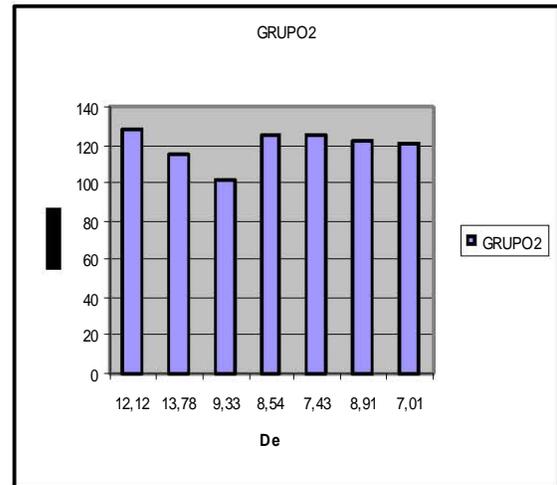
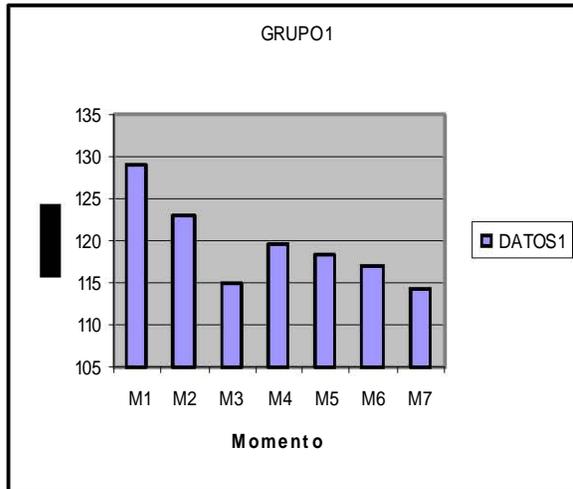


TABLA 2. *Comportamiento de la TAD (mmHg)*

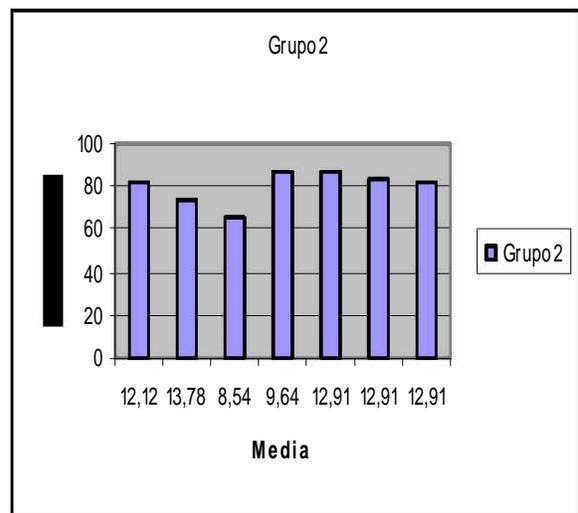
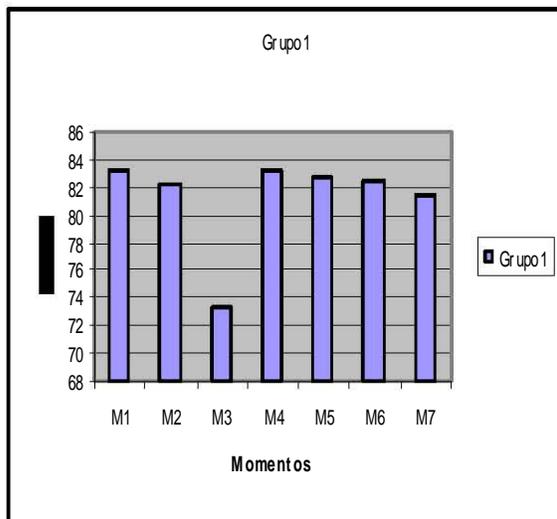


TABLA 3. Comportamiento de la TAM (mmHg)

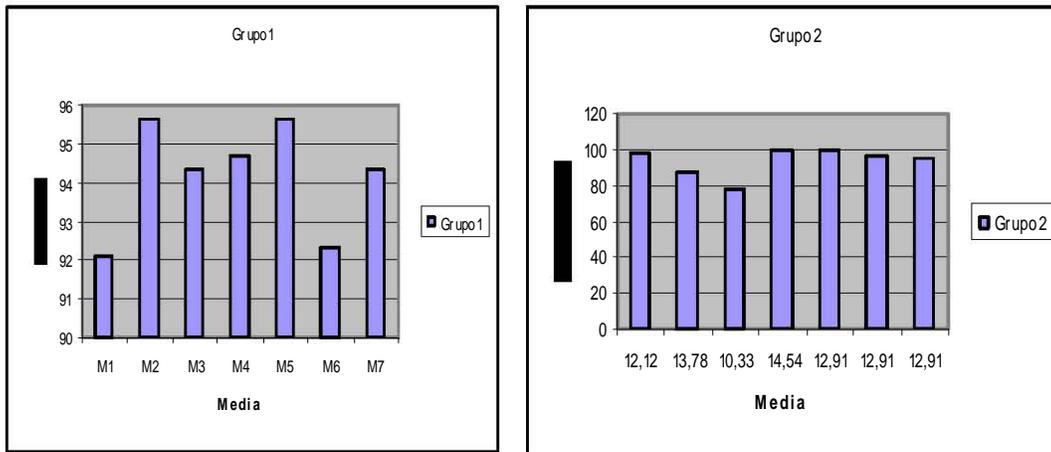


TABLA 4. Comportamiento de la FC (lat/min)

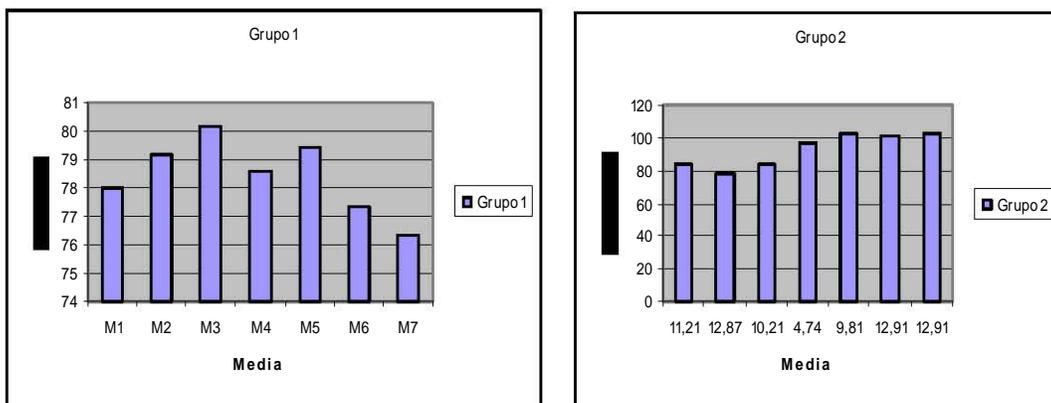
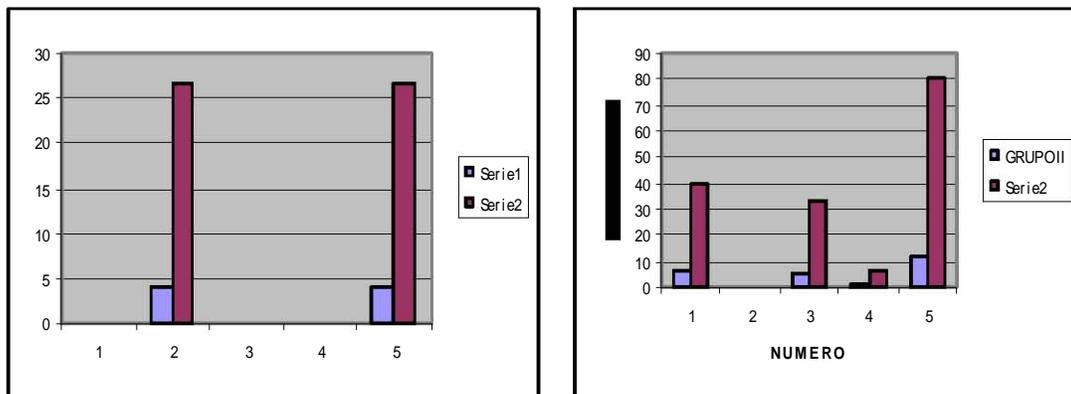


TABLA 5. Alteraciones electrocardiográficas



Discusión

Los resultados obtenidos en el control de las cifras tensionales durante los procedimientos de la laringoscopia e intubación traqueal mostraron mejores efectos con el empleo del esmolol, pues las cifras de TAS, TAD y TAM en este grupo durante los diferentes momentos estuvieron más cercanas a las basales, y específicamente a los 15 s de realizada la laringoscopia esmolol bloqueador adrenergico selectivo B adrenergico indicado en el control rápido de la frecuencia cardiaca en pacientes con fibrilación y aleteo ventricular durante el periodo pre y transoperatorio. Debe destacarse que en los momentos previos a esta se obtuvo un descenso mayor en el grupo de pacientes tratados con lidocaina es un hipotensor arteriarterial por inotropismo negativo prolonga el tiempo de conducción A-V por lo que tuvo en relación con sus efectos vasodilatadores y farmacológicamente bien controlados de su enfermedad de base, y por tanto con menor reactividad cardiovascular.

Resultados similares en el estudio comparativo lidocaína y esmolol, donde demostró la mayor efectividad de este último para atenuar la respuesta presora.⁹

Otros autores que también reportan beneficios con el empleo de esmolol, señalan su utilidad en pacientes cardiopatas, pues a pesar de disminuir la contractilidad, tienen poca influencia sobre el gasto cardíaco y en la resistencia venosa sistémica.^{7,9,13} No obstante, el efecto hemodinámico de este fármaco depende del estado cardiovascular del paciente, el tono simpático, el tipo de anestesia y la terapia con fármacos vasoactivos. En pacientes sin tratamiento previo con bloqueadores beta, disminuye la frecuencia cardíaca y la TAM después de la intubación; el índice cardíaco y la resistencia periférica no cambian. En ausencia de enfermedad bloquea la taquicardia e hipertensión arterial que ocurre durante la inducción con ketamina. Frente al tratamiento crónico con betabloqueantes se ha mostrado mínima respuesta.¹³⁻¹⁵ Cuando se estudió el comportamiento de la frecuencia cardiaca resaltaron mejores resultados con el empleo del esmolol. La estimulación adrenérgica beta inducida por la laringoscopia e intubación aumenta notablemente la pendiente de la fase 4 de la despolarización y con ella la frecuencia de la descarga espontánea del nodo sinusal, efecto este frenado específicamente por la acción de los betabloqueadores. Estudios experimentales han reportado que 300 mg/Kg. de esmolol bloquean completamente la taquicardia inducida por isoproterenol.^{7,13,16}

En el grupo tratado con lidocaína, la frecuencia cardíaca aumentó por encima de 100 Lat./min., lo cual se atribuye a que la acción vasodilatadora de dicho fármaco produce aumento reflejo de la frecuencia cardíaca; se añade, por otro lado, que este fármaco a diferencia del esmolol carece de efecto bloqueador simpático.^{6,9} La descarga simpática consecutiva a la manipulación de la vía aérea aumenta la irritabilidad del miocardio, provoca arritmias, sobre todo en aquellos pacientes con enfermedades de las arterias coronarias e hipertensión arterial. Las arritmias

sobrevienen después de la intubación traqueal, y se han comunicado casos de muerte súbita, tal vez por fibrilación ventricular.^{1,2,4,5} .

En este estudio los trastornos del ritmo cardíaco (tabla 5) fueron más frecuentes en el grupo tratado con nitroglicerina, pues se presentó con mayor frecuencia la taquicardia sinusal, aunque en bajo porcentaje; se reportaron además contracciones ventriculares prematuras. En el grupo tratado con esmolol solo se observó bradicardia sinusal en pocos pacientes y no se registró la presencia de otras arritmias. Estos resultados son similares a los reportados en la bibliografía revisada.

Varios autores señalan que los efectos electrofisiológicos del esmolol son similares a los de otros bloqueadores beta: disminuyen la frecuencia del nodo sinusal y la velocidad de conducción aurículo-ventricular, que aumenta su período refractario. Sus efectos son dosis dependientes y algunos recomiendan la infusión continua para minimizar sus efectos adversos.^{7,10,11,17}

El esmolol resultó más efectivo que la lidocaina en sus efectos de atenuar la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación traqueal en los pacientes estudiados, se logró controlar la frecuencia cardíaca y las cifras tensionales, con baja incidencia de arritmias cardíacas.

Key words: Endotracheal intubation, esmolol, lidocaina, hypertensive patients.

CONCLUSIÓN:

El esmolol resultó más efectivo que la lidocaína, en sus efectos de atenuar la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación traqueal en los pacientes estudiados, se logró controlar la frecuencia cardíaca y las cifras tensionales, con baja incidencia de arritmias cardíacas.

En virtud de lo anterior se llega a los siguientes puntos:

1.-El esmolol es de mayor utilidad en pacientes cardiopatas, ya que independientemente de disminuir la contractibilidad tiene poca influencia sobre el gasto cardiaco y resistencia venosa 7,9,13.

2.- En ausencia de enfermedad cardiovascular, bloquea la taquicardia y la hipertensión arterial.

3.- Personas tratadas con betabloqueadores anteriormente, se muestra una mínima respuesta de frecuencia cardíaca cuando se le aplica el esmolol.

4.- El esmolol, atenúa la descarga espontánea del nodo sinusal cuando se realiza una laringoscopia en razón del estímulo adrenérgico.

5.- El efecto hemodinámico del esmolol depende del estado cardiovascular del paciente.

6.- Pacientes ASA I, tratados con esmolol antes de una laringoscopia disminuye la frecuencia cardíaca y la TAM, después de la intubación.

7.- El esmolol bloquea la taquicardia e hipertensión arterial, cuando se induce al paciente con ketamina.

8.- El esmolol es recomendable en pacientes con hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, por sus efectos cronotrópicos e inotrópicos.

9.- El esmolol es un antagonista selectivo Beta I, que se utiliza para disminuir la presión arterial y frecuencia cardiaca en la respuesta adrenérgica a la intubación.

10.- El esmolol disminuye la taquicardia supraventricular, a la intubación.

Referencias Bibliográficas

1. Murray MT. Perioperative hipertension. Evaluation and management. A.S.A. Refresher Course 1999;28:225-31.
2. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Fuex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension II: Hemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. 1971 (Classical article). Br J Anaesth 1998;80(1):106-22.
3. Programa nacional de prevención, diagnóstico, evaluación y control de la hipertensión arterial. MINSAP. Cuba, 1998. Rev Cubana Med Gener Integr 1999;15(1):46-7.
4. Kihara S, Brimacombe J, Yaguchi Y, Watanabe S, Taguchi N, Komatsuzaki T. Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients. Anesth Analg 2003;96(3):890-5.
5. Yoo K J, Jeong ST, Ha I H, Lee J. Nitrous oxide attenuates pressor but augments norepinephrine response to laryngoscopy and endotracheal intubation. Anesth Analg 2003;96(5):1516-21.
6. Pérez Peña A. Efecto de la nitroglicerina intravenosa en bolo sobre la repercusión hemodinámica de la laringoscopia e intubación. Rev Esp Anesthesiol Rean 1991;38:234-7.
7. Luna P, Molina J, Lesprón Ma, Romero J, Beltran V, González-Chon O. Bloqueadores beta y anestesia. Rev Mex Anest 1990;15(2):215-33.
8. Atlee JL, Dhamee MS, Olund TL, George V. The use of esmolol, nicardipine or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. Anesth Analg 2000;9(2):280-5.
9. Singh H. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglicerine in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. J Clin Anesth 1995;7(1):5-8.
10. American Medical Association. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Jama 2003;289(19):2560-72.
11. Guidelines Subcommittee: World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension W. J Hyperten 1999;17:151-83.
12. Mory Paredes YM. Efectos de la nifedipina en la respuesta hemodinámica durante la laringoscopia y la intubación endotraqueal. Rev Col Anesthesiol 1995;23(4):401-7.
13. Wang SC. Use of esmolol to prevent hemodynamic changes during intubation in general anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1994; 32(3):723-9.
14. Shaffer J, Kava C, Prepembroks S. Esmolol as a bolus for prevention of sympathetic adrenergic reactions following induction of anesthesia. Anaesthesia 1994;43(11):723-9.
15. Figueredo E, García-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol, on the hemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. Acta Anesthesiol Scand 2001; 45(8):1011-22.

16. Martínez Gómez SL, Álvarez Bobadilla GM, Limón Cano S, Arreón García J. Esmolol y alfentanil para el control de la taquicardia e hipertensión inducidas por intubación endotraqueal. *Rev Mex Anest* 1995;18(2):63-6.
17. Miller, Ronald. *Anesthesia*. De. Churchill Livingstone 3° edición. 1990. Páginas 1280-1281.
18. Barash, Paul. *Clinical anesthesia*. Lippincott Raven. 3° edición. 1997. Páginas 586-587.
19. Wood, Margaret. *Pharmacology for anesthesiologist*. Williams & Wilkins. 2° edición. 1991. Páginas 320-345.
20. White, Paul. *Textbook of intravenous anesthesia*. Williams & Wilkins. 1° edición. 1997. Páginas 259-278.
21. Du pont pharma. *Brevibloc*. Monografía técnica.
22. Stoelting, Robert. *Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation*. *Anesthesiology*. 1977. 47; 4: 381- 884
23. Tam, Staley. *Intravenous lidocaine: optimal time of injection before tracheal intubation*. *Anesth Analg*. 1987. 66:1036-8.
24. Saito, M. *The inhibitory effect of lidocaine or fentanyl with propofol on injection pain and tracheal intubation induced hemodynamic instability*. *Anesth Analg*. 1998. 86: s 97.
25. Laurito, Charles. *Effects aerosolized and /or intravenous lidocaine on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in outpatients*. *Anesth Analg*. 1988. 67 :389-92.
26. Wilson, G. *Intravenous lignocaine and sympathoadrenal responses to laryngoscopy and intubation*. *Anaesthesia*. 1991. 46: 177-180.
27. Splinter, William. *Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone*.
28. Helfman, Steven. *Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl or esmolol?*. *Anesth Analg* 1991. 72: 482-6.
29. Miller, C.D. *Iv lidocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation*, *Br J Anaesth*. 1990. 216-219.
30. Nakayama, Masayu. *Effect of intravenous lidocaine on intra-abdominal pressure response to air way stimulation*. *Anesth Analg*. 1994. 78, 6:1149-51.
31. Chraemmer-Jorgensen, Bent. *Lack of effect of intravenous lidocaine on hemodynamic responses to rapid sequence induction of general anaesthesia*. *Anesth Analg* 1986. 65:1037- 41.
32. Splinter, M. *Intravenous lidocaine does not attenuate the hemodynamic response of children to laryngoscopy and tracheal intubation*. *Can J Anaesth*. 1990. 37, 4 :440-3.
33. Yukioka, Hidekazu. *Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation in elderly patients*. *Anesth Analg*. 1993. 77: 309-12.

34. Mc Caughey, W. *Anaesthetic physiology and pharmacology*. Churchill Livingstone. 1997. 1° edición. Páginas 83-100-19. Steinhaus, J.E. *A study of intravenous lidocaine as a suppressant of cough reflex*. *Anesthesiology*. 1963. 24 : 285-90.
35. Poulton, T.J. *Cough suppression by lidocaine*. *Anesthesiology*. :470-2.
36. Lowrie, A. *Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal intubation*. *Br. J Anaesth*. 1987. 68: 261-263.
37. Wallin, G. *Effects of lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery*. *Anesth-Analg*. 1987. 66: 1008-1013