

Diferencias entre la Temperatura Esofágica y Cerebral Durante Procedimientos Neuroquirúrgicos

Víctor Pineda Siercke*, Eduardo Hernández Bernal*, José J. Jaramillo-Magaña[§]

RESUMEN

Recientemente se ha dado mucha importancia a las variaciones de la temperatura corporal en el pronóstico de los pacientes sometidos a isquemia cerebral. Por tal motivo es de vital importancia monitorizar la temperatura de los pacientes a quienes se les realiza intervenciones neuroquirúrgicas; sin embargo, existen muy pocos estudios realizados en humanos que monitoricen la temperatura a nivel cerebral y establezcan alguna relación entre ésta y la temperatura esofágica. Con este fin se decidió estudiar a dos grupos de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente. Cada grupo estuvo conformado por ocho pacientes con características similares. Al grupo I se le administró la anestesia a base de Lidocaína en infusión más Isoflurano. En el grupo II la anestesia consistió en una infusión de Fentanyl más Isoflurano. Se encontró que en el grupo I el promedio de temperatura esofágica fue de $35.4 \pm 0.08^\circ\text{C}$ y la temperatura cortical fue de $33.3 \pm 0.43^\circ\text{C}$ ($p < 0.05$). En el grupo II el promedio de la temperatura esofágica fue de $35.7 \pm 0.56^\circ\text{C}$ y la temperatura cortical fue de $34.8 \pm 0.45^\circ\text{C}$. (NS). Los resultados obtenidos indican que cuando se utiliza una infusión de Lidocaína se logra un mayor grado de hipotermia que al utilizarse Fentanyl en infusión. La diferencia entre la temperatura esofágica y cortical del grupo I fue de 2.1°C , sin embargo, la diferencia de temperatura en el segundo grupo no fue significativa.

Palabras Clave: Anestésicos: isoflurano, lidocaína; Opioides: fentanyl; isquemia cerebral; hipotermia; neuroprotección

* Médicos adscritos del Departamento de Neuroanestesiología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, [§] Jefe del Departamento de Neuroanestesiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Correspondencia: Víctor Pineda Siercke, 11 Calle 15 - 76, Zona 13, 2do. nivel. Ciudad de Guatemala, Guatemala CA.

SUMMARY

BRAIN CORTICAL AND ESOPHAGUS TEMPERATURE DIFFERENCES IN NEUROSURGICAL PROCEDURES

The goal of this study was to monitor the brain temperature and to establish a relationship between this and the esophageal temperature. We studied two groups of patients who underwent neurosurgical procedures, each one with 8 similar patients. Group I received anesthesia with Lidocaine in infusion and Isoflurane, while Group II received anesthesia with Fentanyl and Isoflurane. Group I had an average esophageal temperature of $35.4 \pm 0.08^\circ\text{C}$, while the cortical temperature was $33.3 \pm 0.43^\circ\text{C}$. ($p < 0.05$) Group II had an average esophageal temperature of $35.7 \pm 0.5^\circ\text{C}$, while the cortical temperature was $34.8 \pm 0.45^\circ\text{C}$. (NS). These results show that with Lidocaine infusion a higher degree of hypothermia is obtained, than with Fentanyl. The difference between esophagus and cortical temperatures in Group I was 2.1°C . and in Group II this difference was not significant.

Key Words: Anesthetics: isoflurane, lidocaine; Opioids: fentanyl; brain ischemia; hypothermia; neuroprotection

Es muy importante monitorizar la temperatura central de todos los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, ya que aumentos en la misma pueden tener consecuencias fatales.^{1,2} Este monitoreo se torna vital en pacientes neuroquirúrgicos, pues el incremento en la temperatura corporal tiene un efecto adverso sobre el sistema nervioso central.³⁻⁵ Por el contrario, la disminución de la temperatura ejerce un efecto protector sobre el mismo y aumenta la sobrevida de los pacientes.^{6,7}

La disminución en la temperatura corporal es una complicación bastante frecuente durante las intervenciones quirúrgicas.^{8,9} Las causas de esta hipotermia son muy variables, prácticamente se inicia con la entrada de los pacientes a quirófano donde usualmente se mantiene un ambiente frío, a continuación se prepara el área quirúrgica con soluciones que tienden a disminuir la temperatura corporal.¹⁰ Una vez iniciada la anestesia existe una tendencia hacia la caída de la temperatura, la cual fluctúa entre 1-2°C en la primera hora de iniciada la anestesia,¹¹ seguido de un decrecimiento lineal, el cual alcanza un punto de equilibrio después de 3 a 4 horas.^{12,13} La disminución en la temperatura se debe a una redistribución del calor a través del cuerpo,¹¹ la inhibición de mecanismos termorreguladores protectores,^{14,15} evaporación de los tejidos expuestos quirúrgicamente¹⁶ e incluso la anestesia *per se* es capaz de producir el mismo fenómeno.⁹ Asimismo, el uso de ciertos medicamentos como la nifedipina puede tener el mismo efecto.¹⁷

Si bien es cierto, estamos conscientes de la importancia de monitorizar la temperatura corporal, existe una tendencia a pensar que la temperatura central es igual y/o similar a la temperatura cerebral. Son muy escasos los intentos llevados a cabo para monitorizar directamente la temperatura cerebral. En 1971 Whitby¹⁸ demostró que la temperatura del cerebro, tomada una profundidad de 4 cm era mayor que la temperatura registrada en la parte inferior del esófago o de la nasofaringe. Recientemente también se ha monitorizado a nivel de los ventrículos, encontrándose que a este nivel la temperatura es ligeramente superior a la registrada a nivel rectal.¹⁹⁻²¹ De aquí surge el interés por realizar el presente estudio, para investigar si existe alguna relación entre la temperatura esofágica (central) y la temperatura cerebral, así como la posible variabilidad de acuerdo a la técnica anestésica utilizada.

MATERIAL Y METODOS

Se escogieron dos grupos de pacientes en forma aleatoria, cada uno conformado por ocho pacientes de edades comprendidas entre 16 y 64 años de edad, un peso entre 54 y 95 kg. y una talla comprendida entre 150 cm y 175 cm, con un estado físico ASA I-II, los cuales fueron intervenidos neuroquirúrgicamente. El estudio fue aprobado tanto por el Departamento de Investigación como por el de Enseñanza del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

La técnica anestésica empleada en el grupo I consistió en: Lidocaína en infusión a 5 mg/kg/hr, Isoflurano < a 1%, más Fentanyl 8-10 µg/kg al inicio del procedimiento

anestésico quirúrgico. En el grupo II se utilizó la siguiente técnica anestésica: Fentanyl en infusión 2-4 µg/kg/hr, Isoflurano < a 1%, más Fentanyl 8-10 µg/kg al inicio del procedimiento y según requerimientos del paciente.

La temperatura esofágica se midió por medio de un estetoscopio esofágico (RSP modelo ES 100-18, Costa Mesa, California), el cual contiene un sensor térmico. Este estetoscopio se colocó retrocardíaco. La temperatura cerebral se monitorizó por medio de un sensor de superficie (Hewlett Packard 21078A) el cual tiene una precisión de 0.2°C. Este sensor se colocó a nivel cortical una vez realizada la apertura de la duramadre, quedando situado en sentido caudal a 2.5 cm. del borde de la incisión de la duramadre, cubierto por lo tanto por la duramadre y en contacto con la corteza cerebral y alejado del área de manipulación quirúrgica. Ambos sensores (esofágico y cerebral) se conectaron a un monitor (Hewlett Packard modelo 78354A) registrándose las temperaturas cada 5 minutos.

Todos los pacientes fueron monitorizados al ingresar a sala de operaciones con: electrocardiograma (EKG), derivación DII, presión arterial invasiva mediante canulación de la arteria radial con un catéter No. 20, previa prueba de Allen; esta línea también se utilizó para tomar las muestras de gasometría transoperatoria. Se registró la presión venosa central (PVC) por medio de un catéter No. 16 colocado por venopunción en el antebrazo o en su defecto, por vía subclavia, se monitorizó su presencia en el tercio medio de la aurícula con un trazo electrocardiográfico. Tanto el EKG como las presiones invasivas se monitorizaron en el mismo monitor utilizado para el registro de las temperaturas. El monitoreo también incluyó presión arterial no invasiva, diuresis por medio de sonda Foley y ETCO₂ por medio de un capnógrafo (Hewlett Packard modelo 78356A) y oximetría de pulso (In Vivo 4500 EUA).

La temperatura ambiental del quirófano y de la solución salina utilizada por el equipo de neurocirugía para irrigar el campo operatorio se tomó por medio de un termómetro de mercurio, colocándose éste lejos de cualquier fuente de calor.

Todos los pacientes fueron medicados previamente con diazepam 0.15 µg/kg la noche anterior a la cirugía (22:00 horas) y a los 60-90 minutos previos a su ingreso a sala de operaciones.

La inducción anestésica en ambos grupos consistió en: Fentanyl 2-3 µg/kg, Tiopental 4-6 mg/kg, Bromuro de Pancuronio 0.1 mg/kg más Lidocaína 1.5 mg/kg; completándose la inducción con dosis adicionales de Fentanyl

y/o Tiopental, según los requerimientos de cada paciente. Una vez completada la inducción se mantuvo la anestesia del grupo I con Lidocaína, Isoflurano y Fentanyl, como se citó anteriormente; y en el grupo II con Fentanyl, Isoflurano más Fentanyl en bolos, también mencionado anteriormente. Los pacientes fueron colocados en ventilación mecánica controlada con un volumen/minuto adecuado para mantener la PaCO₂ entre 23-25 mmHg.

El análisis estadístico se realizó por medio de la prueba t de student para muestras pareadas e impares cuando así se requirió; también se utilizó la prueba Anova de una vía, así como análisis Probit con un 95% de confianza. El análisis para correlacionar la temperatura de la sala de operación con la esofágica y cortical se realizó mediante regresión lineal múltiple y correlación r² de Spearson.

RESULTADOS

Los grupos estudiados fueron comparables en cuanto a características demográficas (Cuadro I) y en cuanto a patología de base (Cuadro II)

Al analizarse la temperatura del Grupo I, se observó que la temperatura cortical se mantuvo más baja que la temperatura esofágica, siendo esta diferencia significativa. (P < 0.05, ver figura 1) En promedio la temperatura esofágica fue de 35.4 ± 0.08°C y la temperatura cortical de 33.3 ± 0.43°C, siendo la diferencia entre ambas de 2.1°C.

En el Grupo II no se observó una diferencia significativa entre la temperatura esofágica y la temperatura cortical. (NS: t de Student, ver figura 2). El promedio de la temperatura esofágica fue de 35.7 ± 0.56°C y el de la cortical de 34.8 ± 0.45°C, existiendo una diferencia entre ambas de 0.9 °C. (N.S.)

Si se compara la temperatura esofágica de ambos grupos observamos que la del Grupo I es más baja que la

Cuadro I
Características de los Pacientes

	Grupo I	Grupo II
Edad (años)	31.8 ± 11.1	39.2 ± 16.9
Peso (Kg)	69.8 ± 8.6	75 ± 13.2
Talla (cms)	163 ± 8.3	164 ± 8.6
Sexo (M/F)	5/3	3/5

*valores promedios ± D.S.

Cuadro II
Diagnósticos de los Pacientes

Diagnóstico	Grupo I	Grupo II
Adenoma de Hipofisis	3	3
Glomas	2	4
Meningiomas	2	0
Aneurismas	1	1

del Grupo II (ver figura 3). Cuando se obtiene el promedio de ambas se observa que existe una diferencia significativa. (p < 0.05, figura 4). Cuando se comparan las temperaturas corticales de ambos grupos, se observa que la del Grupo I es menor que la del Grupo II, siendo esta diferencia significativa. (P < 0.05, ver figura 5) y los promedios de ambas presentan asimismo una diferencia significativa (figura 6). La medición de la temperatura ambiental de la sala de operaciones y de la solución salina utilizada revela que no hubo diferencias entre ambos grupos. (Cuadro III); el análisis Probit y Anova demostró que la temperatura de la sala de operaciones no influyó de ninguna manera sobre la temperatura esofágica y cortical.

Es de mencionar que a pesar de la diferencia de temperatura encontrada en ambos grupos y de la técnica anestésica empleada, la evolución clínica de los pacientes

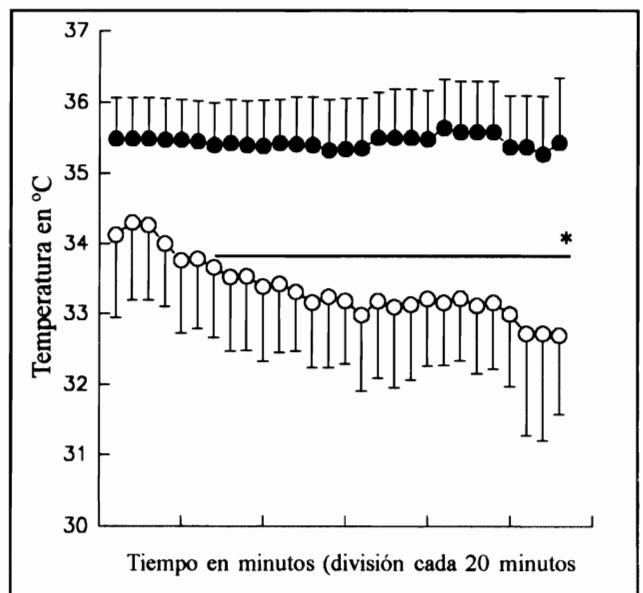


Figura 1. Temperatura Cerebral transoperatoria. Pacientes del Grupo I: Isoflurano-Lidocaína. En negro temperatura esofágica; en blanco temperatura cortical. * p < 0.05

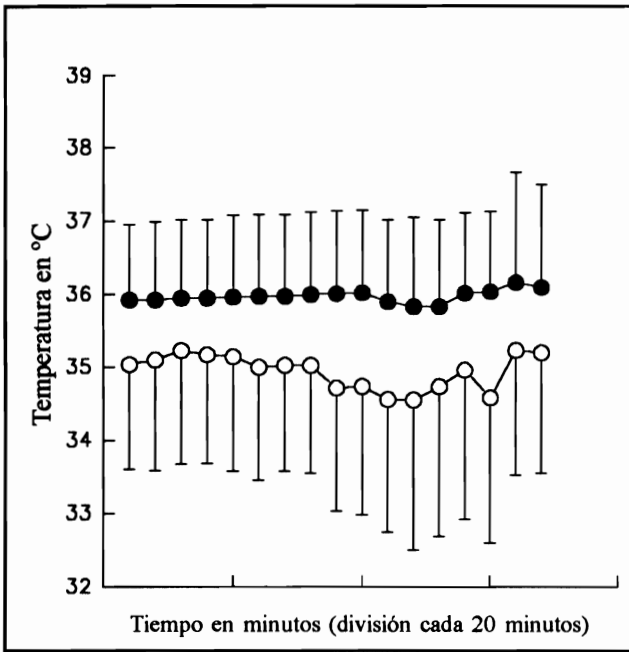


Figura 2. Temperatura Cerebral transoperatoria. Pacientes del Grupo I I: Isoflurano-Fentanyl. En negro temperatura esofágica; en blanco temperatura cortical. (p NS)

en el post-operatorio fue satisfactoria tanto para el Grupo I como para el Grupo II.

DISCUSION

Los resultados de esta investigación demostraron que tanto los pacientes del Grupo I como los del Grupo II mantuvieron una temperatura cortical más baja en relación con la esofágica durante todo el monitoreo realizado transoperatoriamente. Si bien es cierto, fue más notoria en el Grupo manejado con Lidocaína que en el grupo manejado con Fentanyl, la tendencia general fue una temperatura cortical más baja que la esofágica (figs, 1 y 2).

Estos hallazgos son diferentes a los encontrados por Whitby¹⁸ y Mellergård¹⁹⁻²¹. En el caso del primer autor, la metodología empleada difiere de la utilizada en este estudio.

Cuadro III

Temperatura Ambiental y de Irrigación

	Grupo I	Grupo II
Temperatura de Sala de Operaciones (°C)	23.5 ± 1.7	23.7 ± 1.9
Temperatura Solución de Irrigación (°C)	21.1 ± 1.6	21.6 ± 1.6

dio en el hecho que se midió la temperatura cerebral a una profundidad de 4 cm. y solamente durante una ocasión, sin llevarse a cabo un monitoreo continuo durante el acto quirúrgico, como en el presente estudio. Además, las lecturas esofágicas se realizaron a varios niveles del esófago y la literatura refiere que la validez de la medición está relacionada con el nivel al cual se coloque el sensor.²² Otro aspecto importante en el trabajo de Whitby es la técnica anestésica utilizada, la cual consistió en óxido nítrico y halotano, los que tienen un efecto vasodilatador cerebral importante, aumentando el flujo sanguíneo cerebral²³⁻²⁵ siendo éste efecto más marcado a nivel cortical.²⁶ Se sabe que la temperatura cerebral depende básicamente de tres factores: la producción de calor local, el flujo sanguíneo cerebral local y la temperatura de la sangre que perfunde dicha región.²¹ Es posible que este aumento en el flujo sanguíneo cerebral provocado tanto por el óxido nítrico como por el halotano sea el responsable del mayor aumento en la temperatura cerebral.

En cuanto a los trabajos de Mellergård, también difiere la metodología empleada de la utilizada en este estudio, ya que la temperatura cerebral se midió a nivel ventricular y la técnica anestésica incluyó el uso de óxido nítrico, el que posee un efecto vasodilatador cerebral²³ e Isoflurano, el cual se ha visto que tiene un efecto vasodilatador cerebral a nivel de ganglios basales.²⁶ Esto podría expli-

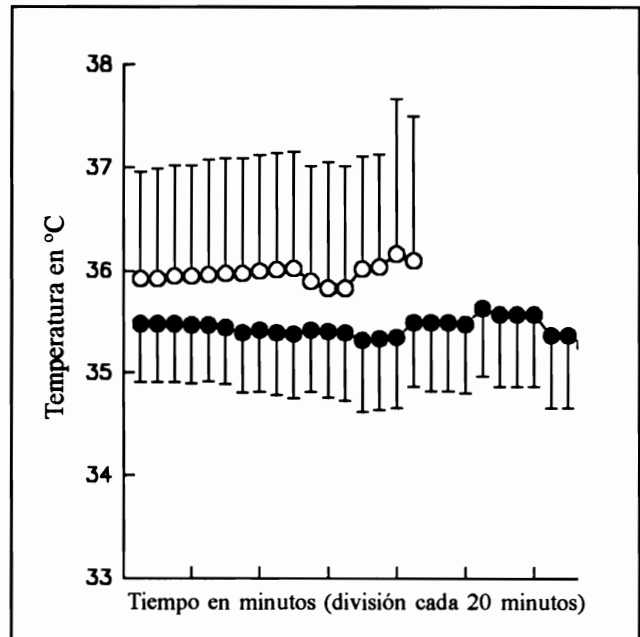


Figura 3. Temperatura esofágica en ambos grupos. En blanco, temperatura esofágica de los pacientes del Grupo II: Isoflurano-Fentanyl; en negro temperatura esofágica de los pacientes del Grupo I: Isoflurano-Lidocaína. (NS)

car su hallazgo referente a una mayor temperatura ventricular.

Tanto los resultados obtenidos en el presente estudio como los de los autores antes mencionados ponen de manifiesto un hecho muy importante: la variabilidad en la temperatura cerebral según el sitio de la toma, hecho ya demostrado por Miyasawa²⁷ en animales de experimentación; así como la probable influencia que puede tener la técnica anestésica utilizada sobre la temperatura cerebral.

Otro aspecto muy importante del presente estudio consiste en el hecho que los grupos estudiados se manejan con técnicas anestésicas diferentes, para comprobar la hipótesis referente a que la Lidocaína mantendría temperaturas más bajas que el Fentanyl. Si bien es cierto ambos grupos tuvieron en común el uso de Isoflurano como coadyuvante de la anestesia, dado que goza de una buena reputación para el manejo de pacientes neuroquirúrgicos debido a su capacidad de disminuir el consumo metabólico cerebral y tener un efecto vasodilatador cerebral menor que otros anestésicos inhalados²⁴⁻²⁶. Siempre se utilizó en dosis bajas, siendo el principal agente anestésico la lidocaína para el grupo I y el Fentanyl para el grupo II. Siendo por lo tanto, técnicas anestésicas diferentes entre si.

En el Grupo I se utilizó Lidocaína como anestésico principal. Este medicamento desde su introducción en 1948²⁸ como anestésico local ha tenido diversas aplicacio-

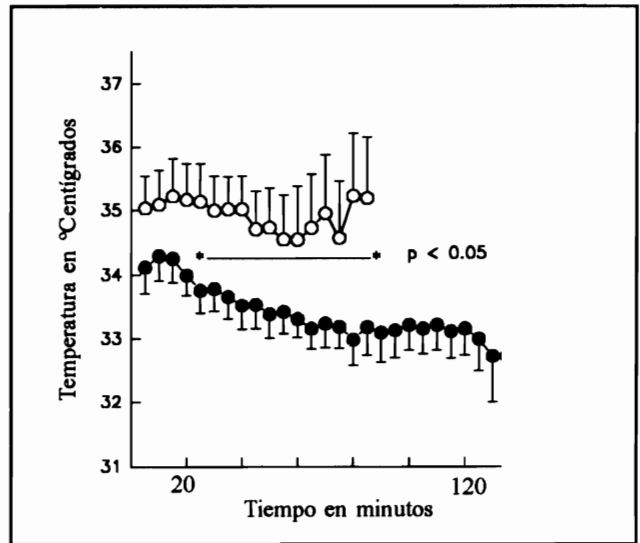


Figura 5. Diferencias en la temperatura cortical de ambos grupos de pacientes. Los pacientes del grupo I (círculos negros), tuvieron una temperatura cortical más baja que los pacientes del grupo II (círculos blancos), $p < 0.05$.

nes: como medicamento antiarrítmico²⁹, como antiepiléptico para manejo de pacientes en status epiléptico³⁰ y por su capacidad para bloquear los impulsos nociceptivos en el asta dorsal,³¹ ha sido utilizado para inhibir el dolor postoperatorio por medio de una infusión continua³², además como coadyuvante en anestesia general.³³

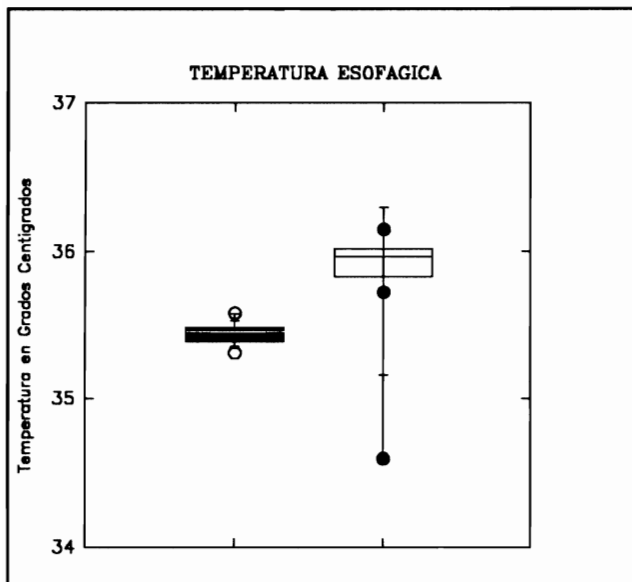


Figura 4. Análisis Probit de los promedios de la Temperatura esofágica, en ambos grupos de pacientes. En negro se grafica el grupo I (lidocaína); en blanco el grupo II (fentanyl). Se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$)

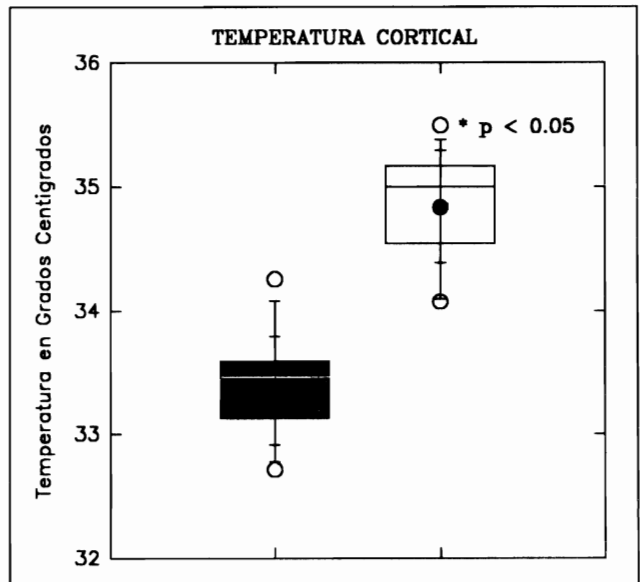


Figura 6. Análisis Probit de los promedios de la Temperatura cortical, en ambos grupos de pacientes. En negro se grafica el grupo I (lidocaína); en blanco el grupo II (fentanyl). Se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

En la práctica neuroanestésica tiene amplia aceptación por su capacidad de bloquear la respuesta cardiovascular durante la intubación traqueal^{34,35} así como para evitar el reflejo tusígeno durante el mismo procedimiento.^{36,37} Estas ventajas también las presenta durante la extubación traqueal;³⁸ además ofrece una ventaja enorme en los pacientes con masas intracraneales ya que puede disminuir la presión intracraneal que aumenta durante las maniobras de intubación traqueal³⁹, así como durante la colocación de pinchos e incisión de la piel.⁴⁰ En nuestra Institución la Lidocaína se ha utilizado con mucha frecuencia en el manejo anestésico de pacientes neuroquirúrgicos, obteniendo buenos resultados.⁴¹

Se ha dicho que la Lidocaína tiene un efecto protector sobre el SNC, sin embargo, esta afirmación es controversial en vista de los trabajos publicados donde no se ha demostrado dicho efecto^{42,43} e incluso puede presentar un efecto tóxico en virtud de su capacidad para disminuir la fosforilación oxidativa.⁴⁴ A pesar de esto, existen otros trabajos que sí le confieren un efecto protector durante eventos isquémicos, manifestado por una recuperación neuroeléctrica más rápida^{45,46} y un menor grado de lesión neuronal durante el trauma medular,⁴⁷ así como durante eventos isquémicos cerebrales^{48,49} o en casos de isquemia cerebral provocada por embolia aérea.⁵⁰

Los posibles mecanismos por los cuales la Lidocaína presenta este efecto protector han sido citados por Astrup^{51,52}, tales como la disminución en el metabolismo cerebral provocado por una inhibición de la actividad eléctrica, con la consiguiente disminución en el consumo de oxígeno y glucosa; en segundo lugar, un efecto estabilizante de la membrana celular ya que restringe el paso de sodio y potasio a través de la membrana celular, de ésta manera la carga energética para la bomba iónica también se encuentra disminuida.⁵³ Esto provoca una disminución en la concentración de potasio extracelular en el cerebro isquémico.⁵⁴ Aunque en estos estudios se utilizaron dosis grandes de Lidocaína (160 mg/kg), también existe evidencia de que con dosis menores (3 y 15 mg/kg) disminuye el metabolismo cerebral en un 10 y 27 % respectivamente.⁵⁵ Es muy probable que la disminución en la temperatura cortical observada en los pacientes manejados con Lidocaína se debe a esta propiedad estabilizante sobre la membrana celular, así como a la disminución en el metabolismo cerebral y en el flujo sanguíneo cerebral provocado por la Lidocaína.⁵² En el Grupo II la técnica anestésica consistió en el uso de Fentanyl por medio de una infusión continua. Este medicamento se ha utilizado en esta forma durante anestias balanceadas lográndose una buena estabilidad transoperatoria.⁵⁶ Aunque se cree que los opioides ejercen un efecto

to casi nulo sobre el metabolismo cerebral y en el flujo sanguíneo cerebral, se considera que a altas dosis pueden disminuir ambos parámetros.⁵⁷ Otros autores consideran que la reducción en el consumo metabólico cerebral y el flujo sanguíneo cerebral es mínimo,⁵⁸ sin embargo, existe evidencia en que se demuestra que el Fentanyl pueda tener un efecto vasodilatador cerebral, aumentando por lo tanto el FSC.⁵⁹ A pesar de estas controversias el Fentanyl es un opioide que goza de ciertas ventajas sobre otros opioides para el manejo de los pacientes neuroquirúrgicos.⁶⁰⁻⁶² Aunque los pacientes manejados con Fentanyl también tienden a disminuir su temperatura central^{12,63} el aumento en el FSC⁵⁹ podría ser la razón de porqué estos pacientes mantuvieron una temperatura cortical mayor que el grupo de pacientes manejados con Lidocaína.

Aunque la evolución clínica de los pacientes de ambos grupos fue satisfactoria, la muestra utilizada en este estudio es muy pequeña para sacar conclusiones definitivas en cuanto a que la Lidocaína tendrá un efecto protector en los pacientes neuroquirúrgicos. Sin embargo, es claro que los pacientes del Grupo I mantuvieron temperaturas más bajas que los del Grupo II; este efecto hipotérmico «podría» ejercer un efecto beneficioso tal como ha sido demostrado en varios estudios.⁶⁴⁻⁶⁷ Dado que la hipotermia preserva los niveles de ubiquitina,⁶⁸ disminuye la cascada del ácido araquidónico,⁶⁹ preserva los niveles de ATP⁷⁰ y disminuye la liberación de neurotransmisores como el glutamato, dopamina y glicina.^{71,72}

Aprovechando los efectos favorables producidos por la Lidocaína, es posible que con el uso de la misma se brinde un mayor efecto protector que con otros medicamentos en el manejo de los pacientes neuroquirúrgicos; por lo que este estudio se deberá de continuar, utilizando para ello una muestra más numerosa y evaluar así los resultados obtenidos.

REFERENCIAS

- 1.-Wilson RD, Dent TE, Traber DL, McCoy NR, Allen CR. Malignant Hyperpyrexia With Anesthesia. *JAMA*, Oct16, 1967;202:183-186
- 2.-Stephen CR. Fulminant Hyperthermia During Anesthesia and Surgery. *JAMA*, 1967;202:178-182.
- 3.-Chopp M, Welch KMA, Tidwell CD, Knight R, Helpen JA. Effect of Mild Hyperthermia on Recovery of Metabolic Function After Global Ischemia in Cats. *Stroke* 1988; 19:1521-1525.
- 4.-Minamisawa H, Smith MJ, Siesjo BK. The Effect of Mild Hyperthermia and Hypothermia on Brain Damage Following 5,10 and 15 minutes of Forebrain Ischemia. *Ann Neurol*

- 1990;28:26-33.
- 5.-Dietrich WD, Busto R, Valdes I, Loor Y. Effects of Normothermic versus Mild Hyperthermic Forebrain Ischemia in Rats. *Stroke* 1990;21:1318-1325.
 - 6.-Bolte RG, Black PG, Bowers RS, Thorne JK, Corneli HM. The Use of Extracorporeal Rewarming in a Child Submerged for 66 minutes. *JAMA*, 1988;260:377-379.
 - 7.-Vacanti FX, Ames A. Mild Hypothermia and Mg⁺⁺ Protect Against Irreversible Damage During CNS Ischemia. *Stroke* 1984;15:695-698.
 - 8.-Vaughan MS, Vaughan RW, Cork RC. Postoperative Hypothermia in Adults: Relationship of Age, Anesthesia, and Shivering to Rewarming. *Anesth Analg* 1981;60:746-751.
 - 9.-Ramachandra V, Moore C, Kaur N, Carli F. Effect of Halothane, Enflurane and Isoflurane on Body Temperature During and After Surgery. *Br J Anaesth* 1989;62:409-414.
 - 10.-Sessler DI, Sessler A, Hudson S, Moayeri A. Heat Loss during Skin Preparation. *Anesthesiology* 1993;78:1055-1064.
 - 11.-Sessler DI, McGuire J, Moayeri A, Hyson J. Isoflurane Induced Vasodilation Minimally Increases Cutaneous Heat Loss. *Anesthesiology* 1991;74:226-232.
 - 12.-Sessler DI, Rubinstein EH, Eger IIE. Core Temperature Changes During N₂O Fentanyl and Halothane/O₂ Anesthesia. *Anesthesiology* 1987;67:137-139.
 - 13.-Belani K, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, McGuire J, Merrifield B, Washington DE, Moayeri A. Leg Heat Content Continues to Decrease during the Core Temperature Plateau in Humans. *Anesthesiology* 1988;68:836-842.
 - 14.-Bissonnette B, Sessler DI. The Thermoregulatory Threshold in Infants and Children Anesthetized with Isoflurane and Caudal Bupivacaine. *Anesthesiology* 1990;73:1114-1118.
 - 15.-Bissonnette B, Sessler DI. Thermoregulatory Threshold for Vasoconstriction in Pediatric Patients Anesthetized with Halothane or Halothane and Caudal Bupivacaine. *Anesthesiology* 1992;76:387-392.
 - 16.-Roe CF. Effect of Bowel Exposure on Body Temperature During Surgical Operations. *Am J Surg* 1971;122:13-15.
 - 17.-Vassilief N, Rosencher N, Sessler DI, Conseiller C, Lienhart A. Nifedipine and Intraoperative Core Body Temperature in Humans. *Anesthesiology* 1994;80:123-128.
 - 18.-Whitby JD, Dunkin LJ. Cerebral, Oesophageal and Nasopharyngeal Temperatures. *Br Anaesth* 1971;43:673-676.
 - 19.-Mellergård R, Nordstrom CH, Christensson M. A Method for Monitoring Intracerebral Temperature in Neurosurgical Patients. *Neurosurgery* 1990;27:654-657.
 - 20.-Mellergård P, Nordstrom CH. Intracerebral Temperature in Neurosurgical Patients. *Neurosurgery* 1991;28:709-713.
 - 21.-Mellergård P, Nordstrom CH, Messeter K. Human Brain Temperature During Anesthesia for Intracranial Operations. *J Neurosurg Anesth* 1992;4:85-91.
 - 22.-Kaufan RD. Relationship between Esophageal Temperature and Heart and Lung Sounds Heard by Esophageal Stethoscope. *Anesth Analg* 1987;66:1046-1048.
 - 23.-Henriksen HT, Jorgensen PB. The Effect of Nitrous Oxide on Intracranial Pressure in Patients with Intracranial Disorders. *Br J Anaesth*. 1973;45:486.
 - 24.-Todd MM, Drummond JC. A Comparison of the Cerebrovascular and Metabolic Effects of Halothane and Isoflurane in the Cat. *Anesthesiology* 1984;60:276-282.
 - 25.-Eintrei C, Leszniewski W, Carlsson C. Local Application of (133) Xenon for Measurement of Regional Cerebral Blood Flow (r CBF) during Halothane, Enflurane, and Isoflurane anesthesia in Humans. *Anesthesiology* 1985;63:391-394.
 - 26.-Hansen TD, Warner DS, Vust LH, Todd MM. Regional Distribution of Cerebral Blood Flow With Halothane and Isoflurane. *Anesthesiology* 1987;67:A574.
 - 27.-Miyazawa T, Hossman A. Methodological Requirements for Accurate Measurements of Brain and Body Temperature During Global Forebrain Ischemia of Rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:817-822.
 - 28.-Ritchie JM, Cohen PJ. Cocaina, procaina y otros anestésicos locales sintéticos. En Goodman LA, Gilman A.: Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a ed. Interamericana, México, 1978:319-339.
 - 29.-Lie KI, Wellens HJ, van Capelle FJ, Durrer D. Lidocaine in the Prevention of Primary Ventricular Fibrillation. *N Eng J Med* 1974; 25:1324-1326.
 - 30.-Pascual J, Sedano MJ, Polo JM, Berciano J. Intravenous Lidocaine for Status Epilepticus. *Epilepsia* 1988;29:584-589.
 - 31.-Dohi S, Kitahata L, Toyooka H, Ohtani M, Namiki A, Taub A. An Analgesic Action of Intravenously Administered Lidocaine on Dorsal-horn Neurons Responding to Noxious Thermal Stimulation. *Anesthesiology* 1979;51:123-126.
 - 32.-Cassuto J, Wallin G, Hogstrom S, Faxén A, Rimback G. Inhibition of Postoperative Pain by Continuous Low-Dose Intravenous Infusion of Lidocaine. *Anesth Analg* 1985; 64:971-974.
 - 33.-Kasten G, Owens E. Evaluation of Lidocaine as an Adjunct to Fentanyl Anesthesia for Coronary Artery Bypass Craft Surgery. *Anesth Analg* 1986;65:511-515.
 - 34.-Denlinger K, Ellison N, Ominsky A. Efectos de la Lidocaina Intratraqueal sobre la Respuesta Cardiovascular a la Intubación de la Tráquea. *Anesthesiology* 1974;41:409-412.
 - 35.-Stolting R. Circulatory Changes during Direct Laryngoscopy and Tracheal Intubation: Influence of Duration of Laryngoscopy with or without Prior Lidocaine. *Anesthesiology* 1977; 47:381-384.
 - 36.-Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M. Intravenous Lidocaine as a Supressant of Coughing during Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 1985;64:1189-1192.
 - 37.-Steinhaus JE, Gaskin L. A Study of Intravenous Lidocaine as a Suppresant of Cough Reflex. *Anesthesiology* 1963; 24:285-290.
 - 38.-Bidwal A, Bidwal VA, Rogers CR, Stanley TH. Blood-Pressure and Pulse-Rate Responses to Endotracheal Extubation with and without Prior Injection of Lidocaine. *Anesthesiology* 1979; 51: 171 - 173.
 - 39.-Hamill J, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR. Lidocaine Before Endotracheal Intubation: Intravenous or Laryngo tracheal ? *Anesthesiology* 1981;55:578-581.
 - 40.-Bedford R, Persing JA, Pobereskin L, Butler A. Lidocaine or Thiopental for Rapid Control of Intracranial Hypertension? *Anesth Analg* 1980;59:435-437
 - 41.-Flores MA, Jaramillo JJ, Igartua LM, Fernández A. Lidocaina e Isoflurane en Neurocirugia. Tesis de Posgrado INNN, México DF, 1989.

- 42.-Shokunbi MT, Gelb AW, Peerless SJ, Mervart M, Floyd P. An Evaluation of the Effect of Lidocaine in Experimental Focal Cerebral Ischemia. *Stroke* 1986;17:962-966.
- 43.-Warner DS, Godersky JC, Smith ML. Failure of Pre-Ischemic Lidocaine Administration to Ameliorate Global Ischemic Brain Damage in the Rat. *Anesthesiology* 1988;68:73-78.
- 44.-Milde LN, Milde J. The Detrimental Effect of Lidocaine on Cerebral Metabolism Measured in Dogs Anesthetized with Isoflurane. *Anesthesiology* 1987;67:180-184.
- 45.-Rasool N, Farouqi M, Rubinstein EH. Lidocaine Accelerates Neuroelectrical Recovery After Incomplete Global Ischemia in Rabbits. *Stroke* 1990;21:929-935.
- 46.-Sustch G, Rubinstein EH. Minor Effect of Lidocaine on Brain Electrical Recovery after 5 minutes of Almost Complete Cerebral Ischemia in the Rabbit. *J Neurosurg Anesth* 1991; 3:39-46.
- 47.-Kobrine AI, Evans DE, LeGrys DC, Yafre LJ, Bradley ME. Effect of Intravenous Lidocaine on Experimental Spinal Cord Injury. *J Neurosurg* 1984;60:595-601.
- 48.-Shokunbi MT, Gelb AW, Miller DJ, Wu XM. A Continuous Infusion of Lidocaine Protects in Temporary Focal Cerebral Ischemia. *Anesthesiology* 1987;67:A580.
- 49.-Sutherland G, Ong BY, Louw D, Sima AAF. Effect of Lidocaine on Forebrain Ischemia in Rats. *Stroke* 1989; 20:119-122.
- 50.-Evans DE, Kobrine AI, LeGrys DC, Bradley ME. Protective Effect of Lidocaine in Acute Cerebral Ischemia Induced by Air Embolism. *J Neurosurg* 1984;60:257-263.
- 51.-Astrup J. Energy-requiring Cell Functions in the Ischemic Brain. Their Critical Supply and Possible Inhibition in Protective Therapy. *J Neurosurg* 1982;56:482-497.
- 52.-Astrup J, Sørensen PM, Sørensen HR. Inhibition of Cerebral Oxygen and Glucose Consumption in the Dog by Hypothermia, Pentobarbital, and Lidocaine. *Anesthesiology* 1981;55:263-268.
- 53.-Astrup J, Sørensen PM, Sørensen HR. Oxygen and Glucose Consumption related to Na⁺K⁺ transport in Canine Brain. *Stroke* 1981;12:726-730.
- 54.-Astrup J, Skovsted P, Gjerris F. Increase in Extracellular Potassium in the Brain During Circulatory Arrest: Effects of Hypothermia, Lidocaine, and Thiopental. *Anesthesiology* 1981;55:256-262.
- 55.-Sakabe T, Maekawa T, Ishikawa T. The Effects of Lidocaine on Canine Cerebral Metabolism and Circulation Related to the Electroencephalogram. *Anesthesiology* 1974;40:433-441.
- 56.-White PF. Clinical Uses of Intravenous Anesthetic and Analgesic Infusions. *Anesth Analg* 1989;68:161-171.
- 57.-Todd MM. Cerebral Blood Flow: Physiology and Pharmacology. ASA 1989 Annual Refresher Course Lectures, pag. 161.
- 58.-Cucchiara R. Anesthetic Management of Patients with Intracranial Tumors. ASA 1990 Annual Refresher Course Lectures, pag.251.
- 59.-Trindle MR, Dodson B, Rampil LJ. Effects of Fentanyl Versus Sufentanil in equianesthetic Doses on Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity. *Anesthesiology* 1993;78:454-460.
- 60.-Jung R, Free K, Shah N, Jacques J, Maggio W, Williams A, Marx W, Marshall W, Galicich J, Bedford R. Cerebrospinal Fluid Pressure in Anesthetized Patients with Brain Tumors: Impact of Fentanyl vs. Alfentanil. *J Neurosurg Anesthesiol* 1989;1:136-137.
- 61.-Marx W, Shah N, Long C, Arbit E, Galicich J, Mascott C, Mallya K, Bedford R. Sufentanil, Alfentanil, and Fentanyl: Impact on Cerebrospinal Fluid Pressure in Patients with Brain Tumors. *J Neurosurg Anesthesiol* 1989;1:3-7.
- 62.-Todd MM, Warner DS, Sokoll MD, Maktabi MA, Hindman BJ, Scamman FL, Kirschner JA. Prospective, Comparative Trial of Three Anesthetics for Elective Supratentorial Craniotomy. *Anesthesiology* 1993;78:1005-1020.
- 63.-Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH. The Thermoregulatory Threshold in Humans during Nitrous Oxide-Fentanyl Anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:357-364.
- 64.-Busto R, Dietrich D, Globus MYT, Ginsberg MD. The Importance of Brain Temperature in Cerebral Ischemic Injury. *Stroke* 1989; 20:1113-1114.
- 65.-Chopp M, Chen H, Dereski MO, Garcia J. Mild Hypothermic Intervention after Graded Ischemic Stress in Rats. *Stroke* 1991;22: 37-43.
- 66.-Sano T, Drummond JC, Patel PM, Grafe MR, Watson JC, Cole DJ. A comparison of the Cerebral Protective Effects of Isoflurane and Mild Hypothermia in a Model of Incomplete Forebrain Ischemia in the Rat. *Anesthesiology* 1992; 76:221-228.
- 67.-Warner DS, McFarlane C, Todd MM, Ludwig P, McAllister AM. Sevoflurane and Halothane Reduce Focal Ischemic Brain Damage in the Rat. *Anesthesiology* 1993;79:985-992.
- 68.-Yamasita K, Eguchi Y, Kajiwara K, Ito H. Mild Hypothermia Ameliorates Ubiquitin Synthesis and Prevents Delayed Neuronal Death in the Gerbil Hippocampus. *Stroke* 1991;22:1574-1581.
- 69.-Dempsey R, Combs DJ, Maley ME, Cowen DE, Roy MW, Donaldson DL. Moderate Hypothermia Reduces Posts ischemic Edema Development and Leukotriene Production. *Neurosurgery* 1987;21:177-181.
- 70.-Sutton LN, Clark BJ, Norwood CR, Woodford EJ, Welsh FA. Global Cerebral Ischemia in Piglets Under Conditions of Mild and Deep Hypothermia. *Stroke* 1991;22:1567-1573.
- 71.-Busto R, Globus MYT, Dietrich D, Martínez E, Valdés I, Ginsberg MD. Effect of Mild Hypothermia on Ischemia-Induced Release of Neurotransmitters and Free Fatty Acids in Rat Brain. *Stroke* 1989; 20:904 - 910.
- 72.-Illievich UM, Zornow MH, Choi KT, Strnat MAP, Scheller MS. Effects of Hypothermia or Anesthetics on Hippocampal Glutamate and Glycine Concentrations after Repeated Transient Global Cerebral Ischemia. *Anesthesiology* 1994; 80:177-186.