

LIDOCAÍNA VERSUS LIDOCAÍNA/EPINEFRINA: GENERALIDADES Y TOXICIDAD. LIDOCAINE VERSUS LIDOCAINE/EPINEPHRINE: GENERALITIES AND TOXICITY.

*Lourdes Azucena Andrade Ávila, **Leopoldo Eugenio Crivelli Matamoros, *Maydi Lee Enamorado López, **Gabriel Alejandro Fuentes Núñez **Alejandra Lorena Fuentes Sánchez,
**José Vidal Gavarrete Paz, **Carlos Andrés Gómez Bautista.

RESUMEN

Los anestésicos locales han cambiado de manera destacada la historia y la práctica de la medicina, la evolución en los métodos de desarrollo de anestésicos ha hecho posible el desarrollo de anestésicos convencionales para uso común en procedimientos médicos quirúrgicos locales, hablando en especial de dos anestésicos que se utilizan diariamente en los diferentes niveles de atención de salud mundial, la lidocaína y posteriormente la lidocaína con epinefrina. Es por el uso cotidiano de estos anestésicos que ahora es posible hacer procedimientos menores en los pacientes sin exponer a los mismos al dolor de los procedimientos propiamente dicho o la causa de dolor no procedimental. Se utiliza cada uno de acuerdo al efecto deseado que se requiera en el paciente, teniendo en cuenta las diversas precauciones dada la potencial toxicidad que poseen, así como la técnica que se va a utilizar. En este artículo de revisión bibliográfica, se presentan las generalidades de ambos anestésicos, las indicaciones, precauciones, efectos adversos y comparación de toxicidad

entre ambos anestésicos. Esta revisión bibliográfica se realizó a partir de 36 artículos tomando como referencia los siguientes: literatura médica, artículos de revistas científicas y otras revisiones bibliográficas menores de 5 años de haber sido publicados o aquellos con relevancia histórica.

PALABRAS CLAVE

Anestésicos locales, Lidocaína, Epinefrina.

ABSTRACT

Local anesthetics have dramatically changed the history and practice of medicine, the evolution in anesthetic development methods has made possible the development of conventional anesthetics for common use in local medical and surgical procedures, speaking in particular of two anesthetics that are used daily at the different levels of global health care, we are talking about lidocaine and subsequently lidocaine with epinephrine, it is by the daily use of these anesthetics that it is now possible to do minor procedures in patients without exposing them to the pain of the procedure itself or the cause of non-procedural pain. Each one is used according to the desired effect that is required in the patient, taking into account the various precautions given the potential toxicity that they possess, as well as the technique that is going to be used. That is why in this bibliographic review article that the generalities of both anesthetics are presented, the indications, the precautions, the adverse effects and comparison of toxicity between both anesthetics. This bibliographic review was made from 36 articles based in reference to

*Médico especialista en Anestesiología, Reanimación y Dolor. Docente de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula (EUCS UNAH-VS).

landrademancias@gmail.com ORCID: 0000-0002-0871-5081

**Estudiantes de cuarto año de medicina, EUCS UNAH-VS.

leocrivelli_221@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6729-9914>

maidyenamorado@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5244-2108>

gabofuentes23@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3715-7565>

lorena.fuentes.sanchez19@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1764-3208>

jossvidal@hotmail.es <https://orcid.org/0000-0002-4161-2252>

carlosagomez96@hotmail.com <https://orcid.org/0000-0002-8939-4303>

Dirigir Correspondencia a: gabofuentes23@gmail.com

Recibido: 13 de junio del 2017

Aprobado: 30 de mayo del 2019

the following: medical literature, journal articles and other bibliographic reviews under 5 years have been published or those with historical significance.

KEY WORDS

Anesthetics, Local, Lidocaine, Epinephrine

INTRODUCCIÓN

La anestesia local es una de las herramientas más utilizadas en la práctica de la medicina moderna en áreas como obstetricia, odontología y dermatología, por ello, es de suma importancia que el personal médico conozca de manera general información que le permita utilizar estos anestésicos locales de manera eficaz y segura en las diversas intervenciones que realice. No se cuenta en el país con una amplia riqueza literaria relacionada a anestesia local.

Las aplicaciones terapéuticas de la lidocaína y la lidocaína con epinefrina están íntimamente ligadas a la interacción que poseen con los canales de sodio, mecanismo por el cual ejercen su efecto de analgesia y anestesia.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece a la lidocaína como el anestésico local de elección con o sin epinefrina. Este coadyuvante intensifica los efectos locales de la lidocaína y prolonga su efecto, pero al igual que la lidocaína debe utilizarse con las precauciones adecuadas para incrementar su efectividad y disminuir al máximo la toxicidad que pueden presentar dichas sustancias.⁽²⁾

Las manifestaciones clínicas provocadas por el uso inadecuado de estos anestésicos son principalmente cardiovasculares y a nivel del sistema nervioso central (SNC).⁽³⁾ Sin embargo, la toxicidad se ha reducido en los últimos años debido a su uso.⁽⁴⁾ Las dosis máximas del uso de estos anestésicos no cuentan con la evidencia necesaria para

recomendar la cantidad que se debe administrar, sino que se basan en estudios realizados en animales.⁽⁴⁾ La lidocaína también tiene efectos estabilizadores como anti arritmico, analgésico y anticonvulsivante que dependen de la dosis que se administre.⁽⁵⁾

El objetivo de esta revisión literaria fue recopilar la información más actualizada y relevante con respecto a lidocaína y compararla con la lidocaína/epinefrina. Esta revisión bibliográfica se realizó a partir de 36 artículos tomando como referencia los siguientes: literatura médica, artículos de revistas científicas y otras revisiones bibliográficas menores de 5 años de haber sido publicados o aquellos con relevancia histórica.

DESARROLLO DEL TEMA

Antecedentes Históricos

Los anestésicos locales han cambiado de manera destacada la historia y la práctica de la medicina, estos fueron introducidos en el siglo XIX.⁽⁴⁾ El primer anestésico local, la cocaína, se dejó de utilizar debido a que conlleva una mayor cantidad de efectos adversos que beneficios. En la actualidad existen diversos anestésicos que son más seguros y eficaces.⁽⁴⁾ La historia relacionada a la síntesis de la lidocaína data del año 1943 cuando el suizo Nils Lofgren y su colega Bengt Lundqvist realizaron los primeros experimentos.⁽⁵⁾

Mecanismo de acción de la Lidocaína

La acción de la lidocaína se basa en la despolarización de la membrana en todos los tejidos excitables al interactuar con los canales de sodio dependientes de voltaje, el bloqueo para reducir el flujo de Na⁺ hacia el interior y evitar la despolarización. Esto interrumpe la transmisión de los impulsos aferentes y eferentes por lo tanto proporciona analgesia y anestesia.^(1,6) La lidocaína también posee un efecto anti-arritmico

debido a sus efectos al bloquear los canales rápidos de sodio en el miocardio, es utilizado desde 1962 para tratar la fibrilación auricular.⁽⁷⁾

La epinefrina, aislada de la médula suprarrenal en el año 1897, ejerce su acción en los receptores alfa-adrenérgicos de la piel, membranas mucosas y vísceras, produce vasoconstricción y aumento de la resistencia vascular periférica.⁽⁸⁾ Ha sido utilizada como coadyuvante de anestésicos locales, provoca que la lidocaína ejerza un efecto más localizado, disminuye la absorción vascular del anestésico produciendo una acción más prolongada de la anestesia y reduce los efectos adversos que pueda ocasionar el uso de lidocaína.^(7,8,9)

Usos Terapéuticos

El principal uso de la lidocaína inyectable es como un anestésico local o regional, en la analgesia y el bloqueo de movimientos previo a una cirugía, en procedimientos dentales y en los procedimientos del parto.^(10,11,12) Y la epinefrina, su principal uso en emergencias es en el tratamiento de un paciente con paro cardíaco, en el cual restaura el ritmo del corazón, en los casos de las reacciones de hipersensibilidad como shock anafiláctico. También se utiliza como un potenciador de la acción de un anestésico local.⁽¹²⁾

Lidocaína con Epinefrina

Se utiliza principalmente como un anestésico local o regional por técnicas de infiltración. Como un anestésico regional de vía intravenosa por técnicas de bloqueo de nervios periféricos y por técnicas neurales centrales. Tiene efectos vasoconstrictores que disminuyen la tasa de aclaramiento local del anestésico local.^(13,14,15,16)

Precauciones del uso de la lidocaína simple

Las precauciones en cuanto al uso de estas sustancias son amplias y deben de seguirse

con estricta fidelidad para mayor confianza en su uso. En las precauciones generales encontramos que la seguridad y efectividad de la lidocaína depende de la dosificación adecuada, técnica correcta, precauciones adecuadas y la preparación para emergencias. A los pacientes debilitados, pacientes mayores, pacientes agudamente enfermos y niños se les debe de administrar dosis reducidas conmensuradas con su edad y estado físico.⁽¹⁷⁾

También la lidocaína debe de utilizarse con especial cuidado en pacientes con enfermedad renal o hepática, con miastenia gravis, insuficiencia cardíaca, bradicardia, shock severo o con bloqueo cardíaco. Los pacientes que padecen de epilepsia deben ser cuidadosa y constantemente monitoreados por cualquier ocurrencia de eventos sintomáticos del sistema nervioso central, también con estos pacientes se debe de considerar un aumento de la tendencia a convulsionar incluso en dosis que están por debajo del máximo.⁽¹⁸⁾

En cuanto a la administración de anestesia epidural es recomendable antes de proceder hacer la administración, una dosis de prueba inicialmente y que el paciente sea monitoreado por toxicidad del sistema nervioso central y toxicidad cardiovascular también para signos de administración intratecal no intencionada.⁽¹⁹⁾ La lidocaína debe de utilizarse con cuidado en pacientes con sensibilidad a ciertos fármacos, los pacientes sensibles a otro anestésico local tipo amida, flecainida o tocainida pueden ser sensibles también a lidocaína. No se ha descrito sensibilidad cruzada con procainamida o quinidina,⁽²⁰⁾ al igual que los pacientes que son alérgicos a los derivados del ácido paraaminobenzóico (procaína, tetracaína, benzocaína etc.) no muestran sensibilidad cruzada a lidocaína.⁽²¹⁾ Este fármaco se ha colocado en la categoría B en cuanto a efectos teratógenos, ya que estudios llevados a

cabo en ratas a dosis 6.6 veces más que las dosis humanas no revelaron ningún daño en los fetos, sin embargo, no existen estudios en mujeres embarazadas, por lo tanto, el uso de este fármaco en el embarazo solo debe ser utilizado si está completamente claro que es necesario.⁽²¹⁾

El uso pediátrico debe de ser reducido, conmensurado de acuerdo a la edad, peso corporal y condiciones físicas del infante.⁽²¹⁾ En cuanto a la carcinogénesis, mutagénesis e impedimento de la fertilidad, no existen estudios. Los pacientes deben de mantener presente que el uso de anestésicos tópicos en la boca o en la garganta puede impedir el acto de tragar y así aumentar el peligro de broncoaspirado por lo que se recomienda no ingerir alimentos por al menos 60 minutos después del uso de anestésicos en estas áreas mencionadas.⁽²²⁾

Precauciones: Lidocaína con Epinefrina

El aunar la epinefrina le confiere otras precauciones que deben de ser consideradas al momento de su uso, entre ellas, deben de utilizarse con precaución en áreas del cuerpo irrigadas por las partes finales de las arterias o áreas con irrigación sanguínea comprometida, así mismo deben ser utilizadas con cuidado en pacientes sometidos a un anestésico general ya que hay riesgo de arritmias cardíacas que pueden suceder en estas condiciones.⁽²³⁾

Se debe de tener especial cuidado en su uso cuando se administra a pacientes con hipertensión severa o no tratada, enfermedad cardíaca grave, diabetes avanzada, anemia severa o fallo circulatorio por cualquiera que sea la causa, tirotoxicosis, o cualquier otra condición patológica que pueda ser agravada por los efectos de la epinefrina, además cabe mencionar que la epinefrina puede inducir al dolor anginoso en pacientes que sufren cardiopatía isquémica.⁽²³⁾

Efectos adversos de la Lidocaína y Epinefrina

Los efectos adversos de la lidocaína pueden producirse de forma local y sistémica; a nivel local se puede presentar dolor, equimosis o hematoma, infección, lesión del tronco nervioso, lesión de la estructura subcutánea.⁽²⁴⁾ La mayoría de los efectos secundarios a nivel sistémico se producen por sobredosificación. Los efectos adversos van desde síntomas prodrómicos como tinnitus, agitación, sabor metálico, disartria, adormecimiento perioral, confusión, obnubilación, mareo y hasta convulsiones, depresión del sistema nervioso central e hipotensión y arritmias ventriculares.^(25, 26)

La epinefrina puede causar efectos secundarios como ser; inflamación, calor o sensibilidad en el sitio de la inyección, dificultad para respirar, ritmo cardíaco fuerte, rápido o irregular, náusea, vómitos, sudoración, mareos, nerviosismo, ansiedad o inquietud, debilidad, piel pálida, dolor de cabeza, visión borrosa y elevación leve de la presión arterial.⁽²⁷⁾ La adición de epinefrina y lidocaína tiene riesgos en los pacientes con angina, hipertensión arterial no controlada, arritmias cardíacas, insuficiencia útero-placentaria y en pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de las mono-amino-oxidasas, sin embargo, no hay evidencias ni estudios para contraindicar el uso de epinefrina en pacientes hipertensos controlados.⁽²⁷⁾

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas o efectos adversos relacionados a estos fármacos se van a presentar en dosis tóxicas (>600mg) cuando se alcancen concentraciones plasmáticas superiores >1,5 microgramos/ml. Raras veces se van a presentar en dosis terapéuticas, pero esto va a depender de la idiosincrasia del paciente al que se le administra.⁽²⁸⁾

En caso de observar cualquier tipo de reacción adversa estas sustancias deben ser suspendidas inmediatamente y se debe mantener al paciente en observación ya que a largo plazo pueden conducir a la muerte.

Toda la efectividad que estas sustancias puedan provocar va a ser proporcionalmente directa a utilizar las dosis terapéuticas adecuadas, técnica correcta y tomar las precauciones necesarias.⁽²⁸⁾

A continuación, se presentan los efectos adversos frecuentes y poco frecuentes a nivel del sistema nervioso central y cardiovascular tanto de lidocaína simple (Ver Tabla No. 1) como lidocaína/epinefrina (Ver Tabla No. 2) y asimismo un cuadro comparativo porcentual de los efectos adversos más frecuentes de ambos fármacos (Ver Tabla No. 3).

Tabla No. 1: Manifestaciones clínicas de lidocaína a nivel cardiovascular y del SNC.

SNC	Cardiovascular
Vértigo Somnolencia Sabor metálico Tinnitus Confusión	Cambios del segmento ST Hipertensión Arritmias (FV y/o TV) Hipotensión arterial
Agitación Disartria y disforia Contracciones musculares involuntarias Convulsiones tónico-clónicas Depresión del SNC Pérdida de la conciencia Coma Paro respiratorio	Bradicardia Asistolia/ paro cardíaco

Fuente: Wolters Kluwer. Lidocaina y epinefrina. Centro Memorial para el cáncer Sloan Kettering. 2017.^(29,30)

Tabla No. 2: Manifestaciones clínicas de lidocaína/epinefrina a nivel cardiovascular y SNC.

SNC	Cardiovascular
Excitatorios/depresores Nerviosismo Euforia Temblores	Bradicardia/taquicardia Hipotensión/hipertensión Colapso cardiovascular
Confusión Convulsiones Depresión respiratoria	Efectos Excitatorios cardiovasculares
Mareos	Palpitaciones
Tinnitus	
Visión borrosa	
Sensaciones de calor, frio o entumecimiento	

Fuente: Efectos adversos de la lidocaína. Microdemex. 2010.^(29,30,31)

Otros: Urticaria, edema, reacciones anafilácticas, disnea, pérdida de control de la vejiga, prurito.

Tabla No. 3: Comparación en porcentajes de las reacciones adversas de ambas sustancias.

Reacción adversa	Lidocaína con epinefrina	Lidocaína
Eritema	9%	67.3%
Petequias	23%	46.4%
Prurito	7%	1-10%
Ardor	13%	10%
Cefalia	1%	1-10%
Hormigueo en manos	1%	0%
Urticaria	1%	0%
Edema	1%	1-10%
Dolor	13%	0%
Hemorragia	3%	1-10%
Inflamación	1%	1-10%
Telangiectasias	1%	0%
Taquicardia	0%	67%

Fuente: Farmacéutica Novocol en Canada. Lidocaína HCl 2% y Epinefrina efectos adversos. 2004.⁽³¹⁾

Comparación de toxicidad de Lidocaína simple con Lidocaína epinefrina

Actualmente, la lidocaína es utilizado para medir a los otros anestésicos locales en cuanto a efectividad y efectos adversos. La lidocaína viene en varias formas de presentación como ser cremas, gel y spray lo que promueve su venta.⁽²⁾

La lidocaína se combina con epinefrina en pequeñas dosis como 1:200,000, 1:1,000,000 o 1:80,000 (10 µg, 20 µg and 25 µg) para contrarrestar el efecto vasodilatador de la lidocaína. Además, ayuda a disminuir la toxicidad y aumentar el efecto de la anestesia, como se mencionó anteriormente disminuye la necesidad de usar más dosis de anestesia.⁽²⁾

Una de las preocupaciones teóricas de la medicina moderna es si el uso de lidocaína en conjunto con un vasoconstrictor (Epinefri-

na) podría producir un aumento abrupto de la presión arterial y frecuencia cardíaca.

Sin embargo, hay estudios que prueban que la dosis de epinefrina utilizada en un cartucho con lidocaína es demasiado pequeña que incluso el uso de hasta 3 cartuchos es seguro y no provocaría efectos cardiovasculares reforzando así la evidencia de que no hay contraindicaciones para el uso en pacientes hipertensos.⁽²⁾

En un estudio doble ciego realizado en pacientes programados para cirugías dentales. De estos pacientes 40 no fumadores (22 mujeres, 18 hombres), de 18-35 años de edad, sin historia de enfermedad sistémica y sin medicamentos los últimos 6 meses con una presión arterial normal (120/80). Se dividieron a los sujetos en dos grupos, al primer grupo se le aplicó el método de infiltración y al segundo grupo se aplicó el método del bloqueo del nervio infra alveolar.⁽²⁾

El estudio mostró un descenso en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca con la administración de lidocaína simple en ambos métodos de bloqueo; y un incremento al administrarse lidocaína-epinefrina. El incremento en la presión fue mínimo y en la frecuencia cardíaca fue transitorio. Por lo que es seguro que en pacientes con enfermedades cardiovasculares se utilice un cartucho de la solución lidocaína-epinefrina en dosis mínima 40 ug y hasta 400 ug para pacientes sin enfermedad cardíaca.⁽²⁾

En otro estudio, 60 ratones fueron inyectados con lidocaína con y sin epinefrina en el musculo vasto lateral, el tejido se estudió histológicamente y se encontró en las fibras un proceso de degeneración y de regeneración simultáneamente. Observando que los tejidos expuestos a lidocaína con epinefrina presentaban una regeneración incompleta y prolongación en el tiempo de la misma.⁽³²⁾

Se han realizado estudios para describir las complicaciones emergentes por la administración de lidocaína junto con epinefrina. El objetivo de esta combinación es conseguir un efecto hemostático y disminuir el tiempo de excreción de la lidocaína. De esta forma, se estaría disminuyendo las dosis del anestésico para conseguir el efecto. El efecto anestésico de la lidocaína dura de 2 a 4 horas y el efecto vasoconstrictor es reversible y el uso de esta combinación en procedimientos de bloqueo digital evita además el uso de un torniquete.⁽³³⁾

Un estudio refiere que se efectuaron 60 bloqueos digitales de los cuales 31 utilizaron la combinación lidocaína-epinefrina y los otros 29 utilizaron lidocaína solamente. De los 31 pacientes, solo uno de ellos requirió una inyección adicional del anestésico (35 a 65 minutos después) y ninguno presentó complicaciones, lo que demuestra que solo habría efectos adversos en pacientes que presentan: feocromocitoma, hipertiroidismo,

hipertensión severa, enfermedad cardíaca y enfermedad vascular periférica.⁽³³⁾

Se han realizado estudios en voluntarios con el fin de encontrar efectos favorables o desfavorables en cuanto a la administración del anestésico-vasoconstrictor y el anestésico por sí mismo. En un estudio realizado el 2010, se realizaron 1111 bloqueos anestésicos en pacientes cuyas edades oscilaban entre 6 meses a 93 años y que iban a someterse a cirugías de mano con bloqueo digital; 611 sujetos recibieron lidocaína simple y 500 sujetos recibieron lidocaína con epinefrina, ninguno de ellos perdió un dedo como resultado de la administración de lidocaína-epinefrina.⁽³⁴⁾

Se realizó otro estudio en 50 sujetos (25 pacientes sanos y 25 pacientes con diabetes tipo II controlada) programados para cirugías dentales, el objetivo era comparar los cambios en la glicemia y la presión arterial entre ellos. Observándose que en ambos grupos hubo un aumento significativo de la presión arterial y un aumento de la concentración de glucosa en sangre después de la administración de lidocaína con adrenalina estadísticamente significativa pero no clínicamente, en pacientes diabéticos controlados lo que hace que su uso sea seguro en estos pacientes.⁽³⁵⁾

En otro estudio se encontró que no existe aparente relación entre el uso de lidocaína y el desarrollo de convulsiones perioperatorias. Con base en el intervalo de tiempo extendido entre la inyección de anestésico local y/o la terminación de la infusión y el evento convulsivo, se determinó que el anestésico regional no fue ni la causa primaria ni un factor que contribuyó a la aparición de las convulsiones en 19 de los 24 pacientes. En los cinco pacientes restantes, la actividad perioperatoria convulsiva fue característica de sus convulsiones habituales. Aunque es improbable que sea la causa

de la convulsión, no se puede excluir como una causa de la aparición de las convulsiones en estos cinco pacientes. Suponiendo que ninguna de las convulsiones estuvo relacionada con la toxicidad anestésica local, la incidencia estimada es de 0 por 10.000 (intervalo de confianza del 95%: 0-89 por 10.000).⁽³⁶⁾

Según los estudios anteriores, las dosis seguras para el uso de lidocaína con epinefrina son las siguientes: la dosis máxima recomendada de lidocaína en pacientes normoactivos es de 400 µg., la dosis máxima recomendada de epinefrina para pacientes cardíacos es de 40 µg debido a los efectos que tienen en la frecuencia cardíaca descritos anteriormente.⁽²⁾⁽³⁵⁾

Conclusión

Finalmente, la toxicidad de la lidocaína

disminuye significativamente con el uso simultáneo de epinefrina ya que esta combinación hace que no sean necesarias dosis adicionales del anestésico. Con el efecto hemostático del vasoconstrictor reducimos el área del daño histológico de las fibras musculares.

El uso de lidocaína con epinefrina tiene menor riesgo de toxicidad sistémica debido al efecto hemostático que produce. No hay suficiente evidencia para comprobar que haya contraindicaciones significativas en pacientes hipertensos y en el embarazo. Sin embargo, se ha encontrado que la lidocaína produce daño en los miocitos ya que retrasa el proceso de regeneración o incluso, este proceso nunca concluye, pero aún no hay datos suficientes para evidenciar que esta combinación pueda provocar cáncer o posible riesgo de infertilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garduño Juárez MDA. Toxicidad por anestésicos locales. RMA [Internet]. 2012 [citado en abril de 2017]; 35(supl. 1): s78-s82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2012/cmas121c1.pdf>.
2. Organización Mundial de la Salud. WHO model formulary 2008 [Internet]. Ginebra: OMS; 2009. [citado 15 de abril de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16879e/s16879e.pdf>.
3. Ketabi M, Sadighi Shamami, Alaie M, Sadighi Shamami M. Influence of local anesthetics with or without epinephrine 1/80000 on blood pressure and heart rate: a randomized double-blind experimental clinical trial. Dent Res J (Isfahan) [Internet]. 2012 [citado 28 agosto 2017]; 9(4):437-440. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3491331/?report=printable>.
4. Quintana-Puerta JE, Cifuentes Hoyos V. Toxicidad sistémica por anestésicos locales. Rev CES Med [Internet]. 2014 [citado 28 de agosto de 2017]; 28(1):107-118. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n1/v28n1a09.pdf>.
5. Gordh T, Gordh TE, Lindqvist K. Lidocaine: the origin of a modern local anesthetic. Anesthesiology [Internet]. 2010 [citado el 28 de agosto de 2017]; 113(6): 1433-1437. Disponible en: <https://>

- anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2085799.
6. Valencia Gómez RE, García Araque HF. Toxicidad por anestésicos locales. Rev Col Anest [Internet]. 2011 [citado el 15 de abril de 2017]; 39(1):40-54. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v39n1/v39n1a04.pdf>. Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica. Lidocaína. VM [Internet]. 2012 [citado en abril de 2017]. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/1021.htm>.
 7. Mugabure Bujedo B, González Santos S. Adrenalina como coadyuvante epidural para analgesia postoperatoria. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2010 [citado 14 abril 2017];17(6):278-285. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462010000600005&lng=es La lidocaína también posee un efecto anti-arrítmico debido a sus efectos al bloquear los canales rápidos de sodio en el miocardio es utilizado desde 1962 para tratar la fibrilación auricular⁽⁷⁾.
 8. Astrazeneca Canada. Xylocaine parenteral solutions [Internet]. Mississauga: AstraZeneca Canada Inc.; 2008. [citado el 14 de abril de 2017]. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00014204.PDF. Y, la epinefrina, aislada de la médula suprarrenal en el año 1897, ejerce su acción en los receptores alfa-adrenérgicos de la piel, membranas mucosas y vísceras, produce vasoconstricción y aumento de la resistencia vascular periférica⁽⁸⁾.
 9. Catterall WA, Mackie K. Anestésicos Locales. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ed. México D.F: McGraw Hill; 2011. p. 565-582.
 10. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría Pediamécum. Lidocaína. [Internet]. 15th ed. España: CMAEP; 2015. [citado 15 abril 2017]. Disponible en: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Lidocaina.pdf>.
 11. Westfall TC, Westfall DP. Agonistas y antagonistas Adrenérgicos. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman y Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México D.F: McGraw Hill; 2011. p. 277-334.
 12. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general: Lidocaína/epinefrina. [Internet]. México: sn; 2007 [citado 15 de abril de 2017]. p.16. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Lidoca%C3%ADna-epinefrina.htm.
 13. Lidocaína + epinefrina [internet]. Madrid: Vidal Vademecum; 2015 [citado 15 abril 2017]. Disponible en: <https://www.vademecum.es/principios-activos-lidocaina+++epinefrina-n01bb52+p1>.
 14. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Centro para el control estatal de medicamentos, equipos y dispositivos médicos. Resumen de las características del producto: Lidocaína 2%-epinefrina 1:80000 [Internet]. Habana: CECMED; 2014 [Citado 15 abril 2017]. Disponible en: http://www.cecmecd.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/m14180n01_lidocaina-epinefrina.pdf.
 15. Consejo de Salubridad General (MX). Cuadro básico y catálogo de medicamentos. Lidocaína, Epinefrina [Internet].

- México, D.F: Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; 2014. [Citado 15 abril 2017]. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2014/EDICION_2014_MEDICAMENTOS.pdf.
16. IGI Laboratories. Lidocaine Hydrochloride Topical Solution USP, 4%. [Internet]. New Jersey: IGI Laboratories, Inc; 2014. [citado 14 de abril 2017]. Disponible en: <http://www.teligent.com/assets/Lidocaine-4-TS-PI.pdf>.
 17. B. Braun Melsungen AG. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Lidocaine B. Braun 1% Solution for injection. [Internet] 2016 [citado 14 de abril 2017]:1. Disponible en: https://data.health.gov.il/drugs/alonim/Rishum_4_48679017.pdf.
 18. APP Pharmaceuticals. Xylocaine (lidocaine HCl Injection, USP), Xylocaine (lidocaine HCl and epinephrine Injection, USP) For Infiltration and Nerve Block. [Internet]. Schaumburg: APP Pharmaceuticals; 2010. [no hay fecha de cita]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/006488s074lbl.pdf.
 19. Ministerio de Sanidad Política social e Igualdad (ES). Lidocaina Clorhidrato 5% Fresenius Kabi, solución inyectable [Internet]. Barcelona: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2002. [citado el 24 de mayo 2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64747/FichaTecnica_64747.html.pdf.
 20. Roxane Laboratories. Lidocaine Viscous- lidocaine hydrochloride solution. [Internet]. Columbus: Boehringer Ingelheim Roxane Inc; 2008. [citado el 24 de mayo 2017]. Disponible en: <https://janusinfo.se/download/18.7ea3e81f166a3423a9d18fc7/1540459256554/SPC%20LIDOCAINE%20VISCOSUS%202%20PROCENT%20SOL%20100%20ML-1.pdf>.
 21. Fresenius Kabi USA. 2% Xylocaine viscous:lidocaine HCl solution[Internet]. Lake Zurich: FrEsenius Kabi USA; 2014. [citado el 24 de mayo 2017]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/009470s025lbl.pdf.
 22. Care stream Health. Lidocaine hydrochloride and epinephrine injection, USP (Lidocaine HCl 2% and Epinephrine 1:50,000 Injection) (Lidocaine HCl 2% and Epinephrine 1:100,000 Injection) [Internet]. Cambridge: Care stream Health Inc;2007. [citado 24 jun. 2018]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=1afeb9e0-1f86-43d8-ad37-c69ca783c39e&type=display>.
 23. Dentsply Sirona (NZ). 2% Xylocaine dental with adrenaline (epinephrine) 1:80,000 [Internet]. Auckland(NZ): Dentsply Sirona; 2014. [citado el 24 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/x/XylocaineDentalandAdrenaline.pdf>.
 24. Navarro L. Adrenalina (Epinefrina). Emergencias y catástrofes. 2000; 1(4): 215-216.
 25. Mugabure Bujedo B, González Santos S. Adrenalina como coadyuvante epidural para analgesia postoperatoria. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2017 [citado 20 de marzo 2017];17(6):278-285. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-sociedad-espanola-del-dolor-289-articulo-adrenalina-como>

- coadyuvante-epidural-analgésico-S11
34804610000443.
26. Mille- Loera J, Arechiga- Ornelas G, Portela- Ortiz J. Manejo de la toxicidad por anestésicos locales. *Anestesia Regional* [Internet]. 2011 [citado 20 de marzo 2017]; 34 (supl.1): s90-s94. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cmas111w.pdf>.
 27. Xylocaine and Epinephrine - FDA prescribing information, side effects and uses [Internet]. *Drugs.com*; 2017. [citado el 13 abril 2017] Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/xylocaine-and-epinephrine.html>.
 28. Epinephrine/lidocaine Side Effects [Internet]. *SI: Drugs.com*; 2017. [citado el 13 abril 2017]. Disponible en: <https://www.drugs.com/sfx/epinephrine-lidocaine-side-effects.html>.
 29. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Lidocaine and Epinephrine [Internet]. *SI: MSKCC*; 2017. [citado el 13 abril 2017]. Disponible en: <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/lidocaine-and-epinephrine>.
 30. FDA Labeling. Lidocaine HCl 2% and Epinephrine 1:100,000 Solution for Topical Iontophoretic System. [Internet]. Cambridge: FDA Labeling; 2004. [citado el 25 mayo 2017]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drug_satfda_docs/label/2004/21486lbl.pdf.
 31. Lidocaine topical Side Effects [Internet]. *SI:Drugs.com*; 2017 [citado el 25 mayo 2017]. Disponible en: <https://www.drugs.com/sfx/lidocaine-topical-side-effects.html>.
 32. Jaramillo J, Murillo G, Ramírez ML, Vallejo MM, Zuluaga N, Shiemann P, et al. Estudio comparativo entre la lidocaína con y sin vasoconstrictor sobre la toxicidad y regeneración de la fibra muscular comparado con solución salina e inyección en seco en ratones. *Rev. cient. (Bogotá)* [Internet]. 1997 [citado 1 mayo 2017]; 3(2):103-115. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LI LACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=385986&indexSearch=ID>.
 33. Wilhelmi BJ, Blackwell SJ, Miller JH, Mancoll JS, Dardano T, Tran A, et al. Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth?. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2001 [citado el 1 mayo 2017];107(2):393-397. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11214054>.
 34. dos Reis Júnior A, Quinto D. Digital block with or without the addition of epinephrine in the anesthetic solution. *Braz J Anesthesiol* [Internet]. 2016 [citado el 29 abril 2017];66(1):63-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768932>.
 35. Kaur P, Bahl R, Kaura S, Bansal S. Comparing hemodynamic and glycemic response to local anesthesia with epinephrine and without epinephrine in patients undergoing tooth extractions. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2016 [citado el 30 de abril 2017]; 7(2): 166-172. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28356688>.
 36. Kopp S, Wynd K, Horlocker T, Hebl J, Wilson J. Regional blockade in patients with a history of a seizure disorder. *Anesth Analg* [Internet]. 2009 [citado el 31 abril 2017];109(1):272-278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19535721>.