

## LARINGOESPASMO POSEXTUBACIÓN: COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LIDOCAÍNA AL 2% SIN EPINEFRINA (S/E) ANTES DE LA EXTUBACIÓN Y DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN LA PREVENCIÓN DEL LARINGOESPASMO EN NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGÍA ORAL

**Dr. Edgardo Venegas Orbe**

Médico Posgradista Anestesiología (B4) Universidad San Francisco de Quito (USFQ)

**Dra. Lorena Correa**

Médicos Posgradistas Anestesiología (B3) USFQ

**Dra. Deborah Gomelsky**

Médicos Posgradistas Anestesiología (B3) USFQ.

**Correspondencia:**

Dr. Edgardo Venegas Orbe  
aevenegas22@hotmail.com

**Fecha de recepción:** 18-01-2013

**Fecha de aceptación:** 26-03-2013

### RESUMEN

El laringoespasma es una de las complicaciones más temidas por los anestesiólogos pediátricos y se le considera una de las causas más frecuentes de paro cardíaco en niños; su incidencia es mayor en lactantes. Se realizó un estudio experimental a doble ciego en donde se comparó la eficacia de la lidocaína al 2% S/E intravenosa antes de la extubación (grupo control) y a la Inducción Anestésica (grupo estudio) en la prevención del laringoespasma. Se incluyeron en el estudio 49 pacientes mayores de 6 meses y menores de 10 años, ambos sexos, para cirugía oral. Se excluyeron a niños con infecciones respiratorias altas, cirugías que no sean orales, dos o más intentos de intubación, pacientes que requieran el uso de ventilador mecánico poscirugía. Fueron seleccionados aleatoriamente en dos grupos, Grupo control.-24 pacientes se les administra lidocaína al 2% S/E (sustancia B) antes de la extubación y Grupo estudio.-25 pacientes se les administra lidocaína al 2% S/E (sustancia B) durante la inducción. Resultados, la Lidocaína al 2% S/E administrada en la inducción estuvo relacionada a tres casos de laringoespasma ( $p$  0,5 RR 1,4)<sup>4</sup>, mientras que la Lidocaína 2% S/E administrada antes de la extubación estuvo relacionada a 2 casos de laringoespasma ( $p$  0,5 RR 0,69). Conclusión, no existe datos significativos que indiquen que la administración de Lidocaína al 2% S/E en la inducción Anestésica prevenga el laringoespasma, sin embargo se ratifica que funciona en la prevención del laringoespasma administrado previo a la extubación.

**PALABRAS CLAVE:** Laringoespasma posextubación, cirugía oral, lidocaína 2% (S/E), Prevención

### ABSTRACT

Laryngospasm is one of the most dreaded complications for a pediatric anesthesiologist and it is considered one of the most frequent causes of cardiac arrest in children: its incidence is greater in children who breastfeed. A double blind experiment was carried out where the efficacy of intravenous Lidocaine 2% WO/E administered before extubation (control group) was compared to the administration of the same substance in the induction process as a means of preventing laryngospasm. The study included 49 patients older than 6 months and younger than 10 years, males and females and all for oral surgery. Children with high respiratory infections, whose surgery was not oral, patients with two or more intubation attempts and patients, who would require mechanic ventilation after surgery, were excluded from the study. The study group was randomly selected into two groups, Control with 24 patients who were administered Lidocaine 2% WO/E (substance A) before extubation, and the Experimental Group with 25 patients who were administered Lidocaine 2% WO/E (Substance B) during induction. Results: Three cases of laryngospasm are linked to the administration of Lidocaine 2% WO/E at induction ( $p$  0.5, RR 1.4) and two cases of laryngospasm were linked to the administration of Lidocaine 2% WO/E before extubation ( $p$  0.5, RR 0.69). Conclusion: there is no sufficient significant data that indicates that the use of Lidocaine 2% WO/E during induction prevents laryngospasm, nevertheless the study confirms that it does prevent laryngospasm when used before extubation.

**KEY WORDS:** Laryngospasm posextubation oral surgery, lidocaine 2% WO/E, Prevention.

## INTRODUCCIÓN

El Laringoespasmo es una complicación seria, la cual puede ser vista con frecuencia en niños después de la extubación bajo un plano ligero de anestesia.<sup>(13)</sup>

La incidencia de laringoespasmo en niños de 0 a 9 años es 17,4%, siendo incluso mayor en niños menores de tres meses de edad<sup>(16)</sup>. La incidencia de laringoespasmo es mayor después de adenoidectomía y tonsilectomía, con un 21-26%.<sup>(17)</sup>

El laringoespasmo se presenta como una respuesta exagerada a la estimulación de la epiglotis y de las estructuras del área que rodea la glotis, que se mantiene aún después que el estímulo ha cesado.

Los factores de mayor riesgo son:

1. Lactantes y niños pequeños.
2. Colocación de una sonda nasogástrica.
3. Colocación de una vía aérea artificial demasiado grande.
4. Endoscopia o esofagoscopia.
5. Infecciones respiratorias del tracto superior.
6. Secreciones acumuladas en la faringe.
7. Inducción anestésica con líquidos volátiles.
8. Aspiración profunda.
9. Estímulo doloroso.

Las diferencias anatómicas de la vía aérea superior en el lactante y el adulto, hacen que exista mayor riesgo de producir laringoespasmo, porque la lengua es relativamente más grande, ocupa casi toda la cavidad bucal y la orofaringe, dificultando la visión al momento de la intubación. La epiglotis está en una posición alta dentro de la faringe y casi alcanza el paladar blando; tiene forma de U y sobresale sobre la laringe en un ángulo de 45°. Cuando el niño crece, la laringe se desplaza con los años hacia la posición adulta, en el espacio situado entre las vértebras cervicales 5 y 6.

El anillo del cricoides, es el punto más estrecho de la vía aérea, localizado por debajo de la glotis<sup>(4)</sup>. De lo anterior se deduce que la vía aérea debe ser manipulada con extremo cuidado en el niño y más aún en el lactante menor de 6 meses.

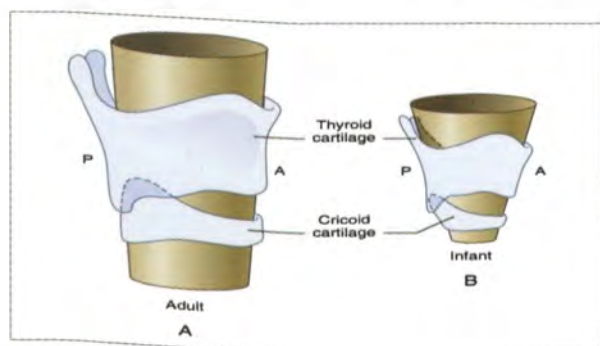


Figura 1.- Diferencias anatómicas entre la vía aérea del adulto (cilíndrica) y del infante (cónica).<sup>(19)</sup>

El paciente con enfermedad respiratoria alta tiene 5 veces más probabilidad de laringoespasmo, 10 veces más de broncoespasmo y una alta probabilidad de desaturación.<sup>(3,5,6)</sup>

Las operaciones electivas deben posponerse (2 semanas) y los procedimientos de emergencia llevarse a cabo tomando todas las medidas para disminuir la incidencia de complicaciones.

Los niños fumadores pasivos, tienen 9 veces más probabilidades de desarrollar laringoespasmo durante la manipulación de la vía aérea (intubación y extubación).<sup>(8,9)</sup>

## DIAGNÓSTICO

El tracto respiratorio inferior se protege de la aspiración de secreciones y cuerpos extraños por medio de la epiglotis y del cierre de la glotis. La exageración de este reflejo es considerado como laringoespasmo.<sup>(10)</sup>

El laringoespasmo consiste en un cierre intenso y prolongado de la glotis en respuesta a la estimulación glótica o supraglótica por secreciones, anestésicos inhalados, cuerpos extraños, sondas de aspiración y tubos endotraqueales. El dolor intenso, la dilatación de los esfínteres y otros mecanismos reflejos, también son capaces de desencadenarlo por vía refleja. El laringoespasmo parcial se caracteriza por un sonido alto característico de estridor inspiratorio y jadeo, pero cuando la oclusión es total, hay ausencia de sonidos porque no existe movimiento de aire.<sup>(1,10,11)</sup>

El laringoespasmo y la tos pueden ser diagnosticados usando la escala de los cuatro puntos, "The four point scale".<sup>(14,15)</sup>

Tabla 1.- Grados de Laringoespasmo y tos posextubación.<sup>(19)</sup>

|   | Laringoespasmo               | Tos      |
|---|------------------------------|----------|
| 0 | No                           | No       |
| 1 | Estridor durante inspiración | Ligera   |
| 2 | Total Oclusión de cuerdas    | Moderada |
| 3 | Cianosis                     | Severa   |

## Tratamiento del laringoespasmo

**Oclusión parcial.** se emplean maniobras para permeabilizar la vía aérea, como es levantar el maxilar inferior hacia arriba, hiperextendiendo discretamente la cabeza y ventilando con máscara a presión positiva intermitente con 100 % de oxígeno. Hay que aspirar las secreciones y retirar los cuerpos extraños que irritan y ocluyen la vía aérea.

**Espasmo grave.** se necesita además de lo anterior la administración de un relajante muscular de acción rápida, como la succinilcolina en dosis de 1 a 2 mg/kg intravenoso o en dosis mayores por vía intramuscular.

La ventilación a presión positiva intermitente con una bolsa autoinflable permite el paso de oxígeno a través de las cuerdas vocales, alivia los síntomas provocados por la hipoxemia aguda y nos da un poco de tiempo en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, cuando la oclusión es total, la ventilación a presión positiva no vence la resistencia que ofrecen las cuerdas vocales, se llena el estómago de aire, favorece la regurgitación del contenido gástrico y hace más difícil aún la situación. En estos casos no se debe perder tiempo y proceder a la administración de un relajante muscular de acción rápida (succinilcolina, rocuronium). Si el niño está muy hipóxico se debe intentar intubar la tráquea sin relajantes musculares. Si no se logra la intubación hay que proceder a la punción traqueal con una cánula de grueso calibre a nivel de la unión entre los cartílagos cricoides y tiroides, la cual una vez dentro de la luz, se le retira el estilete metálico y se acopla a una jeringuilla de 2,5 cc con el émbolo retirado y ésta a un adaptador de tubo endotraqueal número 7 u 8, lo cual permite acoplarla a un circuito de ventilación.<sup>(1,10,11)</sup>

### Prevención del Laringoespasmo

La primera medida consiste en no administrar anestesia electivamente a pacientes con enfermedad del tracto respiratorio superior y evitar los demás agentes desencadenantes anteriormente mencionados.

La estimulación y aspiración de la tráquea y de la faringe solo pueden realizarse cuando el paciente está anestesiado profundamente.

Lidocaína intravenosa (1 - 2 mg/kg) administrada 1 min previo a la extubación, antes de que el niño comience a tragar.<sup>(20)</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

En el mes de enero de 2012, se realiza un estudio prospectivo a doble ciego, durante la misión N° 116 de operación sonrisa, llevada a cabo en el Hospital de la Policía Quito, en donde se intervinieron quirúrgicamente a 99 niños con problemas de fisura palatina, fisura labial, polidactilia, sindactilia, entre otros. Con el propósito de comparar la eficacia en la prevención de lidocaína al 2% (S/E) a dos tiempos de la anestesia.

### Criterios de Inclusión

- Mayores de 6 meses, menores 10 años.
- Cirugía oral (paladar y labio).

### Criterios de Exclusión

- Cirugías que no sean orales.
- Niños con infecciones respiratorias altas.
- Dos o más intentos de intubación.
- Pacientes que requieran el uso de ventilador mecánico poscirugía.

### Procedimientos de recolección de información

Se recopiló datos relevantes por medio de encuestas aplicadas a anestesiólogos que se encuentran al cuidado anestésico de los niños en estudio, la finalidad del uso de este instrumento de información es investigar los factores de riesgo que pueden afectar en el desarrollo del laringoespasmo posextubación. Las encuestas fueron conformadas por preguntas cerradas de tipo dicotómicas y opción múltiple.

### Procedimientos de diagnóstico

Se utilizó como método diagnóstico único al examen físico realizado por el médico anestesiólogo encargado del caso en estudio. Para dicho fin, se usó la hoja de monitoreo anestésico proporcionada por la propia Fundación, más un cuestionario previamente elaborado en la cual se ha normatizado los parámetros a evaluarse con el fin de ser objetivos. Se utilizó para el diagnóstico de laringoespasmo y tos a la escala de los cuatro puntos, ya mencionada previamente. Teniendo como ventajas que es un método barato, práctico y que permite aplicar mis conocimientos científicos; como desventaja que puede resultar subjetivo, motivo por el cual se impartió una charla previa con todos los anestesiólogos voluntarios de la misión asignada de la Fundación Operación Sonrisa Ecuador para que participen con dicho proyecto de estudio.

### Procedimientos de intervención

Se procedió a seleccionar a los niños para cirugía oral de fisura palatina y labial el primer día de evaluaciones mediante un chequeo pre anestésico hasta completar el tamaño de la muestra previamente establecido (69 pacientes)

Se separó a los mismos en dos grupos: el grupo control Sustancia A, administración intravenosa antes de extubar y el grupo de estudio Sustancia B, administración intravenosa durante la inducción anestésica.

Para el fin del estudio se utilizó dos soluciones, Solución A (solución salina 0.9%) y sustancia B (Lidocaína al 2% S/E), a ser usadas en dos tiempos, inducción anestésica y antes de extubar al paciente. Hay que aclarar que las dos soluciones se las manejó como si fuese lidocaína al 2% S/E, específicamente en el cálculo de dosis a administrarse de 1 mg/kg en bolo.

Al grupo control, se le administrara solución salina al 0.9% durante la inducción anestésica y lidocaína al 2% S/E antes del despertar.

Al grupo de estudio, se le administrara lidocaína al 2% S/E durante la inducción anestésica y solución salina al 0.9% antes del despertar.

Al ser un estudio a doble ciego, los anestesiólogos participantes del estudio no sabrán que frasco corresponde a lidocaína 2% S/E o Solución Salina 0.9%, ya que sus características físicas similares hacen que se vuelva imposible saber cual sustancia es cual.



**Figura 2.- Foto de la Sustancia A y B utilizadas en el estudio sobre una maquina de anestesia.**

**Fuente: Venegas E.**

El embase de ambas sustancias (A y B) en diferentes recipientes estará a cargo de la Dra. Deborah Gomelsky, siendo ella la única persona que sabrá que compuesto contiene cada recipiente; esto con la finalidad de que éste estudio sea a doble ciego. A cada médico Anestesiólogo se le facilitó la hoja de cuestionario para cada uno de los sujetos en estudio.

### Consideraciones Éticas

Se presentó la hoja de consentimiento informado para la realización del estudio a la persona que se encontró a cargo de los sujetos en estudio y una vez emitida su aprobación, se procedió con el estudio.

### Análisis Estadístico

- Análisis univariar (variables categóricas y cuantitativas).
- Análisis bivariar del universo de estudio:

- Diferencia de promedios.
- Diferencia de porcentajes.
- Análisis de varianza.
- Corrección de Yates.
- Intervalos de confianza.
- Riesgo relativo.
- Exceso de riesgo.
- Riesgo atribuible a los expuestos.
- Chi cuadrado.
- Información analizada con Epi-info ver.7 y Microsoft Excel ver. 2010

## RESULTADOS

De 99 cirugías que se realizaron en la misión N°116 de la Fundación Operación Sonrisa Ecuador en el Hospital de la Policía Nacional N°1, 82 correspondieron a procedimientos orales. De estos 45 fueron cirugías de paladar (palatoplastia), 32 de labio (Queiloplastia) y 5 labio-paladar. Con la ayuda de anestesiólogos voluntarios se logró recoger una muestra de 49 casos. De estos 24 (48,98%) fueron del grupo control sustancia A y 25 (51,02%) del grupo de estudio sustancia B.

El rango de edad de los 49 sujetos analizados estuvo entre 6 meses de edad a los 10 años, con un promedio de 4,22 (DS 3,07) y mediana de 3,04.

Organizados por género el masculino, correspondiente a 31 casos (63,27% CI 95% 48,29-76,58) tuvieron más cirugías orales que el femenino 18 (36,73% CI 95% 23,42-51,71).

Del total de la muestra recogida, 30 casos (61,22% CI 95% 46,24-74,80) correspondieron a cirugías de fisura palatina, 14 (28,57% CI 95% 16,58-43,26) de fisura labial y 5 (10,20% CI 95% 3,40-22,23) de fisura labial y palatina a la vez.

La frecuencia de laringoespasmo en la muestra fue de 5 casos (10,20% CI 95% 3,40-22,23), mientras la frecuencia de tos fue de 21 casos (42,86% CI 95% 28,82-57,79)

Se encontró una relación no significativa ( $p = 0,44$ ) entre la edad y la presencia de laringoespasmo, con una mediana de 1,5 años de edad. El estridor con 4 casos mediana de 1,25 años y la cianosis con 1 caso, fueron los diagnósticos mas reportados relacionados a laringoespasmo posextubación.

Según el tipo de cirugía oral y la relación con laringoespasmo, la Palatoplastia (3 casos 60%), ya sea como cirugía única o combinada con queiloplastia (2 casos 40%), tuvo más probabilidad de producir laringoespasmo ( $p = 0,04$   $\chi^2 = 6,43$ ) que la queiloplastia (0 casos) por sí sola.

En cuanto al tipo de opioide utilizado, el Fentanilo se relacionó a los cinco casos de laringoespasmo a diferencia del Remifentanilo que a pesar de haber sido usado en menos frecuencia, no hubo relación con laringoespasmo.

En relación al uso de relajante muscular, se evidencia que 4 casos de laringoespasmo estuvieron relacionados con el no uso de relajante versus 1 caso relacionado con el uso de Rocuronio. (RR 1,15)

De los pacientes intervenidos, 8 casos estuvieron manejados bajo ventilación mecánica de los cuales 1 caso (12,50%) presentó laringoespasmo; 41 casos manejados con respiración espontánea y de éstos, 4 (9,76%) presentaron laringoespasmo. (RR 0,78)

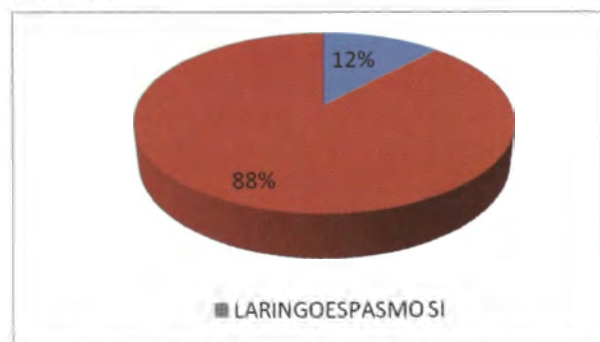
El uso de Remifentanilo con Rocuronio y en ventilación mecánica se relacionó con menos laringoespasmo que con el uso de Fentanilo, no relajación neuromuscular y respiración espontánea.

Según la analgesia utilizada y el laringoespasmo no hubo datos significativos ( $p=0,19$   $\chi^2=3,28$ ).

**Tabla II.- Relación de Laringoespasmo según el momento (durante la inducción y previo extubar) de la administración de Lidocaína 2% S/E. OR 1,5 (0,22-9,8), RR 1,4. Chi 0,17. Fisher 1 cola 0,51. Fuente: Venegas E.**

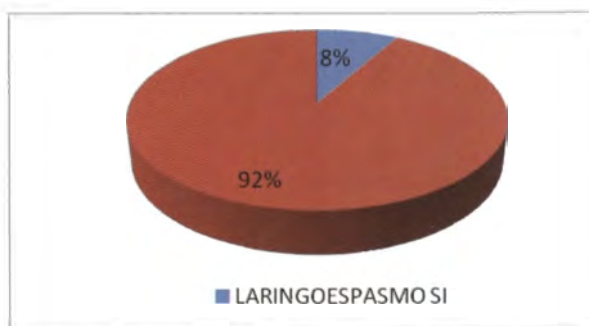
| SUSTANCIA                        |      | LARINGOESPASMO |        |         |
|----------------------------------|------|----------------|--------|---------|
|                                  |      | SI             | No     | Total   |
| LIDOCAÍNA 2% S/E en la Inducción | Freq | 3              | 22     | 25      |
|                                  | %    | 12,00%         | 88,00% | 100,00% |
| LIDOCAÍNA 2% S/E previo Extubar  | Freq | 2              | 22     | 24      |
|                                  | %    | 8,33%          | 91,67% | 100,00% |
| TOTAL                            | Freq | 5              | 44     | 49      |
|                                  | %    | 10,20%         | 89,80% | 100,00% |

La sustancia B (Lidocaína 2% S/E) utilizadas en la inducción estuvo relacionada a tres casos de laringoespasmo ( $p=0,5$  RR 1,4), mientras que la sustancia B (Lidocaína 2% S/E) utilizada previo a la extubación estuvo relacionada a 2 casos de laringoespasmo ( $p=0,5$  RR 0,69).



**Gráfico 1.- LIDOCAÍNA 2% S/E en la Inducción. Relación de Laringoespasmo posextubación con la administración de lidocaína al 2% S/E en la Inducción Anestésica. Análisis: RR=1,4 (0,26-7,8), Chi2=0,0023, Fisher  $p=0,5$ .**

El resultado del RR de uno o menor de uno, nos indica que la exposición a dicha sustancia es un factor protector<sup>(18)</sup>, es decir la lidocaína al 2% S/E administrada previo a la extubación previene el laringoespasmo posextubación.



**Gráfico 2.- LIDOCAÍNA 2% S/E Previo Extubar. Relación de Laringoespasmo posextubación con la administración de lidocaína al 2% S/E antes de la extubación. Análisis: RR=0,69 (0,26-0,8), Chi2=0,0023, Fisher  $p=0,5$ .**

El resultado del RR mayor a dos, indica asociación fuerte a la exposición<sup>18</sup>; sin embargo el RR de 1,4 de la administración de lidocaína 2% S/E durante la inducción representa una asociación débil o muy probablemente no exista asociación alguna.

## DISCUSIÓN

La etiología múltiple del laringoespasmo posextubación, hace que se tomen medidas preventivas para evitarlo. La injuria producida en la cirugía oral, el uso de succión, entre otras hacen de este tipo de procedimientos principal riesgo para el desarrollo de laringoespasmo, sin embargo, la experticia, el buen entrenamiento de los anestesiólogos y el adecuado manejo para la prevención de posibles complicaciones, disminuyen posibles indicadores epidemiológicos de riesgo de exposición.

## CONCLUSIÓN

En este estudio y después del análisis de datos se puede concluir que no existe datos significativos que indiquen que la administración de Lidocaína 2% S/E en la inducción, prevenga el laringoespasmo; sin embargo, se ratifica que funciona en la prevención del laringoespasmo administrado previo a la extubación.

## RECOMENDACIÓN

Como se conoce de la bibliografía citada, el laringoespasmo posextubación es de etiología múltiple, por lo que se recomienda la administración de lidocaína al 2% S/E previo a la extubación, para la prevención del laringoespasmo.

## AGRADECIMIENTOS

A los directivos de Operación Sonrisa Ecuador, Fernando Córdova y Francisco "Pancho" Punina, por el apoyo incondicional a la realización de éste estudio.

A la Dra. Lorena Correa y Dra. Deborah Gomelsky, quienes colaboraron estrechamente y de manera

desinteresada en el desarrollo de este estudio.

A todos los anestesiólogos voluntarios de la misión humanitaria N°116, que colaboraron directamente con este estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mason LJ. Pitfalls and problems in pediatric Anesthesia. Review Course Lectures. Supplement to Anesthesia & Analgesia. March 2002;70-6.
2. Morray JP, Geiduschek JM, Ramamoorthy C. Anesthesia related cardiac arrest in children: initial findings of the pediatric perioperative Cardiac arrest (POCA) registry. *Anesthesiology* 2000;93:6-14.
3. Olsson GL, Hallen B. Laryngospasm during anesthesia: A computer-aided incidence study in 136,929 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984;28:567-75.
4. De Soto H. The child with difficult airway, recognition and treatment. American Society of Anesthesiologist. Annual Refresher Course Lectures. New York: Lippincott-Raven 1996; 24:236-32.
5. Olsson GL. Bronchospasm during anesthesia. A computer-aided incidence study of 136 929 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;34:244-52.
6. Rolf N, Coté CJ. Frequency and severity of desaturation events during general anesthesia in children with and without upper respiratory infections. *J Clin Anesth* 1992;4:200-3.
7. Cohen MM, Cameron CB. Should you cancel the operation when a child has an upper respiratory tract infection? *Anesth nalg* 1991;72:282-8.
8. Lakshmi N, Bokesch PM, Cowan DE. Environmental tobacco smoke: a risk factor for pediatric laryngospasm. *Anesth Analg* 1996;82:724-7.
9. Skolnick ET, Vomvolakis MA, Buck KA. Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of adverse respiratory events in children receiving general anesthesia. *Anesthesiology* 1998;88:1144-53.
10. Miller RD. *Anesthesia*. 4. ed. New York: Churchill-Livingstone; 1994.
11. Barash PG. *Handbook of clinical anesthesia*. New York: J B Lippincott; 1991: 51.
12. Sanikop C, et al. Efficacy of intravenous lidocaine in prevention of post extubation laryngospasm in children undergoing cleft palate surgeries
13. Lee CK, Chien TJ, Hsu JC, yang CY, Hsiao JM, Huang YR, et al. The effect of acupuncture on the incidence of laryngospasm. *Anesthesia* 1998;53:917-20.
14. Leich P, Wisborg T, Chraemmer-Jorgensen B. Does Lidocaine prevent laryngospasm after extubation in children. *Anesth Analg*. 1985;64:1193-5
15. Blair JM, Hill DA, Bali IM, Fee JP. Tracheal intubating conditions after induction with sevoflurane 8% in children: a comparison of two intravenous techniques. *Anesthesia* 2000;55:774-8
16. Review Laryngospasm in pediatric anesthesia. Roy WL, Lerman J. *Can J Anesth* 1998 Jan; 35(1):93-8
17. Gulhas N, Durmus M, Demirbilek S, Tugal T, Ozturk E, Ersoy MO. The use of magnesium to prevent laryngospasm after tonsillectomy and adenoidectomy; a preliminary study. *Pediatric Anesthesia*. 2003;13:43-7
18. Escobar, Luis Fernando, Investigación Científica Para Médicos Manual de Instrucción con la aplicación del aprendizaje basado en problemas; centro de Reproducción Digital Xerox PUCE: Quito; 3era edición 1999.
19. *Anesthesia-Atlases*. I. Miller, Ronald D. II. Title: *Anesthesia*. [DNLM: 1. *Anesthesia*. 2009.
20. Richard D. Urman, Jesse M. Ehrenfeld: *Pocket Anesthesia*, Lippincott & Wilkins 2009.