



72  
21 11202

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**División de Estudios de Postgrado**

**Secretaría de Marina**

Jefatura de Operaciones Navales de la Armada de México

Dirección General de Sanidad Naval

Dirección de Investigación y Enseñanza

Centro Médico Naval

Curso Universitario de Especialización en Anestesiología

**ANALGESIA POSTOPERATORIA CON CLORHIDRATO  
DE CLONIDINA POR VIA PERIDURAL**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

p r e s e n t a

Tte. de Navío Sanidad Naval Médico Cirujano

**PEDRO RAFAEL TOVAR PORTELA**

Para obtener el Grado de

**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

**DIRECTOR DE TESIS TTE. DE NAVIO SANIDAD NAVAL MEDICO ANESTESIOLOGO**

Francisco Javier Gamiño Ochoa

**JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NAVAL**

**ASESOR METODOLOGICO TTE. CORBETA SANIDAD NAVAL MEDICO CIRUJANO**

José Rogelio Lozano Sánchez

1 9 9 1

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR. RICARDO CONDE ZAMORA

  
\_\_\_\_\_  
Vo. Bo.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DR. ADALBERTO SALAS VILLAGOMEZ.

  
\_\_\_\_\_  
Vo. Bo.

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
DRA. LILIAN CALDERON GARCIDUEÑAS

  
\_\_\_\_\_  
Vo. Bo.

## INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Antecedentes:	
Marco Teórico	6
Farmacología:	6
Correlaciones Funcionales de los Materiales Neuroactivos Implicados:	9
Sistema Monoamino.	9
Sistema de Sustancia P.	10
Mecanismo de Acción.	12
Planteamiento del Problema:	12
Justificación	12
Objetivos:	13
Hipótesis:	13
Material y Método:	14
Resultados	17
Discusión:	19
Conclusiones:	20
Cuadros y Gráficas	21
Citas Bibliográfica.	23

## RESUMEN

Los opiodes por vía peridural producen profunda analgesia pero con múltiples efectos indeseados como son: De presión respiratoria, náuseas, vómitos, retención urinaria y tolerancia. Por lo que nuestro estudio trata de encontrar una nueva técnica analgésica con menos efectos indeseados utilizando un medicamento del tipo alfa-adrenérgico que se ha comprobado que produce analgesia por vía peridural con menos efectos indeseados, produciendo antinocicepción de tipo no opiode.

La clonidina por vía espinal también proporciona analgesia en pacientes por dolor de cáncer, en los cuales los opiodes han causado tolerancia.

Sólo apreciamos como efectos indeseados somnolencia e hipotensión aunque poco significativa. Nuestro estudio fue efectuado en 20 pacientes en los cuales se realizó cirugía ortopédica de miembros inferiores y cirugía de bajo abdomen, los cuales fueron divididos en dos grupos, el primero se le aplicaron 2 mcgrs de clonidina por Kg. de peso mismos que fueron diluidos en 10 cc. de solución salina isotónica, y el segundo grupo en el cual se aplicaron sólo la solución salina isotónica.

Se obtuvo una buena analgesia en el grupo en el cual se aplicó la clonidina, aunque esta analgesia no fué superior a la que nos proporciona los analgésicos opiaceos y la

duración fué en promedio de 210 minutos por lo que se concluyó que efectivamente la clonidina por vía peridural sí produce analgesia con menos efectos indeseados, pero por su corta duración, se requiere dosis subsecuentes, lo que condicionaría un acumulo de la droga, presentándose los efectos indeseados, sin logro del objetivo trazado.

## ANALGESIA POS-OPERATORIA CON CLORHIDRATO DE CLONIDINA POR VIA PERIDURAL

### INTRODUCCION

#### Antecedentes:

Se ha intentado desde muchas décadas atrás, tratar de encontrar técnicas analgésicas para controlar o mitigar el dolor postoperatorio, ya que además de ser causa de sufrimiento, el dolor puede tener efectos perniciosos que amenazan el bienestar del paciente y prolongan su hospitalización.

Los opiodes por vía peridural producen profunda analgesia como se ha demostrado (1) pero a su vez se ha comprobado que también producen múltiples efectos indeseados, tales como: depresión respiratoria, náuseas, vómitos, prúrito, retención urinaria, problemas digestivos y a la larga, una tolerancia al medicamento analgésico, es por ello que se han intentado un sin número de técnicas analgésicas, con el fin de evitar diversas complicaciones y la tolerancia tanto temida, ya que con ésta se tiene la necesidad de aumentar las dosis del analgésico y como resultado, hay un aumento en los efectos indeseados que es lo que se ha tratado de eliminar en el presente estudio (2).

Múltiples técnicas han entrado en desuso por ser poco prácticas y con muchos de efectos indeseados, dando motivo ha que se intenten nuevas técnicas analgésicas, con nuevos medicamentos, que aunque su principal acción farmacológica

no sea propiamente analgésica, nos la proporcione y como es nuestro objetivo con menos efectos indeseados como es el caso del clorhidrato de clonidina (3).

Las primeras investigaciones que se hicieron sobre el clorhidrato de clonidina y que se comprobó que sí proporcionaba analgesia fueron efectuadas por Paalzow, en ratones y ratas en el año de 1974 (4).

Reddy S.V.R. en 1980 investiga el mismo medicamento en ratas pero utilizando la vía peridural y descubre que también hay analgesia. (5).

Tony L. Yaksh en 1981, en estudios efectuados en las Clínicas Mayo y llevados a cabo en primates describe el mecanismo de acción del clorhidrato de clonidina, que siendo un medicamento del tipo alfadrenérgico, proporciona analgesia por vía peridural. (6).

En 1984, Andrés Tamsen basándose en los estudios anteriores fué el primero en utilizar el clorhidrato de clonidina por vía peridural en humanos con excelentes resultados en el Hospital de Uppsala, Suiza (7).

Continuarón estudios en animales como los de Dennis Coombs y Cols, efectuados en el Centro Médico de Dart-Mounth-Hichcock (2). Los cuales se llevaron a cabo en ratas haciéndolos comparativos con analgésicos de tipo opiodes concluyendo que el clorhidrato de clonidina



efectivamente sí proporciona analgesia, pero no superior a los derivador opiaceos,

T. Gordh Jr. efectuó estudios en el Hospital de Uppsala Suiza en 1988 con el Clorhidrato de Clonidina en pacientes postoperados de toracotomia con no buenos resultados, ya que en su estudio la mayoría de los pacientes requirió de analgesia suplementaria, por lo que se concluyó que el clorhidrato de clonidina no proporciona analgesia para este tipo de pacientes. (8).

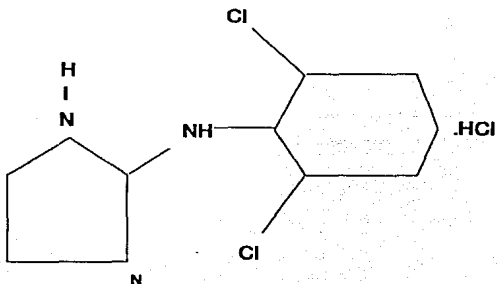
James C. Eisenach primeramente investigó en ovejas el clorhidrato de clonidina por vía peridural con resultados satisfactorios como analgésico y con menos efectos indeseados, para que posteriormente excursionará en humanos buenos resultados, como analgesia postoperatoria por vía peridural, además realizó estudios sobre el dolor producido por cáncer utilizando la misma vía, pero concluyó que la analgesia que proporcionaba para este tipo de dolor era muy corta (9) (10) (11).

En Francia también se llevaron a cabo estudios sobre el clorhidrato de clonidina por vía peridural, por H. Bonnet y O.Boico en el Hospital de Henri Mondor, en pacientes que habían sido operados de cirugía de abdomen bajo, así como de cirugía ortopédica de miembros inferiores, encontrando que efectivamente el clorhidrato de clonidina proporcionaba analgesia con menos efectos indeseados lográndose los objetivos trazados, dichos estudios fueron efectuados en 1989-1990 (12).

## MARCO TEORICO

Farmacología:

El clorhidrato de clonidina es una potente droga antihipertensiva de estrecha relación con la tolazolina, la nafazolina y la tetrahidrazolina que son drogas simpaticomimeticas. Cuya fórmula es la siguiente:



Como puede esperarse por la farmacología de los varios derivados de la 2-imidazolina previamente estudiados, el clorhidrato de clonidina tiene muchas acciones diferentes. Aunque el uso de la droga es casi totalmente crónico, casi todos los datos conocidos sobre sus efectos en los animales de laboratorio y en el hombre proceden de experimentos agudos.

La hipótesis actual de la regulación central de la presión arterial procede de observaciones, de que la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos en los centros vasomotores producen inhibición de la actividad simpática periférica; cuando estos receptores están bloqueados aumenta el flujo simpático periférico. La clonidina estimula presumiblemente los receptores alfa adrenérgicos en el sistema nervioso central. En realidad el efecto central de la clonidina en los animales esta antagonizada por drogas como la fentolamina que es una droga bloqueadora alfa adrenergética, administrada por vía peridural o intravenosa o también directamente sobre los ventrículos centrales. En el hombre, el antagonista alfa adrenergico fentolamina puede revertir el efecto hipotensor de la clonidina. Una cantidad limitada de pruebas indican que la clonidina es una agonista más potente en los receptores alfa 2 adrenergicos presinapticos que en los receptores alfa 1 adrenergicos postsinápticos, pero la relevancia de esta diferencia para el efecto terapéutico de la droga no esta aclarado.

El estudio en animales con lesiones a diversos niveles del sistema nervioso central indican que un sitio importante de acción de la clonidina es el bulbo raquideo. La hipotensión producida después de la administración aguda de la clonidina se asocia a una reducción de la frecuencia de descarga de los nervios adrenérgicos preganglionares y a

bradicardia, está última debido a una disminución del tono simpático y a un aumento del parasimpático como puede esperarse de las conocidas interacciones centrales de estos dos medicamentos (13).

La presión pulmonar y el volumen sanguíneo cardiopulmonar disminuyen, lo que indica una relajación de los vasos de capacitancia. El índice de filtración glomerular desciende en general, pero incluso sin alteraciones de la filtración, la excreción de sodio esta considerablemente reducida. A nivel central la clonidina aumenta las resistencias vasculares y disminuye el flujo sanguíneo cerebral (14).

Los efectos hemodinámicos del clorhidrato de clonidina son: la reducción de la frecuencia cardiaca y una disminución del volumen minuto cardiaco a su vez hay una disminución de las resistencias vasculares significativas, sin cambios en los flujos regionales del corazón (14).

**Absorción y eliminación:** La biodisposición del clorhidrato de clonidina tiene un promedio aproximado del 75%. La depuración plasmática es de 3 ML./kg. por minuto y el 60% de la misma se hace por eliminación renal de la droga no modificada. La vida media de eliminación renal de la droga no modificada. La media de eliminación es de unas 8.5 horas términos medios. La acción del efecto hipotensor o sea su vida media de acción es de 8 hrs. en voluntarios normales

y de 4 hasta 24 hrs. en pacientes hipertensos. Toxicidad: Los efectos secundarios más frecuentes del clorhidrato de clonidina en el hombre son: La resequedad de boca, así como somnolencia, siendo muy comunes y en ocasiones severos, excepto de la salivación los efectos secundarios mejoran al continuar la terapéutica, la retención de sodio y de líquidos al recibir el clorhidrato de clonidina es frecuente como en caso de cualquier droga antihipertensiva. (13).

#### Correlaciones Funcionales de los Materiales Neuroactivos Implicados:

##### Sistema Monoamino

El sistema monoamino proporciona los ejemplo mejor documentados de los mecanismos que, iniciados supramedularmente, ejercen su acción nociceptiva a nivel medular por medio de las vías descendentes. Así los cuerpos celulares serotoninérgicos del núcleo del rafe magno originan un tracto descendente en la substancia blanca dorsolateral de la médula. A partir de aquí, los campos terminales que contienen 5 hidroxitriptilina (5 HT) se ramifican en las láminas de Rexed. La liberación de 5 HT inhiben las neuronas específicamente excitadas por impulso nociceptivos. Existen sistemas parecidos que contienen noradrenalina; el efecto medular dosis-dependiente de la noradrenalina parece ser mediado por receptores alfa, distintos a los mecanismos opiodes medulares o del efecto vasoconstrictor (15). La noradrenalina intratecal posee una

potencia nociceptiva 30 a 50 veces superior a las 5 HT intratecal en ratas. Estos sistemas monoamino pueden ser activados supramedularmente mediante un estímulo eléctrico apropiado, por ejemplo en el núcleo del rafe magno, o por la inyección de un opiode en el lugar apropiado del SNC, como la morfina en la sustancia gris periacueductal.

Además de la utilización terapéutica directa mediante la estimulación de sus tractos descendentes, este sistema monoamino posee otros aspectos clínicamente interesantes. La monoaminas intervienen también en los mecanismos nociceptivos supramedulares. En la médula espinal se encuentran cantidades insignificantes de dopamina, pero ciertas maniobras farmacológicas muestran que existe una correlación directa positiva entre dopamina cerebral y analgésica por excitación eléctrica de la sustancia gris periacueductal. La 5HT muestra una correlación similar, pero con respecto a la adrenalina parece que los mecanismos medulares y supramedulares tiene efectos opuestos.

#### Sistemas de la Sustancia P.

La experimentación en animales ha permitido acumular una considerable cantidad de pruebas de que los aferentes primarios que contienen sustancia P median los impulsos nociceptivos. No todos los tipos de nocicepción son transportados de esta manera: la depresión de la sustancia P inducida por la capsaicina en los aferentes primarios

aumentan el umbral del dolor a la presión y químico en las ratas, pero no a los estímulos nociceptivos de carácter térmico. El soporte clínico a la nocicepción mediada por la sustancia P proviene de pacientes con disautonomía familiar, quienes presentan una disminución intensa de la sensibilidad al dolor y a la temperatura y muestran prácticamente ausencia de sustancia P en la sustancia gelatinosa. Con ello concuerda el que los pacientes con aracnoiditis poseen concentraciones elevadas de dichas sustancias P en el líquido cefalorraquídeo, que desaparecen al inyectar morfina por vía parenteral, con el alivio concomitante del dolor; la naloxona revierte ambos cambios.

Los efectos periféricos antidromicos mediados por la sustancia P también concuerdan clínicamente con las secuelas fisiopatológicas del dolor, entre las cuales se cuentan los aumentos de la permeabilidad vascular y del tono del músculo liso bronquial. Más aún, las terminaciones de la sustancia P de origen sensitivo participan en la neurotransmisión a nivel de los ganglios simpáticos, aquí también su acción es opuesta a la de los opiáceos.

El papel funcional de la sustancia P esta bien explorada. Dicha sustancia es sólo un ejemplo de la clase de eupeptidos química y fisiológicamente relacionados, llamados taquicinas, y es muy probable que parte del material tipificado como sustancia P que se encuentra en el sistema nervioso central sea heterogénea. (15)

### Mecanismo de Acción de la Clonidina

La administración intratecal de noradrenalina produce aumento del umbral al dolor por efecto antinociceptivos, la clonidina siendo un alfa adrenérgico se ha probado que produce antinocicepción a nivel de la medula por bloqueo de receptores adrenérgicos del sistema monoamino a nivel de la sustancia blanca dorsolateral de la médula (16).

A su vez se ha comprobado que también actúan bloqueado a la sustancia P a nivel de la sustancia gelatinosa, produciendo antinocicepción (12).

### Planteamiento del Problema:

¿El clorhidrato de clonidina siendo un agonista alfa adrenergico produce o proporciona analgesia a los pacientes pos-operados, por vía peridural sin menos efectos indeseados?

### Justificación

Es sabido que el clorhidrato de clonidina produce analgesia pos-operatoria por vía peridural, pero este tipo de analgesia es de corta duración, por lo que no justifica su uso como analgésico puro, para los pacientes pos-operados de cirugía ortopédica de miembros inferiores y cirugía de abdomen bajo, ya que se requiere de dosis subsecuentes, lo que con lleva al aumento de los efectos indeseados, como somnolencia e hipertensión lo que condicionaría un aumento en el tiempo de recuperación de los pacientes, y en lugar de disminuir el tiempo de hospitalización, lo aumentaría, con el riesgo de causar alguna complicación al paciente.



**OBJETIVOS:**

1. Encontrar una mejor técnica analgésica para el control del dolor post-operatorio.
2. Controlar o mitigar el dolor post-operatorio con el menor número de efectos indeseados.
3. Proporcionar al paciente post-operado, bienestar con la finalidad de mejorar o agilizar su recuperación.
4. Disminuir las complicaciones post-operatorias, así como el tiempo de hospitalización

**HIPOTESIS:**

Sí en pacientes de otros países, se les ha administrado clorhidrato de clonidina por vía peridural con excelentes resultados analgésicos y con menos efectos indeseados, lo que se puede comprobar con los reportes de la literatura mundial (1); entonces en el Centro Médico Naval, aplicaremos los mismos principios para comprobar, sí en nuestro medio se logran los mismos resultados.

**MATERIAL Y METODO:**

El estudio fue realizado en el Centro Médico Naval organismo perteneciente a la Jefatura de Operaciones Navales de la Armada de México.

Se eligieron 20 pacientes de ambos sexos, adultos, cuyas edades fructuaron de 20 a 60 años con un promedio de 43-55 años, con peso promedio de 63 kgrs.

Los pacientes fueron programado para cirugía abdominal baja y cirugía ortopédica de miembros inferiores.

A los pacientes se les realizó visita preanestésica, en donde se llevó a cabo un examen físico completo en todos los pacientes y valoración cardiopulmonar sin encontrarse evidencia de patología a su vez se les informó del procedimiento al cual iban a estar sujetos y se les pidió autorización para el mismo, la cual fue firmada por ellos.

Todos los pacientes fueron calificados con riesgo anestésico quirúrgico según la Asociación Americana de Anestesiología (A.S.A.) estado físico I y II fueron excluidos aquellos en los cuales estuvieran recibiendo cualquier tipo de medicación.

La medicación preanestésica y el manejo anestésico fueron libremente elegidos para cada uno de los pacientes.

A todos los pacientes antes del procedimiento anestésico quirúrgico, se procedió a la aplicación de catéter peridural para la aplicación del analgésico postoperatorio peridural; el catéter fué de tipo Vizcarra que presentó las siguientes características: Tubo de material plástico de 85 cms. de longitud en el cual se encuentran dos marcas: la primera colocada a 11 cms. del extremo proximal al sitio de aplicación, correspondiendo a la longitud de la aguja epidural.

El catéter fue colocado en el espacio peridural con dirección cefálico a nivel de L2L3, introducido un centímetro y se dejó cerrado hasta la realización de la visita posanestésica que fue en cuanto el paciente refirió dolor en el cuarto de recuperación.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 10 pacientes cada uno, siendo el grupo I el grupo control al cual se le aplicaron 2 mcgrs. por kgrs de peso de Clorhidrato de clonidina diluidos en 10 cc. de solución salina isotónica al 0.9%, y al grupo II, se le aplicaron 10 cc. de solución isotónica salina al 0.9%.

A todos los pacientes se les aplicó el medicamento en la sala de recuperación en el momento en que refirieron dolor, el cual fue evaluado por la Escala Visual Análoga, que consta de 10 puntos siendo el punto I referido como no dolor y el punto 10 como dolor intenso (que mata). Se valoró

cada 15 minutos las primeras dos horas y cada 30 minutos las siguientes 4 hrs.

Otros parámetros que se registraron fueron la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, los cuales fueron llevados a cabo mediante estetoscopio y esfignomanómetros, cada 5 minutos la primera media hora, después cada 15 minutos los siguientes 90 minutos y cada 30 minutos las siguientes 4 hrs. Los efectos indeseados que se presentaron fueron captados y anotados por el personal del servicio de Cardiología.

## RESULTADOS

En nuestro estudio no hubo una diferencia aparente en edad, peso y talla.

Se efectuaron cirugías ortopédicas en miembros inferiores en 13 pacientes, 7 considerados en el grupo I y 6 en el grupo II, y de cirugía de abdomen bajo fueron 7 pacientes, de los cuales 3 se incluyeron en el grupo I y 4 en el grupo II, todos los procedimientos fueron considerados muy dolorosos.

En 18 pacientes se efectuó anestesia de tipo locorreional con lidocaina al 2% y 2 pacientes se les efectuó anestesia general. balanceada con narcóticos del tipo del fentanil.

La clonidina se les administró al grupo I a los 127 minutos posteriores a su llegada a la sala de recuperación y al grupo dos a los 132 minutos, que fue cuando refirieron dolor.

El E.V.A. disminuyó significativamente para el grupo que recibió clonidina comparado con el que recibió solo solución salina isotónica.

El inicio de la analgésica fue evidente a los 15 minutos posteriores a la aplicación.

La máxima analgesia producida por la clonidina fue del 68% con relación a la disminución del E.V.A. comparada con el 14% del grupo II, su duración fue de 210 minutos en promedio, antes de la aplicación del analgésico sistémico (dipirona) para el grupo de la clonidina y de 45 minutos para el grupo de solución salina isotónica.

El principal efecto indeseado observado con la clonidina por vía peridural fue somnolencia, la cual no fue muy profunda ya que el paciente respondía inmediatamente al ser interrogado por el observador, a los 153 minutos posteriores a la aplicación de clonidina se observó hipotensión, la presión arterial media disminuyó en un 22% la somnolencia no interfirió con la medición del dolor.

**DISCUSION:**

Nuestros hallazgos sugieren que la dosis de 2 mcgrs por kg. de peso de clorhidrato de clonidina por vía peridural produce satisfactoria analgesia postoperatoria de corta duración en pacientes post-operados de cirugía ortopédica y de bajo abdomen.

El mecanismo de la analgesia es debido a un efecto de la clonidina sobre los receptores o sistemas monoamino en las láminas de Rexed localizados en la médula espinal, también se ha demostrado que la clonidina produce antinocicepción. El rápido inicio de la analgesia, fue dada por la solubilidad de la droga, ya que una de sus características de la clonidina es su liposolubilidad con un coeficiente de partición octanol/agua del doble de la morfina; lo cual condiciona un fácil y rápido paso a través de la duramadre, dando como resultado una absorción.

**CONCLUSIONES:**

Tomando en consideración nuestros hallazgos, no podemos decir que la analgesia proporcionada por la clonidina, aunque siendo de rápida acción y disminuyendo el E.V.A. en un 68% como se mencionó no se logren nuestros objetivos trazados, ya que a estas dosis no tuvimos efectos indeseados importantes, su tiempo de duración es muy corto y se requiere de proporcionar dosis subsecuentes, lo que condicionaría un aumento de los efectos indeseados, debido a una acumulación de la droga, por su larga vida de eliminación.

Es por ello que habiendo otro tipo de técnicas para mejor control del dolor, este tipo de técnica no mejoraría el tiempo de recuperación del paciente ni disminuiría el tiempo de Hospitalización.



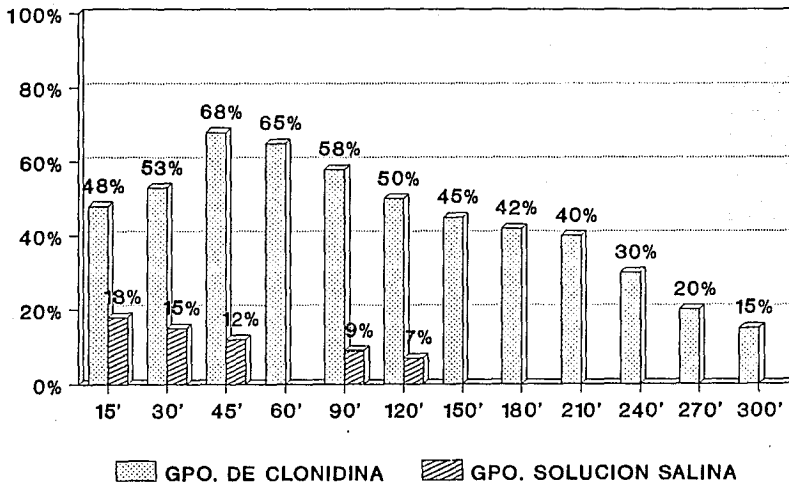
**TABLA I**  
**CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES**  
**MEDIA ( )**

	EDAD (AÑOS)	SEXO (M: F)	PESO (KG.)	TALLA (CMS.)
PERIDURAL	45.1 (17.5)	3:7	64.9 (11.3)	164.1
SOLUCION SALINA PERIDURAL	55.6 (15.5)	6:4	67.4 (14.5)	167.3 (0.1)

**TABLA II**  
**ANALGESIA Y EFECTOS CLINICOS COMPARANDO CLONIDINA Y SOLUCION**  
**SALINA. MEDIA ( ) RANGO [ ] Y DISMINUCION MAXIMA +**

	FREC. CARDIACA		PRESION ARTERIAL MEDIA		E. V. A.		DURACION DE LA ANALGESIA (MIN)
	ANTES INyec.	DESPUES INyec.	ANTES INyec.	DESPUES INyec.	ANTES INyec.	MAXIMA DISMINUCION DEL DOLOR	
CLONIDINA PERIDURAL	73.3 (9.6)	66.7 (10.2)	80.9 (14.2)	69.7 (9.3)	6.5 (11)	68.2 (24.1) [46-97]	210 (87) [90-360]
SOLUCION SALINA PERIDURAL	72.5 (8.7)	70.8 (9.8)	82.7 (13.8)	80.7 (11.5)	7.7 (1.5)	14.7 [25.2]	45 (27)

## DISMINUCION DEL DOLOR EN PORCENTAJE CON RELACION AL E.V.A.



## BIBLIOGRAFIA

1. COUSIN M.J. Intrathecal and epidural administration of opiodes. ANESTHESIOLOGY 1984; 61: 276-310.
2. COOMBS D. W. Intrathecal morpphine tolerance: Unse of Intrathecal Clonidine, DADLE, and intraventricular morphine. ANESTHESIOLOGY. 62: 358-363, 1985.
3. CASTRO M.I. Pharmacology, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of intrathecal, epidural and intravenous clonidina in sheep. ANESTHESIOLOGY 71. 92-99, 1989.
4. PAALZOW L. Analgesia produce by clonidine in mice and rats. J. Pharm. 1974. 26. 361-362.
5. REDDY SVR. Spinal noradrenergic terminal sistem mediates anticociception. BRAIN RESERCH 1980; 1989: 391-401.
6. YAKSH T.L. Studies in the primates on the analgesic effects associated with intrathecal action of opiodes, alfa adrenergic agonist and beclofen. ANESTHESIOLOGY 1981; 54: 451-467.
7. TAMSEN A. Epidural clonidine produce analgesia. Lancet 1984: 28; 231-232.
8. GORDH T. Epidural clonidine for treatment of postoperative pain after thoracotomy. Acta Anaesthesial Scand. 1988: 32: 702-709.

9. EISENACH J.C. Epidural clonidine does not decrease blood pressure or Spinal cord blood flow in awake sheep. ANESTHESIOLOGY. 68: 335-340. 1988.
10. EISENACH J.C. Epidural clonidine analgesia following surgery. 1989. 71: 640-646.
11. EISENACH J.C. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain. Anesthesiology 71: 647-652. 1989.
12. BOICO O. EPIDURAL CLONIDINE PRODUCES POSTOPERATIVE ANALGESIA. ANESTHESIOLOGY. 69 No. 3A Sept. 1988.
13. Agenste antihipertensivos. GOODMAN Y GILMAN. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. Sexta edición. Español. Editorial medica Panamericana 788-790.
14. Emergencia hipertensiva. LOVESIO C. Medicina Intensiva. Tercera edición. Español. El Ateneo editorial 150-151.
15. COVINO B. SMITH J. Dolor Agudo. Primera edición. Editorial Salvat.
16. EISENACH J.C. Epidural clonidine produces antinociception, But not hipotension, in Sheep. ANESTHESIOLOGY. 66; 496-501 1987.
17. BOICO O. Posoperative analgesia with extradural clonidine. British Journal Anesthesia 1989; 63: 465-469.