



11202
5
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO SSA.
ANESTESIOLOGÍA

" MEDICACION PREANESTESICA EN
PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A RTU
(PROSTATA): COMPARACION ENTRE
CLONIDINA Y DIAZEPAM "

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
LA ESPECIALIDAD DE:
ANESTESIOLOGIA
PREBENTIVA
DRA. ROSA INES ATESCATENCO MAYORGA



MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN

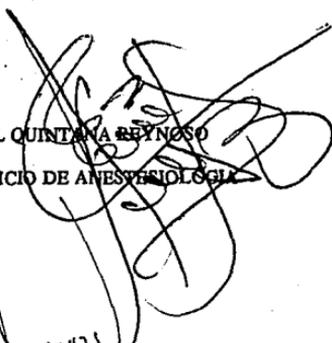


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

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).

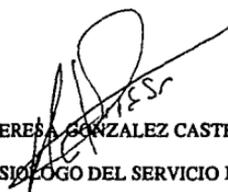
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



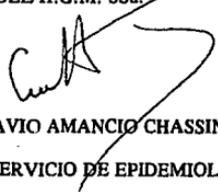
DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ANESTESIOLOGIA H.G.M. SSa.



DRA. MA. TERESA GONZALEZ CASTELLANOS
MEDICO ANESTESIOLOGO DEL SERVICIO DE UROLOGIA
DEL H.G.M. SSa.

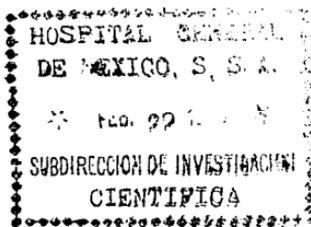


DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE EPIDEMIOLOGIA H.G.M. SSa.

Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.



ESTA TESIS FUE REGISTRADA Y ACEPTADA CON EL NUMERO DE REGISTRO : DIC/94/203/01/075 CON EL TITULO DE "MEDICACION PREANESTESICA EN PACIENTES HIPERTENSOS SOMETIDOS A RTU (PROSTATA): COMPARACION ENTRE CLONIDINA Y DIAZEPAM ".



DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA

A G R A D E C I M I E N T O

- A MI PADRE:

GRACIAS A TI POR HABERME BRINDADO EN PRIMER LUGAR LA VIDA, ASI COMO POR HABERME ENSEÑADO A VALORARLA, POR CONFIAR EN TODO MOMENTO EN MI Y POR TUS VALIOSOS EJEMPLOS.

-A MI MADRE:

EN SU MEMORIA LE AGRADEZCO TODO LO QUE SOY POR QUE ELLA SEMBRO LA SEMILLA DE MI VIDA POR QUE SIEMPRE DIO LO MEJOR DE ELLA PARA MI Y ME DEMOSTRO CON SUS EJEMPLOS QUE SIEMPRE DEBERIA SEGUIR ADELANTE POR MAS TROPIEZOS QUE SE PRESENTARAN EN MI CAMINO.

-A MI HERMANA ZITA

CON ESPECIAL CARIÑO PARA TI POR QUE TODA MI VIDA HAS SIDO MI AMIGA MAS QUE UNA HERMANA, ASI COMO TE DOY LAS GRACIAS POR LA PACIENCIA QUE EN TODO MOMENTO ME HAS DEMOSTRADO POR TU CARIÑO SIEMPRE HACIA MI Y SIN TU APOYO SIEMPRE INCONDICIONAL NO LO HUBIERA LOGRADO.

-A MI HERMANA IRMA

GRACIAS POR HABER COMPARTIDO CONMIGO TANTOS MOMENTOS IMPORTANTES DE MI VIDA, Y POR TU CARIÑO SIEMPRE HACIA MI.

- A MI HERMANA JAZMIN

A PESAR DE SER UNA NIÑA ERES UNA PERSONA MUY HERMOSA Y HEMOS COMPARTIDOS MOMENTOS FELICIZ Y TRISTES , PERO SIEMPRE HA PERDURADO ENTRE NOSOTROS EL CARILLO QUE ES LO MAS IMPORTANTE Y LA UNION FAMILIAR.

- A OCTAVIO GONZALEZ CHON

GRACIAS A TI POR EL GRAN AMOR QUE ME HAS BRINDADO , POR SER UNA GRAN PERSONA, Y POR TU ALIENTO SIMPRE CONSTANTE DE SEGUIR ADELANTE VENCIENDO EN TODO MOMENTO TODOS LO OBSTACULOS POR MAS DIFICIL QUE ESTOS SE PRESENTEN, ADEMAS POR SER UNA GRAN PERSONA Y ESTAR A MI LADO EN TODO MOMENTO.

- A MI COMPAÑERA PAULINA

GRACIAS POR HABER COMPARTIDO CONMIGO TANTOS MOMENTOS DIFICILES COMO ALEGRIAS Y APESAR DE TODO SIEMPRE NOS UNIO UNA AMISTAD QUE ES PERDURABLE.

- A MI COMPAÑERO JOSE

**GRACIAS POR HABER COMPARTIDO CONMIGO MOMENTOS DIFICILES Y ALEGRES. Y
POR QUE EN TODO MOMENTO SUPISTES ESCUCHARME.**

- A LA DRA. QUINTERO

**GRACIAS POR ENSEÑARME CON SU EJEMPLO A VALORAR AUN MAS LA VIDA , ASI
COMO A NO DARLE IMPORTANCIA A COSAS TAN PEQUEÑAS DEMOSTRANDOME EN TODO
MOMENTO QUE CONTABA CON UNA AMIGA QUE ME OFRECIA SUS SABIOS CONSEJOS ASI
COMO SU EXPERENCIA.**

-A LA DRA. TERESA GONZALEZ

**GRACIAS POR AYUDARME EN TODO MOMENTO ASI COMO SU GRAN ORIENTACION A
LA REALIZACION DE ETA TESIS,SIN SU AYUDA HUBIERA SIDO IMPOSIBLE.**

-A LA DRA. PATRICIA LOPEZ

LE AGRADEZCO EN FORMA ESPECIAL POR QUE FUE LA PRIMERA EN RECIBIERME EN ESTE HOSPITAL Y EN FORMA INCONDICIONAL ME BRINDO SU AMISTAD, LOGRANDO CON MUCHA PACIENCIA INTRODUCIRME A UN MUNDO QUE PARA MI ERA AUN DESCONOCIDO.

-AL DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN

LE AGRADEZCO POR HABERME ORIENTADO EN FORMA MUY ACERTADA EN CUESTIONES ACADEMICAS ASI COMO PERSONALES Y A LA REALIZACION DE ESTA TESIS QUE SIN SU AYUDA TAN IMPORTANTE HUBIESE SIDO IMPOSIBLE.

-AL INGENIERO GERARDO GARRIDO

LE AGRADEZCO EL HABERME ORIENTADO SIEMPRE SOBRE LA REALIZACION DE ESTA TESIS ASI COMO SU GRAN COLABORACION HACIA LA MISMA.

-A MIS MAESTROS

A TODOS ELLOS MUCHISIMAS GRACIAS, POR HABERME ENSEÑADO TANTAS COSAS ASI COMO HABER SIDO AMIGOS.

-A LOS PACIENTES

AQUELLOS QUIENES LLEGAN AL HOSPITAL QUE SIN CONOCERNOS DEPOSITAN EN CADA UNO DE NOSOTROS SU FE CIEGA Y SIN ELLOS NO SERIA POSIBLE CAPACITARNOS PROFESIONALMENTE.

-A TODOS

AQUELLOS QUE EN ESTE MOMENTO HE PASADO POR ALTO PERDON Y GRACIAS POR TODO.

INDICE

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
A) ANTECEDENTES HISTORICOS	1
B) SITUACION ACTUAL	15
C) OBJETIVOS	16
D) JUSTIFICACION	16
II. MATERIAL Y METODOS	17
III. RESULTADOS	19
IV. DISCUSION	21
V. CONCLUSIONES	25
VI. ANEXOS	26
VII. BIBLIOGRAFIA	27

RESUMEN

Se estudiaron 56 pacientes escogidos al azar y en forma aleatoria, asa I-II, mayores de 50 a os de edad, programados para resección transuretral de próstata (rtu) cirugía electiva. A los cuales se les realizó visita preanestésica un día anterior de la cirugía para detectar la presencia de hipertensión arterial, todos los pacientes fueron manejados con técnica anestésica b. Mixto. Nuestro estudio se dividió en 2 grupos el grupo I se premédico con clonidina 200 mgs. Divididos en dos dosis, en el grupo II se premédico con diazepam 20 mgs.,divididos igualmente en dos dosis.El promedio de la tensión arterial sistólica en el grupo I con respecto al grupo ii presento diferencia significativa de $p > 0.05$.Al igual en ambos grupos la presión diastólica no presento variación significativa de $p > 0.05$.

Asf mismo se valoró el grado de sedación en ambos grupos observándose una diferencia significativa en el grupo donde $p < 0.05$ Con lo cual concluimos en si su efecto sedante mas potente del diazepam en comparación con la clonidina.

Sangrado fue valorado en forma subjetiva en ambos grupos ya que este se encuentra diluido en agua en el cual solo se valoro por cruces comparado el grupo I con el grupo ii encontrando que no existió diferencia significativa a los 20 minutos de iniciado el procedimiento anestésico con una $p > 0.05$ Calificado en forma predominante con + + . Aunque a los 60 minutos si se observo diferencia significativa en el grupo I con una $p < 0.05$. En lo que respecta a las reintervenciones en nuestros pacientes estudiados se observo 2 pacientes en el grupo ii comparado con 0 en el grupo i.

Concluimos que en ambos medicamentos por lo cual se pueden considerar como alternativa en la premedicación anestésica.

1.- INTRODUCCIÓN

a) ANTECEDENTES HISTORICOS

Merecidamente, la hipertensión arterial está recibiendo mayor atención en la practica médica (12). En los estados unidos ya es la causa principal de enfermedad cardiovascular (74). Esta mayor atención refleja la influencia de numerosos factores como :

- 1) El conocimiento de la incidencia de la enfermedad : la cual afecta aproximadamente a 35-50 millones de personas en los Estados Unidos (14).
- 2) La apreciación del peligro que supone la hipertensión arterial, que la sitúa como el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular prematura (79).

El criterio para determinar la presencia de hipertensión fue una presión arterial sistólica al menos de 160 mmHg o una presión diastólica no inferior a 90 mmhg (74).

El acentuado aumento de la presión arterial sistólica, es responsable del crecimiento progresivo de la prevalencia de hipertensión, después de los 45 años de edad (2).

En el va cooperative study, llevado a cabo en tres mil varones con presión diastólica de 90-114 mmhg sin tratamiento durante un periodo de 5 años, la morbilidad era del 15% entre las edades inferiores a los 50 años de 27% en los que se encontraba entre los 50-y-59 años y del 63% en los 60 años o mas (45). Sin embargo a igualdad de situación cuando mas precoz es el comienzo de la hipertensión mayor es la posibilidad final de enfermedad cardiovascular (33).

El grado de lesión del órgano diana, que se produce como respuesta a cualquier nivel dado de presión arterial, varia considerablemente. Aunque sobre la base de un gran estudio retrospectivo, se pensó que

el nivel de actividad de la reína plasmática era un indicador pronóstico, los estudios retrospectivos no han podido demostrar la validez de esta determinación como predictoría de la aparición de las complicaciones vasculares (21).

La presencia de otros factores de riesgo , junto con la hipertensión, puede ser el determinante mas importante de las complicaciones vasculares en especial porque existe la posibilidad de modificaciones junto con la presión arterial . El estudio de framingham describe con claridad la interacción entre la presión arterial y otros factores principales de riesgo es decir, la hipercolesterolemia, el consumo de cigarrillos, la tolerancia anormal a la glucosa, y la hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma (79).

Por ejemplo, la posibilidad de una complicación cardiovascular importante durante los siguientes 8 años para un varón de mas de 40 años, con una presión arterial sistólica de 195 mmhg, aumenta del 4.6% En ausencia de los anteriores factores (6).

La causa de la hipertensión esencial es desconocida. Se han implicado diversos factores de los cuales se sabe afectan a la presión arterial y es posible que muchos de ellos estén, ya que aunque fuera solo uno el responsable, las acciones contrairreguladoras de los otros actuarían para normalizar la presión arterial (19).

Las opiniones mas generalizadas implican un defecto renal de la excreción de sodio, posiblemente estimulado por el stress junto con un cierto nivel de umbral de excreción de sal (46). Algunos opinan que el stress por sí solo es insuficiente. Recientemente, se ha puesto un fe defecto heredado o adquirido del transporte de sodio a través de las células. El patrón de la herencia no consiste en la transmisión mendeliana de un gen único, sino que parece ser poligenético (74).

Una vez iniciada, la presión elevada se mantiene debido al aumento de las resistencias vasculares periféricas. Gran parte de estas resistencias se presentan en las pequeñas arterias y arteriolas, cuya

cantidad proporcionalmente grande, del músculo liso establece un índice pared-luz elevado, con la cual las pequeñas disminuciones del diámetro de la luz provoca un aumento de la presión de perfusión, da lugar a una vasoconstricción funcional protectora inmediata, provocando un engrosamiento de los vasos (72).

Folkow sugiere que el estres desencadena los cambios estructurales que conducen al aumento de la resistencia directamente, la puesta en marcha del sistema nervioso simpático, provocada por el estres, puede llevar a la hipertensión (72).

El estres puede aumentar la producción de adrenalina por la medula suprarrenal y de la noradrenalina por las neuronas adrenérgicas activadas por estimulación del SNC. Además de los efectos agonistas alfa-adrenérgicos inmediatos, entre los que incluyen los aumentos de la frecuencia y gasto cardíaco, los mayores niveles de adrenalina circulante puede ser cargado por los receptores β_2 de la membrana neuronal presináptica estimulando a nueva liberación de noradrenalina de las vesículas de almacenamiento (46). De este modo la oleada transitoria de adrenalina puede producir vasoconstricción considerablemente mas prolongada. En los hipertensos se han encontrado concentraciones mayores de adrenalina y noradrenalina circulante en la mayoría de las comparaciones, realizadas en personas normotensas o hipertensas de características similares (80).

La actividad del sistema nervioso provocada por el estres lleva también a la hipertensión por una vía indirecta, que implica a la estimulación de retención renal de sodio (8). Por un camino u otro la retención renal por parte de sodio ingerido a diario, es considerada por la mayoría de los autores como parte esencial de la iniciación de la hipertensión. Desde hace tiempo, Guyton insiste que para que aparezca la hipertensión, los riñones tienen que reajustar su relación normal presión natruresis.

Este reajuste podría explicarse por medio de una vasoconstricción de las arterias aferentes renales, disminuyendo el flujo sanguíneo renal mas que la filtración glomerular y aumentando así la fracción de filtración y, por último incrementando la retención de sodio (8).

La gravedad de la hipertensión suele estar relacionada con la elevación de las RVS. Varias de las consecuencias derivadas de este patrón hemodinámico constituye una preocupación para el anestesiólogo (74). En primer lugar los cambios estructurales en los vasos precapilares de las resistencias, debido a una marcada hipertrofia de la capa muscular media y el aumento del contenido de sal y agua en la pared muscular, se desarrollan en las fases proceso de la hipertensión y dan como resultado un aumento del cociente entre el grosor de la pared y del diámetro luminal. Estas alteraciones a la vez producen, por otra parte, una reducción del diámetro luminal de los vasos precapilares de resistencia, lo cual amplifica enormemente su respuesta a estímulos vasomotores (45). Al parecer estos cambios no son fácilmente reversibles por el tratamiento farmacológico de la hipertensión y, una vez establecida, pondrían aun mas de manifiesto la conocida "hiperreactividad vascular" de los pacientes hipertensos, independientemente si están o no tratados (74).

La reducción del volumen plasmático es de gran importancia en los pacientes que presentan hipertensión sistólica. El aumento del filtrado capilar ocasiona un escape transciliar de albúmina, sal y volumen plasmático al interior del compartimento interticial (8). La reducción del volumen plasmático acentúa los efectos de hiperreactividad vascular, debido a que provee un circuito "mas vacío" cuando disminuye el tono vascular. A excepción de las tiácidas y el propanolol, la mayoría de los fármacos antihipertensivos tienden a restaurar el volumen plasmático normal. Lo ideal sería aumentar el volumen intravascular antes de la inducción de la anestesia, mediante una adecuada terapia antihipertensiva (51). Si ello no fuera posible debería realizarse una expansión apropiada del volumen intravascular, mediante hidratación parenteral (51).

Finalmente la hipertensión crónica condiciona importantes alteraciones de la circulación regional. La resistencia vascular renal se encuentra desproporcionalmente elevadas en relación al aumento general de las resistencias, y los riñones se mantienen de hecho, con disminución del flujo sanguíneo total que esta directamente relacionado con la duración y gravedad de la hipertensión. La autorregulación del flujo

sanguíneo cerebral se produce entre márgenes de variabilidad de la PA mas estrechos de los normales, y la curva de autorregulación se desplaza a la derecha en comparación con individuos normales (8).

Los pacientes no tratados, o tratados inadecuadamente, cuyas presiones preoperatorias son mas elevadas presentan una mayor absoluta de las rvs y de la pa durante el mantenimiento de la anestesia, que la correspondiente a los pacientes mantenidos normotensos con un tratamiento preoperatorio adecuado (35).

Los pacientes mantenidos con tratamiento médico adecuado tenfan las mismas posibilidades de presentar una respuesta hipertensiva exagerada a la laringoscopia y la entubación que los individuos mal controlados o no tratados (74).

Los resultados de estos estudios indican que los pacientes con hipertensión crónica presentan respuesta exagerada a la estimulación simpática independiente que la hipertensión haya sido tratada o mal controlada. Finalmente, estos estudios señalan que los pacientes no tratados o mal controlados presentan un riesgo superior de isquemia miocardia tanto en la hipotensión como en la hipertensión (79).

En vista de esto se recomienda tratar la hipertensión preoperatoria a todos los pacientes con hipertensión a fin de que la hipertensión arterial este controlada antes de la anestesia. Así como mantener todos los tratamientos antihipertensivos crónicos, casi sin excepción alguna, hasta la inducción de la anestesia y reanudarlos tan pronto como sea posible antes después de la intervención (74).

Se ha observado que alrededor de un 50% de los pacientes sometidos a RTU de próstata en el Hospital General de México presentan algunas de sus modalidades de hipertensión incluyéndose la debida al estres. El manejo anestésico ideal para este tipo de cirugía es el bloqueo mixto, el cual consiste en colocar nuestra dosis en el espacio subaracnoide, en seguida se dará una breve explicación sobre esta técnica, ya que la misma mantendrá a nuestro paciente alerta, así como con mínima repercusión hemodinámica, lo cual ha disminuído en gran medida el índice de morbimortalidad, así como la presencia de reintervenciones, el Hospital General de México cuenta con una gran experiencia en esta técnica.

En el presente estudio pretendo mejorar aun mas la disminuci3n de morbimortalidad es los pacientes hipertensos sometidos a rtu de pr3stata en el Hospital General de M3xico al utilizar como premedicaci3n anest3sica clonidina, el cual es un f3rmaco antihipertensivo alfa 2 adren3rgico a nivel central, adem3s de ser un buen sedante, del cual hablaremos a continuaci3n.

2./ BLOQUEO PERIDURAL Y MIXTO

La anestesia regional en general, y los bloqueos nerviosos en particular proporcionan condiciones quirúrgicas ideales cuando se usan en forma correcta. El bloque subaracnoideo y bloque peridural sin técnicas anestésicas que consisten en la interrupción temporal y reversible de los impulsos, obtenidos al depositar una solución anestésica local adecuada es el espacio subaracnoideo y peridural (77).

La analgesia peridural consiguió escapar al declive generalizado de la técnica regional. Con el nuevo espíritu logrado en 1944 por el capitán Edward Tuohy del cuerpo médico de la armada de los estados unidos con la introducción de la aguja espinal calibre 16 que lleva su nombre y los caracteres peridurales permanentes. En los siguientes años su técnica evolucionó para incluir la punta de Huber en la aguja para eje cutaresta (76).

La técnica de Lemmon y Tuohy se uso ampliamente y en 1950 Dripps realiza un estudio retrospectivo de 3000 pacientes sometidos a anestesia espinal. El fundamento que la técnica con catéter se acompaña de alta incidencia de complicaciones, especialmente insuficiencia o falla del bloque con alta incidencia de parestésias. La frecuencia de estos problemas fue demasiado alta, recomento que la anestesia subaracnoidea continua debe usarse con menos frecuencia (81).

La administración de anestésicos, tanto por via intrarraquidea como peridural, puede interrumpir la salida de las vías del simpático toracolumbares. Los posibles puntos de acción de los anestésicos locales incluyen un bloque reversible de la conducción que abarca las raíces de los nervios espinales en el espacio paravertebral las fibras preganglionares del simpático, los ganglios de las raíces dorsales y de la medula misma (77).

La penetración hasta la membrana axonal ocurre rápidamente en razón del elevado gradiente de concentración y de la liposolubilidad de la droga; la anestesia subaracnoidea se obtiene en un minuto en promedio y la anestesia peridural en 10 minutos en promedio; las fibras de menor diámetro amielínicas

se bloquean primero debido a la ausencia de barreras en la difusión. Las fibras más gruesas altamente mielinizadas, motoras tipo A suelen ser más resistentes debido a que la gruesa vaina de mielina sirve de barrera para la difusión. La velocidad de bloqueo para la fibra B autónomas preganglionares varía también de acuerdo a la dosis de anestésico local inyectado. Por lo que la desaparición del funcionamiento sucede de acuerdo con este orden: actividad autónoma, dolor superficial, sensación térmica, propiocepción, actividad motora y sensación táctil (77).

Las fibras preganglionares simpáticas empiezan a nivel de D-1 a L-2. El bloqueo simpático es el principal determinante en la respuesta a estas dos técnicas anestésicas. Generalmente el bloque simpático se extiende en promedio 2 segmentos por arriba del nivel sensitivo. Por el contrario el bloqueo motor se llega en promedio hasta 2 dermatomos por abajo del nivel sensitivo de D-3 puede ocurrir un bloqueo total del simpático.

Al salir a través de la duramadre, cada fibra simpática preganglionar desciende o asciende en la cadena simpática paravertebral en donde puede haber hasta 20 sinapsis con las fibras postganglionares y después se distribuyen periféricamente en dermatomos no correspondientes con los dermatomos sensitivos que reciben las fibras sensitivas que reciben y salen de la dura al mismo nivel segmentario (78).

Dado que la dosis necesaria para obtener bloqueo subaracnoideo es pequeña, esta teóricamente no presenta peligro de absorción vascular de anestésico general logrando una concentración alta de sangre. El bloqueo peridural sí tiene peligro de absorción vascular por el volumen mayor administrado.

Efectos respiratorios

El bloqueo alto puede ocasionar paro respiratorio cuando este sucede, generalmente se debe a isquemia bulbar por hipertensión arterial grave, aunque en pocas veces puede deberse al bloqueo del nervio frénico

(C3, C4, C5). En forma accidental puede ocurrir la presión directa de los centros bulbares y protuberancia junto con parálisis del nervio frénico, cuando la concentración de anestésico local en el LCR es alto debido a punción inadvertida de la duramadre principalmente por el bloque peridural (76).

Efectos hemodinámicos

Puede haber cambios en la tensión arterial, frecuencia cardíaca y gasto cardíaco, están en relación con el nivel del bloqueo y cantidad de fármaco administrado, tipo de anestésico local, la inclusión de vasoconstrictor en la solución anestésica y el estado cardiovascular del paciente.

Las resistencias vasculares periféricas disminuyen, por ellos los bloqueos por debajo de T5 rara vez producen hipotensión marcada. Los bloqueos mas altos además afectan a los nervios simpáticos cardíacos que nacen en T1-T5 produciendo disminución de la frecuencia y gasto cardíaco. Puede haber crisis vagales generando bradicardias severas e incluso paro cardíaco.

Este tipo de técnicas es peligroso en pacientes hipovolemicos cuando hay bloqueo por arriba de T1 hay disminución del flujo sanguíneo coronario, disminución del flujo sanguíneo cerebral y del flujo sanguíneo renal (81, 83).

Técnica del bloqueo mixto

El bloqueo mixto en todos los casos se realiza a nivel de L2-L3, utilizando una aguja de raquia # 26, se corrobora el sitio correcto de la aguja en el espacio subaracnoideo por aspiración de LCR, con el bisel de aguja en forma cefálica, se procedera a administrar lidocaina hiperbarica al 5% s dosis 1mg/kg de peso en posición decubito lateral. Esta técnica se abordara por vía medial. Inmediatamente después de la inyección, el paciente se colocara en posición ginecológica.

Se valorar el nivel del bloqueo sensorial mediante un piquete de aguja hipodérmica.

III. CLONIDINA

Uno de los avances más importantes de la ciencia médica y de especial interés para el médico especialista en anestesiología es el uso en la práctica clínica de fármacos agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos en el sistema nervioso central, tal como es el caso de la clonidina de reciente introducción en la práctica médica como una alternativa potencial para formar parte del arsenal farmacéutico del médico especialista en cualquier área (3).

Clorhidrato de clonidina es un derivado de imidazol de estrecha relación química con la Talazolina y actúa como un agonista parcial de los receptores alfa-2 adrenergico a nivel central (11).

Se ha comprobado la existencia de receptores alfa adrenergicos en la región pontomedular, colocado en el tracto del núcleo del solitario, el centro vasomotor y el núcleo del nervio vago (44).

En la década de los 60's se empezó a estudiar originalmente como agonista adrenergico, y se probó para determinar su efecto como descongestivo nasal. Pequeñas dosis de la droga por vía intranasal produjeron hipotensión. Estudios subsiguientes en animales y humanos confirmaron su eficacia terapéutica como agente antihipertensivo de acción central (9).

Algunas propiedades farmacológicas de la droga son las siguientes: es un agonista selectivo para los receptores alfa-2 con una relación de 200 /1 (alfa-2/alfa-1). (3,4,9,11,12,15,18,20,34). La clonidina es rápida y casi completamente absorbida después de la administración por vía oral, y por su vida media de eliminación es de 9-12 horas. Su metabolismo es a nivel hepático produciendo metabolitos inactivos, el resto de elimina sin cambios por vía renal (3,9).

El clorhidrato de clonidina se ha utilizado como un potente agente hipertensivo (antihipertensivo) desde hace ya más de 25 años (3,9).

A nivel cardiovascular se ha utilizado como antihipertensivo de varias cuasas incluyendo las renales y las renovasculares (9,46,54,74). Se ha utilizado como en enfermedad como : angina de pecho cuyo efecto es disminuir el consumo de oxigeno (38); en insuficiencia cardiaca por su efecto de disminuir la postcarga (38) y en el infarto agudo del miocardio porque mejora la oferta y la demanda de oxigeno de la fibra miocardia (15,19,21,23,27).

Los efectos de la clonidina se ha aprovechado en la práctica anestésica por sus propiedades farmacológicas de las cuales incluyen ansiolisis, sedantes analgésicos, antisialogogo, antiemético y antihipertensivo.

Su efecto sedante se descubrió desde 1969 cuando se observó que aumentaba el tiempo de sueño del hidrato de cloral (27,39,46,52). Investigaciones subsecuentes descubrieron una crisis hipertensiva aguda en pacientes en el periodo postoperatorio en quienes la terapia con clonidina se descontinuaba abruptamente; en 1979 Kaukiken y cols. utilizaron la clonidina en neuroleptoanalgesia descubrieron la prevención de la crisis hipertensiva y obteniendo mejoría hemodinámica en el periodo perioperatoria. En el mismo año se descubre que la clonidina disminuye el mac del halotano en conejos, en un reciente estudio se observó una disminución de hasta el 50% en perros (5,7,12,23).

Sin embargo, se ha demostrado que el clorhidrato de clonidina disminuye los requerimientos de las siguientes drogas anestésicas en humanos: subfentanyl hasta en 40, de fentanyl en un 39%, de iso fluorano hasta 40% (48 y 70).

La administración de clonidina en combinación con anestésico local prolonga la analgesia y el bloqueo motor. Este uso en premedicación y el manejo del dolor postoperatorio puede ser limitado por su efecto principal de hipotensión y bradicardia (7,16,23).

Clonidina fármaco agonista alfa-2-adrenergico se demostró como eficaz hipotensor hace más de una

década. Su mecanismo de acción es fundamentalmente central, descargando por estimulación intensa de los receptores alfa-2 y disminuyendo la noradrenalina (Na), con ello el tono simpático, se reduce significativamente (9,19,26,27).

Sin embargo actúa a nivel de la sinapsis neuroefectora de la musculatura vascular arteriolar periférica, y por ello al estimular el tono adrenérgico provoca vasoconstricción que contrarresta en gran medida posible ortostatismo que determina su efecto central. Por su acción inhibitoria simpática provoca al mismo tiempo una hipertonía vagal que es responsable de xerostomía y bradicardia relativa que acompaña su acción.

La frecuencia de los efectos colaterales dependen de la hipertonía vagal, es alta cuando se emplea a una dosis de 0.150-1.600 mgs. Diarios, llegando a un 40-70% en algunas series. Por este hecho y a relevancia del rebote al momento de suspensión, casual y obligado, se redujo su uso considerablemente en los últimos tiempos, a pesar que el efecto hipotensivo es eficaz (9).

La clonidina es bien absorbida después de la administración oral y cerca del 60% del fármaco aparece sin cambios en el utero. La duración del efecto hipotensor cerca de las dosis simple es de 8 horas. La vida media de duración es de 8.5 Hrs. (9).

Síntomas como nerviosismo, diaforesis, cefaleas, dolor abdominal y taquicardia preceden al aumento de la presión arterial. Los bloqueadores B adrenérgicos pueden exagerar la hipertensión de rebote por bloqueo b adrenérgico 2 y su acción de vasoconstricción por estimulación de alfa-2 (9).

El efecto hipertensor de rebote suele ser controlado al ser restituido el tratamiento de clonidina o al administración del fármaco vasodilatadores similares a la hidralazina, nitropusiato o fentolamina.

4.-Diazepam

Farmacocinética

Debido a la alta liposolubilidad del diazepam, cabría esperar un rápido inicio de los efectos a nivel del SNC después de la administración por vía intravenosa, el inicio de somnolencia y la hipnosis es considerablemente irregular, de tal forma que el diazepam no es un agente adecuado para el inicio de la inducción anestésica. El paso del diazepam al LCR es rápido pero sus acciones centrales son retardadas y de magnitud inferior a la que sigue a la administración de otros anestésicos intravenosos, e incluso cuando se administra a dosis elevadas. Las propiedades sedantes del diazepam lo han conducido a su uso habitual como premedicación en la anestesia, una aplicación que no requiere efecto depresor del SNC rápidos y profundos.

En estos casos la administración oral del diazepam produce niveles plasmáticos máximos al cabo de 30-60 minutos y es preferible a su inyección intravenosa, o intramuscular la cual es dolorosa y puede conducir a una absorción errática. La recuperación de una dosis única de diazepam por vía intravenosa es lenta, y durante varias horas hay trastornos de la coordinación.

El aclaramiento del fármaco depende del metabolismo hepático, el cual depende de la metabolización oxidativa para formar metabolitos activos desmetildiazepam, 3-hidroxi-diazepam I oxacepam. Se cree que la formación de estos metabolitos farmacológicamente hablando prolongan la duración de estos efectos centrales del diazepam, especialmente después de múltiples dosis.

El metabolismo secundario depende de la conjugación de estos productos para formar glucuronidos inactivos. Se ha demostrado que diversos fármacos inhiben el metabolismo oxidativo del diazepam. La eliminación temporal comprendida entre los 20-40 horas; es decir mucho mayor que los demás fármacos intravenosos. El diazepam se une ampliamente a la albumina plasmática y la fracción libre, solo presenta 1-2% del total del fármaco detectado en sangre. Los cambios en la fijación del diazepam, esta

influenciada por diversos factores, entre los que se incluyen la edad, la patología y la administración de otros fármacos que pueden afectar claramente su aclaramiento hepático y en consecuencia la vida media de eliminación.

El diacepam se acumula en la sangre fetal durante el parto, situación en que la fracción libre puede estar aumentada hasta en un 15% con el consiguiente daño potencial de que aparezcan efectos pronunciados del fármaco en el recién nacido.

Las hepatopatías y la insuficiencia renal se acompaña de importantes incrementos de la fracción libre plasmática de diacepam. En las hepatopatías esto se traduce en una menor capacidad del hígado, en términos de actividad enzimática metabolizante del fármaco, es responsable de que se duplique la vida media de eliminación del diacepam.

La vida media de eliminación del diacepam aumenta en los pacientes ancianos en parte debido a los cambios de distribución física como en la fijación de proteínas

B.- SITUACIÓN ACTUAL

Desde las primeras prácticas anestésicas se ha intentado realizar una adecuada premedicación anestésica, con la intención de que nuestro paciente ingrese en las mejores condiciones posibles a la sala de quirófanos, pero a pesar de existir numerosos fármacos con tal efecto aún no existe el fármaco ideal. Pero en la búsqueda siempre constante en la búsqueda de nuevos fármacos, se encontró el efecto sedante en los años 1969 cuando se observó que aumentaba el tiempo de sueño del hidrato de cloral, aunque realmente la indicación inicial del fármaco fue como antihipertensivo, encontrando en efectos colaterales su efecto sedante, además de su efecto inicial por lo cual nació el especial interés en los médicos especialistas en anestesiología utilizando los fármacos agonistas de los receptores alfa 2-adrenergicos en el sistema nervioso central. El clorhidrato de clonidina es un derivado imidazol de estrecha relación química con la talazolina y actúa como agonista parcial de los receptores alfa-adrenergico a nivel central en la región pontomedular, colocado en el tracto del núcleo del haz solitario, en el centro vasomotor y en el núcleo del nervio vago.

En el presente trabajo se propone un estudio comparativo de pacientes manejados con diazepam y otro grupo manejado con clonidina observando en cada grupo su efecto sedante así como efecto hipotensor, la frecuencia de reintervención en cada uno de los grupos y relacionamos el sangrado con la administración de nuestros fármacos aunque esta puede ser multifactorial.

C.- OBJETIVOS

- a) Identificar la eficacia y seguridad de la clonidina como agente antihipertensivo y sedante en la premedicación anestésica.
- b) Identificar la eficacia y seguridad del diazepam como agente antihipertensivo y sedante en la premedicación anestésica.
- c) Comparar la eficacia de ambos medicamentos utilizados en la premedicación anestésica.

D.- HIPOTESIS:

La clonidina es el mejor fármaco utilizado en la premedicación anestésica.

E.- JUSTIFICACION :

Durante decadas el anestesioologo se ha enfrentado a uno de sus grandes enemigos como es la hipertension, es y seguira siendo una de las mayores preocupaciones, ya que en la mayoria de los pacientes hipertensos llega a la sala de quirofano : a) bien tratada, b) tratada incorrectamente, c) no tratada. Aunque han aparecido nuevos farmacos para tratar pacientes hipertensos o crisis hipertensivas sigue siendo inadecuado su manejo. Por lo que ha sido de gran interes realizar un protocolo encaminado a este tipo de pacientes en el servicio de urologia del Hospital General de Mexico en pacientes sometidos a RTU (prostata) ya que existe una alta incidencia de pacientes hipertensos en esta poblacion, ya que en su mayoria son pacientes mayores de 50 años, asi como nacio la inquietud de que el paciente ingrese a la sala de quirofanos lo más hemodinamicamente estable, lo cual va a presentar una disminucion en el sangrado transoperatorio asi como postoperatorio y el indice de reintervencion.

Nuestro proposito ademas esta encaminado a desarrollar un protocolo economico y sencillo, con la utilizacion de nuestro farmaco a estudiar la clonidina, cuyo farmaco nacio como primera intencion como antihipertensivo en 1972 pero debido a sus efectos secundarios fue discontinuado como tal, naciendo por ello el entusiasmo dentro del campo de la anestesiologia utilizandose sobre todo para disminuir la ansiedad y por su efecto hipotensor como dosis unicas.

Esperando con ello mejores resultados tanto en el preoperatorio, transoperatorio y en el postoperatorio, teniendo un paciente hemodinamicamente más estable, evitando de esta manera las reintervenciones quirurgicas.

II.- MATERIAL Y METODOS:

El presente estudio fue aprobado por el comité de investigación científica del Hospital General de México, se les explicó al paciente la naturaleza, propósito y riesgos conocidos del estudio, todos los pacientes firmaron carta de consentimiento. Se estudiaron 50 pacientes escogidos al azar y en forma aleatoria divididos en dos grupos : grupo I manejado con clonidina, a dosis de 200 mgs. Diarios divididos en dos tomas una realizada a las 23 hrs. y la siguiente una hora antes del procedimiento quirúrgico y el grupo II manejada con diazepam a dosis de 20 mgs dividido en dos dosis administrado en el mismo horario. Todos los pacientes con riesgo anestésico asa I-II, mayores de 50 años de edad, de sexo masculino, programados para RTU (próstata), por hipertrofia prostática grado IoII. A todos los pacientes se les manejo con Bloqueo Mixto en L3-L4 dejando cateter epidural cefálico, utilizando aguja de Anthony calibre 26.

Al ingresar al quirófano, los pacientes fueron monitorizados con baumanometro, ECG y oxímetria de pulso, se realizó la visita preanestésica un día anterior, donde se tomó una TA basal y se incluyeron en uno de los dos grupos si su TA diastolica era mayor de 90 mmhg y durante el transoperatorio se registraron las mismas al ingreso al quirófano, a los 5 minutos, a los 30 minutos a la hora y al egreso de la sala de quirofanos. Así como también se realizó registro transoperatorio del sangrado, si era reintervenido o no y si al ingresar al quirófano el paciente que grado de sedacion presentaba o algun efecto adverso de la clonidina como xerostomía, constipación, impotencia o hipertensión de rebote.

III. RESULTADOS

En nuestro estudio todos los pacientes seleccionados fueron del sexo masculino , conocidos o no hipertensos con presión diastólica mayor de 90 mmhg a la hora de la visita preanestésica, todos mayores de 50 años, asa I o II. Los criterios de exclusión ya mencionados con anterioridad.

Los resultados obtenidos se mencionan a continuación.

Como es referido en la (fig.) La presión sistólica tanto en el grupo I como en el grupo II no mostraron diferencias significativas en el grupo control se observó una media de 155.7 Con una desviación standar 15.55 con una presión sistólica del mismo grupo 135.17 con una desviación standar 13.085, presión sistólica a los 5 minutos se reportó una media de 124.46 con una desviación standar 17.06 y una desviación standar de 13.76 a la hora se registro una media de 111.60 Con una desviación standar de 15.39.

En el grupo control del grupo II la presión sistólica se móstro a una media de 155.71 con una desviación standar de 16.08, al ingreso se observó una media de 134.46 con una desviación standar de 15.88, A los 5 minutos encontramos una media de 122.85 con una desviación standar de 14.30, a los 30 minutos la media se encontró 109.65 Y una desviación standar de 16.71.

Al igual que lo observado en la presión sistólica, la presión diastólica presentaron mínimas variaciones con los siguientes resultados observados en la (fig.II) la presión de control en el grupo I presento una media de 100.17 con una desviación standar de 9.27 al ingreso se observó una media de 81.07 con una desviación standar de 11.33, a los 5 minutos la media fue de 77.50 con una desviación standar de 9.57, a los 30 minutos la media fue de 72.14 con una desviación standar de 6.72, a la hora se observó una media de 73.57 con desviación standar 12.75. En el grupo II los resultados fueron los siguientes la presión sistólica de control se aprecio con una media de 96.25, con una desviación standar de 7.77, la

presión de ingreso se mostró con una media de 83.57, con una desviación standar de 10.87, a los 5 minutos la media se encontró en 78.03 con una desviación standar de 9.55, a los 30 minutos la media de 74.82 con una desviación standar de 10.04

Como se observó la diferencia fué claramente poco significativa presentando en ambas presiones sistólica como diastólica una ($p > 0.05$). Habiendo sido observada durante todo el transcurso del acto anestésico así como el período postanestésico.

De acuerdo a lo observado en la sedación se encontró una ($p < 0.05$) a favor del grupo II correspondiendo a la clonidina.

El sangrado a los 20 minutos no presentó valor estadístico significativo para ambos grupos siendo esta de ($p > 0.05$), aunque a los 30 minutos si podemos observar un valor significativo para el grupo II observando una ($p < 0.05$). Aunque en lo referente al sangrado debemos considerar que este se puede presentar por diferentes factores.

En lo que respecta a las reintervenciones 2 en el grupo II comparada con 0 en el grupo I.

De acuerdo con lo observado en ambos grupos se observó que no existió diferencias importantes en nuestro estudio.

IV DISCUSION:

En nuestra población se incluyeron pacientes del sexo masculino mayores de 50 años, en ningún estudio se manejo en pacientes sometidos a RTU de próstata. Solo se encontró en un estudio la regulación de la respuesta alfa adrenergica en humanos como resultado de la baja regulación mediante el incremento en el tono venoso simpático. Producido seguramente por su presión del tono del SNC en el paciente anciano mostrando respuesta de autoregulación adrenérgica dentro del rango del observado en el paciente joven. Para está hipótesis se examinaron alfa-1 (fenilefrina) y alfa-2 (clonidina) mediante vaso constricción agonista adrenergica en un grupo de 15 ancianos (edades de 50-73 años) durante la administración de placebo y cuando el tono de SNC FEU suprimido con guanadrel (15 mg. diariamente por tres meses. Durante la administración de guanadrel comparado con el placebo se observo disminución de niveles norepinefrina en plasma y la NE extravascular sugirió su presión del tono del SNC. La clonidina se observo produjo una respuesta de vasoconstricción, no se observo cambios detectables de fenilefrina mediante vasoconstricción. Cuando fueron comparados previamente con los resultados de los pacientes jóvenes, aunque la respuesta parece ser apropiadamente irregular por disminución en el tono del SNC.

(24)

Se realizó otro estudio donde se observaron los efectos de clonidina transdermal en pacientes ancianos con hipertensión moderada evaluando por tres métodos invasivos de la presión sanguínea. Este estudio se realizó en pacientes mayores de 35 años y otro grupo de pacientes mayores de 60 años de edad. En los dos grupos de pacientes presentaron hipertensión no complicada: las presiones fueron monitorizadas por tres métodos no invasivos, después de la administración de dos parches de clonidina, se observo disminución de 4.9 y 5.9 mmHg respectivamente, la disminución de las presiones fue más significativa en el grupo de pacientes ancianos (38).

Se observó hipertensión de rebote después de discontinuar el tratamiento con clonidina transversal. Se observó en tres pacientes ancianos con hipertensión, quienes presentaron en forma abrupta incremento de la presión arterial, después de discontinuar el tratamiento siendo esta cercana al control. Semejante hipertensión de rebote sugiere hipersensibilidad a la estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos y puede presentar compromiso en los pacientes a quienes se les ha discontinuado el tratamiento con clonidina (63).

De acuerdo a el efecto hemodinámico de la clonidina en pacientes hipertensos grado III o IV se realizó un estudio en 10 pacientes cuyas edades oscilaron (46-72 años de edad) con hipertensión esencial grado III y IV, el efecto agudo en la hemodinamia en el sistema y en la circulación pulmonar fueron analizados siguiendo la administración intravenosa de clonidina, manejo de la presión en el ventrículo derecho, aurícula derecha y la arteria pulmonar fueron tomadas utilizando cateterización cardíaca. El gasto cardíaco fue calculado de acuerdo con el principio de Fick. Después de la terminación de los valores iniciales, 150 Mcg. de clonidina fueron administrados intravenosamente y los parámetros hemodinámicos manejados arriba de los 90 minutos. El gasto cardíaco y la resistencia vascular periférica fueron determinadas antes y después 15-30 minutos de administrada la clonidina. (71)

En si nuestro objetivo fue entender el efecto farmacológico de la clonidina saber como podríamos utilizarlo en nuestros pacientes sometidos a RTU se observo que la clonidina por su efecto agonista alfa-adrenérgico- 2, fue demostrado que modificaba la respuesta el procedimiento quirúrgico, para evaluar el futuro mecanismo en este estudio de evaluó el efecto neurocirculatorio de la clonidina administrado en forma oral y la habilidad de la clonidina para alterar la hemodinamia y la respuesta simpática estudios nocivos y las perturbaciones de los baroreceptores en 9 hombres sanos(edad 2, 29 años). Frecuencia cardíaca (Ecg) presión sanguínea (catéter en la arteria radial), presión venosa central (vena yugular), GC

por impedancia fueron monitorizados antes y después de la clonidina oral o placebo. Norepinefrina plasmática fue manejada con alta performance de líquidos. La actividad del sistema nervioso simpático (SNA) musculatura esquelética de los vasos sanguíneos, la clonidina súbitamente reduce la simpático excitación producida por la respuesta presora y SNA del músculo por arriba de 75 minutos de sesión. (70).

Se han observado efectos de la clonidina intravenosa sobre la ventilación se realizó un estudio en adulto voluntarios. Donde el manejo de la ventilación fueron variables, frecuencia respiratoria, y la tensión tidal final del bióxido de carbono y la respuesta a los cambios de bióxido de carbono. Nosotros no encontramos diferencias antes y después de la administración de clonidina. Sin embargo, la respuesta ventilatoria al bióxido de carbono fue significativamente disminuída después de la administración de clonidina. Sugiere que la clonidina tiene efecto depresor respiratorio. (28)

De acuerdo a su efecto sedante que esperamos encontrar se observo en un estudio donde se utilizo como premedicación anestésica: a dosis respuesta donde se incluyeron a 8 mujeres normotensas las cuales fueron estudiadas al azar en un estudio doble ciego, en quienes se administro clonidina se les administro 0.1 mg. fueron comparados con una mediación con benzodicepinas estándar. Clonidina a 0.2 mg produce una significativa reducción de la ansiedad ($P < 0.005$) comparado con el resto de los grupos, y entre comparación de la anestesia con diazepam y clonidina 0.1 mg La administración en la presión arterial y la frecuencia cardíaca con clonidina a 0.3, fue significativamente diferente comparado con otros grupos tratados. La hipotensión persistía durante el periodo postoperatorio después de la premedicación con clonidina 0.3 mg pero esta dosis no es recomendada como premedicación de rutina. (20)

En nuestros resultados se observaron con concuerdan con la literatura, aunque ninguna de las revisiones realizadas se manejaron paciente sometidos a resección transuretral de próstata lo que no podemos

comparar el sangrado y la frecuencia de reintervenciones aunque no necesariamente sea consecuencia del manejo farmacológico sino de origen multifactorial.

V.-CONCLUSIONES

- 1) En conclusión no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a su efecto sedante y antihipertensivo no siendo estadísticamente significativos.

A N E X O S

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Oir ; Feldman SA y cols; ventilatory effects of clonidine . *Anesth Analg*; 1992 ; 75 (1); 147
- 2.- Thomaides TN; Chaudhuri KR; Mathias; Superior mesenteric artery vascular resistance is higher in hipertensives and is lowered by clonidine.- *Hypertens- suppl*; 1991 ; 9(6); 582-3
- 3.- Oral clonidine pretreatment for haemodynamic stability durin craniotomy . *Anaesth intensive care*: 1992 : 20(3); 341-4
- 4.- Muzi M; Goff DR; Kampine JP; Roering DL; Ebert TJ ; Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans . *Anesthesiology*; 1992 ; 77 (5); 864-71
- 5.- Yeragani VK; Pohl R; Balon R; Berchou R; Effects of clonidine on heart rate variability . *Jpn-heart-j*; 1992 ; 33(3); 359-64.
- 6.- De Kock M; Martin N; Scoltes JL ; Central effects of epidural and intravenous clonidine in patients anesthetized with enfluranel nitrous oxide an electroencephalographic analysis. *Anesthesiology*; 1992 ; 77(3): 457-62.
- 7.- Favazza A; Motanaro D; Messa P; Antonucci F; Gropuzzo M; Mioni G . Peritoneal clearances in hypertensive patients aften oral administration of clonidine, enalapril, and nifedipine. *Perit-dial-i*; 1992; 12(3) 287-99.

- 8.- Kooner JS ; Peart WS; Mathias CJ . The sympathetic nervous system in hypertension due to unilateral renal artery stenosis in man . Clin-autor-res ; 1991; 1(3); 195-204.
- 9.- Porchet HC; Pileta P; Dayer P. Pharmacokinetic- pharmacodynamic modeling of the effects of clonidine on pain threshold; blood pressure, and salivary flow . Eur-J-Clin-Pharmacol ; 1992; 42(6); 655-61 .
- 10.- Jarvis DA; Duncan SR; Segal IS; Maze M . Ventilatory effects of clonidine alone and in the presence of fentanyl, in human volunteers . Anesthesiology 1992; 1992 ; 76(6); 899-905 .
- 11.- Nishikawa T;Goyagi T; Kimura T; Dai M; Naito H. Oral clonidine preanesthetic medication during epidural anesthesia in lightly anesthetized patients-can-j-anaesth ; 1992 ; 39 (5) 521-2.
- 12.- Conway EL; Anavekar SN; Howes LG; Louis WJ . Pharmacokinetic comparasor of a slow-release clonidine with a convetional formulation after acute and chronic administration in hipertensive . J-clin-pharmacol; 1992 ; 32(5) 427-33 .
- 13.- Coplan JD; Llobowitz MR; Gorman JM; Fyer AJ; CampeasRB; Davies . Nona renergic function in panic disorder. Effects of intravenous clonidne preatmen on lactate induced panic biol- psychiatry; 1992 15; (2); 135-46 .
- 14.- Carabine UA; Wrigh PM; Kearney E. Howe JP; Moore J . The effec of intravenous clonidine on the forearm circulation . Anaesthesia 1991 . 46 (12); 1013-5 .

- 15.- Calloway E; Halliday R; Naylor H; Brandeis D. Clonidine and scopolamine: differences and similarities in how they change human information processing. *Prog-neuropsychopharmacol-biol-psychiatry*; 1991; 15(4); 499-502.
- 16.- Gaumann DM; Tassonyi E; Rivest RW; Fathi M; Reverdin AF. Cardiovascular and endocrine effects of the clonidine premedication in neurosurgical patients. *Can-j-anaesth*; 1991 ; 38(7); 837-42.
- 17.- Benhamou D; Veillette Y; Narchi P; Ecoffey C. Ventilatory effects of premedication with clonidine. *Anesth-Analg*; 1991 ; 73 (6);
- 18.- Carabine UA; Wright PM; Home JP; Moore J. Cardiovascular effects of premedication with clonidine. Partial attenuation of the pressor response to intubation by clonidine. *Anesthesia* 1991; 46(8); 634-7.
- 19.- Elghozi JL; Laude D; Janvier F. Clonidine reduces blood pressure and heart rate oscillation in hypertensive patients. *J- Cardiovasc-Pharmacol* 1991 ; 17(6); 935-40.
- 20.- Caravine UA; Wright PM; Moore J. Preanesthetic medication with clonidine: a dose-response study. *Br-J-Anaesth*; 1991 ; 67(1); 79-83.
- 21.- Warren JB; Dolery CT; Sciberras D; Golberg MR. Assessment of MK-467- a peripheral alpha 2- adrenergic receptor antagonist, with intravenous clonidine. *Clin-Pharmacol-Ther*; 1991 ; 50(1) ; 71-7.

- 22.- Uza G. Effects of clonidine on serum inorganic phosphorus in patients with essential arterial hypertension. *J-Hum-Hypertens*; 1990 ; 4(6) 687-91.
- 23.- Penon C; Ecoffey C, Cohen SE. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth-Analg*; 1991 ; 72(6); 761-4.
- 24.- Supino MA; Hogikyan RV; Stoltz AM; Orstan N; Halter JB. Regulation of venous alpha-adrenergic responses in older humans. *Am- J- Physiol* ; 1991 ; 260 (4 pt. 1); 599-607.
- 25.- Cellaiche S; Bonnet F; Speradio M; Lerouge P; Cannet G; Roujas F. Clonidine does not delay recovery from anaesthesia. *Br- J-anaesth*; 1991 ; 66(3); 353-7.
- 26.- Baranowka B. The effects of clonidine on hormone release mediated through activation of opiate receptors. *Cardiovascular-Drug-Ther*; 1990 ; 4(4); 1113-7.
- 27.- Nishikawa T; Kimura T; Taguchi N; Dohi S. Oral clonidine preanesthetic medication augments the pressor responses to intravenous ephedrine in awake or anesthetized patients. *Anesthesiology*; 1991 74(4); 705-10.
- 28.- Quiratin L; Viale JP; Hoen JP; Butin E; Cottet-Emmard JM; Motin J; Oxygen uptake after major abdominal surgery; effects of clonidine. *Anesthesiology*; 1991 Feb; 74(2); P 236-42.
- 29.- Fujita K. Factors Influencing bleeding during transurethral prostaticectomy. *Clin-Ther*; 10 Spec No; 16-9.

- 30.- Petros Aj . Topically applied ergometrine and trombolastin in life threatening haemorrhage following transurethral prostatectomy. Br. J. Urol; 1988 ; 61 (3); 263-4.
- 31.- Puybasset L, Lacolley P; Laurent S; Mignon F and Billaud E. Effects of clonidine on plasma catecholamine and neuropeptide Y in hipertensive patients at rest and during stress. J-Cardiovasc- Pharmacol. 1993 ; 21(6); 912-9.
- 32.- Swislocki AL; Vestal RE; Reaven GM; Hoffman BB. Acute metabolic effects of clonidine and adenosin in man. Horm- Metab-Res. 1993 ; 25(2); 90-5
- 33.- Conway EL ; Anaveker SN; Howes LG; Lewis WJ; Pharmacokinetic comparison of a slow-release clonidine with a convetional formulation after acute and cheonic administration in hypertensives. J.Clin- Pharmacol; 1992 ; 32(5); 427-33
- 34.- Atkin SH; Jaker MA; Beaty P; Quadrel MA; Cuffie C; Soto-Greene ML. Oral labetalol versus oral clonidine in the emergency treatment of severe hypertension. Am J Med Sci; 1992 ; 303 (1); 9-15.
- 35.- Lima L; Arce V; Diaz MJ; Tresquerres JA; Devesa J. Clonidine preatment modifies the growth hormone secretory pattern induced by short-term continuos GRF infusion in normal man. Clin-Endocrinol; 1991 ; 35(2); 129-35.
- 36.- Mitrovic V; Patyna W; Von Bruchhsusan V; Hiting J. Interactions of clonidine and nifedipine in moderately severe hypertensive patients. J-lin- Pharmacol; 1991 ; 31(6); 549-55.

- 37.- Ito MK; O Connor DT; Skin preatment and the use of transdermal clonidine. *Am. J med*, 1991 18; 91 (1A); 42S-49S.
- 38.- Elghozi JL; Laude D; Janvier F. Clonidine reduces blood pressure and heart rate oscillations in hypertensive patientes. *J. Cardiovasc- Pharmacol*; 1991 ; 17(6); 935-40.
- 39.- Bernad JM; Quaintin L; Pinaud M. Clonidine from the treatment of hypertension to it use in anesthesia. *Ann-Fr-Anesth-Reanim* 1990; 9(5); 423-32.
- 40.- Quintin L; Ghighone M. Clonidine in anasthesia and in intensive care; rejuvenation of a compound. *Rev prat*; 1990 1; 40(22); 2069-72.
- 42.- Kooner Js; Peart WS; Mathias CJ. The heamodynamic and hormonal responses after clonidine occur independently of sedation in essential hypertension. *Br-J-Clin-Pjarmacol*; 1989 ; 28(3); 249-55.
- 43.- Striebel HW; Koenings D; Heil T. The role od clonidine in anesthesia. *Anaesthestist* 1993 Mar; 42(3): 131-41.
- 44.- Laurito CE; Baughman VL; Becker GL; Cunnigham F; Pygon BH; Citron GM. Oral clonidine blunts the hemodynamic responses to brief but not prolonged laryngoscopy. *J_Clin_Anesth*. 1993; 5(1); 54-7.

- 45.- Storrillo M; Pedrinelli R; Valvo E; Scapellato L; Salvetti A. Humoral and hemodynamic interaction between clonidine and nifedipine in human essential hypertension. *J-Hypertens-Supp.* 1993 .
- 46.- Puybasset L; Lacolley- P Laurwente-S; Mignon- F; Billaud-E; Cuche- JL; Peptide Y in hypertensive patients a rest and during stress. *J- Cardiovasc Pharmacol.* 1993 ; 53(1): 53-8.
- 47.- Lin JC; Tsao WL; Lee HK; Wang Y. Dissociation of hypertension and enhanced clonidine induced antiception in spontaneously hypertensive rat. *Pain* 1993 ; 53 (1): 53-8.
- 48.- Swislocki AL; Vestal RE; Reaven GM; Hoffman BB. Acute metabolic effects of clonidine on adenosine in man. *Horm- Metab-Res.* 1993 ; 25(2): 90-5.
- 49.- Striebel HW; Koenigs D. The role of clonidine in ANESTHESIA. *anesthesia.* 1993; 42(3); 131-41.
- 50.- Chung-Hua-Wai-Ko-Tsa-Chil. Major complications after open prostatectomy: management and prevention. 1992 , 30(9): 551-3.
- 51.- Quintin L; Ghihnone M; Preoperative oral clonidine improves the cardiovascular stability of hypertensive and coronary patients undergoing surgery . *Presse-Med;* 1987 10; 16(33); 1555-6.
- 52.- Roman O; Gac JC; Sudy E; Valenzuela MA. Low- dose clonidine in moderate arterial Hypertension. *Rev-Med-Chil;* 1987 ; 115 (9); 847-51.

- 53.- Franklin SS; Tonkon MJ; Kirschebauw MA; Debak JD. Randomized, double-blind comparison of trasdermal clonidine whith oral propanolol. J-Cardiovasc. Pharmacol, 1987; 10 Suppl 12; S244-7.
- 54.- Izzo JL; Santarosa RP; Larrabes PS; Smith RJ; Kallay MC. Incresed plasma norepinephine and sympatetic nervous activity in essential hypertensive and uremic humans: effects of clonidine. J-Cardiovasc-Pharmacol; 1987; 10 Suppl 12; 225-9.
- 55.- Keine P; Meissner E; von Bruchhau den V; Bruckner S. effects of clonidine and nifedipine on left ventricular hypertrophy and muscle mass in hypertensive patients. J- Cardiovasc-Pharmacol; 1987: 10 Suppl 12;180-6.
- 56.- Mohanty PK; Sowers JR; McNamara C; Thames MD. Reflex vasoconstriccion responses to cardiopulmonary barorreceptor unloading , head-up, and dold pressor testing in elderly mild-to-moderate hypertensives; wffects of clonidine. J-Cardiovasc-Pharmacol; 1987 10 Suppl 12; 135-7.
- 57.- Achimastor A; Girerd X; Simon AC; Pithois-Merli I; Levenson J:C. The efficacy of a transdermal formulation of clonidine in mild to moderate hypertension and its effects on the arterial and venous vasculature of the forearm . Eur-J-Clin-Pharmacol; 1987 (33)2; P 111-4.
- 58.- Planitz V. J.Clin-Pharmacol; 1987 ; 27(1); P 46-51 Comparison of Moxonidine and clonidine HCL in trating patients whith hypertension.

- 59.- Muniz Grijalvo O; Lapetra Peralta J; Villar Ortiz J; Gonzalez de la Fuente MA. Clonidina sublingual en crisis hipertensiva. *Med-Clin* 1987 26; 89 (9); 399.
- 60.- Jaunemaitre X; Ged E; Ducron MB, Alheor-Gelas E . Corvol B. Effects o transdermal clonidine in young and elderly patients with mild hypertension: evaluation by three noninvasive methods of blood pressure measurement. *J-Cardiovasc-Pharmacol*; 1987 ; 10(2); 162-7.
- 61.- Gilkson GS; Delaney RL. Effectiveness of sublingual clonidine in patients unable to take oral medication.
- 62.- Menta JL; Lopez LM. Rebound Hypertension following abrupt cessation of clonidine and metoprolol. Treatment with labetalol. *Arch- Intern-Med*; 1987 ; 147 (2); 389-90.
- 63.- Metz S; Klein C; Morton N. Rebound Hypertension after discontinuation of trasdermal clonidine therapy. *Am-J-Med*; 1987 ; 82(1); 17-9.
- 64.- Bricker SR; Ssvage ME; Hanning CD; Peri-opertative blood loss and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an investigation using diclofenac in patients undergoing transuretral. *Eur-J- Anaesthesiol*; 1987 ; 4(6); 429-34.
- 65.- Niesel KK; Andersen K,Asbjorn J; Vork F; Ohrt-Nissen A. Blood loss in transuretral prostatectomy: epidural versus general anaesthesia. *Int-Urol-Nephrol*; 1987; 19(3);P 287-92.

- 66.- Rao PN. Fluid absorption during urological endoscopy. *Br-J-Urol*;1987 Aug. 60(2); 93-9.
- 67.- Muzaf MH. Blood loss in prostatectomy. Comparison between injected and noninjected prostates. *Urology*; 1987 ;29 (3); 262-4.
- 68.- Kellaway GS; Lubbe WF. A community- based trial of transdermal antihypertensive therapy with clonidine. *N_Z Med-J*; 1986 24; 99(10); 711-4.
- 69.- Popli S; Daugirdas JT; Neubauer JA; Hockenberry B; Hano JE; Ing TS. Transdermal clonidine in mild hypertension. A randomized, double blind, placebo control trial. *Arch-Int-Med*; 1986; 146(11); 2140-4.
- 70.- Velandia Arevalo J. Clonidine J. Clonidine and left ventricular function in ten patients with essential hypertension. *J Cardiovasc- Pharmacol*; 1986;8 Suppl 3; S56-60.
- 71.- Mitrovic V; Hallier E; Kushke HJ. The hemodynamic effects of clonidine in patients with grade III to IV hypertension. *J-Cardiovascular-Pharmacol*; 1986; 8 S(3); S51-5.
- 72.- Foresti A; Massari FM; Lotto A. Treatment of hypertensive emergencies; classic and newer approaches. *J-Cardiovasc-Pharmacol*;1986; 8 S(3); 53-60.
- 73.- Nieman JT; Getzug T; Murphy W. Reversal of clonidine toxicity by naloxone. *Ann-Emerg-Med*, 1986; 15(10); 1229-31.

- 74.- Ronald D. Miller. Anestesia Vol. II Edición Española 1988.
- 75.- Pharmacology and Physiology and anesthetic Practice — Robert K. Stoelting, MD.
- 76.- Guillermo Lopez Alonso Fundamentos de anestesiología. Editorial de la prensa medica Mexicana. Tercera edición 1988. 310-48.
- 77.- Benjamin G. Covino. Manual de analgesia y anestesia epidural Edición 1988 Pag. 28-35 y 69.
- 78.- Phillip R. Bromage. Analgesia Epidural. 1984 Version Española Salvat Editores, S:A Mallorca Barcelona España.

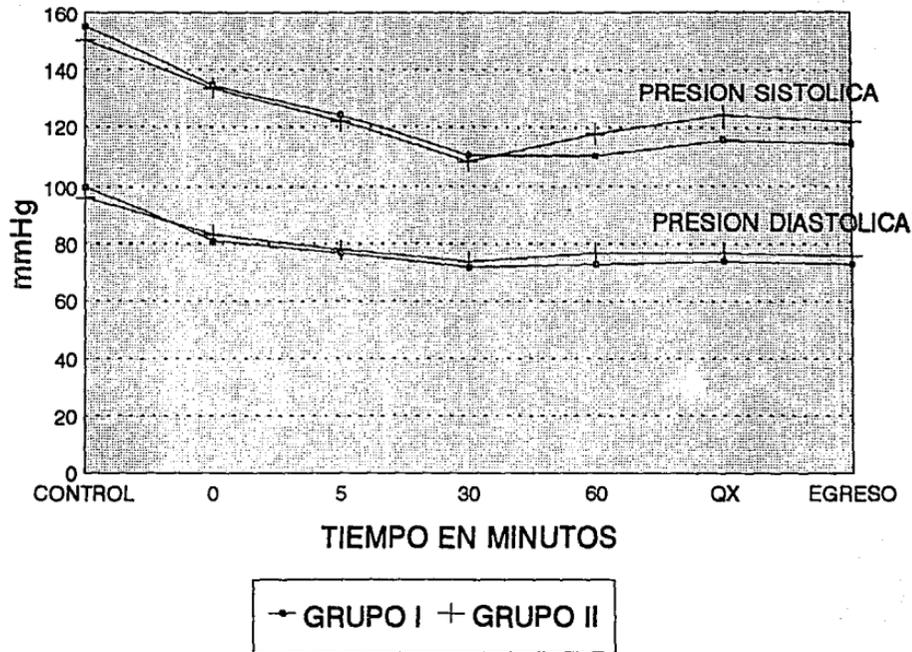


FIGURA 1.
EFFECTOS DE CLONIDINA VS. DIAZEPAN EN PACIENTES HIPERTENSOS
DURANTE EL PRE Y TRANSOPERATORIO

TABLA 1. EVALUACION DE EFECTOS FARMACOLOGICOS CON LOS DOS MEDICAMENTOS

CARACTERISTICA	GRUPO I	GRUPO II	P
SEDACION			
I	22	11	< 0.05
II	6	17	
SANGRADO 20 MIN			
+	6	2	N.S.
++	20	22	
+++	2	4	
SANGRADO 60 MIN			
+	11	3	< 0.05
++	3	21	
+++	14	4	
REINTERVENCION	0	2	N.S.

GRUPO I. CLONIDINA
GRUPO II. DIACEPAM