

1120271 <sup>39</sup>



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

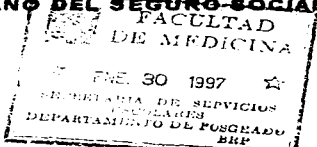
**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**CENTRO MÉDICO LA RAZA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



**CLONIDINA COMO MEDICACIÓN  
PREANESTÉSICA PARA DISMINUIR  
LA RESPUESTA HEMODINÁMICA  
A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACIÓN  
OROTRAQUEAL**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ANESTESIÓLOGO**

**PRESENTA:**

**DRA. EDITH JIMENEZ MARTÍNEZ**

*Va. Bo. Jimenez*



**IMSS**

**MÉXICO, D.F.  
TESIS, CON  
FALLA DE ORIGEN**



**MARZO 1997**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

CLONIDINA COMO MEDICACION PREANESTESICA PARA DISMINUIR  
LA RESPUESTA HEMODINAMICA A LA LARINGOSCOPIA E  
INTUBACION OROTRAQUEAL.

TESIS DE POSTGRADO  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. EDITH JIMENEZ MARTINEZ

MEXICO D.F. 1996.

AGRADECIMIENTOS:

A tí señor,  
por colocarme en el sitio  
y en el momento preciso  
cada día, de mi vida.

A mis padres,  
mi primer gran amor  
mi mayor orgullo  
mi ejemplo a seguir

A mis hermanos,  
por su apoyo y confianza.

A tí mi amor  
por permitirme disfrutar  
un hogar,  
tu alegría en mi tristeza,  
tu optimismo en mi pesimismmo,  
por tener tan poco por pedirte  
y tanto que agradecerte.

Norma, Blanca, Dr. Calzada,  
por su amistad, su apoyo  
por siempre estar a mi lado,  
gracias, muchas gracias.

CLONIDINA COMO MEDICACION PREANESTESICA PARA DISMINUIR  
LA RESPUESTA HEMODINAMICA A LA LARINGOSCOPIA E  
INTUBACION OROTRAQUEAL.

- \* DRA. EDITH JIMENEZ MARTINEZ.
- \*\* DR. J.FCO. CALZADA GRIJALVA.
- \*\*\* DR.J.JOSE DOSTA HERRERA.

Dentro de la práctica diaria el anestesiólogo, se---  
enfrenta a la individualidad y/o estado hemodinámico --  
de cada paciente, siendo frecuente que los pacientes --  
presenten eventos de hipertensión y taquicardia.Estos -  
eventos se pueden presentar en pacientes que se sabían-  
hipertensos e incluso esten bajo tratamiento antihiper-  
tensivo, en pacientes que no se sabían hipertensos o en  
pacientes que no son hipertensos ( 1,2 ).

El anestesiólogo debe decidir el plan a seguir pen--  
sando siempre en la seguridad del paciente, ya que como

---

- \* Médico Residente del 3º año de anestesiología  
Adscrita al H.E.C.M.N." La Raza".
- \*\* Médico anestesiólogo  
Adscrito al H.E.C.M.N."La Raza".
- \*\*\* Médico anestesiólogo, titular del curso  
de anestesiología, adscrito al H.E.C.M.N."La Raza".

se ha documentado que la elevación de la presión arterial sostenida incrementa el riesgo de isquemia miocárdica, infarto, hemorragia cerebral, etc. (1,2,3,4).

Algunas estimulaciones perioperatorias pueden llevar a la taquicardia e hipertensión; entre dichas causas se encuentran la ansiedad, el estrés, el dolor, así como algunas maniobras, como es la laringoscopia y la intubación traqueal (2,3,5,6).

Existen estudios previos en los cuales se ha demostrado que, la laringoscopia directa y la intubación traqueal pueden incrementar la frecuencia cardiaca, el índice cardiaco y la resistencia vascular; por lo que, durante mucho tiempo se ha buscado el método o técnica que ayude a controlar los cambios hemodinámicos que ocurren a la laringoscopia y la intubación (1,7,8,9).

Con los avances en el monitoreo y el surgimiento de nuevos fármacos se han dado varias soluciones, que pueden ayudar. A principios del siglo, el porcentaje de muertes en el período postoperatorio, relativamente corto, era muy alto; puesto que los pacientes no eran

controlados tan adecuadamente como ahora. Con el uso de nuevos fármacos el porcentaje de muertes perioperatorias ha disminuido de forma importante (6).

En la búsqueda de nuevos tratamientos alternativos para el control hemodinámico de los pacientes en el período perioperatorio ha surgido la clonidina como medicamento preanestésico ( 3,10,11,12 ).

Ahlquist en 1948, diferencio los receptores adrenérgicos en alfa y beta, de acuerdo a la respuesta característica ante diferentes aminas. Posteriormente encontró que existían subclases que regulaban la liberación presináptica de neurotransmisores y surge la clasificación alfa 1, postsinápticos, y alfa 2 presinápticos, clasificación que está basada en respuestas a yohimbina y prazosin ( 3,5,7,11 ).

La biología molecular ha hecho posible identificar tres subtipos de adrenoreceptores alfa 2, y se designan: C-10, C-4 y C-2, en relación a la localización de estos genes en los cromosomas 10, 4 y 2 ( 3,4,11,12 ).

Los fármacos agonistas alfa 2, se dividen en tres grandes grupos: oxalozepinas, feniletilaminas e imidazolonas ( 7,8 ).

La clonidina es un fármaco agonista alfa 2 adrenérgico, derivado de 2 imidazolona, efectivo en forma oral, ya que es absorbido en forma casi inmediata, con un inicio de acción a los 20 minutos, con una fijación del 20 % a proteínas, un pico máximo de acción a los 60-90 minutos, y una vida media de 9-12 hrs. ( 8.5 ).

Se metaboliza en un 50 % a nivel hepático, a metabolitos inactivos y se excreta a nivel renal (1,3,4,6,14,15 ).

Actúa principalmente a nivel de receptores alfa 2 adrenérgicos localizados a nivel del centro vasomotor del bulbo, disminuyendo la respuesta simpática y aumento del tono vagal, esto a su vez produce una disminución de la actividad simpática en las terminaciones periféricas ( 3,4,6 ).

Además actúa a nivel del núcleo reticular lateral, núcleo del tracto solitario y disminuyendo el disparo del locus coeruleus ( 16,18 ).

Ocasiona una disminución de la frecuencia cardíaca y de la tensión arterial hasta un 50 y 30 %, respectivamente.



vamente ( 14,15,16,20,21).

Hay un aumento de la sensibilidad de los barorecep--  
tores, así como sobredosis de clonidina se relacionan -  
con alteración en la conducción del nodo A-V(5,6,15).

Produce una disminución en la secreción sali -----  
val (16).Por todo lo anterior nos hace pensar que la--  
clonidina es un fármaco que cumple en gran parte los--  
propósitos de la medicación preoperatoria, así como ---  
útil para evitar los eventos de taquicardia y/o hiper--  
tensión a la maniobra de laringoscopia e intubación ---  
traqueal (3,4,6).

#### MATERIAL Y METODOS.

Se tomaron 32 pacientes programados para cirugía general, con una duración planeada mayor a 3 hrs., con un estado físico de acuerdo a la ASA I-II, derechohabientes, en el H.E.C.M.N. "La Raza", del IMSS, hombres y mujeres ( no embarazadas), entre 25-65 años de edad, que en las últimas 72 horas no hubieran recibido tratamiento antihipertensivo, con tranquilizantes mayores, menores o con antidepresivos tricíclicos; sin alteraciones en el ritmo cardiaco, con frecuencia cardiaca superior a los 60 latidos por minuto, tensión arterial sistólica mayor a 100mmHg., sin falla renal, hepática o cardiaca documentada, sin asma, broncoespasmo, ni enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como, no adictos a narcóticos o alcohol, sin desequilibrio hidroelectrolítico y que hubieran dado su consentimiento por escrito para participar en el estudio. Formándose dos grupos de 16 pacientes en forma aleatoria. No recibiendo medicación preanestésica la noche anterior, y administrándose 90 minutos antes de la inducción, 100 microgramos de clonidina ( previo registro de frecuencia cardiaca y tensión arterial) para el gpo. I y un placebo al grupo II ( control ). En quirófano se monitorizó trazo -

electrocardiográfico continuo con derivación D II, presión arterial no invasiva e invasiva, si la cirugía lo requería, oxímetro de pulso; y se realizó el registro de presión arterial y frecuencia cardiaca. Una vez monitorizado, el paciente, se realizó narcosis basal con fentanyl a 1.5 mcg/Kg de peso, relajación muscular con vecuronio a 80 mcg/Kg de peso, inducción con tiopental a 5 mgs/Kg de peso; en estos momentos se registran nuevamente frecuencia cardiaca y tensión arterial. Ventilación de los pacientes con mascarilla y oxígeno al 100% durante 5 minutos, después de los cuales se realizó laringoscopia directa e intubación orotraqueal ( en todos los casos se realizó unicamente por el investigador a cargo), con el tubo adecuado para edad y sexo, realizándose registro de frecuencia cardiaca y presión arterial. Tomándose como T:0 al registro basal, al momento de la medicación; T:1 al ingreso a sala de quirófano; T:2 al momento de la inducción y T:3, posterior a intubación.

Los resultados obtenidos, en ambos grupos, fueron analizados y confrontados; se compararon estos, empleando la prueba de t de Student para muestras independientes con significancia de p menor a 0.05.

## R E S U L T A D O S .

Entre los dos grupos formados, no hubo diferencias - significativas, según se muestra en el cuadro de dis -- tribución de casos (cuadro I), en cuanto a edad, sexo, - talla y peso. La duración de la cirugía fué de 2.3 a 4 - horas.

Las variables hemodinámicas se valoraron por separa- do, encontrándose, en cuanto, a frecuencia cardiaca una media basal de  $88.3 \pm 12.4$ , a T-1  $78.3 \pm 12.4$  ( 90 --- minutos después de la medicación con clonidina), a T-2 de  $68.1 \pm 12.4$  (a la inducción) y a T-3 de  $76.5 \pm 11.2$  ( posterior a intubación). estos valores del grupo de -- clonidina comparados con el grupo control, nos indica - que se present5 un descenso significativo en T-1 y T-3. Cuadro II.

Con respecto a la presión arterial media, se encuen- tra, en el grupo de clonidina valor basal de  $102.2 \pm 9$ , a T-1 (90 minutos después de medicación) una media de

88.6 ± 13.3, a T-2 de 64.1 ± 9.2( a la inducción) y en T-3 de 81.2 ± 9.4 (posterior a intubación).Este incremento de T-2 a T-3 es en respuesta a laringoscopia e -- intubación sin embargo menor que los valores basales.

Estos valores comparados con el grupo control, nos - indican un descenso significativo en T-1, T-2 y T-3.

Cuadro III.

## D I S C U S I O N .

Durante muchos años se ha buscado la droga ideal --- para el control de la taquicardia e hipertensión que -- se desencadena con el estímulo de la laringoscopia y la intubación (7,8,18) en un procedimiento anestésico --- quirúrgico; para dicho efecto se han utilizado medica--- mentos beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales--- lentos de calcio(1,3,11), entre otros fármacos, con --- efectos colaterales importantes como depresión severa - del miocardio.

Por sus efectos hemodinámicos de reducción signifi--- cativa de presión arterial sistólica, diastólica y fre--- cuencia cardiaca, se está usando la clonidina como me--- dicación preanestésica, para disminuir la respuesta a - la laringoscopia e intubación orotraqueal.

Existen diversos trabajos previos usando clonidina - como medicación preanestésica a diferentes dosis, bus--- cando disminución de la respuesta hemodinámica a la la--- ringoscopia e intubación traqueal; Nishikawa utilizó --- clonidina a 1.2, 2.5 y 5 mcs/Kg de peso, como medica---

ción, de 1.5 a 2 horas antes de la inducción, encontrando una reducción de la frecuencia cardiaca en los tres grupos, pero siendo necesaria la administración de atropina ( 10 mcgs/Kg de peso), en los grupos de 2.5 y 5 mcgs/Kg de peso de clonidina. Nishikawa no encontró una reducción significativa de la presión arterial media.

Algunos autores como Ghignone, han realizado diversos trabajos con clonidina como medicación, usando dosis de 200, 300 y 400 mcgs. de clonidina, de 90 a 120 minutos antes de ingresar a quirofano, el encuentro una respuesta hemodinámica manifestada en una disminución significativa en la frecuencia cardiaca y de la presión arterial media, siendo más significativo el efecto en la frecuencia cardiaca, respecto a la presión arterial media. Además en todos sus pacientes se presentó sedación.

Engelman et al. usaron clonidina como medicación a dosis de 5 mcgs/Kg de peso, valorando la estabilidad hemodinámica y la disminución de los requerimientos de anestésicos, encontrando una reducción, respecto a los valores basales, de un 66% en frecuencia cardiaca, un -

12 % en la tensión arterial sistólica y un 21 % en la -  
tensión arterial diastólica.

Se ha valorado en forma conjunta el efecto de esta--  
bilidad hemodinámica con el tiempo de recuperación o --  
sedación; entre estos trabajos encontramos el de Kumar, -  
quien uso clonidina a dosis de 300 mcgs., 120 minutos -  
antes de la inducción, combinado con diacepam, y encon-  
trando una disminución en la frecuencia cardiaca, prin-  
cipalmente así como de la tensión arterial media, pero-  
sedación importante en el periodo postoperatorio. Ber---  
nard et al. usaron clonidina a dosis de 300 mcgs., en--  
contrando estabilidad hemodinámica a laringoscopia , in-  
tubación traqueal y durante el periodo transoperatorio,  
sin interferir en la recuperación del paciente.

Bellaÿche et al. encontraron en sus trabajos con---  
clonidina a dosis de 150 mcgs., estabilidad hemodinámi-  
ca a la intubación traqueal, administrandose 2 horas---  
antes de la inducción, sin interferir en la recupera---  
ción anestésica.

A la dosis usada en nuestro estudio, 100 mcgs de ---  
clonidina, 90 minutos antes de la inducción, se encon-  
tro una reducción significativa de los parámetros hemo-  
dinámicos, siendo mayor la reducción en la presión ar--



terial media a diferencia de lo encontrado por Nishikawa, Ghignone, Engelman, que encontraron una disminución significativa de la frecuencia cardiaca comparada con la reducción de tensión arterial media, nosotros encontramos una reducción significativa en tensión arterial media mas representativa que la disminución en la frecuencia cardiaca. El mecanismo por el cual se disminuye la respuesta hemodinámica al estres de la laringoscopia e intubación fué dependiente de la tensión arterial media.

Además nosotros tampoco observamos sedación en ninguno de nuestros pacientes a diferencia de Kumar, esto podría deberse a que nosotros no utilizamos benzodiazepinas. Por lo que creemos que el efecto sedativo se incrementa con la asociación de benzodiazepinas.

## C O N C L U S I O N E S .

Encontramos a la clonidina, como un fármaco útil, para disminuir la respuesta presora a la maniobra de laringoscopia e intubación traqueal.

## S U M M A R Y .

We studied the hemodynamic effect of clonidine, P.O. as preanaesthetic medication to prevent tachycardia and hipertension asociated with the tracheal intubation.

We chose at random 32 patients grade ASA I and ---- ASA II.

The results were compared with a control group of - 16 patients (without medication) all the patients re--- ceived the same dose of narcotic, relaxant and induc -- tor.

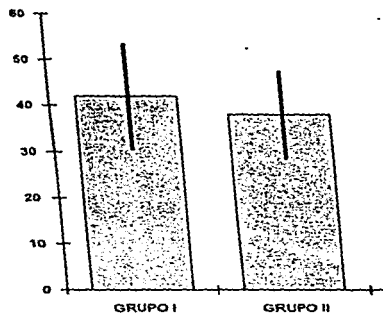
Systolic pressure, diastolic pressure, pulse pre --- ssure and heart rate were measured when patients were - admitted in to the operating room, during induction and after intubation.

This study has shown the efficacy and security of --- clonidine to extenuate tachycardia and hipertension du- ring the laringoscopy and tracheal intubation.

A N E X O S

## POBLACION DEMOGRAFICA

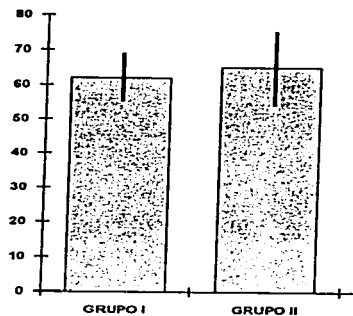
EDAD: AÑOS



GRUPO I (CONTROL)	42.68	±	11.97
GRUPO II (CLONIDINA)	38.87	±	9.66

## POBLACION DEMOGRAFICA

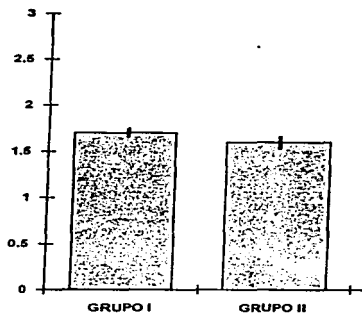
PESO: Kg



GRUPO I (CONTROL)	62.31	±	6.75
GRUPO II (CLONIDINA)	65.66	±	11.18

# POBLACION DEMOGRAFICA

TALLA: M



GRUPO I (CONTROL)	1.63	±	0.07
GRUPO II (CLONIDINA)	1.62	±	0.09

# POBLACION DEMOGRAFICA

## SEXO

Femenino



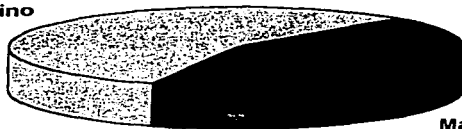
Masculino

GRUPO I (CONTROL)

MASC. 50%

FEM. 50%

Femenino



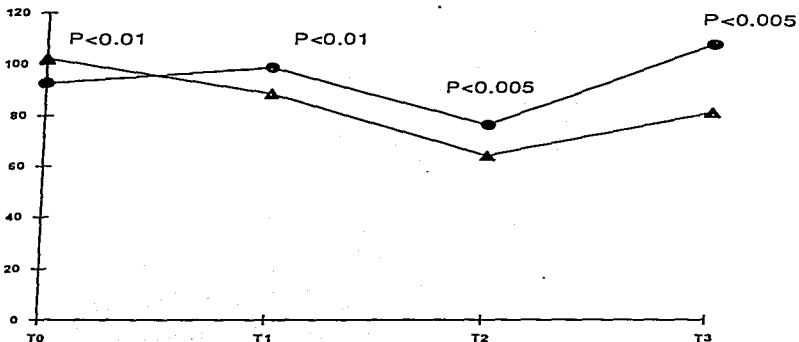
Masculino

GRUPO II (CLONIDINA)

MASC. 43.75%

FEM. 56.25%

**EFFECTOS HEMODINAMICOS**  
**PRESION ARTERIAL MEDIA (mmHg)**



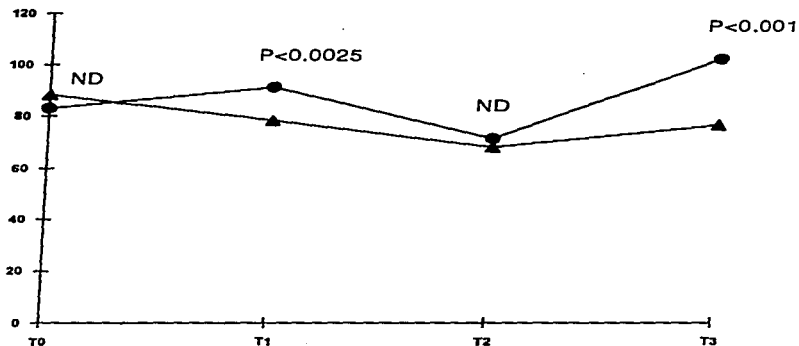
**ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

GRUPO I (CONTROL)  
GRUPO II (CLONIDINA)



# EFFECTOS HEMODINAMICOS

## FRECUENCIA CARDIACA (latidos/min.)



GRUPO I (CONTROL)

GRUPO II (CLONIDINA)

**CUADRO I**  
**POBLACION DEMOGRAFICA**

GRUPO	EDAD años	SEXO %		TALLA cms.	PESO Kgs.
		Fem.	Mas.		
I (CONTROL)	38.8	50	50	163	62.3
II (CLONIDINA)	42.6	43.75	56.25	162	65.6

**CUADRO II**  
**FRECUENCIA CARDIACA**

GRUPO	T0	T1	T2	T3
I (CONTROL)	83	91.2	71.4	102.1
II (CLONIDINA)	88.3	78.3	68.1	76.5
T STUDENT	ND	P<0.002	ND	P<0.001

**CUADRO III**  
**TENSION ARTERIAL MEDIA**

GRUPO	T0	T1	T2	T3
I (CONTROL)	92.8	98.7	76.4	107.6
II (CLONIDINA)	102.2	88.6	64.1	81.2
T STUDENT	P<0.01	P<0.01	P<0.005	P<0.005

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.-Luna-Ortiz P, Romero Borja J, Lespron-Robles M, Molina-Mendez J, Bernal M.Efecto hemodinámico de la clonidina en la anestesia del paciente coronario hipertenso.Rev.Mex.Anest.1989;12:117-123.
- 2.-Carabine V, Wright P, Moore J.Preanesthetic medication with clonidine:A dose-response study.British Journal of Anaesthesia 1991;67:79-83.
- 3.-Hayashi Y, Maze M.Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia.British Journal of Anaesthesia 1993;71:108-118.
- 4.-Orko R, Pouttu J, Ghignone M,Rosenberg P.Effect of clonidine on haemodynamic responses to endotracheal intubation and gastric acidity.Acta anaesthesiol.Scand 1987;31:325-29.
- 5.-Biebyck F, Phill D.Alpha 2 adrenoceptor agonista:Defining the role in clinical anesthesia.Anesthesiology 1991;74:581-605.
- 6.-Ramirez A, López-Velarde G.Usos de clonidina en anestesiología.Rev.Mex.Anest. 1995;18:25-36.
- 7.-Nishikawa T, Dohi S.Oral clonidine blunts the heart-rate response to intravenous atropine in humans.Anesthesiology 1991;75:217-222.

- 8.-Ghignone M, Quintin L, Duke C, Kehler C, Calvillo O. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986;64:36-42.
- 9.-Antaa R, Scheinin M. Alpha 2 adrenergic agents in anaesthesia. *Acta anaesthesiol Scand* 1993;37:433-448.
- 10.-Bernard J, Bourreli B, Hommeril J, Pinahud M. Effects of oral clonidine premedication and postoperative I.V. infusion on haemodynamic and adrenergic responses during recovery from anaesthesia. *Acta anaesthesiol Scand* 1991;35:54-59.
- 11.-Kumar A, Bose S, Bhattacharya A, Tandon O, Kundra P. Oral clonidine premedication for elderly patients undergoing intraocular surgery. *Acta anaesthesiol Scand* 1992;36:159-164.
- 12.-Munro H, Sleight W, Paxton D. The cardiovascular response to ketamine: the effects of clonidine and lignocaine. *Acta anaesthesiol. Scand* 1993;37:75-78.
- 13.-Wright P, Carabine V, McClune S, Orr D, Moore J. Pre-anesthetic medication with clonidine. *British Journal of Anesthesia* 1992;65:628-632.

- 14.-Barash g,Cullen B,Stoelting R.Manual de anestesia -  
clínica:Fisiología y farmacología del sistema ner--  
vioso autonomo.Edit Interamericana 1991.México.
- 15.-Goodman y Gilman.Las bases farmacológicas de la te--  
rapéutica.Edit Panamericana 1982.México.
- 16.-Muñoz-Cuevas h,Palestino-Luna S,Flores-Sánchez V,--  
Amancio Chassin O.Medicación preanestésica en ciru--  
gía oftalmológica.Usó de clonidina y midazolam.Rev-  
Mex Anest 1989;13"131-134.
- 17.-Engelman E,Lipsyc M,Gilbart E, Van Linden P,Bellens  
B, Van Romphey A, de Rood M.Effects of clonidine on--  
anesthetic drug requeriments and hemodynamic res---  
ponse during aortic surgery.Anesthesiology 1989;71:  
178-187.
- 18.-Ghignone M,Noe C, Calvillo O,Quintin L.Anesthesia -  
for ophtalmic surgery in the ederly:the effects of-  
clonidine on intraocular pressure,perioperative --  
hemodynamics and anesthetic requeriment.Anesthesio-  
logy 1988;68:707-716.
- 19.-Bellaiche S,Bonnet F,Sperandio M,Lerouge P,Cannet G  
and Roujas F.Clonidine does not delay recovery ----  
from anesthesia.british Journal of anaesthesia ----  
1991;66:353-357.

- 20.-Kock M,Lavandhomme P,Schlotes JL.Intraoperative and postoperative analgesia using intravenous opioid, -- clonidine and lignocaine.Anaesth intens Care 1994;- 22:15-21.
- 21.-Katzung B.Basic and clinical pharmacology .Edit A-- ppleton/Lange 1989.U.S.A.