

11202  
6  
Ref.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA  
OFTALMOLOGICA BAJO ANESTESIA LOCAL  
CLONIDINA VS DIAZEPAM

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DE ESTUDIOS Y ZAR



DIRECCION DE ENSEÑANZA

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICO ANESTESIOLOGO**  
**P R E S E N T A :**

**DRA. ROSARIO DEL PILAR BALTODANO ALBA**

TUTOR DE TESIS: DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS

MEXICO, D. F.

1998

**TESIS CON  
FALLA EN COPIEN**

263733



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

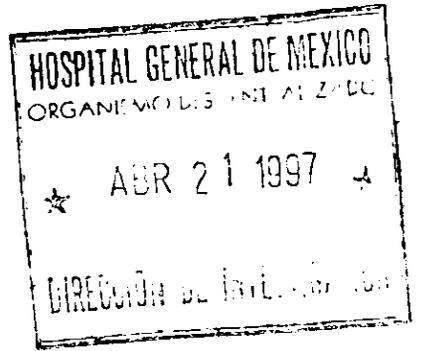
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.

**MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA OFTALMOLOGICA BAJO  
ANESTESIA LOCAL CLONIDINA VS DIAZEPAM**

**Esta tesis quedó registrada en la subdirección de Investigación del  
Hospital General de México con la clave de registro DIC/94/203/01/006  
el día 15/04/97 .**



**Dr: Samuel Quintana Reynoso**  
**Jefe del Servicio de Anestesiología**  
**Hospital General de México.**

P. A.

**Dr: Heberto Muñoz Cuevas**  
**Médico Anestesiólogo Adscrito**  
**Tutor de Tesis**

## **AGRADECIMIENTO**

**A mis padres Daniel y Zoraida  
que gracias a su apoyo  
hicieron posible lograr  
culminar una de mis metas.**

**A Ricardo mi esposo por su  
amor, ayuda y comprensión**

**Al Dr. Sergio Bautista Sánchez  
que gracias a su enseñanza y experiencia  
me ayudaron a mi formación profesional**

**A la Dra. América Arroyo  
por su ayuda y colaboración  
para la realización de esta tesis**

# **I N D I C E**

## **RESUMEN**

### **I. INTRODUCCION**

**ANTECEDENTES**

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**JUSTIFICACION**

**HIPOTESIS**

**OBJETIVOS**

### **II. MATERIAL Y METODOS**

### **III. RESULTADOS**

**TABLA**

**GRAFICAS**

### **IV. DISCUSION**

### **V. CONCLUSION**

### **VI. BIBLIOGRAFIA**

## **RESUMEN**

El propósito del proyecto fue ofrecer a los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica bajo la técnica de anestesia local, los beneficios de la medicación preanestésica, tales como ansiolisis, sedación, disminución de los requerimientos anestésicos, y en el caso de la cirugía oftálmica ayudar al control de la presión intraocular, para una mejor realización de la técnica quirúrgica, ya que es deseable una presión intraocular baja para prevenir la extrusión del diafragma iridolenticular, presentación o pérdida de el vítreo e incluso una hemorragia expulsiva, (1), todo ésto puede lograrse con el uso de la clonidina cuyas características farmacológicas permiten una disminución de la presión intraocular administrada en forma de medicación preanestésica. Se trató de un estudio comparativo con una benzodiazepina, la cual también brinda sedación, ansiolisis, y disminución de la presión intraocular. Se estudiaron 92 pacientes en total, los cuales se dividieron en dos grupos de 46 pacientes cada uno.

Grupo I el cual fue medicado con diazepam a dosis de 200 mcg./ Kg. y el grupo II con clorhidrato de clonidina a dosis de 5 mcg./ Kg. de peso antes del acto quirúrgico. Ambos grupos integraron pacientes sometidos a cirugía oftalmológica bajo anestésia local (bloqueo retrobulbar) de ambos sexos y de edades entre 35 a 80 años, con una clasificación del estado físico ASA I - III y sedación I - V en ambos grupo sin ninguna diferencia estadísticamente significativa no así la presión intraocular la cual disminuyó en forma significativa en el grupo del clorhidrato de clonidina ( $p < 0.05$ ).

## **I. INTRODUCCION:**

### **ANTECEDENTES:**

Uno de los avances más importantes en 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 es el caso de el clorhidrato de clonidina que recientemente se ha introducido en el campo de la ciencia anestésica como una alternativa potencial para formar parte del arsenal farmacéutico del médico especialista no solamente en anestesiología, sino también en otras áreas de la medicina. Clorhidrato de clonidina es un derivado imidazolina de estrecha relación química con la talazolina (bloqueador alfa-adrenérgico) y actúa como agonista parcial de los receptores alfa-2 adrenérgico a nivel central (3,4). Se ha comprobado la existencia de receptores alfa adrenérgicos en la región pontomedular, ubicados en el tracto del núcleo solitario, el centro vasomotor y el núcleo del nervio vago (5). En cuanto a los receptores alfa-2 se ha encontrado tanto en terminaciones presinápticas como postsinápticas (6). La clonidina tiene una relativa selectividad por los receptores alfa-2 centrales así como de los receptores alfa-2 presinápticos periféricos; también presenta una acción estimuladora de los receptores dopaminérgicos y de los receptores H centrales (7). En la década de los años 60's se empezó a estudiar originalmente como agonista alfa adrenérgico y se probó para determinar su eficacia como descongestivo nasal, por lo que se administraba a pequeñas dosis de la droga por esta vía. Estudios subsiguientes en animales y humanos confirmaron su eficacia terapéutica como agente antihipertensivo de acción central (8).

Algunas propiedades farmacológicas de la droga son las siguientes: agonista selectivo para los receptores alfa-2 con una relación 200/1 (alfa-2/alfa-1) (9). La clonidina es rápida y casi se absorbe en forma completa después de su administración por vía oral, donde alcanza un nivel pico plasmático entre los 60 y 90 min., puede también ser liberada a través de un parche transdérmico, aunque para alcanzar niveles pico plasmáticos por esta vía de

administración debe de pasar mínimo 48 horas (10). Su vida media de eliminación es entre 9 y 12 horas, su metabolismo es a nivel hepático (50% de la droga por conjugación) produciendo metabolitos inactivos, el resto de la droga se elimina sin cambios por vía renal, por lo que hay que administrarla con cuidado en pacientes que sufren de insuficiencia renal. Tiene una depuración plasmática de 3 ml/Kg/min y la duración del efecto hipotensor es de aproximadamente 8 hrs., en pacientes voluntarios normales (11) y de 4 a más de 24 hrs. en pacientes hipertensos (12).

Otras de sus propiedades farmacológicas son inducir una respuesta hemodinámica bifásica cuando se administra por vía intravenosa, la presión sistólica y diastólica aumentan durante los primeros 20 min, para disminuir y mantenerse así hasta por varias horas. Después de la administración oral, por lo general la fase presora no se detecta, por lo que la presión arterial y el volumen cardiopulmonar disminuyen, lo que indica una relajación de los vasos de capacitancia. En general el índice de filtración glomerular desciende, pero incluso sin alteraciones de la filtración, la excreción de sodio está considerablemente reducida. La clonidina causa aumento agudo de la resistencia de la vasculatura cerebral y por lo tanto disminuye el flujo plasmático cerebral en el hombre (13,14).

El clorhidrato de clonidina se ha utilizado como un potente agente antihipertensivo desde hace ya más de 25 años (15), sin embargo, ya que estimula los receptores alfa-2 adrenérgicos, tanto a nivel central como periférico, se la han encontrado aplicaciones clínicas a diferentes niveles del organismo.

Algunos ejemplos a continuación:

A nivel cardiovascular se ha utilizado como antihipertensivo de varias causas incluyendo las renales y las renovasculares (16). Se ha utilizado en enfermedades como la angina de pecho, cuyo efecto es disminuir el consumo metabólico de oxígeno (17); en la insuficiencia cardíaca por disminuir la poscarga (18,19) y en el infarto agudo del miocardio porque mejora la oferta y demanda de oxígeno de la fibra miocárdica (20). También se ha utilizado en

trastornos psiquiátricos tales como: adicción a opiáceos, con el propósito de disminuir el síndrome de abstinencia (21,22); adicción a otras drogas con el mismo efecto (23,24,25); en ataques de pánico por su efecto ansiolítico (26) y en el estado de manía e hiperactividad con efecto sedativo (27). Ha sido de utilidad en algunas enfermedades neurológicas tales como: psicosis de Korsakoff, cuyo principal efecto es mejorar la memoria (28); en la esclerosis múltiple disminuye la espasticidad muscular (29); en la paraplejia espástica donde disminuye el reflejo de micción y mejora la marcha; en las neuralgias por su efecto analgésico (30); en migrañas también por su efecto analgésico (31) y por último se le ha encontrado utilidad como misceláneo en quimioterapia por su efecto antiemético (32). Los efectos de la clonidina se han aprovechado en la práctica anestésica por sus propiedades farmacológicas las cuales incluyen ansiolisis, sedante, analgésico, antisialogogo, antiemético y antihipertensivo. Si se utiliza adecuadamente este componente puede producir un perfil farmacodinámico ideal como agente coadyuvante en la clínica anestésica.

Sus efectos sedativos se descubrieron desde 1969 cuando se observó que aumentaba el tiempo de sueño del hidrato de cloral (33), investigaciones subsecuentes descubrieron una crisis hipertensiva aguda en pacientes en el periodo posoperatorio en quienes la terapia con clonidina se discontinuaba abruptamente (34); en 1979 Kaukiken y colaboradores utilizaron la clonidina en la neuroleptoanalgesia donde descubrieron la prevención de la crisis hipertensiva y la obtención de una mejoría hemodinámica en el periodo perioperatorio (35). En el mismo año se descubre que la clonidina disminuye el MAC del halotano en conejos (36), en un estudio más reciente se observó una disminución hasta del 50% del MAC del halotano en perros (37). Sin embargo, se ha demostrado que el clorhidrato de clonidina disminuye los requerimientos de las siguientes drogas anestésicas en humanos: sulfentanyl hasta en un 40%, (38), de fentanyl en un 45 % (39) y de isoflurano hasta 40% (40); en un estudio de pacientes geriátricos para cirugía oftalmología disminuyó la presión intraocular hasta un 35%, produjo sedación en 85-90% de los pacientes y disminuyó los requerimientos

de isoflurano y fentanyl (41). También disminuye los requerimientos de droperidol y morfina en el periodo posoperatorio (42). Todo esto cuando se administra en la medicación preanestésica a dosis de 5 mcg/Kg y por parche transdérmico. Como analgésico a nivel intratecal aumenta el alivio del dolor hasta por 18 hrs, rescata la tolerancia de la morfina y complementa la analgesia espinal, a dosis que varían de 250-400 mcg. A nivel epidural con dosis que oscilan entre 75-900 mcg alivia el dolor neurogénico, el dolor postoperatorio, el dolor por cáncer y complementa la analgesia espinal (43,44,45,46,47,48,49).

Por todo lo que se expone anteriormente se puede decir que las principales ventajas del uso de agonistas alfa-2 adrenérgico en la práctica anestésica humana son las siguientes :

1. Preserva la estabilidad hemodinámica.
2. Sedación, ansiolisis y analgesia sin depresión respiratoria.
3. Limita el uso de anestésicos potencialmente tóxicos.
4. Coadyuva a los agentes que producen hipotensión.

Se pueden establecer aún más ventajas potenciales tales como :

1. Preservación de la función renal en presencia de daño;
2. Limita el incremento en la presión intraocular y la presión intracraneana.
3. Disminuye la rigidez muscular producida por narcóticos.
4. Produce cierta relajación de la musculatura lisa bronquial (broncodilatación).

Las principales desventajas son las siguientes:

1. Produce hipotensión especialmente cuando se administra por vía I.V. en bolos.
2. Produce bradicardia por efecto vagomimético.
3. Puede producir el efecto "rebote" especialmente por uso prolongado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la cirugía oftálmica se requiere de una buena medicación preanestésica ya que muchos procedimientos se efectúan bajo bloqueo retrobulbar lo cual permitirá una buena sedación, ansiolisis, analgesia y sobre todo disminución de la presión intraocular. Con el uso de el clorhidrato de clonidina en la medicación preanestésica se propone evaluar el grado de disminución de la presión intraocular, así como el grado de sedación comparativamente al diazepam en el periodo perioperatorio de la cirugía oftálmica pretendiendo así mismo ayudar a una mejor realización de la técnica quirúrgica.

## **JUSTIFICACION.**

De acuerdo con lo revisado en los apartados de introducción y planteamiento del problema, en los que se menciona con bases bibliográficas los beneficios potenciales de clonidina en la medicación preanestésica se ofrece un estado de sedación y ansiolisis, así como ayudar a disminuir la presión intraocular en pacientes sometidos a cirugía oftálmica, cumpliendo con los objetivos básicos de la medicación preanestésica.

## **HIPOTESIS**

Si la clonidina es un fármaco agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos a nivel central entonces debe interferir en la estimulación de receptores del SNC y periférico que regulan la tonicidad vascular, y por lo tanto, la producción de algunos líquidos corporales, así como el paso de estímulos nociceptivos.

## **OBJETIVOS**

1. Lograr una ansiólisis adecuada en pacientes sometidos a estrés quirúrgico.
2. Alcanzar un buen efecto sedativo en la medicación preanestésica de estos pacientes.
3. Disminución de la presión intraocular.
4. Disminuir la frecuencia de vómito postoperatorio.

## **II. MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiaron 92 pacientes en total que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se dividieron en 2 grupos en forma aleatoria de 46 cada uno. El grupo I recibió como medicación preanestésica diazepam o dosis de 200 mcg/Kg; el grupo II recibió como medicación preanestésica clorhidrato de clonidina a dosis de 5 mcg/Kg, ambos grupos recibieron la medicación 60 a 90 minutos antes del acto quirúrgico. Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía oftalmológica bajo anestesia local (bloqueo retrobulbar). A cada uno de los pacientes se les tomó la presión intraocular, signos vitales y grado de sedación en forma basal, antes de la cirugía; la presión intraocular se les tomó en el ojo sano inmediatamente después de la cirugía, a la hora y 8 horas después recopilándose los datos en la hoja recolectora.

### III. RESULTADOS:

Los resultados fueron valorados con la t de Students, ANOVA y Kruskal-Wallis.

En el grupo I de Diazepam se incluyeron 46 pacientes con edades que variaron de 25 a 88 años, con una media de 62 años  $\pm$  13 de DST. Las presiones en la medicación preanestésica fueron de 125.8  $\pm$  15 mmHg para la sistólica y de 77.6  $\pm$  7.6 para la diastólica. Posterior a la medicación se reportó presión arterial sistólica de 120.4  $\pm$  13.3 y la diastólica de 76.8  $\pm$  7.62 mmHg. La frecuencia cardíaca durante la medicación preanestésica fue 76  $\pm$  7 y posterior a la medicación antes de la cirugía fue de 73  $\pm$  7 latidos por minuto. La presión intraocular tomada en ambos ojos antes de la medicación fue de 15.9  $\pm$  1.1 mmHg, posterior a la medicación la PIO de ambos ojos fue de 14.9  $\pm$  0.98 mmHg; después de la cirugía se tomó la PIO del ojo sano reportando 14.6  $\pm$  1.0, una hora después de la cirugía la PIO fue de 14.3  $\pm$  0.9 y ocho horas más tarde fue de 14.69  $\pm$  0.9 mmHg.

La clasificación del estado físico ASA varió de I al III: 26 pacientes (56.52%) ASA I; 13 pacientes (28.26%) ASA II y 7 pacientes (15.22%) ASA III. El grado de sedación que se valoró del I - IV. Los resultados fueron: 34 pacientes (73.91%) con grado II y 12 pacientes (26.09%) grado III.

Del grupo de Clonidina los resultados obtenidos fueron: edad entre 25 a 81 años, con una media de 57.5  $\pm$  15.2 años. Las presiones arteriales fueron en la medicación preanestésica la sistólica 127.3  $\pm$  20.5 mmHg y la diastólica 76.9  $\pm$  10.2 mmHg. Posterior a la medicación la sistólica fue de 110.1  $\pm$  14.8 mmHg y la diastólica de 68.5  $\pm$  8.0 mmHg. La frecuencia cardíaca durante la medicación preanestésica fue de 78  $\pm$  9 y antes del procedimiento quirúrgico fue de 69  $\pm$  8 latidos por minuto. La presión intraocular tomada en ambos ojos antes de la medicación fue de 16.4  $\pm$  1.71 mmHg; posterior a la medicación la PIO de ambos ojos fue de 11.4  $\pm$  1.1 mmHg; al término de la cirugía la PIO del ojo sano fue de 11.1  $\pm$  0.9 mmHg; una hora después de la cirugía la PIO fue de 11.4  $\pm$  0.88 mmHg y ocho horas posteriores al acto quirúrgico fue de 13.7  $\pm$  0.83 mmHg.

La clasificación del estado físico ASA fue del I al III. Los resultados fueron 20 pacientes (43%) ASA I; 22 pacientes (47.83%) ASA II y 4 pacientes (8.70%) ASA III. El grado de sedación los resultados fueron: 26 pacientes (56.52%) grado II y 20 pacientes (43.48%) grado III de sedación.

Con los resultados obtenidos en el grupo de diazepam se encontró que hubo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la frecuencia cardíaca y la presión diastólica no así en la sistólica entre la premedicación y la posmedicación, mientras que en el grupo de clonidina si existió diferencias en los signos vitales ( $p < 0.05$ ). Al comparar los signos vitales entre los grupos no hubo diferencias en las cifras basales pero si en las presiones durante el posoperatorio ( $p < 0.05$ )

La presión introcular basal en ambos grupos no había diferencias, pero en el posquirúrgico, a la hora y 8 horas después si había diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Al valorar la PIO en el grupo de diazepam en sus diferentes tiempos no hubo diferencias significativas, mientras que en el grupo de clonidina si existieron ( $p < 0.05$ ).

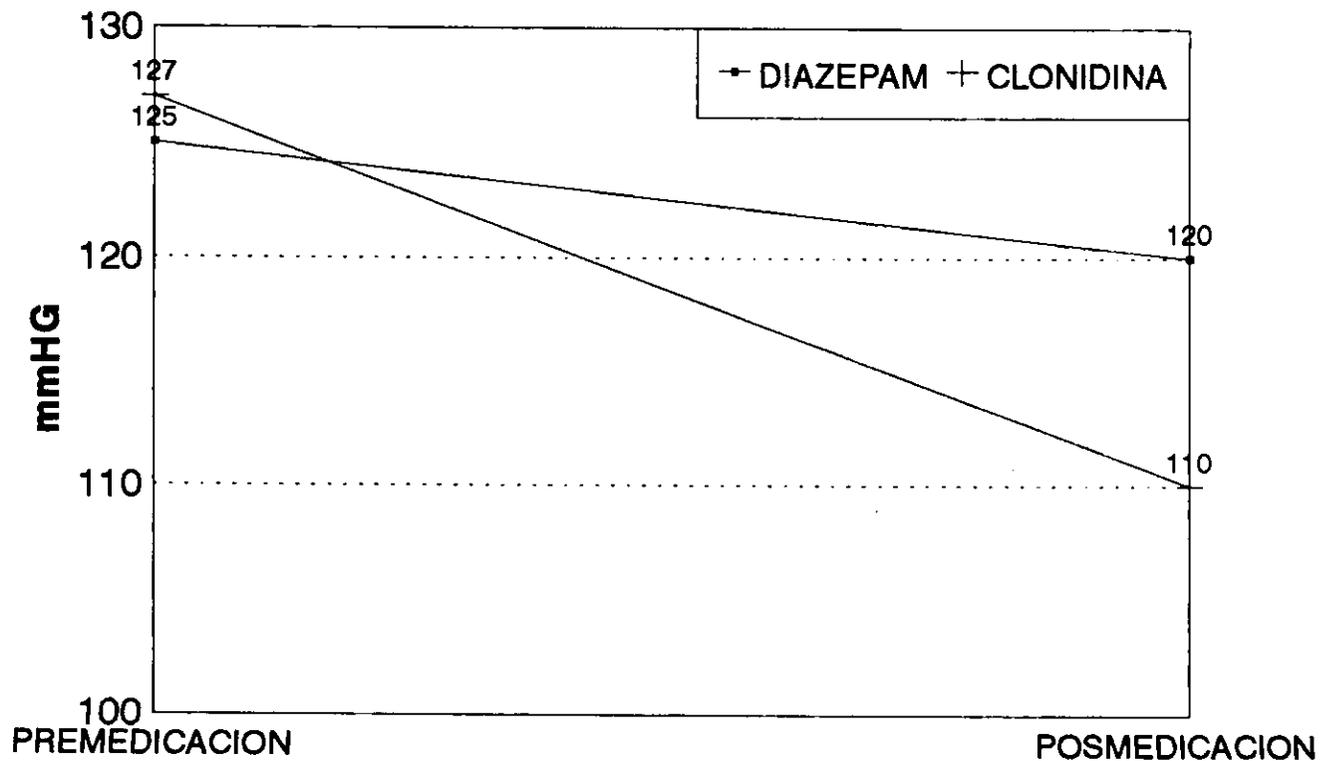
Por último se valoró el grado de sedación y estado físico de ambos grupos no encontrándose ninguna diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

## TABLA Y GRAFICA

**TABLA 1. MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA  
OFTALMICA BAJO ANESTESIA LOCAL  
DATOS GENERALES**

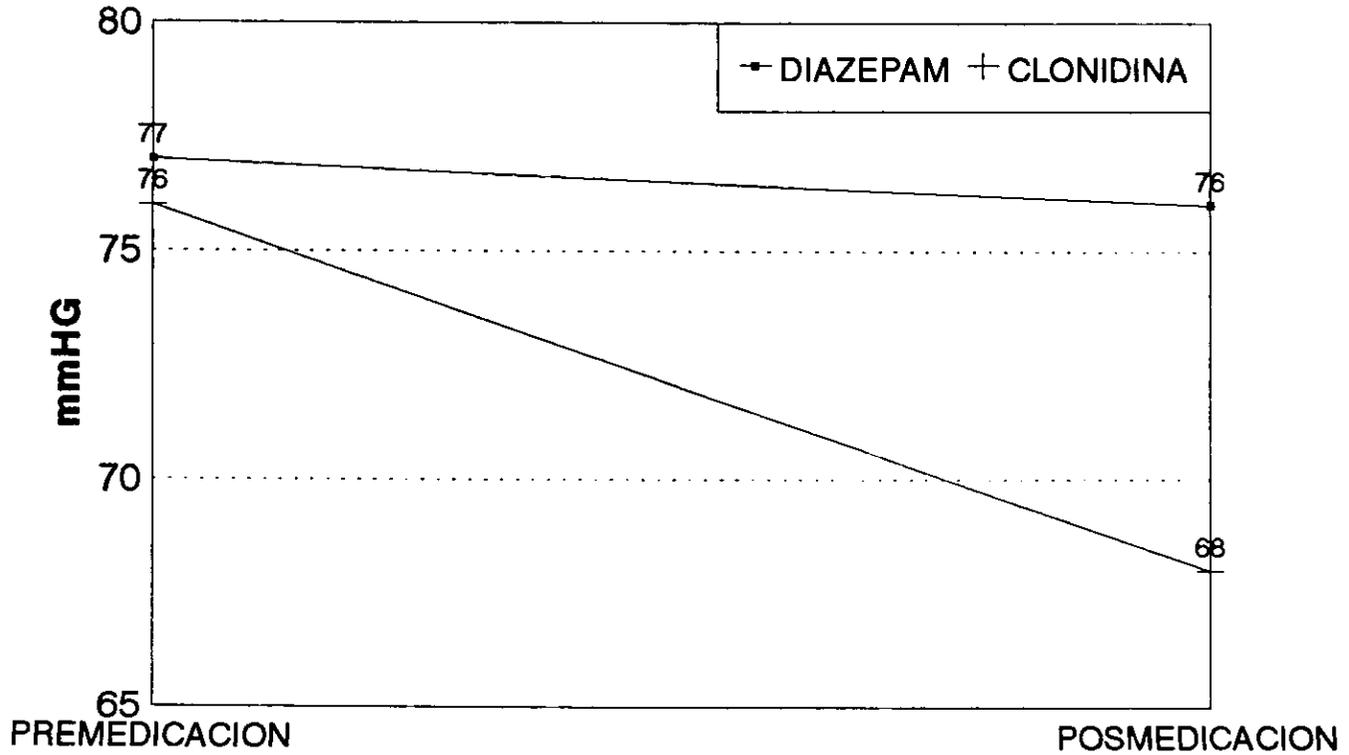
DATOS GENERALES	DIAZEPAM	CLONIDINA	P
ASA:			
I	26	20	NO SIG
II	13	22	
III	7	4	
SEDACION:			
II	34	26	NO SIG
III	12	24	
EDAD PROMEDIO	62 ± 12 AÑOS	57 ± 15 AÑOS	NO SIG

# MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA OFTALMICA BAJO ANESTESIA LOCAL PRESION SISTOLICA



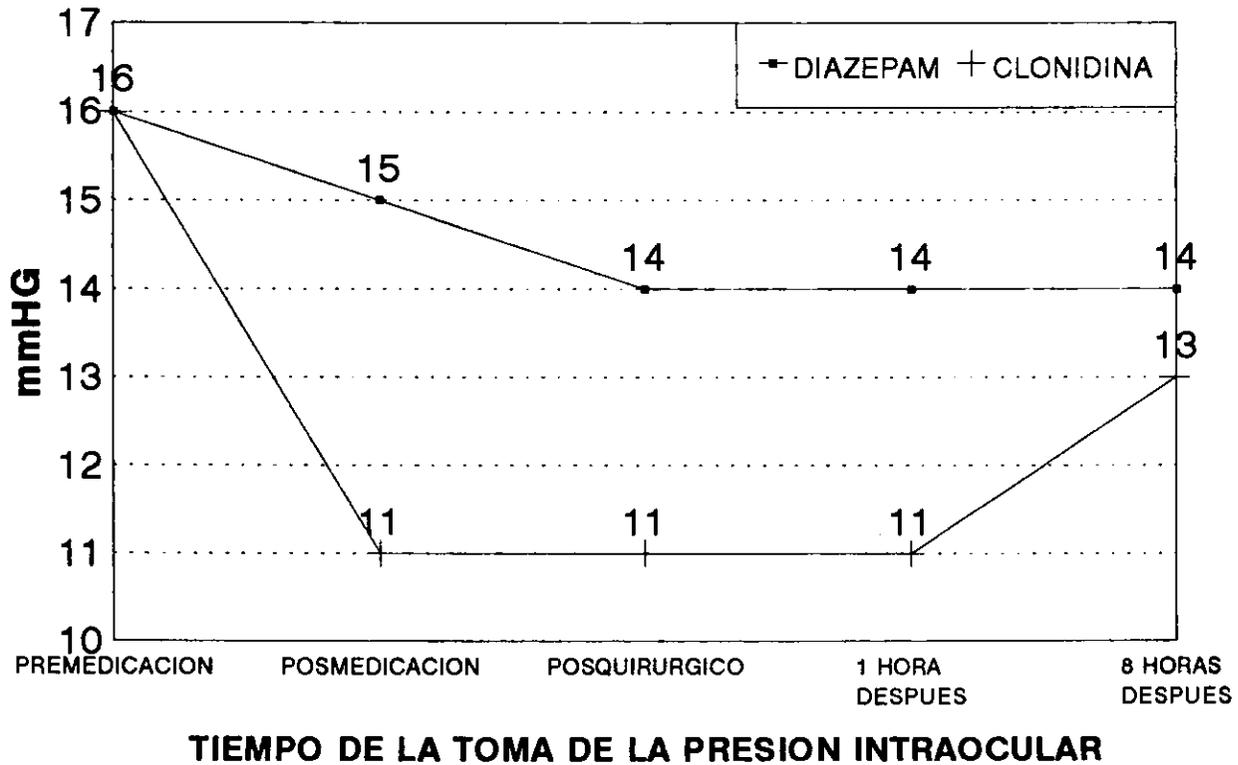
**P < 0.05**

**MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA  
OFTALMICA BAJO ANESTESIA LOCAL  
PRESION DIASTOLICA**



**P < 0.05**

# MEDICACION PREANESTESICA PARA CIRUGIA OFTALMICA BAJO ANESTESIA LOCAL PRESION INTRAOCULAR



$P < 0.05$

#### **IV. DISCUSION:**

De acuerdo al trabajo efectuado se muestra que la ventajas obtenidas con la medicación preanestésica para cirugía oftalmológica bajo anestesia local con clorhidrato de clonidina son muy significativas ya que en nuestro trabajo la presión intraocular se mantuvo baja, lo cual permitió una buena técnica quirúrgica.

Sabemos que la clonidina tiene una relativa selectividad por los receptores Alfa 2 central, así como Alfa 2 pre-sinápticos periféricos. También tiene una acción estimuladora de los receptores dopaminérgicos y de los receptores H centrales (7). Estudios previos confirmaron su eficacia terapéutica como agente antihipertensivo de acción central (8) por esta razón encontramos cambios en la presión sistólica y diastólica. El efecto de la clonidina se ha aprovechado en la práctica anestésica como sedante y ansiolítico lo cual fue mostrado al tener una similitud con el grupo de diazepam. Al igual que Kaukiken y Colb (35) encontramos que en la cirugía oftalmológica se encontró una disminución significativa de la presión intraocular y una sedación aceptable.

## **V. CONCLUSION**

El propósito de este estudio fue mostrar las ventajas obtenidas en la medicación preanestésica con el clorhidrato de clonidina encontrando que es buen sedante y ansiolítico, que permite una disminución de los signos vitales y una disminución de la presión intraocular deseada para este tipo de cirugía.

## **VI. BIBLIOGRAFIA:**

1. Pastor Jimeno: Anestesia en oftalmología Pag. 35-46.
2. Kanto J: Benzodiazepines as oral premedicants. *Br J Anesth* 1973;53:1179-1188.
3. Schmitt: Action des alpha-sympathomimetiques sur les structures nerveuses. *Actual Pharmacol* 24: 93-96;1971.
4. Langer S Z: Presynaptic regulations of catecholamines release. *Biochem Pharmacol* 1981;88:199.
5. Chamlers JR: Brain amines and models of experimental hipertensión. *Cir Res* 1975;36:451-469.
6. Starke K: Presynaptic receptors. *Ann Rev Pharmacol* 1981;27:7.
7. Pastor Luna: Agonistas alfa-2 adrenérgicos y anestesia. *Rev Mex Anest* 1990;13:153-154.
8. Lowenstein J: Clonidine. *Ann Intern Med* 1975;58:495-503.
9. Nicholas AJ, Hieble JP, Ruffolo RR Jr: The pharmacology of peripheral alpha 1 and alpha 2 adrenoceptors. *Rev Clin Basic Pharm* 1988;7:129-205.
10. Toon S, Hopkins KJ, Aarons L, Rowland M: Rate and extent of absorption of clonidine from a transdermal therapeutic system. *J Pharmacol* 1989;41:17-21.
11. Dollery CT, Davies DS, Draffan GH, Dargie HJ, Dean CR. *Clinical Pharmacology Ther* 1976;19:11-17.
12. Pettinger WA, Keeton TK: Evidence for a renal alpha-adrenergic receptor inhibiting renin release. *Cir Res* 1976;38:338-346.
13. James IM, Larbi E, Zaimis E: The effect of the acute intravenous administration of clonidine (ST 155) on cerebral blood flow in man. *Br J Pharmacol* 1970;39:198-199.
14. Goodman and Gillman S: *The Pharmacologic basis of therapeutics* 1980.
15. Barnett AJ, Cantor S: Observations on the hipotensive action of catapres (ST 155) in man. *Mes J Aust* 1 1968: 87-91.
16. Mathias CJ, Wilkinson A: Clonidine lowers blood pressure independently of renin supression in patients with unilateral renal artery stenosis. *Chest* 83 (Suppl) 1983:357-359.

17. Thomas MG, Quiroz AC: Antianginal effect of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 8 (Suppl) 3: s69 s75, 1986.
18. Giles TD, Iteled BJ: Short term effects of intravenous clonidine in congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:724-728.
19. Hermiller JB, Margorien RD: Clonidine in congestive heart failure: A vasodilator drug with negative inotropic effects. *Am J. Cardiol* 1983;51: 791-95.
20. Foresti A, Massari FM, Loto A: Hemodynamic effects of clonidine in patients with acute myocardial infarction complicated by hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* (suppl 3): S30-S32, 1986.
21. Gold MS, Poptash AL, Sweeney DR, Kleber HD: Efficacy of clonidine in opiate withdrawal: A study of thirty patients. *Drug Alcohol Depend* 1980; 6: 201-8.
22. Redmond DE, Huang YH: The primate locus coeruleus and effects of clonidine on opioate withdrawal. *J Clin Psychiatry* 1982;43: 25-29.
23. Cushman P Jr, Sowers Jr: Alcohol withdrawal syndrome Clinical and hormonal responses to alpha-2 adrenergic treatment. *Alcoholism* 1989;13: 361-364.
24. Baumgartner GB, Rowen RC: Clonidine versus chlordiazepoxide in the management of acute alcohol withdrawal syndrome. *Arch Intern Med* 1987;147: 1223-26.
25. Davison R, Kaplan K, Fintel: The effects of clonidine on the cessation of cigarette smoking *Clin Pharmacol Ther* 1988;44: 265-267.
26. Bond WS: Psychiatric indications for clonidine: The neuropharmacologic and clinic basis. *J Clin Psychopharmacol* 1986;6: 81-87.
27. Zubenko GS, Cohen DJ: Clonidine in the treatment of mania and mixed bipolar disorder. *Am J. Psychiatry* 1984;141:1617-1618.
28. Mair RG, McEntee WJ: Cognitive enhancement in Kosakoff's psychosis by clonidine: A comparison with L-dopa and ephedrine. *Psychopharmacology* 1986;88:374-380 .
29. Nance PW, Seers AH, Nance DM: reflex changes induced by clonidine in spinal cord injured patients. *Paraplegi* 1989;27:296-30.
30. Max MB, Schafer SC: Association of pain relief with drug side effects in postherpetic neuralgia a single dose study of clonidine, codeine, ibuprofen and placebo. *Clin Pharmacol Ther* 1988;43:363-371.

31. Bredfeldt RC, Sutherland JE, Krause JE: Efficacy of transdermal clonidine for headache prophylaxis and reduction of narcotic use in migraine patients. *J Fam Pract* 1989;29:153-158.
32. Fetting JH, Sheidler VR: Clonidine for anticipatory nausea and vomiting. *Cancer Treat Rev* 1987;71:409-410.
33. Taylor R, Taylor KM: Behavioral and biochemical effects of (2, 6-dichlorophenylamino)-2-imidazoline hydrochloride (st 155) on the Central Nervous System. *Br J Pharmacol* 1969;35:253-264.
34. Brodsky JB, Bravo JJ: Acute postoperative clonidine withdrawal syndrome. *Anesthesiology* 1976;44:519-520.
35. Kaukinen S, Kaukinen L, Eerola R: Postoperative use of clonidine with neuroleptanaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1979;23:113-120.
36. Kaukinen S, Pykko K: The potentiation of halothane anesthesia by clonidine. *Acta Anesthesiol Scand* 1979;23:107-111.
37. Bloor BC, Flacke WE, Wong D: Reduced in halothane requirement by clonidine, an alpha adrenergic agonist. *Anaesth Analg* 1982;61:741-745.
38. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE: Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987;67:11-19.
39. Chignone M, Quintin L: Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986;64:36-42.
40. Chignone M, Quintin L, Calvillo O: Anesthesia and hypertension and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 1987;64:3-10.
41. Chignone M, Noe C, Calvillo O, Quintin L: Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly: the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics and anesthesia requirements. *Anesthesiology* 1988;68:707-716.
42. Paalzow L: Analgesia produced by clonidine in mice and rats. *J Pharmacol* 1974;26:361-363.
43. Bonnet F, Diallo A: Prevention of tourniquet pain by spinal isobaric bupivacaine with clonidine *Br J Anesth* 1989;63:93-96.
44. Tamsen A, Gordh T: Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet* 1984;2:231-232.

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

45. Eisenach JC, Lysak SZ, Viscomi CM: Epidural clonidine analgesia following surgery: phase I. *Anesthesiology* 1989;71:640-646.
46. Eisenach JC, Rauch RL: Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: Phase I. *Anesthesiology* 1989;71:647-652.
47. Vercauteren M, Lauwers E: Clonidine induced analgesia in postoperative pain relief. *Anesthesia* 1990;45:531-534.
48. Bonnet F, Boico O: Clonidine induced analgesia in postoperative patients: Epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology* 1990;72:423-427.
49. Goldfarb G, Ang ET: Effects of clonidine on postoperative shivering in man : A double blind study (abstract). *Anesthesiology* 1989;71:A649.
50. Frayer WC: Local anesthesia: indications and techniques. En Duane TD. (Ed): *Clinical Ophthalmology*, Vol 5, Cap 2 1978.
51. Chin GN, Almquist HT: Bupivacaine and lidocaine retrobulbar anesthesia. *Ophthalmology* 1983;90: 369-72.
52. Hans Killian: *Anestesia Local*. Cap: 4 1979