

11202

117

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL Dr FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

MEDICACION PREANESTESICA CON CLONIDINA VIA
ORAL Y SU EFECTO EN ANESTESIA GENERAL CON
SEVOFLURANO FENTANYL

DRA GRACIELA VARGASRODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS

TESIS DE POSTGRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

Dr MIGUEL VAZQUEZ GONZALEZ

MEXICO DF

1997-2000



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

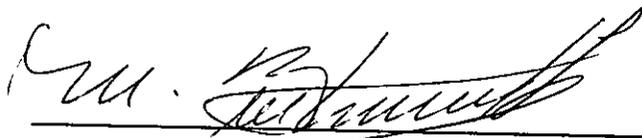
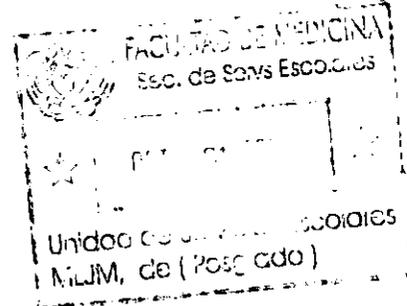
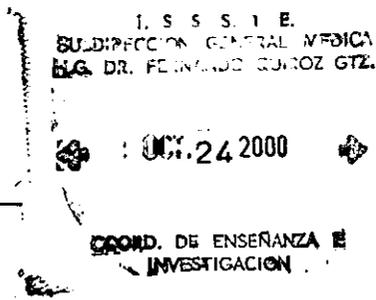
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL Dr FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ
ISSSTE



Dr EMILIO MONTES NUÑEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
H.G. Dr FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ.



Dr MANUEL BUSTAMENTE LODOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



DRA GRACIELA VARGAS RODRIGUEZ
ASESOR DE TESIS

1997-2000

RESUMEN

La toxicidad a la exposición de agentes halogenados tanto para el personal de quirófano como para el paciente ha sido ampliamente estudiado y comprobado, por lo que la inquietud por encontrar agentes para la medicación preanestésica y mantenimiento de la misma que disminuyan los requerimientos de estos cobra cada día más importancia, y la clonidina objeto de nuestro estudio que brindan apoyo y seguridad para tal objetivo.

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Fernando Quiróz Gutiérrez ISSSTE.

Se seleccionaron 20 pacientes sometidos a cirugía traumatológica, se dividieron en 2 grupos de 10 sujetos cada uno, al grupo uno se medicó con clonidina vía oral (5 mcg/kilo) en dos tomas una 8 horas previas y una hora previa al procedimiento anestésico, al grupo dos no se le aplicó clonidina.

Ambos grupos fueron sometidos a anestesia general balanceada. La inducción se realizó con propofol 2.5 mg/k, se proporcionó narcosis basal con Fentanyl 3 mcg/K y se realizó relajación muscular con vecuronio a 100 mg/k, e intubación orotraqueal, la anestesia se mantuvo con Fentanyl 2 mcg/K/hora y se registró las variaciones del CAM de Sevoflurano en volúmenes por ciento (Vol%) según requerimientos.

El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva comparativo por medio de Prueba de T de Student tomando una $P=.05$ como significativo.

El promedio de edad para el grupo uno fue de 31.14 años (rango de 16 a 50 años) y para el grupo 2 de 30 años (rango de 18 a 43 años). El peso promedio para el grupo uno fue de 52.7 (rango 55 a 72 kilos) y para el grupo dos de 69.71 Kilos (rango de 50 a 80 kilos). La frecuencia cardíaca para el grupo uno tuvo una media de 85.4 (rango de 73.7 a 89.5), y para el grupo dos de fue de 97.1 (rango de 71.6 a 126). La tensión arterial media para el grupo uno fue de 79.36 (rango de 73.3 a 87.2) y para el grupo dos la media fue de 90.4 (con un rango de 76.6 a 113).

El CAM en volúmenes por ciento fue para el grupo de estudio de 1.2 (rango de 1.2 a 1.5 vol%) y para el grupo control de 1.8 (rango de 1.2 a 2.5). se obtuvo diferencia

significativa entre ambos grupos en cuanto al CAM $T=3.3$ $P=.05$ con un porcentaje de disminución de 41.4 % menor para el grupo con clonidina.

Se concluye que la clonidina oral como medicación preanestésica disminuye los requerimientos de agentes anestésicos halogenados en este estudio con sevoflurano.

SUMMARY

The toxicity to the exhibition of agents so much halogenados for the quirófano personnel like for the patient it has been broadly studied and proven, for that that the restlessness to find agents for the medication preanestesica and maintenance of the same one that diminish the requirements of these cobra every day more importance, and the clonidina object of our study that you/they offer support and security for such an objective.

The present study was taken I end up in the Hospital Fernando Quiróz Gutiérrez ISSSTE.

20 subjected patients were selected to surgery traumatológica, they were divided in 2 groups of 10 fellows each one, to the group one was prescribed with clonidina via oral (5 mcg/kilo) in two takings a 8 previous hours and a previous hour to the anesthetic procedure, to the group two he/she was not applied clonidina.

Both groups were subjected to balanced anesthesia general. The induction was carried out with propofol 2.5 mg/k, basal narcosis was provided with Fentanyl 3 mcg/K and he/she was carried out muscular relaxation with vecuronio to 100 mg/k, and intubación orotraqueal, the anesthesia stayed with Fentanyl 2 mcg/K/hora and he/she registered the variations of the CAM of Sevoflurano by volumes percent (Vol%) according to requirements.

The statistical analysis was carried out for comparative descriptive statistic by means of Test of T destudens taking a $P = .05$ as significant.

The age average for the group one was of 31.14 years (range of 16 to 50 years) and for the 30 year-old group 2 (range de 18 to 43 years). The peso average for the group one was of 52.7 (range 55 to 72 kilos) and for the group two of 69.71 Kilos (range of 50 to 80 kilos. The heart frequency for the group one had a stocking of 85.4

(range of 73.7 at 89.5), and for the group two of it was of 97.1 (range of 71.6 at 126). The tension arterial stocking for the group one was of 79.36 (range of 73.3 at 87.2) and for the group two the stocking was of 90.4 (with a range of 76.6 at 113).

The CAM by volumes percent was for the group of study of 1.2 (range of 1.2 to 1.5 vol%) and for the group control of 1.8 (range of 1.2 at 2.5). significant difference was obtained groups between both as for the CAM $T=3.3$ $P = .05$ with a percentage of 41.4% minor decrease for the group with clonidina.

You concludes that the oral clonidina as medication preanestésica diminishes the requirements of agents anesthetic halogenados in this study with sevoflurano.

INTRODUCCIÓN

La toxicidad a la exposición de agentes halogenados tanto para el personal de quirófano como para el paciente, no está completamente estudiada sobre todo para agentes de nueva generación como el sevoflurano y desflurano, disminuir los niveles de exposición es una tarea básica para la anestesiología, por lo que encontrar fármacos para la premedicación anestésica que disminuyan los requerimientos de estos fármacos como es la clonidina es de suma importancia.

En 1962 Wolf sintetizó la clonidina el cual tiene su efecto sobre receptores alfa dos. Inicialmente se utilizó como descongestivo nasal tópico posteriormente se observó sus efectos hipotensores. Paalzow observó en ratones que la clonidina tenía efectos sedantes y analgésicos. Dado que los efectos agonistas o agonistas parciales pueden ser ejercidos en receptores presinápticos o postsinápticos en múltiples sitios del sistema nervioso central (SNC), la interpretación es difícil; hay evidencias de efectos sobre el hipotálamo y bulbo raquídeo. El resultado neto de estas acciones es claramente una disminución del flujo simpático del SNC. Periféricamente la clonidina altera la neurotransmisión adrenergica por activación de los receptores alfa dos inhibidores presinápticos (1)

La clonidina se absorbe rápidamente y casi totalmente por vía oral, la concentración pico en plasma ocurre 1 a 3 horas y su vida media plasmática tiene un promedio de 9 horas. Su unión a proteínas es del 40% y su volumen de distribución es de 2.1 lit/kg. Su excreción urinaria es del 60% y su metabolismo oxidativo de 40%. (2)

La clonidina administrada antes de una intervención quirúrgica a razón de 5 mcg/K vía oral atenúa las respuestas reflejas del SNC disminuyendo los requerimientos anestésicos hasta un 40% o más para fármacos opiodes o volátiles. Por lo que son capaces de reducir la concentración alveolar mínima (CAM) de agentes halogenados potencializando sus efectos hipnóticos y analgésicos y el tiempo de inducción y produciendo un despertar más rápido con sevoflurano (3)

Inomata y col. en 1999 observó que el tiempo de inducción y el CAM de mantenimiento con sevoflurano disminuyó en pacientes premedicados con clonidina.

(4). Castello y col. en 1998 observó una disminución en las cifras de tensión arterial media en pacientes sometidos a craneotomía así como el CAM en un 25% en pacientes premedicados con clonidina. (5). Goyagi y col. en 1998 observó que pacientes premedicados con clonidina tienen un despertar y una recuperación mas rápida a la anestesia con isoflurano. (6)

Goyagi y col. en 1999 observaron en pacientes medicados con clonidina y sometidos a anestesia endovenosa con propofol y ramifentanyl que disminuyó la tasa de infusión tanto de propofol como de opiode. (7)

Thomson y col. en 1998 observó una sedación, ansiólisis y calidad de medicación comparable a la convencional (benzodiazepinas, narcóticos etc.) y reducción de los requerimientos de isoflurano en pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria. (8)

DISEÑO EXPERIMENTAL

El estudio clínico prospectivo, comparativo, transversal y abierto, sobre los efectos que tiene la clonidina oral como medicación preanestésica sobre el CAM de los anestésicos inhalatorios halogenados (sevoflurano) en pacientes programados para cirugía electiva por procesos traumatológicos sometidos a anestesia general balanceada.

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión y de eliminación se incluyeron paciente ASA I, II y III no se incluyeron pacientes mayores de 70 años ni menores de 10 años ni aquellos que estuvieran en tratamiento con antihipertensivos ni agentes sedantes o consumidores de drogas.

Los 20 pacientes seleccionados se dividieron en 2 grupos de 10 sujetos cada uno un grupo de estudio (uno) y un grupo control (dos). Al grupo uno se le premedicó con clonidina vía oral 5 mcg/kilo dividida en dos tomas, 8 horas previas y una hora previa al procedimiento anestésico, al grupo dos no se le aplicó clonidina.

Ambos grupos fueron sometidos a anestesia general balanceada de la siguiente forma: la inducción se realizó con propofol 2.5 mg/k, se proporcionó narcosis basal con Fentanyl 3mcg/K y se utilizó relajación muscular con vecuronio a 100 mg/k, e intubación orotraqueal, la anestesia se mantuvo con oxígeno al 100% a 3 litros por minuto, Fentanyl a 2 mcg/K/hora y se registró las variaciones del CAM de sevoflurano en volúmenes por ciento (vol%) según requerimientos. El registro termina cuando se decide iniciar la emersión de la anestesia.

El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva y análisis comparativo por medio de la prueba de T de Studens tomando una $P=.05$ como significativo.

RESULTADOS

Se estudió un total de 20 pacientes divididos en dos grupos, para el grupo uno 57% fueron femeninos y 43% masculinos (gráfica 1). Para el grupo dos 14% fueron femeninos y 86% fueron masculinos. (gráfica 2)

El promedio de edad para el grupo uno fue de 31.14 años (rango de 16 a 50 años) y para el grupo dos fue de 30 años (rango de 18 a 43 años). (Gráfica 3)

El peso promedio para el grupo uno fue de 52.7 (rango 55 a 72 kilos) y para el grupo dos de 69.71 Kilos (rango de 50 a 80 kilos). (Gráfica 4)

La media para la frecuencia cardiaca en el grupo uno fue de 85.4 por minuto (rango 73.7 a 89.5) y para el grupo dos de 97.1 por minuto (rango de 71.6 a 126). (Gráfica 5)

El promedio para la tensión arterial media fue para el grupo uno de 79.36 mmHg (rango de 73.3 a 87.2) y para el grupo dos de 90.4 mmHg (rango de 76.6 a 113). (Gráfica 6)

El CAM en volúmenes por ciento fue para el grupo uno de 1.2 (rango de 1.2 a 1.5 vol%) y para el grupo dos de 1.8 (rango de 1.2 a 2.5). (Gráfica 7) Se encontró diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al CAM con una $T=3.3$ a una $P=.05$. El porcentaje de disminución del CAM fue de 41.4 % para el grupo con clonidina. A su vez la variación en el CAM fue menor para los sujetos premedicados con clonidina (gráfica 8)

CONCLUSIONES

Se obtuvo en el presente estudio un porcentaje de disminución del CAM similar al publicado (40%) contra 41.4% obtenido; con una dosis de premedicación de 5 mcg/K. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en el CAM; entre aquellos pacientes medicados y no medicados con clonidina . Se obtiene además menor variación en el CAM transanestésico. Las variables hemodinámicas (tensión arterial y frecuencia cardíaca) tuvieron cifras mayores en el grupo sin clonidina, concluyendo que el plano anestésico es más constante en el grupo con clonidina.

Se concluye que la clonidina oral como medicación preanestésica disminuye los requerimientos de agentes anestésicos halogenados en un 41.4 %; en este estudio con sevoflurano.

Por lo anterior observado la contaminación ambiental del quirófano se reduciría al utilizar clonidina como medicación preanestésica.

Con el uso de esta técnica la paciente y al personal que trabaja en quirófano tiene menor riesgo de presentar enfermedades relacionadas con la contaminación por halogenados.

Creemos conveniente recomendar esta técnica como una opción más en hospitales donde no es posible llevar a cabo técnicas endovenosas puras.

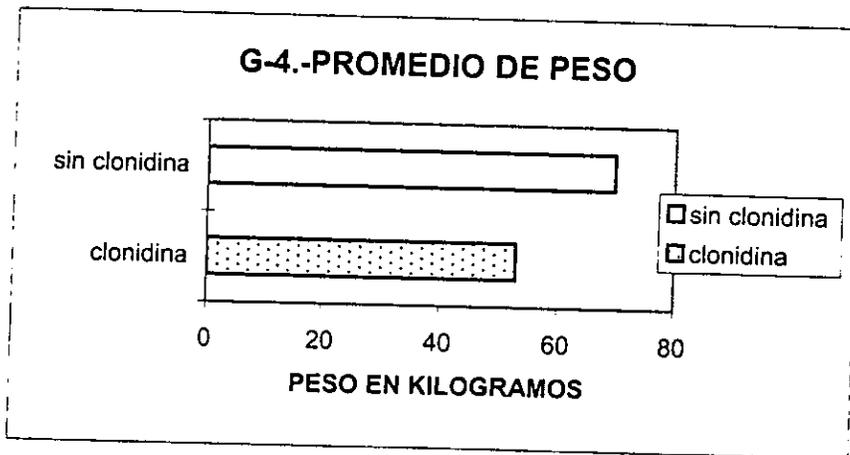
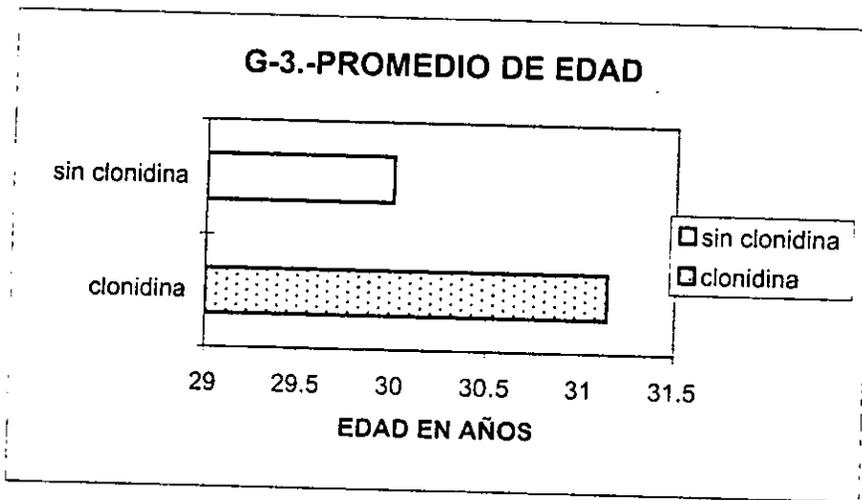
ANEXOS

**G-1.-DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO
CON CLONIDINA**

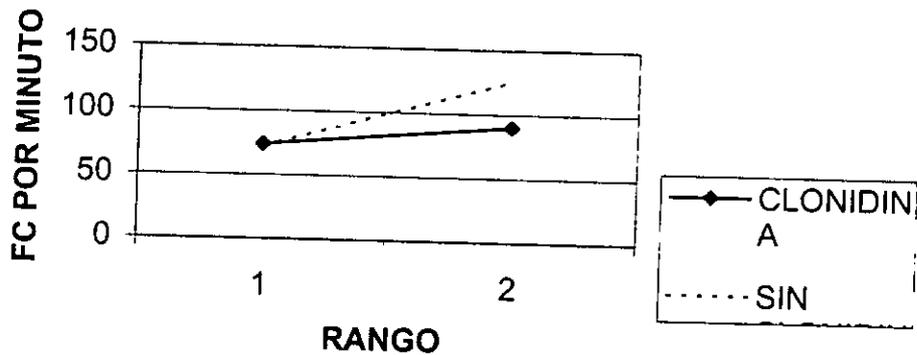


**G-2.-DISTRIBUCION POR SEXO GRUPO
SIN CLONIDINA**

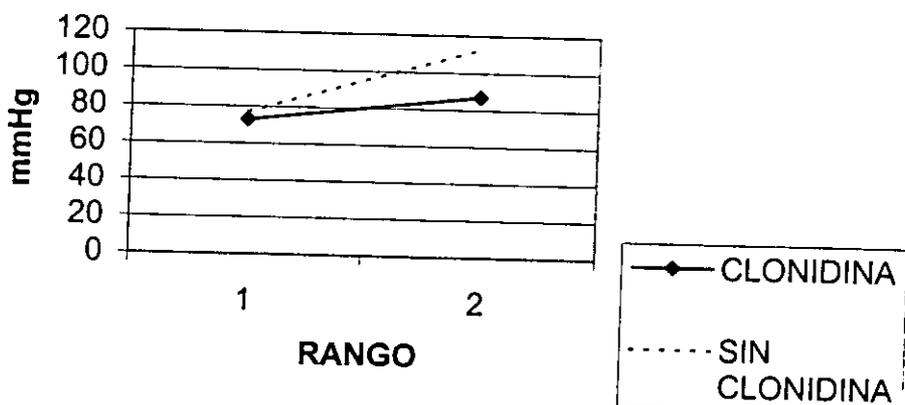




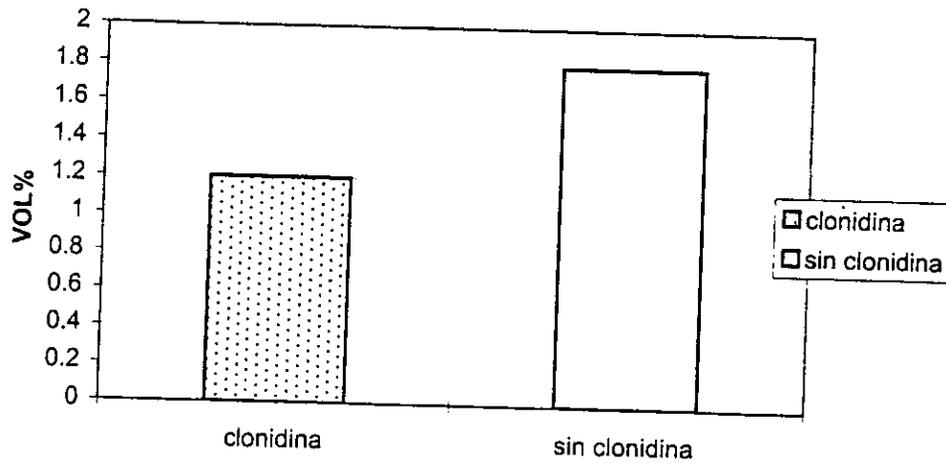
**G-5.-RANGOS DE LA FRECUENCIA
CARDIACA OBTENIDOS DURANTE EL
TRANSANESTESICO.**



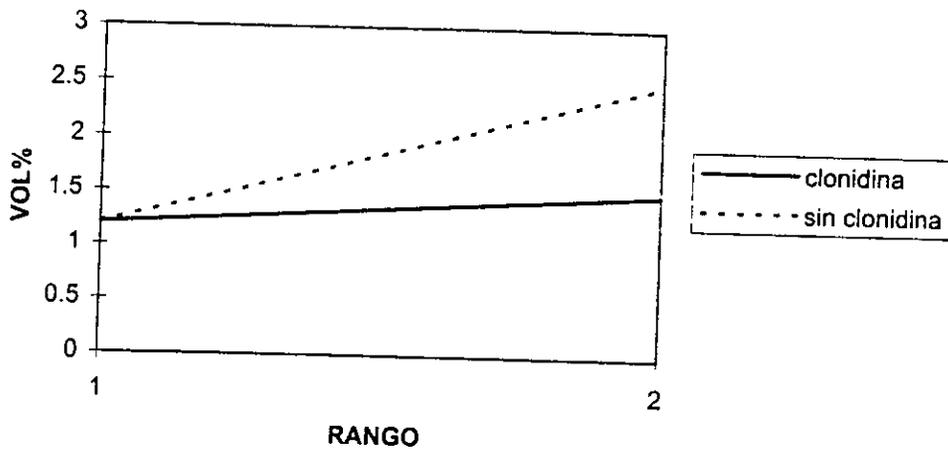
**G-6.- RANGOS DE LA TENSION
ARTERIAL MEDIA OBTENIDOS
DURANTE EL TRANSANESTESICO**



G-7.-PROMEDIO DEL CAM TRANSANESTESICO



G-8.-RANGOS DEL CAM OBTENIDOS DURANTE EL TRANSANESTESICOS



BIBLIOGRAFIA

- 1.-Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 7° Ed. Ed Panamericana. 1992 pp. 752-754.
- 2.-Paul F. White. Fármacos en Anestesia. Ed McGraw-Hill. Ed Interamericana. 1998. Pp 77-78.
- 3.-Massachusetts G.H. Procedimientos en Anestesia. 5° Ed. Ed Marbám. S.L. 1999. 315.
- 4.-Inomata S. Y y col. The Effects of Clonidine premedication on Sevoflurane Requeriments and Anesthetic Induction Time. Anesthesia and Analgesia, Jul 1999; 89 (1) p 204-208.
- 5.-Costello TG. y col. Clonidine premedication decreases hemodinamyc responses to pin head-holder application during craneotomy. Anesthesia and Analgesia, may 1998; 86 (5) p 1001-1004.
- 6.-Goygi T. Y col. Oral Clonidine premedication reduces the awakening concentration of isoflurano. Anesthesia and Analgesia, Feb 1998; 86 (2) p 410-413.
- 7.-Goygi T. Y col. Oral Clonidine premedication reduces induction dose and prolongs awakening time from propofol-nitrous oxide anesthesia. Anesthesia and Analgesia, Sep 1999; 46 (9) p 894-896.
- 8.-Thomsom IR. Y col. A comparison of clonidine with convetional preanesthetic medicatios in patients undergoin coronary artery bypass grafting. Anesthesia and Analgesia, Aug 1998; 87 (2) p 292-299.
- 9.-Jarvis D y col. Ventilatory affects of clonidine alone and in the presence of alfentanyl in humans volunters. Anesthesiology 1992; 76 p 899-905.
- 10.-Pastor Luna. Agonistas Alfa dos Adrenergicos y Anestesia. Rev. Mex. de Anestesiologia. 1990; vol 13, 153-154.
- 11.-Pastor Luna. Usos de la Clonidina en Anestesiologia. Rev. Mex. de Anestesiologia. 1995; vol 18, 25-36.
- 12.- Wright PM y col. Preanesthetic medication with clonidine. Br J Anesth. 1990 vol 65. P 628-632.
- 13.-Carabene UA y col. Preanesthetic medication with clonidine a dose response study. Br. J. Anesth, 1991 vol 67 p 79-83.