



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11202

167

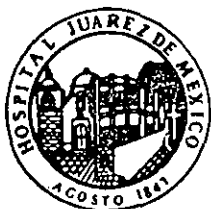
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO
DIRECCION GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

PREMEDICACION CON CLONIDINA POR VIA ORAL
PARA DISMINUIR LOS REQUERIMIENTOS DE
ANESTESICOS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL
BALANCEADA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE
MEXICO
FOLIO HJM-500/00.04.13

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. VICTOR MIGUEL VARGAS MARTIN

ASESOR Y DIRECTOR: DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA



MEXICO, D.F.

MARZO DE 2001

291757



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.




SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DIVISION DE ENSEÑANZA




DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.



DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA
TERAPIA RESPIRATORIA Y CLINICA DEL DOLOR
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO



DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



DR. VICTOR MIGUEL VARGAS MARTIN
MEDICO RESIDENTE
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

[Redacted text]

DEDICATORIA

[Redacted text]

**A MI ESPOSA: ELSA ARIAS
A MIS HIJOS: ABDIEL, ADRIAN Y MIGUEL.**

GRACIAS POR SU COMPRESION Y APOYO EN TODO MOMENTO.

[Redacted text]

I N D I C E

Marco Teórico	01
Título	10
Justificación	10
Objetivo General	10
Objetivos Específicos	10
Hipótesis	11
Diseño del Estudio	11
Lugar y Duración	11
Universo de Trabajo	11
Muestra	11
Criterios de Inclusión y Exclusión	12
Variables	13
Metodología	14
Riesgos Previsibles	16
Análisis Estadístico	16
Carta de Consentimiento Informado	17
Hoja de Recolección de Datos	18
Resultados	19
Discusión	23
Conclusiones	24
Gráficas	25
Bibliografía	34

MARCO TEORICO

La clonidina es un medicamento del cual se han descubierto múltiples propiedades que pueden ser de gran ayuda en el área de la anestesiología. En este apartado haremos mención de las bases teóricas que apoyaran la elaboración de este protocolo de investigación.

La clonidina es un agente antihipertensivo de acción central, que ha ganado interés como coadyuvante en anestesia. Los estudios clínicos con clonidina han demostrado que disminuye los requerimientos de anestésicos, la descarga adrenérgica durante la cirugía y mejora la estabilidad hemodinámica.

Historia

La clonidina fue sintetizada a principios de la década de los 60's e inicialmente se empleó como descongestivo nasal tópico pero se observó que causaba hipotensión, sedación y bradicardia. Sobre la base de esto se comenzó a utilizar como antihipertensivo de acción central actuando a través de la estimulación de los receptores alfa 2 con la resultante disminución del flujo simpático procedente del sistema nervioso central. Al usarse como antihipertensivo se observa sedación y resequedad de boca hasta un 50% de los pacientes y además puede provocar náusea, mareo e impotencia.

La clonidina tiene una gran variedad de acciones que han permitido su uso en diversas enfermedades: Ha sido utilizada para tratar de diagnosticar la presencia de feocromocitoma en relación a la falla de supresión de las concentraciones plasmáticas de norepinefrina a menos de 500 pg/ml después de una dosis oral o bien ha determinado a nivel urinario cuando el primer examen es dudoso.

La clonidina también se ha empleado para tratar problemas de adicción para el síndrome de rubor-calor en problemas de mujeres menopausicas, en pacientes diabéticos con neuropatía autonómica puede disminuir la diarrea, puede en estos casos también aliviar la hipotensión postural, y en niños con talla corta ha dado resultados promisorios.(1, 3, 4, 5)

Farmacología

Los principales efectos farmacológicos de la clonidina comprenden cambios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca aunque el fármaco tiene otras acciones importantes.

La infusión intravenosa de clonidina produce una elevación aguda en la presión arterial, al parecer por la activación de los receptores alfa 2 postsinápticos en el músculo liso vascular. La afinidad de la clonidina por estos receptores es alta, aunque la droga es un agonista parcial con eficacia relativamente baja en estos sitios. La respuesta hipertensiva que sigue a la administración parenteral de la clonidina en general no se observa cuando la droga se administra por vía oral. Sin embargo incluso luego de la administración intravenosa, la vasoconstricción transitoria es seguida por una respuesta hipotensiva más prolongada como resultado de la disminución de los impulsos eferentes en el sistema nervioso simpático. (1, 2, 3)

El mecanismo exacto por el cual la clonidina disminuye la presión arterial no se conoce en forma completa. El efecto parece ser el resultado de la activación de receptores alfa 2 en la región del tronco encefálico inferior, posiblemente en el núcleo del tracto solitario.¹

Esta acción central se ha demostrado por la infusión de cantidades pequeñas de la droga en las arterias vertebrales o inyectándola directamente en la cisterna magna.

La clonidina disminuye las descargas en las fibras preganglionares de los nervios espláncico así como en las fibras posganglionares de los nervios cardíacos. Estos efectos son bloqueados por los antagonistas alfa 2 selectivos como yohimbina. La clonidina también estimula el tono parasimpático y ello puede contribuir a la disminución de la frecuencia cardíaca como consecuencia del aumento del tono vagal. Además, algo del efecto antihipertensivo de la clonidina puede estar mediado por la activación de los receptores alfa 2 presinápticos que suprimen la liberación de noradrenalina de las terminaciones periféricas. La clonidina disminuye la concentración plasmática de noradrenalina y reduce su excreción por la orina. La clonidina también puede disminuir las concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona en algunos pacientes con hipertensión (1, 4, 5, 9).

Farmacocinética

La clonidina (2-(2,6 diclorofenilamina)-2 imidazolina) al ser estudiada en sujetos normotensos presenta resultados farmacocinéticos con

relación a las concentraciones plasmáticas que pueden ser explicadas mediante una ecuación bi-exponencial;

Estos sugieren que la droga se distribuye en dos compartimentos uno el sistema vascular y tejidos con gran perfusión, y el segundo un compartimento de equilibrio.

La vida media alfa es de 2.2 a 28.7 minutos y la fase beta de 6.9 a 11 hrs. El volumen de distribución en estado estable es de 2.09 lt/kg /min. Después de una dosis intravenosa aproximadamente la mitad de la dosis es excretada en orina sin cambios y el aclaramiento renal de la droga va de 1.13 a 2.83 ml/kg/min. (1, 6)

La clonidina es bien absorbida después de una dosis oral con biodisponibilidad cercana a 100 %. En promedio el 50% de esta droga es metabolizada en el hígado generando compuestos inactivos. Su unión a proteínas plasmáticas es del 20%. (1, 4, 5)

La relación entre concentración y efecto evidencian que los cambios en los grados de sedación en los sujetos esta directamente relacionado a una concentración de 1.5 a 2ng/ml. A mayores niveles séricos este efecto se mantuvo sin cambios. Sus efectos sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial correlacionan con concentraciones séricas menores de 2 ng/ml, pero a concentraciones mayores, este efecto de hipotensión tiende a ser menor. Esto puede estar con relación a estimulación de receptores adrenérgicos postsinapticos tipo alfa, por lo tanto atenuará su efecto central hipotensor. (9)

Localización y funciones fisiológicas de los adrenoreceptores alfa 2

En el cerebro humano una de las densidades más altas es en el nervio vago y este puede ser el sitio responsable de la bradicardia e hipotensión de estos agonistas. Otro de los sitios con gran cantidad de receptores alfa 2 está a nivel del locus coeruleos, que es el núcleo noradrenergico predominante en el cerebro y un modulador indispensable para la vigila. Los efectos hipnóticos/sedantes de los alfa agonistas se han atribuido a este sitio en el SNC. En la medula espinal, la columna celular intermediolateral y la sustancia gelatinosa son sitios de unión de alfa 2 agonistas; así mismo se ha encontrado a estos receptores en coexistencia con receptores opioides. A nivel periférico los hay a nivel pre y postsinaptico. Estas son algunas de las acciones fisiológicas mediadas por estos receptores: a nivel del SNC su estimulación presinaptica provoca inhibición en la liberación de noradrenalina, acetilcolina, serotonina, dopamina y sustancia P; en este mismo sistema tanto a nivel pre

como postsináptico y que incluye la medula espinal existe inhibición de descarga neuronal, hipotensión, bradicardia, sedación, analgesia y midriasis. A nivel vascular y sobre músculo liso produce vasoconstricción y en plaquetas promueve sé agregación. Sobre el tracto gastrointestinal hay disminución de salivación, de secreciones y motilidad. En el sistema endocrino hay disminución en la secreción de insulina y aumento de hormona del crecimiento, en el tejido adiposo inhibe la lipólisis. Sobre el riñón hay inhibición en la liberación de renina, aumento en la tasa de filtración glomerular y aumento en la secreción de sodio y agua. Finalmente a nivel ocular provoca disminución de la presión en forma dosis dependiente. (2, 9)

Usos de la clonidina en anestesia general

Se observo que la clonidina, un agente antihipertensivo con propiedades sedantes, reducía el requerimiento de dosis de las drogas anestésicas y analgésicas. Estas acciones se deben a estimulación de receptores alfa 2 adrenérgicos en el sistema nervioso central.

Una dosis oral de clonidina (200 a 300 ug) administrada 90 minutos antes de la cirugía produce sedación y reducción de la ansiedad. La dosis requerida de anestésico (opiáceos o agentes inhalatorios potentes) se reduce y la estabilidad cardiovascular mejora. La clonidina también tiene actividad analgésica; esta acción se acompaña por depresión respiratoria y no es revertida por la naloxona. En la actualidad se está desarrollando una serie de agonistas alfa 2 adrenérgicos de acción central, sumamente selectivos; los compuestos incluyen azepepoxa y dexmedetomida. Estas drogas no solo reducen mucho los requerimientos de dosis de los agentes anestésicos sino que pueden inducir anestesia por sí solas. (4, 5, 13, 14)

En relación a lo antes mencionado y por sus características bioquímicas y farmacológicas, la clonidina ofrece diferentes formas y propiedades deseables para ser utilizada en la práctica de la anestesiología

Sedación y ansiólisis: Uno de los efectos colaterales atribuidos a la clonidina al ser utilizada como antihipertensivo fue la de provocar sedación y esta ha sido aprovechada en anestesia al aplicar clonidina desde el preoperatorio. La ansiólisis y sedación se deben a la estimulación del núcleo del locus coeruleus. El resultado es similar al logrado con las benzodiacepinas y si ambos tipos de

medicamentos se emplean, el efecto se potencializa, por lo que se recomienda emplear dosis menores de benzodiazepinas. (4, 5)

En uno de los primeros estudios controlados y aleatorizados se utiliza clonidina a la dosis de 5 ug/kg más diazepam 0.15 mg/kg por vía oral contra diazepam solo, 90 minutos antes de la inducción; El grupo que recibió clonidina mostró en forma consistente sedación marcada y sequedad de boca, no se encontraron signos de acción simpática excesiva al arribar a quirófano. (6)

Carabine y cols. compararon ansiolisis y sedación preoperatoria de temazepam 20 mg V.O, clonidina 200 ug VO y timolol 10 mg VO. Todos resultaron en ansiedad preoperatoria menor que el placebo. Este mismo autor compara 100, 200 y 300 ug de clonidina VO contra temazepam 20 mg VO; El grupo que recibió 200 ug de clonidina mostró una reducción significativa en la ansiedad y una mejor calidad en la inducción con etomidato. (4)

Ghignone y cols. examinaron el efecto de la clonidina (5 ug/kg) versus diazepam (0.1 mg/kg) en pacientes sometidos a cirugía oftalmológica, el 85% de los que recibieron clonidina presentaron un nivel satisfactorio de sedación al arribar al quirófano comparado con el 50% del grupo de diazepam. (4)

En otro estudio de pacientes sometidos a cirugía abdominal se uso clonidina por VO y transdérmica en dos dosis diferentes, y placebo. Las dosis fueron de 3.5 ug/kg en un grupo y 5 ug/kg en el otro y parches de 7 cm² y 10 cm² respectivamente. Las concentraciones plasmáticas de clonidina fueron de 1.47 ng/ml en el primer grupo y de 1.7 ng/kg en el segundo. Ambos presentaron mayor sedación que el grupo de placebo y la sedación fue igual en los grupos de clonidina. (4, 5)

Uso en población geriátrica

Kritón estudio un grupo de pacientes de más de 65 años sometidos a cirugía oftalmológica bajo anestesia local. Comparo placebo, y clonidina a las dosis de 2-2.5 ug/kg o 4-4.5 ug/kg VO. El grado de sedación fue mayor en el grupo de las dosis altas de clonidina y esta persistía por más de 6 horas postquirúrgicas. Además, este grupo presenta hipotensión (PAM menor de 70 mm Hg) en un 30% y bradicardia (FC menor 55 por minuto) en un 50%, por lo que sugieren que en ancianos la dosis más adecuada es de 150 ug VO 90 a 120 minutos antes de la cirugía. (13)

Reacción a la intubación.

En dos trabajos se analiza esto: En el primer trabajo se compararon placebo y clonidina 1.25 ug/kg IV 15 minutos antes de la inducción. No hubo diferencias significativas en la respuesta hemodinámica a la intubación. En cambio, Kulka compara placebo, 2,4 y 6 ug/kg IV de clonidina 30 minutos antes de la inducción. Se realizaron determinaciones hemodinámicas y de catecolaminas. Los que recibieron 4 y 6 ug/kg IV de clonidina mostraron una respuesta significativamente menor sin haber mayores beneficios con la dosis de 6 ug. (8)

Ahorro de anestésicos inhalados y opioides

En esta sección se analizan los diferentes tipos de cirugía, las dosis y vías de administración de la clonidina y los efectos encontrados. Flacke estudió a pacientes sometidos a puentes aortocoronarios, se administraron 200 o 300 ug VO de clonidina 90 minutos antes y una segunda dosis durante el puente cardiopulmonar. Los que recibieron clonidina requirieron 40 % menos sufentanil, basándose en criterios hemodinámicos. La FC y la PAM fueron menores, el gasto cardiaco fue mayor, las resistencias vasculares sistémicas menores y los niveles de catecolaminas fueron menores en los que recibieron clonidina. (7)

Ghignone usó clonidina 5 ug/kg VO como régimen de premedicación en pacientes sometidos a puentes coronarios. Se empleo fentanyl y se monitorizó la profundidad anestésica con EEG. La dosis de fentanyl para lograr la profundidad anestésica deseada fue 45 % menor en el grupo que recibió clonidina. En otro estudio de pacientes con historia de hipertensión arterial sometidos a cirugía abdominal, de extremidades, de cabeza y cuello se comparó clonidina 5 ug/kg con diacepam contra solo diacepam. Los que recibieron clonidina presentaron menos taquicardia refleja después de la intubación. De nuevo, el grupo de clonidina presenta menos variaciones en la T/A, en la FC, requirieron menos opioides y un 40 % menos isoflurano. (5, 6)

Los requerimientos en las dosis de inducción también se logran abatir, tanto para tiopental como metohexital.

Engelman y cols estudiaron un grupo de pacientes normotensos sometidos a cirugía vascular aórtica infrarrenal, a un grupo administraron 5 ug/kg de clonidina VO 90 minutos antes de la cirugía y aunque no hubo disminución en el consumo de alfentanil, si se logró una significativa menor

tener cuidado si se elige dosis mayores a 5 ug/kg y tener presente la respuesta a atropina o efedrina. (9,11)

Otro aspecto interesante de la clonidina es su propiedad de disminuir las concentraciones séricas de catecolaminas aun en periodos de estrés, lo que ha sido demostrado por Engelman, Quintin y Bernard. Además es posible que atenúe en forma global la respuesta neuroendócrina ya que las concentraciones de beta endorfina también logra abatirse

Efectos secundarios de la clonidina

La frecuencia de aparición de la bradicardia es del 10 a 50 %, que se puede asociar o no a hipotensión. Si se tiene un buen volumen intravascular y no hay trastornos del ritmo o de la conducción es raro tener que recurrir a atropina o vasopresores. Se sugiere tener precaución en pacientes con FC bajas. En pacientes hipertensos con tratamiento a base de beta bloqueadores o bien con inhibidores de los canales lentos del calcio no parece haber mayor efecto hipotensor o bradicardia y al contrario, se observa una mejor estabilidad hemodinámica y efectos benéficos en el balance de aporte y consumo de oxígeno a nivel miocárdico. De hecho en pacientes que van a ser sometidos a cirugía y en quienes no existe un control adecuado de T/A, la premedicación con clonidina puede lograr estabilizar la condición y facilitar el manejo anestésico. Cuando se tiene que recurrir a atropina o efedrina para controlar la FC o la T/A hay que considerar que la respuesta no será la que normalmente se observa en ausencia del uso de clonidina. Nishikawa estudió la respuesta a la atropina en pacientes que habían recibido diferentes dosis por clonidina por VO: 1.2, 2.5, 5 ug/kg y placebo. Observo que con 5 ug/kg de clonidina se bloquean en forma significativa la respuesta a la atropina aun con dosis de 40 ug/kg de este vagolítico, por lo que se sugiere que podría necesitarse un adrenérgico beta en quienes han recibido 5 ug/kg de clonidina.

Tanaka estudió en 40 pacientes bajo anestesia general la respuesta a efedrina, la mitad recibieron 5 ug/kg de clonidina vs placebo. Después de tener plano anestésico N₂O

y enflurano se aplicó efedrina a la dosis de 0.1 mg/kg IV en 10 segundos y se aplicó una segunda dosis de efedrina cuando la FC y la PAM habían retornado a un +/- 10% de los valores pre efedrina. Determinaron también niveles de norepinefrina se observo que el grupo que había recibido clonidina tuvo un incremento significativamente mayor en la FC y la PAM al aplicarse la efedrina y en estos pacientes los niveles de norepinefrina fueron menores. Esto sugiere que el aumento de la respuesta presora a la efedrina en los que reciben

clonidina se puede atribuir a un aumento en la sensibilidad a la norepinefrina más que a un incremento en su liberación después de aplicar la efedrina. Este mismo aumento demostró que la clonidina abate la respuesta hipertensiva a la ketamina durante la inducción; estos resultados difieren a los encontrados al utilizar la efedrina ya que en teoría los mecanismos que incrementan la T/A con ambos fármacos son similares. (1, 3, 4, 5)

La clonidina parece no tener un efecto importante de consideración clínica con relación a depresión respiratoria. A dosis de 300 a 400 ug no deprimía la respuesta ventilatoria al CO₂ y no potencializa la depresión inducida por morfina o alfentanil. Se han reportado episodios de apnea obstructiva con desaturación con relación al efecto sedante del fármaco, sobre todo con dosis superiores a 5 ug/kg. (9)

El uso de la clonidina como medicación preanestésica puede considerarse riesgoso y hasta contraindicado en ciertos grupos de enfermos como: aquellos que dependen de un flujo adrenérgico elevado para mantener estabilidad hemodinámica, como el paciente con insuficiencia cardíaca, sobre todo se está descompensada con factores de eyección menores de 40%. Enfermos con bloqueo auriculo-ventricular y en quienes una frecuencia cardíaca baja o la aparición de hipotensión pudieran comprometer su estado hemodinámico. Las valvulopatías sobre todo de tipo aórtico, es importante conocer su estado funcional, ya que una TAD baja o la bradicardia puede alterar y comprometer el balance entre aporte y consumo de oxígeno miocárdico. Otro grupo de enfermos que dependen de un alto flujo adrenérgico son los que presentan sepsis o respuesta inflamatoria sistémica en donde la aplicación de clonidina puede condicionar una caída peligrosa de la T/A. (7, 8, 9)

TITULO

Premedicación con clonidina por vía oral para disminuir los requerimientos de anestésicos durante la anestesia general balanceada en el hospital Juárez de México

JUSTIFICACION

Existen diversas publicaciones en donde se informa sobre el uso de la clonidina como coadyuvante en anestesiología. (4, 5, 6, 8, 12, 13). En dichas publicaciones se hace referencia sobre su uso para ahorrar anestésicos y dar estabilidad hemodinámica, pero en realidad son pocos los médicos anestesiólogos que utilizan la clonidina en sus procedimientos anestésicos. Por esta razón es que surge el interés por conocer, estudiar y verificar los beneficios que pudiera brindar la clonidina en los actos anestésico

OBJETIVO GENERAL

Mantener estabilidad hemodinámica así como disminuir los requerimientos de anestésicos durante la anestesia general balanceada, tras la administración preanestésica de clonidina administrada por vía oral, en diversos tipos de cirugía electiva y de urgencia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Disminuir la respuesta simpática ante estímulos como la intubación y la incisión quirúrgica.
2. Reducir el consumo de enflurano durante el procedimiento anestésico-quirúrgico.
3. Disminuir el gasto de fentanil durante el procedimiento anestésico-quirúrgico

HIPOTESIS

Si la clonidina produce efectos sobre el sistema nervioso central, que se traducen en sedación, sueño y analgesia, debido a estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos centrales, entonces puede ser útil para disminuir el requerimiento de anestésicos y aumentar la estabilidad hemodinámica durante el acto anestésico- quirúrgico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- ◆ Comparativo
- ◆ Longitudinal
- ◆ Prospectivo
- ◆ Experimental

LUGAR Y DURACION

El presente estudio se realizara en el hospital Juárez de México S.S.A. en el periodo comprendido del mes de Abril del año 2000 a Noviembre del 2000.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con padecimiento quirúrgico electivo o de urgencia, realizado en el hospital Juárez de México, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

MUESTRA

Estableciendo una diferencia de 35% con un error alfa de 0.10 y una beta de 0.90, quedan 35 pacientes por grupo para una $P=$ de 0.05.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

INCLUSION:

- ◆ Pacientes con padecimiento quirúrgico programados y de urgencia en el hospital Juárez de México, cuya cirugía se realice bajo Anestesia General Balanceada.
- ◆ Ambos sexos.
- ◆ Edad de 15 a 70 años.
- ◆ Peso de 40 a 100 Kilogramos
- ◆ Clasificación del ASA I y II
- ◆ Consentimiento por parte del paciente.

EXCLUSION:

- ◆ Pacientes menores de 15 años y mayores de 70 años.
- ◆ Peso menor a 40 kilogramos y mayor de 100 Kilogramos.
- ◆ Pacientes con cardiopatías.
- ◆ Pacientes con nefropatías.
- ◆ Pacientes con hipotensión arterial.
- ◆ Clasificación del ASA III, IV y V

VARIABLES

CUALITATIVAS:

- ◆ Género
- ◆ Edad
- ◆ Peso
- ◆ Talla
- ◆ Tipo de cirugía
- ◆ Servicio Quirúrgico

CUANTITATIVAS:

- ◆ Volumen por ciento de enflurano.
- ◆ Dosis de fentanil en el tran-anestésico.
- ◆ Frecuencia cardiaca.
- ◆ Presión arterial sistólica.
- ◆ Presión arterial diastólica.
- ◆ Presión arterial media calculada.

METODOLOGIA

Se trata de un estudio en donde se observan dos grupos:

Grupo A: pacientes programados y de urgencia para cirugía bajo anestesia general balanceada a los cuales se premedicará con 100 microgramos de clonidina por vía oral en dosis única, 60 minutos antes del procedimiento anestésico-quirúrgico.

Grupo B: ó control (sin clonidina) serán los pacientes programados y de urgencia, con procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada, a los cuales no se premedicará con clonidina.

Al momento de la premedicación, se realizará la toma de la tensión arterial con baumanómetro aneróide, así como la frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial. Posteriormente se monitorizarán dichos signos vitales a los 30 minutos y a la hora.

Ya en quirófano, con equipo completo de anestesia, el cual debe constar de carro de anestesia equipado con laringoscopio, sondas endotraqueales, guía, cánulas de Guedel etc.

Además de toma de oxígeno y aspirador funcionando, medicamentos ya previamente preparados en jeringas rotuladas (atropina, efedrina, adrenalina, etomidato, vecuronio y fentanil.)

Se realizará monitoreo inicial no invasivo de los siguientes signos vitales, tensión arterial con baumanómetro aneróide y frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial así como trazo electrocardiográfico continuo.

Se verificará la permeabilidad de las vías intravenosas.

Se iniciará procedimiento anestésico con anestesia general balanceada

Se utilizará analgesia (narcosis basal) con fentanil intravenoso a dosis de 3 microgramos/kilogramo en ambos grupos.

Relajación neuromuscular con vecuronio intravenoso a dosis de 100 microgramos/kilogramo en ambos grupos.

Inducción con etomidato intravenoso a dosis de 300 microgramos/kilogramo en ambos grupos.

Mantenimiento con enflurano y oxígeno suplementario al 100% a 3 litros por minuto, además en caso necesario bolos subsecuentes de vecuronio y fentanil.

Se evaluara la respuesta simpática, registrando la tensión arterial y la frecuencia cardíaca durante el monitoreo inicial en quirófano, durante la inducción, la intubación y la incisión quirúrgica. Durante el tran-anestésico se registraran dichos signos vitales cada 5 minutos, además de registrar a la extubación y salida de quirófano.

El mantenimiento con enflurano se iniciara con el dial en 1.7 volúmenes por ciento, el cual se procurara ir bajando periódicamente hasta un punto en donde no se presenten cambios en los signos vitales que nos sean sugestivos de dolor o perdida de plano anestésico.

Si se logra mantener el dial por debajo de 1.7 % se registrara el porcentaje del dial y el tiempo que duro manteniéndose así sin presentar cambios hemodinámicos que nos sugieran dolor.

El fentanil solo se aplicara si se aprecian cambios hemodinámicos que nos sugieran dolor tales (aumento de la frecuencia cardíaca y/o presión arterial). Se registrara hora y cantidad de fentanil administrado durante el procedimiento anestésico.

Al término se evaluara cual de los dos grupos tuvo menor requerimiento de halogenado, así como cual grupo tuvo el menor gasto de fentanil.

Todos los datos obtenidos se anotaran en hojas especiales de registro.

Se registraran y analizaran los datos obtenidos.

Se darán a conocer resultados.

RIESGOS PREVISIBLES O PROBABLES

- ◆ Bradicardia e hipotensión.

ANALISIS ESTADISTICO

- ◆ Medidas de tendencia central
- ◆ Chi cuadrada (χ^2) para comparar proporciones de dos grupos.
- ◆ T de student para comparar promedios entre dos grupos

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, TERAPIA RESPIRATORIA Y CLINICA DEL DOLOR.

PREMEDICACION CON CLONIDINA VIA ORAL PARA REDUCIR EL REQUERIMIENTO DE ANESTESICOS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente se le hace conocer sobre este estudio que consiste en administrar un medicamento por vía oral llamado clonidina, el cual según estudios previos es capaz de disminuir las necesidades de anestésicos inhalados como anestésicos intravenosos (narcóticos).

Dicho estudio se realizara a pacientes sanos que se ameriten algún procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada y se encuentren en edad de 15 a 70 años de ambos sexos.

El paciente se vigilara estrechamente durante el tiempo que dure el estudio, que desde una hora antes de comenzar el procedimiento quirúrgico (momento en que se administra el medicamento por vía oral) hasta el final de la cirugía y sea entregado a recuperación. Durante este periodo se vigilaran constantemente frecuencia cardiaca y presión arterial, estando al pendiente de cualquier eventualidad que se pudiera presentar y así brindar el apoyo y manejo oportuno.

El total de pacientes requeridos para este estudio es de 70 personas de las cuales a 35 pacientes se administrara el medicamento (clonidina) y a la otra mitad no se administrara dicho medicamento, de esta forma se realizarán comparaciones entre ambos grupos.

El ingreso de paciente a este estudio es voluntario y en caso de participar en dicho estudio quedan informados que pueden abandonar el estudio en el momento que lo desee.

Acepto el estudio Nombre y firma el paciente. _____

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, TERAPIA RESPIRATORIA Y CLINICA DEL DOLOR

PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA POR VIA ORAL PARA REDUCIR LOS REQUERIMIENTOS DE ANESTÉSICOS DURANTE LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

NOMBRE _____ No EXPEDIENTE _____ No PACIENTE _____

SEXO _____ EDAD _____ TALLA _____ PESO _____ SERVICIO _____ CAMA _____

TIPO DE CIRUGÍA _____ GRUPO _____ FECHA _____

SIGNOS VITALES	PREMEDICACION	30 MINUTOS	1 HORA	BASAL EN QX	INDUCCION	INTUBACION	INCISION QX
FREC. CARDIACA							
PAS							
PAD							
PAM							

HORA	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'	100'	110'	120'	130'	140'	150'
VOL % HALOGENADO															
DOSIS DE FENTANIL															
FRECUENCIA CARDIACA															
PRES ART SISTÓLICA															
PRES ART DIASTÓLICA															
PRES ART MEDIA															

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 70 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos cada uno con 35 pacientes, en el grupo A (premedicados con clonidina) y el grupo B (sin premedicación con clonidina).

En el grupo A se obtuvieron 30 pacientes del género femenino y 5 pacientes del género masculino. Dentro de las medidas de tendencia central, la mediana en cuanto a edad, peso, y talla fueron 42 años para la edad, 60 kg para el peso y 1.60 cm para la talla. En el grupo B (control) se estudiaron 9 pacientes del género masculino y 26 del género femenino, la mediana de la edad, peso y talla fue de 38 años, 70 kg y 1.60 cm respectivamente (tabla 1).

TABLA No 1
DATOS ANTROPOMÉTRICOS

VARIACIÓN GRUPO	EDAD		PESO		TALLA		GÉNERO	
	A	B	A	B	A	B	A	B
MÁXIMA	67	70	90	100	1.75	1.80		
MINIMA	15	18	42	44	1.40	1.50		
MEDIANA	42	38	60	70	1.60	1.60		
MASCULINO							5	9
FEMENINO							30	26

Los servicios quirúrgicos participantes en ambos grupos fueron en su mayoría de Gineco-Obstetricia y Cirugía General y en una minoría de ortopedia, oncología, otorrinolaringología, cirugía plástica y reconstructiva. (tabla 2)

TABLA No 2

SERVICIOS QUIRURGICOS PARTICIPANTES

SERVICIO QUIRURGICO	GRUPO A	GRUPO B
GINECO-OBSTETRICIA	20	16
CIRUGIA GENERAL	13	11
ORTOPEDIA	2	1
OTORRINOLARINGOLOGIA	0	3
CIRUGIA PLAST Y RECONST.	0	2
ONCOLOGIA	0	1
NEUROCIRUGIA	0	1
TOTAL	35	35

Los tipos de cirugías que se realizaron con más frecuencia se muestran en la tabla No 3.

**TABLA No 3
TIPOS DE CIRUGIAS REALIZADAS**

CIRUGIA	GRUPO A	GRUPO B
HISTERECTOMIA TOTAL ABDOM.	19	15
COLECISTECTOMIA	10	4
APENDICECTOMIA	2	3
REDUCCION ABIERTA FIJAC INT	2	1
LAPARATOMIA EXPLORADORA	1	0
PLASTIA INGUINAL	1	1
ANTRECTOMIA	0	1
TIMPANOPLASTIA	0	1
AMIGDALECTOMIA	0	1
RESTITUCION TRANSITO INTEST	0	1
COLGAJO FARINGEO	0	1
TIROIDECTOMIA	0	1
DRENAJE DE ABSCESO CEREBRAL	0	1
RINOSEPTOPLASTIA	0	1
RESECCION QUISTE OVARIO	0	1
LIPOSUCCION	0	1
MASTECTOMIA	0	1
TOTAL	35	35

En cuanto a los tres objetivos principales marcados al inicio del estudio en el cual el primero de ellos fue disminuir el gasto de fentanil durante el transanestésico, podemos decir lo siguiente: El grupo A tuvo un gasto total de 770 microgramos en 35 cirugías con un promedio por cirugía de 22 microgramos de fentanil.

En el grupo B el gasto de fentanil en 35 cirugías fue de 4300 microgramos con un promedio por cirugía de 122 microgramos. (tabla 4)

TABLA No 4
CONSUMO PROMEDIO DE FARMACO POR CIRUGIA

FARMACO	GRUPO A	GRUPO B
FENTANIL	22 MICROGRAMOS	122 MICROGRAMOS
ENFLURANO	1.26 VOLUMEN %	1.59 VOLUMEN %

El segundo objetivo fue disminuir el consumo de enflurano expresado en volumen por ciento, de dicho objetivo se obtuvieron los siguientes resultados: En el grupo A el promedio del volumen por ciento mantenido de enflurano durante el transanestésico fue de 1.26 volumen %, mientras que en el grupo B fue de 1.59 volumen %. (tabla No 4)

El tercer y último objetivo fue disminuir la respuesta simpática a la intubación e incisión quirúrgica, tomando como parámetros la frecuencia cardiaca y la presión arterial media medida. En ambos grupos se sacaron porcentajes tomando en cuenta la frecuencia cardiaca y la presión arterial media medida basal en quirófano, estas cifras fueron tomadas como del 100%.

En el grupo A la frecuencia cardiaca a la intubación aumento en un 5.2 %, mientras que en el grupo B presento un aumento del 13 %. La frecuencia

cardíaca a la incisión quirúrgica presento en el grupo A una disminución de 8.3% con respecto a la basal en quirófano y en el grupo B aumento 2.3 %. Con respecto a la PAM durante la intubación en el grupo A aumento 1.4 % y en el grupo B aumento 13.3 %.

Durante la incisión quirúrgica la PAM mostró en el grupo A una disminución del 4 % y en el grupo B aumento 3.6%. (tabla 5)

TABLA No 5

VARIACION DE PROMEDIO Y PORCENTAJE DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y LA PRESION ARTERIAL MEDIA DURANTE LA INTUBACION E INCISION QUIRURGICA.

FC	GRUPO A	GRUPO B	PAM	GRUPO A	GRUPO B
<i>PROMEDIO</i>			<i>PROMEDIO</i>		
BASAL	74.3 Lpm*	81.8 Lpm	BASAL	89.4 mm/Hg	92.2 mm/Hg
INTUBACION	78.1 Lpm	92.5 Lpm	INTUBACION	90.7 mm/Hg	104.6mm/Hg
INCISION QX	68.2 Lpm	83.7 Lpm	INCISION QX	85.8 mm/Hg	95.6 mm/Hg
<i>PORCENTAJE</i>			<i>PORCENTAJE</i>		
BASAL	100%	100%	BASAL	100%	100%
INTUBACION	5.2%	13%	INTUBACION	1.4%	13.3%
INCISION QX	-8.3%	2.3%	INCISION QX	-4%	3.6%

*Lpm =Latidos por minuto

DISCUSION

Todos los objetivos planteados tuvieron resultados acordes a lo esperado y a lo que se plantea en muchos artículos revisados para la realización de este protocolo de estudio. (4,5, 8,13)

Pero sin lugar a dudas en el objetivo que se refiere a la disminución del gasto de fentanil se vio de manera muy clara la disminución de dicho gasto de fentanil durante el trananestésico cuando se utiliza la premedicación con clonidina por vía oral.

En los artículos revisados se comenta la disminución de un 40% menos de Sufentanil y en cuanto al Fentanil se reporta una disminución del 45 a 50 %.

Mismas publicaciones hablan que el consumo de halogenado (isoflurano) se disminuye en un 40 % menos. (5, 6)

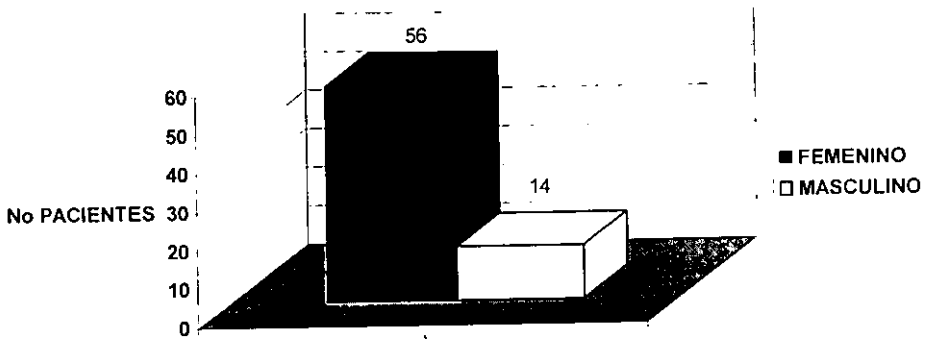
En nuestro protocolo de estudio se observo que el gasto de fentanil se disminuyo considerablemente en un 82 % en comparación al grupo control. Así también se observo que el consumo de enflurano se disminuye solo en un 20 % en comparación con el grupo control.

La gran mayoría de la bibliografía citada para este estudio habla sobre la utilización de una dosis estándar de 200 microgramos, en este estudio la dosis utilizada fue de 100 microgramos en dosis estándar y aun así se observo que a esta dosis se reciben los beneficios de la clonidina en cuanto a estabilidad hemodinámica trans-anestésica, menor respuesta simpática a estímulos dolorosos y menor consumo de anestésicos.

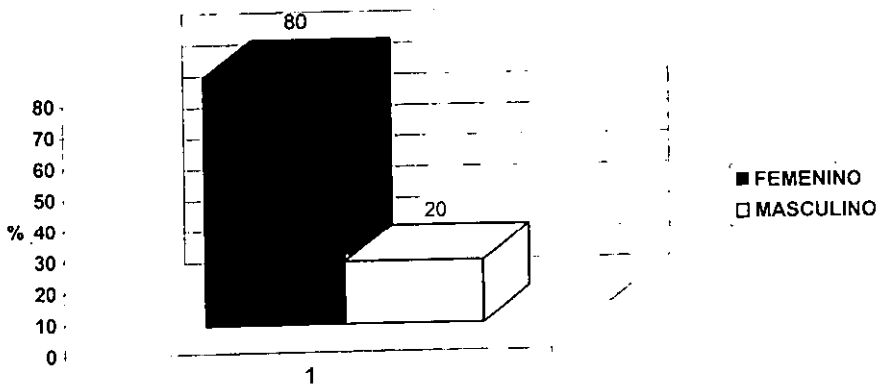
CONCLUSIONES

Al término de este estudio se concluye que utilizando la clonidina como premedicación por vía oral de 60 a 90 minutos antes del procedimiento quirúrgico y aun a la mitad de la dosis (100 microgramos) referida en la mayoría de las publicaciones revisadas. Se demuestra así la gran ayuda que nos puede brindar como coadyuvante durante la anestesia general balanceada y la podemos tomar como una alternativa más que nos ayude a proporcionar analgesia y disminuir la respuesta simpática ante estímulos como la intubación y la incisión quirúrgica. Se disminuye además el consumo de anestésicos tales como los opiodes y halógenados, en este estudio del fentanil y del enflurano respectivamente.

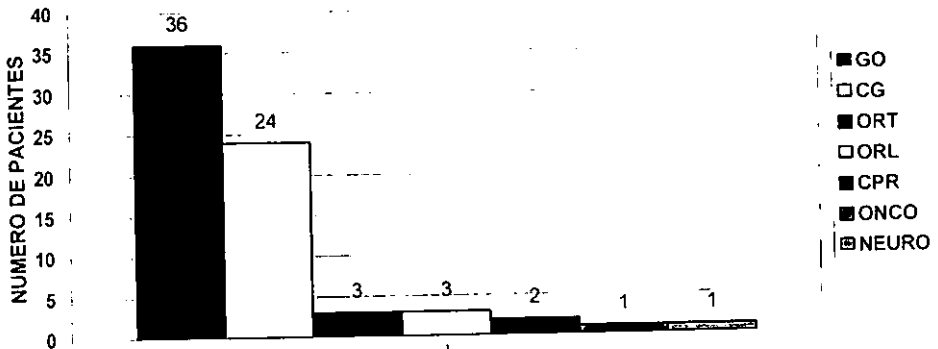
RELACION TOTAL EN CUANTO A GENERO



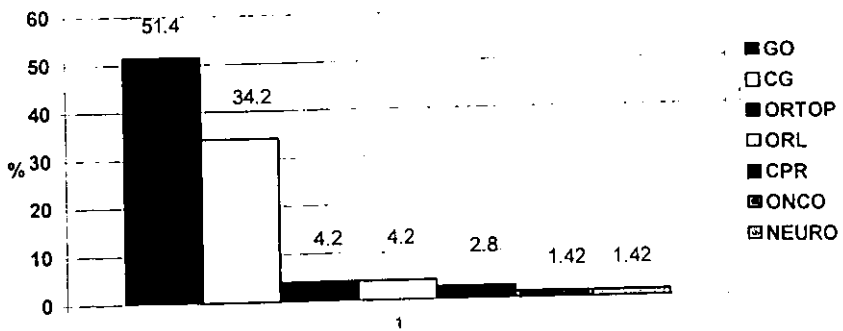
PORCENTAJE TOTAL DEL GENERO DE AMBOS GRUPOS



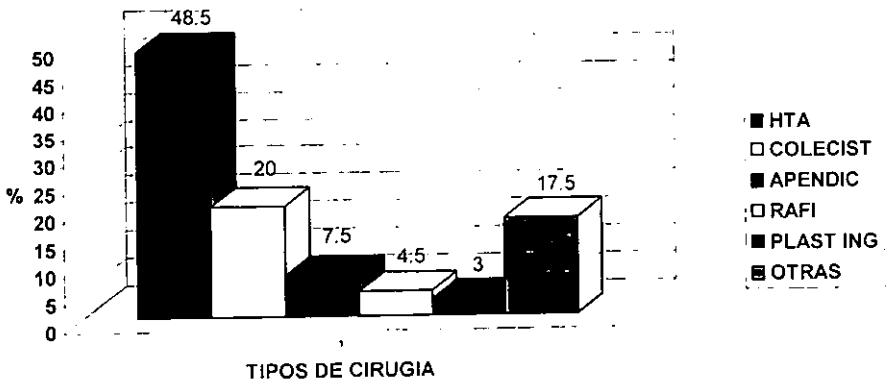
SERVICIOS QUIRURGICOS PARTICIPANTES



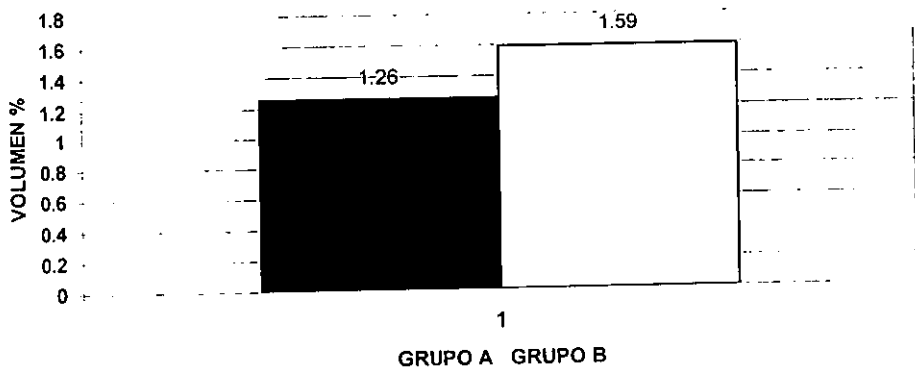
SERVICIOS QUIRURGICOS PORCENTAJE DE PARTICIPACION



PORCENTAJE SOBRE LOS DIFERENTES TIPOS DE CIRUGIAS REALIZADAS

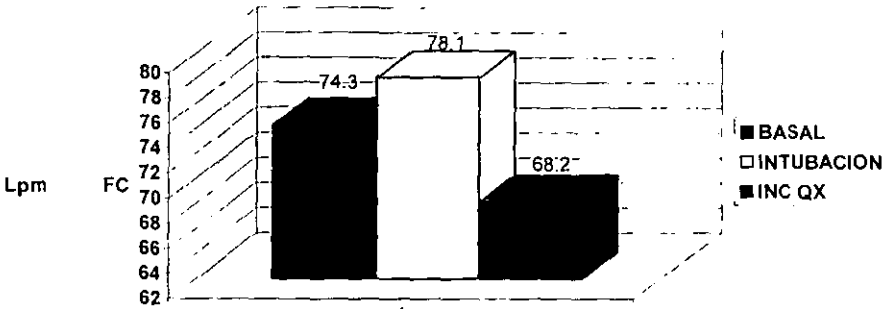


CONSUMO PROMEDIO DE ENFLURANO POR CIRUGIA

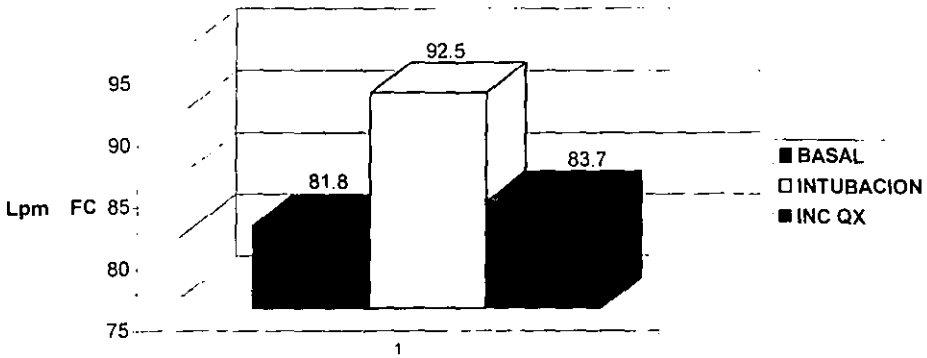


ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

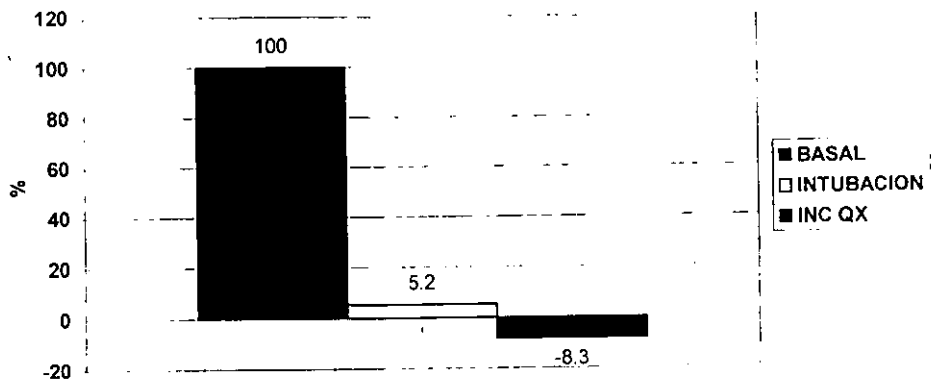
CAMBIOS PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE LA INTUBACION E INCISION QX GRUPO A



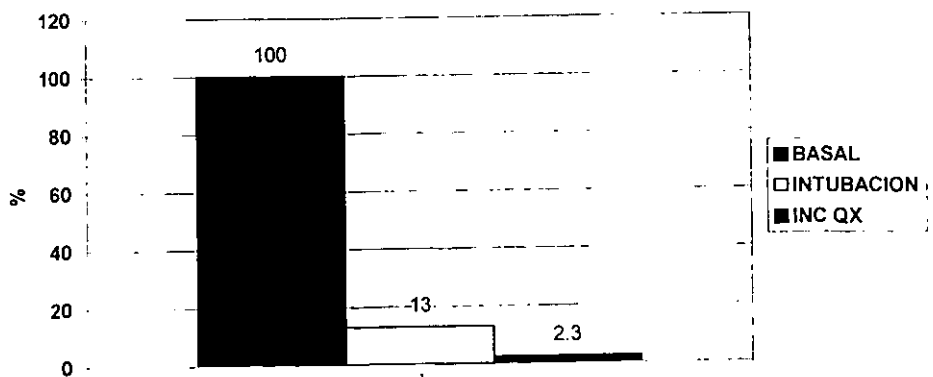
CAMBIOS PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE LA INTUBACION E INCISION QX GRUPO B



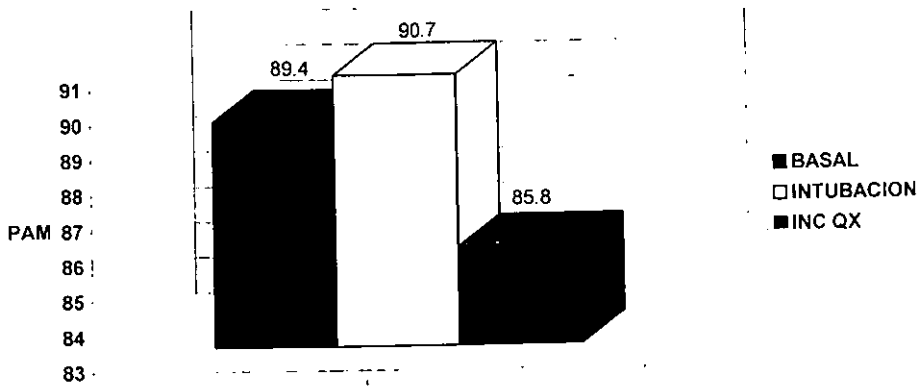
CAMBIOS EN PORCENTAJE DE LA FRECUENCIA CARDIACA GRUPO A



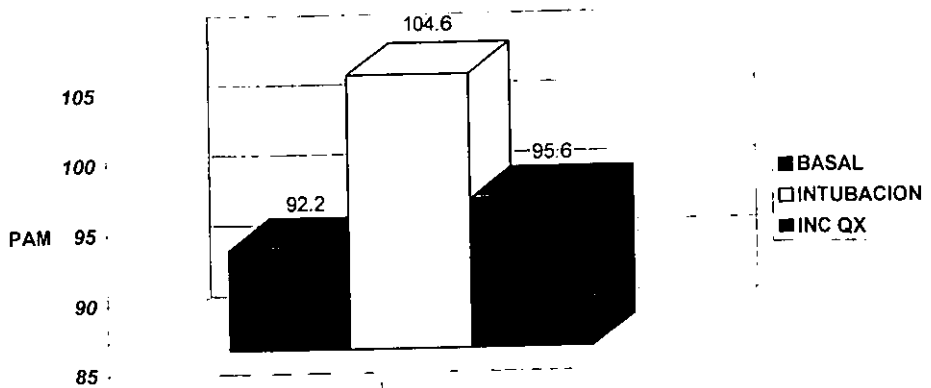
CAMBIOS EN PORCENTAJE DE LA FRECUENCIA CARDIACA GRUPO B



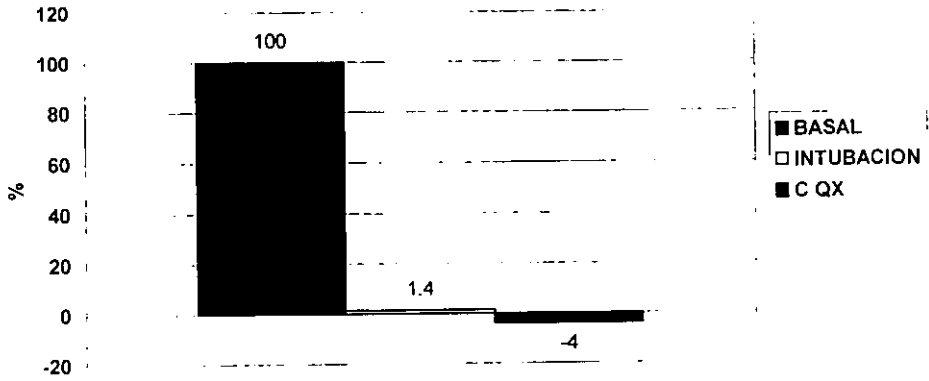
CAMBIOS PROMEDIO DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA GRUPO A



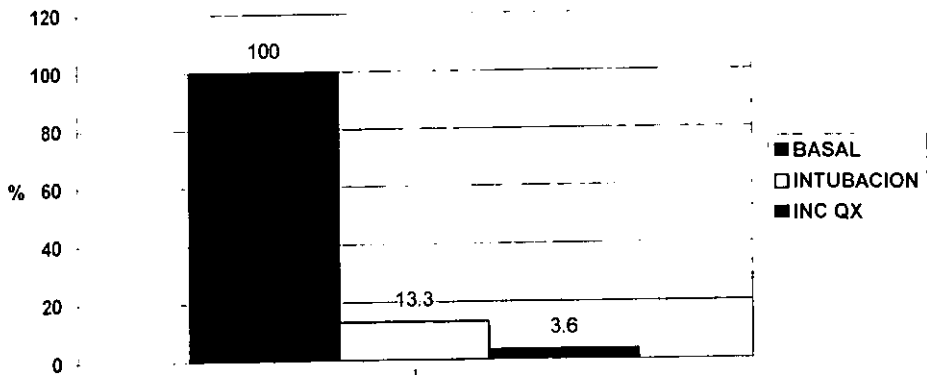
CAMBIOS PROMEDIO DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA GRUPO B



CAMBIOS EN PORCENTAJE DE LA PAM GRUPO A



CAMBIOS EN PORCENTAJE DE LA PAM GRUPO B



BIBLIOGRAFIA

1. -Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª Edición. Panamericana. 216-218, 773-774, 1613.
2. -Guyton. Tratado de fisiología medica. 8ª Edición. McGraw-hill. 699-710.
3. -W.C.Bowman y M.J: rand. Farmacología bases bioquímicas y patológicas, aplicaciones clínicas. Interamericana. 43. 36-37.
4. -Ramírez, A y López, G: Usos de la clonidina en anestesiología. Rev. Mex. Anest. 18: 25-36, 1995.
5. -Ramírez, A: Clonidina. Sus usos en anestesiología. Anestesia en México: Vol. VII suplemento: 101-104, 1996.
6. -Díaz, M y Osorio, M: Comparación de clonidina contra diazepam para premedicación anestésica. Anestesia en México. 8: 17-17, 1995.
7. -Luna, P y Romero, J: Efecto hemodinámico de la clonidina en la anestesia del paciente coronario hipertenso. Rev. Mex. Anest. 12: 117-123, 1989.
8. -Moreno, L y Cervantes, M: Efectos de la administración preanestésica de clonidina sobre los requerimientos de fentanil y propofol durante la anestesia. Rev. Mex. Anest. 14: 72-76, 1991.
9. -Kamibayashi, T: Alpha-2 adrenergic agonists. Can J anaesth. 44: R13-R18, 1997.
10. -Jeffrey, M: Preserved sympathetic response to hypotension despite perioperative alpha-2 agonist administración. Anesth Analg. 84: 1208-10, 1997.
11. -Kimura, T y Tanaka, M: Effects of oral clonidine on heart rate changes after neostigmine-atropine administración. Anesthesiology. 8: 1507-10, 1998.

12. - Nishina, K y Mikawa, K: Oral clonidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for tracheal intubation in children. *Anesthesiology*. 87: 1324-7, 1997.

13. -Park, J y Gorrest, J: Oral clonidine reduces postoperative PCA Morphine requirements. *Can L Anaesth* 43: 900-6, 1996.

14. -Kihara, S y Inomata, S: Oral transmucosal clonidine premedication reduces the awaking concentration (MAV-awake) of sevoflurane in children. *Anesth Analg*. 88: 351. 1999.