

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DEMOSTRACIÓN DE LA EFICACIA DE AÑADIR
CLONIDINA A LA MEZCLA DE ANESTÉSICOS
LOCALES EN ANALGESIA LOCAL PREVENTIVA
EN CÍRUGIA ABDOMINAL

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. SANDRA PATRICIA RODRÍGUEZ MERCADO

ASESOR: DR. JOAQUÍN SÁNCHEZ SÁNCHEZ



HOSPITAL ESPAÑOL
DE MÉXICO

MÉXICO, D. F.
FEBRERO DEL 2004



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 POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DEMOSTRACION DE LA EFICACIA DE AÑADIR CLONIDINA ALA MEZCLA DE
ANESTESICOS LOCALES EN ANALGESIA LOCAL PREVENTIVA EN CIRUGIA
ABDOMINAL.

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA.SANDRA PATRICIA RODRIGUEZ MERCADO


ASESOR: DR. JOAQUIN SANCHEZ SANCHEZ.

MEXICO D.F.
FEBRERO DEL 2004


Dr. ALFREDO SIERRA UNZUETA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION




Dr. RANDOLFO BALCAZAR ROMERO
JEFE TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA


Dr. RUBEN VELAZQUEZ SUAREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA.


SUBDIVISION DE ANESTESIOLOGIA
DIVISION DE ANESTESIOLOGIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INDICE

	Pag.
Introducción	4
Justificación	6
Objetivo General	7
Objetivos Específicos	7
Hipótesis	8
Materiales y Métodos	9
Análisis Estadístico	12
Resultados	13
Discusión	21
Bibliografía	30
Apéndice	
Instrumento de medición	33
Hoja de Consentimiento	34

INTRODUCCION

El dolor postoperatorio en cirugía general ha mejorado considerablemente por el uso de múltiples aditivos a las técnicas anestésicas y analgésicas. El papel de la analgesia preventiva, y el uso de infiltración local de las heridas con los distintos anestésicos locales, así como la instilación de los mismos en los lechos quirúrgicos e inclusive en las regiones que pueden ser receptores de inflamación-dolor, han disminuido considerablemente las molestias. A este respecto se ha utilizado con éxito la mezcla lidocaina-bupivacaina en instilación regional e infiltración local en el sitio de las heridas para control del dolor postoperatorio (1). Sin embargo la variabilidad individual, la inducción enzimática por el uso crónico de medicamentos, tabaco y otros inductores, hacen que con relativa frecuencia se tenga dificultad en el tratamiento del dolor. Agregado esto a la complejidad en su patogenia (2).

En el contexto de la cirugía, el proceso físico de incisión, tracción y corte de tejidos estimula las terminaciones nerviosas libres y nociceptores específicos (3). El umbral para la activación de estos receptores es modificado por la liberación local de mediadores químicos de la inflamación y aminas simpáticas liberadas en respuesta al stress quirúrgico tanto sistémica como regionalmente. La influencia del sistema nervioso simpático es apreciada pero el mecanismo exacto de esta interacción no está aun bien definida (4). Estas circunstancias justificaría el porcentaje de fallas observado cuando la intervención para analgesia preventiva a nivel local se realiza solo con anestésicos locales (5).

Se ha postulado que dentro del grupo de aminas simpáticas implicadas en este mecanismo de dolor, la norepinefrina ocupa un lugar preponderante, lo cual es evidenciado por la participación de receptores alfa 2 adrenergicos presinapticos (6).

Por todas las características antes mencionadas implicadas en los mecanismos de la generación del dolor y principalmente por el reconocimiento de los mediadores simpáticos incluso en los lechos periféricos se propone a la clonidina como una alternativa que podría agregarse al esquema utilizado en la analgesia preventiva para el alivio del dolor postoperatorio, por su capacidad de suprimir la descarga de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas periférica (7,8,9,10).

JUSTIFICACIÓN

La justificación para el tratamiento del dolor postoperatorio esta basada en disminución de la morbimortalidad, bienestar del paciente, disminución de costos, disminución de la estancia intrahospitalaria y aspectos legales (11).

La cirugía abdominal implica procesos que estimulan terminaciones nerviosas libres y nociceptores específicos, activados por mediadores químicos de la inflamación y con participación del sistema nervioso simpático (12), por lo cual se hace necesario el uso de analgesia preventiva para actuar desde ese momento en el manejo del dolor postoperatorio e interactuar con estos mecanismos específicos implicados en la génesis del dolor (13).

Debido a su mecanismo de acción en receptores alfa 2 agonistas la clonidina se postula como una medida eficaz adicionada a los anestésicos locales ya que intervendría en la participación adrenergica que se da a nivel local en la fisiopatología del dolor.

Esta analgesia preventiva repercutirá en beneficios evidentes en el manejo integral del paciente.

OBJETIVO GENERAL

Demostrar la ventaja de adicionar clonidina a los anestésicos locales en infiltración local de la herida para el alivio del dolor postoperatorio en cirugía abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

-Determinar la satisfacción del paciente y la analgesia por la escala visual análoga (EVA) al salir del quirófano en cada uno de los grupos.

-Evaluar el uso de analgésicos adicionales en el periodo postoperatorio.

-Evaluar los cambios de los signos vitales (TA,FC,FR.) durante su estancia en recuperación y las primeras 24 horas en piso.

HIPOTESIS

La adición de clonidina a los anestésicos locales para infiltración local de heridas aumenta la eficacia en el control del dolor postoperatorio.

MATERIALES Y METODO.

Pacientes.

Con el consentimiento informado y por escrito (apéndice 1), se estudiaron 60 pacientes (38 mujeres, 22 hombres) entre los 18 - 65 años, en un estado físico del ASA I-II (American Society Anesthesiology), que se sometieron a cirugía abdominal en forma electiva. En el periodo comprendido de marzo a septiembre del 2003.

Cada uno de los pacientes se incluyó a uno de los grupos mediante una tabla de asignación aleatoria en forma doble ciego.

Grupo I pacientes a quienes se le infiltro la mezcla lidocaina-bupivacaina más clonidina (n=30). Grupoll pacientes a quienes se les infiltro lidocaina mas bupivacaina mas placebo(agua destilada) (n=30). La infiltración fue hecha en el sitio de incisión quirúrgica por el cirujano.

Los criterios de exclusión fueron: falta de aceptación del paciente, antecedentes de alergias ala clonidina y/o Alos anestésicos locales, embarazo o una frecuencia del pulso menor de 60 por minuto.

Anestesia.

Todos los pacientes se manejaron con la misma técnica anestésica consistente en: premedicación con clonidina iv 3 mcg/kg en 500 ml de solución hartmann; ondansetron 4 mg iv; dexametasona 8mgiv; ranitidina 50mg iv: en la sala de preoperatorios; 30 minutos antes de la cirugía.

Todos los pacientes en la sala de operaciones se les monitorizo con técnica tipo I

La inducción anestésica se efectuó con propofol 2.5mg/kg.fentanilo 2mcg/Kg y vecuronio 100mcg/Kg.

El mantenimiento se realizo con sevoflorane a una concentración entre 1.0-2.5 Vol. %.. Y vecuronio 40mcg/Kg.,según se requiriera.

Luego de la inducción anestésica se procedió a realizar la infiltración de los fármacos en el sitio donde se haría la incisión quirúrgica. La ubicación en uno u otro grupo se hizo de manera rdbdomizada.

GRUPO I: se realizo infiltración de la mezcla lidocaina 400mg al 2%+ bupivacaina 10ml al 05%+ clonidina 150mcg/1ml..

GRUPOII: se realizo infiltración de lidocaina 400mg al 2% +bupivacaina 10ml al 05% + agua estéril 1ml..

Durante el periodo trananestesico se les aplico a todos los pacientes una dosis de analgésico tipo AINES de acuerdo a su edad y peso. Se estableció la analgesia pop con parecoxib 40 mg iv cada 12 horas, con una primera dosis alas 8 horas de la dosis trananestesica.

Monitoreo.

La vigilancia transoperatoria se realizo con técnica I que incluyo: Tensión arterial no invasiva automática, tensión arterial media, electrocardiograma continuo (DII), oximetría de pulso, CO2 al final de la espiración (ETCO2), gasto urinario, temperatura. Los parámetros ventilatorios se ajustaron a un volumen corriente de 10 ml/kg.y una frecuencia respiratoria para mantener un ETCO2 EN 32-36 mmhg.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico, y extubado los pacientes previa ventilación espontánea y adecuada., Fueron trasladados ala sala de recuperación para su vigilancia postanestésica.

Con mediciones periódicas de los signos vitales (TA, FC, SPO2%), estado de conciencia, primera valoración del dolor a través de la escala visual análoga (EVA). Una vez egresado el paciente de la sala de recuperación, se continuaron las valoraciones en piso tanto de sus signos vitales, como de la EVA alas 8, 12,24 horas postoperatorio. También se determinaron sus requerimientos de analgésicos durante estas 24 horas.

Cirugía.

Todos los pacientes estudiados se sometieron a una cirugía abdominal por vía laparoscópica.

La infiltración de la mezcla fue realizada por el cirujano en los sitios de incisión quirúrgica 10 minutos antes de realizarse la incisión.

No se presentaron complicaciones perioperatorias y los pacientes fueron dados de alta de acuerdo a lo planeado.

ÁNALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se uso la prueba de Mann-Whitney para evaluar los valores entre ambos grupos y se uso el test de rangos señalados de Wilcoxon para definir si ambos grupos eran comparables en edad y tipo de estimulo quirúrgico.

Se considero significativa una $p < 0.01$.

RESULTADOS

Las características demográficas de ambos grupos son descritas en la tabla 1. los dos grupos fueron comparados con respecto a la edad, peso, sexo sin encontrarse diferencias significativas.

Los tipos de cirugías realizadas fueron todas por vía laparoscópica efectuadas mediante la técnica habitual y ningún paciente presentó complicaciones en el perioperatorio; De las cuales 38 fueron colecistectomía, 4 colecistectomía más exploración de la vía biliar, 12 funduplicatura y 6 colocación de banda gástrica. (Tabla 2).

Para determinar la respuesta hemodinámica durante la cirugía en los dos grupos fueron evaluadas variables como: PANI, PAM, FC. Las constantes hemodinámicas fueron semejantes en ambos grupos durante el transoperatorio (Tabla 3).

Las mediciones se iniciaron en sala de recuperación una vez el paciente se evaluara con un aldrete de 9-10. el tiempo de inicio de la primera medición con respecto a la salida del paciente de la sala de cirugía fue entre 35 a 55 minutos sin que esto alcanzara significancia estadística.

Durante esta primera medición en sala de recuperación se observó un aumento en las cifras de PAM con respecto a sus cifras de su llegada en 22 pacientes (19 del grupo II, 3 del grupo I) ($p=0.0002$).

Los valores de la FC y FR en el grupo II aumentaron con respecto a sus valores basales durante su estancia en recuperación ($p=.0001$ y $p=.004$). En tanto que el grupo I, no presentó variaciones significativas ($p=.004$).

En la evaluación de la EVA en ambos grupos, hubo puntajes más altos en el grupo II con respecto al grupo I. ($p=0.004$) solo 2 pacientes del grupo I establecieron puntaje superior a 8 (uno 8 otro 9) pero esto no tuvo relevancia estadística.

El uso de analgesia adicional en sala de recuperación se determinó hacerse con tramadol gotas (20 gotas). En el grupo II hubo mayor necesidad de analgesia de rescate 19 pacientes. Comparado con el grupo I en donde solo 3 pacientes usaron analgesia adicional. ($p=.0001$) en un paciente del grupo II se requirió además el uso de morfina para el control del dolor.

Las valoraciones posteriores, se realizaron a las 8, 12 y 24 horas postoperatorias. En 4 pacientes no se realizó la evaluación a las 24 horas debido a egreso del hospital.

Durante estas se midió PAM, FC, EVA, y analgesia de rescate. Estableciéndose diferencias significativas en los dos grupos.

En el grupo I se dieron puntajes más bajos en la EVA (de 0-3) en comparación con el grupo II (2-9) ($p=0.002$).

El uso de analgesia de rescate también fue más requerido en el grupo II ($p=0.003$). Llegándose a utilizar hasta 4 dosis de tramadol en un paciente en un periodo de 24 horas.

No se detecto ningún caso de hipotensión o bradicardia en el periodo postoperatorio en los grupos estudiados.

En suma, mientras que en el grupo II hubo mas variaciones tendientes al aumento en las cifras de PA, FC, FR; mayores puntajes de la EVA y mayor uso de analgesia adicional; en el grupo I o adición de clonidina se estableció mas estabilidad en las cifras de PA, FC, FR. Menores puntajes de EVA y menos analgesia adicional.

TABLA 1. Características Demográficas en ambos grupos

Grupo	I (n=30)	II (n=30)
Edad (años)	41.7 ± 11.8 (27 - 64)	42.5 ± 13.4 (18 - 65)
Sexo F/M	21/9	17/13
ASA I/II	19/11	24/6
Peso (Kg)	63.7 ± 12.2 (47 - 84)	62.4 ± 8.38 (27 - 64)
Estatura (cm)	158 ± 8.7 (143 - 171)	157 ± 7.1 (141 - 170)

TABLA 2. Tipo de cirugías realizadas

Grupo	I (n=30)	II (n=30)
Colecistectomia	18	20
Colec. +expl.via biliar	1	3
Funduplicatura	8	4
Col.banda gástrica	3	3

TABLA 3. Respuesta hemodinámica durante la cirugía de ambos grupos

GRUPO	T1		T2		T3		T4	
	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)
FC	73 ± 2.2	75 ± 2.8	58 ± 2.4	64 ± 2.0	55 ± 2.1	65 ± 2.1	72 ± 2.1	76 ± 2.9
TAM	82 ± 2.7	77 ± 2.8	63 ± 1.9	66 ± 2.4	65 ± 2.1	70 ± 2.3	84 ± 2.4	88 ± 2.7

Valores promedio ± DE.

Tiempos: T1(basal) - T2(postinducccion) - T3(minuto 30 trananestesico) - T4(post-extubacion).

TABLA 4. Respuesta hemodinámica postoperatoria

Grupo	T1		T2		T3		T4		T5	
	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)	I (n=30)	II (n=30)
FC	72 ± 2.1	76 ± 2.8	70 ± 2.0	82 ± 3.1	74 ± 2.2	80 ± 3.0	68 ± 1.9	78 ± 2.8	71 ± 2.1	80 ± 3.0
PAM	82 ± 2.7	88 ± 2.9	84 ± 2.8	90 ± 3.0	77 ± 2.4	87 ± 3.0	80 ± 2.1	87 ± 2.9	82 ± 2.2	87 ± 3.0

Valores promedio ± DE.

T1(llegada a recuperación) - T2(35-55 mnts.post T1) - T3(8 horas postqx.) - T4(12 horas postqx.) - T5(24 horas postqx.)

TABLA 5. Valores de la EVA

Grupo	T1		T2		T3		T4	
	I	II	I	II	I	II	I	II
EVA	5.2	8.5	2.5	8.1	3	7.1	1.5	4.4
	\pm 3.6	\pm 4.1	\pm 1.7	\pm 3.3	\pm 2.0	\pm 3.7	\pm 1.4	\pm 2.6

Valores promedio \pm DE.

T1 (35-55 mnts. postqx.) - T2 (8 horas postqx.) - T3 (12 horas postqx.) - T4(24 horas postqx.)

DISCUSIÓN

Se ha estudiado de manera extensa el control del dolor preventivamente(13,14,15), incluso desde hace unos años la literatura ha estado saturada con publicaciones en este tópico. Sin embargo al realizar un análisis de lo publicado nos encontramos que la mayoría de los estudios se enfocan a la analgesia sistémica, sobre todo con analgésicos tipo narcóticos y aines(16); y en cuanto a la analgesia local lo hacen con anestésicos locales, llegando a utilizar gran variedad de estos(17); pero existen muy pocos estudios que evalúen otro tipo de medicamentos en la analgesia preventiva local, incluso no encontramos alguno que incluyera a la clonidina, lo cual hace a un lado un aspecto importante implicado en la modulación del dolor a nivel local como lo es la liberación endógena de catecolaminas particularmente NE, la cual está muy bien establecido su participación en la complejidad del dolor quirúrgico(18) y es esto lo que justifica al porcentaje de fallas que se establecen cuando las infiltraciones locales se hacen con solo anestésicos locales(19,20). Las propiedades farmacocinéticas de los alfa 2 agonistas, determinan que estos sean una opción terapéutica ideal para un manejo integral del dolor.

Un aspecto referido como inconveniente para el uso de la alfa 2 agonistas es el riesgo de hipotensión y/o bradicardia(21), lo cual implica posibilidad de hipoperfusión en los diferentes territorios vasculares especialmente a nivel encefálico y miocárdico. Diferencia de otros alfa agonistas, el predominio de la acción de la clonidina sobre el sistema nervioso central mantiene intactos los mecanismos efectores simpáticos periféricos(22), lo que explica la frecuencia relativamente baja de hipotensión tras su administración, tal como se comprobó en nuestro estudio.

El efecto secundario más significativo de la clonidina fue la somnolencia apreciada en más del 50% de otras series (23). Pero solo estuvo presente en el 13% de nuestros pacientes, lo que pudiera relacionarse con la dosis baja empleada y la absorción mínima desde el sitio de infiltración.

El diseño de este estudio tuvo como propósito fundamental, conseguir un control del dolor postoperatorio más adecuado, interviniendo en uno de los pasos a nivel local que contribuye en la génesis del dolor, y tal intervención se hace en el momento clave para la prevención, como lo es antes de la incisión quirúrgica. El estado adrenergico preoperatorio se moduló con la premedicación en donde también se utilizó la clonidina. Los efectos anestésicos de la inducción fueron comunes en ambos grupos. Las mediciones basales de las constantes hemodinámicas fueron similares (ta, Fc.). Posterior a la inducción anestésica, no se presentaron cambios significativos en las variables evaluadas. Sin embargo, las cifras de PAM fueron un poco más bajas (entre el 2-3%) en el grupo tratado con clonidina, por lo que se estableció un uso de sevoflorano a una mac más baja con respecto al grupo control.

Una vez terminado el procedimiento quirúrgico, se procedió a extubar a los pacientes de acuerdo a los criterios establecidos para extubación; Sin evidenciarse ningún tipo de complicaciones durante esta fase.

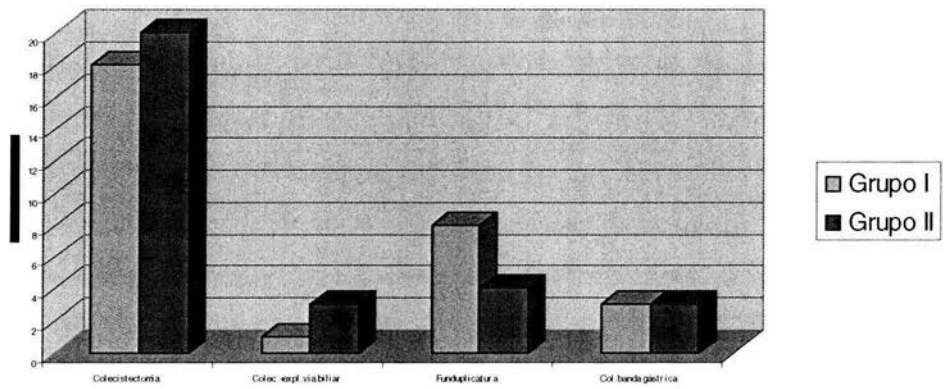
Los pacientes pasaron a la sala de recuperación postanestésica con monitoreo continuo de sus constantes vitales. El tiempo de inicio de la primera medición fue similar en ambos grupos, la cual se realizó una vez el paciente se evaluara con Aldrete de 9-10. En 8 pacientes (todos del grupo tratado con clonidina) esta primera medición se hizo casi a la hora de su ingreso a recuperación, puesto que mostraban algún grado de sedación. En las mediciones de la PA se establecieron cifras mayores

con respecto a sus cifras de llegada a recuperación en 22 pacientes, de los cuales 19 eran del grupo II y 3 del grupo I. esto en primera instancia pudiera atribuirse al uso de clonidina, pero este aumento en las cifras de PA se correlaciono con puntajes mas altos en la Eva en el mismo grupo de pacientes lo que nos indico que se originaban por dolor; Alcanzando significancia estadística. Dos pacientes del grupo I dieron puntaje en la Eva superior a 8 y requirieron analgesia de rescate pero estadísticamente esto no fue relevante y uno de los dos pacientes era mujer y estaba en un periodo de duelo reciente, factores que pudieran asociarse con mayor sensibilidad al dolor.

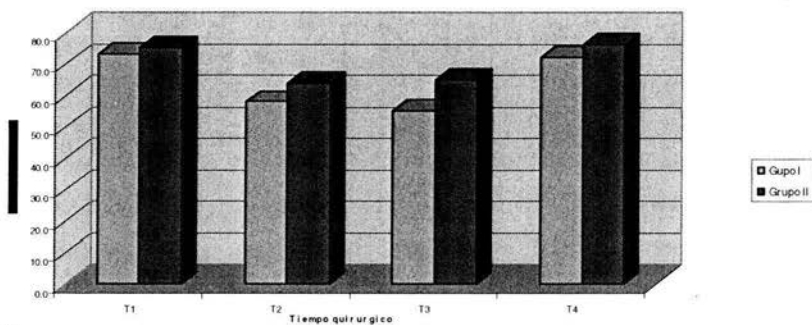
La analgesia de rescate, se hizo con tramadol gotas en los casos que se requiriera. Desde la sala de recuperación se evidencio mayor uso en los pacientes del grupo II, y esto se repitió en las mediciones posteriores en piso y estos datos fueron estadísticamente significativos. En un paciente del grupo II se le administraron dos dosis de 20 gotas cada una, de tramadol, sin mejoría importante del dolor, por lo que se requirió de una dosis de morfina, esto en sala de recuperación. En las valoraciones posteriores en piso un paciente también del grupo II requirió hasta 4 dosis de tramadol en un periodo de 24 horas.

En conclusión, la adición de clonidina A los anestésicos locales para analgesia local preventiva tiene como beneficio sobre el uso de solo anestésicos locales para este fin, que modula un factor importante en la génesis del dolor, como lo es evitar la liberación de mediadores implicados principalmente la norepinefina al instilarse preincisionalmente, sin mayores efectos secundarios. Deberá evaluarse esta modalidad de analgesia en otro tipo de pacientes y cirugías, en donde los beneficios de un adecuado manejo del dolor son de suma

Tipos de cirugías realizadas en ambos grupos



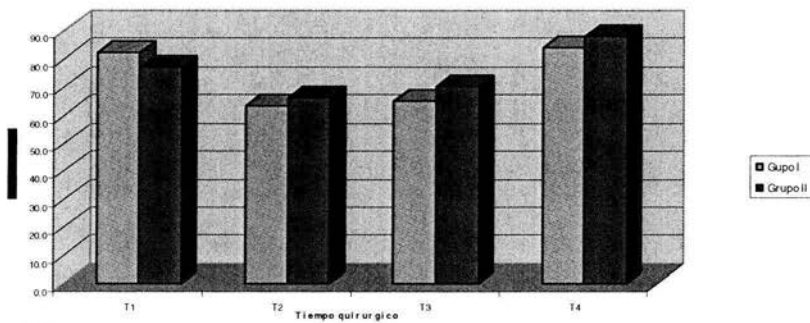
Comparación de cambios en la FC. Transoperatorio en ambos grupos



Valor en promedio \pm DE

Tiempo: T1(basal) - T2(postinducción) - T3(minuto 30 tras anestesia) - T4(post extubación)

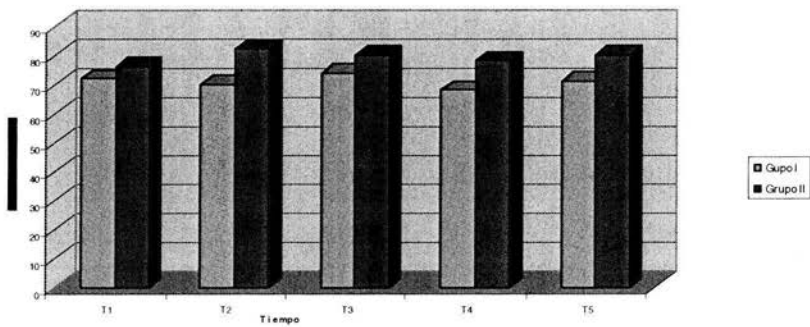
Comparación de cambios en la PAM. Transoperatorio en ambos grupos



Valores promedio \pm DE

Tiempos: T1(basal) - T2(postinducción) - T3(mínuto 30tr anestésico) - T4(post-estubación)

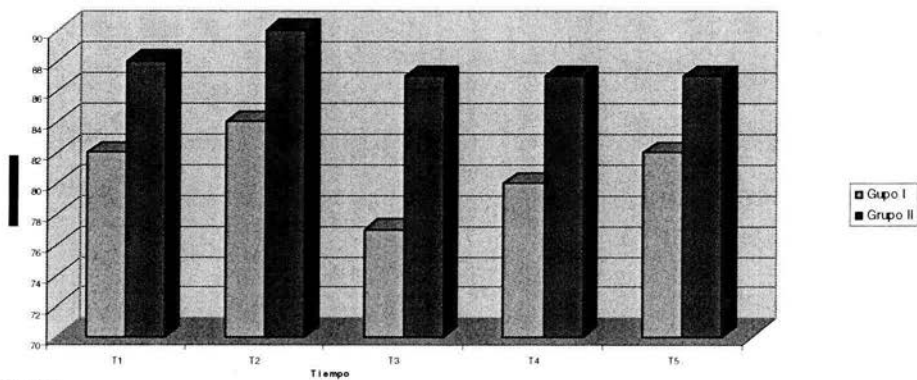
Comparación de cambios en la FC. Postoperatoria en ambos grupos



Valor es promedio \pm DE

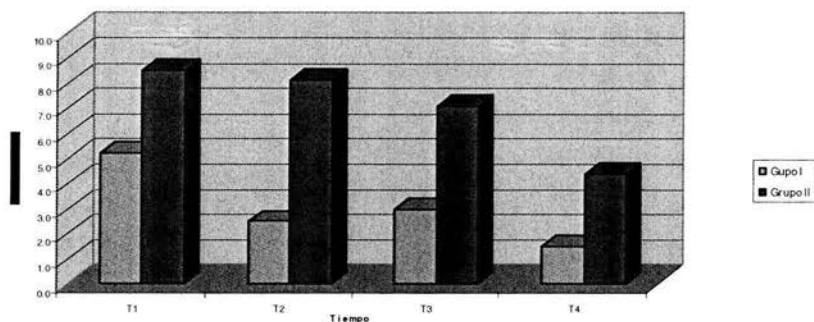
T1(llegada a recuperación) ; T2(35-55 mins post T1) ; T3(8hor as postop) ; T4(12hor as postop) ; T5(24hor as postop)

Comparación de cambios en la PAM postoperatorio en ambos grupos



Valores promedio \pm DE.
T1 (Ingreso a recuperación) - T2 (35-55 mins post T1) - T3 (8 horas postop.) - T4 (12 horas postop.) - T5 (24 horas postop.)

Comparación de los valores de la EVA. en ambos grupos



Valor en promedio de

T1 (35-55 min. postq.) - T2 (8hor. as postq.) - T3 (12hor. as postq.) - T4 (24hor. as postq.)

BIBLIOGRAFÍA

01. -Weber A., Muñoz J et al. Use Of. sub diaphragmatic bupivacaine to control postoperative pain after laparoscopic Surgery. *Surgical Laparoscopy and Endoscopy* 1997;7:1.
02. -Woolf CJ, Bennett GJ et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain* 1998; 77:227-9.
03. -Woolf Clifford, Mitchell B. Mechanism-based Diagnosis: issues for Analgesic Drug Development. *Anesthesiology* 2001; 95(1): 241-249.
04. -Rowlison John C. Acute Postoperative Pain Management. *Anesthesia y Analgesia* 2001; 92(3s): 78-85.
05. -Tood MT; Brown DL. Regional Anesthesia and Postoperative Pain Management. *Anesthesiology* 1999; 91:1-2.
06. -Bloor BC.General pharmacology of Alfa 2 adrenoreceptors. *Anaesth Pharmacol Rev.* 1993; 1 221-32.
- 07.-De Kock MF, Pinchon G. Intraoperative clonidine enhances postoperative morphine patient-controlled analgesia. *Can. J. Anesthesia* 1992; 39:537-44.
08. -Bernard J-M, Hommeril J-L. et al. Postoperative analgesia by intravenous clonidine. *Anesthesiology* 1991; 75:577-82.
09. -Jeffer S.A., Hall j.e. Et al. Comparision of morphine alone with morphine plus clonidina for postoperative patient-controlled analgesia. *Br. Journal of Anesthesia* 2002; 89(3) 424-27.
10. -Goyagi T., Tanaka M., et al.oral clonidine enhances postoperative analgesia by epidural morphine. *Anesth Analg.* 1999; 89(6) 1487-91.
11. -Reuben S; Steinberg R.; et al Intravenous Regional Using Lidocaine and Clonidine. *Anesthesiology* 1999; 91:654-8.
12. -Unnerstall JR; Kopajtic TA; Kuhar M: Distribution of alpha 2 agonist binding sites in the rat and human central nervous system. *Brain Res Rev* 1984; 7:69-101.

13. -Willenbring S., De leo J., et al. Sciatic cryoneurolysis in rats: A Model of Sympathetically Independent pain: Adrenergic Pharmacology. *Anesthesia y Analgesia* 1995; 81(3): 549-54.
14. -Niv D; Lang E; Devor M. The effect of preemptive analgesia on subacute postoperative pain. *Minerva Anesthesiol* 1999; 65:127-41.
15. -Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93:1138-43.
16. -Katz J.; Cohen L.; et al. Postoperative Morphine Use Hyperalgesia Are Reduced by Preoperative but not Intraoperative Epidural Analgesia: Implications for Preemptive Analgesia and the Prevention of Central Sensitization. *Anesthesiology* 2003; 98(6): 1449-1460.
17. -Moiniche S; Kehlet H; Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96:725-41.
18. -Watanabe Y; Lida H; et al. Clonidine premedication modifies responses to adrenoceptor agonist and baroreflex sensitivity. *Can j. Anaesth* 1998; 45:1084-1090.
- 19.-Gottschalk A; Preemptive analgesia: An ounce of prevention still may be worth a pound of cure. *J. Pain* 2000;1: 85-8.
20. -Jarrott B; Conway EL; et al. Clonidine: Understanding its disposition, sites and mechanism of action. *Clin Exp Pharm Physiol* 1987;14:471-9.
- 21-Kissin I. Preemptive analgesia: terminology and clinical relevance. *Anesth Analg* 1994;79: 809-10
- 22.-Bulme p; Fuxe K. Pharmacologic studies on the hypotensive effects of clonidine. *Eur J Pharmacol* 1971; 13:168-72.
- 23.-Cohen L,Katz MA. Oral clonidine loading for rapid control of hipertensión. *Clin Pharmacol Ther* 1978; 24:11-5..

APENDICE

HOJA DE CONSENTIMIENTO

A QUIEN CORRESPONDA

Yo _____ declaro que en forma libre y voluntaria acepto participar en el estudio DEMOSTRACIÓN DE LA EFICACIA DE ADICIONAR CLONIDINA ALA MEZCLA DE -ANESTESICOS LOCALES PARA ANALGESIA LOCAL PREVENTIVA EN CIRUGÍA ABDOMINAL. Se me ha informado de Los medicamentos que pudiera recibir en uno u otro grupo y de la técnica de aplicación de ellos en el lugar donde se hará la incisión quirúrgica y que sé hará una vez este bajo los efectos de anestesia general, y que tengo el 50% de posibilidades de estar en uno de los dos grupos; también se me ha informado que esta es una manera de tratar el dolor que se puede presentar posterior al procedimiento quirúrgico al que seré sometido.

Es de mi conocimiento que seré libre de elegir a no participar en el estudio sin que esto afecte en lo absoluto la atención médica que recibo en el hospital

FIRMA _____

NOMBRE _____

FECHA _____

TESTIGOS _____

INSTRUMENTO DE MEDICION

FECHA:-----

NOMBRE:-----

EDAD: ----- SEXO:----- PESO: -----

ASA:-----

DIAGNOSTICO: -----

MANEJO ANESTESICO: -----

FÁRMACOS USADOS: -----

VARIABLE	EN RECUP.	8 hrs.	16Hrs	24 hrs.
TA				
FR				
FC				
EVA				
USO ANALG.				

FIRMA:-----