

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO "DR ERNESTO RAMOS BOURS"

**UTILIDAD DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN
CIRUGÍA DE ABDOMEN CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA ELIZABETH ROSALES VILLEGAS

ASESOR:

DR RAFAEL PERAZA OLIVAS

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2007

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA



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.

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y POSTGRADO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR JOAQUÍN SÁNCHEZ GONZÁLEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

DR VÍCTOR MANUEL BERNAL DÁVILA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR HUGO MOLINA
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DR RAFAEL PERAZA OLIVAS
MÉDICO ADSCRITO
ASESOR DE TESIS

DRA ELIZABETH ROSALES VILLEGAS
RESIDENTES DE 3ER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por haberme bendecido e iluminado para llegar hasta donde estoy

A MIS PADRES Por haberme dado la vida, por darme las facilidades para llegar hasta donde estoy, por su apoyo incondicional, por estar conmigo física y espiritualmente compartiendo mis triunfos y emociones, por brindarme la confianza necesaria para afrontar mis derrotas.

A HUMBERTO Por estar siempre a mi lado disfrutando mis alegrías, mis tristezas, por sus consejos cuando más lo necesite, pero sobre todo por su enorme paciencia y amor que me ha brindado durante estos tres años de la especialidad.

A MIS HERMANAS Por confiar en mí y apoyarme siempre que lo necesite

A MIS PACIENTES Por autorizar el haber sido incluidos en esta investigación y confiar plenamente en que se hizo para beneficio de ellos y de nuestros futuros pacientes, porque sin ellos no tendríamos práctica ni formación.

INDICE

Agradecimientos	1
Introducción	2
 CAPÍTULO I	
1.1 Historia de la Anestesia General	3
1.2 Clonidina	5
1.3 Respuestas fisiológicas de la clonidina	6
1.4 Propofol	9
1.5 Vecuronio	10
	12
 CAPÍTULO II	
Material y Métodos	
2.1 Planteamiento del problema	13
2.2 Hipótesis	13
2.3 Objetivos Generales	13
2.4 Objetivos Específicos	13
2.5 Justificación	14
2.6 Diseño Metodológico	14
2.7 Cédula de Recolección de datos	15
2.8 Descripción General del Estudio	17
2.9 Análisis Estadístico	17
2.10 Recursos	17
2.11 Financiamiento	18
2.12 Aspectos Éticos	18

CAPITULO III

3.1 Resultados	18
3.2 Discusión	31
3.3 Conclusiones	32
3.4 Recomendaciones	33
Anexos	34
Bibliografía.....	37

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se está asistiendo a una revolución en el campo de la anestesia, experimentando continuos cambios, diversificando su campo de actuación. Los avances quirúrgicos que implican nuevos desafíos en el manejo anestésico de los pacientes, la aparición de fármacos innovadores que aumentan los márgenes de seguridad, las técnicas de monitorización invasivas y no invasivas que emplean, cada vez más, un soporte informático, y el control eficaz del dolor crónico y agudo, han mejorado la calidad de vida de los pacientes. Para conocer el alcance de lo que el término "Anestesia General" puede llegar a significar, es necesario intentar definir el significado actual de la palabra "Anestesia" hoy en día. El nombre anestesia deriva del vocablo griego "aesthesia" siendo la definición de la privación total o parcial de la sensibilidad producida por causas patológicas o provocada con finalidad médica.

La anestesia general se puede definir como un estado funcional alterado que se caracteriza por pérdida de la conciencia, analgesia de cuerpo completo, amnesia y cierto grado de relajación muscular. La especialidad es singular puesto que requiere una familiaridad práctica con la mayor parte de las demás especialidades, incluyendo cirugía y sus subespecialidades, medicina interna, pediatría y obstetricia, así como farmacología clínica, fisiología aplicada y tecnología biomédica. La aplicación de los adelantos recientes de la tecnología biomédica en la anestesia clínica continúa haciendo que ésta sea una especialidad excitante y rápidamente evolutiva.

Los agonistas de los receptores adrenérgicos α_2 (RA α_2) son fármacos que tienen para los próximos años, dentro del campo de la anestesiología, una gran potencialidad de desarrollo como coadyuvantes de la anestesia regional y general, sin embargo no se tenía completa información sobre su comportamiento farmacológico y aún quedaba la interrogante si mejorarían la actuación de los que se encontraban en uso.

El objetivo de esta tesis es comparar que la clonidina administrada como premedicación en pacientes con cirugía de abdomen con Anestesia General Balanceada es mejor que un placebo, ya que disminuye los requerimientos anestésicos como el fentanil y halogenado lográndose así disminución en la presencia de los efectos adversos, aumenta el grado de sedación y además aumenta analgesia postoperatoria disminuyendo así los requerimientos de analgésicos.

CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO

1.1 Historia de la Anestesia General

El dolor y la enfermedad han sido un binomio lacerante que ha acompañado al hombre a lo largo de toda su historia. Los remedios contra el dolor, de los que se tienen datos, han sido variados, desde la utilización de diversos productos, que la naturaleza ofrecía, hasta la aplicación de ciertas técnicas rudimentarias de cirugía. Así, los asirios conocían un método eficaz, aunque no exento de peligro, comprimiendo la carótida a nivel del cuello con la consiguiente isquemia cerebral y la aparición de un estado comatoso lo cual era aprovechado para la cirugía. En las civilizaciones ribereñas del Tigris y del Eúfrates comenzaron a usarse los narcóticos vegetales, como la adormidera, la mandrágora y el *cannabis indica* (el hachís), que se cultivaban en Persia o en la India. A los niños del antiguo Egipto se les administraba adormidera por las noches para que dejaran descansar a sus padres.

Las bebidas alcohólicas han sido ampliamente utilizadas en la antigüedad para analgesia en las intervenciones practicadas. Así, los habitantes de las riberas del Ganges usaban el vino, mezclándolo los chinos con hachis. Estos últimos avanzaron en el terreno de la acupuntura aliviando el dolor con agujas.

En Europa, en la Edad Media, los monjes conservaron los antiguos códigos griegos y romanos, por los que sentían verdadera veneración. Al lado de las abadías era frecuente el cultivo de plantas curativas. El opio extraído de la adormidera era un buen remedio analgésico, siendo frecuente la utilización de la "esponja somnífera", con generosas dosis de opio y beleño aunque su uso fue restringido por la propia Iglesia, posteriormente, ya que se le relacionaba con prácticas ocultistas.

Paracelso, un genio del Renacimiento (s XVI) y Raimundo Lullio mezclaban ácido sulfúrico con alcohol caliente (éter sulfúrico), descubriendo que producía un profundo sueño.

Boyle desarrolló la química de los gases, aprovechando sus avances el clérigo Joseph Priestley, el descubridor del oxígeno, el óxido nitroso y el nítrico, recomendando su uso en el campo de la medicina, naciendo la neumoterapia, que se puso de moda en toda Europa. Curiosamente, el óxido nitroso no fue utilizado porque se le consideraba peligrosamente mortal. Un osado ayudante de cirugía, llamado Humphry Davy aspiró el óxido nitroso y en vez de fallecer experimentó una serie de sensaciones extraordinarias, utilizándolo, posteriormente, para experimentar placer. Un día inhaló el gas varias veces para mitigar una afección dental, dándose cuenta que le disminuía siempre el dolor y podía masticar. Davy afirmaba que el óxido nitroso parecía capaz de calmar el dolor físico y podía ser usado con ventaja en las intervenciones quirúrgicas, aunque la extensión del uso del gas se originó porque originaba hilaridad, siendo denominado como el "gas hilarante".

1.2 CLONIDINA

La clonidina fue sintetizada a principios de la década de los años 60 e inicialmente se utilizó como descongestivo nasal observándose que causaba hipotensión, sedación y bradicardia, fue el primer agonista de los receptores adrenérgicos α_2 que abrió su camino en la anestesiología. Hasta ese momento, y por varios años más, fue conocido como hipotensor de acción central.³

La Noaradrenalina liberada de las vesículas presinápticas, la Adrenalina que de la médula suprarrenal pasa a la circulación general y algunas otras catecolaminas sintéticas tienen afinidad variable por macromoléculas proteínicas localizadas en la superficie celular a estas se les ha llamado receptores adrenérgicos postulados por Alquist, quién al notar dos patrones distintos de respuesta por sus ligandos propuso dos clases de receptores: α y β . Años más

tarde estudios realizados por Paton y Langer condujeron a la subdivisión de los receptores α_1 y α_2 .¹

Los RA α_2 presinápticos se localizan en el sistema nervioso central (SNC), específicamente en el *locus ceruleus* y en la sustancia gelatinosa. Su activación causa la inhibición de la liberación de la noradrenalina, acetilcolina, serotonina, dopamina y sustancia P. Se ha asociado a efectos hipnóticos, sedantes y antinociceptivos, hipotensión y bradicardia. Los RA α_2 posinápticos se localizan tanto periféricamente en el musculo vascular liso, tracto gastrointestinal y células β pancreáticas como en el SNC. La activación de estos receptores periféricos causa vasoconstricción y una respuesta hipertensiva, descensos de la salivación y de la descarga de insulina. La activación de los receptores centrales se asocia con efecto limitados de la analgesia y la anestesia.

Existen tres subtipos de RA α_2 : α_2A , α_2B y α_2C , la primera designación se basa en estudios farmacológicos y la segunda se refiere a la localización cromosómica de los genes que codifican estos subtipos en el genoma humano.⁵

La clonidina es un agonista parcial de los RA α_2 . Tiene afinidad por estos receptores a dosis muy bajas, también se une a los RA α_1 a dosis altas y a los imidazólicos. La selectividad es $\alpha_2:\alpha_1::39:1$, mientras que la $\alpha_2:l1::16:1$. Su presentación por vía oral es en comprimidos y en cápsulas de liberación prolongada, parche transdérmico y en ampolletas para suministro endovenoso, intramuscular, local o regional.

Se une en 20% a las proteínas plasmáticas, su volumen de distribución es de 1.7 a 2.5 L/kg. Se metaboliza en hígado menos de 50% a metabolitos inactivos. Un 65% se excreta por orina, 32% sin cambios y 22% por heces. La vida media de eliminación es de 6 a 23 hrs y se prolonga si la función renal está alterada (18 a 41 hrs). El aclaramiento es de 1.9 a 4.3 ml/min/kg.

Es soluble en los lípidos, su absorción es rápida luego de su administración oral, su biodisponibilidad alta de 75 a 95%, su pico plasmático se alcanza a los 60 a 240 minutos, siendo su inicio de acción en 30 a 60 min y duración del efecto de

8 hrs, la dosis usada para premedicación es de 5 µg/kg, 90 min antes de la inducción, en pediatría la dosis es de 2 a 4 µg/kg y se recomienda no prescindir de la atropina.

En la presentación transdérmica se requiere de 48 hrs de tratamiento para alcanzar la concentración plasmática efectiva. El inicio de acción es mayor de 2 días y su duración es hasta de 7 días. Cuando se inyecta por vía endovenosa el inicio de los efectos es a los 10 minutos. Por vía epidural y espinal su latencia es de 20 minutos y la duración de 3 a 4 hrs, las dosis varían desde 75 a 800 µg, en las dosis más bajas se observa hipotensión y en las más altas hipertensión.

1.3 Respuestas fisiológicas de la clonidina

- *Sistema Nervioso Central y Periférico*

Los agonistas de los RA α 2 producen sedación, hipnosis y ansiólisis, sin embargo aún falta aclarar el mecanismo de acción, aunque se sabe que se encuentran implicado el *locus ceruleus (LC)*, el cual es una estructura pequeña bilateral, ubicada en el cuarto ventrículo, constituye uno de los concentrados de células noradrenérgicas más importantes, sus membranas celulares incluyen una gran cantidad de RA α 2. Algunos procesos fisiológicos relacionados con LC son sueño, vigilia, atención, orientación, aprendizaje, memoria, estrés, nocicepción, y funciones autonómicas y endocrinas.⁸

En un estudio realizado en Japón por Maekawa y cols administraron premedicación con clonidina oral para valorar la respuesta al CO₂ cerebrovascular con anestesia general con sevoflurano, la cual disminuyó; también valoraron la velocidad del flujo sanguíneo, la cual disminuyó en presencia de hipercapnia pero no en hipo o normocapnia.⁶

- *Sistema Cardiovascular*

La primera aplicación de clonidina fue como antihipertensivo, sin embargo una carga rápida produce inicialmente vasoconstricción con aumento de la presión arterial, debido a efecto de los receptores periféricos, su efecto se contrarresta

después de unos minutos por la unión del ligando a los receptores centrales provocando un descenso de la presión sanguínea.

Los efectos simpaticolíticos de los α_2 se refleja en las variaciones de las catecolaminas plasmáticas, disminución significativa de Noradrenalina y adrenalina, las cuales aumentan como respuesta a estrés quirúrgico y anestésico. Uno de los mecanismos que explica la disminución de la frecuencia cardiaca es el predominio del tono parasimpático, además los α_2 estimulan el núcleo del tracto solitario, por lo que ejerce acciones vagomiméticas a este nivel. Dosis altas de α_2 pueden deprimirla conducción aurículo-ventricular, que prolonga el intervalo P-R, por eso se debe de administrar con cautela en los pacientes añosos y en aquellos con intervalo PR prolongado.¹²

- *Sistema Respiratorio*

Los efectos sobre la respiración es incierta, sin embargo debe de tenerse precaución pues se han reportado casos de apnea sobre todo en aquellos pacientes roncodores.

- *Sistema renal*

Los efectos provocados son aumento en la diuresis, el mecanismo no se sabe exactamente pero se cree que es por disminución de la Hormona Antidiurética, por aumento en la filtración glomerular o por liberación del factor natriurético auricular.

En un estudio realizado por Hamaya se premedicó con clonidina oral 2.5 mg/kg a un grupo y 5 mg en otro grupo comparado con un grupo placebo para ver los efectos de diuresis, lo cual concluyo que la clonidina aumenta la diuresis y disminuye la osmolaridad plasmática.⁷

- *Sistema Neuroendocrino*

Los α_2 inhiben de manera dependiente de la dosis el eje simpático-adrenalina, se manifiesta por la caída de NA y A circulante. La reducción de la activación simpática y sus consecuencias entre ellas taquicardia e hipertensión sanguínea, pueden disminuir el consumo de oxígeno corporal, lo cual es beneficioso para aquellos pacientes con GC disminuido

El aumento de la hormona de crecimiento y la disminución de los niveles de cortisol, junto a una inhibición de la secreción de insulina desde las células β de los islotes de Langerhans.⁹

- *Aparato Gastrointestinal*

Producen en las glándulas salivales disminución secretora llevando a sequedad de la boca, disminución en la secreción de jugo gástrico por las células parietales.^{3,16}

- *Temblor postoperatorio*

La clonidina disminuye no abole el temblor postoperatorio, el mecanismo es reducción a nivel central el umbral de disparo del temblor.¹

Otros de los efectos importantes de la clonidina son que como premedicación en anestesia general balanceada disminuye los requerimientos del anestésico inhalatorio (sevoflurano, N₂O) fue registrado en un estudio realizado por Nishina y cols.¹⁰

Indicaciones: 1. Dolor crónico: Dolor mantenido simpáticamente, de origen neuropático. 2. Perioperatorio: Como preanestésico por sus efectos ansiolíticos, antisialagogos y sedación, durante la inducción de la anestesia para disminuir la respuesta presora a la laringoscopia e intubación endotraqueal, útil en bloqueo peridural para disminuir los requerimientos de opioides hasta en un 50%, potencia los efectos analgésicos de opioides. 3. Bloqueo de nervios periféricos: combinada con anestésicos locales la clonidina disminuye latencia, mejora calidad de anestesia y extensión de bloqueo sensitivo.³

Algunos de los efectos secundarios: Hipotensión, sedación, bradicardia, sequedad de boca, usar con precaución en enfermedades cerebro-vasculares, daño renal, disfunción del nodo sinusal.

Acevedo y cols. estudiaron la influencia de lidocaína y clonidina como premedicación sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante la AGB, encontrando que el consumo de desflurano disminuyó en 46% y 31% con sevoflurano comparados con el grupo control que fue con lidocaína.⁴

1.4 Propofol

El propofol (2,6 diisopropilfenol) está constituido por un anillo fenólico con dos grupos isopropilo fijos, no es hidrosoluble, se encuentra en una solución acuosa al 1% para administración intravenosa, bajo la forma de una emulsión de aceite en agua con aceite de soya, glicerol y lecitina de huevo. Esta preparación puede producir dolor al inyectarla el cual disminuye con la administración lidocaína.

Farmacocinética: La elevada liposolubilidad produce un inicio de acción casi tan rápido como el del tiopental, el despertar es rápido, debido a la vida media de distribución inicial muy corta (2 a 8 minutos). Las mujeres requieren dosis más altas que los varones. La depuración excede al flujo sanguíneo hepático, los metabolitos se excretan en orina, la insuficiencia renal crónica no afecta la depuración del fármaco principal.

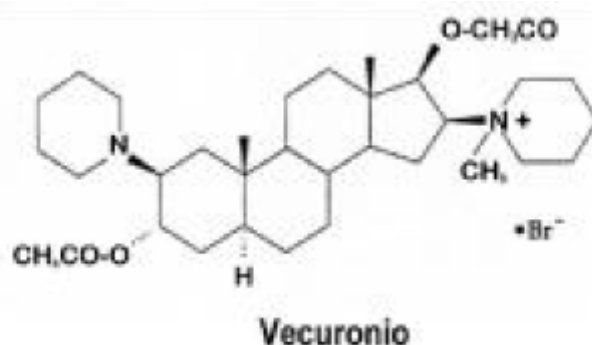
El principal efecto cardiovascular es una disminución en la presión arterial debido a baja en la resistencia vascular general, inhibición de la actividad simpática vasoconstrictora, contractilidad cardíaca y precarga. La hipotensión es más pronunciada, deteriora la respuesta barorrefleja arterial normal a la hipotensión. Los cambios en la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco por lo general son transitorios e insignificantes en individuos sanos, pero llegan a ser muy graves y producir asistolia, sobre todo en edades extremas.

A nivel cerebral disminuye el flujo sanguíneo y la presión intracraneal, además posee propiedades anticonvulsivas, sea usado para terminar con estado epiléptico. La inducción se acompaña en ocasiones de fenómenos excitadores, como contracciones espasmódicas musculares, movimientos espontáneos o hipo.

1.5 Vecuronio

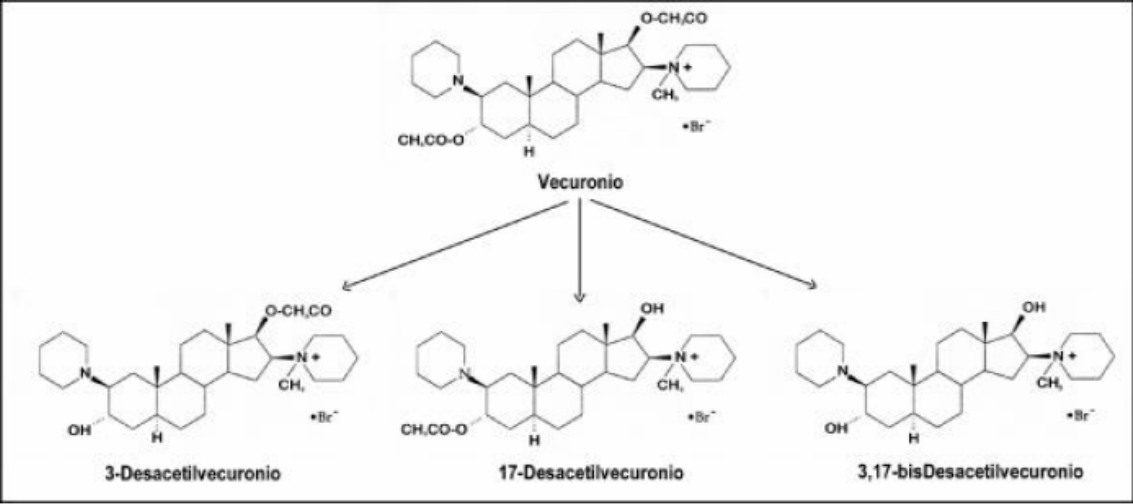
Relajante neuromuscular tipo esteroide monocuaternario, pérdida de grupo metilo del pancuronio, perdió actividad vagolítica, reconocido a mediados de los 60 por Savage, Durant, Bowman y Marshall. Expende polvo liofilizado en amp 4 y 10 mg, pH 4, peso 630 d, ausencia de liberación de histamina.

Indicaciones: intubación endotraqueal y relajación músculo esquelética durante la cirugía o ventilación mecánica. Farmacocinética: inicio, 2.5-3 min; DE95 50 mcg/kg; Vd 0.3-0.4 L/kg; duración intermedia; depuración, 3-4-5 ml/kg/min; T_{1/2} 65-75 min; unión a proteínas, 60%-80%. Metabolismo: 5%-10% hepático, excreción del 30%-35% renal (sin cambios), 25%-50% en bilis. Farmacodinamia: duración prolongada en hepatopatías y nefropatías. Dosis: adultos, 80-100 mcg/kg; pediatría, 100 mcg/kg; mantenimiento en adultos, 1-2 mcg/kg/min.



	DE 95 µg/kg	DOSIS DE INTUBACION µg/kg	TIEMPO LATENCIA	DURACION CLINICA	DURACION TOTAL	INDICE RECUP	DOSIS DE INFUSION
LACTANT	50	100	1.2		73	28-42	1-2
NIÑOS	56-80	100	1.5		35	9	2
ADULTO	40	80-100	2.3	30-40	50-60	12	1-2

Metabolismo hepático por desacetilación, 3-desacetilvecuronio con 80% de potencia y responsable de parálisis prolongada.



CAPÍTULO II MATERIAL Y MÉTODOS

Con autorización por el comité de Enseñanza, Ética e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora, se estudiaron 40 pacientes que se les fuera realizar cirugía de abdomen con Anestesia General Balanceada (AGB), de las edades entre 18 y 70 años, ASA I, II, consentimiento informado firmado, se excluyeron aquellos con hipersensibilidad a la clonidina o a cualquier anestésico que se fuera a utilizar (propofol, fentanil, vecuronio), se eliminaron aquellos con presencia de alguna complicación anestésica o quirúrgica que repercutiera sobre la seguridad y bienestar del paciente y de la medición de las variables.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos de manera aleatoria, en A y B, al grupo A se le administro clonidina 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 100 ml sol salina en 5 min 30 min antes de la cirugía en recuperación y al grupo B se le administro sol salina en 100 ml de sol salina igual en 5 minutos, 30 minutos antes de la cirugía previa medición de signos vitales basales (TAS, TAD, PAM, FC y Sat O₂), se pasaron a quirófano con nueva medición signos vitales, la inducción se realizó con fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, propofol 2 mg/kg, vecuronio 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, a la pérdida de la conciencia se abrió al dial de sevorane a 1 vol %, se coloca cánula de Guedel y asistió con ventilación manual con mascarilla facial, pasados 3 min se procedió a la colocación de tubo endotraqueal y nuevamente toma de signos vitales, el monitoreo fue tipo 1 continuo (TAS, TAD, PAM, FC, Sat O₂) registrándose cada 5 min, se inicio ventilación mecánica controlada, 2 min antes de la incisión se administró fentanil a 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y de acuerdo a signos vitales se fue aumentando o disminuyendo el dial de sevorane y valorando nueva dosis de fentanil.

Al iniciar cierre de piel se procedió a cerrar el dial de sevorane, la emersión fue por lisis, se aspiró cavidad bucal gentilmente, con ventilación espontánea y reflejos laríngeos presentes se extubaron, valorándose Ramsay, Aldrete y analgesia por Escala Numérica del Dolor a los 0, 5, 10, 20 y 30 min después, pasado este tiempo se dio analgésico intravenoso de requerirlo.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles fueron los beneficios que se obtuvieron con la medicación preanestésica con Clonidina a los pacientes que se sometieron a cirugía de abdomen bajo Anestesia General Balanceada?

2.2 HIPÓTESIS

- H1: Si se medicó en el preanestésico con Clonidina, entonces disminuyeron los requerimientos de anestésicos durante el transoperatorio
- H0: Si se medicó en el preanestésico con Clonidina, entonces no disminuyeron los requerimientos de anestésicos durante el transoperatorio

2.3 OBJETIVOS GENERALES

Comparar las diferencias entre medicación preanestésica con Clonidina y con placebo en cirugía de abdomen bajo AGB

2.4 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Observar la estabilidad hemodinámica durante el transoperatorio
- Evaluar el grado de sedación en el postoperatorio inmediato
- Valorar requerimientos de narcótico durante el transoperatorio
- Determinar requerimientos de los anestésicos inhalatorios (sevoflurano)

2.5 JUSTIFICACIÓN

El motivo es porque diversos artículos reportan que tiene estabilidad hemodinámica tanto durante la inducción, laringoscopia y en el transoperatorio, sobre todo en los pacientes hipertensos no hay cambios tan bruscos de la Tensión Arterial. Los requerimientos durante el transoperatorio disminuyen tanto del narcótico como del halogenado, lográndose con esto menores efectos adversos del narcótico; produce también analgesia postoperatoria que se ha reportado

sobre todo cuando se da medicación preanestésica vía oral. Produce un efecto muy importante de ansiólisis preoperatoriamente y en el postoperatorio no tienen tantos cambios en la extubación.

3 MIN								
5								
10								
15								
20								
25								
30								
35								
40								
45								
50								
55								
60								
65								
70								
75								
80								

Anestésicos utilizados:

	CLONIDINA	PLACEBO
Fentanil inducción		
Fentanil mantenimiento		
Propofol inducción		
Vecuronio inducción		

SEDACION POR ESCALA DE RAMSAY

	CLONIDINA	PLACEBO
Al despertar		
5 min		
10 min		

20 min		
30 min		

ALDRETE MODIFICADO

	CLONIDINA	PLACEBO
Al despertar		
5 min		
10 min		
20 min		
30 min		

ANALGESIA POR EVA

	CLONIDINA	PLACEBO
Al despertar		
5 min		
10 min		
20 min		

2.8 Descripción general del estudio

Se estudiaron 40 pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de abdomen con anestesia general balanceada, de 18 a 70 años de edad, los cuales se dividieron en dos grupos de manera aleatoria, grupo A y grupo B, al llegar a recuperación se registró TAS, TAD, FC y Sat O₂, al grupo A se administró clonidina 2 mcg/kg en solución salina fisiológica en infusión para 10 min, al grupo B se le administró agua inyectable en solución salina en infusión para 10 minutos, ambos grupos 30 min antes de iniciar la cirugía, el tipo de medicamento se desconoció por el investigador, se registró TAS, TAD, FC, Sat O₂ cada 5 minutos durante toda la cirugía, la inducción se hizo con fentanil 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg, vecuronio 100 mcg/kg, pasados 3 minutos se realizó laringoscopia directa atraumática colocándose TT, se registró signos vitales, al iniciar con colocación de campos quirúrgicos se administró fentanil 1 mcg/kg, la siguiente administración se

basó de acuerdo a los signos vitales, el mantenimiento fue con sevorane de acuerdo a requerimientos, ventilación mecánica controlada, al término de la cirugía al iniciar cierre de piel se cerró el dial del sevorane, se aspiró gentil y con ventilación espontánea y reflejos laríngeos presentes se extubó, a partir de este momento se registró escala de sedación Ramsay, Aldrete modificado, Escala Numérica del Dolor hasta los 30 min en recuperación.

2.9 Análisis estadístico

- T student

2.10 Recursos

- Humanos: Residentes de Anestesiología, asesor clínico y metodológico
- Materiales: Clonidina, fentanilo, propofol, vecuronio, sevorane

2.11 Financiamiento

- Hospital General del Estado de Sonora “Dr Ernesto Ramos Bours”

2.12 Aspectos éticos

- Declaración de Helsinki

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

- Consentimiento informado

CAPITULO III RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

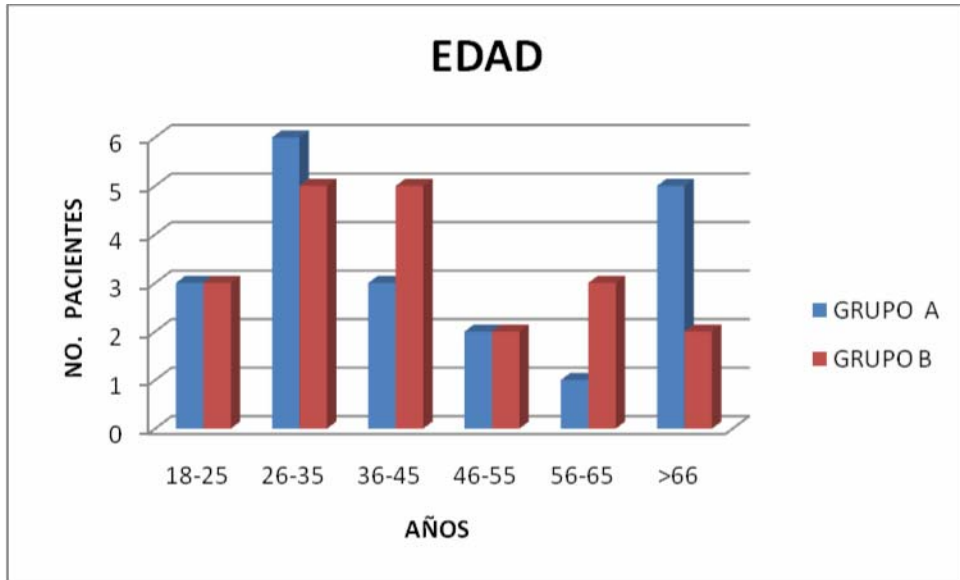
3.1 RESULTADOS

De los 40 pacientes que se incluyeron en este estudio, se dividieron en dos grupos con 20 pacientes cada uno: Grupo A con clonidina, y Grupo B placebo, los resultados obtenidos en relación a las variables demográficas medidas: edad, peso, talla, sexo y ASA. En lo que respecta a la edad se encontró en el grupo A una media de 36.6 años con DE \pm 20.11, en grupo B la media de 36.4 años y DE \pm 15.9 no encontrándose significancia estadística con valor de $p > 0.05$ lo cual demuestra homogeneidad de la muestra. Ver tabla I y gráfica 1.

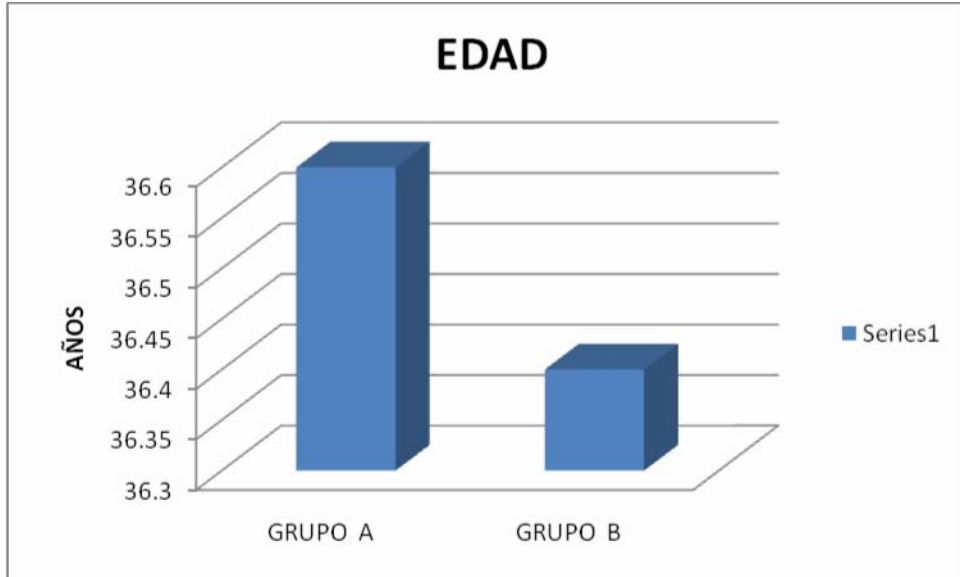
Tabla I. **VARIABLES DEMOGRÁFICAS**

	EDAD	TALLA	PESO	SEXO F/M	ASA I/II
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE		
GRUPO A	36.6 \pm 20.11	1.59 \pm 0.06	72.6 \pm 15.5	75% / 25% 15 / 5	50% / 50% 10 / 10
GRUPO B	36.4 \pm 15.9	1.61 \pm 0.05	70.5 \pm 12.9	55% / 45% 11 / 9	65% / 35% 13 / 7
	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$		

Gráfica. 1 Distribución por grupo de edades



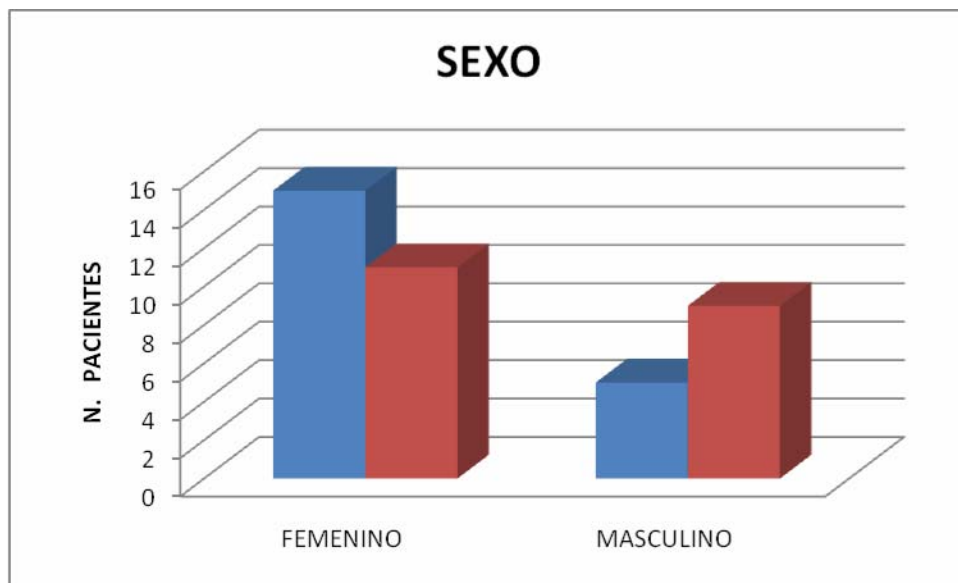
Gráfica 1.1 Edad (media)



En cuanto a la variable demográfica sexo se encontró para el grupo A 15 pacientes femeninos que equivale al 75% y 5 masculinos correspondiendo al 25%,

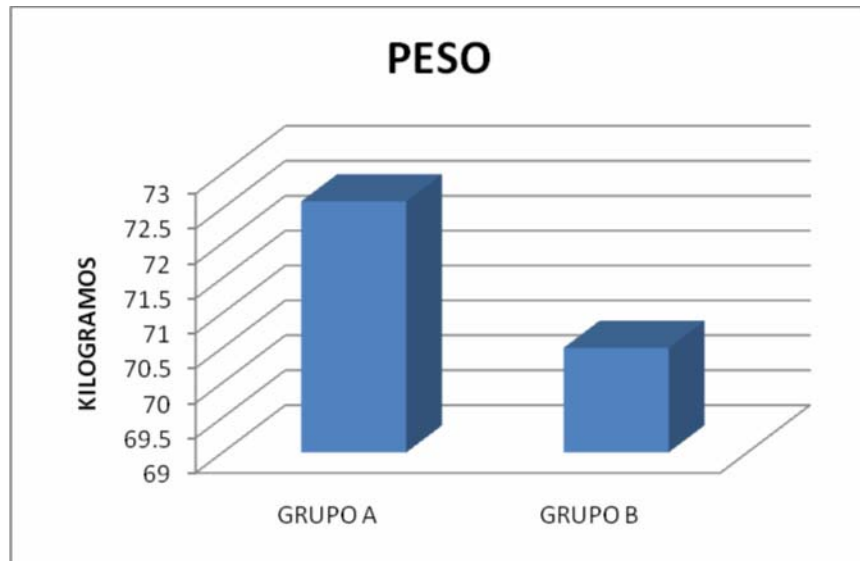
en grupo B 11 pacientes femeninos correspondiendo 55%, y 9 masculinos con un 45%, ver tabla I, gráfica 2

Gráfica. 2 Distribución por sexo



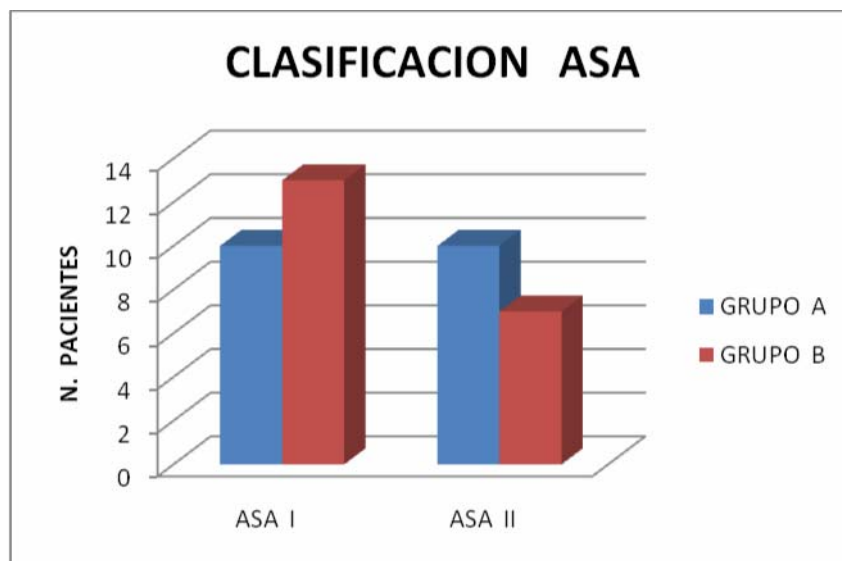
La variable peso con media de 72.6 kg, DE \pm 15.51 en grupo A, y en el grupo B media 70.5 kg, DE \pm 12.9 no encontrándose significancia estadística, ver tabla 1, gráfica 3

Gráfica. 3 Distribución por peso (kg)



Respecto al ASA para el grupo A 10 pacientes con ASA I y 10 con ASA II, lo que corresponde al 50% y 50% respectivamente, para el grupo B 13 pacientes con ASA I, y 7 pacientes con ASA II, corresponde al 65% y 35% respectivamente, ver tabla I, gráfica. 4

Gráfica. 4 Distribución por ASA



Se evaluó variables hemodinámicas: TAS, TAD, y FC, encontrándose en el grupo A los siguientes resultados: TAS basal $126.1 \text{ mmHg} \pm 15.76$, después de la intubación 99.4 ± 23.7 , 10 min 105.43 ± 23.6 , 25 min 101.73 ± 20.48 , 40 min 104.28 ± 13.9 , 55 min 99 ± 21.8 , 70 min 103.1 ± 18.9 y a los 90 min 107.9 ± 20.1 . En el grupo B TAS basal 126.6 ± 13.3 , intubación 117 ± 15 , 10 min 113.4 ± 13.3 ,

25 min 109.8 ± 14.4 , 40 min 116 ± 13.5 , 55 min 111.2 ± 14.3 , 70 min 112.8 ± 14.5 y a los 90 min 113.5 ± 15.4 con un valor de $p > 0.05$ en todos los valores de las TAS por lo tanto no hay significancia estadística, ver tabla II, gráfica 5

TABLA II VARIABLE HEMODINÁMICA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

	TASB	INTUBAC	10	15	20	25	30	35	40
GRUPO	$126.18 \pm$	$99.39 \pm$	$105.43 \pm$	$102.18 \pm$	$100.53 \pm$	$101.73 \pm$	$97.01 \pm$	$99.95 \pm$	$104.28 \pm$
A	15.76	23.75	23.65	18.00	16.28	20.48	24.25	20.95	13.95
GRUPO	$126.67 \pm$	$117.07 \pm$	$113.41 \pm$	$107.71 \pm$	$104.94 \pm$	$109.81 \pm$	$114.10 \pm$	$113.96 \pm$	$116.08 \pm$
B	13.33	15.00	13.38	15.10	13.78	14.42	12.02	13.01	13.58
	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

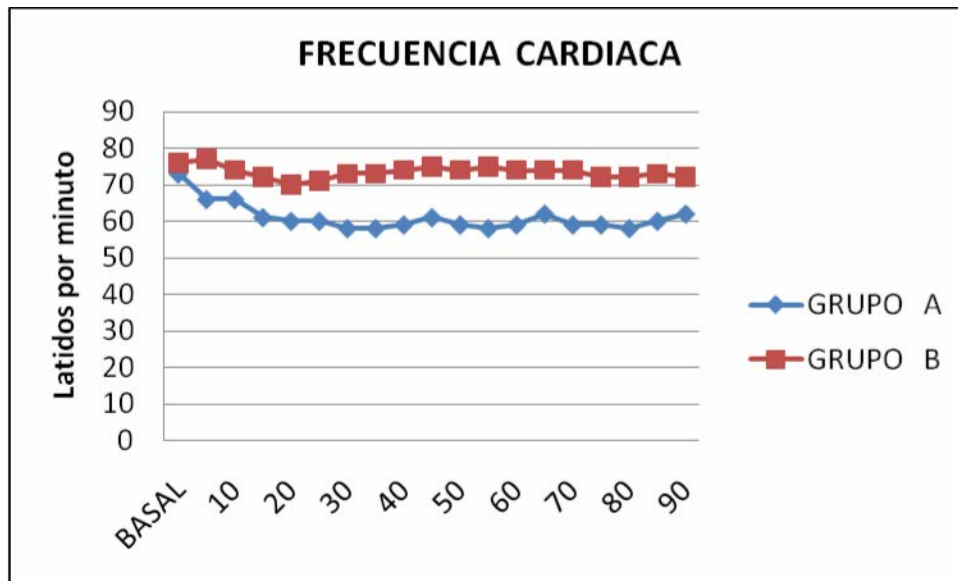
	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
GRUPO	107.21	$102.99 \pm$	$99.05 \pm$	$99.21 \pm$	$103.38 \pm$	$103.13 \pm$	$105.70 \pm$	$103.02 \pm$	$104.79 \pm$	$107.91 \pm$
A	± 19.91	27.07	21.81	19.34	19.10	18.94	20.67	18.55	20.71	20.10
GRUPO	$110.95 \pm$	$112.45 \pm$	$111.21 \pm$	$113.59 \pm$	$113.86 \pm$	$112.80 \pm$	$110.10 \pm$	$112.73 \pm$	$112.74 \pm$	$113.59 \pm$
B	11.45	12.29	14.36	15.93	16.47	14.50	13.54	12.66	14.32	15.54
	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

Gráfica 5 Tensión Arterial Sistólica (mmHg)

GRUPO A	73.62 ± 12.79	66.20 ± 12.09	66.72 ± 14.22	61.35 ± 29.44	60.35 ± 10.27	60.26 ± 10.42	58.32 ± 11.13	58.71 ± 10.60	59.50 ± 9.06
GRUPO B	76.11 ± 7.49	77.22 ± 17.03	74.79 ± 15.02	72.20 ± 11.36	70.77 ± 11.77	71.80 ± 14.56	73.69 ± 14.62	73.46 ± 16.31	74.53 ± 14.00
	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
61.17 ± 10.14	59.39 ± 10.72	58.85 ± 10.86	59.82 ± 12.70	62.05 ± 11.92	59.22 ± 12.06	59.44 ± 11.92	58.61 ± 11.76	60.00 ± 10.14	62.86 ± 9.84
75.74 ± 12.79	74.68 ± 11.08	75.74 ± 12.64	74.73 ± 13.23	74.13 ± 14.59	74.10 ± 11.88	72.55 ± 10.92	72.13 ± 10.50	73.37 ± 9.12	72.57 ± 9.02
p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05

Gráfica 7 Frecuencia Cardiaca



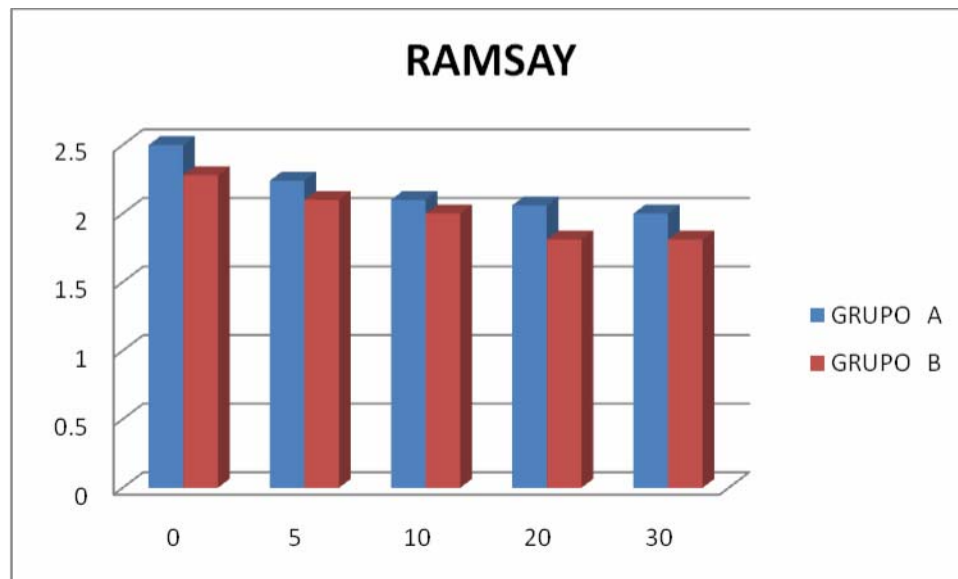
Los resultados registrados en la escala de sedación de Ramsay al momento de la extubación en el grupo A 2.5 ± 0.74 en el grupo B 2.28 ± 0.80 , a los 5 min

2.24 ± 0.58 y 2.10 ± 0.55, a los 10 min 2.10 ± 0.36 y 2 ± 0, a los 20 min 2.06 ± 0.30 y 1.81 ± 0.30 y a los 30 min 2 ± 0 y 1.81 ± 0.30 respectivamente, no encontrándose significancia estadística al momento de la extubación con una $p > 0.05$, al tiempo 5, 10, 20 y 30 min después de la extubación se encontro significancia estadística con una $p < 0.05$, ver tabla V, gráfica 8.

TABLA V VARIABLE RAMSAY

	0	5	10	20	30
GRUPO A	2.5 ± 0.74	2.24 ± 0.58	2.10 ± 0.36	2.06 ± 0.30	2 ± 0
GRUPO B	2.28 ± 0.80	2.10 ± 0.55	2 ± 0	1.81 ± 0.30	1.81 ± 0.30
	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

Gráfica 8 Escala de Sedación Ramsay



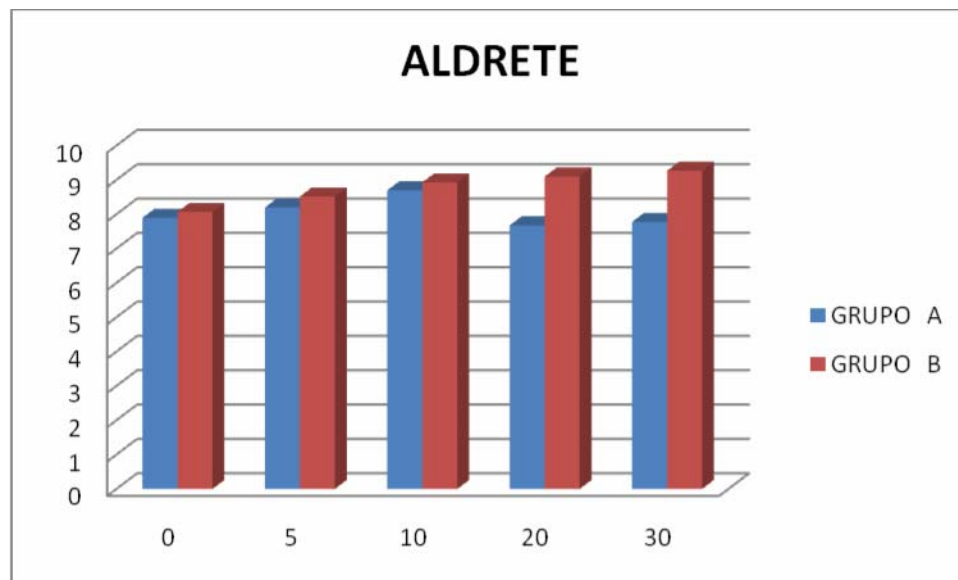
Los registros obtenidos para la variable de recuperación postoperatoria Aldrete modificado son al momento de la extubación para el grupo A 7.9 ± 0.72 y 8.07 ± 0.44, a los 5 min 8.2 ± 0.80 y 8.52 ± 0.51, a los 10 min 8.7 ± 0.76 y 8.93 ±

0.39, a los 20 min 7.68 ± 1.62 y 9.1 ± 0.41 y a los 30 min 7.78 ± 1.69 y 9.27 ± 0.47 respectivamente, no encontrándose significancia estadística con una $p > 0.05$ al momento de la extubación, al min 5 y hasta la los 30 min después de la extubación se encontró significancia estadística con una $p < 0.05$, ver tabla VI, gráfica 9

TABLA VI VARIABLE ALDRETE

	0	5	10	20	30
GRUPO A	7.9 ± 0.72	8.2 ± 0.80	8.7 ± 0.76	7.68 ± 1.62	7.78 ± 1.69
GRUPO B	8.07 ± 0.44	8.52 ± 0.51	8.93 ± 0.39	9.1 ± 0.41	9.27 ± 0.47
	$p > 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

Fig. 9 Escala de Recuperación Aldrete



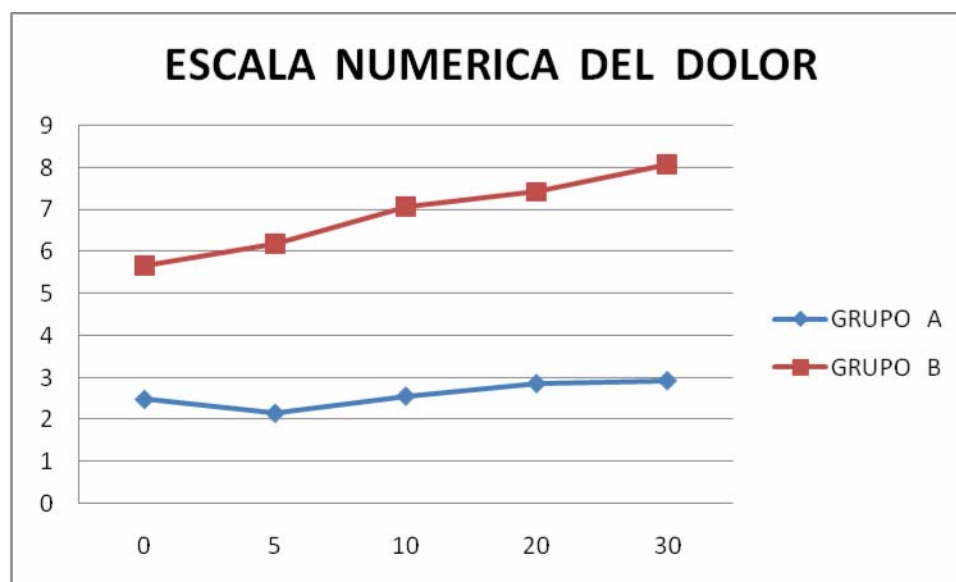
Los resultados registrados para el dolor se utilizó la escala visual numérica que va del 1 al 10 de acuerdo a la intensidad del dolor, al momento de la extubación en el grupo A 2.48 ± 1.54 , en el grupo B 5.66 ± 0.87 , a los 5 min 2.15 ± 1.88 y 6.19 ± 0.63 , a los 10 min 2.56 ± 1.84 y 7.07 ± 0.74 , a los 20 min 2.86 ± 1.92

y 7.43 ± 0.99 y a los 30 min 2.93 ± 2.14 y 8.09 ± 0.95 encontrándose significancia estadística en todos los tiempos con una $p < 0.05$, ver tabla VII, gráfica 10

TABLA VII VARIABLE ESCALA VISUAL NUMÉRICA

	0	5	10	20	30
GRUPO A	2.48 ± 1.54	2.15 ± 1.88	2.56 ± 1.84	2.86 ± 1.92	2.93 ± 2.14
GRUPO B	5.66 ± 0.87	6.19 ± 0.63	7.07 ± 0.74	7.43 ± 0.99	8.09 ± 0.95
	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

Gráfica 10. Variable Escala Visual Numérica

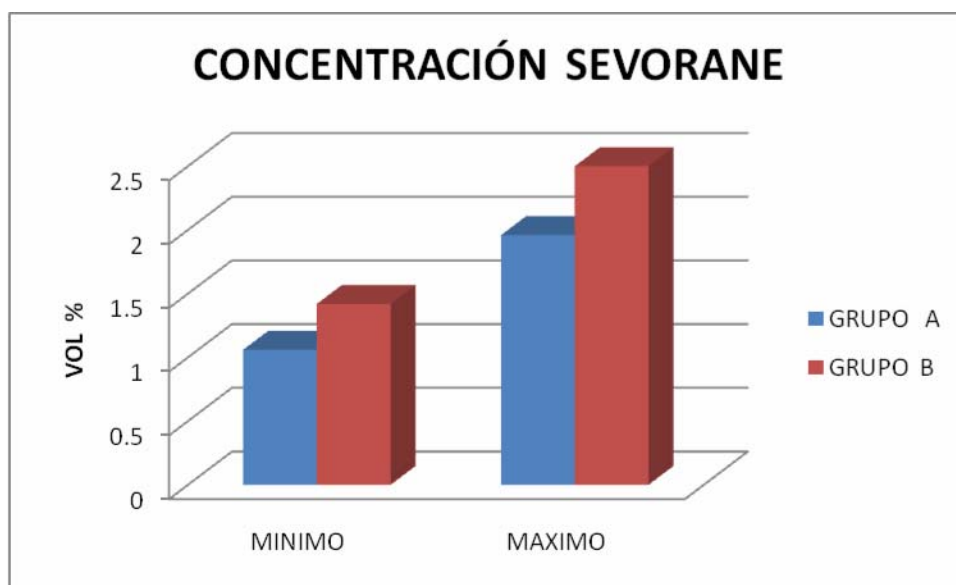


Las dosis registradas del sevorane son valores mínimos y máximos, los mínimos para el grupo A 1.06 ± 0.26 en el grupo B 1.42 ± 0.15 , para la concentración máxima en el grupo A 1.96 ± 0.39 y para el grupo B 2.5 ± 0.25 , encontrándose significancia estadística con una $p < 0.05$, ver tabla VIII, gráfica 11.

TABLA VIII VARIABLE DOSIS DE SEVORANE

	MINIMO	MAXIMO
GRUPO A	1.06 ± 0.26	1.96 ± 0.39
GRUPO B	1.42 ± 0.15	2.5 ± 0.25
	p < 0.05	p < 0.05

Fig. 11 Dosis de sevorane administradas (vol %)

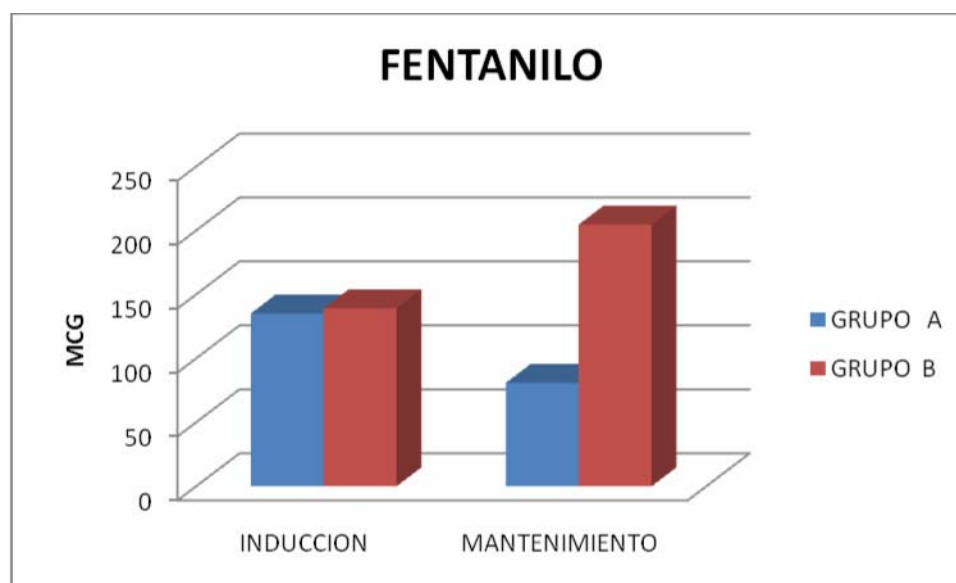


Los resultados obtenidos respecto a las dosis del fentanil usadas fueron en el grupo A para la inducción 135.1 ± 19 y en el grupo B 139.1 ± 19 , y las dosis de mantenimiento en el grupo A 80.9 ± 34.4 y en el grupo B 204.7 ± 55.2 , encontrándose significancia estadística para las dosis de mantenimiento de fentanil con una $p < 0.05$, la dosis de inducción no hay significancia estadística con una $p > 0.05$, ver tabla IX, gráfica 12.

TABLA IX VARIABLE DOSIS DE FENTANILO

	INDUCCION	MANTENIMIENTO
GRUPO A	135.18 ± 19.08	80.94 ± 34.48
GRUPO B	139.11 ± 19.08	204.74 ± 55.24
	p > 0.05	p < 0.05

Fig. 12 Dosis de Fentanilo (mcg)



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio, en el cual se utilizó clonidina como medicación preanestésica a dosis de 2 mcg/kg 30 minutos antes de iniciar procedimiento anestésico, nos mostró ventajas muy importantes en relación a parámetros hemodinámicos durante el procedimientos anestésico quirúrgico que posiblemente corresponda a la acción ejercida sobre los receptores Adrenérgicos α_2 , ya que clonidina tiene un mecanismo de acción de tipo simpaticolítico sin actuar en forma específica por lo que es importante considerar su uso en pacientes con otras patologías que pongas en riesgo su integridad.

M. Tanaka y T.Nishikawa demostraron en un trabajo publicado en 1995 que el efecto bloqueador α_2 de clonidina es importante ya que aún en presencia de vasopresores como Noradrenalina y fenilfrina siguió predominando el efecto bloqueador α_2 .¹⁴

Es importante mencionar que durante la anestesia existen eventos que desencadenan reflejos y estímulos que pueden provocar un desequilibrio en la acción simpático-parasimpático, como se demuestra en esta investigación dichas respuestas no se observaron en el grupo que se utilizó clonidina (laringoscopia e incisión quirúrgica).

Los requerimientos anestésicos en relación a dosis de opioides observamos una disminución de aproximadamente en 60% comparado con grupo placebo, dicho efecto se reporta por Fehr demostrando una reducción del 40% del narcótico por medio de índice bispectral, también concluyó una disminución importante de requerimiento de propofol en Anestesia Intravenosa Total.¹⁵

En relación el efecto hipnótico sedante que corresponde a un efecto sinérgico de todos los fármacos utilizados en combinación con clonidina obedece a un mecanismo de bloqueo NMDA provocando una depresión importante en el ciclo sueño-vigilia dicho mecanismo ya descrito por efecto simpaticolítico que puede presentarse en forma tardía.

En este trabajo se encontró que los pacientes premedicados con clonidina mostró según la Escala Numérica del Dolor una puntuación baja de aproximadamente 2 a 3 en el grupo de clonidina comparada con placebo de 6 a 8 esta acción se refiere que es secundario a la acción del *locus coeruleus* que modula el efecto Noradrenalina y Adrenalina, actuando en forma secundaria sobre núcleos ventrales medulares por lo que el efecto analgésico postoperatorio es importante. En estudio por Bernard demostró que es útil la clonidina para analgesia postoperatoria vía intravenosa y con esto disminuir los requerimientos de narcóticos en cirugías mayores de abdomen.¹³

La premedicación con medicamento bloqueadores adrenérgicos puede considerarse con ventajas durante la anestesia general en procedimientos quirúrgicos mayores abdominales por su bloqueo de respuesta a laringoscopia e incisión quirúrgica, estabilidad hemodinámica durante el transoperatorio, efecto analgésico y despertar tranquilo.

3.1 CONCLUSIONES

Desde los inicios de la anestesia y conforme se han ido descubriendo nuevos anestésicos, se ha intentado ir mejorando las técnicas anestésicas y disminuir los efectos secundarios de los fármacos utilizados, actualmente existen diversos coadyuvantes que potencian los efectos buscados, con esto se disminuyen dosis de un primer fármaco con la finalidad de disminuir sus efectos colaterales.

En el presente estudio al premedicar utilizando un coadyuvante que es la clonidina agonista α_2 adrenérgico se lograron los objetivos buscados, que son primero disminuir la ansiedad y con esto disminuir la liberación de catecolaminas como respuesta al estrés provocando disminución de Tensión Arterial (TA) y Frecuencia cardiaca al entrar a quirófano. Durante la laringoscopia la cual es un estímulo potente para desencadenar aumento de TA y FC se vio abolido o con un ligero aumento en algunos pacientes, efecto deseable sobre todo en aquellos pacientes hipertensos los cuales son muy lábiles a cualquier estímulo.

Durante el transoperatorio se vio que el requerimiento de narcótico (fentanil) disminuyo en un 40% comparado con el placebo con esto disminuimos efectos colaterales de este como: náusea, vómito y prurito postoperatorio, despertar tardío por depresión respiratoria. También disminuyo la concentración de halogenado (sevorane) en 20% aproximadamente comparado con el placebo.

Se observo un despertar tranquilo sin aumento de TA y FC a la extubación, y en el postoperatorio con disminución importante de requerimiento de analgésicos respecto al placebo.

Dados los resultados obtenidos nosotros recomendamos el uso de clonidina como medicación preanestésica IV en Anestesia General Balanceada en cirugía mayor de abdomen en pacientes sanos y en aquellos con patología cardiaca.

3.2 RECOMENDACIONES

1. Usar clonidina como medicación preanestésica intravenosa en Anestesia General 30 minutos antes de procedimiento quirúrgico o en su defecto cualquier ansiolítico
2. No utilizar clonidina en pacientes hipotensos porque baja aun más la tensión arterial.
3. En aquellos pacientes que no se utilice clonidina, premedicar con analgésicos potente

ANEXOS

VARIABLE	T CALCULADA	T DE TABLAS	VALOR DE P	SIGNIFICANCIA
Edad	0.01	1.684	p > 0.05	No significancia
Peso	0.10	1.684	p > 0.05	No significancia
Talla		1.684		No significancia
TAS BASAL	0.023	1.684	p > 0.05	No significancia
TAS INTUBACION	0.94	1.684	p > 0.05	No significancia
10 min	0.46	1.684	p > 0.05	No significancia
15	0.32	1.684	p > 0.05	No significancia
20	0.19	1.684	p > 0.05	No significancia
25	0.47	1.684	p > 0.05	No significancia
30	1.05	1.684	p > 0.05	No significancia
35	0.94	1.684	p > 0.05	No significancia
40	0.63	1.684	p > 0.05	No significancia
45	0.29	1.684	p > 0.05	No significancia
50	0.50	1.684	p > 0.05	No significancia
55	0.69	1.684	p > 0.05	No significancia
60	0.74	1.684	p > 0.05	No significancia
65	0.53	1.684	p > 0.05	No significancia
70	0.59	1.684	p > 0.05	No significancia
75	0.28	1.684	p > 0.05	No significancia
80	0.72	1.684	p > 0.05	No significancia
85	0.47	1.684	p > 0.05	No significancia
90	0.29	1.684	p > 0.05	No significancia
TAD BASAL	0.50	1.684	p > 0.05	No significancia
TAD INTUBACION	0.73	1.684	p > 0.05	No significancia
10 min	0.25	1.684	p > 0.05	No significancia
15	0.05	1.684	p > 0.05	No significancia
20	0.007	1.684	p > 0.05	No significancia
25	1.3	1.684	p > 0.05	No significancia
30	0.35	1.684	p > 0.05	No significancia
35	0.64	1.684	p > 0.05	No significancia
40	0.29	1.684	p > 0.05	No significancia
45	0.11	1.684	p > 0.05	No significancia
50	0.13	1.684	p > 0.05	No significancia
55	0.24	1.684	p > 0.05	No significancia
60	0.31	1.684	p > 0.05	No significancia
65	0.30	1.684	p > 0.05	No significancia
70	0.23	1.684	p > 0.05	No significancia
75	0.023	1.684	p > 0.05	No significancia
80	0.064	1.684	p > 0.05	No significancia
85	0.07	1.684	p > 0.05	No significancia

90	0.031	1.684	p > 0.05	No significancia
FC BASAL	0.14	1.684	p > 0.05	No significancia
FC INTUBACION	0.49	1.684	p > 0.05	No significancia
10 min	0.4	1.684	p > 0.05	No significancia
15	0.52	1.684	p > 0.05	No significancia
20	0.88	1.684	p > 0.05	No significancia
25	0.70	1.684	p > 0.05	No significancia
30	0.9	1.684	p > 0.05	No significancia
35	0.74	1.684	p > 0.05	No significancia
40	0.67	1.684	p > 0.05	No significancia
45	1.05	1.684	p > 0.05	No significancia
50	1.311	1.684	p > 0.05	No significancia
55	1.22	1.684	p > 0.05	No significancia
60	0.90	1.684	p > 0.05	No significancia
65	0.68	1.684	p > 0.05	No significancia
70	1.05	1.684	p > 0.05	No significancia
75	1.03	1.684	p > 0.05	No significancia
80	1.10	1.684	p > 0.05	No significancia
85	0.68	1.684	p > 0.05	No significancia
90	0.35	1.684	p > 0.05	No significancia
RAMSAY 0 min	1.2	1.684	p > 0.05	No significancia
5	1.5	1.684	p > 0.05	Si hay significancia
10	5	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
20	12.5	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
30	10	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
ALDRETE 0 min	0.12	1.684	p > 0.05	No significancia
5	2.28	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
10	1.76	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
20	2.49	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
30	2.32	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
EVA 0 min	5.8	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
5	5.17	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
10	3.38	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
20	5.44	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
30	10.77	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
FENTANIL INDUCCION	0.35	1.684	p > 0.05	No significancia
FENTANIL MANTENIM	5.4	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
SEVORANE MINIMO	15.65	1.684	p < 0.05	Si hay significancia
SEVORANE MAXIMO	18	1.684	p < 0.05	Si hay significancia

Hermosillo, Sonora a ____ de _____ del _____

Yo _____ acepto formar parte del protocolo de estudio sobre Utilidad de Clonidina como medicación preanestésica en cirugía de abdomen con Anestesia General Balanceada para sedación en el paciente consumidor de drogas en cirugía de abdomen y extremidad inferior con bloqueo espinal.

Acepto haber comprendido en que consiste la sedación que se me realizará durante la cirugía y que se me valorará por un médico Anestesiólogo durante la cirugía y 30 minutos después de que esta termine.

Así mismo se me explicaron los beneficios y riesgos que esta técnica anestésica y el empleo de estos medicamentos implica.

Firma del Paciente

Firma del Testigo

BIBLIOGRAFÍA

1. Scafati J Alberto: Agonistas de los receptores α_2 . En: Aldrete JA: Texto de Anestesiología teórico práctica. 2ªed. México. El Manual Moderno.2004. 1668 pp
2. Martínez Quiroz ZI, Lugo GG, Martínez MonterJ. Anestesia Total Intravenosa con propofol-ketamina: Utilidad de la premedicación con clonidina. Rev Mex Anest 2006;29(3):147-151
3. Olivero Vázquez YI, Muñoz Cuevas HJ, Sánchez Vergara J y cols. Utilidad de la Clonidina por vía peridural en Anestesiología. Rev Med Hosp Gen Mex. 2000;63(4):261-266
4. Acevedo Rincón PE, Revilla Peñaloza F, Cendón Ortega. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante Anestesia General Balanceada. An Med Asoc Med Hosp ABC.2003;48(1):38-41
5. Noel W. Lawson, Meyer Joseph JR. Sistema Nervioso Autónomo: Fisiología y Farmacología. En: Anestesia Clínica de Barash Paul G, 3ª ed, McGraw-Hill Interamericana. 1997, México, D.F, pp289-366
6. Maekawa T, Cho S, Fukusaki O. Effects of Clonidine on Human Middle Cerebral Artery Flow Velocity and Cerebrovascular CO₂ Response During Sevoflurane Anesthesia. Source Journal of Neurosurgical Anesthesiology.1999; 11(3): 173-177.
7. Hamaya Y, Nishikawa T, Dohi S. Diuretic of Clonidine during Isoflurane, Nitrous Oxide, and Oxygen Anesthesia. Source Anesthesiology. 1994;81(4):811-819
8. Wrightm,M. Preanaesthetic Medication with Clonidine. Br J Anaesth 1990;65: 628-632
9. Nishina Kahoru, Mikawa Katsuya, Mawkewa Nobuhiro. Effects of Oral Clonidine Premedication on Plasma Glucose and Lipid Homeostasis

- Associated with Exogenous Glucose Infusion in Children. *Anesthesiology*. 1998;88(4):922-927
10. Nishina Kahoru, Mikawa Katsuya, Mawkewa Nobuhiro. Oral Clonidine Premedication Reduces Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane for Tracheal Intubation in Children. *Anesthesiology*. 1997;87(6):1324-1327
 11. Morgan EG. *Anestesiología Clínica*. 3ª ed. México. El Manual Moderno. 2003. pp 1070
 12. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991;74:581-605
 13. Bernard JM, Hommeril JL, Passuti N, Pinaud M. Postoperative analgesia by intravenous clonidine. *Anesthesiology* 1991; 75:577-82
 14. Tanaka M, Nishikawa T. Effects of clonidine premedication on the pressor response to α -adrenergic agonists. *Br J Anaesth* 1995; 75:593-597
 15. Fehr SB, Zalunardo MP, Seifert B, and cols. Clonidine decreases propofol requirements during anaesthesia: effect on bispectral index. *Br J Anaesth* 2001; 85:627-32
 16. Asai T, McBeth C, Stewart M, Williams J. Effect of clonidine on gastric emptying of liquids. *Br J Anaesth* 1997;78:28-33
 17. Taitonen MT, Kirvela OA, Aantaa R, Kanto JH. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *Br J Anaesth* 1997;78:400-406