

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

JEFATURA DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN

UNIDAD MÉDICA

HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE

ISSSTE

“ *PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA ORAL ESTABILIDAD HEMODINAMICA PRE Y POSINDUCCION EN PACIENTES HIPERTENSOS* ”

**TESIS QUE PARA OBTENER TITULO DE POSGRADO COMO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

ANALLELY LOPEZ GARCIA

DIRECTORES DE TESIS

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



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.

DEDICATORIAS:

Dedico esta tesis a mi esposo Alberto, quien con su gran amor, enseñanza y paciencia me impulsa a superarme de manera profesional, y personal, todos los días.

A mis padres, Ana y Héctor quienes me brindan su apoyo incondicional, y con su ejemplo, han logrado que al día de hoy, sea la persona que soy.

A mis maestros, quienes me guiaron a través del conocimiento, a enmendar las fallas, a corregir los errores, quienes supieron ser grandes amigos además de excelentes profesores.

A mi amiga Ara, quien ha sabido comprender y aceptar mis defectos, por su apoyo y confianza en todo momento.

A mis compañeros que con su cálida amistad, contribuyeron a mi formación como especialista.

Al personal de enfermería, grandes compañeras (os) y amigas (os), que con su compañía formamos un gran equipo de trabajo y una valiosa amistad.

A mis pacientes, quienes fueron capaces de comprender las reglas del aprendizaje, que sin tomarles su opinión estuvieron dispuestos a colaborar en todo momentos.

Finalmente a todas las personas con las que conviví 3 años en ese recinto que más que un hospital es una escuela, que sin duda merecen ser mencionados aquí.

INDICE

DEDICATORIAS	
AGRADECIMIENTOS	
SUMMARY	
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
DEFINICION DEL PROBLEMA	3
HIPOTESIS	3
OBJETIVOS	4
JUSTIFICACION	4
MATERIAL Y METODOS	5
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	5
CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA	5
CRITERIOS DE INCLUSION	7
CRITERIOS DE EXCLUSION	8
CRITERIOS DE ELIMINACION	8
DEFINICION DE VARIABLES	8
PROCEDIMIENTOS	8
RESULTADOS	11
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS	18

SUMMARY

Background: The anesthetic premedication refers to administration of drugs to reduce the fear anxiety and undesirable autonomic reflexes. Some patients that will be under a major surgery, especially if they have arterial hypertension, the previous administration of certain drugs can prevent dangerous rises of arterial pressure and cardiac frequency which can avoid the morbidity at cardiovascular, neurological and renal.

Clonidine is an alfa agonist, was recently used as an anesthetic premedication given that it has several pharmacological properties, among them it diminishes hypertension, tachycardia and the releasing of norepinephrine, in response to the surgical stress. **Objective:** To demonstrate that clonidine α_2 agonist, is an useful drug as a premedication given that it decreases the adrenergic response to tracheal intubation, the surgical incision and the stabilization of the hemodynamic response in the pre, trans and post anesthetic periods in patients with hypertension in elective surgery. **Material and Methods.** We performed a clinical trial, randomized and comparative, in patients with elective surgery who have hypertension who required general anesthesia with orotracheal intubation. We measured the arterial blood pressure with an automatic non invasive cuff before to premedication, at surgery room, at 1, 3 and 6 minutes post intubation, at the ending of surgery and at recovery room. **Results:** There were not differences between groups in systolic, diastolic arterial blood pressure and cardiac frequency values at baseline and at surgery room ($p>0.05$), nevertheless there were differences between both groups at 1, 3 and 6 minutes post intubation ($p<0.05$), these differences were maintained until the end of surgery and at recovery room. **Conclusions:** In this study, there were differences in the mean values of the systolic blood pressure, diastolic blood pressure and cardiac frequency between groups. The premedication with clonidine is a useful drug to minimize hypertensive emergency. However it requires more studies to generalize these results in general population.

Key words: Blood pressure systolic and diastolic, cardiac frequency, alpha 2 agonist, orotracheal intubation.

RESUMEN

Introducción: La premedicación anestésica es la administración de fármacos que reducen el temor, ansiedad y reflejos autonómicos indeseables. Algunos pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor, en especial si presentan hipertensión arterial, la administración previa de ciertos fármacos puede prevenir las elevaciones peligrosas de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, lo que evitaría la morbilidad a nivel cardiovascular, neurológico y renal, entre otros. La clonidina un agonista alfa 2, ha sido utilizado como premedicación anestésica debido a que posee características farmacológicas importantes, ya que atenúa la hipertensión, la taquicardia y la liberación de norepinefrina, en respuesta al estrés quirúrgico. **Objetivo:** Demostrar que la clonidina (alfa agonista) es un fármaco útil como premedicación preoperatoria al disminuir las respuestas simpático adrenérgicas a la intubación orotraqueal, la incisión quirúrgica, así como la estabilización de las variables hemodinámicas en los periodos pre transanestésico y posanestésico en pacientes hipertensos, sometidos a cirugía electiva. **Material y métodos.** Ensayo clínico controlado, aleatorizado y comparativo en pacientes hipertensos programados para cirugía electiva que requirieron anestesia general con intubación endotraqueal. Utilizamos la presión arterial no invasiva, la cual fue tomada mediante equipo automático para medición de tensión arterial, en los siguientes momentos del procedimiento previo a la premedicación, en quirófano, minutos 1,3 y 6 de la intubación traqueal, fin de la cirugía y en sala de recuperación. **Resultados:** Al comparar entre grupos de pacientes, no hubo diferencias en la tensión arterial sistólica, diastólica, ni en la frecuencia cardiaca en la etapa basal y a su ingreso a quirófano ($p>0.05$), sin embargo se observaron diferencias para todas las variables de estudio, al minuto a los 3 minutos y a los 6 minutos de realizar la laringoscopia directa e intubación orotraqueal, estadísticamente significativas ($p<0.05$), éstas diferencias se mostraron al final de la cirugía, así como también en la sala de recuperación. **Conclusiones** En este estudio se encontraron diferencias significativas en las variables en los pacientes no premedicados con clonidina y los pacientes premedicados con clonidina, por lo que se concluye fuertemente que éste agonista alfa 2 es un fármaco que está indicado como premedicación anestésica en pacientes que se someten a cirugía mayor, para minimizar las emergencias hipertensivas. Sin embargo hacen falta estudios para generalizar en la población.

Palabras clave: Tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, agonista alfa 2 intubación orotraqueal.

INTRODUCCION

Los efectos clínicos principales de diversos fármacos simpaticomiméticos se deben a la activación de los receptores α -adrenérgicos en el músculo liso vascular. Los agonistas adrenérgicos selectivos del receptor α_2 se emplean primordialmente para tratar la hipertensión general.

. La clonidina es una imidazolina sintetizada a principios del decenio de 1960 la cual produce vasoconstricción mediada por receptores α -adrenérgicos. Este fármaco se desarrolló inicialmente como descongestivo nasal vasoconstrictor. Durante las pruebas clínicas del fármaco, se encontró que producía hipotensión, sedación y bradicardia. Su capacidad para disminuir la presión arterial se debe a la activación de los receptores α_2 adrenérgicos en los centros de control cardiovascular del SNC; dicha activación suprime la emisión de la actividad del sistema nervioso simpático desde el encéfalo ⁽¹⁾

La administración intravenosa de clonidina produce un incremento agudo de la presión arterial, al parecer por activación de los receptores α_2 posinápticos del músculo liso vascular. La afinidad de la clonidina por estos receptores es alta, aunque el fármaco es un agonista parcial con eficacia relativamente baja en estos sitios.

La acción antihipertensiva resulta de la estimulación de los receptores alfa 2 situados en el centro vasomotor medular, particularmente en el núcleo del tracto solitario, lo que provoca un descenso de la actividad simpática, incremento del tono vagal y una disminución de las concentraciones plasmáticas de adrenalina y noradrenalina.

En la práctica clínica-anestesiológica están siendo evaluadas sus condiciones potenciales de analgesia y sedación como favorecedores de la conducción anestésica. La sedación pudiera derivarse de la acción sobre el locus cerúleos y la inhibición de la transmisión del mensaje nociceptivo por acción directa sobre receptores opioides, mediaría su acción analgésica.

La reacción hipertensiva que ocurre después de la administración parenteral de clonidina, no suele observarse cuando se utiliza la vía oral. Sin embargo después de su administración intravenosa la vasoconstricción transitoria que produce va seguida de una reacción hipotensiva más prolongada, que resulta de la emisión de impulsos centrales desde el sistema nervioso simpático. ^(1,2)

Los datos obtenidos cuando se empleó clonidina como ligando sugieren que los sitios de fijación no adrenérgicos preferenciales de la imidazolina que existen en cerebro y tejidos periféricos pueden mediar los efectos hipotensivos de la clonidina; éstos sitios, sin embargo, no fijan a las catecolaminas y, por lo tanto, median los efectos hipotensores de la noradrenalina mediados de manera central. Hay pruebas crecientes de que estos sitios preferentes para la imidazolina pueden constituir una nueva familia de receptores los cuales se fijan a clonidina y otras imidazolinas.

La clonidina disminuye las descargas de las fibras preganglionares simpáticas del nervio esplácnico, lo mismo que de las fibras posganglionares de los nervios cardiacos. Estos efectos quedan bloqueados por antagonistas α_2 selectivos como la yohimbina. La clonidina estimula también la emisión de impulsos parasimpáticos lo cual puede contribuir a la disminución de la frecuencia cardiaca y, en consecuencia, el incremento del tono vagal, lo mismo que a los impulsos simpáticos disminuidos, además algunos de los efectos antihipertensivos de la clonidina pueden ser mediados por activación de los receptores α_2 presinápticos, que suprimen la descarga de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas periféricas.

La clonidina disminuye la concentración plasmática de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas periféricas y reduce su excreción por la orina. Puede disminuir también las concentraciones plasmáticas de renina-aldosterona en algunos pacientes hipertensos.

La clonidina se absorbe bien por vía oral, con biodisponibilidad de casi el 100%, la concentración plasmática máxima y el efecto hipotensivo máximo se observa una a 3 horas después de administrar una dosis por vía oral. ⁽¹⁾

La vida media del fármaco varía entre 6 y 24 horas, con un promedio de unas 12 horas, casi 50% de la dosis administrada se puede recuperar sin cambios en la orina, la eliminación del fármaco se produce por vía renal (50% de la dosis sin cambios). El tiempo de vida media puede incrementarse en caso de insuficiencia renal. Hay una buena relación entre las concentraciones plasmáticas de la clonidina y sus efectos farmacológicos. ⁽²⁾

Los principales efectos adversos de la clonidina cuando se administra a largo plazo son, boca seca y sedación. Estas reacciones ocurren en el 50% de los pacientes por lo menos, sin embargo pueden disminuir de intensidad después de varias semanas

La aplicación terapéutica principal de la clonidina es el tratamiento de la hipertensión, sin embargo, la clonidina tiene también eficacia manifiesta para tratar otros trastornos. La estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos en el tubo digestivo puede incrementar la absorción de cloruro de sodio y líquidos e inhibir la secreción de bicarbonato. Esto puede explicar el porqué se ha observado que la clonidina mejora la diarrea en algunos pacientes diabéticos con neuropatía autonómica. ⁽¹⁾

La clonidina es también útil al tratar y preparar a las personas fármaco dependientes para la abstinencia de narcóticos, alcohol y tabaco. La clonidina puede ayudar a mejorar parte de la actividad nerviosa simpática adversa que conlleva la abstinencia de estas sustancias, lo mismo que disminuir el deseo vehemente por obtenerlas. ⁽⁴⁾

La clonidina es de utilidad en pacientes que se someten a anestesia para disminuir la necesidad del anestésico e incrementar la estabilidad hemodinámica, produce sedación y ansiólisis preoperatorias, desecación de las secreciones y analgesia. ^(5,6)

Se ha recurrido a la administración aguda de clonidina en el diagnóstico diferencial en pacientes con hipertensión y en quienes se sospecha feocromocitoma.

Se ha aprovechado la capacidad de la clonidina para activar a los receptores alfa-2 posinápticos en el músculo liso vascular en un número limitado de pacientes con insuficiencia autonómica tan grave que carecen de las reacciones simpáticas reflejas que se desencadenarían al ponerse de pie; por tanto, es notable la hipotensión postural.

A continuación se muestran las interacciones medicamentosas, de clonidina o fármacos con los cuales se debería tener precaución al administrarlos conjuntamente.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la clonidina un fármaco efectivo como premedicación para minimizar la respuesta simpático adrenérgica en la laringoscopia directa, así como el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica en pacientes hipertensos durante el periodo pre, trans y posanestésico?

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Es la clonidina un fármaco efectivo como premedicación para minimizar la respuesta simpático adrenérgica en la laringoscopia directa, así como el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica en pacientes hipertensos durante el periodo pre, trans y posanestésico?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

La clonidina es un fármaco útil como premedicación, en pacientes hipertensos que se someten a cirugía de cualquier tipo, que requieren de anestesia general e intubación endotraqueal para disminuir las respuestas simpático-adrenérgicas a la intubación orotraqueal, la incisión quirúrgica, así como la estabilización de las variables hemodinámicas en el periodo transanestésico.

HIPÓTESIS NULA

La clonidina no es un fármaco útil como premedicación, en pacientes hipertensos que se someten a cirugía de cualquier tipo, que requieren de anestesia general e intubación endotraqueal ya que no logra minimizar las respuestas simpático-adrenérgicas a la intubación orotraqueal, la incisión quirúrgica, así como no mantiene estables las variables hemodinámicas en el periodo transanestésico.

JUSTIFICACIÓN

La primera vez que apareció la palabra premedicación fue en un artículo del anesthesiólogo-editor norteamericano McMechan, publicado en el año de 1920, durante los cincuenta años subsiguientes a la introducción de la anestesia la técnica solo se empleó esporádicamente.⁽⁵⁾

La premedicación anestésica es la administración de fármacos que reducen el temor, ansiedad, reflejos autonómicos indeseables, entre otros objetivos, tiene como propósito facilitar la inducción, el mantenimiento y la recuperación de la anestesia. Para algunos pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor en especial si presentan hipertensión arterial, la administración previa de ciertos fármacos puede prevenir las elevaciones peligrosas de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, lo que evitaría la morbilidad de ésta enfermedad.⁽⁶⁾

Ahora se cuenta con un gran arsenal terapéutico importante para el tratamiento de la hipertensión arterial, y continúa siendo de gran utilidad la medicación preoperatoria al disminuir la hiperreactividad simpática que acompaña al estrés quirúrgico y dentro de los fármacos eficaces ocupan un lugar muy importante los alfa 2 agonistas y especialmente la clonidina por sus características farmacológicas.^(9,11)

En este estudio se compara la administración de un fármaco alfa agonista, noventa minutos previos a la realización de la cirugía, en el que se busca demostrar el mantenimiento de las variables hemodinámicas dentro de parámetros normales, desde el ingreso del paciente a la sala de quirófano, al momento de realizar la laringoscopia directa, al término de la cirugía en el que se suspende la administración de anestésicos y en la sala de recuperación, evitando los picos en la tensión arterial y frecuencia cardíaca lo cual constituye en conjunto uno de los requisitos que exige la anestesiología: La estabilidad hemodinámica.

La hipertensión y taquicardia, acompañados por el incremento de la actividad simpática, puede conducir a un desbalance entre la demanda miocárdica de oxígeno y su abasto. Esto puede conducir a isquemia miocárdica en pacientes que tienen riesgo arterial coronario, o en aquellos con enfermedades cardíacas isquémicas. La isquemia miocárdica incrementa el riesgo de infarto miocárdico, lo que es una complicación seria perioperatoria, con una mortalidad asociada de 17 a 42% y puede comprometer el estatus funcional de los pacientes. ^(16, 17, 18)

La clonidina un agonista alfa 2, que fue primeramente introducido en la práctica clínica como un medicamento antihipertensivo, fue recientemente utilizado como premedicación anestésica, proveyendo efectos analgésicos, ansiolíticos y sedantes. Ya que la clonidina atenúa la hipertensión, la taquicardia y la liberación de norepinefrina, en respuesta al estrés inducido por el procedimiento anestésico y quirúrgico, la premedicación con clonidina puede prevenir la isquemia miocárdica al mejorar el balance de oxígeno, sin embargo hay una revisión sistemática para determinar si la premedicación con clonidina puede reducir la ocurrencia de isquemia miocárdica e infarto, éste trabajo se realizó de acuerdo al reporte de calidad de los meta análisis QUORUM⁽¹¹⁾.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la clonidina (alfa agonista) es un fármaco útil como premedicación preoperatoria al disminuir las respuestas simpático-adrenérgicas a la intubación orotraqueal, la incisión quirúrgica, así como la estabilización de las variables hemodinámicas en los periodos pre transanestésico y posanestésico en pacientes hipertensos, sometidos a cirugía electiva.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar la tensión arterial en el periodo pre, trans y posanestésico.

Comparar la frecuencia cardiaca pre, trans y posanestésico.

Determinar los efectos adversos de la clonidina en el periodo pre, trans y posanestésico

MATERIAL Y METODOS

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Ensayo clínico controlado, aleatorizado y comparativo.

Lugar de estudio: Hospital Regional Primero de Octubre ISSSTE

Población de estudio: Pacientes con Hipertensión arterial programados para cirugía electiva que requieran anestesia general con intubación endotraqueal.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

Fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)}{(d)^2 r}$$

Molinero Luis M, **Cálculo del Tamaño de Muestra**
Metodos Secuenciales, Asociacion de la Sociedad Española de Hipertensión, Madrid 2002.

Esto representa:

- d. Valor no nulo de las diferencias en proporciones (las diferencias que uno quiere probar)
- n. Número de individuos con el peor tratamiento.
- r. La razón entre el número de individuos del mejor tratamiento contra el peor tratamiento.
- p2. La proporción de individuos en el peor tratamiento que no se recuperan.
- P1. Individuos en el mejor tratamiento que no se recuperan.
- p. $(p_2 + r p_1) / (1 + r)$ promedio ponderado de p2 y p1.

Primero calcularemos el riesgo relativo (RR), por lo que primero establecemos los valores de alfa y beta:

$$\alpha = 0.05 \quad (1.96)$$

$$\beta = 0.20 \quad (2.576)$$

Realizamos nuestra tabla de contingencia, esta se justifica de estudios anteriores, en donde se observó que el peor tratamiento (A), es decir, sin premedicación se requirió analgesia en un 50%, mientras que en el mejor tratamiento, es decir, con clonidina, sólo requirieron analgesia un 22%

Clonidina (B) Sin premedicación (A)

	Requirió analgesia	No requirió analgesia
Tratamiento 1 (B)	0.22 A	0.78 B

Tratamiento 2 (A)	0.5 C	0.5 D
-------------------	-------	-------

Para esto, necesitamos calcular el riesgo relativo, cuya fórmula es: $RR = (A/A+B)/(C/C+D)$

Por lo cual sustituimos:

$$RR: (0.22/0.22+0.78)/(0.5/0.5+0.5)$$

$$RR: (0.22/1)/(0.5/1)$$

$$RR: (0.22)/(0.5)$$

Por lo tanto el riesgo relativo es de 0.44

Los valores de $Z_{\alpha/2}$ y Z_{β} se refieren a valores críticos de la distribución normal, cuyo valor es:

$$(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 = 7.849$$

Ahora calculamos el valor de p, cuyo valor se obtiene de la siguiente manera: $(p_2 + rp_1)/(1+r)$, que es el promedio ponderado de p_2 y p_1 , para esto necesitamos el valor de p_1 , que es la proporción de individuos que requirieron analgesia con la premedicación B, el del mejor tratamiento, o sea con premedicación con clonidina, que es del 0.22 y de p_2 que es la proporción de pacientes que no recibieron premedicación (A), que es de 0.5, sustituimos la fórmula, recordando que r es de 1, es decir, que hay un paciente del grupo A por otro del grupo B:

$$0.5 + 1(0.22)/(1+1) = 0.72/2 = 0.36$$

También necesitamos calcular el valor de d, el cual se obtiene de la diferencia de p_2 y p_1 , es decir

$$d = 0.5 - 0.22 = 0.28$$

Y finalmente se substituyen los valores en la fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)}{(d)^2 r}$$

$$n = \frac{(7.849)0.36(1-0.36)(1+1)}{(0.28)^2 1}$$

$$n = \frac{2.82564 (0.64)(2)}{0.0784}$$

$$n = 46$$

Al valor total de la n, le agregaremos un 20% debido a los individuos que se eliminan en el estudio. Por lo tanto el resultado final será de n= 55.

Criterios de inclusión.

Mayores de 35 años o menores de 60 años.

Pacientes con hipertensión arterial sistémica con menos de 10 años de diagnóstico actualmente en tratamiento y en control.

Pacientes programados para cirugía electiva con plan anestésico general e intubación endotraqueal.

Pacientes con ASA II-III

Criterios de exclusión

Pacientes que reciban tratamiento con beta bloqueadores.

Ingesta de acetaminofén, antihistamínicos ansiolíticos o antidepresivos.

Contraindicación para la administración de clonidina.

Criterios de eliminación

Complicaciones quirúrgicas, tales como sangrado mayor a la pérdida sanguínea aceptable, que requieran transfusión de hemoderivados, uso de aminas vasoactivas, estado de choque.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable Tensión arterial

Definición conceptual: es la fuerza ejercida sobre las paredes de un vaso sanguíneo, susceptible de medición.

Definición operacional: determinación de la TA mediante monitor de PANI.

Escala de medición: Cuantitativa discontinua

Calificación. Valor de TA determinado como mmHg

Variable Frecuencia cardiaca

Definición conceptual. Actividad electromecánica (ciclo cardiaco completo) del corazón en un minuto.

Definición operacional. Determinación de la FC mediante monitoreo.

Escala de medición. Cuantitativa discontinua.

Calificación. Valor de FC determinado por el monitor en un minuto.

TIPO DE MUESTREO

Pacientes aleatorizados. .

Procedimientos

Se seleccionarán a los pacientes programados para cirugía electiva en el Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE. Se tomarán signos vitales previos a la administración de clonidina por vía oral calculados a 2.5 mcg por Kg de peso, 90 a 120 minutos antes de la inducción anestésica, con equipo automático para medición de tensión arterial.

A la llegada del paciente a quirófano se procederá a la monitorización no invasiva, mediante brazalete automático y pulsioximetría, se tomará frecuencia cardiaca del electrocardiograma y la tensión arterial sistólica y diastólica al ingreso del paciente a quirófano mediante monitor Datex Omheda.

Todos los pacientes serán premedicados con midazolam intravenoso a dosis de 15 mcg por kg de peso IV, y se procederá al método anestésico general balanceado. Se administrará relajante neuromuscular con cisatracurio a dosis de 100 mcg por Kg de peso, Fentanil a dosis de 3 mcg por Kg de peso, Inductor Propofol 2 mg por Kg de peso. Se realiza oxigenación durante 3 minutos para proceder a realizar la laringoscopia e intubación endotraqueal.

Se realizarán mediciones subsecuentes de los parámetros hemodinámicos, en los siguientes momentos:

PREINDUCCION

Los parámetros basales se tomarán al momento de la llegada del paciente a la sala de quirófano y 5 minutos previos a la inducción.

Después de realizar la intubación endotraqueal se tomarán medidas al minuto, a los 3 minutos y a los 6 minutos.

El electrocardiograma se monitorizará continuamente, la presencia de cualquier tipo de arritmias, se registrarán de igual manera.

El mantenimiento de la anestesia se llevará a cabo utilizando oxígeno sevoflurano y fentanil, según los requerimientos de cada paciente, al igual que de cisatracurio.

LARINGOSCOPIA DIRECTA, INTUBACIÓN OROTRAQUEAL.

Se hará una medición de la tensión arterial y frecuencia cardíaca al primer minuto a los 3 y a los 6 minutos de realizar la laringoscopia e intubación, tomando en cuenta la administración de opioide, refiriéndose a fentanilo, con la anticipación adecuada, la cual es ya conocida, logrando niveles plasmáticos necesarios.

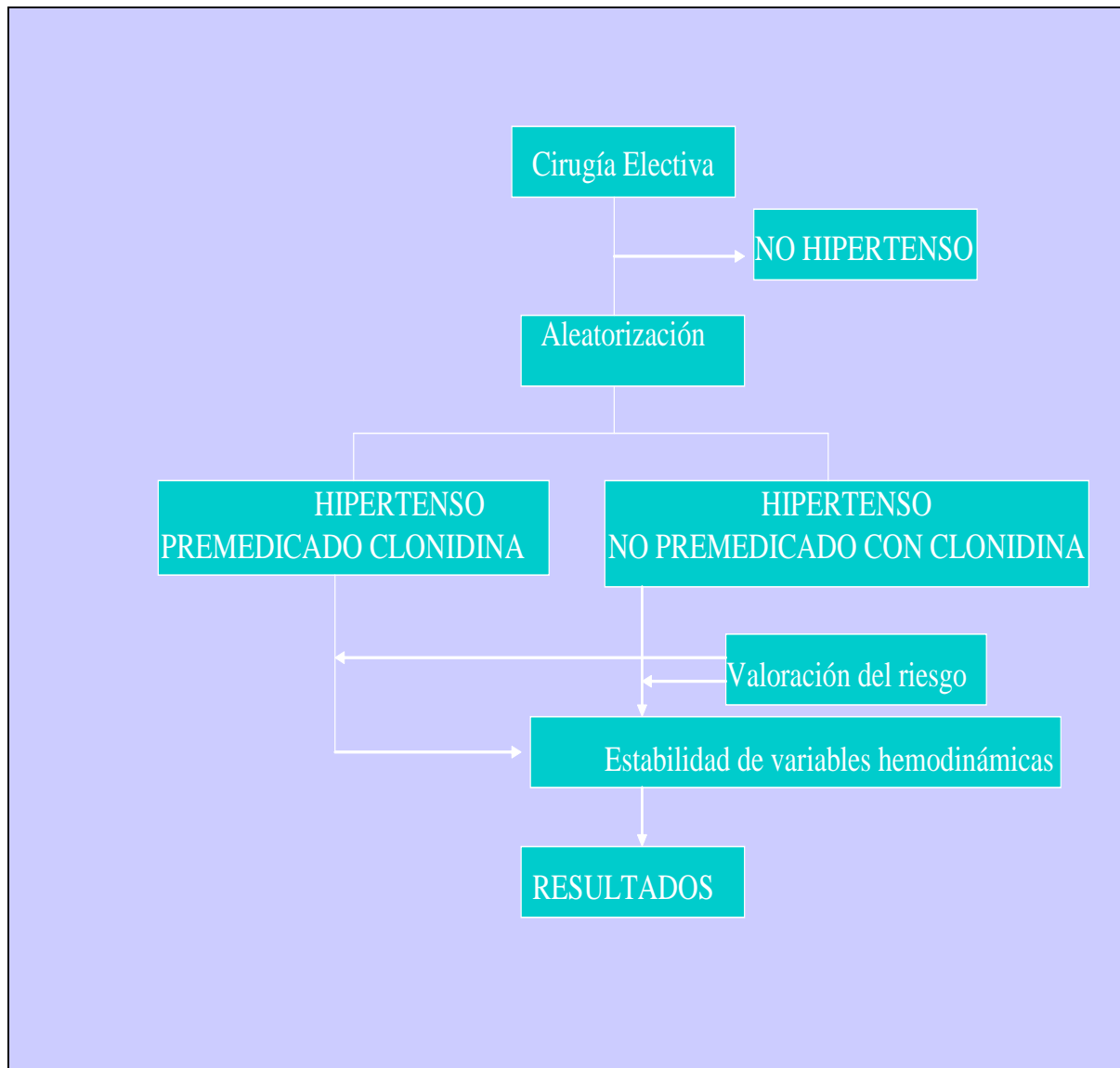
FIN DE LA CIRUGIA

Se tomarán mediciones al término de la cirugía y se realizará una última medición al ingreso del paciente a la sala de recuperación.

En caso de presentarse alguna reacción de hipersensibilidad a clonidina, se administrará dosis de hidrocortisona por vía intravenosa calculada a 5 mg por kg de peso. En caso de no disminuir adecuadamente la sintomatología se individualizará tratamiento según síntomas presentados.

Durante el periodo transanestésico, uno de los efectos adversos más frecuentes que deben ser tomados en cuenta, son hipotensión y bradicardia, se calcularan dosis de tratamiento con efedrina 0.20 a.0.25 mg por kilogramo IV y atropina a 10 mcg por kilogramo IV respectivamente.

FLUJOGRAMA



Plan de análisis estadístico y modelo matemático que se aplicará.

Se utilizará estadística descriptiva para medidas de tendencia central y de dispersión así como *t de student* para variables paramétricas, con comparación de medias entre dos tratamientos.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 92 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 46 pacientes fueron el grupo control y 46 pacientes del grupo con premedicación con clonidina, de los cuales 38 fueron mujeres (41.3%), 54 hombres (58.7%). Por grupo, se analizaron 19 mujeres y 27 hombres para el grupo control, mientras que para el grupo premedicado con clonidina se incluyeron a 19 mujeres y a 27 hombres. Al comparar a los pacientes en presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca en la etapa basal y a su ingreso al quirófano, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Sin embargo, al primer minuto de la laringoscopia se observó una diferencia para todas las variables en estudio, es decir, hubo diferencias estadísticamente significativas para la presión arterial sistólica, diastólica y de frecuencia cardiaca. ($p < 0.05$). Esta diferencia se mantuvo posterior a la laringoscopia ($p < 0.05$), e incluso, también se mantuvo hasta el final de la cirugía, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Estas diferencias también se observaron en recuperación para todas las variables en estudio ($p < 0.05$).

Figura 1. Comparación entre grupos para presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca para el grupo control y el grupo premedicado con clonidina

Variable	CONTROL n=46 promedio±de	CLONIDINA n=46 promedio±de	Valor de p *
PRESION ARTERIAL			
SISTOLICA			
BASAL	138.73±19.28	143.02±19.53	0.85
QUIROFANO	145.45±17.20	130.08±18.15	<0.001
PRIMER MINUTO	152.89±16.39	130.67±20.65	<0.001
TERCER MINUTO	154.67±17.45	122.84±18.47	<0.001
SEIS MINUTOS	148.71±19.89	128.82±13.79	<0.001
FINAL	142.67±15.11	117.39±12.75	<0.001
RECUPERACION	146.21±15.06	119.19±12.29	0.08
DIASTOLICA			
BASAL	81.19±11.56	82.23±10.16	0.67
QUIROFANO	85.86±11.94	74.47±11.21	0.33
PRIMER MINUTO	89.54±11.36	76.91±12.52	<0.001
TERCER MINUTO	87.60±10.85	71.69±10.43	<0.001
SEIS MINUTOS	84,56±11.52	71.63±9.28	<0.001
FINAL	81.50±9.21	70.73±7.78	<0.001
RECUPERACION	84.63±9.61	69.97±7.36	0.03
FRECUENCIA			
CARDIACA			
BASAL	78.91±13.69	79.80±16.76	0.60
QUIROFANO	80.69±15.12	75.41±13.04	0.03
PRIMER MINUTO	86.30±17.37	81.02±17.02	0.07
TERCER MINUTO	87.56±15.86	75.5±11.84	<0.001
SEIS MINUTOS	87.23±19.89	74.92±10.98	<0.001
FINAL	80.80±17.63	69.17±8.81	<0.001
RECUPERACION	78.21±16.29	67.41±7.14	<0.001

* Comparación entre grupos.-T de student.

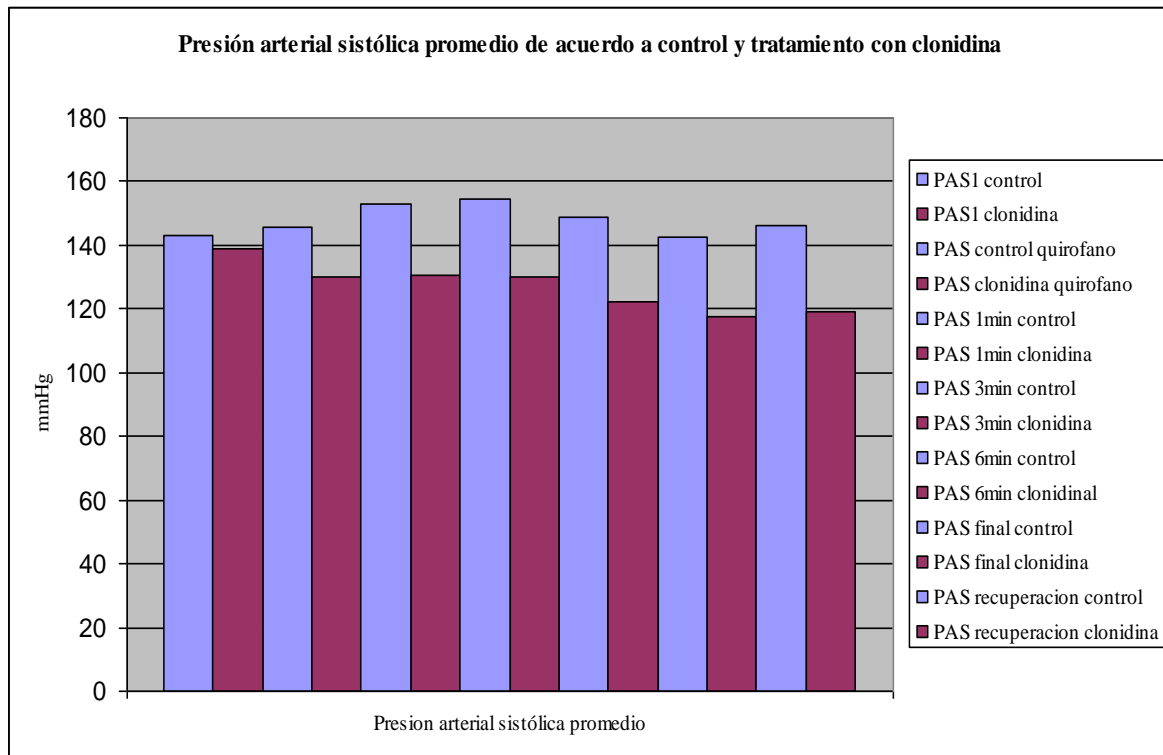


Figura 1. Comportamiento de la media de la presión arterial sistólica de acuerdo al grupo control y al tratamiento con clonidina. Se observa que la presión arterial de los pacientes control, tienen una elevación promedio mayor a la de los pacientes premedicados con clonidina.

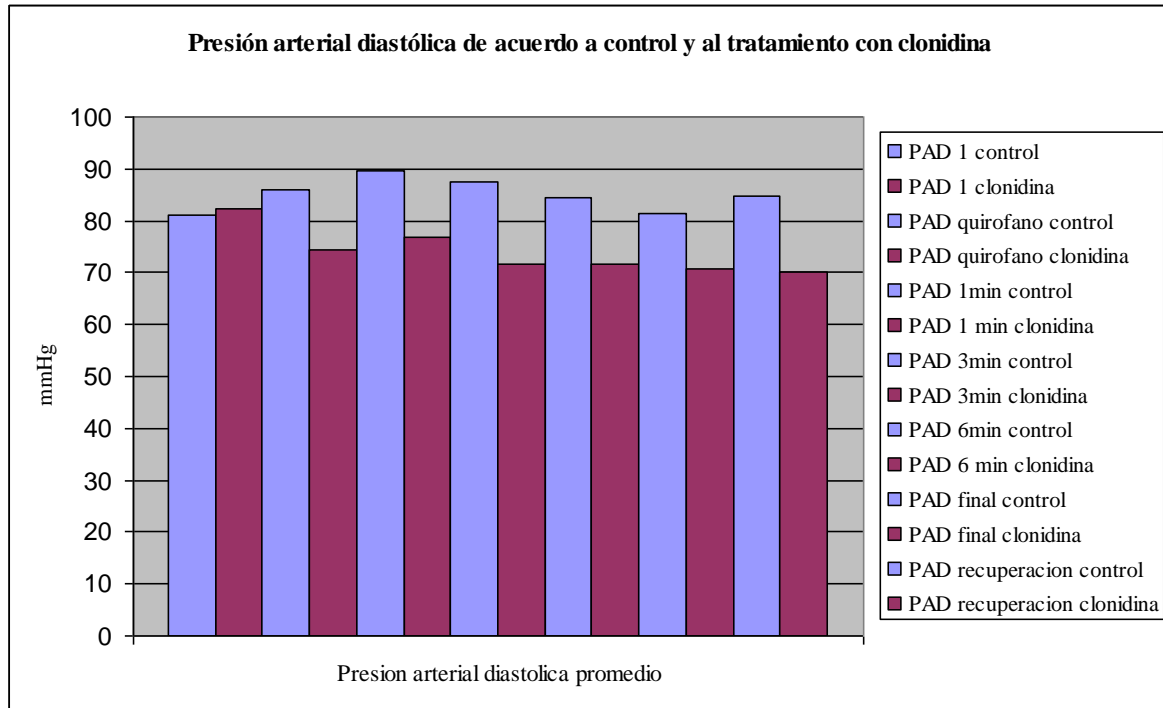


Figura 2. Comportamiento de la media de la presión arterial diastólica de acuerdo al grupo control y al tratamiento con clonidina. Se observa que la presión arterial de los pacientes control, tienen una elevación promedio mayor a la de los pacientes premedicados con clonidina.

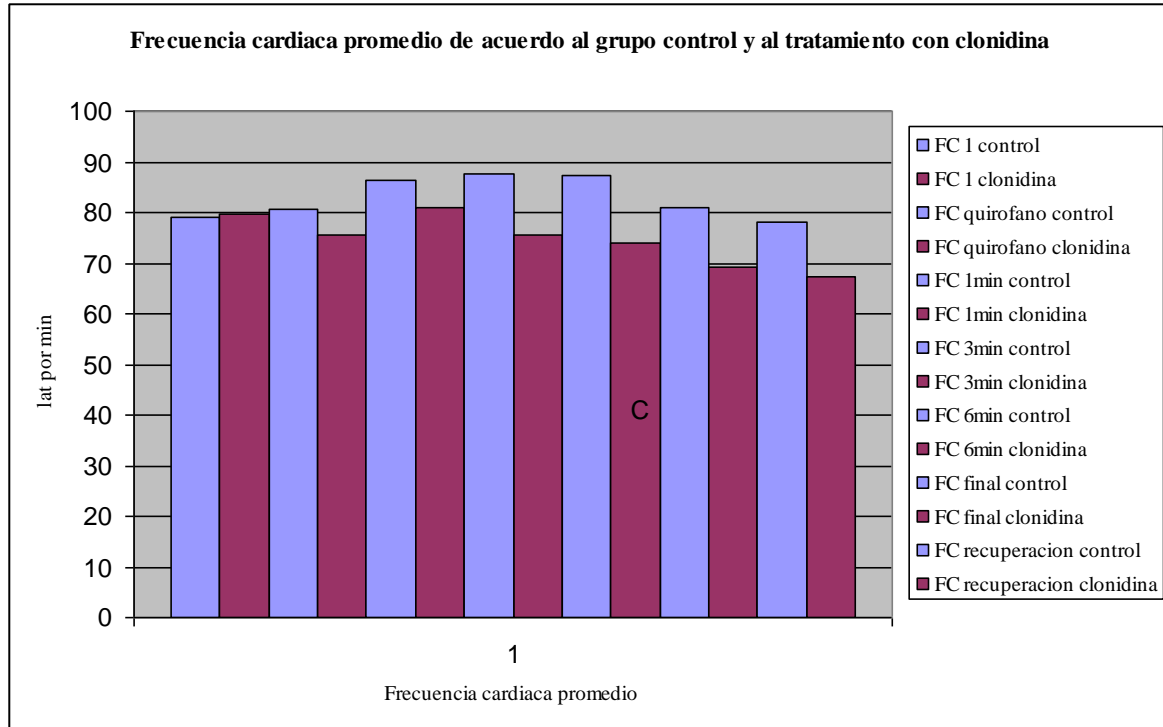


Figura 3. Comportamiento de la media de la frecuencia cardiaca de acuerdo al grupo control y al tratamiento con clonidina. Se observa que la frecuencia cardiaca de los pacientes control, tienen una elevación promedio mayor a la de los pacientes premedicados con clonidina.

CONCLUSIONES

En este estudio se encontraron diferencias significativas en la tensión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca entre el grupo no premedicado con clonidina y el grupo premedicado con clonidina, por lo que se concluye la premedicación con éste alfa dos agonista es un fármaco que está indicado en pacientes que se someten cada día a cirugía mayor con anestesia general con intubación endotraqueal, para minimizar la hipertensión arterial y taquicardia que podrían provocar crisis y emergencias hipertensivas durante el acto anestésico que al momento podrían no ser advertidos por el anesthesiólogo, sin embargo se conoce el riesgo que esto representa para dichos pacientes. Además de encontrarnos con el reto de tratarse de una cirugía electiva, en pacientes con valoración Asociación americana de Anestesiología (ASA) II. Se requieren más protocolos para adecuar a cada unos de nuestros pacientes el que esté mas indicado.

BIBLIOGRAFIA

1. *Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.* Mc Graw Interamericana, 9ª edición 1996, 10: 230-234.
2. *Katzun G. Bertram Farmacología básica y clínica.* Manual Moderno, 7ª edición 1998, III: 193-195
3. *Pujadas Ocón J. y mora Maciá J. Presión arterial media, variabilidad y reactividad. Efectos de la clonidina.* Nefrología Vol. XVI. Num. 2. 1996.
4. *Freeman R.H Hou Freeman C. R.W. Langley E. Szabadi C.M. Bradshaw Does modafinil and clonidine on arousal and autonomic functions in human volunteers.* Psychopharmacology (2005) 181: 537-549
5. *Flores Gonzalez Julia, Martinez Garcia Rolando, Herrera Estupiñan y Larrondo Muguercia. Clonidina oral en la premedicación del paciente hipertenso.* Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas Vol 15 N1 Ene- Jun 1996
6. *Moreno Perales Leticia, Cervantes Alfaro Miguel, Antonio Ocampo Abdiel Et all. Efectos de la administración preanestésica de clonidina sobre los requerimientos de Fentanil y Propofol durante la anestesia.* Revista Mexicana de Anestesiología 1991: 14:72-76
7. *Idit Matot, MD, J.Y. Sichel, MD, Valeri Yofe, MD, and Yaacov Gozal, MD The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to microlaryngoscopy and rigid bronchoscopy.* Anesth. Analg 2000; 91: 828-33
8. *PE Acevedo Rincón, F Revilla Peñaloza, MM Cendon Ortega. Influencia de lidocaína y clonidina sobres los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanilo durante anestesia general balanceada.* Departamento de Anestesiología, Centro Médico ABC. Vol.48, Num 1 Ene-Mar 2003 pp 38-41.
9. *Santos Gracia, Rodriguez Salgueiro, Sainz Cabrera, Ortiz Montoro, Perez Fernandez Garcia Mendive Clonidina y anestesia ¿Qué tan util en cirugía cardíaca?* Revista Colombiana de Anestesiología. 24:11, 1996
10. *Tiplady Brian, Bowness Ellen, Stien Laura, Drummond Gordon. Selective effects of clonidine and Temazepam on attention and memory.* Journal of Psychopharmacology 19(3) (2005) 259-265 2005
11. *Nishina Kahoru, M.D., Mikawa Katsuya, M.D. Uesugi Takanobu, M.D. Et all. Efficacy of Clonidine for Prevention of perioperative Myocardial Ischemia A Critical Appraisal and Meta-analysis of the Literature Clinical Investigation Anesthesiology.* February 2002, Volume 96, Number 2 1991-2004.
12. *De la Paz-Estrada Carlos, Capdezuñer- Matos Ramon, Castañeda- Abad Rey A. Molina-Santana. Clonidina y midazolam oral en pacientes hipertensos programados para colecistectomía abierta.* Revista mexicana de anestesiología Abril-Junio 2007 Vol. 30 No 2: pp 67-71
13. *Martinez Quroz Z. Lugo Goytia Gustavo, Dra. Martinez Monter Julisa Esquivel Rodriguez Victor Manuel. Anestesia total intravenosa con propofol-Ketamina: Utilidad de la premedicación con clonidina.* Vol. 29 No 3 Julio-Septiembre 2006 pp 147-151
14. *Acevedo Rincon PE, Revilla Peñaloza F, Cendon ortega. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanilo durante anestesia general balanceada.* Anales médicos ABC Volumen 48 No1. pp 38-41
15. *Perez León Luis Andrés, Guajardo Rosas Jorge, Miranda Hernandez Reyes, Quiroz RichardsAlfonso. Comparación entre nubain sp vs nubain sp con clonidina en analgesia posoperatoria para pacientes sometidos a cirugía perianal.* Revista Facultad Medicina UNAM Vol.46 No 2 Marzo-Abril, 2003.
16. *Hernandez Hernandez D.M., Garduño- Esparza J., Hernandez-Serna J.F., Fajardo Gutiérrez Arturo Et all. Clasificación en niveles de los diseños de investigación clínico-epidemiológicos.* Revista Investigación clínica 1998; 50: pp 79-86

- 17. Effect of oral clonidine premedication on anesthetic requirement, hormonal response, hemodynamics, and recovery in coronary artery bypass graft surgery patients.** J. Clin Anesth Jun 1996; 8 (4): 263-72
- 18. Oral premedication with clonidine in patients undergoing coronary revascularization surgery.** 1994 Mar-Apr; 41 (2): 82-8



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA FORMAR PARTE
DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Lugar y Fecha: _____

TITULO:

**“PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA ORAL: ESTABILIDAD HEMODINAMICA
PRE Y POSINDUCCION EN PACIENTES HIPERTENSOS”**

Nombre del investigador: Dra. Anallely Lopez García Residente de tercer año de la especialidad de anestesiología.

Se le invita a participar en este estudio de investigación clínica.

Lea cuidadosamente y pida ayuda si existe algo que no le parezca estar claro o desconozca el significado de alguna palabra.

Objetivo del estudio:

Saber si al administrar un medicamento por vía oral, con una sola dosis, se mantienen las cifras de presión arterial dentro de límites normales; antes de entrar a quirófano, a su llegada a quirófano y al salir del mismo, así como en la sala de recuperación.

Su participación consiste en:

1. Permitir que se le coloque un catéter en una vena periférica para poder administrar soluciones y medicamentos de igual manera que si no formara parte del estudio.
2. La anestesia para su cirugía será administrada a través del catéter que se encuentra en su vena, y que se coloca a todos los pacientes que ingresan a quirófano.
3. Se tomará cada 5 minutos su presión arterial, se monitorizará continuamente su frecuencia cardíaca y la adecuada saturación de oxígeno en la sangre.
4. Se administraran los medicamentos necesarios en caso de presentarse efectos adversos; teniendo en cuenta siempre su bienestar.

Las posibles complicaciones:

- Hipotensión arterial
- Reacción alérgica a el fármaco administrado, en éste caso de clonidina.

En caso de presentarse las complicaciones antes señaladas, el medico anestesiolego de sala quien está debidamente capacitado, llevará a cabo el tratamiento pertinente, y el mas adecuado a fin de preservar su salud, lo cual es la prioridad numero uno, en todos los procedimientos quirurgicos.

Los riesgos y posibles complicaciones que pudieran presentarse por la clonidina, **no son mayores a los que se le atribuye a la técnica anestésica por si misma.**

Su participación en éste estudio es totalmente voluntaria, asi mismo está en completa libertad de no aceptar formar parte del estudio o retirarse en el momento que usted lo decida sin perjuicio ni pérdida de los beneficios a los cuales tiene derecho.

Confidencialidad: todos los datos obtenidos serán utilizados con completo anonimato teniendo acceso a su expediente solo el investigador y sus médicos tratantes.

En caso de que surja una duda o algún síntoma que no le parezca normal podrá acudir con cualquiera de los médicos encargados del estudio teniendo a su disposición los datos a continuación.

- | | |
|--|---|
| <p>□ Dr. Bernardo Soto Rivera
Investigador asociado
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital regional 1 ° de Octubre I.S.S.S.T.E.
Tel.: 55866011 ext: 195 .
Horario: 8:00 a 16:00 hrs.</p> | <p>Horario: 7:00hrs. a 16:00 hrs</p> |
| <p>□ Dr. Víctor Manuel Zaldivar Roveglia
Asesor del protocolo de investigación
Adscrito al servicio de anestesiología
Hospital regional 1° de Octubre LS.S.S.T.E.
Tel.: 55866011 EXT:195</p> | <p>□ Dra, Anallely López García
Investigador principal
Residente de tercer año de la especialidad de anestesiología
Tel (044) 55 41301696
Hospital regional 1° de Octubre LS.S.S.T.E.
Av. Instituto Politécnico Nacional no 1669
Col. Magdalena de las Salinas
Delegación Gustavo A Madero.</p> |

Si tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como sujeto de estudio podrá dirigirse al comité de ética del hospital Regional 1° de Octubre.

Comunicarse con el Dr. Jose Vicente Rosas Barrientos, Jefe de departamento de investigación. Telefono 55863021 extensión 186

El investigador reserva su derecho de terminar con el estudio en cualquier momento en que se considere.

Yo _____ con cedula _____

He sido informado a mi entera satisfacción, que es un estudio de investigación y en qué consiste mi participación, los riesgos y posibles complicaciones que pudieran surgir y la forma de comunicarme con los encargados del estudio para solucionarlos.

Acepto voluntariamente participar y firmo de conformidad.

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA:

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

(PARENTESCO)

FECHA:

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

(PARENTESCO)

RECIBI UNA COPIA DE ESTE CONSENTIMIENTO:



HOJA RECOLECTORA DE DATOS

“PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA ORAL: ESTABILIDAD HEMODINAMICA PRE Y POSINDUCCION EN PACIENTES HIPERTENSOS”

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
EDAD: _____ SEXO: _____ OCUPACIÓN: _____ ESTADO CIVIL: _____
RELIGIÓN: _____ ESCOLARIDAD: _____ EVOLUCION HAS: _____
TRATAMIENTO: _____ CIRUGÍAS REALIZADAS: _____
FECHA DE ÚLTIMA CIRUGÍA: _____
PESO _____ Kg TALLA. _____ m. IMC _____ Kg m2
INICIO DE ANESTESIA _____ INICIO DE CIRUGIA _____
TERMINO CIRUGIA _____ TIEMPO ANESTESICO TOTAL _____
CIRUGIA REALIZADA _____
FECHA ___/___/___ HORA ___: ___

VARIABLE	ANTES DE CLONIDINA		INDUCCIÓN			POSANESTESICO	
	ADMISIÓN QUIRURGICA	QUIROFANO	1´	3´	6´	TERMINO CIRUGIA	RECUPERACIÓN
TENSION ARTERIAL							
FRECUENCIA CARDIACA							
RESULTADOS							