

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN

HOSPITAL DE LA MUJER

MORELIA, MICHOACAN

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

TESIS

**EFFECTO DE LA PREMEDICACION CON CLONIDINA INTRAVENOSA
EN EL COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DE PACIENTES
ADULTOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA BAJO ANESTESIA
GENERAL DEL HOSPITAL DE LA MUJER DE MORELIA
MICHOACAN.**

PRESENTA:

Dra. Ma. Isabel Ramírez Ledesma

Residente de tercer año de Anestesiología

ASESOR:

Dr. Héctor Aguilar Ambriz

Médico Anestesiólogo

Agosto 2011



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.

DATOS DEL INVESTIGADOR

Nombre completo: Ma. Isabel Ramírez Ledesma

Domicilio: Av. de las Palmas # 184 Fraccionamiento el trébol, Morelia Michoacán.

CP 58880

Correo electrónico: rali8007hotmail.com

RFC: RALM8007JU5.

Tel: 443 2958234

DR. GUILLERMO P. MONTES GARCIA

Jefe de enseñanza

DR. MARIO FACIO GUERRERO

Jefe del departamento de anestesiología

DR. RIGOBERTO DE JESUS GALINDO AGUILAR

Profesor titular del curso de anestesiología

DR. HECTOR AGUILAR AMBRIZ

Asesor de Tesis.

Agradecimiento

Le agradezco a dios por darme haberme puesto en este camino, y le pido me acompañe siempre en mi andar.

Agradezco a mi esposo quien ha sido un gran amigo para mí y un pilar muy importante en mi vida. Así como a mi hija que es y seguirá siendo mí motivo por el cual me he convertido en lo que soy.

A mis padres quienes me dieron la vida, y que jamás dudaron de mí, y me enseñaron que no hay otro camino más que el aprendizaje y la superación a mis hermanos que me han apoyado incondicionalmente en todos los sentidos. A la familia de mi esposo que se encuentran en apoyo constante sin las cuales y gracias a su cooperación con este grano de arena no lo hubiera podido lograr.

Agradezco enormemente a mi asesor de tesis Dr. Héctor Aguilar Ambriz quien siempre estuvo conmigo,

A mis maestros adscritos de este hospital, Dr. Galindo (profesor titular), Dr. Facio jefe del servicio, así como a todos los que conforman la plantilla de anestesiólogos (Dra. Baez, Dra. Godínez, Dra. Martínez, Dra. Prado, Dra. Molina, Dra. Santillán, Dra. Merlos, Dra. Mendoza, Dra. Guiza, Dra. García, Dr. Tzintzun, Dr. Arizaga, Dr. Álvarez, Dr. Abundis, Dr. Rojas, Dr. Alfaro. Quienes a través de su conocimiento y experiencia no solo en el campo de la anestesiología si no en la de la vida misma me han hecho madurar, y crecer profesionalmente.

A mis compañeros residentes, quienes considero como parte de mi familia, pues compartimos tanto la enseñanza de nuestra especialidad como momentos importantes de nuestra vida y con los que he contado siempre en especial a mis compañeros de año Miguel Pimentel, Jorge Alberto Gochi y Jesús Villegas

Por esto y más les quiero decir que siempre serán y formarán parte importante de mi vida, y que han hecho de esta etapa como médico, la mejor que pude haber vivido.

INDICE

1.- Resumen	6
2.- Antecedentes	7
3.- Planteamiento del Problema	18
4.- justificación	18
5.- hipótesis	18
6.- Objetivos	19
8.- Metodología	20
9.- Criterios de Inclusión	20
10.- Criterios de exclusión	20
11.- Instrumentos de Medición	22
12.- Diseño de la intervención	23
13.- Cronograma de actividades	24
14.- Recursos	24
16.- Discusión	27
17.- Conclusiones	36
18.- Bibliografía	37
19.- Anexos.	39

HOSPITAL DE LA MUJER

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

RESUMEN

Introducción: La clonidina es un alfa 2 agonista, que tiene varias utilidades en el campo de la medicina por sus propiedades se utilizó inicialmente como antihipertensivo, sin embargo se encontró que tenía acciones, ansiolíticas, analgésicas, así como produce disminución del tono simpático y atenúan la respuesta estresante a la anestesia y a la cirugía, mediante la inhibición de la activación presináptica de los receptores alfa2, evitando la liberación de norepinefrina y por lo tanto proporciona mayor estabilidad hemodinámica.

Método: se desarrollo un estudio longitudinal, prospectivo, comparativo y aleatorizado, donde tomamos 60 pacientes de 25 a 65 años ASA I, ASA II divididas en dos grupos de 30(gpo 1 clonidina, y gpo 2 control), que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general balanceada, al grupo 1 se administro 2mcg/kg iv de clonidina y al grupo 2, 2mls de agua inyectable y se registraron y midieron las variables de nivel de sedación de acuerdo a escala de Ramsay, respuesta hemodinámica mediante medición de TA, TAM, FC, depresión respiratoria mediante SPO2, y recuperación anestésica mediante escala de Aldrete. **Resultados:** Como resultados encontramos que los pacientes a los cuales se les premedico con clonidina, presentaron mayor estabilidad hemodinámica durante el periodo perioperatorio de forma significativa en comparación con el grupo control. Solo se presento en 2 pacientes bradicardia la cual responde a la atropina a 10mcg /kg. **Conclusiones:** En base a los datos obtenidos podemos inferir que existe mejor estabilidad hemodinámica al premedicar con clonidina a un grupo de pacientes antes de ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico bajo anestesia general.

Palabras clave:

Clonidina, premedicación, ansiolítico, antihipertensivos, ramsay, aldrete.

ANTECEDENTES

MARCO TEORICO

La anestesia general es un estado reversible de depresión del sistema nervioso central caracterizado por: **a)** pérdida de sensibilidad; **b)** pérdida de la conciencia, **c)** supresión de la actividad refleja y motora; **d)** amnesia y además debe proveer **e)** protección neurovegetativa. El manejo anestésico de los pacientes que van a cirugía requiere mantener presiones de perfusión adecuadas, minimizando el estrés cardiaco y la respuesta simpática; la elección de los medicamentos durante la inducción anestésica tienen un gran impacto sobre la respuesta que se puede generar. En especial para aquellos pacientes con comorbilidad asociada, como lo son Hipertensión arterial sistémica o enfermedad coronaria. Ya que la incidencia de hipotensión y signos de isquemia miocárdica en el EEG durante el mantenimiento de la anestesia aumenta en los pacientes que siguen hipertensos antes de la inducción de la anestesia. (1,10, 11).

La laringoscopia directa y la intubación endotraqueal pueden provocar aumentos exagerados de la tensión arterial en los pacientes con hipertensión esencial, aunque hayan sido tratados con fármacos antihipertensivos y estén normotensos antes de la intervención. (1).

Uno de los intervalos de la anestesia general durante los cuales se presenta episodios de hipotensión en forma prevalente es el periodo después de a inducción anestésica y antes de iniciar el estímulo quirúrgico. Además la reducción de la tensión arterial durante la anestesia es probable que sea mayor en los hipertensos que en los normotensos, así como es más probable que el aumento de la tensión arterial durante el período intraoperatorio se produzca en pacientes con antecedentes de hipertensión esencial, sin importar el grado de control preoperatorio de la tensión arterial.(1,10,11).

La premedicación antes de la anestesia es considerada como una etapa importante dentro del proceso de la anestesia, las metas son: producir ansiolisis, sedación, amnesia, analgesia, reducción de las secreciones, vagolisis, simpaticolisis, reducción de la acidez y secreción gástrica y la prevención de náusea y vómito en el postoperatorio. La premedicación anestésica: 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, lo cual se puede llevar a cabo con la administración de ciertos fármacos que pueden prevenir las elevaciones peligrosas de la tensión arterial y frecuencia cardiaca, lo que evita la morbilidad en especial en pacientes con hipertensión arterial sistémica o enfermedad coronaria. (10,4).

60 millones de americanos tienen enfermedad cardiovascular y un millón por año muere; aproximadamente 1.5 millones se somete a cirugía no cardíaca los cuales tienen morbilidad cardiovascular perioperatoria. La isquemia miocárdica es un factor de riesgo potencialmente evitable, reduciendo la isquemia miocárdica perioperatoria reduces la mortalidad. La administración profiláctica de B bloqueadores perioperatorios reduce la incidencia de isquemia miocárdica y muerte en pacientes con riesgo quienes se someten a cirugía no cardíaca. La clonidina, un alfa 2 agonista, reduce la incidencia de isquemia miocárdica en pacientes quienes se someten a cirugía vascular y cirugía cardíaca (19).

La medicación preoperatoria disminuye la hiperreactividad simpática que acompaña al estrés quirúrgico y dentro de los fármacos eficaces durante esta etapa del proceder anestésico-quirúrgico se encuentra la clonidina y el midazolam. La clonidina derivado imidazolinico, tiene acciones mediadas por adrenerreceptores alfa 2 pre y postsinápticos, así como agonista alfa 1 débil. Sus efectos predominantes son disminución de la tensión arterial y frecuencia cardíaca, sedación, disminución de la salivación, así como disminución de las catecolaminas plasmáticas, con lo que disminuye los requerimientos de anestésicos, la descarga adrenérgica durante la cirugía y mejora la estabilidad hemodinámica (10).

RECEPTORES ADRENERGICOS

En el año de 1948 se postuló la existencia de dos clases de receptores adrenérgicos alfa y beta, confirmándose a la fecha nuevos miembros de esta familia. (3).

Los agonistas de los receptores adrenérgicos tienen afinidad por casi todos los subtipos de receptores, lo que significa que puestos en un mismo medio el fármaco se tratará de unir a ese receptor, habrá un reconocimiento, fármaco-receptor, esa unión generará un efecto que dependerá de la eficacia intrínseca del agonista.(3)

Receptores adrenérgicos alfa 2

La noradrenalina liberada desde las vesículas presinápticas, la adrenalina que desde la medula suprarrenal pasa a la circulación general y los agonistas sintéticos alfa 2 tiene afinidad variable por macromoléculas proteicas localizadas en la superficie celular. A estas estructuras se les ha denominado receptores adrenérgicos. Patón y Langer los subdividieron en alfa 1 y alfa 2, asignando a los alfa 2 la designación de presinápticos y a los alfa 1 postsinápticos (3)

En la actualidad está muy claro que los receptores adrenérgicos 2 son también postsinápticos y extrasinápticos, y que tienen funciones excitatorias e inhibitorias. Se distribuyen ampliamente en el organismo, tanto dentro como fuera del SNC. Se encuentran en gran número en los núcleos medulares y centrales reguladores de la actividad simpática y de la presión arterial, de la actividad nociceptiva y del control de la vigilia, alerta y atención (núcleo Coeruleos) , se encuentran también a nivel periférico en las células musculares lisas de la vasculatura en las células reguladoras de la función excretora renal en las plaquetas, en los islotes pancreáticos, células endoteliales y probablemente en el tejido de conducción cardíaca.(3,5)

El núcleo coeruleos ésta diminuta estructura neural está implicada en los procesos de atención, del aprendizaje, la memoria, la ansiedad, el estrés, el ciclo de dormir-despertar, el estado afectivo y el control autonómico, entre otras. Lo conforman 16 000 neuronas noradrenérgicas, las cuales tiene la particularidad de comunicarse con zonas de la corteza cerebral, así como está conectado a través de entradas y salidas con el hipotálamo, tálamo, hipocampo, cerebelo, protuberancia, bulbo raquídeo y médula espinal. Existe un marcado contraste entre los neurotransmisores que participan en este sistema del Núcleo Coeruleos (NC), mientras que el NC predomina la norepinefrina, en sus procesos aferentes hay axones terminales que contienen aminoácidos excitatorios e inhibitorios, monoaminas y neuropéptidos que se ha demostrado ejercen efectos fisiológicos diferentes sobre la actividad de descarga del NC. La transmisión inhibitoria del NC tiene implicaciones sobre la liberación de norepinefrina en diversos sitios postsinápticos, donde intervenimos al utilizar clonidina o dexmedetomidina, que con su efecto agonista alfa 2 inhiben las descargas de este núcleo (13)

Los receptores alfa 2 son moléculas proteicas complejas formadas por una larga cadena de aminoácidos que se inicia en la parte extracelular. Los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa 2 han recibido tal denominación por tener selectividad dentro de los adrenoceptores alfa por el subgrupo alfa2, esta selectividad se irá perdiendo y otros tipos de receptores se irán reclutando a medida que la concentración del agonista sea más alta. La clonidina a dosis muy bajas, tiene selectividad por los receptores adrenérgicos alfa 2, lo que provoca sedación. El aumento de su concentración generará también acciones alfa 1 y es a esta estimulación alfa1 central a la que se le han adjudicado sus efectos ansiogénicos (3, 13, 5)

AGONISTAS ALFA 2

Es bien conocido que la clonidina y la dexmedetomidina interactúan en los receptores alfa 2 que se encuentran en los receptores alfa 2 que se encuentran en el NC y en las astas posteriores de la médula espinal(13,5)

Los fármacos agonistas de los receptores alfa 2 se han utilizado de manera creciente en las unidades de cuidados intensivos, en medicina del dolor y en anestesiología. Además de producir sedación y analgesia estos medicamentos producen disminución del tono simpático y atenúan la respuesta estresante a la anestesia y a la cirugía. (13)

EFFECTOS

El amortiguamiento de la actividad simpática desprovisto prácticamente de depresión respiratoria y posibilidades de adicción, resulta de mucha utilidad en el transoperatorio ya que impulsa la estabilización hemodinámica, el ahorro de agentes anestésicos y opiodes, además de la provisión de ansiolisis, sedación y analgesia (2,3,5).

ACCION SEDANTE

Los agonista alfa 2 producen sedación, hipnosis y ansiolisis; los efectos sedantes se caracterizan por permitir un paciente orientado y despertable dispuesto a responder las indicaciones con lucidez (3,5)

Aún falta aclarar el mecanismo íntimo de la acción sedante, hipnótica y ansiolítica, se sabe que se encuentra implicado el locus ceruleus (LC) un núcleo pequeño del tallo cerebral se ha reconocido como un centro que regula el sitio sueño vigilia. El LC contiene la población más grande de neuronas noradrenérgicas con un gran

número de receptores adrenérgicos alfa 2. Cuando los agonistas se unen a estos receptores activan la apertura de los canales potásicos y se cierran los canales cálcicos, lo que lleva a la hiperpolarización neuronal y a la caída de la liberación de norepinefrina respectivamente, atenuando la descarga de este centro por sus profusas terminales (3,13)

ACCIÓN ANALGÉSICA

El suministro de agonistas alfa 2 reduce el consumo de los fármacos endovenosos e inhalatorios usados para proveer anestesia. Su combinación con éstos genera una interacción farmacodinámica a nivel del SNC que lleva a la reducción de la concentración anestésica mínima del inhalatorio y de las dosis requeridas de agentes anestésicos endovenosos (3,8)

Existen también receptores alfa 2 en la médula espinal y en las estructuras periféricas del sistema nervioso. La localización medular se extiende sobre la terminal de la neurona aferente primaria de la vía nociceptiva. A nivel de la terminal aferente primaria medular, transforma la permeabilidad de los canales cálcicos de complacientes a renuentes lo que dificulta la liberación del neurotransmisor de la señal dolorosa. La estimulación de los receptores espinales aumenta la concentración de acetilcolina en la medula y el líquido cefalorraquídeo la cual estimula los receptores colinérgicos llevando a un aumento de óxido nítrico, este favorece la analgésica a través de intermediar en procesos que incrementarían la secreción de noradrenalina, activarían la ciclooxigenasa 2 y podría conducir a la liberación de glutamato (3,5)

EFFECTOS HEMODINAMICOS

Las acciones vasoconstrictoras y vasodilatadoras de los agonistas alfa 2, usados clínicamente en anestesiología y medicina crítica parecen una lógica contrapuesta. En la vasculatura periférica venosa y arterial, la unión ligando-receptor genera vasoconstricción. La concentración dentro del rango terapéutico del suministro, la concentración plasmática del agonista estímulo con menor intensidad a los receptores alfa2 y alfa 1 vasculares, por lo que predominan los efectos simpaticolíticos centrales y la tendencia a la vasodilatación periférica. Si la dosis supera los rangos terapéuticos o se aplica rápidamente, la concentración en plasma alcanzada ejerce un efecto predominante sobre los receptores periféricos y se manifiesta la vasoconstricción (10,13, 5)

La disminución de las disponibilidades de noradrenalina que generan en la unión sináptica, amortiguarán las señales de salida simpáticas centrales, con las consecuencias de un tono vascular simpático menor. El balance simpático-parasimpático favorecerá entonces a este último, lo que puede provocar un descenso de la frecuencia cardiaca (3,13)

Los alfa 2 agonistas han demostrado efectos benéficos cuando son usados como coadyuvantes para la anestesia, sus ventajas incluyen: disminución de los requerimientos de halogenados y narcóticos, efectos sedantes, mayor estabilidad hemodinámica durante los momentos de mayor estimulación, atenúa el aumento de la presión intraocular secundario a la laringoscopia e intubación traqueal así como en el postoperatorio inmediato, menor frecuencia de calosfríos, tiempos menores para lograr la extubación, analgesia y todo esto sin causar depresión postoperatoria ni prolongar la recuperación postanestésica (9).

CLONIDINA

La clonidina es un agonista parcial selectivo alfa 2 adrenérgico de acción central, actúa en los receptores localizados en la medula oblonga, modificando los centros vasomotores simpáticos produciendo su inhibición que da por resultado la disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Este agonismo de los receptores centrales alfa 2 también resulta en sedación que sumada a su acción en los receptores adrenérgicos en la médula espinal produce analgesia (13).

COMPOSICION

Una tableta u ampula contiene 150 mcg de clorhidrato de clonidina.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

La clonidina actúa especialmente sobre el sistema nervioso central, mediante la activación presináptica de los receptores alfa 2 resultando en la disminución de la liberación de la norepinefrina con el resultado de una reducción de las eferencias simpáticas y una disminución de la resistencia periférica, resistencia vascular renal, frecuencia cardiaca y presión arterial. El flujo hemático renal y el índice de filtración glomerular se mantienen esencialmente inalterados. Los reflejos posturales normales están intactos y por este motivo los síntomas ortostáticos son ligeros e infrecuentes. Durante el tratamiento a largo plazo, el gasto cardiaco

tiende a regresar a los valores control, mientras que la resistencia periférica se mantiene reducida. En la mayor parte de los pacientes tratados con clonidina se ha observado una disminución de la frecuencia del pulso, pero el fármaco no altera la respuesta hemodinámica normal al ejercicio.(3,14,16,23)

FARMACOCINÉTICA: La clonidina es un agonista parcial selectivo alfa 2 adrenérgico de acción central, sus respectivas relaciones vinculantes alfa 2 :alfa 1 son de 220:1 de clonidina en comparación la dexmedetomidina que es de 1620:1. La distribución en los tejidos es rápida y amplia y la sustancia atraviesa la barrera hematoencefálica así como la barrera placentaria. La fijación en proteínas del plasma es del 30-40%. El semiperiodo medio en plasma de la clonidina es de alrededor de 13 horas, oscilando entre en promedio vida media de 9-12 hrs, en comparación la dexmedetomidina tiene una vida media de 2 horas puede ser administrada durante el periodo perioperatorio para proporcionar analgesia, sedación y ansiólisis. El semiperiodo no depende del sexo ni de la raza del paciente, pero puede prolongarse hasta 41 horas en pacientes con deterioro grave de la función renal. Alrededor del 70% de la dosis administrada se elimina con la orina, principalmente en forma de fármaco original inalterado (40-60% de la dosis). El metabolito principal, p-hidroxi-clonidina, es farmacológicamente inactivo. Aproximadamente el 20% de la cantidad total se excreta con las heces. El efecto antihipertensivo se consigue con concentraciones en plasma de entre aproximadamente 0,2 y 1,5 ng/ml en pacientes con función excretora normal. Un nuevo aumento de los niveles en plasma no mejorará el efecto antihipertensivo (3,24)

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA

En el tratamiento de la hipertensión exige supervisión médica regular. La dosis debe ajustarse según la respuesta de la presión arterial de cada paciente.

DOSIS: En las formas leves y moderadas de hipertensión es suficiente en la mayor parte de los casos una dosis diaria inicial de 0,075 mg (½ comprimido) hasta 0,150 (1 comprimido) 2 veces al día.

En caso de necesidad, la dosis puede aumentarse después de un periodo de 2-4 semanas hasta conseguir la respuesta deseada. Por lo general, dosis superiores a 0,6 mg por día (4 comprimidos) no consiguen un nuevo y sensible descenso de la presión arterial. Es posible que en la hipertensión grave sea necesario un nuevo aumento de cada toma hasta 0,3 mg; esta dosis puede repetirse hasta 3 veces al día (0,9 mg).

Dosis para premedicación de 2-5mcg/kg por dosis, no se observado bradicardia con dosis de 2.5mcg /kg. 5mcg /kg reduce la respuesta a la atropina (8,9).

En insuficiencia renal la dosis debe establecerse según la respuesta antihipertensiva individual, que puede acusar importantes variaciones en pacientes

con insuficiencia renal; se requiere monitorización minuciosa. Como durante la hemodiálisis de rutina se elimina solamente una cantidad mínima de clonidina, no es necesario administrar una dosis suplementaria de clonidina después de diálisis (3,7).

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, ni en pacientes con bradiarritmia grave como consecuencia de síndrome del nódulo sinusal o de bloqueo AV de segundo o tercer grado. Hipotensión arterial.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos secundarios son en su mayoría ligeros y tienden a disminuir al suspender el tratamiento. Los efectos más comunes son la sedación y la sequedad de la boca, sin embargo erupciones en la piel son frecuentes con el uso crónico, puede verse de rara vez hipotensión ortostática e impotencia.(24)

La clonidina puede causar o potenciar cuadros bradiarrítmicos tales como bradicardia sinusal o bloqueo AV. La premedicación con clonidina pudiera acentuar la hiperglucemia esto debido a una disminución de las concentraciones de insulina en plasma (23,24,25).

Uno de las complicaciones más preocupantes con el uso de la clonidina crónica es el síndrome de abstinencia al interrumpir el tratamiento agudo de la droga; esto suele ocurrir aproximadamente 18 hrs después de la interrupción, con una duración de 12 a 24 horas y es más probable que ocurra en pacientes que toman dosis mayores de 1.2mg/kg/día. Los síntomas son: taquicardia, hipertensión, insomnio, dolor de cabeza, sudoración y temblores (24,25).

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: La clonidina posee un amplio margen terapéutico. Las manifestaciones tóxicas se deben a depresión simpática generalizada e incluyen miosis, letargia, bradicardia, hipotensión, hipotermia, coma, apnea. Puede producirse hipertensión paradójica debida a estimulación de receptores alfa1 periféricos.(24)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La reducción de la presión arterial inducida por clonidina puede ser potenciada además por administración simultánea de otros hipotensores. Ello puede ser de utilidad terapéutica en el caso de otros fármacos antihipertensivos tales como diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores beta, antagonistas del calcio e

inhibidores de la ECA (enzima convertidora de la angiotensina), pero no en el caso de bloqueadores alfa1. (21)

Sustancias que elevan la presión arterial o inducen una retención de Na^+ y agua, tales como fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden reducir el efecto terapéutico de la clonidina.

Sustancias con propiedades bloqueadoras alfa2 tales como la fentolamina o tolazolina pueden abolir de forma dosis-dependiente los efectos que la clonidina despliega a través del receptor alfa2.

La administración simultánea de sustancias con efecto dromotropeo o cronotropeo negativo tales como bloqueadores beta o glucósidos de la digital pueden causar o potenciar alteraciones bradicárdicas del ritmo.(19,20).

No puede excluirse la posibilidad de que la administración simultánea de un bloqueador beta provoque o potencie alteraciones vasculares periféricas.

Mientras que el efecto hipotensor de la clonidina puede ser reducido o abolido, la administración simultánea de antidepresivos o neurolepticos con propiedades bloqueadoras alfa pueden provocar o agravar una alteración de la regulación ortostática (9,12, 24).

La duración del su efecto hipotensor es de 8 horas, con un tiempo vida media beta de 8.5hrs. Los efectos secundarios más frecuentes son sedación, xerostomía que disminuye 2 o 3 semanas de administración vía oral. Se recomienda su uso a razón de 3-5mcg/kg por vía oral de 60 a 90 min previos a la cirugía (5).

ANTECEDENTES

1.- Departamento de Anestesiología Hospital de Shanghai, China (2009), se realizó un estudio randomizado doble ciego con 45 pacientes donde se comparó midazolam o clonidina en el perioperatorio y se demostró que la clonidina provee mejor sedación y analgesia postoperatoria con pocos efectos adversos (6) 2.- En el servicio de anestesia del Hospital de Laredo (Cantabria) 2008 se realiza estudio prospectivo en 31 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica a los cuales se premedicó clonidina y ketamina donde se observó que se precisó menos analgesia adicional con opioides, y no se retrasa alta de la UCPA. Los pacientes no presentaron hipertensión ni taquicardia durante el intraoperatorio (8). 3.- En la revista Am, J Physiol Renal 2008 se demostró mediante estudios en ratones los cuales se indujo nefropatía por medio de contraste que los agonistas alfa 2 adrenérgicos protege a ratones de nefropatía por radiocontraste, ya que preserva el flujo sanguíneo de la medula renal, así como se demuestra sus efectos diuréticos y simpaticolíticos (7). 4.- Eduardo T. publica estudio en revista brasileña de Anestesiología 2008, un estudio con clonidina intravenosa como premedicación en tratamiento quirúrgico de catarata, el cual demuestra que el uso de clonidina intravenosa 30 min antes del procedimiento demuestra una reducción efectiva de la presión intraocular y mantiene una estabilidad hemodinámica así como otorga protección contra el desarrollo de hipertensión (9) 5.- El Dr. Carlos de la Paz E. en 2007. Realiza un estudio comparativo entre clonidina y midazolam oral en pacientes hipertensos programados para colecistectomía abierta, con 120 pacientes divididos en dos grupos, encontrando que la clonidina desplaza las variables hemodinámicas a valores más bajos en relación al midazolam (10) 6.- el Dr. Víctor Whizar-lugo en 2007, en revista Anestesia en México, realiza una revisión sobre los efectos de los agonistas alfa 2 adrenérgicos y refiere la transmisión inhibitoria del núcleo ceruleo tiene implicaciones sobre la liberación de norepinefrina en diversos sitios postsinápticos, donde intervenimos al utilizar clonidina; la cual actúa en los receptores localizados en la medula oblonga, modificando los centros vasomotores simpáticos, produciendo su inhibición que da por resultados la disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Además de este agonismo en los receptores alfa2 centrales resulta en sedación que sumada a su acción en los receptores adrenérgicos en la médula espinal produce analgesia (13) 7.- Eichi Narimatsu, en 2007 realiza un estudio para comprobar los efectos de la clonidina en relación con la acción de los relajantes musculares no despolarizantes, los resultados indican que concentraciones muy altas pero no terapéuticas de clonidina prolonga la acción de rocuronio en el

bloqueo neuromuscular, pero este no es mediado por la acción agonista de los receptores alfa 2, si no por bloqueo en la acción postsináptica de los receptores nicotínicos de acetilcolina (15) **8.-** La Dra. Zoraida Irene Martínez realiza un estudio en 2006 donde evalúa el efecto de la premedicación con clonidina en la TIVA (Anestesia Total Intravenosa) con propofol y ketamina, encontrando que la clonidina mejora la eficacia de dicha combinación al disminuir significativamente los requerimientos de analgésicos, así como la incidencia de náusea y vómito postoperatorio (15) **9.-** T. Mizobe, en 2005 determinan el efecto en 32 pacientes de la premedicación con clonidina la cual produce dosis dependiente un deterioro en la activación del sistema nervioso simpático y dosis dependiente reducción en el umbral a la vasoconstricción ante la presencia de PEEP(16). **10.-** A. Altan, en 2005 se estudio 60 pacientes para comparar los efectos del sulfato de magnesio y clonidina en el consumo de propofol efectos hemodinámicos y en la recuperación postoperatoria. donde se encontró que la inducción de la anestesia con propofol fue más rápida, obteniendo nivel 60 con BIS en un tiempo más corto, con ambos fármacos, no hubo diferencia significativa en cuanto a niveles de TA y frecuencia cardiaca. Sin embargo la recuperación postanestésica fue más lento con sulfato de magnesio que con clonidina (17) **11.-** Se publica en revista Anesthesia and Analgesia 2005 el uso de la premedicación con clonidina en pacientes con Síndrome de Apnea del Sueño, donde se demuestra que el uso de clonidina oral como premedicación se mantienen estables las variables hemodinámicas durante la inducción, mantenimiento y emergencia de la anestesia y reduce la cantidad de anestésicos opioides intra y postoperatorios sin deterioro de la ventilación(18) **12.-** Arthur W, en la revista Anesthesiology 2004 se evalúa el efecto de clonidina en la morbilidad y mortalidad cardiovascular después de cirugía no cardiaca en 109 pacientes. Y se encontró que la administración de clonidina en el perioperatorio por 4 días en pacientes con riesgo para enfermedad arterial coronaria, disminuye significativamente la incidencia de isquemia miocárdico perioperatorio y la muerte postoperatoria (19)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La administración de clonidina vía intravenosa como premedicación resulta eficaz para atenuar la respuesta simpática ante el estrés preoperatorio, así como transanestésico en pacientes programados para cirugía?

JUSTIFICACION

Ante el aumento de la población que requiere ser intervenida quirúrgicamente, y que dentro de las técnicas anestésicas que se les proporciona se encuentra la Anestesia General, con reporte en el Hospital de la Mujer durante el año 2010, de 755 procedimientos bajo anestesia general (25), resulta trascendental el tener un fármaco que proporcione una mayor estabilidad hemodinámica y por ende mejore morbilidad trans y postanestésica, y que le ofrezca al paciente un periodo de recuperación más confortable con una estancia breve en la unidad de cuidados postanestésicos. Cumpliendo la clonidina con estas características así como ser accesible, nos resulta importante realizar el presente estudio para valorar los efectos hemodinámicos en nuestra población en estudio.

HIPOTESIS

Los pacientes que sean premedicados con clonidina vía intravenosa hemodinámicamente mantendrán mayor estabilidad de constantes vitales, en el perioperatorio, así como una recuperación más confortable, en comparación con el grupo que no serán premedicados.

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que las pacientes que van a ser sometidas a cirugía bajo anestesia general en el Hospital de la Mujer, durante los meses de marzo a junio a las cuales se les administrará clonidina vía intravenosa como premedicación obtendrán una mejor sedación, mejor estabilidad hemodinámica y una recuperación más breve.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- valorar el grado de sedación mediante la escala de Ramsay en sala de recuperación
- 2.- determinar mediante la medición de las constantes vitales (FC, TA, PAM, SPO2) la estabilidad hemodinámica durante el pre, trans o postanestésico.
- 3.- se determinará mediante la escala de Aldrete la recuperación postanestésica al egreso de la UCPA.

5.- METODOLOGIA.

5.1 Tipo de estudio: Estudio longitudinal, prospectivo, comparativo y aleatorizado.

5.2 Universo: 60 pacientes programadas para cirugía bajo anestesia general en el hospital de la Mujer de Morelia Michoacán durante marzo- junio 2011.

5.3 Muestra: 60 pacientes programadas para bajo ASA I - II, las cuales serán divididas en dos grupos de 30 aleatoriamente.

5.4 Criterios.

Criterios de Inclusión:

- Paciente con aprobación verbal y escrita.
- Pacientes programadas para cirugía electiva que requiera anestesia general
- Edad de 25-65 años
- Pacientes ASA I y II.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no acepten entran al estudio
- Pacientes en tratamiento con beta bloqueadores.
- Pacientes con cardiopatías, bradicardia, bloqueo AV.
- Pacientes alérgicos a la clonidina
- Pacientes embarazadas.

Criterios de eliminación

-1 paciente del grupo 1 que presenta choque hipovolemico por sangrado no controlado en transanestesico.

5.5 Variables.

- 1.-Escala de Ramsay
- 2.-Tensión arterial sistólica/diastólica
- 3.- tensión arterial Media
- 4.- Frecuencia cardiaca
- 5.- Saturación de Oxigeno medido por pulsioximetria
- 6.- Escala de Aldrete.

Variable	Escala de Ramsay
Definición Conceptual	Escala de valoración de el estado de conciencia
Definición operacional	Se valorará el estado de conciencia y se clasificara en cuatro grados
Indicador	Numérico
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de recolección de datos

Variable	Tensión Arterial
Definición Conceptual	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias
Definición operacional	Será medida con el monitor
Indicador	Numérico
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de registro de recolección de datos
Variable	Frecuencia cardiaca
Definición conceptual	Es el número de latidos del corazón por unidad de tiempo.
Definición operacional	Registro electrocardiográfico
Indicador	Numérico
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de registro de recolección de datos

Variable	Saturación de Oxígeno
Definición conceptual	Es la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina a través de los vasos sanguíneos
Definición operacional	Registro continuo de la saturación de oxígeno mediante pulso oximetría
Indicador	Numérico
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de registro de recolección de datos

Variable	Escala de Aldrete
Definición conceptual	Parámetro que mide la recuperación post anestésica del paciente
Definición operacional	Valoración de la recuperación post anestésica se medirá a los cer, 15 y 30 minutos
Indicador	Numérico
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Hoja de recolección de datos

6.- INSTRUMENTOS DE MEDICION

Hoja de recolección de datos para cada variable donde se tomara el registro de los datos antes de la medicación preanestésica, a su llegada a la sala de recuperación , su ingreso y egreso de quirófano, y al egreso de la sala de cuidados posanestésicos.

7.- DISEÑO DE LA INTERVENCION

Previa autorización del comité de ética del hospital de la Mujer, y una vez firmado el consentimiento de la paciente para la realización del presente estudio, se tomara como universo de trabajo 60 pacientes las cuales se dividirán aleatoriamente en dos grupos de 30 pacientes cada uno. Grupo 1 lo conformaran las pacientes en estudio (30 pacientes), a las cuales se les realizará visita preanestésica y una vez ingresadas a la unidad de recuperación se tomaran y registran las variables a estudiar, posteriormente se administrara clonidina a 2 mcg/kg IV Y posteriormente se tomaran y registraran las variables a estudiar al ingreso a la UCPA, al ingresar a la sala de quirófano previo al inicio del procedimiento anestésico, en el transanestésico (post intubación), al egreso de sala de quirófano y al ingreso y egreso de UCPA. En ambos grupos las pacientes se manejaran con los siguientes medicamentos: Premedicación con midazolam IV a 30 mcg/kg, narcosis basal 2 mcg/kg de fentanil iv, inductor propofol 2 mgs/kg, relajante muscular rocuronio 600 mcg/kg iv, mantenimiento sevoflurane a 2.5 volúmenes %

El grupo 2 o grupo control lo conformaran 60 pacientes a las cuales se les realizara visita preanestésica y una vez ingresadas a la unidad de recuperación se les tomaran y registraran variables en estudio y se administrara placebo vía intravenosa (2 mls de agua inyectable), después al ingreso a la sala del quirófano previo al inicio del procedimiento anestésico, en el transanestésico (post intubación), al egreso de sala, y en la unidad de recuperación se tomaran y registraran nuevamente las variables a estudiar.

Cronograma de Actividades

Actividad	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Captación de pacientes	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R
Desarrollo del estudio	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R
Recolección y análisis de datos	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R
Revisión por el comité	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R
Presentación	P	P	P	P	P	P
	R	R	R	R	R	R

P= Programado.

R= Realizado.

RECURSOS.

Recursos físicos.

- 1.- Infraestructura física del Hospital de la Mujer de Morelia, Mich.
- 2.- Baumanometro manual.
- 3.- Estetoscopio.
- 4.- Pulsooximetro.

- 5.- Medicamento.
- 6.- Monitores.
- 7.- Maquina de anestesia.
- 8.- Laringoscopios y cánulas endotraqueales de diferentes medidas.
- 9.- Papelería.

Recursos humanos.

- 1.- Personal de enfermería
- 2.- Médicos anesthesiólogos.
- 3.- Residentes de anestesia.
- 4.- Médicos internos de pregrado.
- 5.- Médicos cirujanos.

RESULTADOS

Datos Generales.

Tabla 1

	Grupo 1 clonidina	Grupo 2 control
Número de pacientes	29	30

Tabla 2

Grupo de Edad (años)	Grupo.1 clonidina	Grupo 2 control
25-35	12	9
36-46	8	10
47-57	5	6
58-68	5	5

Tabla 3

MODA	33
MEDIANA	45
DESVIACION ESTANDAR	8.6

Tabla 4

PESO (kg)	Grupo 1. clonidina	Grupo 2. control
50-60	10	9
61-70	11	13
71-80	7	8
81-90	1	0

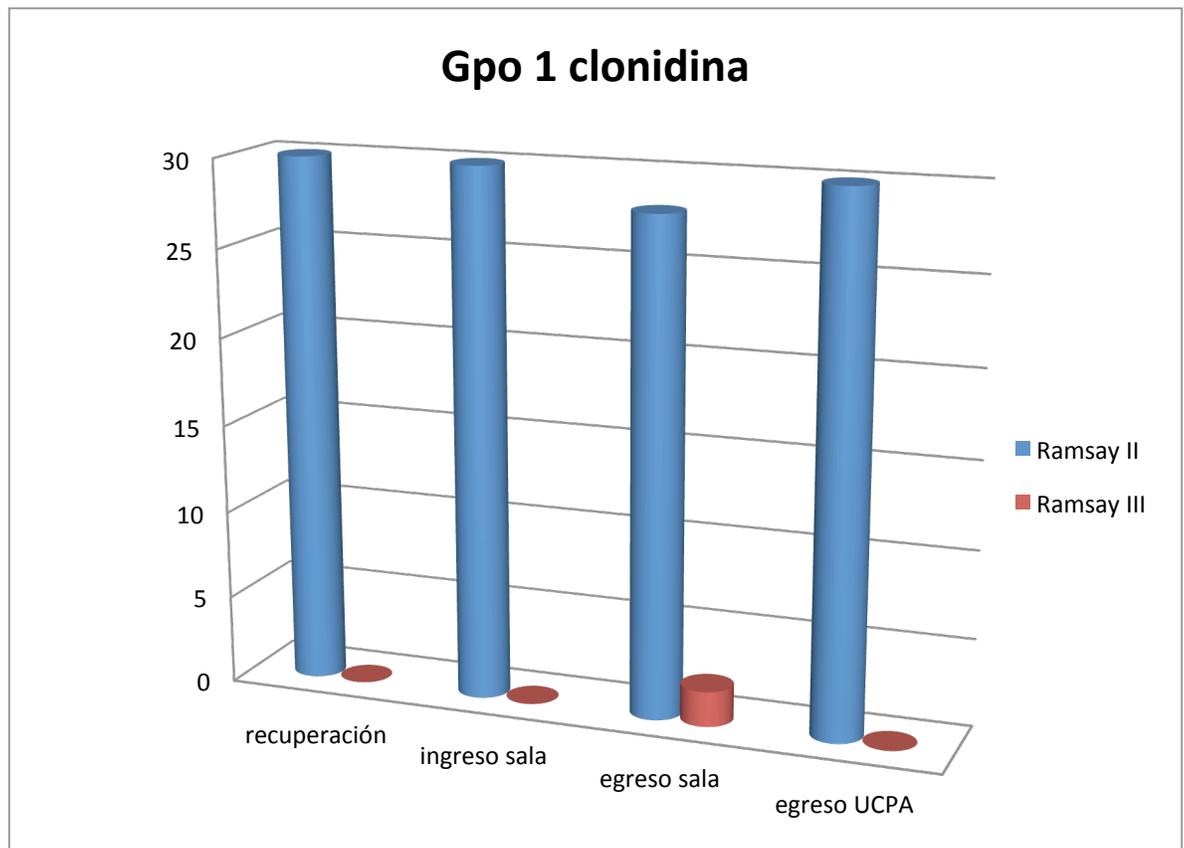
Tabla 5

MODA	60
MEDIANA	70
DESVIACION ESTANDAR	6.65

Tabla 6.

Ramsay grupo 1. clonidina

	Recuperación	Ingreso sala	Egreso sala	Egreso UCPA
Ramsay I				
Ramsay II	29	29	28	29
Ramsay III			1	
Ramsay IV				
Ramsay V				
Ramsay VI				



Ramsay grupo 2

	Recuperación	Ingreso sala	Egreso sala	Egreso UCPA
Ramsay I				
Ramsay II	30	30	28	30
Ramsay III			2	
Ramsay IV				
Ramsay V				
Ramsay VI				

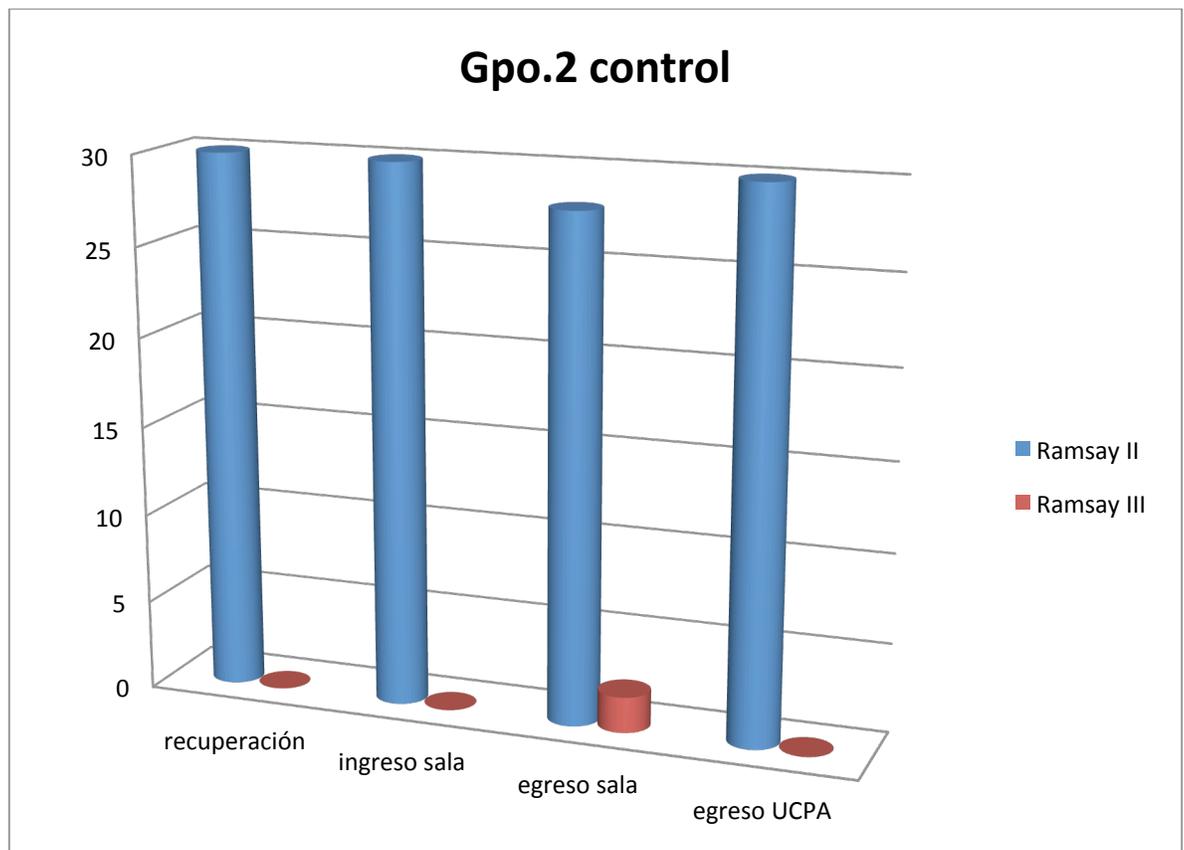


Tabla 7

PAS	Gpo.1 clonidina	Gpo.2 control
recuperación	128	130
ingreso sala	122	125
post intubación	119	135
egreso sala	115	125
egreso UCPA	120	125

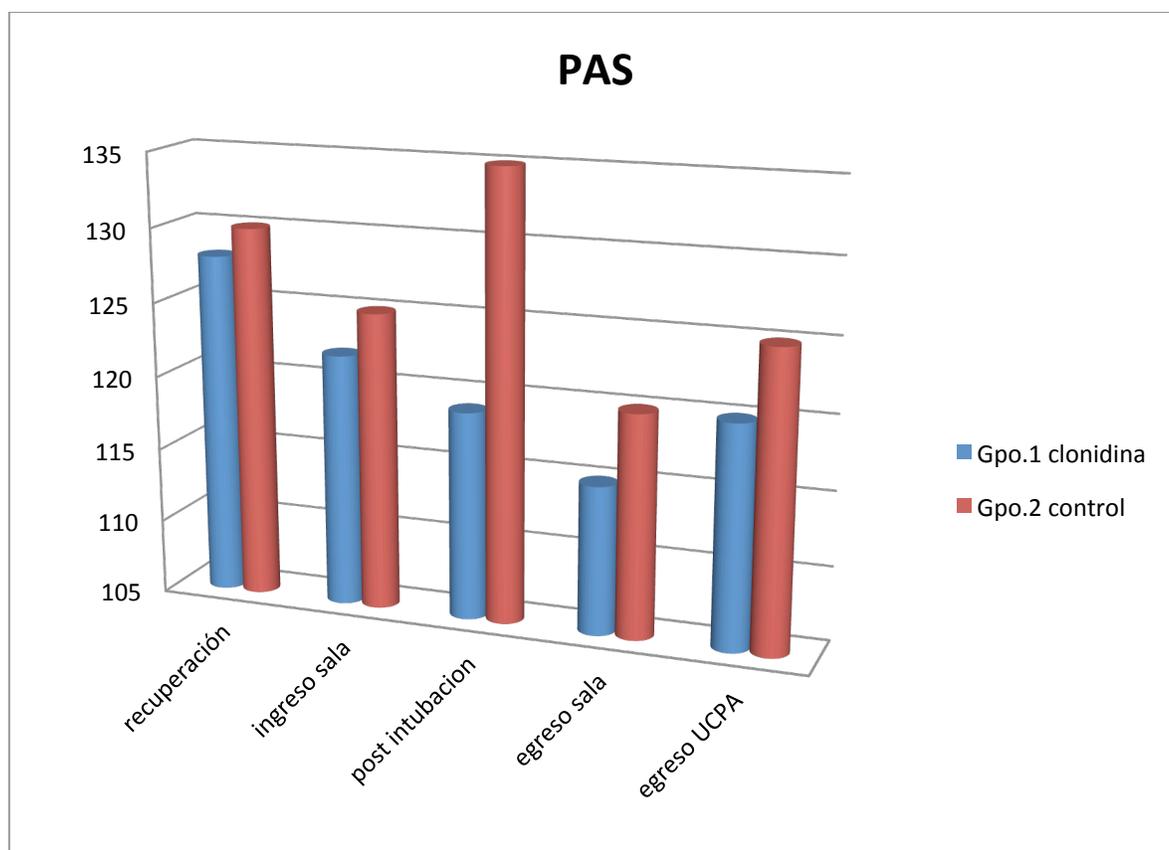


Tabla 8

PAD	Gpo1. clonidina	Gpo.2 control
recuperación	75	80
ingreso sala	70	90
post intubación	70	90
egreso sala	77	85
egreso UCPA	75	80

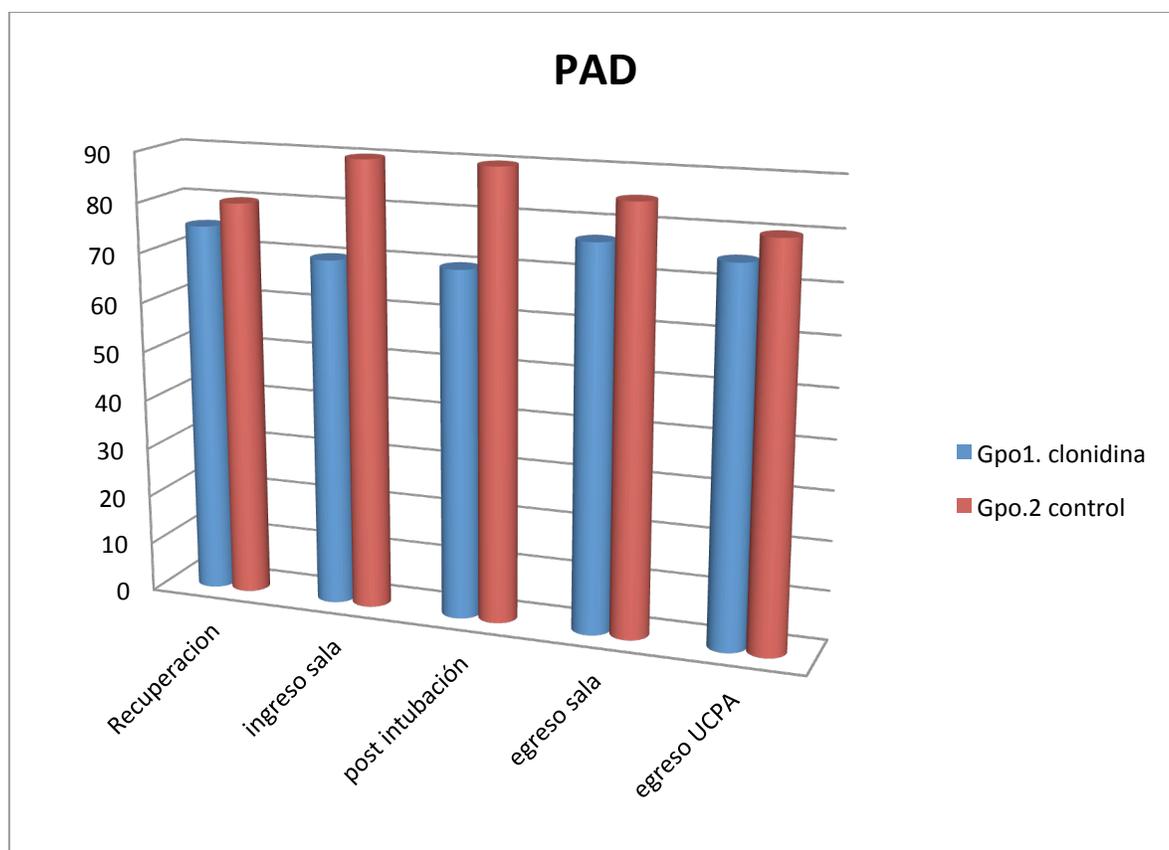


Tabla 9

PAM	Gpo.1 clonidina	Gpo.2 control
Recuperación	70	85
ingreso sala	65	92
post intubación	66	95
egreso sala	65	80
egreso UCPA	66	90

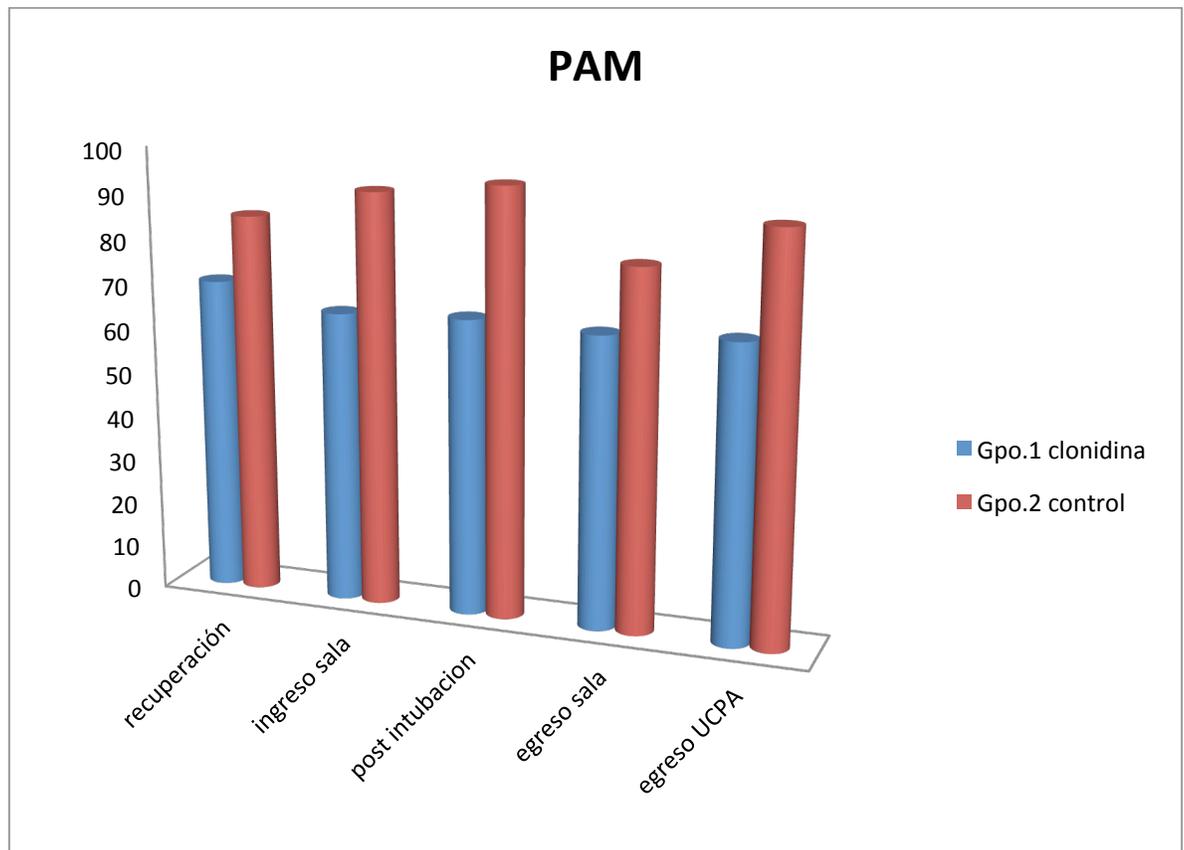


Tabla 10

Frecuencia cardiaca recuperación	Gpo.1 clonidina	Gpo.2 control
ingreso sala	75	90
post intubación	73	95
egreso a sala	70	85
egreso UCPA	70	75

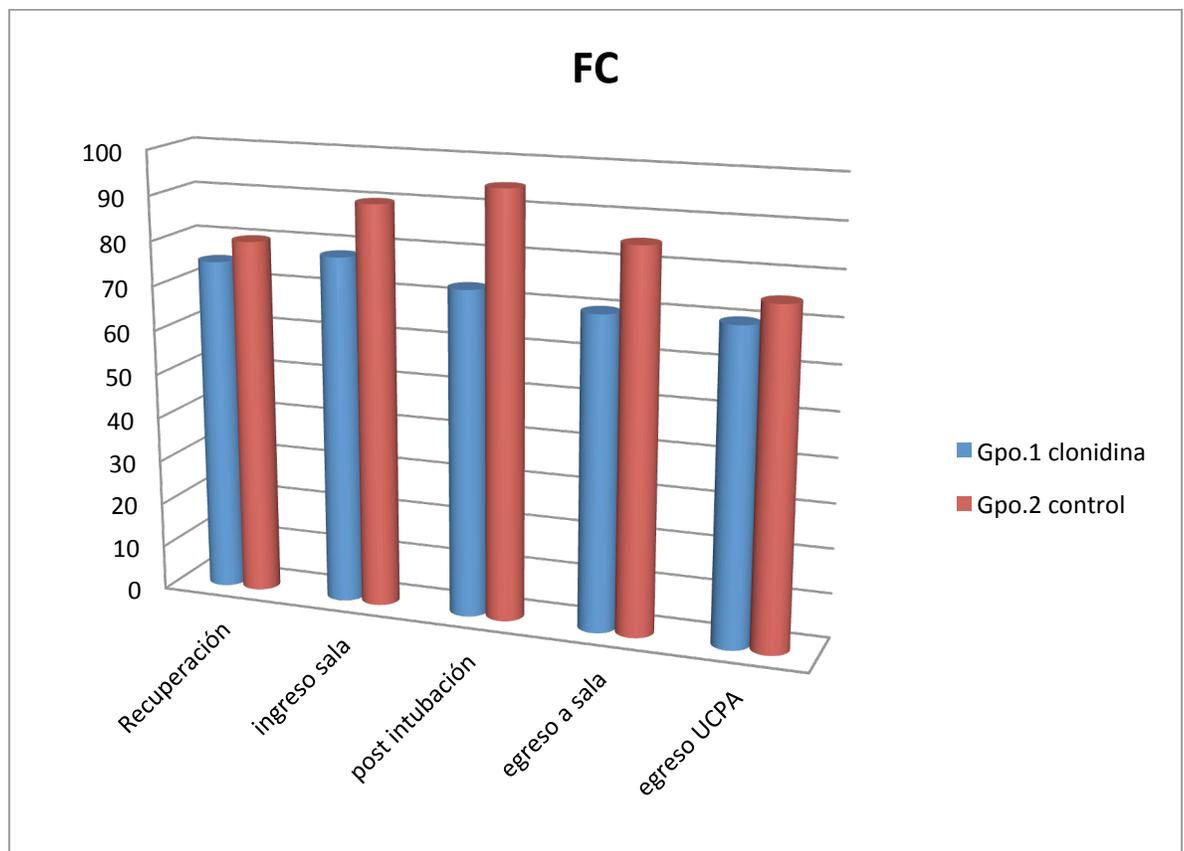


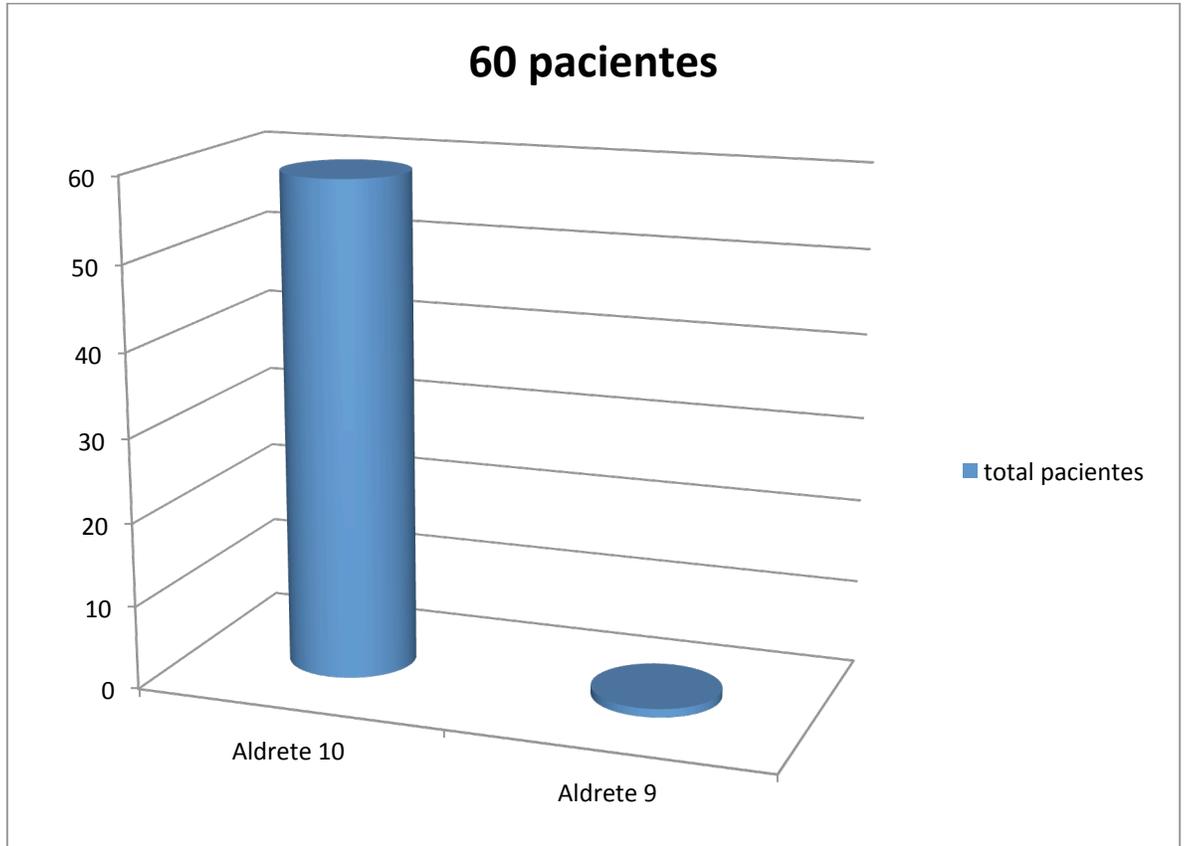
Tabla 11.

	Gpo.1 clonidina	Gpo. 2 control
Recuperación	98%	98%
Ingreso a sala	97%	98%
Post intubación	99%	99%
Egreso sala	96%	97%
Egreso UCPA	98%	98%



Tabla 12

ALDRETE	Total de pacientes
Aldrete 10	59
Aldrete 9	1



CONCLUSIONES

Dado que la literatura disponible soporta la evidencia de que la administración de clonidina IV como premedicación en pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico electivo bajo anestesia general, mejora la estabilidad hemodinámica en el perioperatorio, además de brindar una recuperación satisfactoria al paciente por sus efectos ansiolíticos y analgésicos.

También se observó que existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables evaluadas de ambos grupos en estudio por lo que consideramos que en términos de eficiencia y con el propósito de mantener la estabilidad hemodinámica perioperatoria de los pacientes puede ser más factible el uso de clonidina como premedicación.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- **Robert K. Stoelting** Anestesia y Enfermedad Coexistente 4^a. Ed. 100-103.
- 2.- **Ronald D. Miller**, Anestesia, 6a Ed. 650-652.
- 3.- **Aldrete** Farmacología para anestesiólogos Ed. 77-83.
- 4.- **S. Dahmani, C. Brasher**. Premedication With clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies, Acta Anaest Scand 2010;54:397-402.
- 5.-**Irina G**, Use of Dexmedetomidine for pain control, F1000 Medicine reports 2010, 2:90 (doi:10.3410/M2-90).
- 6.- **Jianping C, Xueyin S**. Effects of premedication of midazolam or clonidine on perioperative anxiety and pain in children. BioScience Trends 2009; 3(3):115-118.
- 7.- **F.T. Billings**. Alfa2-Adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice, An J Physiol Renal Physiol 2008, 295: F741-F748.
- 8.- **M, Galindo**. Premedicación con clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2008; 55:414-417.
- 9.- **Eduardo T**. Preoperative Intravenous clonidine in the Surgical treatment of cataract: Evaluation of the Clinical Benefits, Rev Bras Anest 2008, 58:(4) 348-353.
- 10.- **Carlos de la Paz**, Clonidina y midazolam oral en pacientes hipertensos programados para colecistectomía abierta. Rev. Mex. Anest 2007; 30(2), 67-71.
- 11.- **Eichi N, Tomohisa N**. Lack in Effects of Therapeutic Concentrations of Dexmedetomidine and Clonidine on the Neuromuscular Blocking Action of Rocuronium in Isolated Rat Diaphragms Anesth. Analg 2007;104:1116-20.
- 12.- **Víctor W**. El Núcleo Coeruleus, Receptores Alfa2 Adrenérgicos y Anestesia, Anest. en Mex. 2007; 19(3): 130-134.
- 13.- **Cyndya S, Alfredo G**. Clonidine for the Treatment of Supine Hypertension and Pressure Natriuresis in Autonomic Failure, Journal A. Heart Assoc. 2006;47;522-526

- 14.- **Zoraida I.M.** Anestesia total intravenosa con propofol-ketamina: utilidad de la premedicación con clonidina, Rev. Mex. Anest.2006; 29(3) 147-151.
- 15.- **T. Mizobe.** Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans. British Jour. Anaest 2005 94(4):536-41.
- 16.- **A. Altan, N. Turgut.** Effects of magnesium sulphate and clonidine on propofol consumption, haemodynamics and postoperative recovery. British J Anesthesia 2005 94(4): 438-41.
- 17.- **Michael T.** Clonidine Premedication in Patients With Sleep Apnea Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Anesth Analg 2005; 101:1374-80.
- 18.- **Arthur W.** Effect of Clonidine on Cardiovascular Morbidity and Mortality after Noncardiac Surgery. Anesthesiology 2004; 101:284-93.
- 19.- **Acevedo R.** Influencia de la lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada. Anales Medicos Hospital ABC; 48(1); 38-41.
- 20.- **Tadahiko I.** The Effects of Clonidine Premedication on the Blood Pressure and Tachycardiac Responses to Ephedrine in Elderly and Young Patients During Propofol Anesthesia, Anesth Analg 2003; 96: 136-41.
- 21.- **Kahoru N,** Efficacy of Clonidine for Prevention Of Perioperative Myocardial Ischemia, Anesthesiology 2002; 96:323-9.
- 22.- **Ralph L.** Low dose clonidine premedication accentuates the hyperglycemic response to surgery, Can J Anesth 2001;48:755-759.
- 23.- **Clínicas Anestesiológicas de Norteamérica** 2009, interconsulta médica preoperatoria, vol.27 (04).
- 24.- **Clínicas Anestesiológicas de Norteamérica** 2009, problemas anestesiológicos en pacientes geriátricos, vol. 27(2).
- 25.- **Estadística del Hospital de la Mujer**, 2010.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Grupo: _____

Datos generales:

INICIALES PACIENTE: _____

Edad _____

Sexo _____

Peso _____

Enfermedades asociadas _____

	Ingreso a recuperación	Ingreso a sala	postintubación	Egreso a sala	Egreso a UCPA
Escala Ramsay					
TA sistólica/diastólica					
TAM					
FC					
SaSo2					
Aldrete					

Reacciones

Adversas _____

ANEXO 2.
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Lugar y fecha: _____.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado **Efecto de la premedicación con clonidina intravenosa en el comportamiento hemodinámico de pacientes adultos programados para cirugía bajo anestesia general del hospital de la mujer de Morelia Michoacán.**

Se me ha explicado que mi participación consistirá en que se registre la escala de Ramsay Aldrete, la Frecuencia cardiaca, TAS, TAD, TAM en diferentes momentos: prequirurgico, a la llegada a sala quirúrgica, postintubación, al egreso de sala quirúrgica y a egreso de la unidad de recuperación. Valorando la respuesta a la administración de Clonidina por vía intravenosa o del PLACEBO al momento de la inducción de la anestesia general.

Declaro que me ha sido informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios, derivados de mi participación en el estudio, y son los correspondientes a la anestesia: dolor leve en el sitio de administración, anafilaxia, flebitis, entre otros.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, los beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Hospital de la Mujer de Morelia, Michoacán.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de éste estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer al respecto de mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma de la paciente.

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma de un testigo