

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

69  
20j-

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EFFECTOS DE LA PREMEDICACION ANESTESICA CON CLORHIDRATO DE CLONIDINA SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE DURANTE EL ACTO ANESTESICO-QUIRURGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA OFTALMOLOGICA

**T E S I S**

PARA OBTENER EL POSTGRADO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. JAIME JUAN ROMERO GAMBOA



TESIS CON  
PAPEL DE ORIGEN

MEXICO, D. F

FEBRERO, 1992



## **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 está 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.

# I N D I C E

	PAG.
AGRADECIMIENTO.....	1
DEDICATORIA.....	2
RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA, HIPOTESIS Y OBJETIVO.....	10
DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	11
PLAN DE TRABAJO.....	15
TECNICA ANESTESICA.....	17
ANALISIS ESTADISTICO.....	19
DESCRIPCION DE VARIABLES.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	27
ANEXO 1 ( Clasificación ASA ).....	29
ANEXO 2 ( Registro anestésico ).....	31
ANEXO 3 ( Carta de consentimiento informado ).....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35

## RESUMEN

En el presente trabajo, se estudiaron 28 pacientes de ambos sexos divididos en dos grupos ( n = 14 ), programados para cirugía oftalmológica y con estado físico ASA I, un grupo premedicado con clorhidrato de clonidina 150 mcg via oral y otro grupo con placebo, de 90 a 120 minutos antes de la cirugía; la técnica anestésica fué similar en todos los pacientes ( Fentanyl, Propofol, Pancuronio y Oxígeno al 100% ).

Se determinaron los niveles de glucosa sanguínea y los parámetros hemodinámicos ( Frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica ) en cinco tiempos diferentes: Basal ( antes de la premedicación ), pre inducción ( 90 a 120 minutos después de la premedicación ), post inducción ( 15 minutos después de la inducción ), post incisión ( 30 minutos después de la incisión quirúrgica ), y una determinación final 60 minutos después de finalizada la anestesia.

El objetivo fué determinar los cambios en las concentraciones de glucosa en sangre y los cambios hemodinámicos después de la premedicación con clorhidrato de clonidina.

**PALABRAS CLAVE:** Clonidina, glucosa, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La respuesta del cuerpo humano ante la agresión producida por el acto anestésico-quirúrgico, ha sido de interés tanto para la investigación básica como clínica ( 1 ).

Recientemente ha aumentado la inquietud de los anestesiólogos por conocer ésta respuesta, y así poder emplear -- técnicas anestésicas que puedan modularla ( 1, 2 ).

La forma como responde el organismo ante el acto anestésico-quirúrgico es principalmente con cambios hemodinámicos, hormonales y metabólicos ( 2 - 6 ).

Los cambios hemodinámicos están relacionados directamente con la modificación hormonal, la cual es proporcional al grado de trauma quirúrgico; sin embargo, ésta modificación no aumenta significativamente cuando el paciente se -- mantiene: normotérmico, sin depleción sanguínea o de líquidos, con normocápnea y en un plano anestésico adecuado.

Los cambios metabólicos se manifiestan con una respuesta hiperglicémica ante la cirugía, con aumento importante de los niveles de glucosa sanguínea hasta en un 38 a 40 % sobre los niveles normales ( 80 a 120 mg/dl ), 30 minutos -- después de haber iniciado el acto anestésico-quirúrgico ( 7 - 10 ).

Durante la cirugía también se estimula la actividad del sistema nervioso simpático, lo que aumenta los niveles de glucosa, principalmente por activación de la glucogenólisis hepática y la supresión de la secreción insulínica, dando valores de glucosa de más de 200 mg/dl en pacientes no diabéticos, lo que produce un estado diabético transitorio ( 11 - 15 ).

Tanto la sobre producción de glucosa, como la disminución de su aclaramiento, se atribuye a la presencia de hormonas antiinsulínicas como el cortisol, glucagón y epinefrina.

El cortisol presenta un aumento no significativo durante la cirugía (  $17.6 \pm 1.7$  a  $20.4 \pm 2.4$  mcg/dl ), pero su presencia produce resistencia a la insulina, pudiendo aumentar la producción de glucosa y disminuir su utilización -- ( 16 - 18 ).

El glucagón es una hormona catabólica limitante de la síntesis de macromoléculas; es excretada por las células de los islotes de Langerhans; ésta hormona se modifica disminuyendo al romperse la relación insulina-glucagón, y así provoca una sobre producción de glucosa endógena ( 19 ).

La liberación endógena de epinefrina, secundaria a la cirugía (  $33 \pm 7$  a  $37 \pm 10$  Pg/ml ), causa daño en la libe

ración de glucosa, dando por resultado inhibición de la secreción de insulina y aumento en la producción de glucosa - hepática por activación de la gluconeogénesis y glucogenólisis ( 20 - 24 ). Además de la epinefrina, existen adreno-receptores que inducen la respuesta hiperglicémica, dentro de los cuales, los adrenoreceptores alfa-2, son estimulados más importantemente, pudiendo ser éstos causa directa de la inhibición de la insulina ( 25 - 29 ).

Se sabe que los receptores alfa-2 adrenérgicos, se localizan tanto en las terminaciones presinápticas como en - las postsinápticas; su mecanismo de acción incluye inhibición de la adenil-ciclasa, o alteración en la conductancia de iones a través de los canales de sodio y potasio. Al - presentarse actividad de los adrenoreceptores alfa-2, dan - por resultado un aumento de los niveles de epinefrina, incrementándose así, los niveles de glucosa en sangre ( 30, 31 ).

Las drogas agonistas alfa-2 adrenérgicas, actúan sobre los sitios del receptor a nivel central, y presinápticamente en las terminaciones nerviosas periféricas, causando una reducción en la actividad del sistema nervioso simpático, - disminuyendo así la respuesta hiperglicémica.

Lo anterior puede ser benéfico no sólo para el paciente sano sometido a cirugía, sino también para el paciente -

diabético en quien el aumento anormal de la glucosa y la presencia de resistencia insulínica durante la cirugía, puede resultar crítico ( 32 ).

Uno de los fármacos agonista alfa-2 adrenérgico que recientemente ha sido estudiado por sus propiedades consideradas como ventajosas en la premedicación anestésica, es el clorhidrato de clonidina, el cual es un derivado imidazólico que guarda una estrecha relación química con la talazolina; es un fármaco liposoluble, con un volumen de distribución muy alto, por lo que se encuentra en bajas concentraciones plasmáticas posterior a su administración; su vida media de eliminación es prolongada, aproximadamente 12.7 hs, con amplitud de 6.3 a 23 hs.

Produce una disminución importante de la presión sanguínea sistólica y diastólica, que va de 28.5% a 18.4% respectivamente, cuando se administra diariamente.

Esto se explica por la estimulación que produce sobre los receptores alfa-2 adrenérgicos, disminuyendo la descarga simpática y causando supresión de la actividad noradrenérgica.

En anestesiología, se ha empleado a dosis únicas de -- 100 a 300 mcg por vía oral, de 75 a 105 minutos antes de la inducción de la anestesia.

Su absorción después de la administración oral es rápida y casi completa, alcanzando un nivel plasmático máximo a los 60 a 90 minutos después de su administración oral: 50 % del fármaco se metaboliza en hígado a metabolitos inactivos, en tanto el otro 50 % se excreta sin cambios por vía renal ( 33, 34 ).

En el comercio se presenta en tabletas de 0.100 mg. - Única presentación disponible en México.

Utilizado en la premedicación anestésica, se la atribuyen propiedades ansiolíticas, sedantes, analgésicas, antieméticas, antihipertensivas; además, disminuye la secreción salival, mantiene la estabilidad hemodinámica durante el - acto anestésico, reduce los requerimientos de agentes anestésicos, no produce depresión respiratoria y no prolonga el tiempo de recuperación anestésica ( 30, 34-41 ).

Concluimos que el trauma anestésico-quirúrgico produce una respuesta orgánica, manifestada por la actividad sinérgica hormonal, donde juegan un papel muy importante las hormonas anti insulínicas ( cortisol, glucagón y epinefrina ), las cuales aumentan la actividad del sistema nervioso simpático, dando por resultado un aumento considerable de las - cifras de glucosa sanguínea en el paciente sometido a cirugía, las cuales pueden ser modificadas con drogas agonistas alfa-2 adrenérgicas como el clorhidrato de clonidina ( 37, 41 ).

Hasta el momento no se le había estudiado ésta característica a los fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos, por lo que surgió en nosotros la inquietud de realizar el presente trabajo de investigación.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El clorhidrato de clonidina, administrado vía oral -- como medicación preanestésica ¿podía disminuir los niveles de glucosa en sangre en los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica?

## HIPOTESIS

El clorhidrato de clonidina administrado vía oral como medicación preanestésica podía disminuir los niveles de glucosa en sangre en los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica.

## OBJETIVO

Demostrar que los niveles de glucosa sanguínea disminuyen en pacientes sometidos a cirugía oftalmológica después de haber recibido clorhidrato de clonidina como medicación preanestésica.

## DISEÑO DE LA INVESTIGACION

### TIPO DE INVESTIGACION

Ensayo clínico controlado doble ciego.

### UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos de ambos sexos, que requirieron cirugía oftalmológica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con un estado físico I de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos ( ASA ) y que aceptaron participar en el estudio.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estimó un tamaño de muestra total de 27 pacientes, con 14 pacientes por grupo, para una diferencia de promedios de 90 mg/dl de glucosa, con una desviación estandar de 30 mg/dl, con un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.1 y un coeficiente de confianza de 95% ( 42 ).

**GRUPO EXPERIMENTAL**

Formado por 14 pacientes programados para cirugía oftalmológica, clasificados con estado físico I ( ASA ), que recibieron como medicación preanestésica clorhidrato de clonidina 150 mcg vía oral como dosis única, 120 minutos antes de la cirugía, la cual se realizó bajo anestesia general en dovenosa con propofol ( 2 - 6 diisopropilfenol ), citrato de fentanyl, bromuro de pancuronio, solución salina al 0.9% y oxígeno al 100% con flujo de 5 lt por minuto.

**GRUPO CONTROL**

Formado por 14 pacientes programados para cirugía oftalmológica, clasificados con estado físico I ( ASA ), que recibieron como medicación preanestésica un placebo, 120 minutos antes de la cirugía, la cual se realizó bajo anestesia general endovenosa con propofol ( 2 - 6 diisopropilfenol ), citrato de fentanyl, bromuro de pancuronio, solución salina al 0.9% y oxígeno al 100% con un flujo de 5 lt por minuto.

**CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes adultos de ambos sexos, entre 20 y 60 años de edad.
- Pacientes con estado físico I de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos.
- Pacientes programados para cirugía oftalmológica.
- Pacientes con cifras tensionales normales ( 120/70 mmHg )
- Pacientes con niveles de glucosa basales entre 80 y 120 mg/dl.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

**CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- Pacientes con estado físico ASA II, III, IV y V.
- Pacientes programados de urgencia.
- Pacientes cuya patología quirúrgica presentara alteración en el metabolismo de los carbohidratos.
- Pacientes con diagnóstico fundamentado de hiper o hipotensión.
- Pacientes diabéticos.
- Pacientes que recibían fármacos esteroideos o sus derivados por cualquier vía.
- Pacientes con antecedentes de sensibilidad o alergia a cualquiera de los fármacos utilizados en el estudio.
- Pacientes con historia de cardiopatías, neumopatías, - hepatopatías y nefropatías.

**CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes que requirieron administración de esteroides - durante el acto quirúrgico
- Pacientes que presentaron complicaciones durante el procedimiento anestésico-quirúrgico, incluyendo reacciones alérgicas.
- Pacientes a quienes por algún motivo se les suspendió el acto quirúrgico.
- Pacientes que solicitaron su retiro del estudio.

## PLAN DE TRABAJO

Después de obtener la aprobación del Comité Local de - Investigación Clínica del Hospital de Especialidades del - Centro Médico Nacional Siglo XXI, se buscaron pacientes elegibles durante la visita preanestésica la tarde anterior a la cirugía; aquellos que cumplieron criterios de inclusión fueron evaluados, y al no encontrar criterios de no inclusión, se les invitó a participar en el estudio, y al aceptar, se les presentó la carta de consentimiento informado - para su autorización. Se dieron indicaciones sobre la forma como se realizaría la medicación preanestésica, la cual fué dada por el Médico Residente responsable del trabajo, a razón de 150 mcg de clorhidrato de clonidina dosis única - vía oral, y en el caso del grupo control tabletas equivalentes de placebo, 120 minutos antes de la cirugía; ambos fármacos se proporcionaron en sobre de plástico dentro de sobres de papel, rotulados como fármaco A y fármaco B, con el objeto de cegar el estudio.

Se utilizó una tabla de números aleatorios para determinar que pacientes recibieron el fármaco A y que pacientes recibirían el fármaco B.

Después de la administración de los fármacos, los pacientes fueron vigilados estrechamente para detectar cualquier complicación o eventualidad, y en caso de presentarse

**fuera manejado por personal altamente calificado.**

## TECNICA ANESTESICA

Todos los pacientes fueron manejados con anestesia general endovenosa, con propofol en infusión y citrato de fentanyl en bolos; todos se canalizaron con solución salina al 0.9%. La inducción anestésica se inició con una narcosis basal de 3 mcg/Kg de fentanyl, posteriormente propofol 2.5 mg/Kg; la relajación fué con bromuro de pancuronio a dosis de 100 mcg/Kg; se ventiló al paciente con oxígeno al 100% con mascarilla con presión positiva durante 5 minutos y se realizó la intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa; el mantenimiento anestésico fué con infusión de propofol a dosis de 6 a 12 mg/Kg/hora, complementado con bolos de fentanyl de 2 mcg/Kg cada 30 minutos; en caso de necesidad de relajación posterior, se utilizó un tercio de la dosis inicial de pancuronio; la ventilación fué controlada en un sistema anestésico con circuito semicerrado y absorbedor de CO<sub>2</sub>, con un flujo de O<sub>2</sub> de 5 lt por minuto y una FIO<sub>2</sub> del 100%, con una frecuencia ventilatoria entre 10 y 12 por minuto, para mantener una PaCO<sub>2</sub> entre 30 y 36 torrs; la recuperación anestésica de todos los pacientes fué farmacológica con antagonismo de relajantes con neostigmina y de narcótico con naloxona.

## MONITOREO DEL PACIENTE

Todos los pacientes fueron monitorizados al llegar al quirófano con cardioscopio, baumanómetro, y estetoscopio - esofágico después de haber sido intubados; se tomaron muestras de sangre venosa en tiempos determinados para lectura de glucosa.

## TOMA DE MUESTRAS SANGUINEAS

La primera muestra se colectó antes de administrar la premedicación anestésica, la segunda muestra en el momento de la llegada del paciente al quirófano, la tercera muestra 15 minutos después de la intubación, la cuarta muestra 30 - minutos después de iniciada la cirugía, la quinta y última muestra se tomó 60 minutos después de terminada la anestesia, en la sala de recuperación.

## ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico de los datos incluyó los valores absolutos de las variables dependientes que fueron estudiadas, y expresadas en una escala dimensional.

El diseño fué de una prueba estadística ANOVA de 2 factores, previa aplicación de sesgo y curtosis, determinando el uso de pruebas paramétricas y no paramétricas.

Los resultados se expresaron como promedios de la elevación de la glucosa en base a los límites normales establecidos con su correspondiente desviación estandar, y los promedios de las diferencias con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

## CONSIDERACIONES ETICAS

- El medicamento en estudio, se ha utilizado con seguridad en pacientes similares en el pasado ( 43, 44 ).
- Fué requisito indispensable el consentimiento informado.
- Se vigilan continuamente a los pacientes para detectar las posibles complicaciones y ofrecer tratamiento en -- caso necesario por personal altamente calificado.
- Al paciente se le dió la alternativa de abandonar el estudio en el momento que lo considerara pertinente.
- Por todo lo anterior, el presente trabajo cumplió con - las normas y requisitos Institucionales, Nacionales e In

ternacionales para la investigación en seres humanos.

#### DESCRIPCION DE VARIABLES

Según la metodología fueron:

Variables independientes: Clorhidrato de clonidina y placebo

Variable dependiente: Niveles de glucosa sanguínea.

#### DESCRIPCION OPERACIONAL

El clorhidrato de clonidina o placebo, fueron administrados por vía oral, por el Médico Residente encargado del estudio, 120 minutos previos a la cirugía, al mismo tiempo se vigiló al paciente durante 2 horas posteriores a la administración del fármaco hasta estar seguro de que la frecuencia cardíaca y las cifras tensionales eran estables, y no exista ningún riesgo de hipotensión o bradicardia.

La primera muestra sanguínea se tomó antes de administrar la medicación preanestésica, la segunda al momento de su ingreso al quirófano, la tercera 15 minutos después de la inducción anestésica e intubación orotraqueal, la cuarta muestra 30 minutos después de la incisión quirúrgica y la última muestra sanguínea al terminar el acto anestésico-quirúrgico.

El Médico Residente de Anestesiología encargado del estudio, fué responsable de investigar la sala en que se intervino el pacientes, y así mismo del manejo anestésico, recolección de las muestras y su envío al laboratorio.

**DESCRIPCION DE VARIABLES**

**Según la metodología fueron:**

**VARIABLES INDEPENDENTES:** Clorhidrato de clonidina y placebo.

**VARIABLES DEPENDIENTES:** Niveles de glucosa sanguínea, frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica y diastólica.

## RESULTADOS

Prevía autorización del Comité Local de Investigación y carta de consentimiento informado, se estudiaron un total de 29 pacientes, 24 del sexo masculino y 5 del sexo femenino; todos los pacientes fueron pareados por edad, peso, tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, tipo de cirugía y estado físico ( Cuadro 1 )

CUADRO 1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES PREMEDICADOS CON CLORHIDRATO DE CLONIDINA VERSUS PLACEBO.

CARACTERISTICAS	GRUPO I	GRUPO II	P
TAMAÑO DE MUESTRA	14	14	
SEXO ( M/F )	12/2	11/3	
EDAD ( AÑOS )	32 $\pm$ 9	39 $\pm$ 14	N.S.
PESO ( Kgs <sup>-1</sup> )	69 $\pm$ 11	70 $\pm$ 12	N.S.
TIEMPO QUIRURGICO ( min )	74 $\pm$ 36	70 $\pm$ 21	N.S.
TIEMPO ANESTESICO ( min )	99 $\pm$ 37	98 $\pm$ 24	N.S.
ESTADO FISICO ( ASA )	I	I	

Nota: un paciente masculino se excluyo del estudio por recibir esteroides intraocular durante el trans.

Dentro del tipo de cirugía, fueron cuatro los procedimientos que se realizaron con igual proporción para ambos grupos, como podemos observar en el Cuadro 2.

Con esto aseguramos que el trauma quirúrgico no difiriera en forma importante entre los dos grupos.

CUADRO 2. TIPO DE CIRUGIA Y NUMERO DE CASOS POR CIRUGIA

CIRUGIAS	CLONIDINA	PLACEBO
CIRUGIA DE RETINA	11	13
VITRECTOMIA	2	0
RETROIMPLANTE	0	1
INJERTO TECTONICO	1	0
TOTAL	14	14

Las concentraciones de glucosa fueron evaluadas en los momentos que se consideraron más críticos del procedimiento anestésico-quirúrgico, con el fin de detectar cualquier aumento de las cifras de glucosa ante la liberación de catecolaminas, sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas como puede observarse en el Cuadro 3.

CUADRO 3. NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE VENOSA (PROMEDIO  $\pm$  DS)

ETAPAS	CLONIDINA	PLACEBO	P
BASAL (mg/dl)	94 $\pm$ 8	89 $\pm$ 8	N.S.
PRE-INDUCCION (mg/dl)	94 $\pm$ 11	93 $\pm$ 12	N.S.
POST-INDUCCION (mg/dl)	94 $\pm$ 10	94 $\pm$ 12	N.S.
POST-INCISION (mg/dl)	94 $\pm$ 12	101 $\pm$ 14	N.S.
POST-RECUPERACION (mg/dl)	92 $\pm$ 17	97 $\pm$ 10	N.S.

Hemodinamicamente si encontramos diferencias entre las cifras de frecuencia cardiaca como puede verse en el Cuadro 4.

CUADRO 4. VALORES ABSOLUTOS (PROMEDIO  $\pm$  DS) DE LA FRECUENCIA CARDIACA DE PACIENTES PREMEDICADOS Y NO PREMEDICADOS CON CLORHIDRATO DE CLONIDINA

ETAPAS	CLONIDINA	PLACEBO	P
BASAL	78 $\pm$ 7	75 $\pm$ 6	N.S.
PRE-INDUCCION	68 $\pm$ 8	86 $\pm$ 8	P < 0.05
POST-INDUCCION	71 $\pm$ 9	89 $\pm$ 8	P < 0.05
POST-INCISION	75 $\pm$ 11	89 $\pm$ 9	P < 0.05
POST-RECUPERACION	76 $\pm$ 6	82 $\pm$ 11	P < 0.01

En relación a la presión arterial sistólica y diastólica, también encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos como puede apreciarse en los cuadros 5 y 6.

CUADRO 5 VALORES ABSOLUTOS (Promedio  $\pm$  DS) DE LA TA SISTOLICA EN PACIENTES PREMEDICADOS CON CLONIDINA VS PLACEBO ( $P < 0.05$ ) \*

Etapas	Clonidina	Placebo	p
Basal	125 $\pm$ 11	126 $\pm$ 9	N.S.
Preinducción	106 $\pm$ 8	124 $\pm$ 15	*
Postinducción	99 $\pm$ 11	116 $\pm$ 13	*
Postincisión	104 $\pm$ 14	115 $\pm$ 10	*
Final	109 $\pm$ 5	121 $\pm$ 7	*

CUADRO 6 VALORES ABSOLUTOS (Promedio  $\pm$  DS) DE LA TA DIASTOLICA EN PACIENTES PREMEDICADOS CON CLONIDINA VS PLACEBO ( $P < 0.05$ ) \*

Etapas	Clonidina	Placebo	p
Basal	83 $\pm$ 7	82 $\pm$ 9	N.S.
Preinducción	66 $\pm$ 4	81 $\pm$ 11	*
Postinducción	68 $\pm$ 7	80 $\pm$ 9	*
Postincisión	65 $\pm$ 8	81 $\pm$ 11	*
Final	71 $\pm$ 5	82 $\pm$ 7	*

## DISCUSION

Los cambios metabólicos que ocurren en los pacientes sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgico en los casos estudiados por Maguid y Brennan ( 7 ), se refieren como aumento en las concentraciones de glucosa hasta en un 38 a 40% sobre los niveles normales; los valores que obtuvimos en este estudio, no mostraron tal aumento como podria esperarse en el grupo que fué premedicado con placebo para poder aceptar la hipótesis de trabajo antes formulada, por lo que queda rechazada; estos resultados contradictorios pudieran explicarse por el plano anestésico en que mantuvimos a los pacientes o el grado de trauma quirúrgico de este tipo de cirugía; desafortunadamente no existe un método cuantitativo para evaluar el plano anestésico, además de que no fué considerado esto en el desarrollo de nuestra investigación, por lo que queda como alternativa un nuevo trabajo al respecto, empleando aún la clasificación de Guedel.

Podemos aceptar que el estudio no permitió corroborar el efecto agonista de la clonidina sobre los receptores -- adrenérgicos y su relación con las concentraciones de glucosa en sangre ( 35 ), no obstante si corroboramos su efecto sobre la hemodinamia transanestésico-quirúrgica al encontrar cambios sobre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica y diastólica, siendo estos parámetros mas -

estables y bajos en los pacientes que se premedicaron con clonidina contra los que recibieron placebo, lo que está en acuerdo con los efectos farmacológicos ya conocidos del clorhidrato de clonidina ( 36, 39 ).

Por lo anterior, nuestra investigación queda abierta para diseñar nuevos trabajos, considerando tamaño de muestra, tipo de cirugía y evaluación del plano anestésico.

## Anexo 1

## CLASIFICACION DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGOS ( ASA )

## Estado 1

La enfermedad que causa la intervención quirúrgica, se encuentra localizada y no produce repercusión orgánica generalizada. No existe ninguna otra patología asociada.

## Estado 2

Pacientes que presentan leve alteración orgánica causada por la enfermedad que indica la patología quirúrgica, o bien por otro padecimiento coexistente.

## Estado 3

Pacientes que ameritan intervención quirúrgica, con una enfermedad coexistente no compensada o dos patologías compensadas pero que condicionan cierta limitación funcional.

## Estado 4

Pacientes con enfermedad que ameritan intervención quirúrgica, asociada a dos o más patologías que producen alteración sistémica generalizada muy grave.

**Estado 5**

Pacientes que tienen una enfermedad que amerita intervención quirúrgica asociada con múltiples patologías orgánicas con compromiso sistémico tan importante que puede morir en cualquier momento ( paciente moribundo ).

## Anexo 2

## IDENTIFICACION

Nombre \_\_\_\_\_ Cédula \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Caso \_\_\_\_\_

## VALORACION PREOPERATORIA

Diagnóstico \_\_\_\_\_

Antecedentes de importancia \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Padecimiento actual \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Estado actual \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Signos vitales: FC \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ Temp. \_\_\_\_\_

Aparatos y sistemas \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Farmacoterapia actual \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Laboratorio y gabinete \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Estado físico ASA \_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## MANEJO ANESTESICO

Cirugía realizada: \_\_\_\_\_

Medicación preanestésica: Fármaco A \_\_\_\_\_ Fármaco B \_\_\_\_\_

Tipo de anestesia: General endovenosa

Monitoreo: \_\_\_\_\_

Signos vitales iniciales: FC \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ Temp. \_\_\_\_\_

Narcosis basal \_\_\_\_\_

Inducción \_\_\_\_\_

Relajación muscular \_\_\_\_\_

Intubación \_\_\_\_\_

## Mantenimiento:

Propofol infusión dosis total \_\_\_\_\_ Tasa de consumo \_\_\_\_\_

Fentanyl bolos dosis total \_\_\_\_\_ Tasa de consumo \_\_\_\_\_

Ventilación: \_\_\_\_\_

Hemodinamia: \_\_\_\_\_

## Balance hídrico:

Ingresos: Solución salina \_\_\_\_\_ Egresos: P. insensibles \_\_\_\_\_

Total \_\_\_\_\_ Diuresis \_\_\_\_\_

Sangrado \_\_\_\_\_

Ayuno \_\_\_\_\_

Balance final \_\_\_\_\_ Total \_\_\_\_\_

Acciones o complicaciones \_\_\_\_\_

Recuperación anestésica \_\_\_\_\_

Tiempo Anest. \_\_\_\_\_ Ox. \_\_\_\_\_ S.V. \_\_\_\_\_ Aldrete \_\_\_\_\_

## VALORACION POSTANESTESICA

Valoración general \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Visita postanestésica cada 8 hrs. las primeras 24 hs. postquirúrgicas.

8 hrs. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_16 hrs. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_24 hrs. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Complicaciones y observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Valores de glucosa:

Muestras: 1.- \_\_\_\_\_ mg/dl 2.- \_\_\_\_\_ mg/dl 3.- \_\_\_\_\_ mg/dl

4.- \_\_\_\_\_ mg/dl 5.- \_\_\_\_\_ mg/dl

## Anexo 3

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

"ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO DOBLE CIEGO DEL EFECTO DEL CLORHIDRATO DE CLONIDINA ADMINISTRADO COMO MEDICACION PREANESTESICA SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA OFTALMOLOGICA".

YO \_\_\_\_\_

MAYOR DE EDAD, Y EN PLENO USO DE MIS FACULTADES FISICAS Y MENTALES CERTIFICO POR LA PRESENTE LO SIGUIENTE:  
 HE SIDO INFORMADO (A) DE TODOS LOS PROCEDIMIENTOS Y MANIOBRAS QUE SE EFECTUARAN EN ESTE ESTUDIO; SERE TRASLADADO A UNA SALA QUIRURGICA, LUGAR DONDE COLOCARAN SOBRE MI CUERPO APARATOS Y EQUIPOS QUE NO REPRESENTAN NINGUN PELIGRO PARA MI SALUD, SIRVIENDO ESTOS PARA EL CONTROL DE MI ORGANISMO - DURANTE EL TIEMPO QUE PERMANEZCA ANESTESIADO Y PARA VIGILANCIA Y SEGURIDAD DE MI VIDA. SERE VIGILADO (A) POR PERSONAL ALTAMENTE CALIFICADO PARA RESOLVER CUALQUIER COMPLICACION INHERENTE A MI CIRUGIA O PROCEDIMIENTO ANESTESICO. SE QUE TODOS LOS GASTOS INVERTIDOS EN MI TRATAMIENTO DEPENDEN DIRECTAMENTE DEL IMSS Y NO DE MI PERSONA.  
 POR LO QUE ESTOY DE ACUERDO EN PARTICIPAR EN EL ESTUDIO, - CONSERVANDO EL DERECHO DE RETIRARME DE EL CUANDO LO CONSIDERE CONVENIENTE SIN QUE POR ESTO DISMINUYA LA CALIDAD DE MI ATENCION.

FECHA \_\_\_\_\_ PACIENTE \_\_\_\_\_

PERSONA RESPONSABLE \_\_\_\_\_ MEDICO RESPONSABLE \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*. 1990;73:308-27.
- 2.- Weissman C, Hillenger I. Modifying systemic responses with anesthetic techniques. *Anesthesiol Clin. North Am.* 1988;6:221-36.
- 3.- Buckingham J C. Hypothalamo-pituitary responses to trauma. *Br. Med. Bull.* 1985;41:203-211.
- 4.- Cuthbertson D P. The disturbances of metabolism produced by bony and non bony injury with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem J.* 1930;24:144-63.
- 5.- Imamura M, Clows G H, Blackburn G L. Liver metabolism and gluconeogenesis in trauma and sepsis. *Surgery* 1975;77:868-80.
- 6.- Lequesne L P, Cochrane J P, Felman. Fluid and electrolyte disturbances after trauma: The role of adrenocortical and pituitary hormones. *Br. Med. Bull.* 1985;41:212-17.
- 7.- Meguid M M, Brennan M F, Aoky T T. Hormone substrate interrelationship following trauma. *Arch Surg.* 1974;109:776-83.

- 8.- Frayn trauma. Substrate turnover after injury. Br. Med. Bull. 1985;4:232-39.
- 9.- Oppenheim W L, Williamson D H, Smith R. Early Biochemical changes and severity of injury in man. J. Trauma. 1980;20:135-40.
- 10.- Chernow B, Alexander H R, Smallridge R C. Hormonal response to grade surgical stress. Arch Intern Med. 1987;147:1273-77.
- 11.- Harry Shamon, Rosa Hendler, Sherwin S R. Synergistic interactions among antiinsulin hormones in the pathogenesis of stress hyperglycemia in humans. Br. Med. J. 1981;52:1235-41.
- 12.- Willmore D W. Carbohydrate metabolism in trauma. Clin Endocrinol Metab. 1976;5:231-36.
- 13.- Willerson J T, Hutchenson D R, Leshin S J. Serum Glucagon and insulin levels and their relationship to blood glucose values in patients with acute myocardial infarction and acute coronary insufficiency. Am. J. Med. 1974;57:247-9.
- 14.- Christensen N J, Videback H J. Plasma Catecholamines and carbohydrate metabolism in patients with acute myocardial infarction. J. Clin Invest. 1974;54:178-86.

- 15.- Halter J B, Pflug A E, Porter J D. Mechanism of plasma catecholamine increased during surgical stress in man. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1977;45:936-45.
- 16.- Rizza A, Marinero J L, Gerich E J. Cortisol induced insulin resistance in man: Impaired suppressions of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect of insulin action. *Br. Med. Bull.* 1982;54:131-38.
- 17.- Plumtom F, Besser G, Cole P: Corticosteroid treatment and surgery. *Anaesthesia.* 1969;24:3-7.
- 18.- Sacks N, Shahslahani A, Kitabchi A. Similar responsiveness of diabetic ketoacidosis to low dose insulin by intramuscular injection and albumin-free insulin. *Ann Inter. Med.* 1979;90:36-9.
- 19.- Unger R H. Glucagon and the insulin: Glucagon ratio in diabetes and other catabolic illnesses. *Diabetes* 1971;20:834-38.
- 20.- Deibert D C, Defronzo R A. Epinephrine induce Insulin resistance in man. *J. Clin. Invest.* 1980;65:717-21.
- 21.- Sherwin S L, Felig P, Effect of sequential infusions of glucagon and epinephrine on glucose turnover in the man. *Am. J. Physiol.* 1978;235:2887-90.

- 22.- Eigler N L, Sherwin S L. Synergistic interactions of physiological increments of glucagon, epinephrine and cortisol in the man. J. Clin Invest. 1979;63:114-23.
- 23.- Porte D A. Receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. J. Clin Invest 1967;46:86-94.
- 24.- Exton J H, Robinson G A, Sutherland E W, Studies on the role of adenosine 3,5 monophosphate in the hepatic actions of glucagon and catecholamines. J Biol. Chem. 1971;246:6166-77.
- 25.- Stewart A M, Halter J B, Robertson R P. Induction of defective insulin secretion and impaired glucose tolerance by clonidine. Diabetes 1977;27:554-62.
- 26.- Robertson R P, Porte D. Adrenergic modulation of basal insulin secretion in man. Diabetes 1973;22:1-8.
- 27.- Robertson R P, Halter J B, Porte D. Alfa-adrenergic receptors in abnormal insulin secretion in diabetes mellitus. J. Clin. Invest. 1976;57:791-95.
- 28.- Lerner R L, Porte D. Epinephrine selective inhibition of the acute insulin response to glucose. J. Clin. Invest. 1971;50:2453-57.

- 29.- Porte D, Williams R H. Inhibitions of insulin release by norepinephrine in man. Science. 1966;152:1248-50.
- 30.- Luna P. Agonistas alfa 2 adrenérgicos y anestesia. Rev. Mex. Anest. 1990;13:153-54.
- 31.- Starke K, Presynaptic receptors. An Rev. Pharmacol. 1981;27:7-9.
- 32.- Itzchak A, Langer S Z. Adrenergic induced hyperglycemia in anaesthetized rats: involvement of peripheral alfa 2 adrenoceptors. European J. of Pharm. 1988;154:191-96.
- 33.- Mervyn M, Tranquilli W. Alfa 2 adrenocepto agonist: defining the role in clinical anesthesia. Anesth. 1991;74:581-605.
- 34.- Flores D F. Premedicación oral con clonidina durante la Anestesia General con halotano en pacientes pediátricos. Rev. Mex. Anest. 1991;14:77-82.
- 35.- Lepron S F. Uso de clonidina e isofluorano en revascularización coronaria. Rev. Mex. Anest. 1990-13:167-74.
- 36.- Luna P. Efectos hemodinámicos de la clonidina en anestesia del paciente coronario hipertenso. Rev. Mex. Anest. 1989;12:117-23.

- 37.- Magaña J J, García I L. Efectos de la clonidina sobre la respuesta hipertensa a la termocoagulación - percutanea en neuralgia del trigemino. Rev. Mex. Anest. 1991;14:8-13.
- 38.- Moreno A F. Efectos de la premedicación anestésica de clonidina sobre los requerimientos de fentanyl y propofol durante la anestesia. Rev. Mex. Anest. 1991;14:72-6.
- 39.- Wrigh R L. Preanesthetic medication whit Clonidine. Br. J. Anest. 1990;65:628-32.
- 40.- Bellache J H. Clonidine douse not delay recovery from anaesthesia. Br. J. Anaesth . 1991;66:353-57.
- 41.- Richard M. Dose dependent supresion of norepinephrine appearence rate in plasma by clonidine in man Br. J. Bull 1983;59:151-55.
- 42.- Carabine G L. Preanesthetic medication whit clonidine A dose response study Br. J. Anaesth. 1991;67:79-83.
- 43.- Morgenstern H. Sample Size determination in epidemiologic Studies: class handousts by topics: Yale Departament of Epidemiollogy and Public Health 1980;14:54.

- 44.- Guiding principles for research involving animals and humans beings. Recomendations from the declarations of Helsinki. Am J. Physiol. 1986;13:62-80.