

11202

49  
2ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**Instituto de Seguridad y Servicios  
Sociales para los Trabajadores  
del Estado**

**Hospital General Tacuba**

**"DISMINUCION DE LOS REQUERIMIENTOS DE  
NARCOTICOS TRANSANESTESICOS MEDIANTE  
EL USO PREOPERATORIO DE CLONIDINA "**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de  
MEDICO ESPECIALISTA ANESTESIOLOGO**

**p r e s e n t a**

**DR. MIGUEL ANGEL MUÑOZ PRADO**



**ISSSTE**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**NOVIEMBRE DE 1992**



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 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.

## INDICE

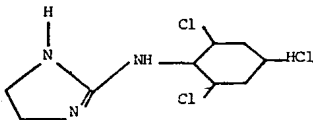
Introducción	1
Propiedades farmacológicas	2
Sitios de acción	3
Mecanismos para reducir los requerimientos de anestésicos	4
Efecto a nivel peridural	5
Efecto a nivel intratecal	6
Efecto durante el embarazo	7
Resultados: Grupo en estudio	8
Resultados: Grupo control	10
Gráfica 1: Requerimiento de tiopental	12
Gráfica 2: Requerimiento de fentanil	13
Gráfica 3: Tiempo quirúrgico	14
Gráfica 4: Concentración de halotano	15
Discusión	16
Conclusiones	20
Referencias	22

## INTRODUCCION

### CLONIDINA

El clorhidrato de clonidina es una potente droga antihipertensiva de estrecha relación química con la Talozolina (vasodilatador periférico y agente bloqueador alfa-adrenérgico), la Nafazolina y la Tetrahydrozolina (simpaticomiméticos) y la Antazolina (antihistamínico).

La clonidina tiene la siguiente fórmula estructural :



CLORHIDRATO DE CLONIDINA

Se estudió inicialmente como agonista alfa-adrenérgico y se probó para determinar su eficacia como descongestivo nasal. Pequeñas cantidades de la droga por vía intranasal prodijeron hipotensión. Estudios subsiguientes en animales y humanos confirmaron su eficacia terapéutica como agente antihipertensivo de acción central.<sup>1</sup>

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Como puede esperarse por la farmacología de los varios derivados de la 2-imidazolina previamente estudiados, la clonidina tiene muchas acciones diferentes.

Después de la inyección intravenosa de algunos microgramos por kilogramo, la clonidina produce un breve aumento y una caída subsecuente más persistente de la presión arterial, ambos prolongados con la anestesia. La respuesta presora inicial a la clonidina se debe a la estimulación directa de los receptores alfa-adrenérgicos periféricos. La clonidina también produce un significativo bloqueo alfa-adrenérgico periférico: es un agonista parcial.<sup>1</sup>

El estudio en animales con lesiones en diversos niveles del S.N.C. indica que un sitio importante de acción de la clonidina es el bulbo raquídeo. La hipotensión producida después de la administración aguda de clonidina se asocia a una indudable reducción de la frecuencia de descarga de los nervios adrenérgicos y a bradicardia, ésta última debida a una disminución del tono simpático y a un aumento vagal, como puede esperarse de las conocidas interacciones centrales de éstos dos mecanismos. El aumento de descarga vagal implica mayor sensibilidad de los reflejos de los barorreceptores.

La clonidina causa aumento agudo de la resistencia vascular cerebral y disminución del flujo sanguíneo cerebral en el hombre, a lo que se le ha prestado poca atención, los cambios de la circulación cerebral pueden tener importantes efectos sobre la presión arterial.<sup>1,2</sup>

Los efectos de la clonidina sobre la circulación tiene diferentes sitios de acción: tallo cerebral, nervios simpáticos periféricos, médula espinal, sistema de conducción miocárdico y vasculatura periférica.<sup>3</sup>

Los alfa 2-agonistas han demostrado efectos benéficos cuando son usados como coadyuvantes para la anestesia. La clonidina aunque no es el más potente, es el único disponible para uso clínico y sus ventajas incluyen: disminución de los requerimientos de halogenados y narcóticos, efectos sedantes, mayor estabilidad hemodinámica durante los momentos de mayor estimulación así como en el postoperatorio inmediato menor frecuencia de calosfríos, tiempos menores para lograr la extubación, analgesia y todo esto sin causar depresión respiratoria ni prolongar la recuperación postanestésica.<sup>5,8</sup>

Uno de los hallazgos más importantes en relación a los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial en el periodo previo a la inducción anestésica, la clonidina causa una reducción significativa en las presiones arteriales sistólica, diastólica y media sin provocar síntomas subjetivos de hipotensión.<sup>4</sup>

La interacción entre los sistemas cerebrales adrenérgico y opioide como parte del mecanismo de acción de la clonidina ha sido sugerido por los efectos del fármaco en el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides. Esta interacción también se ha descrito en relación con los efectos cardiovasculares de la clonidina que podrían ser mediados en parte por la liberación de B-endorfinas; asimismo, la naloxona puede evitar el efecto hipotensor inducido por Clonidina, mediante el incremento de la actividad simpática en el sistema nervioso

central como consecuencia del bloqueo de los receptores opioides.

Se ha sugerido que la analgesia inducida por clonidina también puede estar mediada por activación de los componentes opioides del sistema nervioso central, aunque también puede ser relevante la interacción del sistema adrenérgico con el sistema serotoninérgico cerebral.

Un aspecto importante de los efectos farmacológicos de la clonidina, posiblemente relacionado con su efecto analgésico y con la participación de componentes opioides del sistema nervioso central en su mecanismo de acción ha sido la demostración de que la administración preanestésica de clonidina reduce los requerimientos de analgésicos opioides durante la anestesia. El mismo efecto también se ha demostrado para los requerimientos de halotano o isoflurano durante la anestesia. Es posible que este efecto de la clonidina ocurra también para los requerimientos de otros fármacos frecuentemente utilizados durante los procedimientos anestésicos.<sup>6</sup>

Los mecanismos por los que la clonidina logra ejercer estos efectos benéficos son complejos. Algunos consideran que esto es posible por una "simpatectomía" química al estimular en forma selectiva los receptores alfa-adrenérgicos postsinápticos localizados en el sitio depresor del centro vasomotor en la región del locus coeruleus. La activación de estos receptores disminuye el tono vasoconstrictor sistémico por una disminución de las catecolaminas circulantes, especialmente norepinefrina. Además la activación del núcleo del tracto solitario produce una acción vagomimética.<sup>7,8.</sup>

También se ha reportado que la clonidina reduce los requerimientos de anestésicos por la acción inhibitoria sobre los sistemas monoaminérgicos cerebrales involucrados en los mecanismos neurales del estado de alerta y la analgesia. El incremento de la liberación de neurotransmisores inhibitorios con reducción de la excitabilidad de la corteza cerebral también podría tener importancia para este efecto de clonidina.<sup>6</sup>

Otro efecto farmacodinámico aún poco estudiado es el que se ejerce sobre el metabolismo de otros anestésicos. Nishikawa aplicó lidocaína con clonidina a un grupo y a otro solo lidocaína. Los niveles plasmáticos de la lidocaína fueron superiores en el grupo que recibió el anestésico local con clonidina y algo similar se encontró con el uso de alfentanil en quienes tenían parches de liberación transdérmica de clonidina. La explicación que se ha dado a esta alteración en el metabolismo es que la clonidina disminuye el flujo sanguíneo hepático en roedores, lo que modifica la depuración de fármacos como los anestésicos locales y los opioides. Al disminuir la depuración, con esta dosis similar es posible mantener niveles plasmáticos más altos y de esta forma disminuir los requerimientos de estos fármacos.<sup>8,9,10.</sup>

La inyección de clonidina en el espacio epidural ha demostrado que produce analgesia, tanto en animales como en humanos, efecto muy parecido al que se obtiene con opioides. Esto ha dado lugar a su empleo como un agente analgésico en el control del dolor postoperatorio.

La clonidina es un medicamento que ha demostrado ser seguro cuando se usa por vía epidural ya que los primeros trabajos experimentales en



animales y en humanos no han mostrado lesiones histopatológicas, tampoco altera el flujo sanguíneo espinal ni origina trastornos en el comportamiento, y gracias a estos estudios se ha incrementado su empleo en la clínica.<sup>12.</sup>

Actualmente se conoce el mecanismo de acción, que es a través de la activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos presinápticos que inhiben la liberación de sustancia P y los receptores postsinápticos que inhiben la transmisión nerviosa de las astas dorsales.

Inicialmente se consideró que la clonidina no era capaz de causar depresión respiratoria, pero esto ha sido puesto en duda recientemente. Penon inyectó 300 mcg de clonidina peridural, no hubo cambios en la saturación de la hemoglobina, en la frecuencia respiratoria, en el volumen minuto ni en la tensión de CO<sub>2</sub> al final de la espiración, sin embargo la respuesta ventilatoria al CO<sub>2</sub> disminuyó desde los 15 minutos. Se sugiere que la depresión respiratoria puede haber sido secundaria a la sedación, ya que todos los pacientes estudiados, quedaron dormidos después de la inyección epidural.<sup>11,13,14.</sup>

Al administrarse intratecalmente la clonidina produce analgesia por activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos de la sustancia gelatinosa de la médula.<sup>15.</sup>

La estimulación de las neuronas del tallo cerebral reduce la liberación de norepinefrina que se va a acompañar de analgesia, la administración intratecal de clonidina, inhibe la liberación de sustancia P medular, produciendo así analgesia. La administración intratecal de clonidina no produce prurito, náusea, vómito o depresión respiratoria. Sin embargo, puede producir sedación, hipotensión y bradicardia.<sup>16.</sup>

Los efectos de la clonidina administrada intratecalmente durante el embarazo, ocasionan cambios hemodinámicos similares que en mujeres no embarazadas. Las dosis apropiadas de clonidina no ocasionan bloqueo simpático importante.

En caso de administrarse dosis iguales o superiores a 300 mcg por vía intratecal se pueden alcanzar concentraciones plasmáticas que pueden ocasionar vasoconstricción periférica y disminuir el flujo sanguíneo uterino. De esta manera la hipotensión y la bradicardia fetal pueden ocurrir como respuesta a la hipoxemia o a la acción directa de la droga sobre el feto.<sup>15</sup>

En pacientes con alteraciones de la conducción eléctrica cardíaca, o en combinación con otros medicamentos que interfieran con este sistema, puede producir bradicardia severa u otro tipo de arritmias.<sup>16</sup>

La clonidina puede aumentar la glucosa sérica por inhibición en la liberación de insulina, también disminuye la liberación de cortisol y de hormona adrenocorticotrófica.<sup>17</sup>

La clonidina se ha utilizado más recientemente para inducir hipotensión controlada durante la anestesia junto con halogenados y beta bloqueadores.<sup>18</sup> En la unidad de terapia intensiva, también se han aprovechado sus efectos sedantes y de estabilidad cardiovascular.<sup>19</sup>

## R E S U L T A D O S

El grupo tratado con clonidina estuvo formado por 19 pacientes, de los cuales 14 eran mujeres y 5 hombres, que tenían una edad promedio de  $33.7 \pm 5.9$  años (rango 25 a 42), un peso promedio de  $64.8 \pm 9.4$  Kg (rango 43.8 a 92 Kg). El riesgo anestésico-quirúrgico según la Sociedad Americana de Anestesiología (A.S.A.) en 13 de los casos fue de I, y de II en los 6 casos restantes (cuadro 1).

### CARACTERISTICAS GENERALES

	CLONIDINA	SIN CLONIDINA
EDAD (AÑOS)	$33.7 \pm 5.9$	$32.8 \pm 5.3$
PESO (Kg)	$64.8 \pm 9.4$	$73.7 \pm 13.1$
SEXO	HOMBRES- 5 MUJERES-14	HOMBRES- 9 MUJERES-11
A.S.A. I	13	13
A.S.A.II	6	7

CUADRO 1: Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.

A este grupo se le administró una dosis de 3 mcg/Kg de clonidina por vía intramuscular, 90 minutos antes de la inducción de la anestesia. Como medicación preanestésica se le administró atropina a 10 mcg/Kg de peso y diazepam a 100 mcg/Kg por vía intravenosa 15 a 20 minutos antes de

iniciar la inducción de la anestesia. Como narcosis de base se les administró 100 mcg de citrato de fentanil por paciente 5 minutos antes de la inducción de la anestesia; la cual se realizó con tiopental sódico a dosis respuesta, el promedio de los requerimientos de tiopental sódico en este grupo fue de  $243 \pm 47.75$  mg por paciente (gráfica 1). Después de la administración del tiopental sódico se administró succinilcolina a dosis de 1 mg/Kg de peso para facilitar la intubación traqueal, el mantenimiento de la anestesia se hizo con halotano inhalado, cuya dosis de mantenimiento fue de  $1.090 \pm 0.275$  vol/% y bolos de fentanil según requerimientos del paciente, la dosis total de fentanil requerido en este grupo fue de  $235.52 \pm 104.18$  mcg por paciente (gráfica 2); el tiempo quirúrgico en este grupo fue de  $87.1 \pm 45.9$  minutos (gráfica 3). La dosis de tiopental sódico por kilogramo de peso fue de  $3.77 \pm 0.69$  mg/Kg, la dosis de fentanil por kilogramo de peso por hora fue de  $3.15 \pm 1.87$  mcg/Kg/Hr. En 7 pacientes (36.8%) se presentó hipotensión inicialmente, la cual se caracterizó por disminución de la presión arterial diastólica en 42.8 % , la cual se alivió con la administración de soluciones cristaloides y la disminución en la concentración del halogenado. Solamente en un caso hubo necesidad de administrar sulfato de atropina intravenosa.

#### REQUERIMIENTO DE HALOTANO

	CLONIDINA	SIN CLONIDINA
HALOTANO vol/%	$1.09 \pm 0.275$	$1.296 \pm 0.211$

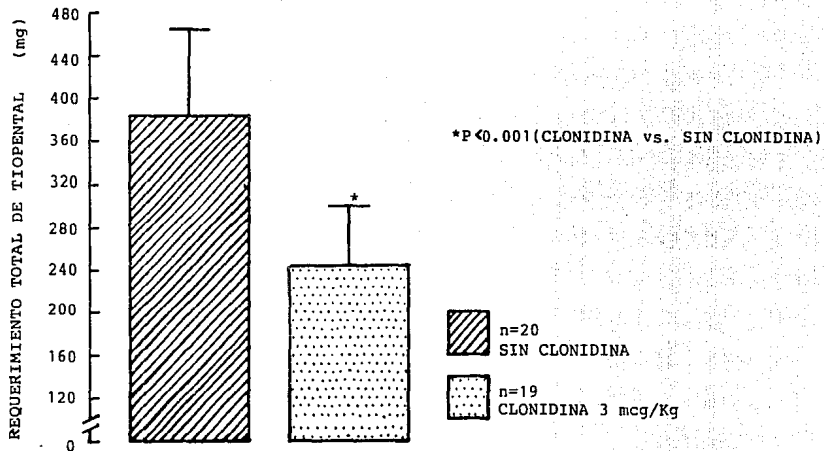
CUADRO 2: Requerimiento promedio de halotano para el mantenimiento anestésico.

El grupo que fue utilizado como control estuvo integrado por 20 pacientes, de los cuales 11 fueron mujeres y 9 hombres, con un promedio de edad de  $32.8 \pm 5.3$  años (rango 25 a 42 años), con un peso promedio de  $73.7 \pm 13.1$  Kg. (rango 48 a 99.3 Kg). El riesgo anestésico-quirúrgico según la A.S.A. fue de I en 13 casos y II en 7 de ellos. A éste grupo no se le administró clonidina. La medicación preanestésica fue igual que en el otro grupo, con atropina a 10 mcg/Kg. más diazepam a 100 mcg/Kg. 15 a 20 minutos antes de la inducción de la anestesia. A todos los pacientes se les administró una narcosis de base con 100 mcg de fentanil, cinco minutos antes de iniciar la inducción de la anestesia. La inducción de la anestesia se realizó con tiopental sódico a dosis respuesta, el requerimiento de tiopental sódico para la inducción fue de  $382.5 \pm 78.68$  mg. por paciente, después de la inducción se administró succinilcolina a 1 mg/Kg para facilitar la intubación traqueal, el mantenimiento de la anestesia se realizó con halotano inhalado, cuya concentración promedio para el mantenimiento fue de  $1.296 \pm 0.211$  vol/%(gráfica 4), y bolos de fentanil intravenoso según los requerimientos del paciente.

La dosis de fentanil requerido en éste grupo fue de  $428.75 \pm 120.65$  mcg por pacientes (gráfica 2), el requerimiento total de tiopental sódico para la inducción de la anestesia fue de  $428.75 \pm 120.65$  mg por paciente (gráfica 1), el tiempo quirúrgico en este grupo fue de  $100.0 \pm 33.13$  minutos (gráfica 3), La dosis de tiopental sódico por kilogramo de peso para la inducción fue de  $5.28 \pm 1.13$  mg/Kg. y la dosis de fentanil por kilogramo por hora fue de  $4.00 \pm 1.91$  mcg/Kg/Hr. No se presentaron eventos adversos en este grupo.

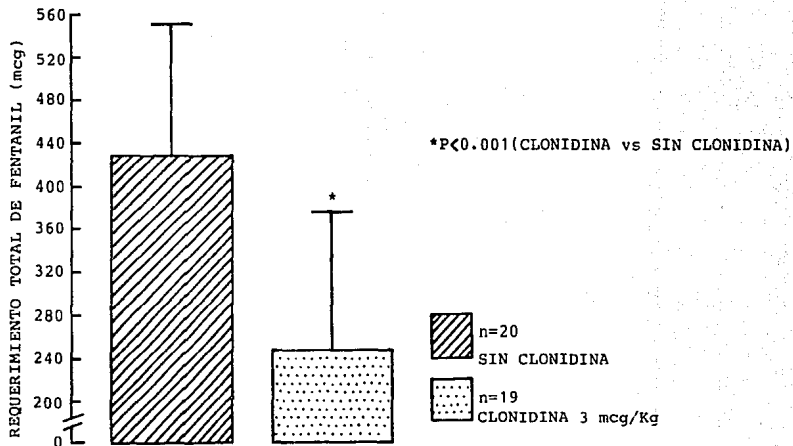
Cuando se compararon los resultados mediante la prueba de t de Student, los requerimientos totales de tiopental sódico para la inducción de la anestesia, encontramos que dichos requerimientos fueron significativamente menores para el grupo tratado con clonidina (P 0.001)(gráfica 1) la misma prueba de t de Student no mostró diferencias significativas en cuanto a los tiempos quirúrgicos (P 0.20)(gráfica 3); la prueba de t, también mostró diferencias significativas en cuanto a los requerimientos totales de fentanil, los cuales fueron menores para el grupo tratado con clonidina (P 0.001)(gráfica 2).

REQUERIMIENTO TOTAL DE TIOPIENTAL PARA LA INDUCCION



GRAFICA 1:Requerimiento total de tiopental sódico para la inducción de la anestésia.

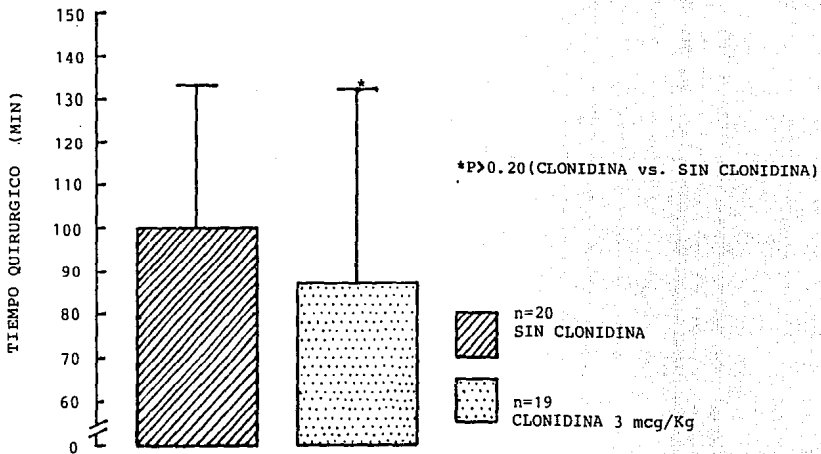
REQUERIMIENTO TOTAL DE FENTANIL



GRAFICA 2: Requerimiento total de fentanil para el mantenimiento de la anestesia.

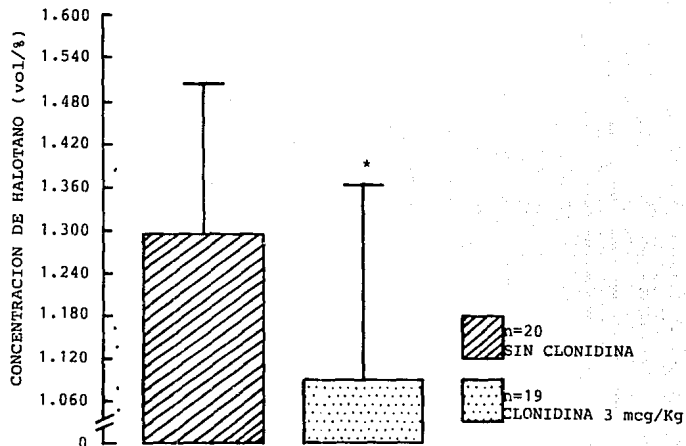


# TIEMPO QUIRURGICO



GRAFICA 3: Tiempo quirúrgico promedio.

CONCENTRACION PROMEDIO DE HALOTANO PARA MANTENIMIENTO



GRAFICA 4; Requerimiento promedio de halotano para el mantenimiento de la anestesia.

## DISCUSION

La clonidina, es un derivado de la 2-imidazolína, es un agonista selectivo alfa-2 adrenérgico, con un rango de selectividad alfa-1:alfa-2 de aproximadamente 200:1. Por su actividad central agonista alfa-2 adrenérgica fue incluido en la clínica hace tres décadas como agente antihipertensivo. Aunque la acción sedativa es uno de los efectos colaterales más molestos en el tratamiento de la hipertensión, esto en un futuro pudiera ser aprovechado en anestesiología. También los agonistas alfa-2 adrenérgicos poseen efectos ansiolíticos que pueden ser comparados con los de las benzodiazepinas. Los beneficios resultantes del uso perioperatorio de la clonidina incluye un decremento significativo de los requerimientos transoperatorios de opioides y de agentes inhalatorios, así como una reducción de las fluctuaciones hemodinámicas durante la inducción de la anestesia.

Los agentes alfa-2 adrenérgicos han sido reconocidos por sus propiedades analgésicas. Esto, recientemente ha sido trasladado a la práctica clínica.

En modelos experimentales, los agonistas alfa-2 adrenérgicos son tan eficaces como los opioides y esto es probablemente una evidencia de que ocupan la misma vía los opioides y los agonistas alfa-2 adrenérgicos para producir analgesia. La naloxona es un antagonista de los opioides y bloquea la analgesia mediada por los agonistas alfa-2. La tolerancia cruzada con los agonistas alfa-2 ha sido demostrada en modelos animales haciendo tolerancia a los efectos antinociceptivos de los opioides.

También la activación de los receptores alfa-2 adrenérgicos estimulados se relaciona con los opioides endógenos. También el mecanismo molecular que se traduce a la respuesta celular de los agonistas alfa-2 adrenérgicos es muy similar al de los opioides.

La utilidad clínica de los agonistas alfa-2 adrenérgicos como un agente coadyuvante perioperatorio, incluso en lugar de los opioides, puede llevarse acabo, si su espectro clínico supera al de los opioides (eficacia vs. efectos colaterales). El principal efecto colateral de los opioides es la depresión respiratoria, y si existe similitud en los mecanismos analgésicos de los opioides y los agonistas alfa-2 adrenérgicos, es posible que esta clase de compuestos ocasione este u otro tipo de fallas orgánicas. Estudios de los efectos respiratorios de los agonistas alfa-2 adrenérgicos han sido reportados solo recientemente, pero estos reportes han sido muy confusos. En un estudio reciente en animales, se encontró que la clonidina ocasiona depresión respirata mucho menor que la ocasionada por la morfina.

Aparte de los efectos ventilatorios de los agonistas alfa-2, existe la relación concerniente a una posible interacción sinérgica entre los alfa-2 adrenérgicos y los opioides.<sup>20</sup>

La clonidina disminuye la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca por aumento de la actividad parasimpática y disminución de la actividad del sistema nervioso simpático en el tallo cerebral, sitio en donde inhibe el flujo simpático de la médula espinal. Un poco frecuente, pero conocido efecto de la clonidina es la hipertensión por incremento de la resistencia vascular periférica secundaria a la estimulación de los receptores alfa-2 postsinápticos vasculares. La hipertensión no se observó en aquéllos pacientes que recibieron grandes dosis de clonidina.<sup>7</sup>

Más recientemente, la clonidina se ha utilizado para otro tipo de condiciones hiperadrenérgicas, como en los síndromes de supresión al alcohol, al tabaco o a los opioides, así como en los casos de dolor crónico y en los estados de ansiedad.

La estimulación nociceptiva durante la cirugía se acompaña de un incremento de la actividad hipotálamo-hipofisiaria que es generalmente atribuida como respuesta al estrés quirúrgico. Esto se manifiesta por una liberación de catecolaminas y de hormonas hipofisiarias. Las concentraciones plasmáticas de cortisol y B-endorfinas aumentan en respuesta a la cirugía y a la intubación traqueal. Las técnicas de anestesia local y los agentes anestésicos son probablemente el mayor factor que modifica la liberación de cortisol y péptidos opioides endógenos a la circulación durante el estrés quirúrgico. Los opioides, el tiopental, un plano profundo de anestesia con halotano y también la anestesia tópica de la tráquea pueden prevenir el incremento de las concentraciones plasmáticas de B-endorfinas como respuesta a la laringoscopia e intubación traqueal. Un plano profundo de anestesia por inhalación también puede disminuir o bloquear la respuesta adrenérgica y cardiovascular a la incisión quirúrgica. Esto ha generado la teoría de una posible interacción entre los sistemas adrenérgico y opioide en el sistema nervioso central. Los efectos de la clonidina sobre la función de adaptación al estrés quirúrgico han sugerido ser mediados a través de las encefalinas y los sistemas neuronales alfa-2.<sup>21,22</sup>

También se ha demostrado que la respuesta a la atropina es atenuada en los pacientes que reciben clonidina como medicación preanes-

tésica, pero la respuesta de pacientes que han recibido pequeñas dosis de clonidina no se ha visto afectada significativamente en relación a los pacientes que no reciben este tipo de medicación, por lo que se puede afirmar que no existe una interacción importante entre la clonidina y la atropina. Sin embargo la disminución de la respuesta a la atropina, inducida por la clonidina, puede ser revertida eficazmente en todos los pacientes con una dosis de atropina de 40 mcg/Kg.<sup>23</sup>.

En el periodo postoperatorio, la clonidina ha demostrado proporcionar una adecuada estabilidad cardiovascular, evitando en la mayoría de los casos, la respuesta adrenérgica propia del periodo postoperatorio, esto es de gran beneficio para los pacientes que requieren estabilidad hemodinámica postoperatoria, por el tipo de cirugía al que fueron sometidos o por presentar factores de riesgo importantes. Estas ventajas son importantes en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca, por la baja incidencia y fácil manejo de la hipotensión y bradicardia que se pueden presentar.<sup>24</sup>.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## CONCLUSIONES

La clonidina es un agonista alfa 2-adrenergico que interactúa con el sistema neuronal catecolaminérgico, el cual modula el control sanguíneo tónico y fásico, y reduce la liberación de norepinefrina de las terminaciones nerviosas a nivel central y periférico. La reducción de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca también son debidas a una reducción del flujo simpático cerebral. Desde el punto de vista anestésico la clonidina ha surgido como un fármaco de gran utilidad debido a que administrado como medicación preanestésica reduce los requerimientos de narcóticos y de agentes inhalatorios en aproximadamente 50 y 40% respectivamente <sup>25,26</sup>, además de producir estabilidad hemodinámica perioperatoria en los momentos de máximo estrés. En el presente trabajo, aunque la disminución de los requerimientos de fentanil y de halotano para el mantenimiento de la anestesia, no fue similar a la reportada por la diferente literatura, fue de 21 y 16% para el fentanil y el halotano respectivamente, la cual resultó ser estadísticamente significativa.

El efecto inhibitorio sobre la excitabilidad del sistema nervioso, provocado por fármacos administrados en la medicación preanestésica, puede dar lugar a la reducción de los requerimientos de anestésicos para inducir el sueño. En este estudio, la administración de 3 mcg/Kg. de clonidina intramuscular administrada 90 minutos antes de iniciar la inducción de la anestesia ocasionó un decremento en la dosis requerida de tiopental sódico para proporcionar un estado anestésico adecuado del

paciente para la intubación traqueal, dicha disminución fue de 36.47% en comparación con los pacientes que no fueron medicados con clonidina, siendo esta disminución estadísticamente significativa.



## REFERENCIAS

1. Miller, R.D. Anestésia. Ed. Doyma, Barcelona, España. 1988. vol. I y II. 304, 536, 1421.
2. Goodman, G.A. Goodman, L.S. Gilman, A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana. Madrid, España. 1985. 788-790.
3. Macia, I. Castro, Fh. James, C. Eisenach, M.D. Pharmacokinetics and Dynamics of intravenous, and epidural clonidine in sheep. *Anesthesiology* 1989; 71: 418-425.
4. Wlighth, P. Carabine, A. McClune, S. Preanesthetic medication with clonidine. *Br. J. Anaest.* 1990; 65: 628-632.
5. Moreno, L. Cervantes, M. Ocampo, A. Efectos de la administración preanestésica de clonidina sobre los requerimientos de fentanil y propofol durante la anestesia. *Rev. Mex. Anest.* 1991; 14: 72-76.
6. Bonnet, F. Boico, O. Rostaing, S. Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: epidural vs. intramuscular administration. *Anesthesiology*. 1990; 72: 423-427.
7. Ramírez, G. Mancini, F. Rorbela, J. Clonidine intravenosa. Sus efectos en el consumo de anestésicos y en la respuesta hemodinámica en cirugía abdominal mayor. *Rev. Mex. Anest.* 1991; 14: 167-172.
8. Nishikawa, T. Dohi, S. Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. *Anesthesiology*. 1990; 73: 853-859.
9. Horvath, G. Banaiek, G. Szikszay, M. Enhancement of fentanyl analgesia by clonidine plus verapamil in rats. *Anest.-Analg.* 1990; 3: 284-288.
10. Ramírez, A. Diago, G. Mille, E. Analgesia postoperatoria epidural con clonidina. *Rev. Mex. Anest.* 1991; 14: 15-19.
11. Ramírez, A. Plancarte, R. Mille, E. Analgesia epidural postoperatoria, estudio comparativo doble ciego entre clonidina, meperidina y clonidina combinada con meperidina. *Rev. Mex. Anest.* 1991; 14: 173-178.
12. Yaksh, T. Ratty, R. Studies in the primate on the analgesic effects associated with intrathecal action of opiates, alpha-adrenergic agonist and baclofen. *Anesthesiology*. 1981; 54: 451-467.
13. Ossipov, M. Harris, S. Lloyd, P. An isobolographic analysis of the antinociceptive effect of systemically and intrathecally administered combinations of clonidine and opiates. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1990; 3: 1107-1116.
14. Eisenach, J. Dwan, D. Intrathecal clonidine in obstetrics: Sheep studies. *Anesthesiology*. 1990; 72: 663-668.

15. Eisenach, J., Dewan, D., Ross, C. Epidural clonidine produces antinociception, but not hypotension, in sheep. *Anesthesiology*. 1987; 66: 496-501.
16. Mendez, R., Eisenach, J., Kashtan, K. Epidural clonidine analgesia after cesarean section. *Anesthesiology*. 1990; 73 : 848-852.
17. Eisenach, J., Rauck, R., Buzzanell, Ch. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer-pain: Phase 1. *Anesthesiology*. 1989; 71 : 647-652.
18. Toivonen, J., Kaukainen, S. Clonidine premedication: a useful adjunct in producing deliberate hypotension. *Acta Anesthesiol.-Scand*. 1990; 8: 653-657.
19. Bohrer, H., Bach, A., Lauer, M. Clonidine as a sedative adjunct in intensive care. *Intensive Care Medical*. 1990; 16(4): 265-266.
20. Jarvis, D., Duncan, S., Segal, I. Ventilatory effects of clonidine alone and in the presence of alfentanil, in human volunteers. *Anesthesiology*. 1992; 76: 899-905.
21. Aho, M., Lehtinen, A., Laatikainen, T. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma B-endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology*. 1990; 72: 797-802.
22. Richards, M., Skues, M., Jarvis, A. Total I.V. anaesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of medication with clonidine. *British journal of Anaesthesiology*. 1990; 65(2): 157-163.
23. Nishikawa, T., Dohi, S. Oral clonidine blunts the heart rate response to intravenous atropine in humans. *Anesthesiology*. 1991; 75: 217-222.
24. Flacke, J., Bloor, B., Flacke, W. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology*. 1987; 67:11-19.
25. Flores, M., Gómez, J., Gutiérrez, C. Premedicación oral con clonidina durante anestesia general en pacientes pediátricos. *Rev.Mex.Anest.* 1991; 14: 77-82.
26. Posteing, S., Bonnet, F., Levron, M. Effect of epidural clonidine of analgesia and pharmacokinetics of epidural fentanyl in postoperative patients. *Anesthesiology*. 1991;75:420-425.