



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN

HOSPITAL GENERAL "Dr. MIGUEL SILVA"

***"EFICACIA DE CLONIDINA EN EL CONTROL DEL SHIVERING
POSTANESTÉSICO EN ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL
GENERAL Dr. MIGUEL SILVA".***

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DR. VICTOR HUGO TAVARES JUAREZ

ASESORES DE TESIS:

Dr. UBALDO PEÑALOZA BRUNO.

Dra. SANDRA HUAPE ARREOLA.

MORELIA, MICHOACAN, MEXICO 2014.



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.

Dr. JOSE ANGEL VILLAGRAN URIBE.
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MORELIA "Dr. MIGUEL SILVA".

Dr. JOSE LUIS ZAVALA MEJIA.
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Dr. ARNULFO DURAN MELGOZA.
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

Dr. SANTIAGO CORONA VERDUZCO.
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

Dr. UBALDO PEÑALOZA BRUNO. Dra. SANDRA HUAPE ARREOLA.
ASESORES DE TESIS.

Dr. VICTOR HUGO TAVARES JUAREZ
PRESENTE.

AGRADECIMIENTO

Por medio del Presente:

Quiero dar las gracias por la enseñanza y apoyo a todas las personas con las cuales conviví, y que hicieron posible mi formación como médico especialista en anestesia, en especial les agradezco a mis profesores como son, el Dr. Arnulfo Duran Melgoza, jefe del departamento de anestesia, al Dr. Santiago Corona Verduzco profesor de cátedra de anestesiología, Dr. Ubaldo Peñaloza Bruno jefe de Clínica del Dolor y cuidados paliativos, a la(s) Dra. María Elena Torres, Ana María Piñón, Claudia Ramos Olmos, Angélica García Gómez, Lissette Caballero Ambriz, Guadalupe Bucio Valdovinos, entré otros médicos adscritos del servicio de anestesia del Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva", por su comprensión, paciencia, tolerancia y su calidez humana. Así como también agradecer a la Dra. Sandra Huape Arreola, Dra. María Guadalupe Tinoco Zamudio y al Dr. Juan Manuel Vargas, quienes fungieron como médicos revisores y asesores de tesis. Y a mi Familia en especial a mi esposa y mis dos Hijas por su paciencia y comprensión.

Atentamente

Dr. Víctor Hugo Tavares Juárez.

INDICE

1.- RESUMEN.....	5
2.- INTRODUCCION.....	6
3.- MARCO TEORICO.....	8
4.-PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	34
5.- JUSTIFICACION.....	35
6.- HIPOTESIS.....	36
7.- OBJETIVOS.....	37
8.- MATERIAL Y METODOS.....	38
9.- RESULTADOS.....	46
10.- DISCUSIÓN.....	54
11.-CONCLUSIONES.....	56
12.-BIBLIOGRAFIA.....	57
13.- ANEXOS.....	61

RESUMEN

El Shivering Postanestésico es una complicación frecuente en la recuperación de anestesia general y hasta una hora después, para el cual tienen utilidad farmacológica los agonistas alfa-2-adrenorreceptor, siendo poco empleados, actualmente no existen reportes en el Hospital, que se utilicen con este fin. Algunos estudios mencionan que 75 ugrs de clonidina, en dosis única intravenosa, son útiles para cesar el shivering una vez que se presenta, en un tiempo de 5 minutos, sin observarse efectos adversos significativos.

Métodos: Se trata de un estudio clínico, prospectivo, doble ciego y aleatorizado, donde se compararon: clonidina 75 ugrs en dosis única intravenosa, medios físicos y placebo; la muestra incluyó 74 pacientes que presentaron Shivering postanestésico, fueron de ambos sexos, ASA I-II, sometidos a cirugía general que como técnica anestésica de elección fue anestesia general, se dividió en 3 grupos en forma aleatoria; al iniciar el shivering se les administró de manera aleatoria las dosis de manera siguiente: grupo 1 Clonidina recibió 75 ugrs, grupo 2 Medios físicos (calor con lámpara, soluciones tibias y cubrimiento con cobijas) también recibió solución salina y grupo 3 placebo, únicamente solución salina; registrándose datos de las variables: temperatura central, al inicio de cirugía, al inicio y fin del shivering; intensidad y duración del shivering; frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, confort del paciente y se identificaron efectos adversos.

Resultados: la temperatura promedio de los pacientes al inicio de la cirugía fue de 36.6 C° y al inicio del Shivering, se observó diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos, el grupo placebo tuvo una temperatura menor, promedio de 35.8 C°. El tiempo de control para el shivering en el grupo 1, se obtuvo dentro de los primeros 10 minutos; el confort fue menos satisfactorio en el grupo 3; los efectos adversos farmacológicos fueron mínimos, presentándose en el grupo 1, sedación en 2 pacientes y 1 con bradicardia, no requiriendo terapéutica de rescate.

Conclusiones; 75 ugrs de Clonidina en dosis única intravenosa, fue efectiva para cesar el shivering postanestésico con efectos adversos mínimos.

Palabras Clave: temblor muscular involuntario postanestésico, shivering postanestésico.

INTRODUCCION

La mayoría de las intervenciones frecuentes de cirugía general requieren de la aplicación de algún tipo de técnica anestésica ya que esta se debe individualizar para cada tipo de intervenciones y tipo de paciente, esto es debido a que los agentes anestésico utilizados no son inocuos.

En la actualidad se ha popularizado las técnicas de anestesia locorregional debido a que algunas son de fácil aplicación y representan menor morbilidad para el paciente , estas van a la par con la técnica de anestesia general , debido a que existen intervenciones quirúrgicas en las cuales la anestesia general sigue siendo la de elección por encima de la locorregional, aunque esta tiene una incidencia mayor de complicaciones, en el peri-operatorio, una de ellas que se presenta en el periodo de recuperación postanestésico, es el Shivering o también llamado temblor muscular postanestésico, aunque también se presenta en técnicas de anestesia regional, siendo su fisiopatología diferente .

El Shivering postanestésico tiene una incidencia frecuente, además de considerarse una complicación en la recuperación inmediata de anestesia general, siendo un mecanismo de defensa de los animales homotérmicos, que los protege contra las variaciones de temperatura del medio ambiente sea frío o calor, por ejemplo cuando existe disminución de temperatura corporal por debajo del punto fijo, activándose este mecanismo, aunque este puede ser inhibido cuando existe una disminución importante de temperatura corporal, la relación con anestesia general es que esta produce hipotermia leve, que mientras el paciente permanezca bajo anestesia general se inhibe este mecanismo de defensa y que sirve para mantener una temperatura corporal adecuada, esto debido al efecto de

los agentes anestésico sobre el hipotálamo ,donde estos agentes generan cambios en los umbrales de las neuronas hipotalámicas, apareciendo mecanismos compensadores de temperatura como es el shivering, al término de la anestesia general y recuperación postanestésico ,activándose al encontrarse el umbral neural disminuido, generándose una respuesta inmediata con incremento en la frecuencia de descarga neuronal, mandando señales a los sitios efectores como son los músculos esqueléticos y piel, donde se manifiesta clínicamente por pilo erección, fasciculaciones leves, hasta contracción musculares generalizadas, estos cambios generan incremento en el metabolismo basal y el consumo de oxígeno, entre otros, y a si elevar la temperatura corporal a su punto fijo, siendo esto perjudicial para todos aquellos paciente que tiene morbilidades previas, esto ha llevado a tratar de evitar o parar estos acontecimientos, empleando medios físicos como manejo conservador y/o medios farmacológicos, para este último existen reportes que el hipotálamo tiene un importante número receptores alfa-2-adrenergicos, por lo que la administración de algún agente farmacológico agonistas alfa-2-adrenorreceptor, incrementa el umbral de descarga de las neuronas hipotalámicas, inhibiéndose el shivering, se han realizado estudios del uso de clonidina por vía endovenosa para yugular el shivering una vez iniciado.

MARCO TEORICO

SHIVERING POSTANESTÉSICO

El Shivering postanestésico o llamado también temblor muscular involuntario postanestésico, es un evento adverso de la anestesia general y regional de acuerdo con The National Center for patient safety, que no se puede clasificar de acuerdo al tiempo de inicio después del procedimiento anestésico al que va relacionado, debido a su tiempo de presentación inconstante, es decir puede tener una presentación inicial como es en la anestesia regional o bien hasta el periodo postanestésico al finalizar la anestesia general, el mecanismo desencadenante carece hasta el momento de un entendimiento absoluto. La literatura refiere que en especies homotérmicas, un sistema termorregulatorio coordina defensas contra frío o calor para un mantenimiento de temperatura corporal interior en un rango estrecho, por lo tanto depende de una función óptima fisiológica y metabólica.^{1, 2} La combinación de anestesia induce un empeoramiento termo regulatorio y la exposición al frío ambiental hace más vulnerable al paciente quirúrgico a la hipotermia. Aunque el shivering es sin embargo una consecuencia de hipotermia perioperatoria, raramente es más serio, ocurre frecuentemente en un 40-60% posterior al uso de anestésicos volátiles.³

Shivering postanestésico es uno de los mecanismos de defensa del organismo que van compensar la disminución de la temperatura corporal y que mediante este mecanismo se promueve la producción de calor y que trata de evitar su pérdida, se puede hacer presente mediante contracciones tónicas involuntarias y que se le da interpretación clínica de temblor postanestésico. Se promueve cuando se cruza el umbral de la temperatura "normal", por uno de los patrones de respuesta siguientes; si se excede el umbral de frío, son iniciadas actividades termogénicas, estas incluyen: respuestas en el comportamiento que son de importancia para ambos cambios calor y frío, tono cutáneo del músculo liso vascular, shivering y no shivering.⁴

Modulación de la temperatura

El mantenimiento de normo termia es una función importante del sistema nervioso simpático en animales homotérmicos como el hombre, la disfunción de células y tejidos llega ser evidente a un con desviaciones estándar menores de temperatura corporal central normal. En el hombre la temperatura central es normalmente mantenida en límites muy estrechos de 36.5 a 37.5 grados centígrados, aun en presencia de un ambiente adverso de temperatura .esto es gracias por una combinación de comportamientos y respuestas fisiológicas de defensa.⁵

La anestesia abate los mecanismos de comportamiento y tiene la potencial capacidad de desencadenar disrupción de mecanismos fisiológicos de termorregulación, ocasionando resultados adversos en el postoperatorio que se asocian con hipotermia leve peri operatoria de 33.0 a 36.4 grados centígrados. Aquí es una oportunidad, de interés en la prevención y tratamiento usando terapia física y farmacológica.

La definición estricta de hipotermia es cuando la temperatura central tiene variaciones por debajo de una desviación estándar de temperatura corporal central media para los animales, bajo condiciones de reposo en un ambiente térmico neutral.

Estudios en humanos voluntarios sanos que tienen presente una temperatura central normal, puede ir de un rango de 36.5 a 37.5 grados centígrados, con valores medios 36.9 a 37 grados centígrados (0.2-0.5 grados centígrados). La hipotermia central es expresada cuando comienza a descender la temperatura a los 36.4 grados centígrados. La anestesia clínica define que la hipotermia leve es 33.0 a 36.4 grados centígrados, es la temperatura aproximada en la cual la disfunción de órganos puede llegarse a desarrollar.⁶

Hipotermia y la pérdida de calor pueden llevar a una serie de complicaciones postoperatorias, infecciones, isquemia miocárdica, arritmias, elevación de catecolaminas, retraso en la emergencia, coagulo Patía y shivering. Existen varios métodos para prevención de la hipotermia tales son, elevación de la temperatura de la sala de quirófano, uso de mantas, conservación de calor en la vía aérea, fluidos tibios, calor por convección. La prevención de la hipotermia puede ser más efectiva cuando se usan varios métodos de manera temprana y en forma simultánea.⁷

Se ha estimado una transferencia de calor por convección de 43 kcal por hora cuando cruza la superficie cutánea, y cuando se combina con producción metabólica de calor, existe un incremento en la temperatura corporal de 1.5 grados centígrados por hora en el paciente adulto anestesiado. Así si la cirugía dura lo suficiente (es decir 2 a 3 horas), es posible el incremento de la temperatura en el paciente anestesiado usando calor por convección.

Los mecanismos fisiológicos durante la anestesia y la cirugía que causan pérdida de calor son:⁸

- Conducción.- pérdida de calor debida a contacto con un objeto a una temperatura más baja tales como la mesa de operación fría. La proporción de la pérdida de calor es independiente de la temperatura entre el gradiente del cuerpo y la mesa, la superficie de área en contacto y la conductancia térmica de los tejidos.

- Convección.- pérdida de calor debida al movimiento a distancia de la superficie corporal expuesta, cuál debe ser incrementado con imponer un flujo de aire corriente tal es flujo laminar en la sala de operaciones.

- Radiación.- pérdida de calor por radiación infrarroja de porciones expuestas del cuerpo a objetos vecinos que no entran en contacto. Esto puede ser reducido por el uso de cubiertas reflejantes tales como una manta encima de la superficie expuesta o por incremento de la temperatura ambiente.
- Evaporación de sudor desde la piel o de líquidos corporales desde las superficies mucosas o tejidos, la pérdida de calor es debida a el calor latente de evaporación, cuando la pérdida de líquidos pasa de fase líquida a fase de vapor. El porcentaje de pérdida de calor depende sobre la masa de líquido evaporado por unidad de tiempo, desde el calor latente de evaporación es una constante.

Efectos hipotérmicos en anestesia y cirugía

La anestesia tiene numerosos efectos sobre la termorregulación, las respuestas de comportamiento están totalmente abolidas, un individuo es incapaz de tener control en o los ambientes, ordenar ropas o de ejecutar una actividad muscular voluntaria.

La vasoconstricción cutánea es antagonizada por vasodilatación anestésica, en adición los umbrales son directamente afectados por anestesia la cual tiende a incrementar el desplazamiento del umbral de la temperatura normal. El umbral de hipertermia son incrementos por arriba de 1 grado centígrado, mientras que el umbral de hipotermia se reduce marcadamente, por encima de 3 a 4 grados centígrados, este efecto parece ser dosis dependiente, estas respuestas termorreguladoras a la pérdida de calor son debilitadas o abolidas.⁹

Efecto de anestesia general sobre termorregulación

El comportamiento termo regulatorio es redundante durante la anestesia general y anestesia regional se obtienen mecanismos de control normal de temperatura, la anestesia general causa desajuste termo regulatorio caracterizado por un incremento en respuesta al umbral de calor y una disminución en umbral de respuesta de frio, tal que el rango de umbral intermedio, (entre el cual no ocurren respuestas efectoras), es incrementado de 0.4 c a 4°C, a la vez las respuestas de calor y respuestas de frio son afectadas, estos valores son derivados de estudios humanos , usando termometría timpánica con una temperatura ambiente usualmente cercana 25°C.

Todos los agentes anestésicos deterioran respuestas termorreguladoras, actualmente todos los agentes anestésicos inhalados usados reducen la vasoconstricción y el umbral del shivering, tenemos que el Isoflurane produce a dosis dependiente, reducción del umbral para la vasoconstricción termorreguladora -3°C por 1% concentración Isoflurane, el Isoflurane también reduce el umbral del shivering y cambia el patrón de shivering e incluye más de un tipo clónico de actividad muscular, lo último involucra un cambio de incremento lineal en intensidad del shivering , de un arrebatado intenso actividad clónica, seguidamente por periodos inactivos de shivering, en adición el Isoflurane reduce la intensidad máxima de shivering, pero esto se obtiene generalmente preservando anestesia general, el desflurane reduce ambos umbrales y obtención de vasoconstricción, el ultimo tres veces de 2.4 a 0.8 ml/min por °C, el ser expuesto también al sevoflurane produce en dosis dependiente una reducción del umbral del shivering, similarmente, los umbrales de las respuestas al calor, sudoración, vasodilatación son incrementadas por anestesia inhalada, durante la anestesia general los umbrales son muy bajos posteriormente en pacientes adultos mayores de 60 a 80 años que en pacientes jóvenes, por incluso mucho 1 °C .¹⁰

Table 1. Morphometric, Hemodynamic, and Respiratory Responses at the Time of Shivering

	Sevoflurane		Isoflurane	
	0.2 MAC	0.3 MAC	0.2 MAC	0.3 MAC
Shivered/ <i>n</i>	5/6	4/6	6/6	3/6
Weight (kg)	3.4 ± 0.3	2.9 ± 0.3	3.2 ± 0.6	3.0 ± 0.5
Mean arterial pressure (mm Hg)	99 ± 13	107 ± 16	95 ± 17	111 ± 10
Heart rate (bpm)	243 ± 20	251 ± 26	247 ± 22	211 ± 13
Respiratory rate (breaths/min)	41 ± 12	38 ± 8	44 ± 10	47 ± 11
pH	7.49 ± 0.06	7.46 ± 0.07	7.47 ± 0.06	7.45 ± 0.04
PO ₂	529 ± 52	576 ± 41	552 ± 30	549 ± 55
Pco ₂	30 ± 5	30 ± 2	27 ± 4	33 ± 4

Data are reported as means ± sd. None of the values differed significantly.
MAC = minimum alveolar anesthetic concentration.

Isoflurane and Sevoflurane Reduce the Shivering Threshold; *Anesth Analg*, 1995; 81:581-4.³⁶



Fig. 4. A clonic tremor can be observed at low end-tidal concentrations of the volatile anesthetics (i.e., 0.2–0.4% isoflurane). This tremor has a 5–7 Hz “bursting” electromyographic pattern that is identical to that produced by clonus after spinal cord transection. It is often accompanied by other spinal reflexes, including nystagmus and exaggerated deep-tendon responses. Data are from Sessler *et al.*⁷⁸

Perioperative Shivering, physiology and pharmacology; Jan De Witte, M.D. Daniel I. Sessler, MD., *Anesthesiology* 2002, 96; 467-84.

Estudios recientes compararon la inducción de anestesia general con sevoflurane o propofol, estableciéndose mayor hipotermia central en pacientes que recibieron propofol, e incluso a los cuales se haya administrado sevoflurane y óxido nitroso, estos datos sugieren que aunque por un periodo breve el propofol induce vasodilatación causando significativamente hipotermia por redistribución, el midazolam a dosis de 0.075mg/kg, produce a dosis dependiente reducción en tono vasomotor termorregulador, reduciendo significativamente temperatura central.

Equilibrio de Calor

El calor es una forma de energía y la temperatura es una estimación de la cantidad de calor en el cuerpo, el equilibrio de calor se refiere a la cantidad total de calor en el cuerpo, y está se incrementa por producción metabólica y reducción de evaporación por sudoración, la radiación, convección, y conducción siendo posible mediante mecanismos que incrementan y/o reducen ,el calor contenido en el cuerpo, dependiendo de las circunstancias del ambiente, por ejemplo, si la temperatura ambiente es mayor que la temperatura corporal, la radiación incrementa el contenido corporal de calor, mientras que al contrario ocurre cuando la temperatura ambiente está por debajo que la temperatura corporal.

El proceso de obtención de calor puede ser obligatorio , el ocurre sin referencia de termorregulación o facultativo para que ello pueda ser manipulado por mecanismos termo regulatorios y restituir el equilibrio de calor, la obtención de calor obligatoria necesariamente incluye tasa metabólica basal, este es costo de energía del mantenimiento de homeostasis normal dentro del cuerpo y es aproximadamente de 40 kcalm²hr , esto es incrementado en la infancia con la presencia de estimulación del sistema nervioso simpático por fiebre, y por hormonas tales como tiroxina, andrógenos y hormona de crecimiento, ellas declinan con la edad, se reducen durante el sueño, y malnutrición, la obtención de calor facultativo incluye, ejercicio físico, el cual si es extremo puede incrementar la producción de calor en 20 veces la tasa metabólica basal, además , el shivering lo puede incrementar seis veces encima tasa metabólica basal, y termogénesis no-shivering ,e l cual es particularmente importante en los neonatos, pero no en los adultos, la digestión de los alimentos en particular de las proteínas también tienen efecto termo génico. ¹¹

La pérdida de calor en reposo es predominantemente por conducción (75%), convección y radiación, la convección sigue siendo la más importante, la pérdida de calor por convección ocurre cuando la capa de aire próxima a la piel se moviliza por esas propiedades no aislante siendo necesario suprimirlo, la pérdida de calor por radiación es proporcional a la cuarta potencia de la diferencia de temperatura entre el paciente y el medio ambiente, el resto del 25% de las pérdidas de calor son en reposo y por evaporación insensible de agua, la principal evaporación es del tracto respiratorio, la sudoración involucra la secreción activa de agua sobre la piel y porque el calor latente específico de evaporación de agua es de 0.58 cal/g, esa evaporación puede disipar una gran cantidad de calor por encima de 20 veces la tasa metabólica basal.

La hipotermia inadvertida es por muchísimo la más común de las anomalías perioperatoria de temperatura que se observan comúnmente, y es resultado de la exposición a un ambiente frío en un contexto de perjudicar mecanismos termo regulatorios, las mediciones del calor corporal contenido no se pueden lograr directamente, sin embargo, ello puede ser calculado del producto de la temperatura corporal media, masa corporal y el calor específico del cuerpo, y que puede ser obtenido calculado mediante la siguiente ecuación derivada de estudios calorimétricos :

$$T_{\text{body}} = 0.66 T_{\text{core}} + 0.34 T_{\text{skin}}.$$

La exactitud de esta ecuación de ayuda es un cambio en la adecuación de la temperatura media de la piel, en áreas diferentes de piel puede dar un diferente peso dependiendo de la cantidad del área de superficie corporal en representación, la temperatura media puede ser estimada usando 10 o más sitios de medición en la piel.

La temperatura central puede ser fiable evaluada en la membrana timpánica, esófago distal, arteria pulmonar, la monitorización térmica intraoperatoria puede ser realizada con un termómetro infrarrojo en el tímpano o por colocación de un termistor en el esófago distal.

Ya que la temperatura de la superficie de la piel tiene variaciones con temperatura ambiente y con la inducción de la anestesia.

Hipotermia durante la anestesia general sigue un patrón distintivo y ocurre en tres fases:

- Primero, inicial con rápido decremento en temperatura central de $- 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ al final de primera hora.
- Segundo, por un lento decremento lineal a $34\text{-}35\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Tercero, cuyo punto la temperatura central llega a una meseta o alcanza equilibrio térmico.

SHIVERING

Definición de Shivering Postanestésico

El shivering se define como el temblor muscular involuntario incontrolable postanestésico y que consiste en una serie de contracciones musculares que tienen como objetivo aumentar la producción metabólica de calor en un 600% por encima del nivel basal, puede llegar a ser tan intenso que por medio de electromiografía se ha detectado frecuencias de descarga de hasta 200 Hz, de 4 a 8 ciclos por minuto, al cual se clasifica por su intensidad.¹²

Electromiografía; Patrones de intensidad de Shivering en humanos.

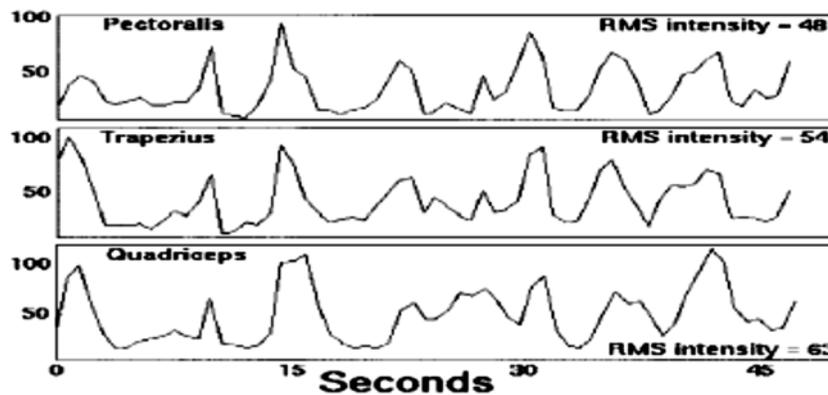


Fig. 3. Normal shivering is characterized by a 4–8 cycle/min “waxing-and-waning” pattern. Shivering intensity varies synchronously in widely distributed muscles, suggesting a central controller. Data are from Sessler *et al.*⁷⁸

Clasificación del Shivering.

El Shivering postanestésico se clasifica por su intensidad en cuatro grados:

Grado	Signo Clínico
0	No Shivering.
1	Fasciculaciones leves de cara o nuca.
2	Temblor visible involucra más de un grupo muscular.
3	Actividad muscular completa involucra el cuerpo entero.

FISIOLOGIA E INTEGRACION

Conexión Neural de termorregulación – Shivering.

Históricamente, el tracto espinotalámico lateral fue considerado como la única vía termo aferente que sale hacia los centros termo regulatorios hipotalámicos, sin embargo la evidencia sugiere que la mayoría de estas vías ascendentes terminan en la formación reticular y que existen neuronas termo sensitivas en varias regiones fuera del hipotálamo en la parte anterior pre óptica, incluyendo el hipotálamo ventromedial, el cerebro medio, la medula oblonga y la medula espinal.¹³

Múltiples entradas de varios sitios termo sensitivos son integrados a numerosos niveles dentro de la medula espinal y cerebro que proporcionan un patrón coordinado de respuesta de defensa.¹⁴

El sistema de termorregulación de los mamíferos es dividido en tres componentes:

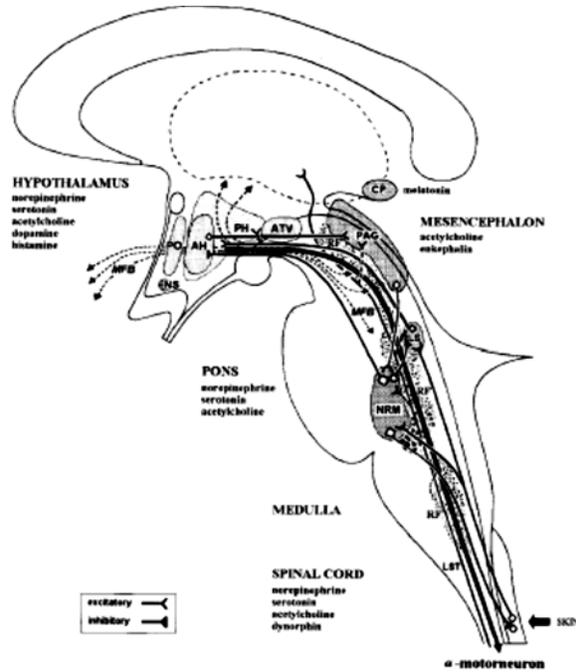
- 1.- Integración de las Señales Térmicas

- 2.- Termo sensores y vías neurales aferentes, y vías eectoras para la regulación autonómica de la temperatura.

- 3.- Comportamiento.

La mayoría de las estructuras termorreguladoras aferentes y las conexiones eferentes del Shivering, son explicadas en el esquema siguiente: ^{15,16.}

Fig. 1. Neural pathways in the control of shivering. The lateral spinothalamic tract projects to hypothalamic thermoregulatory centers and to nuclei in the pons and mesencephalon. The nucleus raphe magnus plays an important role in transmitting thermal information to the hypothalamus and has an inhibitory role in shivering. Another important relay station is the locus subcoeruleus, which has a predominantly opposite response to cold exposure compared with the nucleus raphe magnus. Importantly, the preoptic area and the most rostral anterior hypothalamus have thermosensitivity. Although shivering can be independently controlled by cold-sensitive spinal neurons in some species, supraspinal facilitation is necessary in humans. The efferent shivering pathway starts at an area between the anterior and the posterior hypothalamus, and makes multiple connections with the reticular formation in the mesencephalon, pons, and medulla before it ends at the α motor neurons. See text for a detailed explanation of the connecting pathways and neurochemical systems. CP = corpus pineale; MFB = medial forebrain bundle; NS = nucleus supraquiasmaticus; PO = preoptic area; AH = anterior hypothalamus; PH = posterior hypothalamus; ATV = area tegmentalis ventralis; PAG = periaqueductal gray; LS = locus subcoeruleus-coeruleus complex; NRM = nucleus raphe magnus; LST = lateral spinothalamic tract; RF = reticular formation. The basic scheme of the diagram is modified from Nicuwenhuys. ³⁵¹



Perioperative Shivering; *Physiology and Pharmacology*, Jan De Witte, MD, Daniel I. Sessler, *Anesthesiology* 2002; 96: 467-84. 11

Integración central del Shivering – El Hipotálamo. ¹⁷

Cuanto que es conocido que el hipotálamo es la estructura que regula la temperatura, esto se ha derivado de modelos animales. El Hipotálamo anterior conduce la integración de información térmica aferente al hipotálamo posterior controlando las señales eefectoras descendentes. El área pre óptica del hipotálamo contiene neuronas sensibles a la temperatura e insensibles a la temperatura, el conjunto puede ser subdividido en neuronas sensibles al calor y neuronas sensibles al frío, las neuronas sensibles al calor predominan de cuatro a uno, si se incrementa su frecuencia de descarga en respuesta, al incremento de temperatura local, esto activa mecanismos de pérdida de calor.

Las neuronas sensibles al frío, incrementan su frecuencia de descarga en respuesta al frío del área pre óptica del hipotálamo, las neuronas sensibles a estimulación térmica local también existen en el hipotálamo posterior, formación reticular y medula espinal.

El Hipotálamo posterior integra señales aferentes de frío procedentes de la periferia con estimulación sensitiva de calor del área pre óptica del hipotálamo instigando respuestas efectoras, la detección de diferencias de frío y diferencias de calor, depende de los impulsos aferentes procedentes de los receptores cutáneos de frío, por el contrario se reduce la frecuencia de descarga de las neuronas sensibles al calor en el área pre óptica, a través del tiempo si la temperatura corporal central tiende a caer 0.5 grados centígrados debajo de la normal, las neuronas pre ópticas tienden a llegar a inactivarse por completo.

Estudios en humanos tienen confirmado que la termo regulación autonómica está dominada por cuatro mecanismos neurales: detección central de calor, detección periférica de frío, inhibición central de calor en respuesta metabólica al frío, y finalmente inhibición de sudoración termo regulatoria por enfriamiento de la piel. El último de estos es un mecanismo anti homeostático, el cual sirve para prevenir empapado de la piel en el ejercicio energético en un ambiente fresco.

En humanos el punto fijo de temperatura está definido por un rango estrecho de temperatura típicamente 36.7 – 37.1 grados centígrados, a través del cual no hay respuesta efectora.

El punto fijo de temperatura, puede tener varios términos los cuales son; zona termo neutral o rango interumbrales, y es único en humanos, los límites de este rango estrecho de temperatura son el umbral al cual respuestas de calor y de frío son iniciadas.

Termo sensores y conexiones neurales aferentes

El proceso de información termorreguladora ocurre en diferentes etapas : la detección térmica aferente , a nivel central existen receptores en el hipotálamo, tallo cerebral, medula espinal, órganos abdominales y en la periferia, en el sistema musculo esquelético también hay receptores para el calor y el frio, las fibras nerviosas transmiten la información de frio, y otro tipo de fibras neurales transmiten información de calor, las respuestas eferentes consiste en incremento y conservación de calor.

Los receptores sensitivos localizados en la piel y en membranas mucosas, median sensaciones térmicas y contribuyen a reflejos termorreguladores, la mayoría de estos receptores no son necesariamente termo específicos , también median sensaciones mecánicas, los receptores específicos de frio tienen un ritmo pico de descarga de impulsos entre 25-30 grados centígrados, ellos son inervados por fibras nerviosas tipo A-delta, los receptores de calor de la misma manera tienen un ritmo de descarga entre 45-50 grados centígrados y son inervados por fibras nerviosas tipo C.¹⁸

Receptores de frio reaccionan tanto por periodos prologados a súbitas y progresivas disminuciones transitorias en cambios de temperatura ambiente. Temporalmente se presentan, respuestas intensas en razón de cambios de la temperatura ambiente, seguidas finalmente respuestas crónicas a niveles bajos de temperatura en piel. Este descubrimiento fue confirmado por Bezinger en una serie de experimentos en humanos, sujetos al estímulo al bañarse con agua fría, él estudiaba la termorregulación química en la cual refiere un cambio en la producción metabólica de calor usualmente medida por un aumento en el consumo de oxígeno, en respuesta a la súbita reducción de temperatura en la piel por inmersión en agua fría, el consumo de oxigeno se incrementa agudamente y permaneciendo elevado aun después de retirar el estímulo frio, en respuesta a una repetida exposición al frio.

Éstos descubrimientos junto con la observación de "inhibición pasajera" de consumo de oxígeno en respuesta al calentarse la superficie de la piel, esto dirige a la conclusión que la termorregulación química de frío es excitada por receptores de frío en la piel e inhibida por recepción central de calor, los receptores de frío en la piel son la mayor vía de protección del mismo cuerpo en contra de temperaturas frías llevando los impulsos aferentes de estos receptores de frío que de la piel transmiten impulsos al hipotálamo, sus efectos son marcados por su predominancia periférica.¹⁹

Medula espinal

La termo sensibilidad de la medula espinal y la significancia termorreguladora está en incertidumbre, es la habilidad de modular señales sensitivas térmicas fue el pivote para el desarrollo de la actual aceptación de señal de entrada múltiple, del concepto multinivel de termorregulación, en realidad, todos los mecanismos termo regulatorios efectores son modulados por temperatura de la medula espinal, el enfriamiento selectivo de la medula espinal induce temblor, en humanos el shivering es raro y de poca intensidad por debajo del nivel de lesión en pacientes con sección medular.

Tallo cerebral - Extra hipotalámico

Los sitios termosensitivos que no están asociados con estructuras anatómicas definidas parecen estar dispersos en la parte baja del tallo cerebral, experimentos en ratas sugieren que la respuesta de ganancia de calor son completamente reguladas por un mecanismo de inhibición tónica, localizado en el mesencéfalo y parte superior de la protuberancia, en la formación reticular en ratas, anatómicamente hay dos grupos separados de neuronas, que son involucrados en respuestas térmicas y control de tono muscular termo regulatorio y shivering. Un estudio comparativo en vertebrados también concluye que las señales periféricas térmicas entran en áreas del hipotálamo, es vía poli sináptica no específica de áreas reticulares en el tallo cerebral.

Los Núcleos del rafe Magnus y el área subceruleus

Los núcleos del rafe magno en la medula contienen un relativo alto porcentaje de neuronas serotonérgicas termo responsivas, con una preponderancia de neuronas que responden al calor, el locus subceruleus está circunscrito en un área ventromedial de la protuberancia al locus ceruleus, el cual contiene un gran conglomerado de neuronas noradrenergicas del cerebro. Los núcleos del rafe magno y el área subceruleus parecen ser una importante estación de relevó en la transmisión de información de la piel al hipotálamo, estas áreas parecen ser responsables para la modulación antes que la generación de información térmica aferente.²⁰

Entonces las respuestas termorreguladoras efectoras son caracterizadas por:

- a) Comportamiento,
- b) Respuestas vasomotoras como son vasoconstricción y piloerección en respuesta al frío y vasodilatación y sudoración en respuesta al calor.
- c) Shivering e incremento en la tasa metabólica basal.

Respuestas Efectoras – Comportamiento

En el individuo consciente la modificación de la comportamiento es más fuerte que el mecanismo autonómico de regulación de temperatura corporal, cuando el termostato hipotalámico indica un excesivo enfriamiento de la temperatura corporal, impulsos pasan del hipotálamo a la corteza cerebral y dan al individuo la sensación de sentir frío, el resultado es modificar el comportamiento, tal es el incremento en la actividad motora, moverse a un lugar cálido y/o adicionar ropas.

Mientras la precisión del control autonómico de termorregulación es muy alto, el poder de este mecanismo está limitado a menos que el equivalente de cuatro veces tasa metabólica basal en parte se incremente, una vez el rango del punto fijo de temperatura, típicamente 36.7 -37.1 grados centígrados, tienda salirse de la brecha, la respuesta efectora autonómica es activada, cada una de las respuestas específicas tienen un umbral característico (activación a una temperatura específica), ganancia (razón de respuesta se incrementa una desviación de incremento normal), intensidad de respuesta máxima.

Shivering y no shivering – termogénesis

El centro motor para el shivering existe adyacente al centro en el hipotálamo posterior sobre el cual los impulsos de los receptores de frío influyen, ello es normalmente inhibido por impulsos del área pre óptica sensitiva al calor en el hipotálamo anterior, pero cuando los impulsos fríos exceden la frecuencia en el cual previamente eran recibidos, así el centro motor para shivering llega a activarse por un desborde de señales y transmitir impulsos eferentes descendentes en el haz medio pros encefálico, clásicamente la vía central descendente del shivering surge del hipotálamo posterior, aunque el hipotálamo anterior en su región pre óptica se piensa que suprime el shivering inhibiéndolo en el hipotálamo posterior, ya iniciados respuestas térmicas se induce cambios en la actividad neural de la formación reticular del mesencéfalo, dorso lateral del puente y en la medula en su formación reticular, ejercen influencias descendentes sobre la medula espinal que incrementan el tono muscular, las neuronas motoras neuronas alfa y sus axones son el final común del camino para ambos movimientos coordinados y shivering.

El típico temblor frío es un ritmo específico en forma de grupos de descarga que se observan en electromiografía, una de las hipótesis sugerentes es la excitabilidad de neuronas motoras es inversamente proporcional al tamaño celular, durante la continua estimulación de frío de la piel o la medula espinal, moto neuronas son reclutadas en secuencia incrementado su número, principiando por las pequeñas neuronas motoras delta que son seguidas por las neuronas alfa tónicas pequeñas y finalmente por neuronas motoras alfa fascicas mayores son ,las más probablemente a manifestar descargas sincrónicas, que las más pequeñas.

Patrones de Temblor Anormal

El shivering es comúnmente en pacientes hipotérmicos en recuperación de anestesia general, la convencional explicación para el temblor pos anestésico es que la anestesia induce una inhibición termo regulatoria abrupta, por lo tanto este incremento en umbral shivering es cerca de lo normal, la discrepancia entre la persistencia temperatura corporal baja, cerca normal , activa el umbral simple termo regulatorio del shivering, las dificultades con este propósito de explicación incluyen las observaciones que la frecuencia del temblor no es observada en pacientes marcadamente hipotérmicos y que el temblor ocurre comúnmente en pacientes normotérmicos, cuanto aun en un estudio subsecuente , sugiere que factores especiales relacionados a cirugía tales como el estrés o dolor, pueden ser que contribuyan a la génesis de temblor postoperatorio, porque es fallido identificar cualquier actividad Shivering-like en voluntarios normo térmicos, el dolor puede facilitar shivering-like tremor en ambos pacientes postoperados y en mujeres que tiene temblor en periodo de parto. ²¹

La sincronización de neuronas motoras durante el shivering es mediado por inhibición recurrente exhaustiva de células Renshaw, que son un grupo inhibitorio de interneuronas, inicialmente el tono del musculo esquelético de todo el cuerpo, aumenta más allá de cierto nivel es observado en el shivering, esto es logrado por la activación de moto neuronas alfa vía el arco reflejo de estiramiento en el musculo esquelético, se ven dos patrones de actividad muscular en estudios de electromiografía, que contribuyen al fenómeno de shivering postanestésico en humanos. Mientras el shivering postanestésico puede agravar la hipoxemia, recientes estudios en ratones, se sugiere que la hipoxemia leve actúa inhibiendo el shivering por reducción del umbral shivering por más de 1 ° C.

La Provocación de termogénesis no-shivering es por liberación de noradrenalina es un importante mecanismo efector en el incrementó para producción de calor particularmente en neonatos, este mecanismo hormonal es particularmente importante en periodos prolongados de adaptación al frio. La termogénesis no-shivering solamente ocurre en tejido adiposo pardo, este subtipo de tejido adiposo contiene un gran número de mitocondrias en las células adiposa en ellas se distribuye estrechamente inervación del sistema nervioso simpático.

Cuando ocurre estimulación simpática, se estimula el metabolismo oxidativo en las mitocondrias, pero no está acoplado a fosforilacion, de tal manera que se produce calor en lugar de generación de energía metabólica, (trifosfato de adenosina). En humanos adultos , la cantidad de tejido adiposo pardo es pequeña y termogénesis no-shivering incrementa la tasa de producción de calor por menos del 10-15%, en contraste con infantes, donde en ellos es del doble la producción de calor, la respuesta simpática a la hipotermia leve intraoperatoria y la termogénesis no-shivering son abolidas por anestesia con fentanil - propofol en pacientes pediátricos, se estable una incidencia global de shivering de 14% con edad mayores de 6 años, la administración de atropina e hipotermia intraoperatoria al ser significativamente predictivo de shivering.²²

Modulación Farmacológica del Shivering

Varias clases de sustancias, incluyendo mono aminas biogenas, colino miméticos, cationes, péptidos endógenos, antagonistas del receptor NMDA, agonistas alfa 2- adrenérgicos, parecen modular los mecanismos de control termorregulatorio central, el sitio de acción predominante de estos fármacos es difícil de establecer en la mayoría de ellos. Le han sido atribuidas potentes propiedades anti-temblor a numerosos fármacos, las funciones normales de estos fármacos son diversas.^{23,24.}

Aminas biogenas.

La teoría de la mono amina en termorregulación nació con Feldberg y Myers sugerida en 1963. Es un balance entre norepinefrina y serotonina (5HT) en el área pre óptica en el hipotálamo anterior del control de temperatura corporal situado en este punto. Al parecer las mono aminas tienen efectos opuestos: 5HT causa shivering y vasoconstricción y aun concomitantemente incrementa la temperatura corporal, mientras norepinefrina y epinefrina reducen la temperatura normal en reposo en el gato y atenúan la hipertermia inducida por 5HT. En experimentos similares, en otras especies reacción en oposición es decir norepinefrina incrementa y 5HT disminuye la temperatura corporal. Resultados contradictorios los cuales reportan que se atribuyen a diferencias de las dosis; Más sin embargo el balance entre norepinefrina y 5HT puede ser responsable para modificaciones termorreguladoras adaptativas a corto y largo tiempo del umbral del shivering.

Los Agonistas alfa-2 adrenérgicos hiperpolarizan las neuronas por incrementó en la conductancia de potasio atravez del acoplamiento de proteína G1, en este cambio se suprime el disparo neural, el cual es conectado a el rango de termo sensitivo, posteriormente la activación de adrenorreceptores alfa-2-agonistas suprimen la entrada calcio atravez del canal tipo N, dentro de la célula

nerviosa con depresión en la liberación del neurotransmisor, A mayor retención de iones calcio en la superficie de las neuronas la membrana celular se estabiliza y la frecuencia de disparo disminuye en unidad de ganancia de temperatura en el hipotálamo posterior.²⁵

La literatura refiere que el núcleo dorsal del rafe es parte del complejo rafe cerebral y es considerado uno de los más importantes núcleos en la modulación de dolor en el sistema nervioso central. El núcleo del rafe magno es un centro antishivering, es activado por mecanismos de pérdida de calor e inhibe la termogénesis durante la adaptación al frío. La 5HT es el mayor neurotransmisor en el núcleo del rafe, pero las células del rafe medio tiene proyecciones a la medula espinal estas no son serotoninérgicas. Ahí es también cantidad significativa de norepinefrina en el núcleo del rafe y aproximadamente 10% de las células del núcleo del rafe magno expresan alfa-2 adrenerreceptores.

Un papel inhibitorio del núcleo del rafe magno en el shivering es causado por proyecciones a unidades hipotalámicas y por una vía secundaria descendente del núcleo del rafe magno a la medula espinal en la cual las células de las astas dorsales son inhibidas pre sinápticamente. La activación postsináptica de unidades noradrenergicas en la región subceruleus inhibe unidades responsables de calor en un área entre el hipotálamo anterior y el hipotálamo posterior y en el mismo hipotálamo posterior. Otras Proyecciones de la región subceruleus descienden en el puente y medula espinal a las neuronas motoras y aun grupo de células pre ganglionares en la medula espinal. Precisamente la inhibición descendente restringe las señales del dolor, eferentes de las astas dorsales de la medula espinal y pueden inhibir las entradas cutáneas de temperatura.²⁶

Un objetivo anatómico para el efecto antishivering de los alfa-2 agonistas adrenérgicos puede ser establecido a tres niveles:

Primero, pequeñas dosis intravenosas de clonidina reducen la frecuencia de disparo espontánea en locus ceruleus e indirectamente reduce norepinefrina, induce disparo de neuronas serotoninérgicas en el núcleo dorsal del rafe.

Segundo, la acción de los alfa-2 agonistas adrenérgicos en el locus ceruleus puede también incrementar la activación de los adrenorreceptores en la medula espinal. Intratecalmente los agonistas alfa-2 adrenérgicos, son conocidos por liberar dynorfina (agonista opioide κ), y estimular la liberación de norepinefrina y acetilcolina. La dynorfina está presente en altas concentraciones en la medula espinal y está involucrada en la antinocicepción.

Norepinefrina y la acetilcolina suprimen la respuesta de las neuronas amplio rango dinámico a estímulos nocivos en las astas dorsales de la medula espinal. Ya que se postula un efecto depresor de estos neurotransmisores en las astas dorsales, pueden modular la entrada térmica cutánea adicionalmente nociva y transmisión mecanorreceptora.

Tercero, el hipotálamo tiene una alta densidad de alfa-2 adrenorreceptores. Norepinefrina micronizada dentro del hipotálamo por ejemplo activa los adrenorreceptores alfa-2, reduciendo producción metabólica de calor y produce hipotermia. El pre tratamiento en el área pre óptica en hipotálamo anterior con el agonista selectivo alfa-2 adrenoreceptor yohimbina inhibe la hipotermia responsable de clonidina.

Agonistas Alfa- 2- Adrenérgicos (Clonidina).

Historia

Ahlquist diferencio por vez primera los receptores adrenérgicos en alfa y beta basándose en la respuesta a distintas aminas. Los agonistas alfa-2 adrenérgicos producen sedación, ansiolisis e hipnosis, además de analgesia y simpaticolisis, la idea inicial del uso de los alfa-2 agonistas en anestesia surgió de las observaciones que se hicieron durante la anestesia de los pacientes en tratamiento con clonidina. Se afirmó que la clonidina causaba una reducción de la concentración alveolar media de halotano. La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 mucho más selectivo con una selectividad 1,600 veces mayor para el receptor alfa-2 que para el receptor alfa 1, recientemente se ha aprobado su uso para sedación breve (< 24hrs).²⁷

Características Físico- Químicas

La clonidina es derivado de la 2- imadozolina, que esta se descubrió en 1960, en el curso de la investigación de esta para usarla como descongestivo nasal de aplicación tópica. Uno de sus principales mecanismos de acción es central en los receptores alfa-2 presinapticos localizados en el locus ceruleus y sustancia gelatinosa, la concentración plasmática máxima y efecto máximo se observa una a tres horas después de su administración si esta fue por la vía oral, la vida media del fármaco varía entre 6 y 24 hrs, con un promedio de 12 hrs, casi 50% de la dosis administrada se puede obtener sin cambios en orina y la vida media del fármaco puede incrementarse en caso de insuficiencia renal su metabolismo es hepático en un 50%, con una eliminación biliar del 20% y renal 80%. La administración puede ser por vía oral, intramuscular, subcutánea, intravenosa, intratecal e intradural.

Efectos Farmacológicos

Efectos en el sistema nervioso central

Los agonistas alfa-2 causan un efecto sedante e hipnótico gracias al efecto que ejercen en los receptores alfa-2 del locus ceruleus y su efecto analgésico a través de los receptores situados en el locus ceruleus y en la medula espinal. Producen una disminución de la actividad de las proyecciones del locus ceruleus al núcleo pre óptico ventrolateral. Esta acción aumenta la liberación GABAérgica y de galanina en el núcleo tuberomamilar y como consecuencia reducen la liberación de histamina en las proyecciones corticales y subcorticales. Los agonistas alfa-2 parecen inhibir el paso de iones por los canales de calcio de tipo L y P y facilitan el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje activados por potasio. Los agonistas alfa-2 tienen la ventaja de que sus efectos se pueden revertir con facilidad por los antagonistas alfa-2 adrenérgicos (por ejemplo; Atipamezol). Al igual que otros receptores adrenérgicos, los alfa-2 agonistas producen tolerancia después de su administración durante periodos prolongados.²⁸

Efectos en el sistema respiratorio

En voluntarios, los agonistas alfa-2, a concentración dosis dependiente producen una sedación considerable, disminuye la frecuencia respiratoria, pero se mantiene la pendiente de la curva de la respuesta ventilatoria al CO₂, los cambios en la ventilación parecen similares a los observados durante el sueño normal en el caso de dexmedetomidina. Ebert y cols. Infundían dexmedetomidina hasta alcanzar concentraciones de 15 ng/ml en voluntarios con respiración espontánea y no se apreció ningún cambio en el oxígeno arterial ni en el pH. Los cambios en la respiración son ante todo un descenso del volumen corriente con un escaso cambio en la frecuencia respiratoria.

Efectos en el sistema cardiovascular

El principal efecto que los agonistas alfa-2 producen en el sistema cardiovascular es una reducción en la frecuencia cardiaca, una disminución en la resistencia vascular sistémica y una disminución indirecta de la contractilidad miocárdica, el gasto cardiaco y la presión arterial sistémica. El efecto hemodinámico de un bolo de clonidina en humanos provoca una respuesta bifásica. La inyección intravenosa de 2 ug/kg causa un incremento inicial de la presión arterial (22%) y una disminución de la frecuencia cardiaca (27%) con respecto a los valores basales que se aprecian a los cinco minutos después de la inyección, este aumento inicial probablemente se deba al efecto en los receptores alfa-2 periféricos. la frecuencia cardiaca vuelve a los valores basales en 15 minutos, y la presión arterial se reduce de forma progresiva, hasta alcanzar un valor aproximadamente del 15% por debajo del valor basal en 1 hora. Tras la inyección intramuscular de la misma dosis no se aprecia el incremento inicial de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, se mantiene entorno al 10% de los valores basales ²⁹

Usos

Sedación

La clonidina por vía oral en dosis de 3-5 ugrs/kg administrada de 30-90 minutos antes de la cirugía o bien por vía intravenosa en dosis de 75 a 150 ugrs. En bolo 5 minutos antes, reduce la concentración alveolar media de los anestésicos- volátiles potentes (30-50%), y reduce los requerimientos de opioides, atenúa la respuesta hemodinámica a la intubación y en general se obtiene más estabilidad hemodinámica durante la intervención, aunque se observado la aparición de bradicardia y de hipotensión durante e inmediatamente después de la inducción. Esta reducción en los requerimientos de anestésicos se traduce así mismo en un despertar más rápido tras la cirugía.

La clonidina también reduce la presión intraocular, las catecolaminas perioperatorias y los requerimientos de analgésicos postoperatorios y evita el deterioro de la función renal, a menudo observado después de la derivación aorto-coronaria. Al igual que con clonidina, con la dexmedetomidina disminuye la presión intraocular (33%), se reduce la secreción de catecolaminas, se aprecia menos analgesia postoperatoria y la recuperación es más rápida.³⁰

Mantenimiento de la anestesia

Los agonistas alfa-2 adrenérgicos poseen numerosas características que los hacen útiles para la anestesia. Sin embargo, parece que a las concentraciones necesarias para la anestesia en humanos, los efectos cardiovasculares (hipotensión, bradicardia), constituirían el principal inconveniente que impide que sean utilizados, y su papel queda reducido como coadyuvante de otros fármacos anestésicos. Múltiples estudios citan que los agonistas alfa -2, tienen efecto antishivering, como es clonidina disminuyen significante el umbral termorregulatorio para el shivering por $0.6 \text{ c} \pm 0.3$ (media \pm SD), y que su efecto es dosis dependiente. La acción antihipertensiva de la clonidina después de su inyección intravenosa, produce un leve aumento de la presión arterial seguido de una hipotensión más prolongada, como se ha descrito previamente, la respuesta presora se debe a estimulación directa en adrenoceptores alfa en las arteriolas.

Dosificación de Clonidina.

Para efectos por vía oral es de 3-5 ugrs/kg, Intramuscular 2 ugrs/kg, Intravenosa 1-3 ugrs/kg, transdermica 0.1-0.3 mg liberación por día, intratecal 75-150 ugrs, y epidural 1-3 ugrs/ kg de clonidina.³¹

PROBLEMA DE INVESTIGACION

Se ha visto que el Shivering Postanestésico o llamado también temblor muscular involuntario post anestésico, siempre que se presenta es inmediato (hasta 1 hora de haber concluido la anestesia), en la recuperación de la anestesia general ,tiene una presentación importante en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" , ya que la aparición del Shivering es una complicación frecuente en todos los pacientes que se someten a algún tipo de técnica anestésica sea anestesia general o anestesia regional, pero se ha visto que este se presenta más al término de la anestesia general, esto es debido a que existe una mayor exposición a anestésicos inhalados e intravenosos los cuales tienden a disminuir la temperatura corporal central por su acción a nivel de centros cerebrales superiores, ocasionando cambios en la frecuencia cardiaca, presión arterial sistémica, aumentó en consumo de oxígeno y del dióxido de carbono, llevando a exceder la capacidad de los sistemas circulatorio y respiratorio creando una situación de hipoxemia e hipoxia en órganos vitales, en estas circunstancias puede haber pacientes que tengan poca tolerancia a estos cambios y dar como resultado un empeoramiento de su estado físico previo a la intervención quirúrgica. En el hospital se maneja esta complicación únicamente con medios físicos como cobijas y lámparas de calor radiante, lo que retarda su control.

La literatura refiere que el uso de clonidina en una dosis única de 75 ugrs, cesa el temblor involuntario postanestésico después de haber iniciado este, sin efectos adversos importantes, por lo que en el presente trabajo se determinó: frecuencia, distribución y severidad del shivering en el periodo post-anestésico de los pacientes que recibieron anestesia general y así como el método más efectivo para su control por lo que se plantearon las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia, distribución y severidad de presentación del shivering en los pacientes hospitalizados que reciben anestesia general?

¿Es más eficaz para el control de shivering postanestésico , el uso de clonidina 75 ugrs. En dosis única en comparación con medios físicos y/o placebo?

JUSTIFICACION

El Shivering es una complicación postoperatoria frecuente y que ocupa el 8vo. lugar de las complicaciones en la recuperación postanestésico, se considera que es una respuesta termorreguladora normal de defensa del organismo a la hipotermia y que esta comienza a instalarse desde el periodo transanestésico y su manifestación es en el periodo de recuperación, al término de la anestesia ,su causa más común es la disminución de la temperatura corporal central, esto es de vital trascendencia en los pacientes, ya que desencadena varias respuesta como son; el incremento del consumo de oxígeno. También la hipotermia es disparador de vasoconstricción periférica que incrementara las resistencias vasculares por liberación de sustancias endógenas, por citar algunos ejemplos ; en pacientes con reserva miocárdica de oxígeno limitada se compromete más su función miocárdica y puede ser detonante de isquemia e infarto al miocardio ,alteraciones de la coagulación sanguínea, dehiscencia de heridas quirúrgicas, interrupción con la monitorización y discomfort del paciente en postoperatorio inmediato, por lo que es importante tratar esta complicación.

En revisiones de la literatura se mencionan diversos manejos ,tanto conservadores como son los medios físicos y, farmacológicos donde se han utilizado; opioides ,benzodiacepinas, antagonista del receptor NMDA, antagonistas del receptor HT3 y alfa- 2- agonistas , con los cuales se han obtenido resultados diferentes. En el presente estudio pretendemos conocer la eficacia de clonidina (alfa -2-agonista) ,en comparación con los medios físicos como son cobijas ,calor radiante proporcionado por lámpara y uso de soluciones tibias , que habitualmente se usan para el control del Shivering , ya que este fármaco es de uso común en nuestro hospital, la clonidina sin embargo no se ha utilizado para este fin, por lo que es conveniente conocer su eficacia para el manejo de este problema con ello ayudar establecer criterios de manejo en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

HIPOTESIS

H (I).

A los pacientes que se les administre Clonidina a una dosis única de 75 ugrs, presentaran control del shivering en menor tiempo y más eficaz en comparación con el uso de medios físicos y/o placebo.

H (0).

A los pacientes que se les administre Clonidina a una dosis única de 75 ugrs, presentaran control del shivering no acortando el tiempo y menos eficaz en comparación con el uso de medios físicos y/o placebo.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la eficacia del control Shivering postanestésico con dosis única de 75 ugrs de clonidina en comparación con medios físicos y/o placebo.

Objetivos específicos

- ✚ Identificar, frecuencia, distribución y severidad del shivering en pacientes postoperados con anestesia general.

- ✚ Determinar la eficacia de clonidina para el control del shivering en comparación con medios físicos y/o placebo.

- ✚ Identificar efectos adversos del medicamento.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio clínico, prospectivo, comparativo, doble ciego y aleatorizado.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes sometidos a cirugía general electiva en el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva".

CRITERIO MUESTRAL

Es utilizado un método probabilístico consecutivo que tiene una tarifa de población con un intervalo de confianza del 95% con un nivel de error del 3%, por lo que la muestra estadística es de 74 pacientes por este método, se dividirán estos en tres grupos aleatorizados el Grupo 1 (clonidina, N=25), Grupo 2 Medios físicos(N=25), Grupo 3 (Placebo, N=24).

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes sometidos de manera electiva a cirugía general.
- Pacientes con estado Físico de ASA I - II.
- Pacientes de Ambos sexos.
- Pacientes con una edad entre 18 a 60 años.
- Pacientes que presenten Shivering (temblor muscular involuntario postanestésico), después del término del procedimiento anestésico.
- Pacientes que firmaron la carta de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con estado físico de ASA > II.
- Pacientes con antecedentes de alergia a cualquiera de los medicamentos utilizados en el estudio.
- Pacientes con enfermedades degenerativas del sistema nervioso central.
- Pacientes con enfermedades cardiovasculares previas.
- Pacientes hemodinámicamente Inestables en el Pre-tras-postoperatorio.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes en los que haya conversión de la técnica anestésica previamente planteada.
- Pacientes que acepten participar en el estudio y posteriormente se retiran.

VARIABLES Y SU DEFINICION

✚ Edad

Tiempo que ha vivido una persona desde que nació, se anotara con un intervalo de edad de los 18 a 60 años.

✚ Sexo

Condición orgánica que distingue al macho de la hembra, y ello tanto en los seres racionales como en los irracionales, se registrara masculino o femenino en la hoja de recolección de datos.

✚ Escala del Shivering Postanestésico.

El Shivering Postanestésico en pacientes quirúrgicos consiste en temblor muscular involuntario, sin control e incómodo y su asociación con severas alteraciones fisiológicas, registrándose su intensidad en la hoja de recolección de datos y en base ha su:

Clasificación del Shivering.

El Shivering postanestésico se va a clasificar por su intensidad en cuatro grados:

Grado	Signo Clínico
0	No Shivering.
1	Fasciculaciones leves de cara o nuca.
2	Temblor visible involucra más de un grupo muscular.
3	Actividad muscular completa involucra el cuerpo entero.

British Journal of Anaesthesia 95 (2); 189-92 (2005).²³

Temperatura corporal.

Es la unidad de medida del calor o frío de un cuerpo o bien es la cantidad de energía necesaria para incrementar un grado centígrado el agua o disminuirla, esta puede ser medida en grados centígrados o grados kelvin, en cuanto a los seres vivos esta permanece constante durante su ciclo de vida teniendo variaciones pequeñas, como en el sueño que disminuye la temperatura 0.5 grados centígrados o durante la actividad física que puede haber un incremento de 0.5 grados centígrados, la temperatura en los seres humanos también es un reflejo de metabolismo basal que está dado por un incremento o decremento de energía, generalmente se presenta un decremento de la temperatura por acción farmacológica de algunos anestésicos a nivel del centro termorregulador, ya que este posee una diversidad de receptores.

Esta se puede tomar colocando un termómetro otico digital que mide las variaciones térmicas en el oído a través de la membrana timpánica, la medición de temperatura será al inicio del procedimiento anestésico y en presencia de shivering con que temperatura fue la inicial y la temperatura final al cesar el shivering con el intervalo de medición de; >36.5 o < 36.5 grados centígrados, registrándose en la hoja de recolección datos.

Tiempo de control del Shivering

Se anotara inicio y término en minutos del temblor muscular involuntario postanestésico para determinar su duración en la hoja de recolección de datos.

Saturación de oxígeno arterial

Esta se encarga de medir el porcentaje de la oxihemoglobina que se encuentra saturada de oxígeno en sangre, debiéndose encontrar en cifras del 95-99% en personas sanas, midiéndose indirectamente por pulsó-oximetría, y esta se registrara tomado un rango $> 95\% \text{ SO}_2$ que se anotara como adecuada y si es $< 95\% \text{ SO}_2$ se anotara como inadecuada en la hoja recolección de datos.

Frecuencia cardiaca

Es una de las constantes vitales la cual depende de la cantidad de latidos que da el corazón por unidad de tiempo en este caso por minuto, esta se monitoriza en el pre-postoperatorio de todos los procedimientos anestésicos, esta ofrece información de cómo se encuentra el gasto cardiaco en forma indirecta, si ocurre un incremento en los latidos cardiacos por arriba de 100 x' se le denomina taquicardia , es considerada en el postoperatorio por existir un aumento del consumo de oxígeno, se registrara sus variaciones al inicio de la cirugía e inicio y final del shivering.

Confort del Paciente

Es la sensación de bienestar del paciente que la manifiesta como buena o mala, ya que cuando presenta alguna molestia relacionada al procedimiento quirúrgico o anestésico ocasionará que tenga sensación de incomodidad; variable confort se registrara como: bueno o malo, al inicio y final del shivering.

Bradicardia

Es considerada cuando se presenta un decremento del 10% de basal de la frecuencia cardiaca, puede presentarse como efecto farmacológico secundario de algunas drogas anestésicas, esta se registrara cuando ocurra con una frecuencia cardiaca menor de 50 latidos x', y si se usó rescate farmacológico.

Hipotensión arterial

Es la disminución de las cifras basales de presión arterial, se considera con un decremento de 20 % de la basal o cuando se encuentre en cifras de presión arterial menores de 90mmhg para la sistólica y 60mmhg para la diastólica; se registrara si ocurre en la hoja de colección de datos, y su tratamiento de rescate.

Sedación

Consiste en una Disminución del estado de conciencia de un individuo debido a efecto farmacológico, y se evalúa empleando la Escala de Sedación de Ramsay Modificado.

<u>Puntaje de Sedación</u>	<u>Respuesta clínica</u>
0	Paralizado, evaluación incapaz.
1	Despierto.
2	Sedación leve.
3	Sedación Moderada, responde a órdenes simples.
4	Sedación profunda, responde a estímulos no dolorosos.
5	Sedación profunda, responde a estímulos dolorosos.
6	Sedación profunda, sin respuesta a estímulos dolorosos.

PROCEDIMIENTO

Se realizó nuestro estudio de investigación en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia Michoacán ,previa autorización del Comité de Ética del Hospital, y consentimiento informado escrito y firmado por cada paciente y su testigo incluido en el estudio ,se realizó en una muestra de 74 pacientes que presentaron Shivering postanestésico, de ambos sexos, con edades comprendida entre los 18-60 años, y quienes fueron estado físico ASA I - II, y que se sometieron a cirugía general ,a los cuales la técnica de anestesia general fue la utilizada . Los 74 pacientes fueron divididos en tres grupos de manera aleatorizada, dos grupos de 25 pacientes cada uno y un grupo de 24 pacientes. El grupo 1 clonidina n=25(administración de 75 ugrs de clonidina intravenosa), grupo 2 medios físicos n=25(se proporcionó Calor radiante con lámpara, se Cubrieron con cobijas, sé administraron soluciones tibias+ administración intravenosa de solución fisiológica 0.9%), grupo 3 Placebo n=24(solución fisiológica 0.9%, se administró intravenosa).

Un médico Anestesiólogo fue el encargado de proporcionar y preparar el fármaco en estudio de acuerdo a los números aleatorizados de la tabla, el grupo 1 recibió un volumen de 0.5ml (clonidina 75 ugrs), el grupo 2 Recibió un volumen de 0.5ml (Medios físicos; solución Fisiológica 0.9%), el grupo 3, solo recibió un volumen de 0.5ml (solución fisiológica 0.9%, Placebo);el investigador proporciono e instruyo a un médico residente de anestesia que estuvo cegado, quien fue el encargado de administrar las dosis de estudio .

La técnica Anestésica aplicada fue la Anestesia General balanceada para los participantes del estudio, el procedimiento estaría a cargo del anesthesiólogo responsable ; al inicio de la anestesia , los datos registrados fueron , temperatura central tomada en el tímpano ,para todos los pacientes , cuando se presentó el shivering que fue en el periodo recuperación postanestésico, y se registró el grado, severidad y duración(inicio y termino) , la frecuencia cardiaca , saturación de oxígeno arterial y confort del paciente, temperatura central con que se manifestó y la final del shivering ; se aplicó una de las dosis de tratamiento del estudio por vía intravenosa, una vez iniciado el shivering, registrando su duración en minutos y con la que se obtuvo control , vigilándose efectos adversos de las dosis de tratamiento ,observándose al paciente durante la primer hora de recuperación postanestésica, a todos los pacientes se les proporciono monitorización no invasiva y oxígeno suplementario por puntas nasales .

Equipo Utilizado:

- 1.- Monitor Datex – Ohmeda, Cardiocap / 5; Modelo CCP 5
 - a) Electrocardioscopio electrónico.
 - b) Oxímetro de pulso electrónico.
 - c) Esfigmomanómetro electrónico.
- 2.-Termómetro Otico, marca Bayer. Unidades de medición en grados centígrados
- 3.- Epiclodina solución inyectable 150 ugrs/ml, para administración epidural, IV o subaracnoidea; laboratorio Pisa.
- 4.-Jeringa estéril de plástico de 1 ml (de insulina), 27G, BD medical.
- 5.-Lámpara de luz Radiante.

ASPECTOS ETICOS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado, en base a la ley General de Salud, las buenas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki. Con la aprobación de los comités de investigación y ética de esta institución.

ANALISIS ESTADISTICO

Se empleó estadística descriptiva según el tipo de variables; para las cuantitativas continuas promedio y desviación estándar; y para las variables discretas cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Para el procesamiento de los datos se empleó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS Ver. 18.0). Para la contrastación de cada uno de los grupos individualmente se utilizó el estadístico paramétrico *t*-student para muestras no pareadas relacionadas a fin de comparar la lectura al inicio y al final. También se aplicó análisis de varianza (ANOVA) para la comparación entre grupos y la prueba de Tukey como prueba postoc. Las cifras estadísticamente significativas fueron aquellas que asociaron a un valor de $p = <0.05$.

RESULTADOS.

De los 74 pacientes sometidos al estudio en el control del Shivering postanestésico, se formaron tres grupos de manera aleatorizada, integrados por el grupo 1 de clonidina con N= 25 pacientes los cuales recibieron única dosis de 75 ugrs, por vía intravenosa una vez iniciado Shivering postanestésico, el grupo 2 de los Medios Físicos con N= 25 pacientes, los cuales se cubrieron con cobijas y se colocó lámpara de luz radiante, soluciones tibias, y se administró solución fisiológica 0.9% intravenosa, y por último el grupo 3 placebo con N= 24 pacientes a los cuales solo se les administro solución salina 0.9% por vía intravenosa.

A continuación se presentan las características de cada uno de los grupos.

Tabla 1. Datos demográficos por grupo de paciente, clasificación ASA, tipo de cirugía e intensidad del Shivering Postanestésico y el tiempo de control en el Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva".

VARIABLE	Gpo.1 Clonidina N = 25 F (%)	Gpo.2 Medios Físicos N = 25 F (%)	Gpo.3 Placebo N = 24 F (%)	Sig.
Edad	36.16 ±1.9	36.36±2.7	34.0±2.7	.768
Sexo				.143
M	11(14.9)	13(17.6)	6(8.1)	
F	14(18.9)	12(16.2)	18(24.3)	
Clasificación ASA				.766
I	13(17.6)	12(16.2)	14(18.9)	
II	12(16.2)	13(17.6)	10(13.5)	
Cirugía				.744
Colecistectomía abierta	4(5.4)	5(6.8)	7(9.5)	
Colecistectomía laparoscópica	4(5.4)	6(8.1)	6(8.1)	
Tiroidectomía	5(6.8)	6(8.1)	3(4.1)	
Lape	12(16.2)	8(10.8)	8(10.8)	
Temp. °C Inicio Cirugía	36.68±0.03	36.62±0.05	36.69±0.05	.554
Severidad Shivering				.308
1	9(12.2)	13(17.6)	14(18.9)	
2	15(20.3)	9(12.2)	8(10.8)	
3	1(1.4)	3(4.1)	2(2.7)	
Tiempo de Control				.000
< 10minutos	25(34.2)	-	-	
>10 minutos	-	25(34.2)	24(31.5)	

Prueba postoc: tukey.

En la tabla 1, se observan las variables para determinar frecuencia, distribución e intensidad del Shivering, se describen : la edad que se presenta similitud en los tres grupos sin haber diferencia significativa entre ellos; en cuanto al sexo, se observa que es más frecuente en el sexo femenino en un 59.4% en los tres grupos en comparación con el sexo masculino con un 40.6%, en ambos sexos no existió diferencia significativa $p.= 0.143$; el estado Físico de ASA no existió diferencia significativa $p.= 0.766$, entre los tres grupos; la temperatura timpánica tomada al inicio de la cirugía fue muy semejante en los tres grupos sin tener una diferencia significativa $p.= 0.554$; en cuanto a la severidad(intensidad) Shivering, se observa que el grado 1 es más frecuente en 48.7% ,el grado 2 con un 43.3% y el menos frecuente es el grado 3 en un 8.2%, en los tres grupos del estudio.

Se observan también los 4 procedimientos quirúrgicos de cirugía general a que fueron sometidos los pacientes incluidos en el presente trabajo, destacando como cirugía más frecuente, Laparotomía exploratoria (lape) con un 37.8%, después la colecistectomía laparoscópica con un 21.6% junto con la colecistectomía abierta en 21%, por último la tiroidectomía 19%.

En cuanto a la intensidad por la escala de shivering, la más frecuente fue la intensidad grado 2, con un 60% para el grupo 1, para el grupo 2 fue del 35%, y en el grupo 3 con un 65%; la intensidad grado 3, fue del 4% en el grupo 1, y del 10% en el grupo 2 y 3.

Para el tiempo de control del shivering, el Grupo 1 fue menos de 10 minutos, y el grupo 2 y grupo 3, más de 10 minutos.

Tabla 2. Temperatura Timpánica (central), medida al inicio de la cirugía e inicio y final del Shivering por grupo de estudio. Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Variable temperatura	Clonidina Gpo.1 N = 25 $\bar{X} \pm DE$	Medios físicos Gpo.2 N = 25 $\bar{X} \pm DE$	Placebo Gpo.3 N = 24 $\bar{X} \pm DE$	F	Sig.
T °C <u>inicio Cirugía</u>	36.68 ± 0.03	36.62 ± 0.05	36.69 ± 0.05	.596	.554
T °C <u>inicio Shivering</u>	36.16 ± 0.05	36.14 ± 0.06	35.87 ± 0.07	6.204	.003*
T °C <u>final Shivering</u>	36.54 ± 0.02	36.64 ± 0.02	36.60 ± 0.05	1.758	.180

Postoc: tukey.

Grupo 3: p.003

En la tabla 2, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo contra los otros dos grupos, solo al inicio del shivering con un valor de p=.003.

TABLA No. 3. Comparación de las mediciones basales promedio en cada grupo al inicio y final del Shivering postanestésico, contraste de *t-student* .Hospital General "Dr. Miguel Silva".

Variables por grupo	Inicial Shivering N = 74 $\bar{X} \pm D.E$	Final Shivering N = 74 $\bar{X} \pm D.E$	Sig.
<u>Grupo I (clonidina)</u>			
FC	103.08 ± 2.03	68.52 ± 1.42	.000*
Saturación O ₂	92.32 ± 0.46	97.00 ± 0.28	.000*
<u>Grupo II (medios fisicos)</u>			
FC	104.80 ± 3.09	71.40 ± 1.82	.000*
Saturación O ₂	92.28 ± 0.65	96.68 ± 0.26	.000*
<u>Grupo III (placebo)</u>			
FC	106.20 ± 2.48	70.62 ± 1.76	.000*
Saturación O ₂	93.04 ± 0.39	97.04 ± 0.27	.000*

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05), $\bar{X} \pm DE$ = Media ±Desviación Estándar.

Se observa en la tabla 3. Las variables para determinar eficacia como son; frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno al inicio y al final del shivering, observándose diferencias estadísticamente significativas para los tres grupos.

TABLA No.4. ANOVA de variables clínicas basales al inicio y final del Shivering por Grupo. Hospital General "Dr. Miguel Silva".

VARIABLES	Clonidina Gpo.1 N = 25 $\bar{X} \pm D.E$	Medios físicos Gpo.2 N = 25 $\bar{X} \pm D.E$	Placebo Gpo3 N = 24 $\bar{X} \pm DE$	F	Sig.
<i>FC inicio Shivering</i>	103.08 ± 2.0	104.80 ± 3.0	106.20 ± 2.4	.367	.694
<i>FC final Shivering</i>	68.52 ± 1.4	71.40 ± 1.8	70.62 ± 1.7	.797	.455
<i>Sat. O₂ inicio Shiv.</i>	92.32 ± 0.4	92.28 ± 0.6	93.04 ± 0.3	.668	.516
<i>Sat. O₂ final Shiv.</i>	97.00 ± 0.2	96.68 ± 0.2	93.29 ± 3.0	.902	.410

Prueba postoc: tukey. * Cifra estadísticamente significativa (P<0.05) $\bar{X} \pm D.E$ = Media ± desviación Estándar

Se muestra en la tabla número 4, las variables de frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno al inicio y al final del shivering, y al hacerse esta comparación entre los tres grupos no se observa diferencia estadísticamente significativa.

TABLA No. 5 Variable de Confort por grupo de pacientes al inicio y final del shivering postanestésico en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".

VARIABLE	Gpo.1 Clonidina N = 25 F (%)	Gpo.2 Medios físicos N = 25 F (%)	Gpo.3 Placebo N = 24 F (%)	Sig.
<i>Confort</i>				
<i>Inicial</i>				.139
<i>Buena</i>	3(4.1)	4(5.4)	-	
<i>Mala</i>	22(29.7)	21(28.4)	24(32.4)	
<i>Final</i>				.000*
<i>Buena</i>	25(33.8)	25(33.8)	-	
<i>Mala</i>	-	-	24(32.4)	

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05); F (%) = Frecuencia (porcentaje)

Se muestra en la tabla 5, la variable de Confort (comodidad) del paciente, en la cual se observa que el confort al inicio del shivering postanestésico en los tres fue malo en su mayoría de los 74 pacientes, al final del shivering, el grupo de clonidina tuvo un confort bueno más tempranamente, en comparación con el grupo de los medios físicos en el cual el confort fue bueno más tardíamente en un tiempo mayor a los 10 minutos. Para el grupo Placebo, el confort al final, fue malo para los 24 pacientes de este grupo, siendo estadísticamente significativo.

TABLA No. 6. Efectos adversos por la administración de Clonidina. Hospital General "Dr. Miguel Silva".

VARIABLE	Gpo.1 Clonidina N = 25 F (%)	Gpo.2 Medios físicos N = 25 F (%)	Gpo.3 Placebo N = 24 F (%)	Sig.
<i>Sedación</i>				.133
<i>Si</i>	2(2.7)	-	-	
<i>No</i>	23(31.1)	25(33.8)	24(32.4)	-
<i>Hipotensión</i>				
<i>Si</i>	-	-	-	
<i>No</i>	25(33.8)	25(33.8)	24(32.4)	.370
<i>Bradycardia</i>				
<i>Si</i>	1(1.4)	-	-	
<i>No</i>	24(32.4)	25(33.8)	24(32.4)	

* Cifra estadísticamente significativa (P<0.05); F (%) = Frecuencia (porcentaje)

En la tabla 6, en la cual se muestra los efectos adversos y se observó que en el grupo 1 clonidina, 2 pacientes presentaron sedación como efecto adverso del fármaco con una frecuencia del 2.7%, y, en los otros dos grupos no se presentó sedación en ningún paciente, la hipotensión arterial no se presentó en ninguno de los 3 grupos. En cuanto a la bradicardia como efecto adverso se observó, en 1 paciente del grupo 1 con una frecuencia de 1.4% y en los otros dos grupos no se presentó. No hubo diferencia significativa en ninguno de los efectos en los tres grupos.

DISCUSION

El sistema termorregulador coordina mecanismos defensas en contra de frío o calor, para mantener la temperatura corporal interna dentro de un rango estrecho, ya que existe un punto fijo de temperatura, el cual si existe alguna variabilidad, cómo es en caso de hipotermia, se presentan respuestas compensadoras para mantener la homeostasis, estas respuestas involucran, el Shivering, termogénesis, cambios en la conducta, como menciona M. Sue et al ³². Se han realizado estudios sobre Shivering postanestésico, el cual se presenta en el periodo de recuperación anestésica y que es más frecuente con la técnica de Anestesia general en comparación con las técnicas de anestesia regional, ya que el mecanismo fisiopatológico es diferente, debido a estas observaciones autores como Jhi Joung et al ^{33,34}, han comparado métodos de manejo para el tratamiento del shivering postanestésico, que van desde manejo con medios físicos para conservar y/o proporcionar calor, así como el farmacológico en el cual se ha realizado con múltiples fármacos obteniéndose diferentes resultados, y donde se ha hecho uso de agonistas de los adrenorreceptores alfa-2, como es la clonidina para el control del shivering, sin embargo no existen suficientes estudios que comparen la eficacia de clonidina y medios físicos, ya que casi no existen reportes de ambos manejos de manera conjunta, todos estos autores tuvieron resultados que son similares a los obtenidos en este trabajo de investigación, los cuales se discuten a continuación, para llegar a la conclusión.

En este estudio se demostró que el shivering postanestésico tiene una frecuencia de presentación importante en nuestro Hospital General "Dr. Miguel Silva" y que no influyeron significativamente los datos demográficos de edad, sexo y estado físico.

Se observó que el tipo de cirugía más frecuente fue la laparotomía exploradora; coincidiendo con lo reportado por Steven et al ³⁵.

El presente estudio de investigación mostro un tiempo de control más rápido y eficaz con la administración de 75 ugrs, de clonidina en dosis única intravenosa en pacientes con shivering postanestésico, el tiempo de control del shivering postanestésico en el grupo 1 Clonidina fue menor a 10 minutos en comparación a los otros dos grupos, como es el grupo 2 de Medios físicos en el cual se obtuvo un tiempo de control mayor a los 10 minutos(entre 10 a 45 minutos), y en el grupo 3 Placebo, el tiempo de control fue mayor a los 10 minutos (entre 45 -60 minutos), los resultados obtenidos en cuanto al tiempo de control con la administración de clonidina coinciden con los publicados por Peter Kranke et al ³⁶ ,quien realizó un estudio donde comparo dosis de 37.5ugr, 75ugr, administradas en dosis única intravenosa, en dicho estudio se encontró que 37.5 ugrs, de clonidina no tenían efecto, y que 75 ugrs clonidina cesan el shivering dentro de 5 minutos.

Takahiko ³⁷ et al ,realizo un estudio en que avala efectos farmacodinamicos antishivering de los alfa-2 agonistas ,para lo que se ha establecido en tres niveles; el primero cuando se administran pequeñas dosis de clonidina intravenosa, disminuye la frecuencia de descarga espontanea en el locus ceruleus e indirectamente reduce la norepinefrina que induce el disparo de neuronas serotoninergicas en el núcleo dorsal del rafe; segundo la acción de los agonistas alfa -2- en el locus ceruleus también incrementa la activación de receptores alfa-2 adrenérgicos en la medula espinal, aquí en la medula estimula la liberación de dynorfina(agonista kappa),en altas concentraciones que está involucrada en antinocepcion, se ha postulado el efecto depresor de este neurotransmisor en las astas dorsales, modulando las señales entrantes térmicas- cutáneas y dolorosas provenientes de transmisión mecano receptiva; en tercer lugar el hipotálamo contiene un porcentaje alto de receptores alfa-2 adrenérgicos, por ejemplo: si se administra norepinefrina micronizada en el área pre óptica del hipotálamo se activa el receptor alfa-2 adrenérgico reduciéndose la producción metabólica de calor y se

produce hipotermia, de esta manera se comprende que se incrementa el umbral neural al frío.

En cuanto a los resultados obtenidos el efecto de la clonidina se observó claramente al inicio del shivering ya que la temperatura central en este grupo se incrementó, esto se explica por un aumento en el umbral a nivel del centro termorregulador como lo describe un estudio realizado por Laurent et al ^{38,39}.

En este estudio se observó que las mediciones de frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno, al inicio y al final del Shivering, mostraron una diferencia significativa en el grupo clonidina y medios físicos; con lo que se demostró que es necesario durante el shivering controlar ambas variables para evitar mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, demostrándose que el uso de clonidina fue eficaz en este estudio, debido a su inicio de acción farmacológica breve después de la administración por vía endovenosa, coincidiendo estas observaciones con un estudio realizado por Konrad et al ⁴⁰.

En este estudio no se observaron efectos adversos importantes, presentándose en el grupo 1 clonidina, sedación en 2 pacientes con Ramsay modificado 2, que fue debida probablemente a que clonidina influyo aún más el efectos residual de los anestésicos causando sedación y bradicardia presentada sin descompensación hemodinámica en 1 paciente y que también pudo ver sido por este mismo efecto, por lo que no se requirió ninguna maniobra de rescate, solo observación.

CONCLUSION

La Clonidina aplicada en dosis única de 75 ugrs, resulto ser un tratamiento eficaz para el control del shivering postanestésico.

No hubo efectos adversos significativos, en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA.

1. Jan De Witte, M, D; Daniel I. Sessler, MD. Perioperative Shivering Physiology and Pharmacology. *Anesthesiology* 2012; 96; 467-84.
2. Shirley T.Liem, M.D and Antonio Aldrete, M.D, MS. Control of Post-Anaesthetic Shivering. *Canad. Anaesth.soc j* .September 1974; vol. 21. no. 5.
3. D.Dal, A.Kose, M Honca, S.B.Akinci, E. Basgul and U Aypar. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. Hacettepe University School of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation , Ankara 06100, Turkey, *British journal of Anaesthesia* .2005; 95 (2) : 189-92.
4. Christi Cheng, M.D, Takashi Matsukawa, M.D, Daniel I Sessler, M.D, Increasing Mean Skin Temperature Linearly reduces The Core-Temperature Thresholds for Vasoconstriction and Shivering in Humans. *Anesthesiology*.1995: 82; 1160-1168.
5. D.J. Buggy and A.W.A.Crossley. Thermoregulation, mild perioperative Hypothermia and post-anaesthetic shivering. *British journal of Anaesthesia*.2000: 84(5): 615 -28
6. J.Andrzejowski, j.Hoyle, G Eapen and D.Turnbull. Effect of prewarming on post-induction core temperature and the incidence of inadvertent perioperative hypothermia in patients undergoing general anaesthesia. *British journal of anaesthesia* .2008; 101 (5): 627-31.
7. Kazuo kamitani M.D, Akiko Higuchi MD. Covering the head and face maintains intraoperative core temperature. *Can j. anesth* .1999/46:7/ pp.: 649-652.
8. Nileshkumar Patel MD, Charles E Smith MD, FRCPC. Heat conservation vs. convective warming in adults undergoing elective surgery. *Can j Anaesth* .1997 / 44; 6 / pp.: 669-673.
9. Kazuyuki Hanagata, MD, Takashi Matsukawa, M.D, Daniel I.Sessler, MD. Isoflurane and Sevoflurane produce a dose-Dependent Reduction in the Shivering Threshold in Rabbits. *Anesth Analg* .1995; 81; 581-4.

10. Ernst-Peter Horn, MD, Christian Werner, M.D, Daniel Sessler, MD, Late Intraoperative Clonidine Administration Prevents post anesthetic Shivering after Total Intravenous or Volatile Anesthesia. *Anesth Analg* .1997; 84:613-7.
11. A. Sharkey, M.B, B.Ch, B.A, O, F, F, A, R. C. S., J.M. Lipton, Ph.D. Inhibition of Postanesthetic Shivering with Radiant Heat. *Anesthesiology*. feb 1987: 66; 249-252. V 66, No 2.
12. A. Eugene Pflug, Geordies M Aasheim, Charlene foster; 12. Prevention of post-anaesthesia Shivering; *Canad. Anaesth, soc. J.* January 1978; vol.25, no 1.
13. Ronald D. Miller. Lars I. Eriksson. Lee A. Fleisher. et al. *Anestesia Miller*. Vol. 1. 7vo edición. Elsevier; 2010.
14. William E. Hurford, M.D. Michael T. Bailin, M.D. et al. *Anestesia Hospital General Massachusetts*; 6ta edición; Lippincott Williams y Wilkins Inc.; 2005.
15. Paul G. Barash. Bruce F. Cullen. *Anestesia Clínica*. 5ta edición; Lippincott Williams y Wilkins; 2006
16. Paul G. Barash. Bruce F. Cullen. *Anestesia Clínica*. 6ta edición: Lippincott Williams y Wilkin; 2009.
17. Bertram G. Katzung. *Farmacología básica y clínica*. 7ª edición. manual moderno, 1999.
18. Matthew Cross and Emma Plunkett. *Physics, Pharmacology and Physiology for Anaesthetists*. Cambridge University Press; Print format 2008.
19. J.M Lipton, Ph.D.; T Schroeder, MSIV. Control of post anesthetic shivering by localized regulated radiant heat. University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Tx 75235. *Anesth Analg* .1990; 70; S1- S450.
20. Edit Tim Smith. Colin Pinnock .*Fundamentals or Anaesthesia*. Third Edition; Cambridge Medicine: First Published in Print Format 2009.
21. Leopold H.J. Eberhart, M.D, Friederike Doderlein, M.D, Peter Kranke, M.D, Daniel I. Sessler, M.D. Independent Risk Factors For Postoperative Shivering. *Anesth Analg* .2005; 101: 1849-57.

22. Michael Lopez, BA, Daniel Sessler, MD, Kristin Walter. Rate and Gender Dependence of the Sweating, Vasoconstriction, and Shivering Thresholds in Humans. *Anesthesiology* .1994;80:780-788.
23. Goodman-Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. vol. novena edición: Mcgrawhiu-interamericana.2003.
24. Jean Joris M.D, Maryse Banache, M.D. Clonidine and Ketanserine Both Are Effective Treatment for Postanesthetic Shivering. *Anesthesiology*. 1993; 79; 532-539.
25. M.T. Taittonen, R Aantaa and O.A. Kirvela. Effect of clonidine on changes in plasma catecholamines concentrations and oxygen consumption caused by the cold pressor test. *British journal of Anaesthesia* .1998; 81; 140-144.
26. G .Edward Morgan, Jr. Majed S. Mitchail .*Anestesiología clínica*.1. 4ta. Edición; 2006.
27. Peter Kranke, M.D, Leopold H EberHart, M.D. Pharmacological Treatment of Postoperative Shivering A Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology and Analgesic*. 2002; 94; 453-60.
28. T.Mizobe, Y.Nakajima. Clonidina produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans. *British journal of Anaesthesia* .2005: 94(4): 536-41.
29. M.T. Taittonen, O.A. Kirvela, R Aantaa and J.H.Kanto. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on Perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *British journal of Anaesthesia* .1997; 78: 400-406.
30. Claudia Stapelfeldt, M.D, Errol P.Lobo, M.D. Intraoperative Clonidine Administration to Neurosurgical patients. *Anesthesiology and Analgesic* .2005; 100; 226-32.
31. Richard D. Urman, Jesse M. Ehrenfeld. *Anestesia de Bolsillo*. Edición en español; Lippincott Williams y Wilkins; 2009.
32. M sue Vaughan, RN,PhD, Robert W Vaughan, and Randall C. Cork, MD,PhD. Postoperative Hypothermia in Adults: Relationship of Age, Anesthesia, and Shivering to Rewarming. *Anesth Analg*. 1981; 60: 746-51.

33. Jhi Joung Wan, M.D, Shung-Tai Ho, M.D. A Comparison among Nalbuphine, Meperidine, and Placebo for Treating Postanesthetic Shivering. *Anesthesiology and Analgesic*. 1999; 88 ; 686-9
34. A. Wadhwa, P Sengupta. Magnesium sulfhate only slightly reduces the shivering threshold in humans .*British journal of Anaesthesia* .2005:94, (6), 756- 62.
35. Steven M. Frank, MD, Lee A. Fleisher ,MD, Krista F. Olson, B.S.E. Multivariate determinants of early Postoperative Oxygen Consumption in Elderly Patients, Effects of Shivering, Body temperature and Gender . *Anesthesiology*.1995: 83; 243-249.
36. Peter Kranke, MD, Leopold H. Eberhart, MD, Norbert Roewer, MD. Single-Dose Parenteral Pharmacological Interventions for the Prevention of Postoperative Shivering: A Quantitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Anaesthetic Pharmacology; Anesth Analg* 2004; 99; 718-27.
37. Takahiko Kamibayashi, M.D, PhD. Maze Mervyn. Clinical Uses of alpha-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* .2000; 93: 1345-9.
38. Laurent Delaunay, M.D, Francis Bonnet, M.D. Clonidine comparably Decreases the Thermoregulatory Thresholds for Vasoconstriction and Shivering in Humans. *Anesthesiology* .1993; 79; 470-474.
39. Andrea Kurz, M.D, Takehiko Ikeda, M.D. Meperidine decreases the shivering threshold twice as much as the vasoconstriction threshold. *Anesthesiology* 1997; 86; 1046-54.
40. Konrad R.G. Schwarzkopf, M.D, Hansjoerg Hoff, Michael Hartmann ScD. A Comparison between Meperidine, Clonidine and Urapidil in the Treatment of Postanesthetic Shivering. *Anesthesiology and Analgesic* .2001; 92; 257-60.

ANEXO 1

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN
 HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
 DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

Protocolo de investigación ; "EFICACIA DE CLONIDINA EN EL CONTROL DEL SHIVERING POSTOPERATORIO EN ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL GENERAL DR MIGUEL SILVA" (anexo 1)

HOJA DE EVALUACION Y RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____ . ASA. _____ Tipo Cirugía: _____.

Número de la dosis administrada

Variables del Objetivo Especifico

Edad. _____ Sexo: _____

ESCALA DEL SHIVERING	
Grados: 0, I, II, III.	

Temperatura corporal	Inicio de Anestesia	Final de Anestesia	Inicio Shivering	Final Shivering
< 36.5c o >36.5c				

Variables para determinar Eficacia

Control Shivering.	>10 minutos	< a 10 minutos
	Inicio shivering	Final shivering
FC : entre 60-70 latidos por minuto		
Saturación de oxigeno >95% adecuada o <95% inadecuada		
Confort del paciente Bueno o malo		

Efectos adversos del Fármaco

Bradicardia:	< 50latidos p/min.	
Hipotensión:	TA < 90/60mmhg.	
Sedación o Ramsay :	I ,II ,III ,IV ,V.	

Nombre Medico que elaboro la Recolección de datos: _____ Fecha _____.

ANEXO 2

SECRETARIA DE SALUD MICHOACAN

HOSPITAL GENERAL" DR. MIGUEL SILVA"

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Morelia, Mich. a _____ de _____ del 2013.

Nombre: _____ Edad:_____.

Diagnostico _____; Tipo de Cirugía_____.

Acepto participar en forma voluntaria en el estudio Clínico, Prospectivo, doble ciego y aleatorizado, titulado:

"EFICACIA DE CLONIDINA EN EL CONTROL DEL SHIVERING POSTANESTESICO EN ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL GENERAL Dr. MIGUEL SILVA".

"Manifiesto que se me ha informado claramente, la metodología del presente estudio de investigación , el cual consiste en la administración de clonidina 75ugrs o solución salina (placebo) por vía intravenosa en dosis única ,con el objetivo de controlar del shivering postanestésico (temblor muscular involuntario) ,y además se colocara medios físicos como son mantas , lámpara de calor radiante y soluciones tibias endovenosas ; tendré conocimiento de los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, y efectos adversos de los fármacos utilizados u otros medios de tratamiento.

Entiendo que el Anestesiólogo empleara todos los medios a su alcance buscando seguridad para Mí, sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultados en el control del temblor postoperatorio y de ser así, se cambiara a otro modo para que yo tenga la certeza de que no se pondrá en riesgo mi salud.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento si así lo considero.

Se me ha asegurado que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos recopilados, serán manejados en forma confidencial.

Nombre y firma del paciente

Firma testigo

Nombre del médico investigador y firma.