

El empleo de la clonidina como medicación preanestésica en pacientes sometidos a colecistectomía abierta

Myr. M.C. José Morales Gaytán,* M.C. Luz Marina Rivera Palma,* Gral. Brig. M.C. Rolando A. Villarreal Guzmán**

Hospital Central Militar
Ciudad de México

RESUMEN. A treinta pacientes en buenas condiciones generales se les practicó colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada; fueron clasificados al azar en dos grupos de 15 individuos cada uno. Al primer grupo se les administró 5 µg/Kg de peso de clonidina por vía oral como medicación preanestésica mientras que al segundo grupo 150 µg/Kg de peso de midazolam.

Los individuos que recibieron clonidina desarrollaron mejor estabilidad cardiocirculatoria que el grupo control en virtud de que llegaron a la sala de operaciones tranquilos y somnolientos, no presentaron respuesta presora tras la intubación endotraqueal, transcurrieron con cifras tensionales y de frecuencia cardíaca en niveles subnormales y los requerimientos de analgésicos trans y postoperatorios se abatieron en forma importante.

Palabras clave: anestesia, clonidina, colecistectomía.

Asegurar la relajación mental y emocional del paciente para coadyuvar a generar un estado psicosedativo capaz de afrontar los riesgos y la agresión del procedimiento anestésico-quirúrgico, implica entre otras medidas, la prescripción de fármacos con propiedades tranquilizantes, ansiolíticas y amnesiantes que amortigüen la sensación desagradable de miedo, preocupación e hiperreactividad neuroendocrina perioperatoria, que se acentúa todavía más cuando el individuo es trasladado a la sala de operaciones.¹⁻⁴

Se ha empleado la clonidina con resultados satisfactorios durante la medicación preanestésica, un fármaco agonista adrenérgico alfa-2, por la capacidad de desencadenar somnolencia, ansiolisis, bradicardia e hipotensión arterial al inhibir el sistema simpático que involucra el control cardiovascular, la modulación del sueño y la nocicepción.⁵⁻⁹

SUMMARY. A series of thirty otherwise healthy patients who were submitted to open cholecystectomy under balanced general anesthesia, was randomly classified into two comparative groups of 15 patients each. Group 1 cases were administered 5 micrograms per kg of clonidine PO as preanesthetic medication, while Group 2 patients were given 150 micrograms per kg of midazolam.

Group 1 patients who were treated by clonidine had a higher cardio-respiratory stability than those of Group 2, since they were transported to the operating room tranquil and sleepy. They did not have blood pressure response after endotracheal intubation, their figures of blood pressure and rate pulse were somewhat lower of the normal levels and the requirements of analgesic drugs either trans or post-operative were significantly lower.

Key words: anesthesiology, clonidine, cholecystectomy.

Igualmente, el midazolam, una benzodiacepina de acción corta, se ha administrado por vía oral, antes de la inducción anestésica por sus efectos inhibitorios sobre el sistema nervioso central.⁹⁻¹¹

Se diseñó el presente estudio con la finalidad de evaluar clínicamente la acción farmacológica de la clonidina como medicación preanestésica durante la instrumentación de la anestesia general balanceada en un grupo de pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

Material y métodos

Durante el periodo comprendido del primero de enero al 31 de mayo de 1997, se les practicó en el Hospital Central Militar, colecistectomía abierta a 30 pacientes de uno y otro sexo, cuyas edades variaron entre 20 y 70 años, con peso corporal promedio de 66 kg, en buenas condiciones generales, sin evidencia de lesión en otros órganos de la economía y clasificados en el grupo I según la American Society of Anesthesiologists (*Cuadro 1*).

Fueron dosificados al azar en dos grupos de 15 individuos cada uno; al primer grupo se les prescribió por vía oral 5 µg/kg de peso ideal de clorhidrato de clonidina dos horas antes de la inducción anestésica, la cual se llevó a cabo con 2 µg/kg de peso de propofol, 2 µg/kg de peso de

* Médico Residente del Curso de Especialización y Residencia en Anestesiología. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. México, D.F.
** Jefe del Departamento de Anestesiología. Hospital Central Militar. México, D.F.

Correspondencia:
Mayor M.C. José Morales Gaytán
Hospital Central Militar
Boulevard Manuel Ávila Camacho y Ejército Nacional
Col. Lomas de Sotelo, México, D.F. C.P. 11640.

citrato de fentanilo y para facilitar la intubación traqueal 100 µg/kg de peso de bromuro de vecuronio.

El mantenimiento anestésico se realizó bajo respiración controlada mecánicamente y en un circuito circular semi-cerrado, con una mezcla de 1.5-2 vol. % de etano en oxígeno, con un flujo total de 2.5 L/min. Antes de iniciar el procedimiento quirúrgico se complementó con 3 µg/kg de peso de citrato de fentanilo y posteriormente para cubrir la analgesia y la miorelajación transoperatoria se les aplicaron, cuantas veces fue necesario, 1 µg/kg de peso del opioide y 40 µg/kg de peso del curarizante.

El segundo grupo se manejó en forma similar, excepto que en lugar de clonidina se le prescribió 150 µg/kg de peso ideal de midazolam, una hora antes de la inducción anestésica.

Registramos las presiones arteriales sistólica y diastólica, y la frecuencia cardíaca mediante un brazalete de inflación automática al ingresar tanto al área de preanestesia como a la sala de operaciones; después de la inducción anestésica y de la intubación orotraqueal y luego, cada 5 minutos durante el transoperatorio.

Vigilamos continuamente la actividad electrocardiográfica mediante un cardioscopio Hewlett-Packard, el CO₂ al final de la espiración y la saturación de oxígeno arterial por medio de oxímetro de pulso.

A su llegada a la sala de operaciones valoramos el grado de sedación según la escala de Ramsay,¹² y una vez realizada la inducción anestésica, las condiciones para practicar la intubación traqueal de acuerdo a la clasificación de la Copenhague Consensus Conference.¹³

Los pacientes fueron trasladados a la sala de cuidados postanestésicos conscientes, tranquilos, respirando espontáneamente y estables hemodinámicamente. Se les determinaron los requerimientos de analgésicos según la escala visual análoga, durante las primeras horas después del procedimiento anestésico.¹⁴

Resultados

Todos los individuos que integraron el segundo grupo (Midazolam) fueron del sexo femenino y desarrollaron mayor grado de sedación, según la escala de Ramsay, que los tratados con clonidina, cuyo mayor porcentaje (66%) se clasificó en el segundo grado (*Cuadros 1 y 2*).

En ambos grupos no se observaron descensos tensionales importantes después de la administración de los fárma-

Cuadro 2. Distribución de pacientes según grado de sedación (escala de Ramsay).

Grado de sedación	Grupo 1 (clonidina)		Grupo 2 (midazolam)	
	M	F	M	F
I	—	1	—	—
II	—	10	—	5
III	2	2	—	7
IV	—	—	—	3
V	—	—	—	—
VI	—	—	—	—

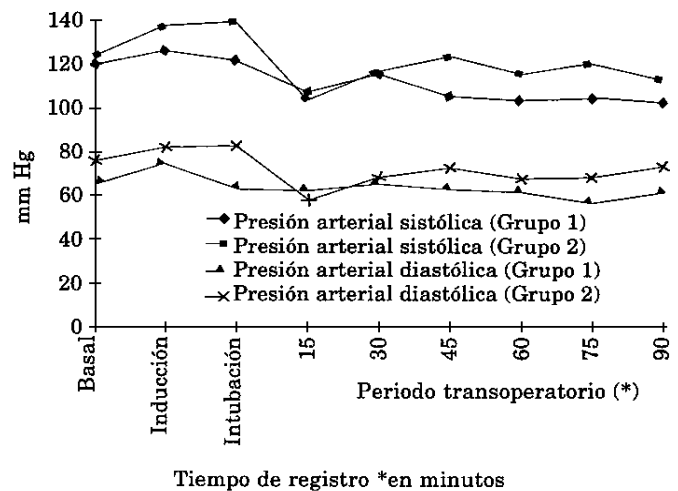


Figura 1. Valores promedio de la presión arterial.

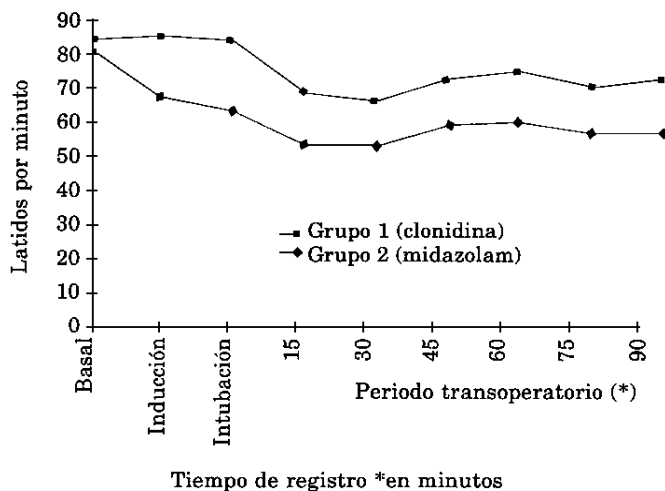


Figura 2. Valor promedio de la frecuencia cardíaca.

Cuadro 1. Distribución por grupo de edades y sexo.

Edades en años	Grupo 1 (clonidina)		Grupo 2 (midazolam)	
	M	F	M	F
20-30	—	—	—	4
31-40	—	2	—	3
41-50	—	2	—	3
51-60	—	4	—	3
61-70	2	5	—	2
Total	2	13	0	15

cos inductores. Fue mínima la respuesta presora tras la intubación endotraqueal, registrando ligero aumento en el grupo manejado con el benzodiacepínico, pero sin consideraciones significativas en relación con las cifras basales. El transoperatorio transcurrió con variaciones subnormales mínimas en las presiones arteriales, sistólica y diastólica, siendo más importante en el grupo al que se le había prescrito el agonista adrenérgico alfa (*Figura 1*).

Cuadro 3. Distribución de pacientes según analgesia post-operatoria residual.

Escala EVA*	Grupo 1 (clonidina)			Grupo 2 (midazolam)		
	1a. h	2a. h	3a. h	1a. h	2a. h	3a. h
0-3	9	7	—	2	—	—
4-7	5	6	9	9	—	—
8-10	1	2	6	4	15	—

*EVA: Escala visual análoga.

Los individuos tratados con clonidina presentaron disminución de la frecuencia cardiaca hasta en un 20% (60 latidos por minuto como valor promedio), durante todo el procedimiento anestésico (*Figura 2*).

Los requerimientos transoperatorios de citrato de fentanilo fueron de 0.04 µg/kg de peso/minuto en comparación con los pacientes tratados con midazolam que ameritaron 0.06 µg/kg de peso/minuto, para un tiempo quirúrgico de 115 minutos. De acuerdo con la escala visual análoga aplicada, la analgesia residual posoperatoria fue más evidente en los pacientes que se les había administrado clonidina (*Cuadro 3*).

Discusión

Es un hecho incontrovertible que los procedimientos anestésico-quirúrgicos son sucesos que precipitan en el ser humano la reacción de alarma, condicionando cambios hemodinámicos, metabólicos, bioquímicos, inmunológicos y endocrinológicos de magnitud variable.¹⁵

Además, las estructuras anatómicas intra-abdominales se consideran zonas sumamente reflectógenas, por lo que se debe de procurar desde la fase perioperatoria proteger al individuo que se interviene quirúrgicamente de colecistectomía mediante laparotomía.¹⁶⁻¹⁷

Las benzodiacepinas son fármacos que tienen gran afinidad por los receptores GABAérgicos, favoreciendo el efecto inhibitorio del neurotransmisor gamma-aminobutírico durante la transmisión neuronal en el sistema límbico, tálamo, hipotálamo y médula espinal generando sedación, hipnosis, ansiolisis, amnesia y miorelajación, que los cataloga como una alternativa para proteger al ser humano desde la fase preanestésica, acción farmacodinámica que permitió que el 80% de los pacientes manejados con midazolam fueran clasificados en los grupos II y III de la escala de Ramsay al llegar a la sala de operaciones.^{11,18}

Los agonistas adrenérgicos alfa dos inhiben el sistema nervioso monoaminérgico, responsable del control cardiovascular, modulación del ciclo del sueño y la nocicepción. De esta manera, la clonidina es capaz de precipitar somnolencia, ansiolisis, bradicardia, hipotensión arterial y actuar de manera sinérgica con los medicamentos empleados en anestesiología clínica y explican ampliamente el grado de sedación ligera con que ingresaron los pacientes a las salas de operaciones, la estabilidad cardio-circulatoria transoperatoria y el abatimiento importante de las dosis de analgésicos.

Cuadro 4. Distribución de los pacientes según las condiciones para intubación traqueal.

Clasificación de CCC*	Grupo 1 (clonidina)		Grupo 2 (midazolam)	
	M	F	M	F
Excelentes	1	12	—	8
Buenas	1	1	—	7
Pobres	—	—	—	—

*C.C.C. The Copenhagen Consensus Conference.

cos empleados en el trans y posoperatorio inmediato.^{6,7,19}

Lundy y Stouner,¹³ Krieg y cols,¹³ Fahey y cols, y the Copenhagen Consensus Conference,¹³ han publicado criterios para evaluar las condiciones idóneas para realizar la intubación orotraqueal basándose en la facilidad para realizar la endoscopia laríngea, la posición y movilidad de las cuerdas vocales, la reactividad de las vías aéreas superiores y los movimientos diafrámicos o de las extremidades de los individuos.

Para generar estas condiciones clínicamente aceptables durante la fase inductiva de la anestesia deberán cubrirse satisfactoriamente la dosis anestésica 95 (DA95), dos veces la dosis efectiva mióresolutiva (2DE95), esperar el tiempo de latencia de cada medicamento y minimizar la respuesta presora neuroendocrina consecutiva a la manipulación endotraqueal²⁰⁻²². Aunque la dosis de 80 µg/kg de peso de bromuro de vecuronio corresponden a dos veces la DE95 y el propofol es un potente inductor, 2 µg/kilo de peso de citrato de fentanilo no es una dosis suficiente para procurar analgesia satisfactoria ante un estímulo de la magnitud que desencadena la instrumentación endotraqueal; el 87% de los casos clínicos manejados con clonidina presentaron condiciones excelentes a la intubación, de acuerdo a The Copenhagen Consensus Conference, para realizarla atraumáticamente al primer intento y la respuesta presora posterior a la manipulación laríngea prácticamente no se manifestó en este mismo grupo (*Cuadro 4*).

En la actualidad, el concepto prevalente es en el sentido de manejar perioperatoriamente niveles subnormales de presión arterial y frecuencia cardiaca, porque confieren mayor estabilidad cardiocirculatoria al disminuir el trabajo y el consumo de oxígeno miocárdico, además mejorar la perfusión tisular, favorece el retorno venoso y el llenado ventricular e incrementa el índice y gasto cardíacos.²³

Todos nuestros pacientes desarrollaron cifras tensionales y latidos cardíacos inferiores a los considerados como normales, siendo más significativos los que recibieron clonidina, por lo que es de suponerse que hemodinámicamente estaban mejor protegidos y que esta estabilidad se prolongó durante las primeras horas del posoperatorio al observarse abatimiento de las necesidades de analgésicos para controlar el dolor.

Conclusiones

Los pacientes que fueron medicados con clonidina presentaron mejor estabilidad cardiocirculatoria en virtud de

que llegaron a la sala de operaciones tranquilos y somnolientos, no desarrollaron respuesta presora tras la intubación orotraqueal, transcurrieron con cifras tensionales y frecuencia cardíaca en niveles subnormales y los requerimientos analgésicos trans y postoperatorios fueron menores en comparación con el grupo que recibió midazolam, los cuales evolucionaron con hipnosis superficial, incremento en los parámetros vitales antes y después de la instrumentación para permeabilizar la vía aérea, requirieron mayores cantidades de citrato de fentanilo durante el procedimiento quirúrgico y la incidencia de dolor en las tres primeras horas del postoperatorio inmediato fue más alta.

Referencias

1. Roizen M. Influye la técnica anestésica con el estrés quirúrgico. Sociedad Mexicana de Anestesiología. Memorias del XVII Curso Anual de Actualización en Anestesiología. México 1991; 48-52.
2. Wikinski RLW. Reacción endocrina al estrés con la anestesia y la cirugía. En: Aldrete JA. Texto de Anestesiología Teórico-Práctica. 1a. Ed. México: Salvat Mexicana de Editores 1986; 257-266.
3. Castillo ER, Laredo SC, Arispe BD y Ramírez AJ. Bloqueo de la respuesta neuroendocrina a la anestesia y la cirugía. Rev Anest Mex 1989; 1: 75-83.
4. Villarreal GRA y Alvarado MM. Conocimiento y preparación preoperatoria del paciente quirúrgico. Rev Sanid Milit Mex 1990; 44: 211-5.
5. Carabine VA, Milligan K y Moore A. Adrenergic modulation of preoperative anxiety. A comparison of temazepam clonidine and timolol. Anesth Analg 1991; 73: 633-7.
6. Tong Ch y Eisenach J. Agonistas Alfa-2 adrenérgicos. Clin Anest NA 1994; 1: 47-60.
7. Katsuya M, Kahuru N y Nobuhiro M. Oral clonidine premedication reduces postoperative pain in children. Anesth Analg 1996; 82: 225-0.
8. Katsuya M, Nobuhiro M. Efficacy of oral clonidine premedication in children. Anesthesiology 1993; 79: 926-31.
9. Díaz M y Osorio ME. Comparación de clonidina contra diazepam para premedicación anestésica. Rev Mex Anest 1994; 4: 14-7.
10. Frayen RI y Caldwell N. Lorazepam premedication: Lack of recall and relief of anxiety. Anesth Analg 1976; 55: 792-6.
11. Reves JG, Kissing L y Smith LR. The effective dose of midazolam. Anesthesiology 1991; 77: 55-80.
12. Hansen FJ y Polomano RS. Beyond the Ramsay scale: Nedd for validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. Crit Care Med 1994; 22: 732-3.
13. Agoston S. Onset time and evaluation of intubating conditions: rocuronium in perspective. Eur J Anesthesiol 1995; 12(Suppl 11): 31-7.
14. Kate J y Melsack R. Medición del dolor. Clin Anesthesiol NA 1992; 2: 243-260.
15. Cuenca DJ y González BI. Respuesta neuroendócrina al trauma. Sociedad Mexicana de Anestesiología. Memorias del XXIII Curso Anual de Actualización en Anestesiología, México 1997; 47-50.
16. Federación de Sociedades de Anestesiología de la República Mexicana. Mínimos de calidad para la práctica de la anestesiología en México. Rev Mex Anest 1994; 6: 386-92.
17. Dripps RD, Eckenhoff y Vandem LD. Teoría y práctica de anestesia. 3a Ed. México: Editorial Interamericana 1968; 87-107.
18. Sánchez SM. El receptor GABA, los benzodiazepínicos y otros depresores del sistema nervioso central. Rev Anest Mex 1994; 6: 147-155.
19. Maza M y Tranquilini W. Alpha-2 adrenoceptor agonists. Definity the role in clinical anesthesia. Anesthesiology 1991; 74: 581.
20. Valdez LS. Uso correcto de los anestésicos inhalados. Asociación de Anestesiólogos de Jalisco, AC. Memorias del XXVII Congreso Mexicano de Anestesiología. Puerto Vallarta 1993; 142.
21. Brull JJ y Silverman DG. Uso transoperatorio de los relajantes musculares. Clin Anesthesiol NA 1993; 2: 329-49.
22. Villarreal GRA. La vía aérea desde el punto de vista anestesiológico. Rev Sanid Milit Mex 1991; 45: 201-6.
23. Ramírez MS. Fisiología cardiovascular. En: Luna P. Anestesia cardiovascular. 2a Ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana 1997; 1-20.