

## USO DE CLONIDINA E ISOFLUORANO EN REVASCULARIZACION CORONARIA

\*MA. CARMEN LESPRÓN

\*JORGE ROMERO

\*\*PASTOR LUNA

\*JAVIER MOLINA

\*ULISES BELTRÁN

\*\*\*MA. LOURDES BERNAL

### RESUMEN

Estudiamos 20 pacientes coronarios hipertensos, programados para revascularización miocárdica. Se dividieron en dos grupos. El grupo I ( $n = 10$ ) fue premedicado con diacepam 0.15 mg/kg V.O. y meperidina 1 mg/kg I.M. El grupo II ( $n = 10$ ) se premedicó con clonidina 5 mcg/kg V.O., 90 minutos antes de la inducción.

La técnica anestésica fue similar en todos ellos (diazepam + fentanil + pancuronio + isofluorano + O<sub>2</sub>).

Se monitorizó frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM), presión venosa (PV), temperatura, uresis; se colocó catéter de Swan-Ganz, electrocardiograma en D<sub>2</sub> y V<sub>5</sub>.

Se midieron los parámetros hemodinámicos en cinco tiempos: 1) basal; 2) post-incisión; 3) post-esternotomía; 4) post-bomba; 5) al cierre del esternón.

Con nuestros resultados se concluyó que la administración de clonidina por vía oral, en la medicación pre-anestésica no mejora la hemodinámica transoperatoria de los pacientes coronarios hipertensos y tampoco disminuye los requerimientos de anestésicos; por lo que se sugiere asociarla con otros fármacos en la premedicación y administrar otra dosis en el período transoperatorio.

**Palabras clave:** Anestesia cardíaca, insuficiencia coronaria, hipertensión arterial, agentes antihipertensivos. **Imidazoles:** Clonidina.

### SUMMARY

Twenty coronary and hypertensive patients, undergoing myocardial revascularization, were studied, in order to evaluate the effects on hemodynamic responses with clonidine premedication.

They were divided in two groups: I ( $n = 10$ ) was premedicated with oral diazepam 0.15 mg/kg and meperidine 1 mg/kg I.M. II ( $n = 10$ ) received clonidine 5 mcg/kg by mouth, ninety minutes before induction. The anesthetic technique was diazepam, fentanyl, pancuronium, isoflurane and oxygen. Mean arterial pressure, heart rate, central venous pressure, temperature, were monitored with Swan-Ganz catheter and ECG in D<sub>2</sub> and V<sub>5</sub>. Hemodynamic parameters were measured as follows: 1) basal; 2) post skin incision; 3) after sternotomy; 4) postcardiopulmonary bypass and 5) after closure. With our results, we concluded that oral clonidine in premedication, neither provide hemodynamic stability during surgery in coronary hypertensive patient, neither decrease the requirements of anesthetics; suggesting associate with others drugs in premedication and administer other dose during surgery.

**Key words:** cardiac anesthesia, coronary artery disease, hypertension, antihypertensive agents. **Imidazol:** clonidine.

\*Médico Adscrito al Depto. de Anestesia.

\*\*Médico Jefe del Depto. de Anestesia.

\*\*\*Médico Residente del Depto. de Anestesia.

Depto. de Anestesia. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recibido: 12 de agosto de 1990. Aceptado: 13 de septiembre de 1990.

Sobretiros: Ma. del Carmen Lesprón. Depto. de Anestesiología, I.N.C. "Ignacio Chávez". Juan Badiano No. 1 Tlalpan 14000 D.F

**L**a clonidina, un derivado imidazol relacionado químicamente con la tolazolina fue sintetizado originalmente con la finalidad de obtener un agente simpaticomimético que pudiera descongestionar la mucosa nasal; el rápido reconocimiento de la acción antihipertensiva de este fenómeno originó una exhaustiva investigación de sus efectos en la neurotransmisión adrenérgica periférica y en la regulación de la presión arterial central<sup>1</sup> al estimular receptores adrenérgicos alfa<sub>2</sub> en la región ponto-medular, la cual da como resultado una reducción en el tono simpático, disminuyendo catecolaminas circulantes<sup>2-10</sup> y la actividad de renina y aldosterona, produciendo por lo tanto un aumento del parasimpático.<sup>5, 11, 12</sup>

La administración intravenosa de clonidina produce moderada reducción de la presión arterial sistémica (PAS), frecuencia cardíaca (FC), volumen sistólico (VS) y gasto cardíaco (GC), originándose una disminución en las resistencias vasculares sistémicas (RVS) en posición ortostática.<sup>10, 12-14</sup>

La clonidina estimula varios tipos de receptores alfa.<sup>15</sup> Los receptores alfa<sub>1</sub> cardíacos pueden contribuir a la producción de bradicardia y la estimulación de los receptores alfa<sub>2</sub> de la médula espinal en la reducción de la PAS.<sup>16</sup>

Estudios efectuados a pacientes en cirugía de aorta, premedicados con clonidina han concluido que ésta puede ser efectiva para estabilizar los sistemas simpático y cardiovascular durante el período perioperatorio.<sup>7, 17-19</sup>

La clonidina se absorbe bien por vía oral y alcanza su efecto máximo a los 90 minutos, persistiendo éste durante 18 horas.<sup>15</sup> El síndrome de supresión manifestada por hipertensión de rebote fue descrito en 1973<sup>20, 21</sup> el cual ocurre cuando la terapia con clonidina es crónica y se suspende bruscamente<sup>1, 11, 14, 21-24</sup> aunque también se ha presentado en el período postoperatorio.

La clonidina administrada por vía sistémica<sup>6, 26-28</sup> epidural<sup>29-35</sup> o intratecal<sup>36</sup> tiene propiedades analgésicas;<sup>37, 38</sup> también se ha administrado en pacientes con daño cerebral obteniéndose una disminución de la actividad simpática.<sup>39</sup>

Otros autores apoyan que la clonidina parece ejercer efectos específicos a través de receptores no opiáceos alfa<sub>2</sub> adrenérgicos, lo que sugiere que el diagnóstico de supresión por opiáceos se presenta por un aumento de la actividad neuronal noradrenérgica en áreas semejantes al núcleo amigdalino, por lo que se considera que este fármaco podría ser una buena elección en el tratamiento del síndrome de supresión de narcóticos.<sup>5, 40</sup>

Algunos investigadores le han encontrado utilidad en el diagnóstico de feocromocitoma o prueba de supresión de la clonidina.<sup>41</sup>

Se ha demostrado que la clonidina reduce los requerimientos de anestésicos halogenados<sup>8, 9, 14, 42-44</sup> así como de narcóticos y brinda estabilidad hemodinámica du-

rante la anestesia cuando es administrada como premedicación por vía oral,<sup>45-47</sup> no encontrando efecto deletéreo sobre la ventilación aunque se administre en grandes dosis.<sup>48</sup>

Por otro lado, la clonidina reduce los requerimientos de anestésicos y analgésicos durante la estimulación quirúrgica, atenuando además la respuesta hemodinámica a la laringoscopía y en cirugía con circulación extracorpórea.

También se ha utilizado para reducir los requerimientos de nitroprusiato de sodio y producir hipotensión.<sup>49</sup>

## MATERIAL Y METODOS

Con la información y consentimiento de cada uno de los pacientes, se estudiaron en el Instituto Nacional de Cardiología 20 casos, 13 masculinos (65%) y 7 femeninos (35%) con historia de hipertensión arterial de más de tres años de evolución, los cuales fueron intervenidos de las arterias coronarias bajo anestesia general balanceada, excluyéndose pacientes con hipertensión severa (diastólica mayor de 110 mm Hg) o con síntomas de hipertensión maligna, insuficiencia cardíaca y obstrucción crónica de las vías aéreas. Todos recibían tratamiento antihipertensivo y antianginoso a base de isorbide, propranolol, nifedipina, sinogán, dextropopoxifeno y metoprolol, el cual se continuó hasta el día de la cirugía (cuadro I).

Nueve pacientes (45%) tenían diabetes mellitus asociada, controlada con hipoglucemiantes orales los cuales continuaron hasta el día de la operación, siendo éstos sustituidos en sala por insulina cristalina rápida a razón

CUADRO I  
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES  
(MEDIA ± D.E. CON RANGO ENTRE PARENTESIS)

	Grupo 1 (testigo)	Grupo 2 (Clonidina)
Edad	56 ± 10 (42-71)	57 ± 9 (39-71)
Sexo:		
Femenino	4	3
Masculino	6	7
Peso (kg)	71 ± 10 (54-93)	69 ± 16 (43-89)
Estado físico		
ASA II-III	4	5
ASA III-IV	6	5
NYHA II-III	5	5
NYHA III-IV	5	5
Enfermedades asociadas		
Diabetes Mellitus	6	3
Obesidad	2	4
Enf. digestivas	2	2
Hiperuricemia	1	2
Presión arterial un día antes de cirugía	116 ± 16/ 78 ± 9.68	122 ± 12/ 80 ± 10

d 5 U/hora previo control de glicemias horarias. Seis pacientes (30%) recibieron diuréticos y tres (15%) recibieron antibióticos que también se continuaron hasta ese día.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo 1 (testigo) y Grupo 2 (Clonidina); con edad de  $56 \pm 10$  para el grupo 1 y  $59 \pm 9$  para el grupo 2. Peso de  $71 \pm 10$  para el primero y  $69 \pm 16$  para el segundo. Estado físico de la ASA II-III 4 (20%) para el grupo testigo y 5 (25%) para el grupo clonidina. Con una NYHA II-III de 5 (25%) para el grupo 1 y 5 (25%) para el segundo. Así mismo, 5 (25%) pacientes en clase NYHA III-IV para cada uno de los grupos (cuadro II).

Seis (30%) del grupo testigo y cuatro (40%) del grupo clonidina tenían antecedentes de infarto al miocardio previo, y siete (35%) presentaron angina inestable durante su hospitalización.

La fracción de eyección era de  $45 \pm 3\%$ . Los pacientes recibieron  $2.5 \pm 1$  puentes ya sea de mamario-coronario o aorto-coronario, siendo la mamaria coronaria izquierda la que se colocó en 18 pacientes (90%), instalándose además en 2 (11.1%) de éstos arteria mamaria derecha también. Los hemoductos restantes se complementaron con venas safenas.

El grupo testigo se premedicó con 150 mcg/kg de peso de diacepam por vía oral y 1 mg/kg de peso de meperidina I.M., 60 y 30 minutos antes de ingresar a sala de operaciones, respectivamente.

El grupo clonidina se premedicó con 5 mcg/kg de peso de clonidina por vía oral 90 minutos antes de llegar a sala.

En la sala de preanestesia se canalizaron dos venas periféricas en las extremidades torácicas con jelco núm. 14 bajo anestesia local, pasando posteriormente a sala de operaciones, donde se monitorizaron electrocardiograma de superficie (osciloscopio) en las derivadas DII y V<sub>5</sub>; se colocó línea arterial radial para monitoreo continuo de la presión arterial y tomas de muestras sanguíneas; procediéndose a la administración de una carga de volumen con 800 ml de solución Hartman; se inició la inducción anestésica con 150 mcg/kg de peso de diacepam y citrato de fentanil a  $15 \pm 3$  mcg/kg de peso,

facilitándose la intubación con 100 mcg/kg de peso de pancuronio y lidocaína spray al 10%. Se asistió la ventilación con oxígeno al 100%. A los pacientes se les colocó ventilador de presión-volumen (Mark 4 A), controlando la ventilación con un volumen corriente de 10 ml/kg de peso a mantener gases sanguíneos arteriales normales (pH mayor de 7.35, PO<sub>2</sub> mayor de 100 mm Hg y PCO<sub>2</sub> entre 25 y 30 mm Hg). Inmediatamente después se colocó catéter de Swan-Ganz por vía yugular interna derecha con técnica de Seldinger modificada, instalándose además, cateter central por la misma vía. Se obtuvieron las siguientes mediciones hemodinámicas: FC, PAMS (presión arterial media sistémica), PAMP (presión arterial media pulmonar), PCP (presión capilar pulmonar) IC (índice cardíaco), RVS, RVP (resistencias vasculares pulmonares) y PPF (producto presión-frecuencia).

Posteriormente se llevó a cabo el mantenimiento de la anestesia y relajación con dosis subsecuentes de citrato de fentanil, bromuro de Pancuronio y pequeñas concentraciones de Isoflurano, valorándose además el efecto ansiolítico de la clonidina, así como el uso de inotrópicos para el destete de la circulación extracorpórea.

El objetivo de este estudio fue determinar si la premedicación con 5 mcg/kg de peso de clonidina puede mejorar la hemodinámica y reducir los requerimientos de las dosis de anestésicos en pacientes hipertensos sometidos a revascularización coronaria. El análisis estadístico de las variables hemodinámicas se efectuó por medio de la "t" de Student corregido para comparaciones múltiples simultáneas y pareadas. Se consideró la existencia de significancia estadística cuando los valores de P fueron menores o iguales a 0.05.

## RESULTADOS

No existió diferencia significativa entre ambos grupos en relación a la edad, peso, sexo, número de hemoductos colocados, terapia previa a la cirugía y administración de cristaloides y coloides durante el acto quirúrgico.

La frecuencia cardíaca fue mayor en la medición basal (post-inducción) en el grupo con clonidina que el

CUADRO II  
TERAPIA PREVIA A CIRUGIA (MEDIA ± D.E., CON RANGO ENTRE PARENTESIS)

	Grupo 1 (testigo)	Grupo 2 (clonidina)
Isorbide (mg. dia <sup>-1</sup> )	(30-60)	$42.2 \pm 11$
Propranolol (mg. dia <sup>-1</sup> )	(40-60)	$56 \pm 8.9$
Nifedipina (mg. dia <sup>-1</sup> )	(30-40)	$32 \pm 4.4$
Sinogan (mg. dia <sup>-1</sup> )	(2-4)	$2.4 \pm .8$
Dextropopoxifeno (mg. dia <sup>-1</sup> )		260
Metoprolol (mg. dia <sup>-1</sup> )		100
Régimen		
Hipoglucemiantes orales	N = 6	N = 3
Diuréticos	N = 2	N = 4
Antibióticos	N = 1	N = 2

testigo  $69.60 \pm 14.05$  y  $63.10 \pm 8.90$  lat/min respectivamente así como post-esternotomía  $70.80 \pm 14.01$  y  $62.0 \pm 9.60$  lat/min con  $P < 0.05$ ; sin embargo, ésta disminuyó en relación al grupo testigo post-bomba  $88 \pm 22.48$  contra  $84.30 \pm 9.68$  con  $P < 0.05$  (figura 1) no obteniendo significado estadístico al terminar la cirugía.

La PAMS aumentó post-esternotomía en el grupo clonidina, existiendo diferencia significativa en relación al testigo  $89.20 \pm 9.93$  mm Hg versus  $84 \pm 11.40$  mm Hg con  $P < 0.05$ ; disminuyendo en el grupo clonidina al terminar la cirugía en relación al testigo  $86.20 \pm 11.3$  contra  $91.90 \pm 12.41$  mm Hg (figura 2).

La PAMP aumentó significativamente en la medición basal (post-inducción) y post-bomba al compararse con el grupo testigo  $18.10 \pm 8.08$  versus  $14.90 \pm 4.63$  mm Hg y  $21.40 \pm 11.58$  contra  $18.70 \pm 5.47$  mm Hg

respectivamente con  $P < 0.05$ , disminuyendo estadísticamente al final de la cirugía al compararse el grupo testigo  $15.60 \pm 5.33$  contra  $18.10 \pm 5.64$  mm Hg respectivamente con  $P < 0.05$  (figura 3).

La PCP aumentó significativamente post-inducción (basal), post-esternotomía y post-bomba en el grupo clonidina comparado con el grupo testigo  $10.70 \pm 5.42$  contra  $8.60 \pm 5.42$  mm Hg;  $10.10 \pm 4.65$  versus  $8.20 \pm 2.95$  mm Hg y  $15.10 \pm 11.73$  contra  $12.30 \pm 5.04$  mm Hg respectivamente con  $P < 0.05$ ; normalizándose al terminar la cirugía (figura 4).

El IC en el paciente con clonidina tuvo significado estadístico post-inducción (basal) al compararse con el grupo testigo de  $2.21 \pm 0.59$  versus  $1.88 \pm 0.42$  lit/min/m<sup>2</sup> respectivamente con  $P < 0.05$ , disminuyendo este post-incisión y post-esternotomía al compararse con el grupo testigo  $1.95 \pm 0.45$  contra  $2.04 \pm 0.48$

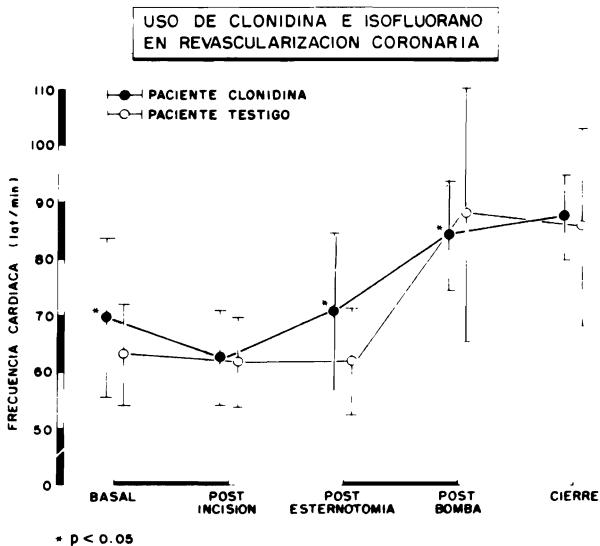


Figura 1.

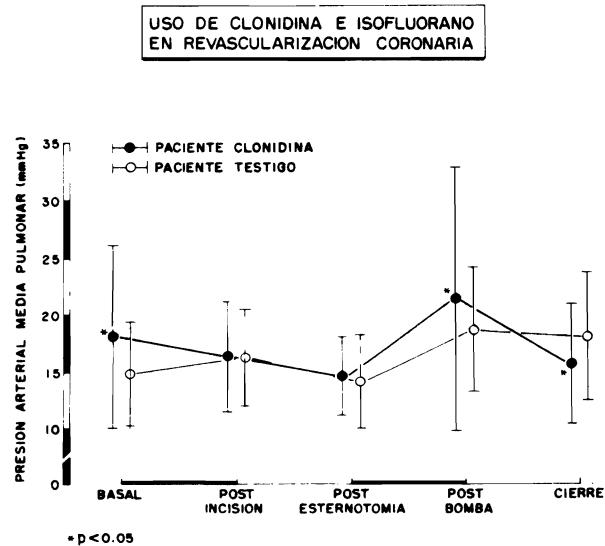


Figura 3.

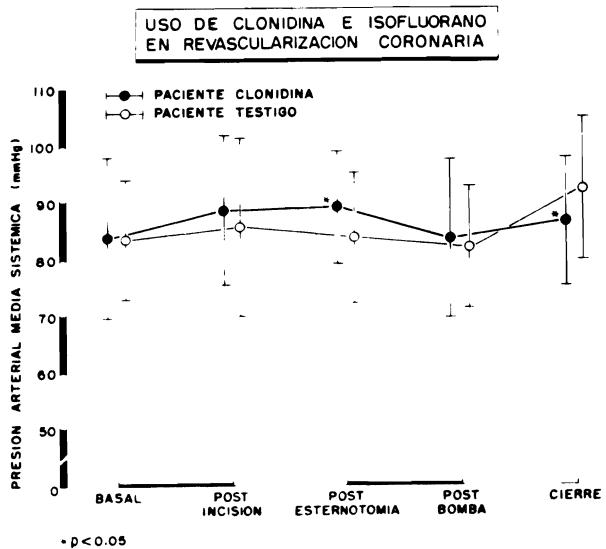
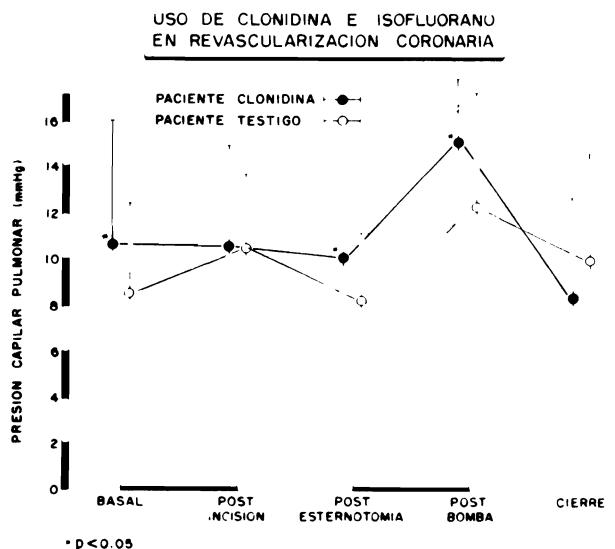


Figura 2.

Figura 4.

lit/min/m<sup>2</sup> y  $2.05 \pm 0.54$  versus  $2.20 \pm 0.31$  lit/min/m<sup>2</sup> respectivamente, con  $P < 0.05$ ; retornando a la normalidad post-bomba y al final de la cirugía  $2.47 \pm 0.93$  versus  $2.45 \pm 0.71$  y  $2.45 \pm 0.70$  contra  $2.10 \pm 0.75$  lit/min/m<sup>2</sup> respectivamente, con  $P < 0.05$  (figura 5).

Las RVS mostraron diferencia significativa en el grupo clonidina comparadas al testigo en la medición basal de  $1932.12 \pm 634.84$  contra  $2234.50 \pm 587.15$  din/cm<sup>5</sup> manteniéndose durante el resto de las mediciones; siendo más aparente su disminución en el período post-bomba y al final de la cirugía  $1746.17 \pm 942.05$  versus  $1846.30 \pm 880 \pm 0.4$  y  $1784.29 \pm 1215.99$  versus  $2395 \pm 893.56$  din/cm<sup>5</sup> respectivamente con  $P < 0.05$  (figura 6).

Las RVP disminuyeron post-inducción, post-bomba y al final de la cirugía en el grupo clonidina, teniendo

significancia estadística al compararse durante el evento con el grupo testigo  $167.74 \pm 102.59$  versus  $206.54 \pm 96.94$ ,  $196.86 \pm 234.12$  contra  $228.74 \pm 102.59$  y  $191.50 \pm 172.51$  versus  $247.91 \pm 194.20$  din/cm<sup>5</sup> respectivamente, con  $P < 0.05$  (figura 7).

El PPF fue menor en el grupo clonidina post-inducción (basal) y post-incisión comparado con el grupo testigo  $7167.10 \pm 2828.23$  versus  $7461.80 \pm 1572.83$ ,  $7687.50 \pm 1360.67$  contra  $7755.80 \pm 1573.95$  unidades con  $P < 0.05$ ; aumentando éste post-esternotomía y post-bomba en el grupo clonidina a  $8432.20 \pm 1847.90$  y  $10508.50 \pm 1767.91$  unidades comparado con el grupo testigo de  $7790.40 \pm 1904.54$  y  $9837.40 \pm 1988.08$  unidades con  $P < 0.05$  respectivamente; disminuyendo al final de la cirugía a  $9738 \pm 1587.64$  en el grupo clonidina versus grupo testigo de  $10408.50 \pm 1635.49$  unidades con  $P < 0.05$  (figura 8).

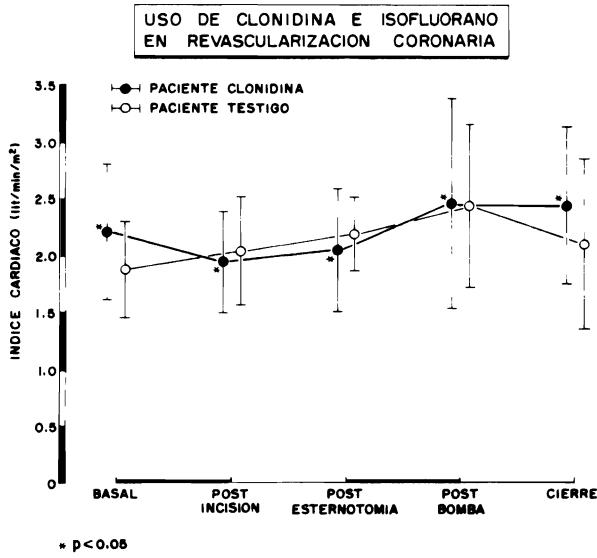


Figura 5.

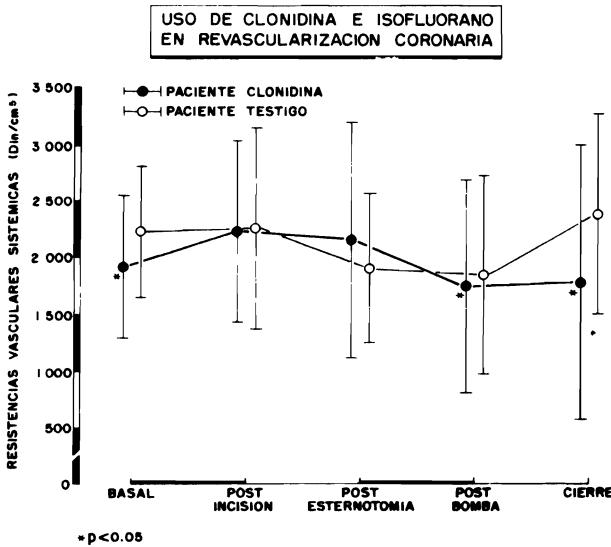


Figura 6.

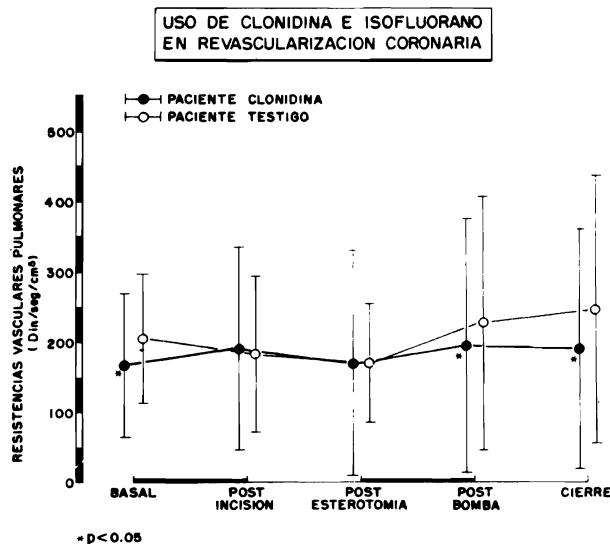


Figura 7.

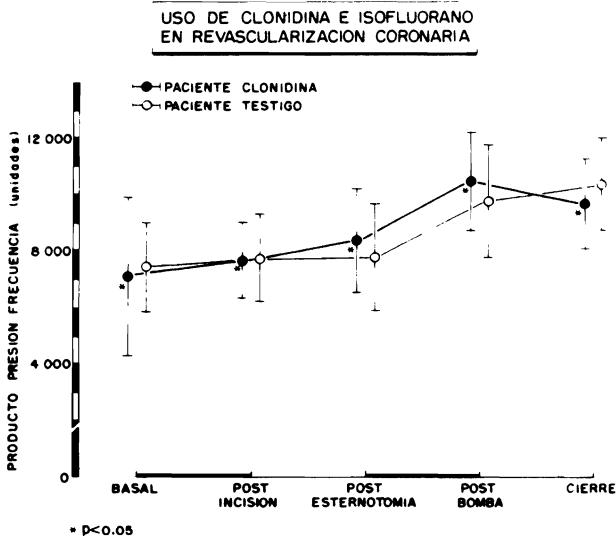


Figura 8.

Dos pacientes (20%) de cada grupo requirieron el uso de inotrópicos para el destete de la circulación extracorpórea del tipo de la dopamina y norepinefrina en infusión a diferentes dosis para mantener una presión arterial media mayor de 80 mm Hg.

La dosis total de citrato de fentanil para el grupo testigo fue de  $2125 \pm 318$  mcg y de  $2580 \pm 543$  mcg para el grupo clonidina, obteniendo significado estadístico  $P < 0.05$ ; el isofluorano fue de  $0.76 \pm 0.3\%$  en el grupo testigo y de  $0.74 \pm 0.49\%$  en el grupo clonidina no obteniendo significado estadístico.

Siete (70%) de los pacientes del grupo clonidina manifestaron sequedad de mucosa oral así como sentirse tranquilos en la sala de preanestesia.

## DISCUSION

Existen varios factores que alteran la estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca o no cardíaca como son: ansiedad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedad de los grandes vasos, etc. Los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias están particularmente propensos a presentar respuestas cardiovasculares hiperdinámicas. La hipertensión arterial perioperatoria ocurre principalmente en el sujeto con historia de hipertensión; así como de insuficiencia cardíaca, ya que la mayoría de las veces éstos se asocian con niveles altos de norepinefrina y por consiguiente aumento de las RVS.

Los episodios de hipertensión y taquicardia secundarias a la actividad simpática<sup>12</sup> alteran la oferta y demanda de oxígeno en el paciente con insuficiencia coronaria, que lo pueden llevar a infarto del miocardio, como lo demuestra Slogoff<sup>50</sup> comunicando que existe una estrecha relación con el momento anestésico-quirúrgico como son durante la intubación endotraqueal, incisión de la piel esternotomía, bypass cardiopulmonar y pinzamiento aórtico.

Hay una serie de trabajos relacionados con la atenuación de la respuesta simpática<sup>51-52</sup> durante los períodos antes mencionados, sobre todo en el paciente con insuficiencia coronaria<sup>10</sup> programado para revascularización coronaria como son grandes dosis de narcóticos, administración de vasodilatadores del tipo de la nitroglicerina o nitroprusiato de sodio, premedicación con beta-bloqueadores, bloqueadores alfa, bloqueadores alfa y beta y la administración de fármacos del tipo del esmolol de acción y eliminación rápida; obteniendo la mayoría de las veces resultados satisfactorios, sin embargo con efectos colaterales indeseables, como son depresión miocárdica, taquicardia refleja, prolongación de los efectos anestésicos, requerimiento de grandes cantidades de cristaloides y coloides y propiedades intrínsecas de los medicamentos administrados que se hacen aparentes post-circulación extracorpórea.

Actualmente una nueva droga (clonidina) se ha usado para este fin, sobre todo en el paciente con hiperten-

sión arterial sistémica y frecuencia cardíaca elevada, usada en la premedicación anestésica o en el tratamiento agudo de estas alteraciones; como se demuestra en los pacientes con infarto agudo al miocardio acompañado de hipertensión, donde existe un aumento de la tensión de la pared ventricular, comprometiendo la oferta y demanda de oxígeno, aquí la clonidina confiere un efecto favorable en la oferta y demanda de oxígeno miocárdico, lo que podría condicionar a una disminución del tamaño del infarto;<sup>2</sup> como lo demuestra Forrester al administrar clonidina y obtener una disminución de norepinefrina y renina plasmática circulante por su efecto en el sistema nervioso central, manifestado como un efecto adrenolítico y vagotrópico en la periferia.<sup>2</sup>

La clonidina es un agonista alfa<sub>2</sub> adrenérgico, que fue introducido a la práctica clínica para el tratamiento de hipertensión leve a moderada hace más de una década; posteriormente este fármaco se ha usado en otras condiciones hiperadrenérgicas, incluyendo el síndrome de supresión de opiáceos,<sup>53</sup> alcohol,<sup>54</sup> tabaco,<sup>55</sup> dolor crónico<sup>56</sup> y síndrome de ansiedad,<sup>57</sup> usándose también durante el acto anestésico-quirúrgico para disminuir los requerimientos de anestésicos halogenados y opiáceos.<sup>10, 42, 58</sup>

En nuestro trabajo se administró para valorar el efecto ansiolítico del paciente programado para revascularización coronaria, donde se obtuvieron resultados semejantes a los publicados por otros autores al obtener un 70% de ansiolisis, al ingresar a la sala de operaciones; así mismo se valoró la frecuencia cardíaca donde se obtuvieron resultados diferentes a otros estudios, ya que ésta aumentó durante el período post-inducción, post-esternotomía en el grupo clonidina apoyando esto un plano anestésico superficial, requiriendo más dosis de narcóticos el grupo de clonidina que el testigo,  $2580 \pm 543$  mcg versus  $2125 \pm 318$  mcg respectivamente, ya que éstos son dos tiempos importantes en cualquier acto anestésico-quirúrgico.

La PAMS en nuestro trabajo aumentó en el período post-esternotomía, probablemente debido al aumento de la frecuencia cardíaca obtenida en este mismo período, tendiendo a bajar en el período post-bomba y al cierre; recordando que el efecto del medicamento administrado puede tener su acción 15-18 hrs después, resultados que coinciden con lo publicado por otros autores.<sup>59, 60</sup> y controversiales a otras publicaciones donde comunican disminución de la PAMS.

La PAMP y PCP obtenidas difieren de los resultados comunicados en otros trabajos<sup>58</sup> donde se usó nitroglicerina a dosis suficientes para obtener cambios en la vasculatura pulmonar.

El IC cardíaco fue bajo en ambos grupos, aunque varió, siendo mayor en el grupo clonidina; resultados que apoyan lo comunicado por otros autores. Debe tomarse en cuenta al interpretar este dato que los aumentos se presentaron cuando existió incremento de la fre-

cuencia cardíaca y disminución de las RVS.

Las RVP coinciden con lo publicado, a excepción de los trabajo donde se usó nitroglicerina u otro vasodilatador intravenoso.<sup>58</sup>

El PPF se considera un método indirecto del consumo de oxígeno miocárdico, en ambos grupos se mantuvo por debajo de 12,000 unidades, aunque disminuyó significativamente post-inducción (basal) probablemente por disminución de la PAS y FC, al administrar narcóticos; conservándose aunque con significado estadístico en el resto de las mediciones.

## CONCLUSIONES

1. Aunque los pacientes premedicados con clonidina obtuvieron efecto ansiolítico, sería conveniente administrar otra medicación anestésica, ya que no se obtuvieron disminución de los requerimientos anestésicos, tanto de narcóticos como de halogenados administrados; para el control de las variables hemodinámicas durante los

actos de mayor estímulo nociceptivo.

2. Todos los pacientes durante las mediciones hemodinámicas tenían síndrome de bajo gasto cardíaco, aunque éste aumentó con la clonidina, debe considerarse que se modificaron otras variables que lo pueden mejorar como son: FC y RVS.

3. No se observó depresión miocárdica al mantener el producto presión frecuencia similar al grupo testigo dentro de lo normal, aunque debe considerarse la administración de drogas concomitantes en el período pre-operatorio (vasodilatadores, beta bloqueadores).

4. Sería conveniente valorar el aumento de la dosis de clonidina en el pre-operatorio del paciente hipertenso o su administración transoperatoria, ya que difiere en grado variable del normotenso.

5. La administración de clonidina en nuestro trabajo al parecer no influyó en la presentación del síndrome de bajo gasto cardíaco, ya que éste se presentó durante todo el acto anestésico-quirúrgico; así como tampoco en el uso de inotrópicos.

## REFERENCIAS

- LOWENSTEIN J. *Diagnosis and treatment drugs five years later (Clonidine)*. Annals of Intern Medicine 1980; 92:74-77.
- FORRESTER A, ET AL. *Hemodynamic effects of clonidine in patients with acute myocardial infarction complicated by hypertension*. J Cardiovasc Pharmacol 8 (1986) supl. 3 S 30-S 32 heart and Circul 1/87.
- FLACKE J W, FLACKE W E, BLOOR B C, OLEWINE S. *Effects of fentanyl naloxone and clonidine on hemodynamics and plasma catecholamine levels in dog*. Anesth Analg 1983; 62:305-13.
- QUINTIN L, GUILLEN J Y, ET AL. *Clonidine modulates the ventrolateral medullary catecholaminergic hyperactivity induced by controlled hypotension*. Anesthesiol 1988; 69 A, A543.
- FARSUNG C, ET AL. *Reversal by naloxone of the antihypertensive action of clonidine: involvement of the sympathetic nervous system*. Circul 1984; 69:461-67.
- POUTTU J, TUOMINEN M, SCHEININ M, ROSENBERG P H. *Effects of oral clonidine premedication on concentrations of cortisol and monoamine neurotransmitters and their metabolites in cerebro spinal fluid and plasma*. Acta Anaesth Scand 1989; 39:137-41.
- QUINTIN L, MACQUIN I, BONNET F, SZEKEY B, GHIONNONE M. *Aortic surgery: clonidine prevention of sympathetic activation produces stable vasomotor tone*. Anesth 1988; 69 3A, A66.
- BLOOR B C, FLACKE W E. *Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine, an alpha adrenergic agonist*. Anesth Analg 1982; 61:741-45.
- GHIONNONE M, CALVILLO O, QUINTIN L, IACANO C. *Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on hemodynamics and isoflurane requirements*. Anesth 1985; 63:3A, A14.
- FLACKE J W, BLOOR B C, FLACKE W E, WONG D, DAZZA S, STEAD S W, LAKS H. *Reduced narcotic requirements by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery*. Anesth 1987; 67:11-19.
- O'CONNOR D E. *Accelerated acute clonidine withdrawal syndrome during coronary artery bypass surgery*. Br J Anaesth 1981; 53:431-433.
- LONGNECKER D E. *Alpine anesthesia: Can pretreatment with clonidine decrease the peaks and valleys??* Anesth 1987; 67:1-2.
- COHEN I M, KATZ M A. *Oral clonidine loading for rapid control of hypertension*. Clin Pharmacol Ther 1978; 24:11-15.
- KAUKINEN S, PHYKKO K. *The potentiation of halothane anaesthesia by clonidine*. Acta Anesth Scand 1979; 23:107-11.
- HAMER J. *Terapéutica farmacológica en Cardiología*. Ediciones Doyma S.A. pag. 1988; 275-76.
- SCHMITT H. *Interactions between 2,2, 6-dichlorophenylamino -2-imidazoline hydrochloride (CST-155 catapresan) and alpha adrenergic blocking drugs*. Eur J Pharmacol 1970; 9:7.
- NORMANN N A, TAYOR A T, CRAWFORD E S, DE BAKEY M E, SALEH A S. *Catecholamine release during and after cross clamping of descending thoracic aorta*. J Surg Res 1983; 34:97103.
- ENGELMAN E, LIPZSYC M, GILBART E, VANDER LINDEN P, BELLENS B, VAN RAMPEY A, DE ROOD M. *Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery*. Anesthesiology 1989; 71:178-87.
- QUINTIN L, ROUX C, MAZQUIN I, BONNET F, GHIGNONE M. *Clonidine blunts the endocrine and circulatory surge during recovery of aortic surgery*. Anesthesiol 1989; 71, 3A, A155.
- HUNYOR S N, HANSSON L, HARRISON T S, ET AL. *Effects of clonidine withdrawal: possible mechanism and suggestions for management*. Br Med J 1973; 2:209-11.
- HANSSON L, ET AL. *Blood pressure crisis following withdrawal of clonidine (catapres, catapresan) with special reference to arterial and urinary catecholamine levels, and suggestions for acute management*. Am Heart J 1973; 85:605-10.
- HOUSTON M C, ET AL. *Abrupt cessation of treatment in hypertension: Consideration of clinical features mechanisms, prevention and management of the discontinuation syndrome*. American Heart J 1981; 102:415-430.
- BRUCE D L, CROLEY T F, LEE J S. *Preoperative clonidine withdrawal syndrome*. Anesth 1979; 51:90-92.
- BRODSKY J B, BRAVO J J. *Acute postoperative clonidine withdrawal syndrome*. Anesth 1976; 44:519-20.
- BLOOR B C, FLACKE J W, FLACKE W E. *Perioperative clonidine withdrawal syndrome*. In reves J G (ed): Common Problems in cardiac anesthesia. 1987; p. 397, Chicago Yearbook medical publishers.
- AHO M, LEHTINEN A M, LOATIKAIMEN T, KORTTILA K. *Effects of*

- intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma. B- Endorfin responses to gynecologic laparoscopy.* Anesthesiol 1990; 72: 797-802.
27. BONNET F, BOICO I, ROSTAING S, LORIFERNE J F, QUINTIN L, GHIGNONE M. *Clonidine for postoperative analgesia: Epidural versus I.M. study.* Anesth 1988; 69, 3A, A 395.
28. GHIGNONE M, CALVILLO O, LANIER T, QUINTIN L. *Comparison of the hemodynamic effect of clonidine administered epidurally (EPI) and intravenously (IV).* Anesth 1988; 69, 3A, A 408.
29. TAMSEN A, GORDH T. *Epidural clonidine produces analgesia (letter).* Lancet 1984; II:231-232.
30. EISENACH J C, LYSAK S Z, VISCOMI CH M. *Epidural clonidine analgesia following surgery: Phase I.* Anesth 1989; 71:640-46.
31. EISENACH J C, RAUCK R L, BUZZANELLI CH, LYSAK S Z. *Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: phase I.* Anesth 1989; 71:647-652.
32. RAUK R L, EISENACH J C, BUZANELL C A. *Epidural clonidine for intractable cancer pain: phase I.* Anesth 1989; 71, 3A, A 1151.
33. PENON C, ECOFFEY C, COHEN S E. *Ventilatory effects of epidural clonidine.* Anesth 1989; 71, 3A, A 649.
34. PETIT J, OKSENHENDLER G, COLAS G, LEROY A, WINCKLER C. *Comparison of the effects of morphine, clonidine and combination of morphine and clonidine administered epidurally for postoperative analgesia.* Anesth 1989; 71, 3A, A 647.
35. EISENACH J C, DEWAN D M, ROSE J C, ANGELO J M. *Epidural clonidine produces anticonception but not hypotension, in sheep.* Anesth 1987; 66:496-501.
36. EISENACH J C, DEWAN D M. *Intrathecal clonidine in obstetrics: sheep studies.* Anesth 1990; 72:663-68.
37. BONNET F, BOICO O, ROSTAING S, LORIFERNE J F, SAADA M. *Clonidine-induced analgesia in postoperative patients: Epidural versus intramuscular administration.* Anesth 1990; 72:423-27.
38. CASTRO M I, EISENACH J C. *Pharmacokinetics and dynamics of intravenous, intrathecal and epidural clonidine in sheep.* Anesth 1989; 71:418-25.
39. PLAISANCE P, QUINTIN L, PAYEN D. *Clonidine decreases the sympathetic hyperactivity occurring after head injury.* Anesth 1988; 59, 3A, A 148.
40. MARK S, REDMOND D E, JR., KLEBER H D. *Clonidine in opiate withdrawal.* Lancet 1978; 29:929-30.
41. BRAVO E L, TORAZI R C, FOVAD F M, VIDT D G, GIFFORD R W. *Clonidine-suppression test: A useful aid in the diagnosis of pheochromocytoma.* N Engl J Med 1981; 305:623-26.
42. GHIGNONE M, CALVILLO O, QUINTIN L. *Anesthesia and hypertension: the effects of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements.* Anesth 1987; 67:3-10.
43. GHIGNONE M, NOE C, CALVILLO O, QUINTIN L. *Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly: the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative hemodynamics and anesthetic requirement.* Anesth 1988; 68:707-16.
44. WOODCOCK T E, MILLARD R K, DIXON J, PRYS-ROBERTS C. *Clonidine premedication for isoflurane induced hypotension.* Br J Anaesth 1988; 60:388-94.
45. BOURRELI B, BERANRD J M, PINAUD M, LECHEVALIER T, BAINVEL J V. *Additive effects for oral clonidine and fentanyl on isoflurane induced hypotension: A double-blind randomized study.* Anesth 1988; 69, 3A-A 68.
47. MANGANO D T. *Perioperative cardiac assessment. A Society of Cardiovascular Anesthesiologists monograph.* J B Lippincott 1990: 148.
46. NORTHFIELD K M, ET AL. *Effects of clonidine premedication in patients undergoing monitored anesthesia.* Soc Cardiovasc Anesth 12th Annual Meeting 1990; 148.
48. QUINTIN L, VINCENT J C, GHIGNONE M. *Clonidine does not result in adverse effects on arterial blood gases in conscious dogs.* Anesth 1988; 69, 3A, A 819.
49. GHIGNONE M, CALCILLO O, CAPLE S, QUINTIN L. *Clonidine reduces the dose requirement for nitroprusside induced hypotension.* Anesth 1986; 65, A51.
50. SLOGOFF S, KEATS A S. *Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction??* Anesth 1985; 62:107-114.
51. BERNARD J M, BOURRELI B, PINAUD M, LANDAULT C, BAINUEL J V. *Incidence of clonidine oral premedication and postoperative I.V. infusion on hemodynamic and adrenergic responses during recovery from anesthesia.* Anesth 1988; 69: 3A-A 147.
52. BERAUD J M, LECHEVALIER T, PINAUD M, PASSUTI N. *Postoperative analgesia by I.V. clonidine.* Anesth 1989; 71, 3A, A 154.
53. GOLD M S, REDMOND D E, KLEBER H. *Clonidine blocks acute opiate withdrawal symptoms.* Lancet 1978; II:599-602.
54. WALDNER J, BALLDIN J, BOKSTROM K, KARLSSON I, LUNDSTROM B, SVENSSON T H. *Clonidine suppression of the alcohol withdrawal syndrome.* Drug Alcohol Depend 1981; 8:345-48.
55. GLASSMAN A H, JACKSON W K, WALSH B T, ROOSE S P, ROSENFIELD B. *Cigarette graving smoking withdrawal and clonidine.* Science 1984; 226:864-66.
56. GLYNN C J, JAMOUS M A, TEDDY P J, MOORE R A. *Role of spinal noradrenergic system in transmission of pain in patients with spinal cord injury.* Lancet 1986; II:1249-50.
57. GRANDT S J, HUANG Y H, REDMOND D E. *Benzodiazepines attenuate single unit activity in the locus coeruleus.* Life Sci 1980; 27:2231-36.
58. LUNA P, ROMERO J, LESPRON M C, MOLINA J, BERNAL M L. *Efecto hemodinámico de la clonidina en la anestesia del paciente coronario hipertenso.* Rev Mex Anest 1989; 12:117-23.
59. BRUSSET A, DUBOIS C, ABI-JAUDE F, FISCHER M, GUILMET D. *Clonidine pretreatment fails to improve post-operative course of coronary artery surgery after high dose alfentanyl anesthesia.* Anesth 1988; 69, 3A, A 149.
60. ABI-JAUDE F, CEDDANA A, SCHULUMBERGER S, RAFFIN L, DUBOIS L, FISCHER M. *Failure of clonidine to improve pre-bypass hemodynamic in patients undergoing coronary artery surgery performed under high dose, alfentanyl anesthesia.* Anesthesiology 1988; 69, 3A, A 67.