

EFFECTOS DE LA CLONIDINA SOBRE LA RESPUESTA HIPERTENSORA A LA TERMOCOAGULACION PERCUTANEA EN NEURALGIA DEL TRIGEMINO

*JOSÉ DE JESÚS-MAGAÑA

**LUIS IGARTUA-GARCÍA

RESUMEN

Se estudiaron los efectos de la clonidina sobre la presión arterial en pacientes programados electivamente para termocoagulación percutánea del ganglio del trigémino y sus raíces bajo anestesia con tiopental. Los pacientes del grupo control ($n = 10$), recibieron diazepam 0.3 mg.kg VO, 90 minutos antes de su llegada a quirófano y el grupo experimental ($n = 15$), recibió 5 mcg.kg de clonidina VO, también 90 minutos antes de su llegada a quirófano. En ambos grupos, se observó un aumento en la presión arterial durante la inserción de la aguja en el foramen ovale y durante la termocoagulación; pero la clonidina fue efectiva en prevenir o atenuar los cambios hemodinámicos, y reducir significativamente los requerimientos de tiopental con sedación intraoperatoria satisfactoria.

Se discuten los posibles mecanismos involucrados en la acción de la clonidina en la respuesta presora evocada por la termocoagulación percutánea del ganglio de Gasser, así como su utilidad en prevenir o atenuar los cambios en la presión sanguínea durante el procedimiento.

Palabras clave: Neuroanestesia: Termocoagulación del trigémino. Hipertensión transoperatoria, Agonistas alfa 2 adrenérgicos: clonidina.

SUMMARY

The effects of clonidine on arterial blood pressure were studied in patients scheduled for elective percutaneous thermocoagulation of trigeminal ganglion and its rootlets under thiopental anesthesia. Control group ($n = 10$), received diazepam 0.3 mg.kg. PO 90 minutes before arriving to operating room and clonidine group patients ($n = 15$), received clonidine 5 mcg.kg, PO, at same time. In both groups, we observed an increase in arterial pressure during needle insertion in foramen ovale and during thermocoagulation, but the clonidine was effective in prevent or attenuate the hemodynamic changes, and reduced significantly the thiopental requirements with satisfactory intraoperative sedation.

We discuss the possible mechanisms involved in the action of clonidine in pressor evoked response during percutaneous thermocoagulation of trigeminal ganglion and its rootlets, and its utility in prevent or attenuate changes in blood pressure during procedure.

Key words: Neuroanesthesia: Thermocoagulation of Trigeminal ganglion. Intraoperative hypertension. Alpha 2 adrenergic agonists: Clonidine.

Shürman y cols. en 1972,¹ y Sweet y cols. en 1974² introdujeron la termocoagulación controlada del ganglio de Gasser (TCP) y sus raíces para el tratamiento de la neuralgia trigeminal. Este procedimiento, ha resultado en excelente alivio del dolor en la mayoría de los pacientes tratados, principalmente en aquellos refrac-

tarios o intolerantes al tratamiento medicamentoso. El procedimiento utiliza la estimulación eléctrica de las raíces sensoriales y la subsecuente termocoagulación por una corriente de radiofrecuencia a una porción específica del ganglio de Gasser y sus raíces.³ Sin embargo, se han publicado varios reportes de incrementos peligrosos

*Médico adscrito.

**Jefe del Departamento. Departamento de Psicofisiología, Escuela de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.
Departamento de Neuroanestesiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
Recibido: 2 de noviembre de 1990. Aceptado para publicación: 28 de noviembre de 1990.
Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama. Tlalpan, México, D.F. 14410.
sobretiros: José de Jesús Jaramillo-Magana.

en la presión arterial (PA), y arritmias cardíacas, durante la TCP,^{4,8} así como hemorragia intracraneal fatal.⁶ Estas respuestas se deben probablemente a un efecto presor directo y no a un efecto secundarios evocado por la estimulación de fibras dolorosas.^{5, 6}

Desde el reporte de Sweet y cols. en 1985,⁶ nosotros hemos monitorizado al PA en forma continua, y hemos confirmado estos incrementos. Un paciente en nuestras series, desarrolló una hemorragia talámica no fatal, con una buena recuperación, durante la TCP (observaciones no publicadas). Sus tiempos de coagulación (TP y TTP), fueron normales, por lo que la causa probable de la hemorragia intracraneal en esta paciente, se deba a un aumento en la presión arterial sanguínea.

El propósito de este trabajo, es comunicar nuestras observaciones sobre los incrementos en la PA, en pacientes premedicados con clonidina (un agonista alfa-2 adrenérgico de acción central,⁹) programados para termocoagulación percutánea del ganglio de Gasser bajo anestesia con tiopental, y discutir los mecanismos probables sobre los efectos de la clonidina en la respuesta presora evocada por estimulación de las raíces trigeminales.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 25 pacientes de ambos sexos, programados electivamente para termocoagulación percutánea del ganglio de Gasser y sus raíces (TCP), entre 54—84 años de edad (promedio 64). A todos los pacientes se les explicó la naturaleza y propósitos del estudio así como los riesgos conocidos y todos firmaron su consentimiento. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Todos los pacientes habían tenido episodios refractarios del dolor trigeminal durante los últimos 5 años o más habían sido medicados con carbamazepina o fenitoína sin alivio. Los pacientes fueron agrupados al azar en dos grupos: a) grupo control: 10 pacientes fueron premedicados con diazepam 0.3 mg.Kg VO, 90 minutos antes de llegar a la sala de operaciones, y b) grupo de clonidina: 15 pacientes premedicados con clonidina 5 mcg.Kg VO, 90 minutos antes de su llegada a sala de operaciones. Todos los pacientes en ambos grupos recibieron 0.05 mg de fentanyl antes de iniciar el procedimiento. A su llegada a sala, se inició una infusión IV (Sol. Hartman), para administración de drogas o de líquidos. La arteria radial fue canalizada para monitorizar la presión arterial y para obtener muestras de gases arteriales y pH. Se colocó una derivación DII o V5 para monitorizar el electrocardiograma continuamente durante el procedimiento. Después de tomar los parámetros basales (gasometrías, presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), se infiltró la mejilla del paciente con 2-3 ml de lidocaína al 1% sin epinefrina, en el sitio de inserción de la aguja de elec-

trocoagulación. Posteriormente, se administró una dosis de sueño de tiopental (promedio 3 mg.Kg) IV, y una vez que el reflejo palpabral quedó abolido, el cirujano avanzó la aguja hacia el ganglio de Gasser y su posición en el foramen ovale fue confirmada con fluoroscopia o por la salida de líquido cefalorraquídeo. Se permitió que el paciente despertara y se estimuló eléctricamente la aguja con un estimulador Radionics RFG-3AV, Burlington Mass. Se le preguntó al paciente que indicara la parte de la cara donde sentía el estímulo. Si la posición de la aguja fue satisfactoria, se aplica una nueva dosis de tiopental (2-2.5 mg.Kg IV), y se realiza una lesión en el ganglio mediante una corriente de radiofrecuencia administrada a través de la aguja de electrocoagulación, a una temperatura de 60-75°C, durante un minuto. Se permite que el paciente despierte nuevamente y se evalúa la sensación facial. Si la sensación en el área dolorosa ha quedado abolida, se considera completo el procedimiento y se retira la aguja del foramen ovale. Si la sensación dolorosa no ha quedado abolida, se reanestesia al paciente y se aplica una lesión de mayor duración. El procedimiento se continúa hasta que la sensación en el área de la neuralgia queda abolida. Se han publicado descripciones detalladas del procedimiento.^{1, 2, 5}

La frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), fueron registradas antes de la administración de tiopental (basal), inmediatamente después de la inducción de la anestesia (anest), durante la inserción de la aguja (inserción), durante la termocoagulación (termo) y al final del procedimiento (postop). Se compararon además en ambos grupos, la dosis de tiopental, el tiempo de sueño y la aparición de complicaciones. Se obtuvieron gasometrías de varios pacientes respirando espontáneamente, durante todos los periodos del procedimiento. El anestesiólogo presente en la sala de operaciones fue completamente ajeno al estudio y desconocía si se estaba evaluando algún procedimiento o fármaco.

El análisis estadístico se realizó con un paquete de estadística (Statpack 3.11 4 1983. Northwest Analytical, Inc. Portland, Oregon USA). Las características de los pacientes se analizaron con la prueba de Chi cuadrada para variables discretas, y por la prueba t de student pareada para variables continuas. Se aplicó un análisis de varianza de dos vías (ANOVA) a las variables cardiovascular de todos los pacientes, mediadas en condiciones similares. Las diferencias entre los valores controles e intragrupales se consideraron significativas con una $p < 0.05$. Los resultados se presentan como la media $\pm$ la desviación standard de la muestra ($X \pm DSM$).

RESULTADOS

Los cuadros I-III, resumen las características, enfermedades concomitantes, distribución del dolor y terapia

CUADRO I
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES
Y ENFERMEDADES CONCOMITANTES

	Grupo control (n = 10)	Grupo clonidina (n = 15)
Edad (años)	65.2 ± 4.0	63.1 ± 1.46
Peso (kgs)	61.7 ± 4.4	63.6 ± 2.9
Sexo (m/f)	2/8	3/12
Enfermedades concomitantes		
Hipertensión	4	3
Arritmias	3	2
Coronariopatías	2	1
Insuficiencia cardíaca	1	1
NOC	2	3
Diabetes mellitus	1	2
IRC	0	1
Otras	1	3

NOC: neumopatía obstructiva crónica; IRC: insuficiencia renal crónica; Otras: reumáticas, gastrointestinales.

CUADRO II
DISTRIBUCION DEL DOLOR Y RAICES AFECTADAS
TERMOCOAGULADAS

Raíces	Grupo control (n = 10)		Grupo clonidina (n = 15)	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
V2	2	1	3	2
V1, V2	0	1	2	2
V2, V3	3	3	4	2
Subtotal	5	5	9	6
Total	10		15	

medicamentosa de los pacientes estudiados. No hubo diferencias entre los grupos con respecto a edad, peso, terapia medicamentosa previa, enfermedades concomitantes y distribución del dolor. Se observó un predominio de mujeres en ambos grupos, pero no hubo diferencias estadísticas entre los mismos.

La premedicación con clonidina, produjo resequead de la boca en 65% y sedación en 80% de los pacientes, comparados con 40% ($p < 0.01$) y 60% ($p < 0.02$) del grupo control respectivamente. Ningún signo que pudiera ser atribuido a la supresión de clonidina (hipertensión, taquicardia, irritabilidad), se observó en los pacientes dentro de las primeras 24 hrs. postoperatorias. Todos los pacientes en ambos grupos fueron dados de alta al día siguiente al procedimiento.

En el período basal, los pacientes del grupo control presentaron una presión arterial más elevada, comparada con el grupo de clonidina (cuadro IV), pero la significancia de la diferencia fue pequeña ($p < 0.01$ en PAM

CUADRO III
TERAPIA MEDICAMENTOSA
(NUMERO DE PACIENTES EN CADA GRUPO)

	Grupo control (n = 10)	Grupo clonidina (n = 15)
Antiangionosos y antihipertensivos:		
Beta bloqueadores	3	2
bloqueadores del calcio	2	2
Agentes de acción central	2	2
Nitratos	1	0
Vasodilatadores	2	0
Antirreumáticos	1	1
Hipoglucemiantes orales	1	1
Fenitoina	1	5
Carbamazepina	2	3

CUADRO IV
CAMBIOS EN LAS VARIABLES HEMODINAMICAS

	Basal	Anest.	Inserción	Termo	Postop
PAS (mm Hg)					
control	137.2 ± 7.0	100.3 ± 3.2*	165.0 ± 11.6**	169.4 ± 10.0**	145.5 ± 8.0
clonidina	128.3 ± 5.3	121.5 ± 7.6'	141.5 ± 11.2'	142.0 ± 6.0'	134.0 ± 7.0 ‡
PAD (mm Hg)					
control	82.7 ± 5.4	70.3 ± 5.0	90.5 ± 4.3*	96.6 ± 3.2*	81.6 ± 3.8
clonidina	75.3 ± 3.9	78.8 ± 1.8	72.7 ± 6.2 ‡	75.8 ± 5.7 ‡	74.1 ± 4.6
PAM (mm Hg)					
control	102.4 ± 4.2	80.3 ± 3.0*	117.2 ± 6.5**	125.2 ± 5.0**	107.4 ± 5.4
clonidina	89.5 ± 6.8 ‡	91.9 ± 5.2'	93.0 ± 8.2&	93.2 ± 9.2&	100.3 ± 4.7
FC					
control	76.3 ± 3.9	80.5 ± 4.5	75.1 ± 5.8	82.1 ± 6.26	76.8 ± 5.21
clonidina	71.1 ± 5.0	78.5 ± 4.8	78.8 ± 8.8	74.7 ± 4.5	73.3 ± 4.8

* $P < 0.05$ y ** $P < 0.001$ cuando cada condición se compara con los valores basales dentro del grupo.

' $P < 0.05$ y ‡ $P < 0.01$ y & $P < 0.001$ entre grupos a una determinada medición.

entre los grupos). Ninguna diferencia fue encontrada en la FC en ambos grupos durante este período. Se observó una disminución en la PAS y PAM en el grupo control inmediatamente después de la anestesia ($p < 0.05$), sin cambios en la FC. No hubo cambios en las variables sistémicas en el grupo de clonidina ($p < 0.05$ comparado con los pacientes del grupo control). Cuando el cirujano colocó la aguja en el ganglio de Gasser, se observó un incremento en la presión arterial en ambos grupos, pero en el grupo de clonidina, la magnitud de este incremento fue menor que la del grupo control ($p < 0.001$). El período de la hipertensión fue pasajero, en la mayoría de los casos, duró cerca de dos minutos. Cada electrocoagulación del trigémino, estuvo asociada con un aumento más pronunciado en la presión arterial del grupo control, con una diferencia significativa comparado con el grupo que recibió clonidina. Este aumento de la presión arterial, fue más pronunciado y de mayor duración que la respuesta inicial y fue más importante en el grupo control ($p < 0.01$). La atenuación de los cambios hemodinámicos durante la inserción y la termocoagulación en los pacientes premedicados con clonidina fue muy evidente (cuadro IV). Los cambios en la FC fueron más evidentes en el grupo de clonidina, pero ninguno desarrolló bradicardia como en los pacientes del grupo control.

Al final del procedimiento, una vez que la aguja había sido retirada, la presión arterial disminuyó a los valores basales en 5 pacientes del grupo control, los cinco restantes, tuvieron elevaciones de la PAS durante el período postoperatorio inmediato. La presión arterial volvió a los valores basales sólo después de la administración de nitroprusiato de sodio (NPS). Únicamente dos pacientes del grupo de clonidina presentaron elevaciones sostenidas en la PAS, pero ninguno requirió terapia medicamentosa. Un paciente en el grupo de clonidina y tres del grupo control, desarrollaron extrasístoles ventriculares durante la estimulación trigeminal. Ningún paciente requirió tratamiento. Dos pacientes en el grupo control presentaron bradicardia y uno apnea. Todos los pacientes en el grupo control (100%), presentaron una u otra de las complicaciones señaladas, en lugar de un 26.6% en el grupo de clonidina ($p < 0.001$).

Las gasometrías fueron normales en todos los pacientes, no hubo evidencia de acidosis, hipercapnia o hipoxemia, excepto en el paciente que presentó apnea, el cual fue ventilado artificialmente con oxígeno al 100%.

La dosis de tiopental fue reducida significativamente en el grupo de clonidina (201.1 ± 13.6 mg), comparado con el grupo control (358.3 ± 83.7 mg) $p < 0.02$. El tiempo de sueño fue más pronunciado en el grupo de clonidina comparado con el control ($p < 0.001$), 29.7 ± 3.2 y 14.3 ± 2.3 minutos respectivamente.

DISCUSION

Nuestros resultados confirman aquellos que han reportado aumentos en la presión arterial durante termocoagulación del trigémino.^{4,8} Otros reportes en la literatura han descrito una respuesta depresora secundaria a la estimulación trigeminal. Kapoor y Janneta¹⁰ y Arias¹¹ reportaron varios casos de neuralgia del trigémino asociada a convulsiones, síncope e hipotensión arterial respectivamente. Kumada y cols.¹² describieron una respuesta depresora a la estimulación de baja frecuencia (0.5–20 Hz) del sistema del trigémino en conejos, mientras que a mayores frecuencias de estimulación los animales experimentaron una respuesta presora. La hipertensión aguda observada en nuestros pacientes, posiblemente sea el resultado de la estimulación de este reflejo presor. Sin embargo, tal reflejo no ha sido descrito en humanos. Otro reporte,¹³ describe los efectos de la rizotomía química con solución salina hipertónica, caracterizada inicialmente por un evento parasimpático con bradicardia y asistolia hasta de 76.4 segundos, seguido por una activación simpática manifestada por taquicardia e hipertensión en pacientes anestesiados.

Aunque estos cambios funcionales y clínicos han sido minimizados¹⁴ la participación del sistema trigeminal en el control del sistema cardiovascular es bien clara.

Knitz y cols.⁴ usan rutinariamente un beta bloqueador para reducir la respuesta hipertensora a la rizotomía trigeminal. Otros,^{5, 6} recomiendan el uso de NPS, trimetafán o nitroglicerina,⁸ para este propósito, debido al inicio agudo y de corta duración del incremento en la presión arterial. Como el antagonismo de los receptores beta puede ocasionar broncoconstricción en individuos susceptibles y bradicardia,¹⁵ al igual que la estimulación del trigémino, nosotros utilizamos clonidina como una alternativa para prevenir o disminuir estos incrementos en la presión arterial durante la estimulación del trigémino.

La clonidina, es un agente antihipertensivo establecido, el cual parece actuar principalmente por estimulación central alfa-2 adrenérgica, lo que produce una disminución de la descarga simpática,⁹ y supresión de la actividad noradrenérgica secundaria a inmovilización.¹⁶ Tiene propiedades sedantes,¹⁷ atenúa la respuesta refleja cardiovascular durante la intubación endotraqueal,¹⁸ y mejora la hemodinámica perioperatoria y la estabilidad adrenérgica, así como una reducción en los requerimientos anestésicos,¹⁹⁻²¹ y las dosis requeridas de NPS para producir hipotensión.²²

Todos los pacientes en ambos grupos de este reporte, mostraron un incremento en la presión arterial, pero el aumento en los pacientes del grupo de clonidina, fue menor comparado con el control ($p < 0.05$). Una dosis única de clonidina administrada antes del procedimiento, produjo una protección significativa contra la respuesta presora evocada por la termocoagulación del tri-

gémimo, y atenuó la respuesta cardiovascular durante la penetración de la aguja al foramen ovale y durante la misma termocoagulación. La importancia de la acción inhibitoria que la clonidina ejerce sobre las estructuras catecolaminérgicas del tallo cerebral, y que juegan un papel importante en mantener y ajustar la presión arterial,²³ parece relacionarse íntimamente al nivel de la actividad simpática basal. Esto sugiere que influencias descendentes del tallo cerebral que determinan el estado simpático periférico y el nivel del tono simpático basal, son en sí mismas de importancia primaria para el efecto hipotensor de la clonidina en el estado de reposo,¹⁹ y en consecuencia durante el estado simpático a los cambios en la presión arterial. La premedicación con clonidina, además de su capacidad para reducir los niveles de catecolaminas plasmáticas durante el reposo y el ejercicio,^{23, 24} y para modular el control tónico y fásico de la presión arterial,²⁵ puede representar, en el paciente anciano, una intervención farmacológica de gran utilidad para restablecer la respuesta bioquímica y fisiológica a la activación del sistema simpático.

Por otro lado, la estimulación del trigémino o del ganglio de Gasser en el gato, causa una reducción dependiente de la frecuencia, en la resistencia vascular carotídea. La presión arterial sistémica disminuye a bajas frecuencias (0.2 - 5 seg) y se incrementa a mayores frecuencias.²⁶ Kumada y cols.¹² propusieron que la respuesta depresora trigeminal estaba relacionada con mecanismos de dolor y fueron capaces de demostrar que era mediada principalmente por supresión del tono simpático. Se ha hipotetizado el mismo mecanismo para explicar la activación parasimpática —simpática durante la rizólisis química del trigémino.¹³ Los mecanismos fisiológicos de la bradicardia asociados con neuralgia trigeminal no son claros. Esta respuesta puede tener un mecanismo similar al propuesto para la llamada "gene-

ralización parasimpática".¹⁰

Aunque se ha asumido que las fibras aferentes primarias para la percepción del dolor dental viajan sólo en el nervio trigémino, y que estas fibras hacen relevo en los núcleos principales, oralis e interpolaris del núcleo trigeminal del tallo cerebral, y que las fibras aferentes primarias para percepción del dolor facial viajan en los nervios trigémino, facial, glossofaríngeo y vago y que estas aferencias hacen su relevo principal en el núcleo caudalis trigeminal,²⁷ no nos fue posible establecer una relación entre la estimulación de una raíz específica y un aumento de la presión arterial, ni una relación entre el tiempo de radiofrecuencia y un incremento en la presión arterial. Es probable (al menos como resultado de nuestras observaciones) que la respuesta depresora observada involucre todo el sistema trigeminal tanto en tallo cerebral como en médula espinal.

La reducción en los requerimientos anestésicos y el incremento en el tiempo sueño, también son observaciones similares a las reportadas en la literatura.¹⁸⁻²²

Concluimos que la premedicación con clonidina atenúa los incrementos en la presión arterial durante la termocoagulación percutánea del trigémino como tratamiento de la neuralgia trigeminal. Creemos que este efecto puede explicarse por una reducción del tono simpático,^{23, 25} y por las acciones inhibitorias de la clonidina sobre la actividad espontánea,^{28, 29} y la actividad evocada^{16, 30} de los sistemas monoaminérgicos centrales involucrados en la modulación del ciclo sueño/vigilia, despertar cortical y nocicepción.²⁸

La premedicación con clonidina puede ofrecer un efecto benéfico debido a sus efectos regulatorios sobre la actividad simpática, sus acciones cardiovasculares, sus propiedades ansiolíticas y sedantes, y es particularmente adecuada durante la termocoagulación percutánea del trigémino y sus raíces.

REFERENCIAS

- SCHURMAN K, BUTZ M, BROCK M. *Temporal retrogasserian resection of trigeminal root versus controlled elective percutaneous electrocoagulation of the ganglion of Gasser in the treatment of trigeminal neuralgia*. Acta Neurochir 1972; 26:33-53.
- SWEET W H, WEPSIC J G. *Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. Part I: Trigeminal neuralgia*. J Neurosurg 1974; 40:143-156.
- SILVERBERG G D, BRITT R H. *Percutaneous radiofrequency rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia*. West J Med 1978; 129:97-100.
- KNITZ R, OLBERMAN M, FISHER F, BABLER K H, KREISLAUFVERHALTEN, Blutgase, Säure — Basen — un stoffwechselveränderungen unter Neuroleptanalgesie mit und ohne Betarezeptorenblocker bei der Elektrocoagulation des Ganglion Gasseri. Anesthesist 1978; 27:213-218.
- KEHLER C H, BRODSKY J B, SAMUELS S I, BRIT R H, SILVERBERG G D. *Blood pressure response during percutaneous rhizotomy for trigeminal neuralgia*. Neurosurgery 1982; 10:200-202.
- SWEET W H, POLETTI C E, ROBERTS J T. *Dangerous rise in blood pressure upon heating of trigeminal rootlets. increased bleeding times in patients with trigeminal neuralgia*. Neurosurgery 1985; 17:843-844.
- APFELBAUM R I. *A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of trigeminal nerve for treatment of tic douloureux*. Neurosurgery 1977; 1:16-21.
- ABOU-MADI M, TROP D, MORIN L, OLIVIER A. *Anaesthetic considerations in percutaneous radiofrequency coagulation of the Gasserian ganglion*. Can Anaesth Soc J 1984; 31:255-262.
- RUDD P, BLASCHKE T F. *Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension*, in: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed 7. Edited by Gilman AG, Goodman L S, Rall T W, Murad F. New York, Macmillan Press 1985, pp 780-792.
- KAPOOR W N, JANNETTA P J. *Trigeminal neuralgia associated with seizures and syncope*. J Neurosurg 1985; 61:594-595.
- ARIAS M J. *Postural syncope and trigeminal neuralgia relieved by percutaneous rhizotomy with glycerol*. Neurosurgery 1985; 17:826-828.

12. KUMADA M, DAMPNEY R A L, REIS D J. *The trigeminal depressor response: a novel vasodepressor response originating from the trigeminal system.* Brain Res 1977; 119:305-326.
13. IGARTUA G L, SÁNCHEZ T G, GONZÁLEZ M G, ETULAIN M F, MÉNDEZ V J. *Manifestaciones cardiovasculares de la rizólisis química del nervio trigémino.* Arch Inst Cardiol (Méx) 1979; 49:1073-1089.
14. TEW J M, JR. *Comment on "Blood pressure response during percutaneous rhizotomy for trigeminal neuralgia" by Kehler et al (ref 5).* Neurosurgery 1982; 10:202.
15. SIMPSON D L, MACRAE W R, WILDSMITH J A W, DALE A B. *Acute beta-adrenoceptor blockade and induced hypotension.* Anesthesia 1987; 42:243-248.
16. QUINTIN L, GONON F, BUDA M, GHIGNONE M, HILAIRE G, PUJOL J F. *Clonidine modulate locus coeruleus metabolic hyperactivity induced by immobilization in behaving rats.* Brain Res 1986; 362: 366-369.
17. SPIEGEL R, DEVOS J E. *Central effects of guanfacine and clonidine during wakefulness and sleep in healthy subjects.* Br J Pharmacol 1980; 10:165S-168S.
18. GHIGNONE M, QUINTIN L, DUCKE P C, KEHLER C H, CALVILLO O. *Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of anesthesia and endotracheal intubation.* Anesthesiology 1986; 54:32-36.
19. 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 requirements.* Anesthesiology 1988; 68:707-716.
20. KAUKKINEN S, PYYKO K. *The potentiation of halothane anesthesia by clonidine.* Acta Anaesth Scand 1979; 29:107-111.
21. BLOOR B C, FLACKE W E. *Reduction in halothane anesthesia re-* Analg 1982; 41:741-745.
22. WOODCOCK T E, MILLARD R K, DIXON J, PRYS-ROBERTS C. *Clonidine premedication for isoflurane induced hypotension: Sympathoadrenal response and a computer-controlled assesment of the vapour requirement.* Br J Anaesth 1988; 60:388-394.
23. REIS D J, GRANUTA A R, JOH T H, ROSS C A, RUGGIERO D A, PARK D H. *Brain stem catecholamine mechanisms in tonic reflex control of blood pressure.* Hypertension 1984; 6 (Suppl. II):7-15.
24. QUINTIN L, BUDA M, HILAIRE G, BORDELAY C, GHIGNONE M, PUJOL J F. *Catecholamine metabolism in the rat locus coeruleus as studied by in vivo differential pulse voltammetry. III. Evidence for the existence of an alpha-2 adrenergic tonic inhibition in behaving rat.* Brain Res 1986; 375:235-245.
25. MAUER M, HAUSEN M, KRAMER B, KUBLER W. *Effect of the centrally acting agent clonidine on circulating catecholamines at rest and during exercise. Comparison with the effects of beta blocking agents.* Chest 1983; 2 (Suppl):366-369.
26. LAMBERT G A, BOGDUCK N, GOADSBY P J, DUCKWORTH J W, LANCE J W. *Decreased carotid arterial resistance in cats in response to trigeminal stimulation.* J Neurosurg 1984; 61:307-315.
27. YOUNG R P, PERRYMAN K M. *Pathways for orofacial pain sensation in the trigeminal brain-stem nuclear complex of the macaque monkey.* J Neurosurg 1984; 61:563-568.
28. FOOTE J L, BLOOM F E, ASTON-JONES G. *Nucleus locus coeruleus: New evidence for anatomical and physiological specificity.* Physiol Rev 1983; 63:844-914.
29. ROIZEN M F, WHITE P F, EGER E L II, BROWNSTEIN M. *Effects of ablation of serotonin or norepinephrine brain stem areas on halothane and cyclopropane MACs in rats.* Anesthesiology 1978; 49:252-255.
30. AGHAJANIAN G K. *Central noradrenergic neurons: A locus for functional interplay between alpha-2 adrenoceptors and opiate receptors.* J Clin Psychiatry 1982; 43:20-24.