

[i]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO
DE BAJA CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE CLONIDINA COMO
ADYUVANTE EN ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES
SOMETIDAS A CIRUGÍA TIPO CESÁREA”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G Í A

P R E S E N T A:

DRA. NITZIA ANETHE DUARTE MORENO

Mexicali, B.C. Febrero del 2017.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación:

**“SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE CLONIDINA COMO
ADYUVANTE EN ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES
SOMETIDAS A CIRUGÍA TIPO CESÁREA”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

DRA. NITZIA ANETHE DUARTE MORENO

Mexicali, B.C. Febrero de 2017.

[v]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO
DE BAJA CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE CLONIDINA COMO
ADYUVANTE EN ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES
SOMETIDAS A CIRUGÍA TIPO CESÁREA”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

A N E S T E S I O L O G Í A

P R E S E N T A:

DRA. NITZIA ANETHE DUARTE MORENO

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ

Mexicali, B.C. Febrero de 2017.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación:

**“SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE CLONIDINA COMO
ADYUVANTE EN ANESTESIA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES
SOMETIDAS A CIRUGÍA TIPO CESÁREA”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. NITZIA ANETHE DUARTE MORENO

ASESOR DE TESIS:

DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ

MEDICO ANESTESIOLOGO

Mexicali, B.C. Febrero de 2017.

Autorización del Trabajo Terminal



DR. FERNANDO MARTIN PEÑUÑURI YEPÍZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DR. CLEMENTE ZUÑIGA GIL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DRA. SILVIA CASTELL BRITO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. JORGE CAMPOS HUERTA
PROFESOR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

DRA. MARIA LUISA GARCIA PEREZ
DR. ASESOR DE LA INVESTIGACION

NITZIA ANETHE DUARTE MORENO
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres y hermanos, por ser el pilar de mi vida y por su gran apoyo incondicional; gracias por siempre estar en los momentos difíciles, a pesar de mis ausencias en acontecimientos importantes.

A mi esposo e hija por ser el principal motivo para seguir adelante y por motivarme para cumplir este gran sueño, sin ustedes no hubiera sido posible la realización de este.

A mis compañeros de residencia por compartir conmigo esta etapa de mi vida y culminar este éxito juntos.

A mis maestros por sus enseñanzas y compartir sus conocimientos para permitirme descubrir el maravilloso mundo de la anestesiología.

INDICE:

| | |
|--|-----|
| Resumen | xiv |
| I. Introduccion | 17 |
| II. Antecedentes | 20 |
| III. Marco teorico | 24 |
| • Características de la clonidina | 24 |
| • Bloqueo subaracnoideo como técnica anestésica ideal para cesarea | 35 |
| • Mecanismo de acción de la clonidina por via espinal | 37 |
| • Eficacia en el uso de dosis bajas de bupivacaina hiperbárica y clonidina por via subaracnoidea | 38 |
| IV. Justificacion | 51 |
| V. Planteamiento del problema | 53 |
| VI. Pregunta de investigacion | 55 |
| VII. Objetivos de la investigación | 56 |
| • Objetivo general | |
| • Objetivos especificos | |
| VIII. Hipotesis | 57 |
| • Hipotesis nula | |
| • Hipotesis alterna | |
| IX. Material y metodos | 65 |
| • Diseno del estudio | |

- Poblacion y muestra
- Criterios de seleccion
 - Criterios de inclusion
 - Criterios de exclusion
 - Criterios de eliminacion
- Consentimiento informado
- Variables
 - Dependiente (s)
 - Independientes (s)
 - De confusion
- Analisis estadisticos
- Aspectos eticos

| | | |
|-------|--|-----|
| X. | Resultados | 87 |
| XI. | Discusion | 93 |
| XII. | Conclusiones | 98 |
| XIII. | Bibliografia | 100 |
| XIV. | Anexos | 101 |
| | • Formato de recolección de datos | 102 |
| | • Carta de consentimiento informado | 103 |
| | • Imágenes | 104 |
| | ○ Formula estructural de la clonidina | |
| | ○ Concentración plasmática de la clonidina | |
| | ○ Concentración de la clonidina en liquido cefalorraquídeo | |
| | ○ Receptores Alfa-2 y su función | |
| | • Tablas | 105 |

- Escala visual análoga del dolor (EVA)
- Escala de Bromage
- Puntuación de Aldrete modificada
- Test de Apgar
- Valoración del estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA)

- Graficas

110

- Grafica 1
- Grafica 2
- Grafica 3
- Grafica 4
- Grafica 5

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN.- Nos ocuparemos de la única área de la anestesiología donde dos vidas se hallan al mismo tiempo bajo los efectos de la anestesia: la de la madre y la de su hijo por nacer. Por tal motivo, las consecuencias y los riesgos del procedimiento anestésico son dobles si el manejo de éste no es el adecuado. La mejor técnica anestésica es aquella que produzca mínimos efectos deletéreos sobre la madre y el feto. El bloqueo subaracnoideo como alternativa anestésica permite minimizar los trastornos fisiológicos ya conocidos de la cirugía, utilizando anestésicos locales y suplementándolos con fármacos como por ejemplo los opioides como la morfina y los alfa-2 agonista como la clonidina; los cuales potencian los efectos de los anestésicos locales, prolongando el bloqueo motor y sensitivo. La clonidina intratecal suprime la actividad evocada por estímulos en una amplia variedad de neuronas mientras que los opioides han demostrado que producen supresión sinérgica de la actividad neuronal dinámica en los receptores GABA espinales en presencia de clonidina. En el presente estudio tuvo el propósito de determinar la seguridad y eficacia del uso de clonidina como coadyuvante administrado por vía subaracnoidea, en cirugía tipo cesarea, proporcionando una adecuada anestesia y sedación en la paciente, una pronta recuperación motora y analgesia postoperatoria prolongada con mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y disminución de los efectos adversos que ocasionan los opioides y los anestésicos locales a dosis convencionales. Se demostró que la administración de un alfa -2 agonista como la clonidina con el anestésico local: bupivacaina a dosis bajas de 5 miligramos y morfina 50 microgramos por vía subaracnoidea, produce una adecuada anestesia y analgesia postoperatoria prolongada, siendo 30 microgramos la dosis que, a nuestro juicio, resulto ideal, no sólo por la calidad y duración de la analgesia, sino, porque produce pronta recuperación motora con mínimos efectos secundarios y a su vez protección del binomio materno/fetal.

OBJETIVOS.- Determinar la eficacia y seguridad de la clonidina como adyuvante en anestesia subaracnoidea en pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea realizadas en el hospital general Tijuana.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Se trata de un estudio: Comparativo experimental y aleatorizado en pacientes embarazadas quienes por indicación clínica de su ginecólogo tratante se sometieron a cesárea de manera electiva o urgente, bajo bloqueo subaracnoideo y cuya intervención se llevó a cabo en los quirófanos de tococirugia del Hospital General de Tijuana, en el periodo comprendido entre Agosto de 2015 hasta Agosto del 2016. El cálculo de la muestra: Con un porcentaje de error aceptado del 5%, nivel de confianza del 95%, tamaño de la población de 1410, distribución de las respuestas 80%, el tamaño de la muestra es de 170. El cálculo de la muestra se realizó mediante una calculadora estadística. Se incluyeron mujeres embarazadas de 16 – 39 años de edad, ASA II y III, que fueron sometidas a cesarea. Se excluyeron pacientes ASA IV, pacientes que presentaron contraindicación absoluta para administración de bloqueo subaracnoideo, hemodinamicamente inestables y pacientes mayores de 40 anos. Se realizo un formato de recolección de datos para todas las pacientes. Los datos

se analizaron de manera inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media y desviación estándar). Las variables cuantitativas se compararon usando la prueba de T de student. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada. En todas las categorías la P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados mediante el programa de Excel y SPSS versión 17.

RESULTADOS.- Se recabaron datos de un total 150 pacientes en un universo de 170 pacientes, no se tomaron a los 20 pacientes restantes ya que no se consiguió la firma del consentimiento informado o no contaban con expediente completo, los pacientes se asignaron de manera aleatoria, simple 75 para el grupo "CL" y 75 para el grupo "SCL". La PAM posterior al bloqueo subaracnoideo en el grupo "CL" fue 84.26 ± 10.30 y en el grupo "SCL" fue de 79.28 ± 11.21 , con una p significativa 0.005 y un riesgo relativo 0.94. La PAM a los 5 minutos en el grupo "CL" fue 81.46 ± 9.16 y en el grupo "SCL" 78.54 ± 8.74 , presentando una p significativa 0.047 y un riesgo relativo 0.96. La tensión arterial diastólica a los 10 minutos en el grupo "CL" se obtuvo 66.66 ± 11.64 mmHg y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 66.56 ± 12.87 mmHg; con una p significativa de 0.03; con un riesgo relativo de 0.99. La PAM en el grupo "CL" fue 80.63 ± 10.02 y en el grupo "SCL" se obtuvo 75 ± 8.45 con una p significativa 0.0002 y un riesgo relativo 0.93. La tensión arterial diastólica a los 20 minutos en el grupo "CL" se obtuvo una media 66.41 ± 9.61 mmHg y en el grupo "SCL" 61.65 ± 12.50 mmHg; con una p significativa de 0.009 y un riesgo relativo de 0.92. La tensión arterial diastólica a los 30 minutos en el grupo "CL" presento una media de 68.04 ± 9.49 mmHg y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 63.92 ± 10.22 mmHg, con una p significativa de 0.011 y un riesgo relativo 0.93. La tensión arterial sistólica a los 30 minutos en el grupo "CL" fue de 119.98 ± 13.47 mmhg vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 113.26 ± 9.92 mmHg; con una p con significancia estadística de 0.0006, mostrando un riesgo relativo de 0.94. la PAM a los 30 minutos fue en el grupo "CL" de 85.35 ± 7.67 y en el grupo SCL" de 80.36 ± 8.28 con una p significativa de 0.0001 y un riesgo relativo de 0.94. La PAM a los 50 minutos en el grupo "CL" fue de 78.50 ± 9.69 y en el grupo "SCL" fue 75.33 ± 8.23 con una p de 0.03 y un riesgo relativo de 0.95. La tensión arterial sistólica a los 60 minutos en el grupo "CL" se obtuvo una media de 106.82 ± 14.41 mmHg vs en el grupo "SCL" tuvo una media de 111.45 ± 8.95 mmHg; mostrando una p de 0.019 y un riesgo relativo de 1.04. La tensión arterial sistolica al finalizar la cirugía en el grupo "CL" fue de 110.42 ± 11.30 mmHg vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 116.18 ± 8.20 mmHg; dando una p de 0.00047 y un riesgo relativo de 1.052. La tensión arterial diastólica al finalizar la cirugía en el grupo "CL" fue de 67.34 ± 9.25 mmHg vs en el grupo "SCL" tuvo como media 55.72 ± 6.92 mmHg. La frecuencia cardiaca a los 40 minutos fue de 80.24 ± 13.82 mmHg en el grupo "CL" vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 75.28 ± 10.23 mmHg, dando una p significativa de 0.01 y un riesgo relativo de 0.93. La frecuencia cardiaca al finalizar la cirugía mostro una media de 78.56 ± 15.05 mmHg en el grupo "CL" vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 73.92 ± 6.49 mmHg; dando una p de 1.015 y un riesgo relativo de 0.94. La latencia del bloqueo sensitivo en el grupo "CL" en 29 pacientes en bloqueo se instalo a los 3 minutos, en 34 pacientes a los 3.5 minutos, en 10 pacientes a los 4 minutos y en 2 pacientes a los 5 minutos. En el grupo "SCL" a los 3 minutos se instalo el bloqueo sensitivo en 45 pacientes, a los 3.5 minutos en 8

pacientes, a los 4 minutos en 9 pacientes, a los 4.5 minutos se instalo en 1 paciente y finalmente se presento a los 5 minutos en 2 paciente, con una media en el grupo "CL" de 2.56 ± 0.70 y en el grupo "SCL" 3.18 ± 0.53 , con una p significativa de 0.0003 y un riesgo relativo 1.24. Con respecto a la clasificación del estado físico (ASA); en el grupo "CL" correspondían 57% ASA II, mientras el 43% eran ASA III; en el grupo "SCL" el 74% era ASA II y el 26% correspondían a ASA III. Con una p 0.025 y un riesgo relativo de 0.92 con significancia estadística.

CONCLUSIONES.- Sobre la base de los resultados de la investigación se puede concluir que: La administración de clonidina via subaracnoidea es más segura y eficaz en cirugía tipo cesara debido a que prolonga la duración del bloqueo sensitivo en relación con la dosis convencional de bupivacaina y morfina. El uso de clonidina via espinal en cirugía tipo cesarea es segura para el producto ya que se demostró que no presentaron cambios en el Apgar del recién nacido ni datos de depresión respiratoria y/o sufrimiento fetal. La clonidina via subaracnoidea adicionada a dosis bajas de bupivacaina y morfina proporcionaron menores cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, diastólica, media y efectos adversos comparada con las dosis convencionales de bupivacaina y morfina. Los efectos adversos producidos fueron mayores en el grupo "SCL" con las dosis convencionales de 9mg de bupivacaina y 100 mcg de morfina.

I. INTRODUCCION:

Nos ocuparemos de la única área de la anestesiología donde dos vidas se hallan al mismo tiempo bajo los efectos de la anestesia: la de la madre y la de su hijo por nacer. Por tal motivo, las consecuencias y los riesgos del procedimiento anestésico son dobles si el manejo de éste no es el adecuado. La mejor técnica anestésica es aquella que produzca mínimos efectos deletéreos sobre la madre y el feto.

La anestesia regional es la técnica de elección en la operación cesárea por sus beneficios para el binomio madre-feto. Se ha observado el perfeccionamiento de esta técnica anestésica que proporciona ventajas tanto para la madre como para el feto, se debe lograr un acto anestésico exitoso al mantener ausencia total de dolor durante el transoperatorio y lograr estabilidad hemodinámica, sin depresión respiratoria ni impacto sobre la adaptación neonatal.

La anestesia espinal es indudablemente, la más popular en la paciente embarazada cuando se le realiza cesárea a la paciente obstétrica, tanto de forma electiva y en situaciones de urgencia e incluso emergencia. Esta popularidad se debe a que constituye en la actualidad la forma más frecuente y segura de proveer anestesia en la paciente obstétrica, cuya principal ventaja es evitar la manipulación de la vía aérea con lo cual se evita la principal causa de muerte materna que es la imposibilidad de intubación, ventilación y aspiración por lo cual es de destacar que desde que la anestesia regional se impuso sobre la anestesia general la mortalidad ha disminuido.

La evolución de la farmacocinética de los anestésicos locales, aplicados por vía subaracnoidea, ha permitido producir una alta calidad de la anestesia y una baja incidencia de complicaciones y efectos colaterales. El conocimiento actual de las consecuencias fisiológicas de un procedimiento quirúrgico ha llevado al uso alternativas anestésicas que permitan prevenir y minimizar todas estas.

El bloqueo subaracnoideo como alternativa anestésica permite minimizar los trastornos fisiológicos ya conocidos de la cirugía, utilizando anestésicos locales y suplementándolos con fármacos como por ejemplo los opioides como la morfina y los alfa-2 agonista como la clonidina; los cuales potencian los efectos de los anestésicos locales, prolongando el bloqueo motor y sensitivo.

La clonidina intratecal suprime la actividad evocada por estímulos en una amplia variedad de neuronas mientras que los opioides han demostrado que producen supresión sinérgica de la actividad neuronal dinámica en los receptores GABA espinales en presencia de clonidina.

En el presente estudio tuvo el propósito de determinar la seguridad y eficacia del uso de clonidina como coadyuvante administrado por vía subaracnoidea, en cirugía tipo cesarea, proporcionando una adecuada anestesia y sedación en la paciente, una pronta recuperación motora y analgesia postoperatoria prolongada con mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y disminución de los efectos adversos que ocasionan los opioides y los anestésicos locales a dosis convencionales.

Se demostró que la administración de un alfa -2 agonista como la clonidina con el anestésico local: bupivacaina a dosis bajas de 5 miligramos y morfina 50

microgramos por vía subaracnoidea, produce una adecuada anestesia y analgesia postoperatoria prolongada, siendo 45 microgramos la dosis que, a nuestro juicio, resulto ideal, no sólo por la calidad y duración de la analgesia, sino, porque produce pronta recuperación motora con mínimos efectos secundarios y a su vez protección del binomio materno/fetal.

II. ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA INVESTIGACION:

Bonnet y Cols., demostraron en 1990, que la clonidina administrada por vía subaracnoidea, era capaz de prolongar significativamente la duración del bloqueo sensorial y el bloqueo motor, medido por la escala de Bromage. (Bonnet F, 2000.)

Filos y Cols., encontraron que la sedación producida por la clonidina por vía subaracnoidea, es dosis-dependiente y que a mayor dosis (300 a 400 microgramos) se produce incremento de la sedación, conservándose la estabilidad hemodinámica. Ante los resultados no concluyentes de los diferentes estudios realizados, se propuso evaluar los efectos locales y sistémicos de 3 dosis diferentes de clonidina por vía subaracnoidea y así determinar la que proporciona las mejores condiciones anestésicas y analgésicas con el menor número y severidad de efectos colaterales. (Filos K, 2004.)

Van Tuijl., investigó los efectos de agregar clonidina a bupivacaína hiperbara sobre el consumo de morfina después de la cesárea en un estudio doble ciego al azar. Un grupo de 106 pacientes que recibieron anestesia espinal usando bupivacaína con solución salina o bupivacaína con clonidina (75 microgramos). Los resultantes primarios fue el consumo total de morfina en las primeras 24 horas después de la cirugía. La resultante secundaria fue la duración de la analgesia postoperatoria, puntaje del dolor postoperatorio, necesidad de fentanil durante la cirugía, regresión del bloqueo, efectos adversos de la clonidina y la morfina. El consumo total de bupivacaína fue similar en ambos grupos. El tiempo promedio de la necesidad de la primera dosis analgésica fue mayor en el grupo de bupivacaína-clonidina que en el grupo de bupivacaína. En el grupo de bupivacaína-clonidina, 22 pacientes tenían bloqueo completo una hora después de la cirugía comparado

con 4 pacientes en el grupo de bupivacaína. No se detectaron efectos adversos producidos por la clonidina. Se concluye que la adicción de clonidina a la bupivacaína prolonga la anestesia después de la cesárea y mejora la analgesia temprana. (Van Tujil I, 2006).

Loayza., determinó los efectos de pequeñas dosis de clonidina sobre la ansiólisis, analgesia y estabilidad hemodinámica en pacientes sometidas a histerectomía abdominal. Se asignaron al azar 61 pacientes, ASA I-II, para recibir clonidina oral (150 picogramos) o placebo antes de la cirugía y 24 horas después. El uso de la clonidina produjo ansiólisis y analgesia hasta 72 horas después de la cirugía, aunque los sujetos que recibieron clonidina estaban más somnolientos que el grupo control en las primeras 6 horas después de la cirugía. El número necesario para tratar fue de 3 para prevenir la ansiedad intensa en pacientes con dolor postoperatorio moderado a severo, comparado con 40 en ausencia de dolor o con dolor leve. En los pacientes tratados, 68% presentó un promedio de frecuencia cardíaca menor de 70 latidos por minuto durante la cirugía, comparado con 21,4% en el grupo placebo. Los pacientes en el grupo de clonidina necesitaron dosis más pequeñas de ropivacaína durante la cirugía pero no menores de morfina en la analgesia controlada por el paciente. Se encontró un efecto ansiolítico relevante en las pacientes que recibieron clonidina oral en el periodo postoperatorio y esto sugiere que la clonidina puede ser una alternativa útil a otros sedantes postoperatorios. (Loayza M, 2005.)

Dobrydnjov., evaluó los efectos de la clonidina peridural y oral como suplemento a la anestesia espinal con lidocaína en pacientes con riesgo de síndrome de retiro de alcohol. Se seleccionaron 45 pacientes con dependencia al alcohol;

programados para resección trasureteral de la próstata que fueron divididos en 3 grupos. Todos los pacientes recibieron lidocaína hiperbarica peridural. El grupo 1 de pacientes fue premedicados con diazepam, el grupo 2 recibió lidocaína peridural y placebo oral el grupo 3 recibió clonidina oral (150 picogramos). Doce pacientes en el grupo 1 presentaron síntomas compara con dos en el grupo 2 y uno en el grupo 3. Dos pacientes en el grupo 1 presentaron delirio. Los pacientes que recibieron clonidina oral presentaron una ligera disminución en la presión arterial media a las 6 y 12 horas después de la anestesia. Concluyó que la clonidina preoperatoria, peridural u oral, previene en forma significativa el síndrome de retiro del alcohol en pacientes dependientes a este. (Dobrydnjov I A. K., 2004.)

Dobrydnjov., evaluó la analgesia postoperatoria y los efectos adversos de una dosis similar de clonidina oral e peridural en anestesia espinal con bupivacaína. Se seleccionaron 40 pacientes que fueron sometidos a osteosíntesis de fractura de fémur los cuales fueron asignados al azar en uno de los tres grupos. Los pacientes recibieron bupivacaína peridural (grupo 1) o una mezcla de bupivacaína-clonidina peridural (150 microgramos) (grupo 2). El grupo 3 recibió clonidina oral 60 minutos antes de la inyección peridural de clonidina. La clonidina peridural y oral prolongaron el tiempo hasta la primera dosis de analgesia de rescate. La necesidad de morfina para analgesia administrada por el paciente fue significativamente menor en el grupo de clonidina oral. La presión arterial media fue significativamente menor durante la primera hora en el grupo 2 y durante las primeras 5 horas en el grupo de clonidina oral. La frecuencia cardiaca disminuyó en el grupo 3 hasta la quinta hora del postoperatorio. El grado de sedación fue más marcado en el grupo de clonidina oral durante las primeras 3 horas. Cuatro

pacientes en el grupo 1 presentaron prurito. Se concluye que la adición de clonidina peridural prolonga la analgesia y disminuye el consumo de morfina postoperatorio más que la clonidina oral. La hipotensión es más pronunciada en el grupo de clonidina oral que después del uso de clonidina peridural. (Dobrydnjov I A. K., 2002.)

Hee., investigó la hipótesis que la premedicación con clonidina oral disminuiría la liberación de citocinas proinflamatorias interleucina 6, interleucina 1-beta y factor de necrosis tumoral alfa y las hormonas de estrés cortisol y hormona adenocorticotropa en pacientes sometidas a histerectomía abdominal. Veinte pacientes fueron asignadas al azar a uno de los dos grupos: el grupo control no recibió premedicación, mientras que el grupo de tratamiento recibió clonidina oral (0,15 miligramos) 90 minutos antes de la cirugía. Se tomaron muestras de sangre venosa se obtuvieron antes y después de la inducción anestésica y a la hora y a las 3 horas de la cirugía. La interleucina 6 se incrementó significativamente a las 3 horas, y el cortisol y la hormona adenocorticotropa a la hora y las 3 horas de la cirugía. Las concentraciones de interleucina 1-beta disminuyeron en todos los momentos comparados con los valores iniciales del grupo control. En la comparación entre el grupo de tratamiento y el grupo control, se encontró una disminución significativa en las concentraciones de interleucina 6 después de 3 horas de la cirugía y de la interleucina 1-beta al momento de la pre-inducción en el grupo de clonidina, mientras que no se encontraron cambios en las concentraciones de factor de necrosis tumoral alfa, cortisol y hormona adenocorticotropa. Estos resultados demuestran que la clonidina modula la respuesta de la interleucina 6 relacionado al estrés quirúrgico. (Hee M, 2000.)

III. MARCO TEORICO:

CARACTERISTICAS DE LA CLONIDINA:

Los mecanismos analgésicos de los receptores adrenérgicos alfa-2 han sido explotados por más de 100 años. La cocaína fue el primer anestésico espinal utilizado; produce analgesia a este nivel por su acción anestésica local y por la inhibición de la recaptación de norepinefrina. (Eisenach J, 1996.) En los años 50, la epinefrina mostró que producía analgesia espinal en animales; un efecto que actualmente se reconoce es secundario a la estimulación de los adrenorreceptores alfa-2, aunque es más común encontrarla asociada a anestésicos locales. (Nishikawa T, 2000)

La clonidina es un agonista alfa 2-adrenérgico con una selectividad de 200/1 para receptores alfa-2/alfa-1. (Niemi, 2004.) La clasificación de los receptores alfa-adrenérgicos por su localización anatómica en alfa-2 presinápticos y alfa-1 postsinápticos ya no es apropiada desde que han sido descritos receptores alfa 2-postsinápticos y extrasinápticos. (Gordh T, 1999.)

Se han sintetizado fármacos mucho más selectivos que la propia clonidina: la dexmetomidina, con una relación de afinidad 1600/1 de alfa-2 / alfa-1, y una lipofilia 3.5 veces mayor que la clonidina es un agonista mucho más potente, y parece pueda tener acciones analgésicas asimismo más notorias que la clonidina. (Ota K, 2004.) Realmente, el mayor campo de acción de estos agentes probablemente acabará siendo la potenciación de agentes opiáceos como la morfina, el fentanil, alfentanil y sufentanil, o incluso de los anestésicos locales con lo que las dosis de estos pueden ser menores, su efecto más prolongado, y se han

comprobado mejoras en cuanto a la depresión respiratoria con el empleo de ambos tipos de analgésicos conjuntamente. (Gaumann D, 2004.) Algunos trabajos incluso demuestran que la acción, no solo de los dos agonistas citados, sino de otros menos utilizados, como la medetomidina, la xylazina o la detomidina, ejercen esa acción potenciadora de la analgesia sobre los opiáceos, incluso por vía general, y no solamente por vía intratecal. (Fogarty D, 2003.)

La clonidina fue sintetizada a principios de la década de los años 60 e inicialmente se utilizó como descongestivo nasal tópico, observándose entonces que causaba hipotensión, sedación y bradicardia, por lo que se inició su utilización en el tratamiento de la hipertensión arterial desde hace más de 30 años. Posteriormente, se inició su empleo en anestesiología con las observaciones de una crisis hipertensiva aguda en el periodo post-operatorio de pacientes a quienes se les discontinuó abruptamente la clonidina. También se utilizó continuamente en el periodo perioperatorio, observando que era capaz de prevenir las crisis hipertensivas y disminuir la concentración alveolar mínima (MAC) del halotano en un 50%. (Victor M. Whizar-Lugo, 2014)

Después de realizar estudios de neurotoxicidad en animales, Se reportó el uso de la clonidina por vía peridural en dos pacientes con dolor de origen neuropático de difícil control. Posteriormente, se utilizó la clonidina en el manejo del dolor post-operatorio y de origen oncológico. A partir de entonces, la clonidina se utilizó por mucho tiempo como coadyuvante en los procedimientos anestésicos, gracias a sus propiedades como ansiolítico, sedante, analgésico y antiemético, contribuyendo de esta forma a la medicación pre-anestésica. (Erne-Brand F, 1999.)

Los veterinarios han utilizado los fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos (xylazine, detomidina, medetomidina) desde los años 70. Sin embargo, fue hasta la década de los 80 que se hicieron estudios de neurotoxicidad en animales (ratas, perros, ovejas), inyectando una preparación parenteral de clonidina a nivel peridural, realizándose estudios de histopatología y de toxicología, los cuales concluyeron que la clonidina era segura para uso por vía espinal. (Ezri T, 2008.)

Los adrenerreceptores alfa-2 se localizan en terminales aferentes primarias, a nivel periférico pre y postsináptica y en raíces nerviosas. Existen dos clasificaciones de estos receptores. (Detweiler D, 2003.) La primera de éstas es una clasificación farmacológica, que los agrupa de la siguiente manera:

- Alfa-2A: Se encuentran difusamente distribuidos en el cerebro. Es el responsable de los efectos analgésicos, hipotensión y bradicardia.
- Alfa-2B: Se encuentran distribuidos en el músculo liso vascular periférico. Juega un papel en la nocicepción y es el responsable de la vasoconstricción.
- Alfa-2C: Se localiza en las células del ganglio de la raíz dorsal. Tiene una acción hipotérmica y modula la actividad dopaminérgica.

Los adrenerreceptores alfa-2B y alfa-2C representan el 95% del total de adrenerreceptores alfa-2 en el ganglio de la raíz dorsal a nivel de la médula espinal. La distribución de estos adrenerreceptores en la médula espinal está limitada a la sustancia gris ventral más que a la dorsal en las láminas I, II, III, IV, V; VII y IX, en la columna celular intermedio-lateral torácica y lumbar, e intermedia sacra. En cuanto al predominio en distintos segmentos espinales, se encuentran distribuidos en el siguiente orden descendente: médula sacra, cervical, torácica

y lumbar. Además, se encuentran distribuidos en núcleos dentro del sistema nervioso central (SNC) implicados en la analgesia, lo que soporta entonces una posibilidad analgésica a nivel periférico, espinal y encefálica. (Amaranto D'Angelo & Berrío, 2000)

La segunda de estas clasificaciones concuerda en que existen tres tipos de adrenerreceptores alfa-2, pero los agrupa según una clasificación biológico-molecular definida por la localización cromosómica del gen que sintetiza para dicho receptor, siendo entonces alfa-2C2, alfa-2C4 y alfa-2C. (Gaumann D, 2004.)

Todos los subtipos de receptores alfa-2 producen sus acciones celulares a través de las proteínas G. Estas proteínas llevan a cabo su efecto inhibiendo la adenilciclase, lo que da por resultado una disminución del monofosfato de adenilato ciclase (AMPc) que atenúa la estimulación de la proteína cinasa dependiente de AMPc y bloquea la fosforilación de proteínas reguladoras diana. Existen más de 20 especies de proteínas G que se caracterizan por diferencias en la secuencia de aminoácidos en una alfa de las tres subunidades. Estas pequeñas diferencias en la subunidad alfa es lo que origina las distintas respuestas de cada subtipo de receptor alfa-2. Por lo menos cuatro tipos diferentes de proteínas G se unen a los adrenerreceptores alfa-2, e incluyen a las Gi1-3 y G0. Sin embargo, en muchos casos, la disminución en la producción de AMPc no es suficiente para mediar los efectos del adrenerreceptor alfa-2. (Sabbe M, 1994.)

Existe también una activación en el flujo de los canales iónicos de potasio que hiperpolariza a la membrana celular y suprimen los disparos neuronales. Además, la estimulación de los adrenerreceptores alfa-2 suprime la entrada de calcio hacia las terminales nerviosas, lo que inhibe la liberación de neurotransmisores. (De

Kock M, 1997.) Estos efectos moleculares son los que determinan los mecanismos por los cuales la clonidina produce analgesia, y son los siguientes:

1. Acción en la activación de vías descendentes noradrenérgicas, serotoninérgicas y adenosinérgicas.
2. Inhibición de la liberación de noradrenalina, serotonina, dopamina y sustancia P.
3. Disminución de la liberación de neurotransmisores.
4. Activación de neuronas colinérgicas espinales y estimulación de receptores muscarínicos (M1 y probablemente M3) en el asta dorsal de la médula espinal, incrementando las concentraciones de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo (LCR); la cual tiene una función inhibitoria en la transmisión nociceptiva.
5. Bloquea la conducción de fibras C y A delta e incrementa la conductancia al K⁺.
6. Efecto estabilizador de membrana en el axón similar al de los anestésicos locales.
7. Deprime la actividad de las neuronas de amplio rango dinámico (WDR) en el asta dorsal de la médula espinal.

La clonidina es un compuesto de naturaleza imidazólica, agonista alfa-2 adrenérgico selectivo, con un radio de selectividad de 200:1 (alfa-2: alfa-1). En varios modelos de acción, la clonidina ha sido identificada como un agonista parcial. (Ossipov M, 2009.)

Este prototipo de agonista de receptores alfa-2 adrenérgico fue desarrollado a principios de los años 60's. Es un derivado imidazólico que existe como un

compuesto mesomérico. Tiene un peso molecular de 266.56, su nombre químico es clorhidrato de 2-(2,6diclorofenilamino)-2-imidazolina. Su fórmula estructural es $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$. (Ver imagen 1).

Es liposoluble, con un alto volumen de distribución. Después de la administración espinal, la clonidina es rápidamente absorbida, encontrándose concentraciones picos en sangre arterial a los 10 minutos y en sangre venosa de 30-45 minutos (ver imagen 2).

Además, la administración de clonidina puede realizarse por vía transdérmica a través de parches; sin embargo, se necesitan dos días como mínimo para alcanzar concentraciones terapéuticas. La eliminación de la sangre es lenta comparado con la duración relativamente corta de la analgesia. Su vida media de eliminación es de 12 horas y aproximadamente el 50% de la droga es metabolizada en el hígado hacia metabolitos inactivos, mientras que el resto es excretado por el riñón sin cambios. (Victor M. Whizar-Lugo, 2014).

La clonidina es rápida y extensivamente absorbida dentro del líquido cefalorraquídeo con concentraciones pico a los 30-60 minutos, encontrándose una correlación entre la concentración de clonidina en el líquido cefalorraquídeo y la analgesia; con una concentración efectiva máxima (EC 95%) de 130 ng/mL. Su vida media en líquido cefalorraquídeo es de 1-2 horas, por lo que se requiere una infusión continua para un efecto sostenido (ver imagen 3).

La clonidina ejerce diferentes efectos en cada uno de los sistemas estudiados:

- Sistema cardiovascular: Los efectos hemodinámicos son debidos en parte por la acción de la clonidina en el sistema nervioso central y en la periferia.

La hipotensión es producida por la activación de adrenorreceptores alfa-2 pos-sinápticos en el núcleo del tracto solitario que modula e control autónomo, incluyendo la actividad vagal, y el locus cereleus que es un núcleo de relevo noradrenérgico principal del tallo cerebral. (Pan P, 2007.)

Otros núcleos implicados en estas acciones son el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo reticular lateral, reduciendo, por consiguiente, la actividad simpática. Además se ha observado que la presión arterial disminuye más en pacientes hipertensos que en sujetos normotensos. A nivel periférico la activación de adrenorreceptores alfa-2 presinápticos en terminales sinápticas disminuye la liberación de norepinefrina por las terminales nerviosas simpáticas, causando vasodilatación y reduciendo el cronotropismo, con la consiguiente disminución en la demanda de oxígeno miocárdico y disminución de la poscarga. (Pan P, 2007.)

Inhibe además directamente las neuronas preganglionares simpáticas en la médula espinal; por lo cual el grado de hipotensión inducido por la clonidina está relacionado con el nivel de inyección peridural (es más pronunciada la hipotensión a nivel torácico). La clonidina reduce la frecuencia cardiaca parcialmente por una inhibición de la liberación de norepinefrina presináptica y por un efecto vagomimético por estimulación del núcleo del tracto del haz solitario, manifestado por una prolongación del segmento PR, por depresión de la conducción a nivel del nodo auriculo-ventricular. Estos efectos cardiovasculares se observan dentro de 30 minutos después de la aplicación peridural, con un máximo de 1-2 horas y permanecen aproximadamente por espacio de 6-8 horas después de una sola inyección,

son dosis dependientes y se correlaciona este efecto con concentraciones séricas menores de 2 ng/mL. (Bailey P, 2001.)

- Sistema nervioso central: Produce sedación. Este efecto se debe a la acción de la clonidina sobre el locus cereleus. Otro efecto característico es la ansiolisis y supresión de las crisis de pánico, aunque a grandes dosis pueden tener efectos ansiogénicos. (Acalovschi I, 2006.)

Estudios experimentales sugieren que la clonidina puede tener efectos neuroprotectores en modelos de isquemia cerebral, aunque estos efectos parecen ser mediados por la activación del receptor imidazólico, sea por agonistas o antagonistas del mismo, más que por la clonidina como tal. El efecto más atractivo de la clonidina sobre el sistema nervioso central es su capacidad para reducir los requerimientos anestésicos. (Bailey P, 2001.)

- Sistema respiratorio: No tiene efectos depresores de la respiración a menos que se administren dosis masivas. Se reporta también que la clonidina tiene un efecto hipóxico en modelos animales, al parecer debido a un efecto agregante plaquetario. La clonidina nebulizada atenúa la broncoconstricción de pacientes asmáticos. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005)

- Sistema endocrino: Hay estimulación de la liberación de la hormona del crecimiento e inhibición de la esteroidogénesis, al parecer sin consecuencias clínicas aparentes además, estos agentes disminuyen el flujo simpático-adrenal con la consiguiente supresión de la respuesta hormonal al estrés durante y después de la estimulación quirúrgica. Asimismo, inhiben la liberación de insulina de las células beta del páncreas, también sin implicaciones clínicas negativas. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005)

- Sistema gastrointestinal: Disminuye la secreción salival, modula la secreción ácida estomacal y previene la secreción de agua y electrolitos del intestino grueso. (Amaranto D'Angelo & Berrío, 2000)
- Sistema renal: Induce la diuresis por inhibición de la hormona antidiurética (ADH). (Bailey P, 2001.)
- Sistema hematológico: Inducción de la agregación plaquetaria. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005)
- Órganos de los sentidos: Disminución de la presión intraocular, al parecer por reducción de la producción en el humor acuoso. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005)

Sus efectos anestésicos y analgésicos permite su uso en:

1. Dolor crónico: Dolor mantenido simpáticamente, de origen neuropático. Dolor de origen oncológico y no oncológico. Estados de tolerancia a los opiáceos en dosis de 150 mg por vía peridural.
2. Anestesia:

Pre-operatorio: se utiliza como medicación pre-anestésica, por sus propiedades ansiolíticas, antisialagogos y de sedación, a dosis de 5 mg/kg por VO. Durante la inducción de la anestesia: Para disminuir la respuesta presora a la laringoscopia e intubación endotraqueal. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005).

Intra-operatorio: En diferentes estudios se ha comprobado que la clonidina peridural y espinal disminuye los requerimientos de los opioides hasta en un 50%, potencia las propiedades analgésicas de los opioides, presentando un efecto supra-aditivo y provee analgesia postoperatoria por cuatro horas;

además disminuye los requerimientos de los anestésicos inhalatorios en el transoperatorio. Potencia o prolonga los efectos del bloqueo neural de los anestésicos locales por una vasoconstricción local, manteniendo de esta forma una concentración alta del anestésico local cerca del tejido neural. Además disminuye la absorción de estos fármacos de la misma forma que la epinefrina. A nivel peridural y espinal, prolonga el bloqueo sensorial y motor de los anestésicos locales, en dosis de 30 a 225 microgramos. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005).

Post-operatorio: La clonidina peridural y espinal en este periodo produce claramente analgesia y disminuye los requerimientos de otros agentes analgésicos, se recomienda que para mantener el efecto analgésico es necesario permanecer con infusión continua a dosis de 25-50 microgramos/hora. Además, también disminuye la incidencia de escalofríos hasta en un 40% a dosis de 1-1.5 microgramo/kg. (Alfonso Ramirez-Guerrero, 2005).

Obstetricia: Los estudios en animales han demostrado que la clonidina no afecta el flujo sanguíneo uterino en ovejas embarazadas. A dosis mayores de 100 microgramos peridural hay sedación transitoria maternal y bradicardia, por lo que se sugiere que la dosis apropiada para analgesia obstétrica en combinación con la bupivacaína sea de 75 microgramos en un solo bolo. Es conocido que la transferencia placentaria es extensa después de la administración peridural, disminuyendo la frecuencia cardiaca del feto aunque no se ha observado una alteración significativa en la calificación de Apgar. Para operación cesárea se recomienda la misma dosis que para

cualquier procedimiento quirúrgico abdominal, pero tomando en cuenta todos los cambios fisiológicos que se presentan durante el embarazo.

3. Bloqueo de nervios periféricos: La clonidina ha sido combinada con anestésicos locales tipo bupivacaína para bloqueo de plexo braquial a dosis variables que oscilan entre 30-90 mcg, de tal modo se disminuye la latencia, se mejora la calidad de la analgesia y extensión del bloqueo sensitivo. Para bloqueo de nervios intercostales la clonidina se emplea a dosis de 2 mg/kg disminuyendo el dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos en dicho periodo. En el bloqueo peribulbar se logra excelente calidad de la analgesia, a dosis de 100-150 mcg, a esta dosis se prolonga la acinesia, se requiere menos dosis subsecuentes y reduce también la dosis de anestésico local.

La dosis debe determinarse individualmente según la edad del paciente, peso corporal, estado físico, condiciones patológicas subyacentes, empleo de otras drogas y tipo de intervención quirúrgica y anestesia. La dosis inicial deberá reducir en pacientes ancianos y en pacientes debilitados. El efecto de la dosis inicial deberá tenerse en cuenta para determinar el efecto de las dosis suplementarias. Para evitar la bradicardia, se recomienda administrar una dosis pequeña por vía endovenosa de un anticolinérgico justo antes de la inducción.

La dosis óptima de clonidina intratecal es aún desconocida. Para procedimientos de corta duración, el uso de 15-75 microgramos de clonidina adicionada al anestésico local; mejora la anestesia espinal sin impacto negativo en los tiempos de alta domiciliaria. Para cirugías de corta o larga hospitalización, dosis que van de los 150 a 450 mcg de clonidina

como adyuvante de cualquier anestésico local se consideran seguras, prolongan el bloqueo sensitivo y motor y reducen la necesidad de opioides postoperatorios.

BLOQUEO SUBARACNOIDEO COMO TECNICA ANESTESICA IDEAL PARA CESAREA:

La técnica anestésica que más se utiliza en nuestro medio para cirugía cesárea, es el bloqueo neuroaxial, utilizándose en un porcentaje entre el 87-95% especialmente el bloqueo subaracnoideo, con agujas espinales desechables de pequeño calibre, principalmente utilizando la bupivacaína hiperbárica al 0.5% como anestésico local, asociado a fármacos adyuvantes, esto teniendo en cuenta siempre la condición de la paciente, en este caso las condiciones de la madre y el feto, así como el diagnóstico preoperatorio.

Durante los decenios recientes se ha observado el perfeccionamiento de la anestesia regional como el mejor método para cesarea, pues proporciona ventajas tanto para la madre como para el feto. En la operación cesárea se debe lograr un acto anestésico exitoso al mantener ausencia total de dolor durante el intraoperatorio y lograr estabilidad hemodinámica, sin depresión respiratoria ni impacto sobre la adaptación neonatal.

Algunos estudios, señalaron que la anestesia subaracnoidea constituyó la técnica habitual en la realización de cesáreas ya sea de electivas y/o de urgencia en detrimento de la anestesia general por las ventajas que presenta frente a esta. Esta aseveración, justifica de forma categórica optimizar al máximo las técnicas de

anestesia regional, de manera que disminuya la incidencia de efectos adversos y mejore la calidad del acto anestésico.

La frecuencia del uso del bloqueo subaracnoideo es por algunas ventajas que ofrece sobre otras técnicas anestésicas. El bloqueo subaracnoideo se considera como una técnica relativamente sencilla, pues tiene una instalación rápida así teniendo un inicio rápido de la intervención quirúrgica; ofrece poca morbi-mortalidad materno/fetal, disminuyendo el riesgo de depresión neonatal o broncoaspiración materna que se ven con mayor frecuencia en la técnica de anestesia general, mayor calidad del bloqueo sensitivo, dando así una mejor analgesia, relajación muscular más profunda, además de obtenerse una rápida recuperación del bloque motor.

La asociación de anestésicos locales a adyuvantes por vía subaracnoidea, por ejemplo los alfa adrenérgicos y los opioides , se logra un sinergismo en cuanto al efecto analgésico, mejorado la calidad del bloqueo y prolongando la duración de la analgesia, así siendo posible utilizar menos dosis de anestésico local, reduciendo también el bloqueo simpático causando, menor requerimiento de uso de drogas intravenosas vasoconstrictoras, menos sobrecarga de líquidos para mantener una adecuada presión arterial, una rápida recuperación del bloqueo motor, y a su vez protección del binomio materno-fetal.

MECANISMO DE ACCION DE LA CLONIDINA POR VIA ESPINAL:

Mecanismos de acción de la clonidina a nivel espinal Se ha demostrado que la administración de CL por vía espinal y epidural en pacientes sometidos a cirugía mejora la calidad y la duración de la anestesia neuroaxial, reduce las dosis de anestésico local y asimismo las de otros aditivos neuroaxiales como por ejemplo, opioides. También produce analgesia postoperatoria de corta duración y disminuye los requerimientos de analgésicos sistémicos postoperatorios.

Los receptores ligados a proteína G (GPCRs) son los receptores de membrana más numerosos y diversos, responsables de la señalización entre células y tejidos, mediadores de muchas respuestas celulares a hormonas y neurotransmisores, jugando un importante papel fisiológico en la homeostasis. Son los blancos más frecuentes de muchos medicamentos. Los adrenoreceptores alfa 2 son proteínas de membrana que pertenecen a esta superfamilia (GPCRs) que forman un grupo de 3 a 4 productos genéticos polimórficos, mediadoras de las principales acciones de la epinefrina y norepinefrina en el sistema nervioso central, incluidos el control del estado de ánimo, la excitación, la función endócrina, las respuestas somáticas autonómicas y motoras y la modulación de los estímulos sensoriales, incluido el dolor. Los adrenoreceptores alfa- 2 están localizados presinápticamente y regulan la liberación de los neurotransmisores; también están presentes en algunos sitios postsinápticos. Han sido descritos, caracterizados y clonados 3 diferentes subtipos: alfa -2A, alfa- 2B y alfa -2C. Existe un cuarto receptor llamado alfa-2D que ha sido descrito, pero sus funciones aun no son conocidas, aunque parece ser que este receptor es, de hecho, un subtipo alfa 2A-D; el alfa -2A presente en humanos y el alfa -2D, en ratas ([ver figura 4](#)).

Después de la administración de clonidina intratecal no se ha informado neurotoxicidad, y es considerada como un medicamento seguro. Hay estudios experimentales que han demostrado su seguridad y eficacia cuando se usa por esta vía.

La administración continúa de clonidina en ratas durante 14 días no mostró daño neurotóxico. Colaboradores inyectaron en ratas macho de raza; 3 microgramos y 10 microgramos de dexmedetomidina intratecal y le agregaron bupivacaína; no encontraron cambios histopatológicos 24 horas después de una inyección única.

En ratas recién nacidas la clonidina vía espinal produjo analgesia a dosis y edad dependiente sin signos de toxicidad en el cordón espinal, aunque se requieren de dosis muy grandes para dar analgesia por sí sola.

EFICACIA EN EL USO DE DOSIS BAJAS DE BUPIVACAÍNA HIPERBARICA Y CLONIDINA POR VIA SUBARACNOIDEA:

La anestesiología ha tratado a través de múltiples estudios encontrar la dosis óptima de anestésico local para la materna sometida a cesárea, utilizando diferentes esquemas terapéuticos. El empleo de dosis bajas de anestésico raquídeo o la utilización de la técnica dilucional han revolucionado la raquianestesia al facilitar una rápida recuperación de la paciente y generar menos efectos adversos; encontrándose en la actualidad múltiples protocolos o esquemas en las diferentes series, sin llegar a definir la técnica ideal y mucho menos la dosis óptima que genere mínimas variaciones en la hemodinamia de la

paciente gestante, y que no requiera de fármacos vasoactivos ni produzca ningún efecto secundario.

En circunstancias ideales, el empleo de dosis bajas de anestésico local como la bupivacaína hiperbárica nos garantizará mantener las condiciones hemodinámicas basales con concentraciones plasmáticas maternas bajas de catecolaminas, con respuestas adrenérgicas fetales y neonatales preservadas, que ayudará a la transición desde la vida intrauterina hacia la extrauterina, lo cual se verá reflejado en una adecuada adaptación neonatal.

La adición de 15 a 30 microgramos de clonidina a pequeñas dosis de bupivacaína hiperbárica mejoraron la anestesia espinal, prolongaron el tiempo en que se requirieron analgésicos y disminuyeron el dolor postoperatorio en comparación con la administración de bupivacaína sola. En estudios previamente realizados la mayor incidencia y duración de hipotensión arterial se presentó mayormente en los grupos donde se administraron 45 microgramos de clonidina en comparación con los que se administraron solo 30 microgramos.

Eisenach demostró que 45 a 75 microgramos de clonidina asociada a 5 o 7.5 miligramos de bupivacaína en el bloqueo subaracnoideo, prolongaba el bloqueo sensitivo de 2.5 a 3.7 horas y el bloqueo motor de 2.4 a 3.3 horas. Los efectos hemodinámicos de clonidina después de la administración neuroaxial inician a los 30 minutos, alcanzado el pico máximo entre 1 y 2 horas, y durando este efecto entre 6 y 8 horas después de una dosis única.

INTERACCIONES ENTRE CLONIDINA Y MORFINA POR VIA ESPINAL:

La combinación de agonistas alfa-2 adrenergicos y opioides en la anestesia espinal, ya sea para reforzar los efectos anestésicos como para proporcionar analgesia postoperatoria, es una práctica clínica poco frecuente. Esta técnica está basada en el sinergismo entre estas dos drogas.

Cuando la clonidina y la morfina son co-administradas intratecalmente, la antinocicepción resultante es mayor a la que se esperaría si las respuestas de ambas drogas fueran solo aditivas; esa sí que se habla de una interacción sinérgica. Los mecanismos fundamentales de la sinergia molecular son desconocidos para la mayoría, aunque candidatos responsables de la interacción sinérgica con los agonistas alfa-2 adrenergicos y colaboradores encontraron que las interacciones entre opioides y agonistas adrenérgicos en la médula espinal de ratas eran mediadas por subtipos de receptores delta y alfa-2, que en la interacción sinérgica entre morfina y agonistas adrenérgicos alfa-2 pudieran estar involucrados los receptores opioides delta y una acción antagonista en estas interacciones farmacológicas.

La sinergia analgésica entre opioides y agonistas adrenérgicos alfa-2 es potencialmente benéfica debido a que incrementa la eficacia y/o reduce los requerimientos totales de drogas para producir suficiente alivio del dolor, y minimizar los efectos secundarios indeseables.

En la actualidad, hay estudios que justifican la asociación de clonidina y opioides u otros analgésicos por vía neuroaxial, argumentando un mejor efecto analgésico con la misma incidencia de efectos secundarios.

La asociación de clonidina con morfina proporciona una mejor analgesia en dolor por cáncer, dolor dorso-lumbar y aún en espasticidad relacionada con dolor cuando se asocia a baclofén. Los efectos secundarios más comunes de clonidina son sedación, hipotensión, náuseas y boca seca.

De Cock comparó la aplicación intravenosa o subaracnoidea durante las primeras 12 horas del postoperatorio en cirugía abdominal. Se pudo obtener buen efecto analgésico por vía intravenosa pero este fue superior con la aplicación subaracnoidea ya que se requirió mucho menos morfina (12.4 vs 6 mg).

Evidentemente que la clonidina es capaz de producir analgesia si la administramos por vía sistémica, pero sin llegar a ser tan potente como cuando se aplica por vía espinal.

CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE EN LA ANESTESIA ESPINAL EN OBSTETRICIA:

Cualquier fármaco que deseemos administrar por vía espinal en seres humanos debe, primero que nada, demostrar que carece de efectos neurotóxicos y la clonidina ha pasado por múltiples estudios que demuestran que carece de efectos sobre la histología medular en ratas, gatos, perros y ovejas. Después de esto se empleó en algunos pacientes con cáncer terminal que al practicárseles autopsias también mostraron carencia de efectos neurotóxicos. Es hasta después de todos estos trabajos que han aparecido más estudios clínico.

El rol de los anestesiólogos en obstetricia conlleva muchas responsabilidades: analgesia para el trabajo de parto, anestesia para el parto vaginal, anestesia para

la operación cesárea, anestesia para las cirugías no obstétricas durante el embarazo y la analgesia postoperatoria. Un programa analgésico integral para la sala de labor debe incluir nuevos procedimientos y la utilización de drogas adyuvantes para facilitar la deambulacion, un excelente alivio del dolor así como confort y seguridad para el binomio madre-feto.

La clonidina por vía espinal ha sido utilizada para el manejo de la analgesia en sala de labor, para intensificar la anestesia espinal durante la operación cesárea y para el alivio del dolor postoperatorio. Su utilización es cada día más frecuente en ese campo, debido a que con ello se reducen los requerimientos de opioides y sus efectos no deseados en la madre como emesis y prurito y la posibilidad de depresión respiratoria secundaria a la distribución rostral del opioide. Teóricamente, también podría reducir la bradicardia fetal.

Actualmente, la anestesia espinal es la técnica más utilizada para la operación Cesárea. Generalmente, los opioides son las drogas más usadas como adyuvantes en este escenario clínico, pero sus efectos secundarios siguen siendo un problema.

La clonidina espinal a dosis bajas, es utilizada para este tipo de cirugías debido a que mejora el bloqueo anestésico, reduce la cantidad total de anestésico local y prolonga la analgesia postoperatoria. Puede también combinarse con opioides intratecales, con sus efectos sinergizantes.

La farmacocinética y farmacodinamia de la clonidina via espinal: es compleja, ya que los efectos farmacodinamicos dependerán de la acción a nivel espinal así como a nivel central una vez que se absorbe y pasa a la circulación general.

Muchos estudios clínicos han dado resultados contradictorios por el uso de dosis variables, lo que modifica su efecto espinal y sistémico.

Inicialmente se trabajó en modelos animales. Se ha demostrado que la inyección intratecal o epidural no muestra diferencias considerables: la absorción sistémica es casi similar y la concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) aunque es mayor con su aplicación intratecal, son casi similares después de 2 horas. La inyección de 300 microgramos en el espacio extradural da lugar a una rápida transferencia hacia el líquido cefalorraquídeo en donde la concentración máxima se obtiene a los 30 minutos. Esto se explica por sus características fisicoquímicas: una elevada liposolubilidad (coeficiente de partición de 114 y peso molecular de 230 Daltons). Lo que hace que su comportamiento sea muy parecido al del fentanyl o la meperidina aplicados por esta vía.

Glynn inyectó a 10 pacientes 150 microgramos de clonidina a nivel de L4-L5. Con esta dosis, la concentración máxima en el líquido cefalorraquídeo fue de 228 ng/ml a los 45 minutos y su vida media de eliminación fue de 66 minutos.

Por ser un fármaco altamente liposoluble es esperable que su absorción sistémica a partir del espacio extradural sea considerable y relacionada con la dosis. Se sabe que muchos de los efectos secundarios van a estar en relación a sus concentraciones plasmáticas más que a su efecto a nivel espinal.

Con la finalidad de disminuir sus efectos secundarios e incrementar la potencia analgésica, la clonidina se ha usado en combinación con otros analgésicos por vía extradural, principalmente con los opioides. En forma experimental se ha observado un efecto aditivo al asociarse a morfina. El efecto antinociceptivo de la

morfina intratecal es atenuado por la yohimbina (alfa-2 antagonista), mientras que la naloxona (antagonista opioide) no modifica el efecto antinociceptivo de la clonidina intratecal, lo que sugiere que actúan sobre receptores diferentes pero la acción de los receptores alfa 2 probablemente es distal al de los receptores opioides con respecto a la inhibición de la respuesta al estímulo nociceptivo.

En un estudio reciente la dosis óptima sugerida de clonidina en combinación con bupivacaína hiperbárica fue de 7.5 mg para la operación cesárea de emergencia, lo cual permite una reducción de más de 18% de la dosis total requerida de bupivacaína hiperbárica. La adición de 75 microgramos de clonidina a la bupivacaína hiperbárica prolonga la anestesia espinal y mejora la analgesia postoperatoria temprana después de una cesárea pero no disminuye los requerimientos de morfina durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

Otros estudios han encontrado que 75 microgramos de clonidina es una dosis segura, prolonga el bloqueo anestésico y aumenta la analgesia postoperatoria con efectos colaterales mínimos y sin causar daño al recién nacido.

En un estudio de búsqueda de dosis, aleatorio y doble ciego, Peach y colaboradores compararon clonidina intratecal en combinación con fentanilo y morfina contra clonidina con morfina en 240 mujeres sometidas a operación cesárea con bupivacaína hiperbárica 0.5%. El análisis de búsqueda de dosis mostró una eficacia postoperatoria y efectos colaterales similares en los grupos que recibieron 100 mcg de morfina con 60,90 y 150 microgramos de clonidina, concluyendo que un enfoque multimodal para la analgesia postcesárea utilizando bupivacaína subaracnoidea, fentanilo 25 microgramos, 100 microgramos de morfina y 60 microgramos de clonidina mejora el alivio del dolor comparado con el

manejo con 100 microgramos de morfina o 150 microgramos de clonidina solos, pero que se puede presentar más frecuentemente sedación intraoperatoria y también se puede incrementar el vómito perioperatorio.

En otro estudio de búsqueda de dosis, en el que se compararon 15, 30 y 60 microgramos de clonidina en combinación con bupivacaína hiperbárica al 0.5%, los autores encontraron una variabilidad dosis-dependiente en la duración de la analgesia y la sedación. La duración de la analgesia fue significativamente mayor en aquellos pacientes que recibieron 60 microgramos de clonidina comparados con los otros dos grupos (598.7 ± 140.47 versus 436.65 ± 149.84 y 387.1 ± 97.05 minutos respectivamente). En el grupo al que se administró la dosis mayor se presentó mayor sedación. En este estudio, los autores recomendaron de 15 a 30 microgramos como dosis que proporciona una buena analgesia postoperatoria y menor sedación.

A pesar de que estos datos sugieren que 150 microgramos de clonidina subaracnoidea son efectivos para tratar el dolor agudo posterior a una cesárea, es necesario mencionar que este manejo conlleva efectos colaterales importantes tales como hipotensión, sedación y sequedad de boca.

En una investigación utilizando 150, 350 y 450 microgramos de clonidina espinal y llevada a cabo para determinar los perfiles hemodinámicos y analgésicos, dosis-respuesta, en el postoperatorio inmediato de una operación cesárea bajo anestesia general, los autores encontraron que el dolor fue menor en todos los grupos en un modo dosis dependiente: el tiempo requerido para la administración del primer analgésico fue de 402 ± 75 minutos, 570 ± 76 minutos y 864 ± 80 min respectivamente (p 0.01-0.001). La clonidina redujo la presión arterial media

comparada con la basal, solo en el grupo en el que se administraron 150 microgramos ($21 \pm 13\%$, $p < 0.05$). La sedación fue evidente en todos los grupos. La frecuencia respiratoria y la actividad motora de miembros inferiores no se vieron afectadas en ningún grupo. La estabilidad hemodinámica después de dosis de 300 y 450 microgramos requirió el uso de vasopresores periféricos.

La utilización de clonidina como fármaco único por vía subaracnoidea para operación cesárea no se recomienda en ningún caso, ni para anestesia, ni para analgesia postoperatoria.

EFECTOS SECUNDARIOS DE LA CLONIDINA POR VIA SUBARACNOIDEA:

Los principales efectos adversos reportados con el uso de la clonidina via espinal son: boca seca, bradicardia, hipotensión arterial y sedación, todos estos en grado variable por la combinación de sus efectos medulares y sistémicos.

La bradicardia es debida a una inhibición en la liberación presináptica de norepinefrina y por un efecto vagomimético. Dosis altas que condicionen concentraciones plasmáticas elevadas pueden disminuir la velocidad de conducción aurículo-ventricular.

El efecto hemodinámico va a depender de la concentración plasmática, que a su vez, dependerá de la dosis aplicada. Cuando se llegan a concentraciones de más de 3 ng/ml, habrá un descenso menor de la TA que cuando la concentración es menor, ya que los cambios inducidos a nivel del sistema nervioso se ven modificados por un efecto vasoconstrictor directo, que incluso con concentraciones mayores a 10 nanogramos pueden producir hipertensión arterial. La inyección

espinal de menos de 300 miligramos da lugar a concentraciones plasmáticas menores a 1 nanogramo. Dosis mayores (de 300 a 900 miligramos) se asocian a concentraciones plasmáticas que van de 2 a 4.5 nanogramos. Al disminuir la actividad simpática, la clonidina puede disminuir la cantidad de sangrado tolerable antes de que aparezca un descenso en la tensión arterial.

Cabe mencionar que en la mayoría de los reportes, la hipotensión arterial se ha resuelto con infusión de líquidos y en pocos casos se ha tenido que recurrir a efedrina.

V. JUSTIFICACION EN IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACION:

La clonidina puede ser utilizada en anestesia subaracnoidea debido a que modula los cambios hemodinámicos durante la anestesia, tanto durante como después de la cirugía previene la isquemia miocárdica durante la cirugía y disminuye los requerimientos de anestésico local.

La administración de clonidina tanto neuroaxial como sistémica ha sido utilizada para tratar el dolor postoperatorio, debido al hecho que las modificaciones farmacodinámicas y farmacocinéticas inducida por la clonidina sobre los neurotransmisores es mediada por los receptores alfa-2 adrenérgicos en la espina dorsal. Es bien conocido que la administración intratecal de clonidina produce aumento en la duración del bloqueo motor y sensitivo, pero son escasos los estudios que evalúan los efectos postoperatorios.

El uso de clonidina por vía neuroaxial ha demostrado buen control del dolor en el postoperatorio inmediato de diferentes tipos de intervenciones, en cirugía mayor y para el tratamiento de síndromes doloroso crónicos de origen no maligno y además duración del efecto analgésico. Además de lo anteriormente expuesto se ha demostrado que los pacientes en quienes se utiliza la analgesia espinal tienen una menor incidencia de complicaciones trombo embolicas secundaria a un menor estado pro-coagulable inducido por el procedimiento quirúrgico.

En el Hospital General de Tijuana existe un alta demanda de cirugía tipo cesarea, de carácter electiva o de urgencia. La anestesia subaracnoidea se considera una forma segura como técnica anestésica para el binomio materno-fetal, además de una rápida instalación y tiempo de latencia debido a la baricidad de los

anestésicos locales. Actualmente el anestésico de elección es la bupivacaina hiperbárica, tomando en cuenta los efectos adversos y cambios hemodinámicos que este presenta. La anestesiología ha tratado a través de múltiples estudios encontrar la dosis óptima de anestésico local para la paciente sometida a cesárea, utilizando diferentes esquemas terapéuticos.

El empleo de dosis bajas de anestésico raquídeo o la utilización de la técnica dilucional han revolucionado la raquianestesia al facilitar una rápida recuperación de la paciente y generar menos efectos adversos; encontrándose en la actualidad múltiples protocolos o esquemas en las diferentes series, sin llegar a definir la técnica ideal y mucho menos la dosis óptima que genere mínimas variaciones en la hemodinamia de la paciente gestante, y que no requiera de fármacos vasoactivos ni produzca ningún efecto secundario. En este sentido, el cuidado oportuno y de alta calidad brindado al binomio materno-fetal; aunado al mantenimiento de la perfusión útero-placentaria, serán fundamentales en la obtención de buenos resultados.

La adición de un alfa (clonidina) vía subaracnoidea, produce una adecuada ansiólisis sin afectar al producto, prolonga la acción analgésica y anestésica de la combinación de opioide (morfina) y anestésico local (bupivacaina hiperbárica).

El aporte de este estudio constituyó la determinación de la importancia que el empleo de un alfa-2 adrenergico a dosis bajas como coadyuvante vía subaracnoidea nos garantizará mantener las condiciones hemodinámicas basales con concentraciones plasmáticas maternas bajas de catecolaminas, con respuestas adrenérgicas fetales y neonatales preservadas, que ayudará a la transición desde la vida intrauterina hacia la extrauterina, lo cual se verá reflejado

en una adecuada adaptación neonatal, una rápida recuperación del evento anestésico y adecuada analgesia postoperatoria a la paciente.

Consideramos que el grupo de anestesia de nuestra institución es de esencial importancia avanzar en la investigación de nuevas y mejores estrategias de anestesia y analgesia que nos permitan mejorar nuestros estándares.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existe un creciente interés en definir y medir diferentes variables en pacientes gestantes que serán sometidas a cirugía tipo cesarea. Los resultados a corto plazo se refieren a las condiciones de la paciente al momento del alta e incluyen la tasa de morbilidad y mortalidad, duración de la estadía intrahospitalaria, utilización de recursos y satisfacción del paciente.

Actualmente en el hospital general de Tijuana, la cirugía tipo cesarea ya sea de manera electiva o de urgencia es un procedimiento común, que registró un aproximado de 1410 procedimientos durante el año 2015. En nuestro medio es manejada comúnmente y de manera satisfactoria bajo anestesia neuroaxial.

La anestesia espinal es una forma de anestesia segura y fácil de administrar. Ofrece una adecuada analgesia postoperatoria, en las pacientes que se utiliza. La anestesia raquídea comparada con la anestesia general posee ventajas concluyentes, como son la disminución de la respuesta metabólica al estrés frente a la cirugía, la reducción de las pérdidas sanguíneas durante la intervención en un 20-30%; la disminución en un 50% de la incidencia de complicaciones tromboembólicas, el menor compromiso pulmonar. Además, se evita la intubación endotraqueal y se puede hacer un seguimiento del estado mental de la materna, y mejor aún, se hace partícipe activa en el recibimiento de su hijo. De otro lado, la incidencia de falla de la anestesia raquídea que requiere conversión a anestesia general varía en un rango bajo de 1,7% a 2,9%.

La mortalidad materna asociada a la anestesia se disminuye sustancialmente cuando se obvia la anestesia general, hasta en un 80% según datos clínicos

provenientes de estudios publicados en Norteamérica y el Reino Unido hacia finales de los años setentas y ochentas; es decir, que se enfatiza y se apoya en la técnica subaracnoidea, en donde no se somete a la materna a los riesgos y complicaciones asociadas a la técnica general, que incluye la manipulación de la vía aérea, la asistencia respiratoria mecánica o intubación fallida, trauma oral, faríngeo o laríngeo, riesgo de broncoaspiración y sus consecuencias.

Más aún, la anestesia regional no cambia los índices de flujo sanguíneo útero-placentario y fetal, o los mejora un poco, siempre que se conserven la presión arterial y el gasto cardiaco maternos. La anestesia general se relaciona con una respuesta adrenérgica materna que puede conducir a vasoconstricción útero-placentaria y disminución de su flujo plasmático, generando riesgos para el feto.

La clonidina, un agente antihipertensivo de acción central, ha ganado interés como coadyuvante de los analgésicos. La combinación de ésta con morfina neuroaxial podría prolongar el tiempo de analgesia, disminuye los requerimientos de anestésicos locales, reduce las descargas simpáticas durante la cirugía, y mejora la estabilidad hemodinámica de la paciente. Este fármaco ha pasado por múltiples estudios que demuestran que carece de efectos perjudiciales sobre la histología medular.

La asociación de clonidina con anestésicos locales ha aumentado la duración del bloqueo sensorial y motor, así como la prolongación del bloqueo motor y sensitivo, aunque los pacientes que la recibieron necesitaron mayor cantidad de líquidos y efedrina para tratar la hipotensión arterial.

Varios estudios han demostrado que la clonidina administrada en el espacio espinal tiene substanciales efectos antinociceptivos por su acción sobre los receptores alfa-2. La clonidina subaracnoidea produce analgesia dependiente de la dosis y ha sido utilizada exitosamente en el tratamiento del dolor postoperatorio. Agregar clonidina a cualquiera de los anestésicos locales mejora los parámetros hemodinámicos intraoperatoria y puede prolongar la duración de la analgesia, resultando en un menor consumo de morfina postoperatoria.

La clonidina ha demostrado tener propiedades que son potencialmente benéficas como reducir la actividad simpática, la incidencia de escalofríos y el consumo de oxígeno durante la recuperación de la anestesia, minimizar las fluctuaciones en el perfil hemodinámico durante la inducción anestésica y disminuir los requerimientos anestésicos tanto de los opioides como de los gases. La clonidina provee beneficios significativos sobre la ansiedad, aunque en algunas ocasiones no logra producir este efecto. Aunque ha sido utilizado en el perioperatorio, sus efectos clínicos sobre la anestesia no han sido suficientemente explorados.

El propósito del presente estudio fue reconocer la eficacia de la combinación de un anestésico local como la bupivacaina hiperbarica, un opioide como la morfina y un alfa-2 adrenérgico (clonidina) es suficientemente eficaz y seguro para la madre y el producto, prolongando la anestesia obstétrica y mejorando la analgesia postoperatoria.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Es efectiva y segura la administración de clonidina como adyuvante en anestesia subaracnoidea sobre el dolor intraoperatorio y postoperatorio además de prolongar el efecto anestésico y ofrecer sedación en las pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea?

VII. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:

- OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia y seguridad de la clonidina como adyuvante en anestesia espinal en pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea realizadas en el hospital general Tijuana

- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la disminución de los requerimientos de anestésico local y opioide por el uso de clonidina.
- Determinar el efecto analgésico postoperatorio *usando o no clonidina*.
- Determinar si existen diferencias en la aparición de eventos adversos tales como: hipotensión, bradicardia, rash, prurito, rubicundez, nauseas, vomito y temblor.
- Evaluar los efectos de las técnicas sobre el recién nacido.
- Determinar y evaluar el perfil hemodinámico a través de la monitorización durante el periodo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio inmediato.
- *Evaluar el grado del bloqueo subaracnoideo y el estado de conciencia por el uso de clonidina.*
- Evaluar el tiempo de prolongación de la anestesia espinal con la combinación de bupivacaina hiperbárica, clonidina y morfina.

- Evaluar la técnica anestésica por parte del anesthesiólogo, ginecólogo y la paciente.

IV. HIPOTESIS:

La administración de 45 microgramos de clonidina intratecal en dosis única es efectiva y segura como adyuvante en el manejo anestésico asociado a dosis bajas de bupivacaina hiperbárica (5 mg) y morfina (50 mcg) en pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea.

HIPOTESIS NULA:

La administración de 45 microgramos de clonidina intratecal en dosis única no es útil como adyuvante en el manejo anestésico asociado a dosis bajas de bupivacaina hiperbárica (5 mg) y morfina (50 mcg) en pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea.

HIPOTESIS ALTERNA:

No hay diferencia en la administración de 45 microgramos de clonidina intratecal en dosis única no es útil como adyuvante en el manejo anestésico asociado a dosis bajas de bupivacaina hiperbárica (5 mg) y morfina (50 mcg) en pacientes sometidas a cirugía tipo cesarea.

DELIMITACION DE LA INVESTIGACION:

Para la realización de este trabajo se decidió tomar la muestra en la población de pacientes obstetricas cuyas edades están comprendidas entre 16 - 35 años que fueron sometidos a cirugía tipo cesarea de manera electiva o de urgencia; en el Hospital General de Tijuana desde Agosto del 2015 hasta Agosto del 2016.

La presente investigación se pudo realizar debido a que en área de toco-cirugia del Hospital General de Tijuana se realizan un gran número de cirugía tipo cesarea por diversas indicaciones que comprometen en binomio materno-fetal.

FACTIBILIDAD Y VIABILIDAD:

Esta investigación fue posible realizarla ya que en un año se completó el tamaño de la muestra designada, y se obtuvieron los recursos materiales (fármacos), para poder llevarla a cabo.

MATERIAL Y METODOS:

- Diseño del estudio: Comparativo experimental y aleatorizado.
- Universo de estudio: Pacientes embarazadas quienes por indicación clínica de su ginecólogo tratante se sometieron a cesárea de manera electiva o urgente, bajo bloqueo subaracnoideo y cuya intervención se llevó a cabo en los quirófanos de tococirugia del Hospital General de Tijuana, en el periodo comprendido entre Agosto de 2015 hasta Agosto del 2016.
- Características de los sujetos: Mujeres embarazadas, ASA II y III, que fueron sometidas a cesarea en el Hospital General Tijuana en el periodo comprendido de Agosto del 2015 a Agosto del 2016.
- Calculo de tamaño de muestra: Con un porcentaje de error aceptado del 5%, nivel de confianza del 95%, tamaño de la población de 1410, distribución de las respuestas 80%, el tamaño de la muestra es de 170. El calculo de la muestra se realizo mediante una calculadora estadística (NETQUEST, 2015).

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

A) CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con estado físico ASA II y III de acuerdo a la Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).
- Pacientes mayores de 16-39 años de edad.
- Pacientes quienes tenían indicación de cesárea programada o urgente por su ginecólogo.

- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron consentimiento informado.
- Pacientes en las que no existe contraindicación para utilización de técnica anestésica con bloqueo subaracnoideo.
- Pacientes del área de tococirugia del Hospital General de Tijuana.

B) CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes ASA IV.
- Pacientes que presentaron contraindicación absoluta para administración de bloqueo subaracnoideo.
- Aquellas pacientes que se negaron al procedimiento.
- Antecedentes de alergia a alguno de los fármacos que se utilizaran en el estudio.
- Las que presentaron signos y síntomas de hipertensión endocraneana o cualquier enfermedad psicótica que imposibilitara el acceso al neuroeje.
- Pacientes que mostraron signos de infección local en el sitio a puncionar, discrasias sanguíneas, valvulopatía tipo estenosis valvular mitral o aortica grave.
- Pacientes hemodinamicamente inestables.
- Negatividad de la paciente para participar en el estudio.
- Pacientes mayores de 40 años.

C) CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Se eliminaron a las pacientes con los siguientes criterios: pacientes con alguna contraindicación para para bloqueo espinal, ameritaron nueva punción lumbar debido al bloqueo subaracnoideo fallido, dosis de rescate por catéter peridural y pacientes que durante evento evento quirurgico requirieron anestesia general balanceada.

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Previa aceptación del protocolo de estudio por el Comité local de Etica e Investigacion y habiendo obtenido una carta de consentimiento informado, siendo respetados todos los acuerdos de la Declaracion de Helsinki y también lo declarado en la Ley General de Salud titulo quinto, capitulo único en relación a Investigacion para la Salud en sus artículos 96, 100, 102, se inicio la selección de pacientes.

FORMA DE ALEATORIZACION DE SUJETOS:

La selección de pacientes se realizó de manera aleatoria, pacientes embarazadas con indicación de cesarea, que contaron con los criterios de selección y se les explico el procedimiento a realizar y aceptaron ingresar al presente estudio firmando un consentimiento informado. Se realizó una aleatorización simple mediante el programa www.randomizer.org.

Los grupos quedaron conformados con los siguientes regímenes:

- Grupo 1 o grupo "CL". Pacientes a las que se le administrara bupivacaina hiperbárica 5 mg, morfina 50 mcg y clonidina 45 mcg; via subaracnoidea, en jeringa de 3ml bajo técnica esteril en los quirófanos de tococirugia.
- Grupo 2 o grupo "SCL". Pacientes a las que se les administrara bupivacaina hiperbárica 9 mg y morfina 100 mcg; via subaracnoidea, en jeringa de 3ml bajo técnica esteril en los quirófanos de tococirugia.

Los datos se obtuvieron de la anamnesis, del examen físico, de la historia clínica gineco-obstétrica de las pacientes y de los registros del procedimiento. Se interrogo a las mujeres acerca de las alergias medicamentosas, patologías medico-quirurgicas asociadas, habitos toxicos, toma de fármacos y alteraciones en la raquis. Se verifico la normalidad analítica en cuanto al recuento de plaquetas y hemostasia (se solicito como exámenes de laboratorio pre-quirurgicos biometría hemática completa, tiempos de coagulación y glucosa sérica).

Una vez que la paciente estaba en el quirófano se le hizo monitorización básica no invasiva: presión arterial (esfingomanómetro en uno de sus brazos), electrocardiografía convencional (electrodos en el tórax con tres derivadas), oximetría (oxímetro de pulso en dedo de una de las manos), frecuencia respiratoria, se administro oxigeno suplementario con puntas nasales a 2 litros/minuto y se administraron líquidos endovenosos (15 cc/kg de cristaloide -solución salina 0.9% o Lactato de Ringer) 15-20 minutos antes de la realización de la técnica anestésica. Periodo en el cual también fueron premedicadas con ranitidina 50mg IV, metoclopramida 10mg IV y dexametasona 8mg IV; para ayudar al vaciamiento gástrico y prevenir nauseas y vomito intraoperatorio.

Con la paciente en posición decúbito lateral izquierdo, se aplicaron las medidas de asepsia y antisepsia convencionales, se ubicó el espacio intervertebral a puncionar, con aguja Touhy #18 y posteriormente se realizo la puncion de la duramadre trans-aguja con aguja Quincke 25 y/o Whitacre 25 gauge y con el bisel longitudinal a las fibras de la duramadre; teniendo como referencia la línea de Tuffier; se el retorno de LCR confirmó la adecuada ubicación de la aguja en el espacio subaracnoideo. Se aplicó el anestésico local diluido; depues de coloco catéter epidural (solo para uso en caso de necesitar dosis anestésica de rescate) y se tomó el tiempo cero al término de su aplicación. Inmediatamente después de la puncion, la paciente era colocada en decúbito supino con una desviación lateral a la izquierda de 15 grados mediante el uso de una cuna.

Posteriormente se procedió a evaluar el nivel sensitivo alcanzado con torunda fría (5 minutos después de la puncion), se evaluó la calidad del bloqueo motor a través de la escala de Bromage, la escala de dolor por medio de EVA durante el transquirurgico y postquirúrgico; se evaluo el comportamiento hemodinámico por medio de la presión arterial y la frecuencia cardíaca tomadas cada 5 minutos, durante los 30 primeros minutos y luego cada 10 minutos hasta la finalización de la cirugía. Antes de que la paciente egresara de quirófano fue evaluada con la escala de sedación de Aldrete y posteriormente fue pasada a sala de recuperación de cuidados postquirúrgicos.

El mantenimiento se realizo con solución salina 0.9% 10ml/kg/hora. Si la presión arterial media disminuía en mas del 20% en relación a las cifras basales o la presión arterial sistólica alcanzaba niveles inferiores a 90mmHg, se administro efedrina 5-10mcg. Si la frecuencia cardiaca alcanzaba niveles inferiores de 50 latidos por minuto se administraba una dosis de atropina 0.01mcg/kg/dosis.

Una vez ocurrido el nacimiento del producto, las pacientes recibieron una infusión de cloruro de sodio 0.9% 1000ml, mas oxitocina 20UI, para favorecer la contracción involucion uterina. Los efectos sobre el neonato fueron medidos por medio del puntaje de APGAR evaluado al 1er minuto y a los 5 minutos. Para analgesia de transición se administraron 2gr de metamizol sódico IV, en caso de alergia se opto por la administración de ketorolaco 60mg IV.

En caso de que la paciente refiriera dolor en el transoperatorio o incomodidad de forma difusa sin dolor, se procedería a la sedación o a la administración de dosis anestésica de rescate por catéter epidural; según indicación por parte del anesthesiólogo tratante en ese momento. De no lograrse completo control del dolor cambiaria a técnica anestésica general. Las pérdidas sanguíneas transoperatorias, fueron reemplazadas tres a una con cristaloides, con el objetivo final de mantener la homeostasis de la paciente.

Se le indico a la enfermera encargada de recuperación; que una vez finalizada la intervención anotaran cuando eran capaces de flexionar las rodillas y empezaban a recuperar sensibilidad.

Se tomó el tiempo de duración del acto quirúrgico, el tiempo de extracción del neonato desde el momento de la aplicación del anestésico local en el espacio subaracnoideo, el tiempo de recuperación sensitiva y motora, y el tiempo de permanencia de la paciente en la unidad de recuperación postanestésica.

Finalmente, se realizó una visita postanestésica en sala de hospitalización, con el objeto de dar seguimiento a las pacientes, valorando la terminación de la analgesia y/o cualquier complicación tardía que se pudiese presentar. Además, se evaluó el grado de satisfacción de la materna frente a la técnica ofrecida, preguntándole si en un evento futuro similar, seleccionaría el mismo tipo de anestesia.

VARIABLES EN ESTUDIO:

La definición de variables se realizó en base al tipo de variable y su escala de medición.

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Administración subaracnoidea de: Bupivacaina hiperbárica 0.5% 5 mg + clonidina 45 mcg + morfina 50 mcg.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- **EVA:** como variable cuantitativa. (Intensidad del dolor percibida por la paciente durante todo el procedimiento. Valorada del 1-10). Se determino mediante la escala visual análoga. (Ver tabla 1).
- **Edad;** variable cuantitativa (medida en años al momento de la cirugía).
- **Talla;** variable cuantitativa (medida en centímetros al momento de la cirugía).
- **Peso;** variable cuantitativa (medida en kilogramos al momento de la cirugía).
- **Índice de masa corporal;** variable cuantitativa, obtenida mediante la fórmula de Broca. (medida en kg/m²).
- **Frecuencia cardíaca;** variable cuantitativa (medida en latidos/minuto; <50 latidos/minuto se considera bradicardia y >100 latidos por minuto se le llama taquicardia). (NOM-004-SSA3-2012.)

- **Tensión arterial;** variable cuantitativa (medida en mmHg) se define hipotensión arterial como un descenso de la TAS de 30 mmHg o un descenso del 25% con respecto a la presión media basal. (NOM-030-SSA2-1999.)
- **Presión Arterial Media:** Variable dependiente, continua, definida como aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica). Se calculó con la siguiente fórmula: $2 (\text{presión diastólica}) + \text{presión sistólica} / 3$. (NOM-030-SSA2-1999.)
- **Escala de Aldrete;** variable cuantitativa, Puntaje de recuperación postanestésica. La evaluación de esta función es especialmente útil en pacientes que se recuperan de la anestesia regional. (Ver tabla 2).
- **ASA;** como variable cuantitativa. (Clasificación del Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists). para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. (Ver tabla 3).
- **Uso de agentes vasoactivos** (efedrina y/o atropina). Se utilizó en caso de que la paciente presentara hipotensión y/o bradicardia.
- **Administración de solución de precarga antes de la intervención quirúrgica** (solución salina 0.9% 15ml/kg 15-20 minutos antes del procedimiento quirúrgico).
- **Duración de la analgesia postoperatoria;** variable cuantitativa. (tiempo transcurrido desde el momento de la punción espinal hasta que la paciente empieza a notar los primeros signos del dolor (EVA >3), sin estímulo quirúrgico alguno).

- **Tiempo de latencia** (tiempo transcurrido desde el momento de la puncion hasta que se alcanza el nivel sensitivo). Medida en minutos.
- **Nivel de bloqueo motor:** (mediante la escala abreviada de Bromage). Mide el grado de intensidad del bloqueo motor de las extremidades inferiores. (Ver tabla 4).
- **Duracion del bloqueo motor;** variable cuantitativa (tiempo transcurrido desde el momento de la puncion espinal hasta que la paciente recupera la movilidad parcial de los miembros inferiores).
- **APGAR del recién nacido:** variable cuantitativa. (valorado al primer y quinto minuto). Sirve para establecer el estado físico de un recién nacido y para determinar cualquier necesidad inmediata de cuidados médicos adicionales o tratamientos de emergencia. (Ver tabla 5).
- **Nivel de bloqueo sensitivo** (Nivel superior de analgesia mediante una prueba de frio practicado con un algodón impregnado con alcohol o pinchazo con aguja hipodermica).
- **Aparición de efectos adversos/secundarios:** hipotensión, nauseas, sedación, prurito, vomito, depresión respiratoria y bradicardia. Variable dependiente, nominal, dicotómica que se define como cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función (NOM-220-SSA1-2002.).
- **Comorbilidad:** como variante dicotómica; Ante la presencia o ausencia de HAS, enfermedad hipertensiva en el embarazo, preclampsia, eclampsia, diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipotiroidismo e hipertiroidismo.

MANEJO DE VARIABLES DE CONFUSIÓN:

La baricidad del anestésico local (determinante importante en la distribución del anestésico local y por tanto en la altura del bloqueo), la velocidad de inyección del fármaco, la posición de la paciente durante la punción y una vez administrado el medicamento son variables de confusión que fueron manejadas con la estandarización de las técnicas y procedimientos.

ANALISIS ESTADISTICO:

Los datos se analizaron de manera inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media y desviación estándar).

Las variables cuantitativas se compararon usando la prueba de T de student. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada.

En todas las categorías la P menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados mediante el programa de Excel y SPSS versión 17.

RESULTADOS:

Se recabaron datos de un total 150 pacientes en un universo de 170 pacientes, no se tomaron a los 20 pacientes restantes ya que no se consiguió la firma del consentimiento informado o no contaban con expediente completo, los pacientes se asignaron de manera aleatoria, simple 75 para el grupo "CL" y 75 para el grupo "SCL".

Dentro de las características demográficas tales como la edad, la mínima para ambos grupos fue de 16 años y la máxima de 39 años, con una media de 25.28 ± 5.89 años. En el grupo "CL" la mínima fue de 16 años y la máxima de 39 años (media 25.17 ± 6.08 años), en el grupo "SCL" la mínima fue de 16 años y la máxima de 36 años (media 25.40 ± 5.73 años). No existió diferencia significativa entre ambas medias. (Ver tabla 7).

En cuanto a la talla de cada paciente, la mínima para ambos grupos fue 1.48 metros y la máxima de 1.75 metros, con una media de 1.58 ± 0.061 metros. En el grupo "CL" la mínima fue de 1.48 metros y la máxima de 1.75 metros con una media de 1.59 ± 0.063 metros. En el grupo "SCL" la mínima fue de 1.48 metros y la máxima de 1.71 metros; con una media de 1.58 ± 0.060 metros. No existió diferencia significativa entre ambas medias. (Ver tabla 7).

Acerca del peso para ambos grupos en estudio la mínima fue de 59 kilos y la máxima de 116 kilos; con una media de 74.04 ± 9.67 kilos. En el grupo "CL" la mínima fue de 59 kilos y la máxima de 94 kilos; con una media de 74.11 ± 8.79 kilos. En el grupo "SCL" el peso mínimo fue de 61 kilos y el máximo de 116 kilos; representando una media de 73.97 ± 10.55 kilos. (Ver tabla 7).

Referente al IMC para los dos grupos estudiados, la mínima fue de 25.21 y la máxima de 40.13 con una media de 29.21 ± 2.38 . En el grupo "CL" la mínima fue de 25.51 y la máxima de 36.52; con una media de 29.09 ± 2.07 . En el grupo "SCL" el IMC mínimo fue de 25.21 y una máxima de 40.13; con una media de 29.33 ± 2.66 . No existió diferencia significativa entre ambas medias (Ver tabla 7).

Con respecto a la clasificación del estado físico (ASA); en el grupo "CL" correspondían 57% ASA II, mientras el 43% eran ASA III; en el grupo "SCL" el 74% era ASA II y el 26% correspondían a ASA III. Con una $p < 0.025$ y un riesgo relativo de 0.92 con significancia estadística (ver grafica 1 y 2).

El 11% de los pacientes del grupo "CL" tuvieron alguna comorbilidad; mientras el 89% carecían de este antecedente. En el grupo "SCL" el 13% presentaron alguna comorbilidad, mientras que el 87% carecían de ella. Ambos parámetros permanecen homogéneos en el desglose de los dos grupos (ver grafica 3).

La indicación de cirugía cesarea en el grupo "CL" de carácter urgente estuvo presente en 52 pacientes y electiva en 23 pacientes; 69% y 31% respectivamente. En el grupo "SCL" la indicación de cirugía tipo cesarea urgente fue en 51 pacientes (68%) y de tipo electiva en 24 pacientes (32%), ambas con una $p > 0.05$ sin significancia estadística (ver grafica 4).

El tiempo quirúrgico para ambos grupos en estudio fue de 60 minutos como mínima y una máxima de 90 minutos; con una media de 65.79 ± 5.75 minutos. El grupo "CL" presentó una mínima de 60 minutos y una máxima de 90 minutos; con una media de 66.36 ± 6.99 minutos. En el grupo "SCL" se obtuvo una mínima de

60 minutos y una máxima de 78 minutos; con una media de 65.22 ± 4.13 minutos, representando ambas una p 0.22 sin significancia estadística (ver tabla 6).

Los efectos adversos se presentaron en 7 pacientes en el grupo "CL"; representando el 9% y en el grupo "SCL" 33 pacientes (44%); representando una p 0.63 sin significancia estadística. Del total de pacientes que presentaron efectos adversos en el grupo "CL", el 5.3% presentó hipotensión, el 4% náuseas y bradicardia y el 2.6% presentó vómito. Referente a los pacientes del grupo "SCL", el 36% presentó hipotensión durante la cirugía, el 18.6% presentó náuseas y vómito, 13.3% refirió prurito y el 6.6% bradicardia. (ver tabla 8 y gráfica 5).

De los parámetros hemodinámicos preoperatorios la tensión arterial diastólica de inicio se observó en el grupo "CL" una media 69.77 ± 11.86 mmHg vs el grupo "SCL" con una media de 69.57 ± 14.24 mmHg; La tensión arterial sistólica al inicio en el grupo "CL" tuvo una media de 120.8 ± 14.67 mmHg y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 124.14 ± 15.64 mmHg, (ver gráfica 6, 7 y 8).

La tensión arterial diastólica posterior al bloqueo subaracnoideo en el grupo "CL" presentó una media de 68.05 ± 12.51 mmHg y el grupo "SCL" tuvo una media de 66.44 ± 14.42 mmHg. La tensión arterial sistólica posterior al bloqueo subaracnoideo en el grupo "CL" tuvo una media de 116.68 ± 16.36 mmHg vs 104.96 ± 11.37 mmHg de media. La PAM posterior al bloqueo subaracnoideo en el grupo "CL" fue 84.26 ± 10.30 y en el grupo "SCL" fue de 79.28 ± 11.21 , con una p significativa 0.005 y un riesgo relativo 0.94 (ver gráfica 6, 7 y 8).

La tensión arterial diastólica a los 5 minutos en el grupo "CL" 65.16 ± 12.00 mmHg de vs 66.56 ± 12.87 mmHg en el grupo "SCL". La tensión arterial sistólica a los 5

minutos en el grupo "CL" fue de 114.08 ± 11.86 mmHg vs en el grupo "SCL" presento una media de 102.50 ± 10.02 mmHg; la PAM a los 5 minutos en el grupo "CL" fue 81.46 ± 9.16 y en el grupo "SCL" 78.54 ± 8.74 , presentando una p significativa 0.047 y un riesgo relativo 0.96 (ver grafica 6, 7 y 8).

La tensión arterial diastólica a los 10 minutos en el grupo "CL" se obtuvo 66.66 ± 11.64 mmHg y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 66.56 ± 12.87 mmHg; con una p significativa de 0.03; con un riesgo relativo de 0.99. La tensión arterial sistólica a los 10 minutos se obtuvo una media de 108.56 ± 12.03 mmHg en el grupo "CL" vs 99.74 ± 8.36 mmHg del grupo "SCL". La PAM en el grupo "CL" fue 80.63 ± 10.02 y en el grupo "SCL" se obtuvo 75 ± 8.45 con una p significativa 0.0002 y un riesgo relativo 0.93 (ver grafica 6, 7 y 8).

La tensión arterial diastólica a los 20 minutos en el grupo "CL" se obtuvo una media 66.41 ± 9.61 mmHg y en el grupo "SCL" 61.65 ± 12.50 mmHg; con una p significativa de 0.009 y un riesgo relativo de 0.92. La tensión arterial sistólica a los 20 minutos presento una media de 109.70 ± 10.84 mmHg en el grupo "CL" vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media 98.24 ± 6.12 mmHg. (ver tabla 6, 7 y 8).

La tensión arterial diastólica a los 30 minutos en el grupo "CL" presento una media de 68.04 ± 9.49 mmHg y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 63.92 ± 10.22 mmHg, con una p significativa de 0.011 y un riesgo relativo 0.93. La tensión arterial sistólica a los 30 minutos en el grupo "CL" fue de 119.98 ± 13.47 mmhg vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 113.26 ± 9.92 mmHg; con una p con significancia estadística de 0.0006, mostrando un riesgo relativo de 0.94. la PAM a los 30 minutos fue en el grupo "CL" de 85.35 ± 7.67 y en el grupo SCL" de

80.36±8.28 con una p significativa de 0.0001 y un riesgo relativo de 0.94 (ver grafica 6, 7 y 8).

La tensión arterial sistólica a los 40 minutos en el grupo "CL" obtuvo como media 106.65 ± 12.05 mmHg vs el grupo "SCL" tuvo como media 106.44 ± 13.22 mmHg; la tensión arterial diastólica a los 40 minutos en el grupo "CL" fue de 66.66 ± 11.87 mmHg de media y en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 64.85 ± 10.93 mmHg.

La tensión arterial sistólica a los 50 minutos en el grupo "CL" se obtuvo una media de 110.56 ± 13.98 mmHg vs en el grupo "SCL" la media fue de 106.88 ± 11.49 mmHg; la tensión arterial diastólica a los 50 minutos en el grupo "CL" tuvo como media 62.48 ±10.41 mmHg vs en el grupo "SCL" fue 59.56 ± 9.41 mmHg; la PAM a los 50 minutos en el grupo "CL" fue de 78.50±9.69 y en el grupo "SCL" fue 75.33±8.23 con una p de 0.03 y un riesgo relativo de 0.95 (ver grafica 6, 7 y 8).

La tensión arterial sistólica a los 60 minutos en el grupo "CL" se obtuvo una media de 106.82 ± 14.41 mmHg vs en el grupo "SCL" tuvo una media de 111.45 ± 8.95 mmHg; mostrando una p de 0.019 y un riesgo relativo de 1.04. La tensión arterial diastólica a los 60 minutos en el grupo "SCL" fue de 61.94 ± 9.20 mmHg vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 63.13 ± 10.17 mmHg.

La tensión arterial sistólica al finalizar la cirugía en el grupo "CL" fue de 110.42 ± 11.30 mmHg vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 116.18 ± 8.20 mmHg; dando una p de 0.00047 y un riesgo relativo de 1.052. La tensión arterial diastólica al finalizar la cirugía en el grupo "CL" fue de 67.34 ± 9.25 mmHg vs en el grupo "SCL" tuvo como media 55.72 ± 6.92 mmHg. (ver tabla 6, 7 y 8).

La frecuencia cardiaca al ingreso a quirófano en el grupo "CL" fue de 81.98 ± 17.60 vs 81.85 ± 12.90 en el grupo "SCL" con una p de 0.97 con un riesgo relativo de 0.99 (ver tabla 8).

La frecuencia cardiaca posterior al bloqueo subaracnoideo en el grupo "CL" fue de 82.90 ± 17.60 mmHg vs 80.29 ± 11.76 mmHg en el grupo "SCL". La frecuencia cardiaca a los 5 minutos dio como media en el grupo "CL" 81.09 ± 18.05 mmHg y en el grupo "SCL" obtuvo una media de 79.74 ± 8.85 mmHg. La frecuencia cardiaca a los 10 minutos en el grupo "CL" fue 78.16 ± 15.92 mmHg vs 78.13 ± 14.45 en el grupo "SCL". La frecuencia cardiaca a los 20 minutos en el grupo "CL" mostro una media de 77.48 ± 17.01 mmHg y en el grupo "SCL" 77.16 ± 11.79 mmHg. La frecuencia cardiaca a los 30 minutos en el grupo "CL" fue de 79.33 ± 14.24 mmHg y en el grupo "SCL" tuvo una media de 76.53 ± 10.92 mmHg. La frecuencia cardiaca a los 40 minutos fue de 80.24 ± 13.82 mmHg en el grupo "CL" vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 75.28 ± 10.23 mmHg, dando una p significativa de 0.01 y un riesgo relativo de 0.93. La frecuencia cardiaca a los 50 minutos en el grupo "CL" fue de 76.89 ± 11.74 mmHg vs en el grupo "SCL" presento una media de 74.09 ± 9.24 mmHg. La frecuencia cardiaca a los 60 minutos en el grupo "CL" fue 82.50 ± 13.30 mmHg vs 72.77 ± 7.81 mmHg en el grupo "SCL". (ver grafica 9, 10 y 11).

La frecuencia cardiaca al finalizar la cirugía mostro una media de 78.56 ± 15.05 mmHg en el grupo "CL" vs en el grupo "SCL" se obtuvo una media de 73.92 ± 6.49 mmHg; dando una p de 1.015 y un riesgo relativo de 0.94 (ver grafica 9, 10 y 11).

El uso de atropina en el grupo "CL" se presentó en 3 paciente comparándolo con 4 pacientes en el grupo "SCL". El uso de efedrina en el grupo "CL" fueron 4

pacientes, correspondiendo el 5.3% mientras en el grupo "SCL" se presentó en 30 pacientes correspondiendo el 40% (ver grafica 12).

En cuanto a la administración de solución Hartmann previo a la cirugía en el grupo "CL" fueron 60 pacientes, correspondiendo al 80% mientras en el grupo "SCL" fueron 62 pacientes correspondiendo 83% (ver tabla 6).

El Apgar del recién nacido al nacimiento y a los 5 minutos; en el grupo "CL" el 29.3% presento un Apgar de 8, el 64% un Apgar de 9 y el 6.6% un Apgar de 10, con una media de 8.7 ± 0.55 ; mientras el grupo "SCL" el 73.3% presentaron Apgar de 8, el 25.3% un Apgar de 9 y el 1.3% Apgar de 10, dando una media de 8.2 ± 0.44 , mostrando una p de 8.053 (ver grafica 13).

Con respecto a la escala visual análoga del dolor (EVA) al salir de quirófano, del total de pacientes incluidos en el estudio, 83.3% presento puntuación de EVA menor de 2, mientras el 16.7% restante, presento puntuaciones mayores a 2. De estos el 53.6% correspondieron al grupo "CL" y el 46.45% al grupo "SCL", siendo la puntuación más alta una EVA de 5 en el 1.3 % de los pacientes grupo morfina "SCL". Al salir de la sala de quirófano un total 25 pacientes presentaron puntuaciones EVA mayores de 2, siendo 32% del grupo "CL" y 68% del grupo "SCL". A las 24 horas un total de 26 pacientes presentaron puntuaciones EVA superiores a 2, el 15.3% correspondieron al grupo "CL" y el 84.7 % al grupo "SCL". A las 48 horas un total de 35 pacientes presentaron puntuaciones de EVA mayores a 2, el 22.8 % correspondieron al grupo "CL" y el 77.2 % al grupo "SCL" (ver grafica 14 y 15).

Valorando las características del bloqueo motor de un total de 150 pacientes estudiados; 131 pacientes presentaron un Bromage 3 o bloqueo completo al inicio de la cirugía; correspondiendo 49.6% al grupo "CL" y el 50.4% al grupo "SCL". 16 pacientes presentaron un bloqueo motor casi completo o Bromage 2 al inicio de la cirugía, correspondiendo al 56.2% al grupo "CL" y el 43.75 % al grupo "SCL" y por ultimo 3 pacientes presentaron un bloqueo parcial o Bromage 1, el 33.33 % correspondia al grupo "CL" y el 66.66 % al grupo "SCL". 18 pacientes presentaron un bloqueo nulo o Bromage 0" correspondiendo al 100% al grupo "CL"; 61 pacientes presentaron un bloqueo motor parcial o Bromage 1, el 90.1% corresponde al grupo "CL" y el 9.83% al grupo "SCL". 68 pacientes presentaron un Bromage 3 o bloqueo motor casi completo, 2.94% corresponde al grupo "CL" y el 97.05% al grupo "SCL"; finalmente el 3 pacintes presentaron un Bromage de 3 o bloque completo al finalizar la cirugía que el 100% correspondia al grupo "SCL" (ver tablas 10 y 11 y graficas 16 y 17).

El bloqueo sensitivo máximo alcanzado al inicio de la cirugía fue T3 correspondiendo al 100% al grupo "SCL"; 117 pacientes alcanzaron un bloqueo sensitivo T4, el 54.70 % correspondia al grupo en estudio "CL" mientras el 45.29 % al grupo "SCL"; 11 pacientes presentaron bloqueo sensitivo T5 el 81.8 correspondia al grupo "CL" y el 22.22% al grupo "SCL"; finalmente 2 pacientes presentaron bloqueo sensitivo T2 el 100% fue en e; grupo "CL". El bloqueo sensitivo maximo alcanzado al final de la cirugía fue T4 en 22 pacientes correspondiendo el 100% al grupo "SCL"; 52 pacientes presentaron bloqueo sensitivo a nivel de T5 correspondiendo el 100% al grupo "SCL"; 20 pacientes presentaron bloqueo sensitivo T6 el 95% corresponde al grupo "CL" mientras el 5% al grupo "SCL", 18 pacientes presentaron bloqueo sensitivo a nivel de T7

correspondiendo el 100% al grupo "CL" y finalmente 8 pacientes presentaron bloqueo sensitivo a nivel de T8 correspondiendo el 100% al grupo "CL" (ver tablas 8 y 9 y graficas 18 y 19).

La clasificación de Aldrete al salir de quirófano de un total de 150 pacientes estudiados 5 presentaron una calificación de 8, correspondiendo el 100% para el grupo "SCL", 128 presentaron un Aldrete de 9 el 46.9% corresponde al grupo "CL" mientras el 53.9% al grupo "SCL" y finalmente 17 pacientes presentaron un Aldrete de 10; el 94.11 % corresponde al grupo "CL" y el 5.88 % al grupo "SCL" (ver grafica 20).

La latencia del bloqueo motor en el grupo "CL" fue de la siguiente manera: en 3 pacientes el bloqueo se instaló a los 3 minutos, en 10 pacientes a los 2.5 minutos, a los 3 minutos en 48 pacientes, a los 3.5 minutos en 12 pacientes y en 2 pacientes a los 4 minutos. En el grupo "SCL" se presento de la siguiente manera: a los 2 minutos en 36 pacientes, a los 2.5 minutos en 12 pacientes, en 18 pacientes a los 3 minutos, en 2 pacientes a los 3.5 minutos, a los 4 minutos en 5 pacientes y finalmente en un pacientes a los 4.5 y 5 minutos. (ver grafica 21).

La latencia del bloqueo sensitivo en el grupo "CL" en 29 pacientes en bloqueo se instalo a los 3 minutos, en 34 pacientes a los 3.5 minutos, en 10 pacientes a los 4 minutos y en 2 pacientes a los 5 minutos. En el grupo "SCL" a los 3 minutos se instalo el bloqueo sensitivo en 45 pacientes, a los 3.5 minutos en 8 pacientes, a los 4 minutos en 9 pacientes, a los 4.5 minutos se instalo en 1 paciente y finalmente se presento a los 5 minutos en 2 paciente, con una media en el grupo "CL" de 2.56 ± 0.70 y en el grupo "SCL" 3.18 ± 0.53 , con una p significativa de 0.0003 y un riesgo relativo 1.24 (ver tabla 6 y grafica 22).

DISCUSION:

La cirugía tipo cesarea tiene gran impacto debido al gran número que se realizan anualmente en nuestro hospital. Esto ha generado una búsqueda de nuevas alternativas en el manejo anestésico de las pacientes obstétricas a fin de brindar un mayor margen de seguridad anestésico, tomando en cuenta factores hemodinámicos que desencadena el simple sometimiento a un proceso anestésico independientemente si se cuenta con alguna comorbilidad que agrave la situación del binomio materno/fetal.

Numerosos estudios en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos han investigado los efectos de la clonidina subaracnoidea co-administrada con anestésicos locales. La clonidina para anestesia regional ha sido usada en amplios rangos de dosis (30 a 75 microgramos), y ha sido administrada tanto solo como con diferentes anestésicos locales y opioides, y sus efectos anestésicos y analgésicos han sido cuantificados y calificados en numerosas formas. Recientemente, solo unos pocos estudios se han enfocado sobre el uso de clonidina en pacientes obstétricas que son sometidas a cesarea, lo que motivó la realización de dicha investigación.

Los resultados obtenidos apoyan los potentes efectos de la clonidina espinal en la prolongación de la duración del bloqueo sensitivo en las pacientes sometidos a cirugía tipo caesarea. Estos hallazgos también son similares a trabajos experimentales usando agonistas alfa2-adrenérgicos en otros tipos de anestесias regionales. Filos y colaboradores 76 evaluaron varias dosis de clonidina subaracnoidea administrada durante las variables anestésicas trans y

postoperatoria. Con una dosis similar a la utilizada en este estudio, los autores encontraron una alta eficacia anestésica con prolongación del bloqueo sensitivo.

Debido a que aproximadamente el 80% de las cesareas que se realizan en el hospital general de Tijuana se realiza bajo anestesia regional es de suma importancia contar con alternativas que brinden protección a la paciente gestante, puesto que las características de la población en que se maneja corresponden a individuos en mal estado general, con comorbilidades existentes que pudieran agravar el cuadro inicial.

La clonidina es rápida y completamente absorbida posterior a la administración oral y sus concentraciones plasmáticas pico se mantienen por 1-3 horas. La vida media de eliminación de la clonidina es alrededor de 12 horas y aproximadamente 50% de la droga es metabolizada en el hígado a metabolitos inactivos y el resto es excretado sin cambios por el riñón. Por tal razón el uso de clonidina via espinal ha demostrado que prolonga el bloqueo sensitivo y el bloqueo motor de deferentes anestésicos administrados localmente. Sin embargo, los mecanismos subyacentes por los cuales prolonga los efectos regionales están poco claros aunque pueden estar involucradas acciones supraespinales, directas o vasoconstrictoras de la clonidina.

A diferencia de lo reportado en investigaciones previas, en la presente investigación, el uso de clonidina prolongó la duración del bloqueo, sin embargo, al parecer disminuye el período de latencia de la instalación de dicho bloqueo en pacientes sometidas a una técnica peridural y espinal.

La clonidina, un agonista adrenérgico alfa-2, ha sido considerado como un adyuvante anestésico para el manejo de las diferentes variables hemodinámicas anestésicas, particularmente, en los procedimientos regionales. Los mecanismos subyacentes del efecto farmacológicos se basan sobre la modulación de la farmacodinámica y farmacocinética de los neurotransmisores, principalmente a nivel de la médula espinal. Se ha descrito que estas neuronas están bajo control tanto de receptores excitadores como inhibitorios. La norepinefrina exógena y sus derivados, como la clonidina, promueven el sistema inhibitorio gabaérgico tanto en zonas centrales como espinales. Por lo tanto la administración subaracnoidea de clonidina probablemente contribuye a disminuir la activación de las neuronas inducido por la cirugía lo que se traduce en variables hemodinámicas mas estables durante el procedimiento quirúrgico que coincide con los resultados obtenidos en esta investigación.

La administración subaracnoidea de drogas agonista adrenérgico alfa-2 antes de la cirugía previene el estímulo del sitio de la lesión hacia la médula espinal. Eisenach y colaboradores demostraron que existe un elevado rango de potencia con respecto al control de las variables hemodinámicas después de la administración espinal de clonidina. La clonidina via espinal produce un mayor bloqueo neuronal.

Los efectos hipotensores, bradicárdicos y sedativos de los agonistas alfa-2 son mediados, presumiblemente, por la activación de alfa-2 adrenoreceptores o receptores imidazolicos preferentes (aunque el papel de estos en la respuesta clínica aún está en estudio), o ambos, en la médula ventrolateral , especialmente en los núcleos del tracto solitario; lo que coincide con los resultados de esta

investigación donde la hipotensión y la bradicardia fueron los mayores efectos adversos de los alfa-2 agonistas. Se ha descrito una incidencia global de efectos adversos del 14% en la literatura similar a los resultados de esta investigación.

Otro efecto importante es el aumento en la incidencia de hipotensión moderada durante el trans y el postoperatorio. Esto ha sido reportado previamente en estudios en voluntarios usando tanto clonidina peridural/espinal. La clonidina interfiere con el control de la presión arterial en regiones centrales y periféricas. La respuesta presora a la efedrina para el tratamiento de la hipotensión puede tener un mayor efecto en aquellos pacientes que reciben clonidina.

CONCLUSIONES:

Sobre la base de los resultados de la investigación se puede concluir que:

* La administración de clonidina via subaracnoidea es más segura y eficaz en cirugía tipo cesara debido a que prolonga la duración del bloqueo sensitivo en relación con la dosis convencional de bupivacaina y morfina.

El uso de clonidina via espinal en cirugía tipo cesarea es segura para el producto ya que se demostró que no presentaron cambios en el Apgar del recién nacido ni datos de depresión respiratoria y/o sufrimiento fetal.

* La clonidina via subaracnoidea adicionada a dosis bajas de bupivacaina y morfina proporcionaron menores cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, diastólica, media y efectos adversos comparada con las dosis convencionales de bupivacaina y morfina.

* Los efectos adversos producidos fueron mayores en el grupo "SCL" con las dosis convencionales de 9mg de bupivacaina y 100 mcg de morfina.

ANEXOS:

FIGURA 1. FORMULA ESTRUCTURAL DE LA CLONIDINA:

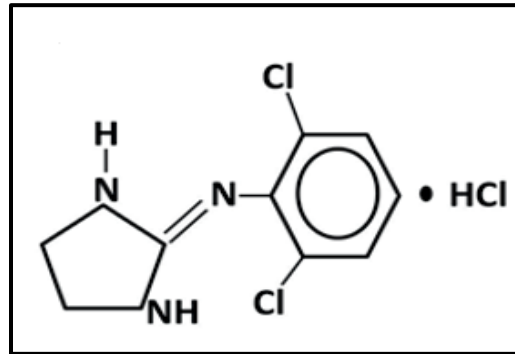


FIGURA 2. CONCENTRACION PLASMATICA DE LA CLONIDINA:

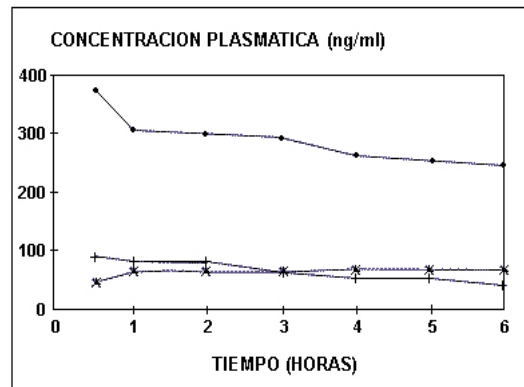


FIGURA 3. CONCENTRACION DE LA CLONIDINA EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.

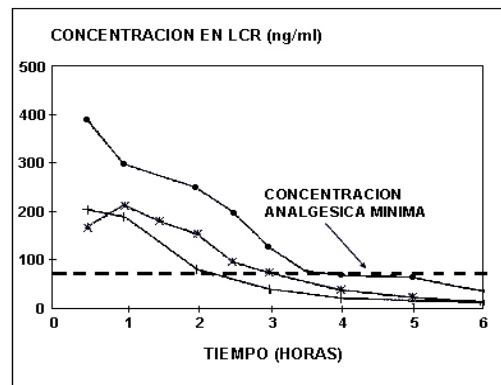


FIGURA 4. RECEPTORES ALFA-2 Y SU FUNCION. Los adrenoreceptores Alfa-2 son membranas proteínicas pertenecientes a la superfamilia GPCRs. Hay cuatro subtipos. Su estimulación tiene considerables efectos analgésicos.



TABLA 1. Escala visual análoga del dolor (EVA):

Escala de valoración del dolor

| | |
|----|-----------------------|
| 1 | Dolor ausente |
| 2 | |
| 3 | Dolor muy leve |
| 4 | |
| 5 | Dolor medio |
| 6 | |
| 7 | Dolor fuerte |
| 8 | |
| 9 | Dolor muy fuerte |
| 10 | El peor dolor posible |

TABLA 2. Puntuación de Aldrete modificada

Para determinar egreso de la unidad de cuidados postoperatorios

| Calificación | Descripción |
|---|--|
| <i>Actividad: capaz de moverse voluntariamente o seguir ordenes</i> | |
| 2 | 4 extremidades |
| 1 | 2 extremidades |
| 0 | 0 extremidades |
| <i>Respiración</i> | |
| 2 | Capaz de respirar profundamente y toser libremente |

| | |
|-----------------------|---|
| 1 | Disnea, respiración poco profunda |
| 0 | Apnea |
| Circulación | |
| 2 | Presión arterial 20mm del nivel prequirurgico |
| 1 | Presión arterial 20-50mm del nivel prequirurgico |
| 0 | Presión arterial 50mm del nivel prequirurgico |
| Nivel de consciencia | |
| 2 | Completamente despierto |
| 1 | Alerta al llamado |
| 0 | No responde |
| Saturacion de oxigeno | |
| 2 | Capaz de mantener la saturación de O2 <92% al aire ambiente |
| 1 | Necesita inhalar O2 para mantener saturación de O2 >90% |
| 0 | La saturación de O2 se mantiene menor a 90% pesar de O2 suplementario |

TABLA 3. Valoración del estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA):

| | |
|------|---|
| I. | Sano: paciente sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico para la intervención está localizado y no produce alteración sistémica. |
| II. | Enfermedad sistémica leve: la afectación sistémica es causada por el proceso patológico u otra afectación patofisiologica. |
| III. | Enfermedad sistémica grave sin limitación funcional. Afectación sistémica grave o severa de cualquier causa. |
| IV. | Enfermedad sistémica grave con amenaza de la vida. Las alteraciones sistémicas no son siempre corregibles con la intervención quirúrgica. |
| V. | Paciente moribundo. Situación desesperada, en la que el paciente tiene pocas posibilidades de sobrevivir. |

TABLA 4. Escala de Bromage:

Grado de bloqueo motor

| | |
|---------|---|
| Grado 1 | Bloqueo completo, incapaz de mover rodillas o pies. |
| Grado 2 | Bloqueo casi completo, incapaz de mover rodillas con movimiento normal de pies. |
| Grado 3 | Bloqueo parcial, capaz de flexionar rodillas con movimiento normal de pies. |
| Grado 4 | Bloqueo nulo, movimiento normal de piernas o pies. |

TABLA 5. Test de Apgar en el recién nacido:

| | Puntuacion 0 | Puntuacion 1 | Puntuacion 2 |
|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---|
| Coloracion de la piel | Azul | Extremidades azules | Normal |
| Pulso | No tiene | < 100 | >100 |
| Reflejos e irritabilidad | Sin respuesta a estímulos | Muecas y llaman al ser estimulado | Estornudos, tos, llanto al ser estimulado |
| Respiracion | Ausente | Debil o irregular | Fuerte |

TABLA 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO POR PRUEBA DE T DE STUDENT PAREADA Y CHI CUADRADA PARA DEMOSTRAR VARIABLES CON SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA:

| | Grupo "CL" (media±DE) | Grupo "SCL" (media±DE) | Prueba T Student (p) | Chi cuadrada | RR |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|--------------|
| Tas inicial | 120.8±14.67 | 124.14±15.64 | 0.17 | 2.56 | |
| Tad inicial | 69.77±11.86 | 69.57±14.24 | 0.92 | 6.87 | |
| PAM inicial | 86.78±10.86 | 87.76± 12.53 | 0.60 | 2.14 | |
| Tas post BSA | 116.68±16.36 | 104.96±11.37 | 1.06 | 3.13 | |
| Tad post BSA | 68.05±12.51 | 66.44±14.42 | 0.46 | 3.26 | |
| PAM post BSA | 84.26±10.30 | 79.28±11.21 | 0.005 | 6.84 | 0.94 |
| Tas 5 minutos | 114.08±11.86 | 102.50±10.02 | 1.47 | 3.26 | |
| Tad 5 minutos | 65.16±12.00 | 66.56±12.87 | 0.49 | 1.02 | |
| PAM 5 minutos | 81.46±9.16 | 78.54±8.74 | 0.047 | 4.56 | 0.96 |
| Tas 10 minutos | 108.56±12.03 | 99.74±8.36 | 6.29 | 1.38 | |
| Tad 10 minutos | 66.66±11.64 | 66.56±12.87 | 0.03 | 1.95 | 0.99 |
| PAM 10 minutos | 80.63±10.02 | 75±8.45 | 0.0002 | 3.07 | 0.93 |
| Tas 20 minutos | 109.70±10.84 | 98.24±6.12 | 3.87 | 4.02 | |
| Tad 20 minutos | 66.41±9.61 | 61.65±12.50 | 0.009 | 3.90 | 0.92 |
| PAM 20 minutos | 80.84±8.13 | 73.84±8.74 | 1.16 | 1.74 | |
| Tas 30 minutos | 119.98±13.47 | 113.26±9.92 | 0.0006 | 3.39 | 0.94 |
| Tad 30 minutos | 68.04±9.49 | 63.92±10.22 | 0.011 | 4.20 | 0.93 |
| PAM 30 minutos | 85.35±7.67 | 80.36±8.28 | 0.0001 | 2.99 | 0.94 |
| Tas 40 minutos | 106.65±12.05 | 106.44±13.22 | 0.91 | 5.27 | |
| Tad 40 minutos | 66.66±11.87 | 64.85±10.93 | 0.33 | 3.06 | |
| PAM 40 minutos | 79.99±9.37 | 78.71±8.86 | 0.39 | 9.57 | |
| Tas 50 minutos | 110.56±13.98 | 106.88±11.49 | 0.08 | 1.57 | |
| Tad 50 minutos | 62.48±10.41 | 59.56±9.41 | 0.07 | 5.91 | |
| PAM 50 minutos | 78.50±9.69 | 75.33±8.23 | 0.03 | 1.30 | 0.95 |
| Tas 60 minutos | 106.82±14.41 | 111.45±8.95 | 0.019 | 5.41 | 1.04 |
| Tad 60 minutos | 61.94±9.20 | 63.13±10.17 | 0.45 | 4.59 | |
| PAM 60 minutos | 76.91±9.02 | 79.24±6.75 | 0.07 | 5.73 | |
| Tas finalizar cx | 110.42±11.30 | 116.18±8.20 | 0.0004 | 1.005 | 1.052 |
| Tad finalizar cx | 67.34±9.25 | 55.72±6.92 | 5.64 | 1.79 | |
| PAM finalizar cx | 81.70±7.04 | 75.87±5.39 | 6.50 | 0.19 | |
| Edad | 25.17± 6.08 | 25.40± 5.73 | 0.81 | 8.20 | |
| Talla | 1.59±0.063 | 1.50±0.060 | 0.38 | 1.00 | |
| Peso | 74.11±8.79 | 73.97±10.55 | 0.92 | 0.001 | |
| IMC | 29.09±2.07 | 25.21±2.66 | 0.53 | 1.00 | |
| ASA | 2.42±0.49 | 2.25±0.43 | 0.025 | 1.00 | 0.92 |
| Fc inicial | 81.98±17.60 | 81.85±12.90 | 0.97 | 2.84 | |
| Fc post BSA | 82.90±17.60 | 80.29±11.76 | 0.28 | 1.90 | |

| | | | | | |
|---|--------------------|--------------------|--------------|-------------|-------------|
| Fc 5 minutos | 81.09±18.05 | 79.74±8.85 | 0.56 | 1.43 | |
| Fc 10 minutos | 78.16±15.92 | 78.13±14.45 | 0.99 | 1.03 | |
| Fc 20 minutos | 77.48±17.01 | 77.16±11.79 | 0.89 | 8.43 | |
| Fc 30 minutos | 79.33±14.24 | 76.53±10.92 | 0.17 | 8.34 | |
| Fc 40 minutos | 80.24±13.82 | 75.28±10.23 | 0.01 | 2.86 | 0.93 |
| Fc 50 minutos | 76.89±11.74 | 74.09±9.24 | 0.10 | 9.66 | |
| Fc 60 minutos | 82.50±13.30 | 72.77±7.81 | 1.97 | 1.11 | |
| Fc al finalizar cx | 78.56±15.05 | 73.92±6.49 | 0.015 | 5.68 | 0.94 |
| Tiempo quirurgico | 66.36±6.99 | 65.22±4.13 | 0.22 | 0.36 | |
| Uso de efedrina | 4/75 (0.05±0.22) | 30/75 (0.40±0.49) | 1.39 | 1.00 | |
| Uso de atropine | 3/75 (0.04±0.19) | 4/75 (0.06±0.25) | 0.47 | 1.0 | |
| Comorbilidades | 8/75 (0.10±0.31) | 10/75 (0.13±0.34) | 0.61 | 1.0 | |
| Urgencia/elective | 52/75 (0.69±0.46) | 51/75 (0.68±0.46) | 0.86 | 1.0 | |
| Eventos adversos | 8/75 (0.10±0.31) | 10/75 (0.13±0.34) | 0.63 | 1.0 | |
| Adm. de precarga con sol. Hartmann | 60/75 (0.80±0.40) | 62/70 (0.82±0.38) | 0.67 | 0.50 | |
| EVA al salir de Qx | 1.72±0.64 | 2.26±0.52 | 7.63 | 1.00 | |
| EVA 24 horas | 2.01±0.30 | 2.26±0.44 | 8.05 | 1.00 | |
| EVA 48 horas | 2.03±0.45 | 2.36±0.48 | 1.12 | 0.99 | |
| Nivel del bloqueo sensitivo al inicio de Cx | 2±2.17 | 6±5.26 | 2.50 | 1.00 | |
| Nivel de bloqueo sensitivo al terminar Cx | 1.76±0.48 | 2.72±0.48 | 8.12 | 0.002 | |
| Nivel de bloqueo motor al iniciar Cx | 2.85±0.39 | 0.78±0.47 | 0.65 | 1.00 | |
| Nivel de bloqueo motor al terminar Cx | 2.88±0.32 | 1.96±0.34 | 2.01 | 1.00 | |
| Latencia del bloqueo motor | 3±0.37 | 3.5±0.48 | 5.88 | 1.00 | |
| Latencia del bloqueo sensitivo | 2.56±0.70 | 3.18±0.53 | 0.003 | 1.00 | 1.24 |
| Aldrete | 9.21±0.47 | 8.94±0.27 | 7.78 | 1.00 | |
| Apgar del Rn | 8.7±0.55 | 8.2±0.44 | 8.05 | 1.00 | |

TABLA 7. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION:

| | Grupo "CL" | Grupo "SCL" | Valor de p |
|-------|--------------|---------------|------------|
| Edad | 25.17 ± 6.08 | 25.40 ± 5.73 | 0.81 |
| Peso | 74.11 ± 8.79 | 73.97 ± 10.55 | 0.92 |
| Talla | 1.59 ± 0.063 | 1.50 ± 0.060 | 0.38 |
| IMC | 29.09 ± 2.07 | 25.21 ± 2.66 | 0.53 |

TABLA 8. EFECTOS SECUANDARIOS Y/O ADVERSOS:

| | Grupo "CL" | | Grupo "SCL" | |
|-------------|------------|-----|-------------|------|
| | No. | % | No. | % |
| Nauseas | 3 | 4 | 15 | 18.6 |
| Vomito | 2 | 2.6 | 15 | 18.6 |
| Hipotension | 4 | 5.3 | 30 | 36 |
| Prurito | 0 | 0 | 10 | 13.3 |
| Bradycardia | 3 | 4 | 5 | 6.6 |
| Rubicundez | 0 | 0 | 0 | 0 |

TABLA 8. NIVEL SENSITIVO DE BLOQUEO ANESTESICO AL INICIO DE LA CIRUGIA. COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS EN ESTUDIO:

| | Grupo "CL" | | Grupo "SCL" | |
|----|------------|-------|-------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| T3 | 0 | 0 | 20 | 26.66 |
| T4 | 64 | 85.33 | 53 | 70.66 |
| T5 | 9 | 12 | 2 | 2.66 |
| T6 | 2 | 2.66 | 0 | 0 |

TABLA 9. NIVEL SENSITIVO DE BLOQUEO ANESTESICO AL FINAL DE LA CIRUGIA. COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS EN ESTUDIO:

| | Grupo "CL" | | Grupo "SCL" | |
|----|------------|-------|-------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| T4 | 0 | 0 | 22 | 29.33 |
| T5 | 0 | 0 | 52 | 69.33 |
| T6 | 19 | 25.33 | 1 | 1.33 |
| T7 | 18 | 24 | 0 | 0 |
| T8 | 38 | 50.66 | 0 | 0 |

TABLA 10. NIVEL DE BLOQUEO MOTOR (BROMAGE) ANESTESICO AL INICIO DE LA CIRUGIA. COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS EN ESTUDIO:

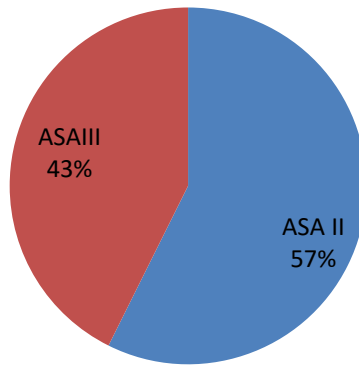
| | Grupo "CL" | | Grupo "SCL" | |
|----------|------------|-------|-------------|-------------|
| | No. | % | No. | % |
| 1 | 65 | 86.66 | 66 | 88 |
| 2 | 9 | 12 | 7 | 9.3 |
| 3 | 1 | 1.33 | 2 | 2.66 |
| 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |

TABLA 11. NIVEL DE BLOQUEO MOTOR (BROMAGE) ANESTESICO AL FINAL DE LA CIRUGIA. COMPARACION ENTRE LOS DOS GRUPOS EN ESTUDIO:

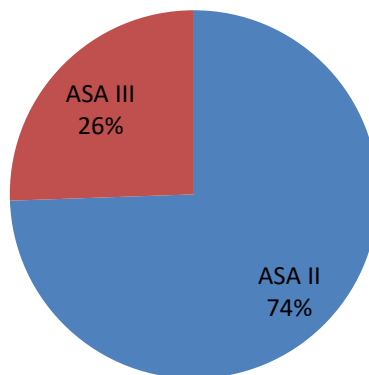
| | Grupo "CL" | | Grupo "SCL" | |
|----------|------------|-------|-------------|-----------|
| | No. | % | No. | % |
| 4 | 18 | 24 | 0 | 0 |
| 3 | 55 | 73.33 | 6 | 8 |
| 2 | 2 | 2.66 | 66 | 88 |
| 1 | 0 | 0 | 3 | 4 |

GRAFICAS:

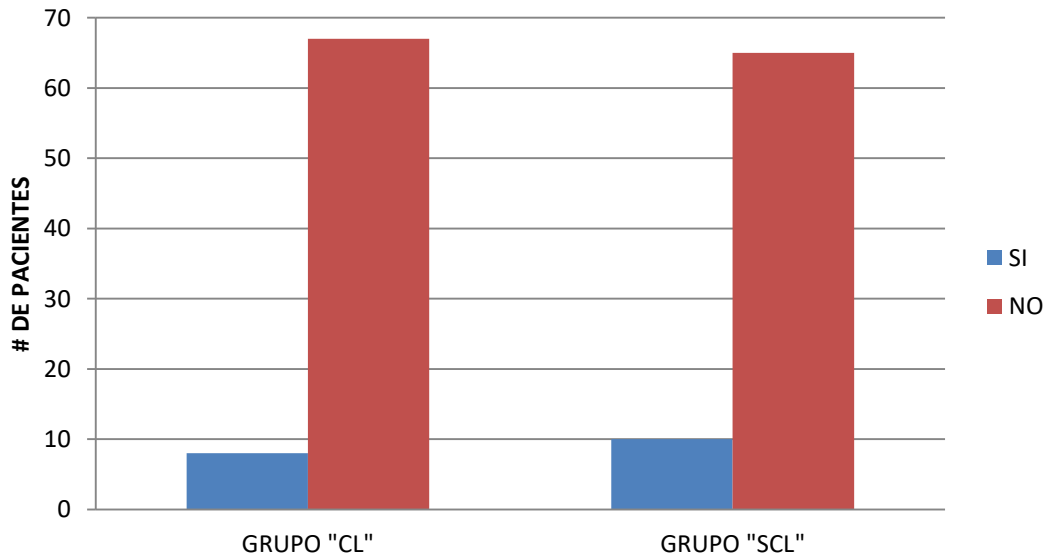
**GRAFICA 1. CLASIFICACION DE ASA
GRUPO "CL":**



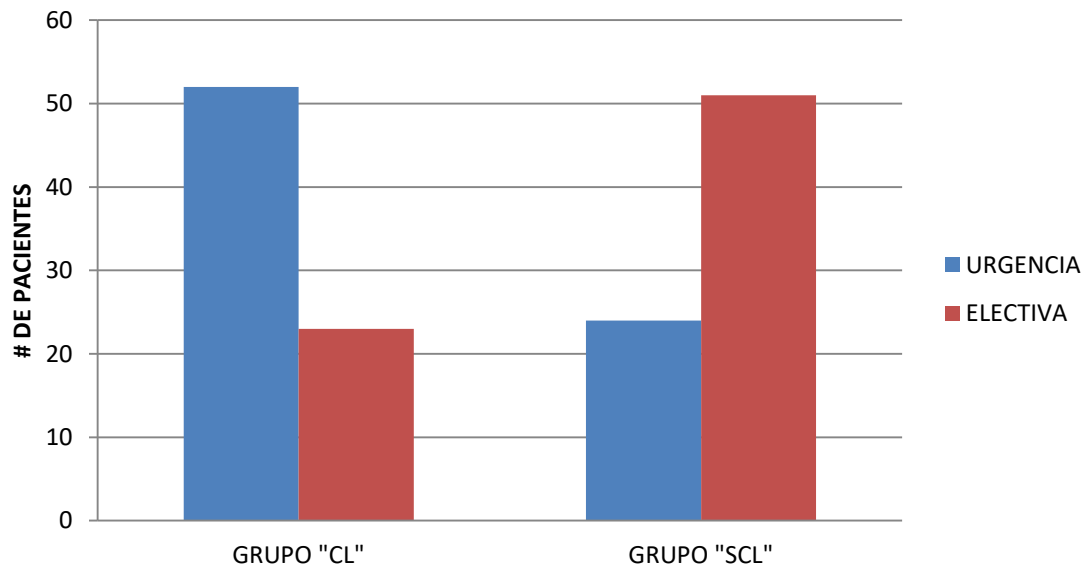
**GRAFICA 2. CLASIFICACION ASA
GRUPO "SCL":**



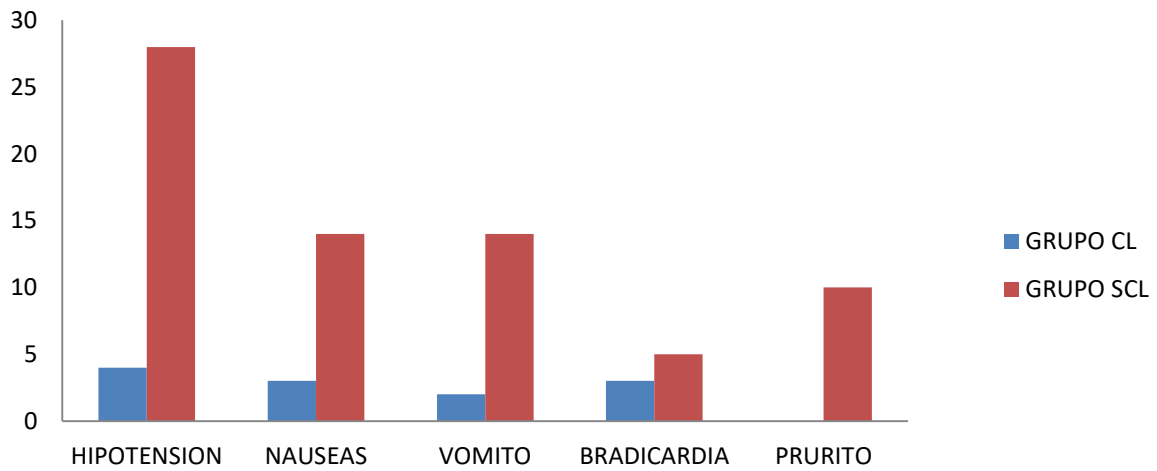
GRAFICA 3. PRESENCIA DE COMORBILIDADES EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO



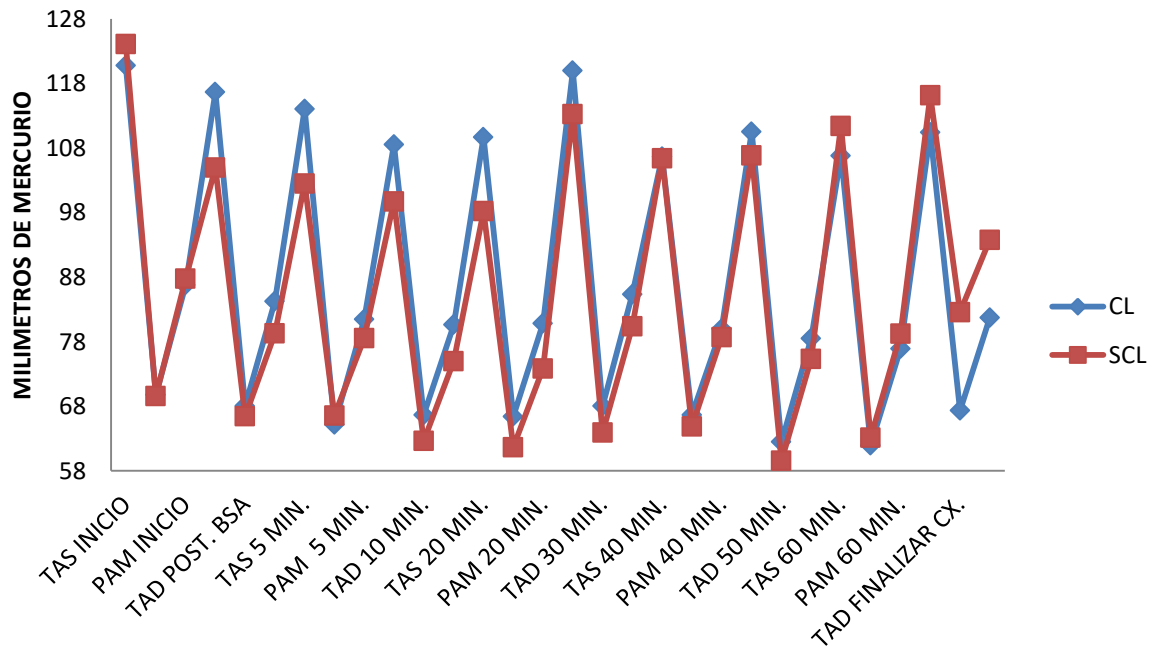
GRAFICA 4. INDICACION DE CESAREA EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



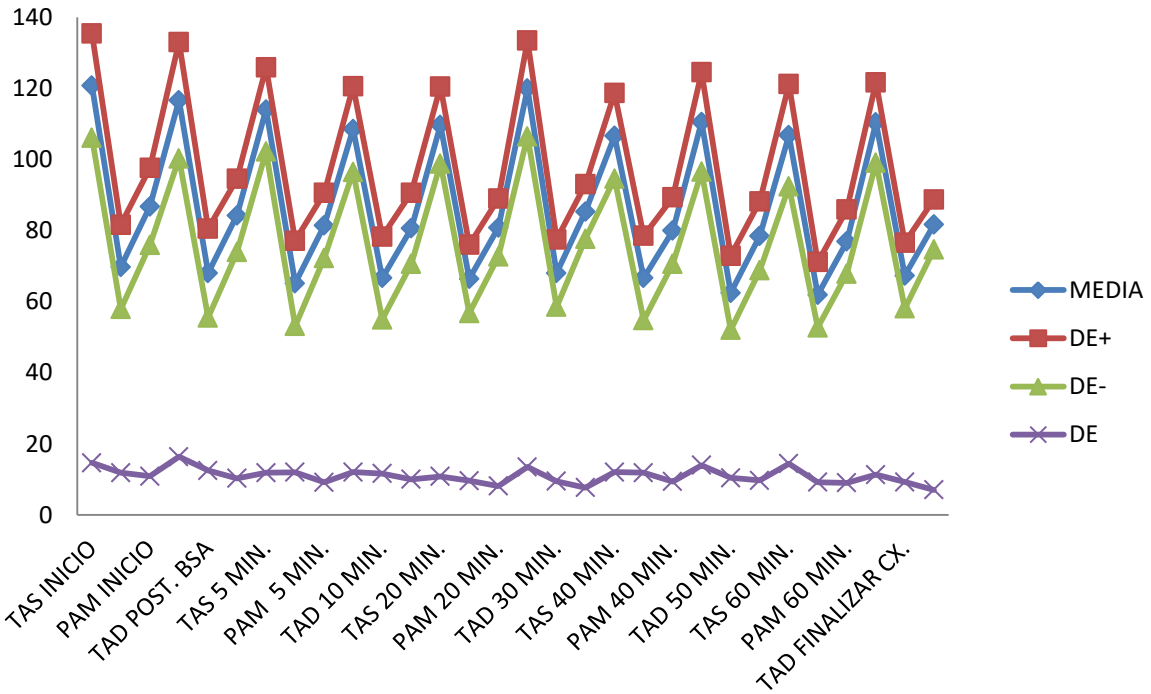
GRAFICA 5. PRESENCIA DE EVENTOS ADVERSOS EN AMBOS GRUPOS:



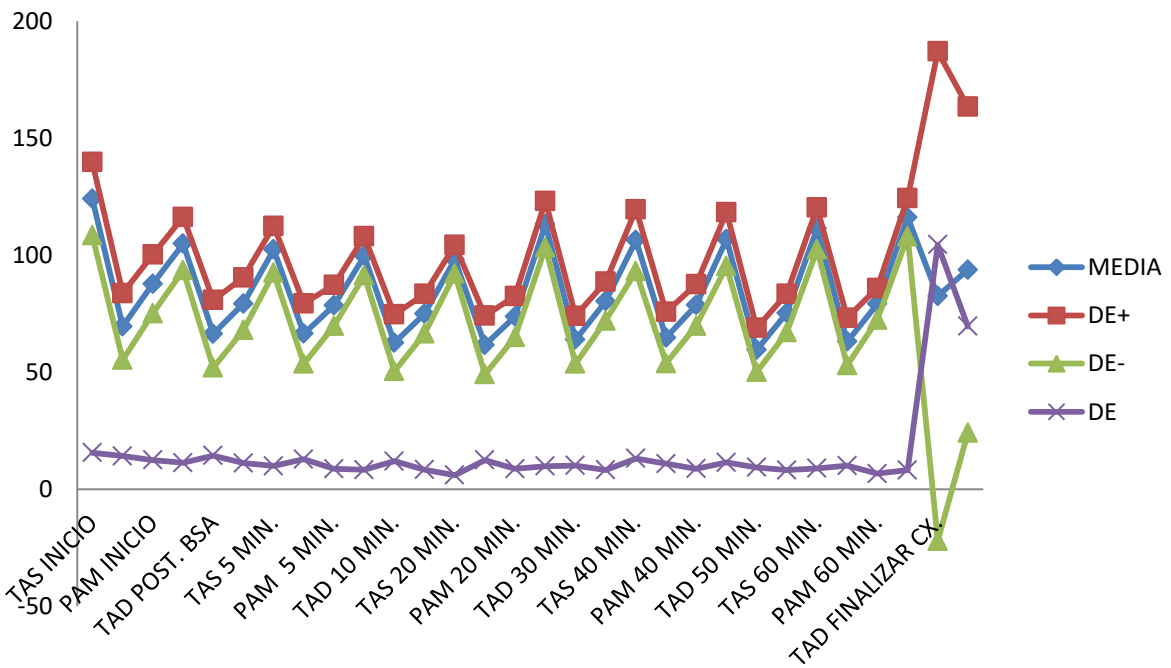
GRAFICA 6. CAMBIOS EN LA TENSION ARTERIAL EN AMBOS GRUPOS:



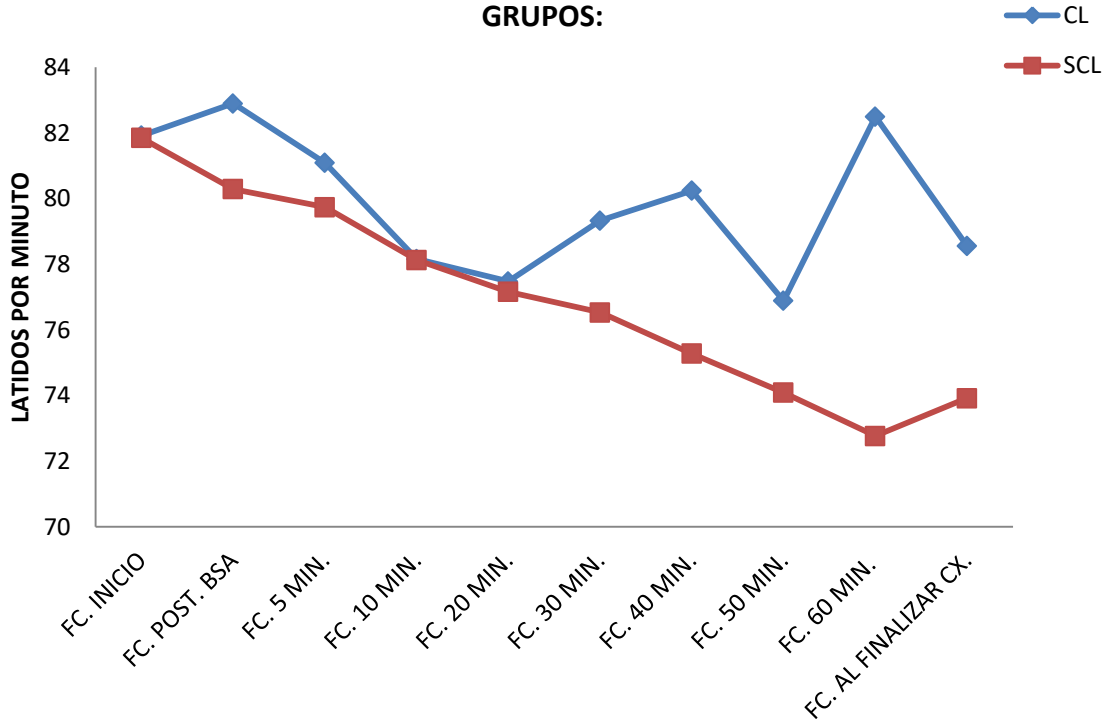
**GRAFICA 7. CAMBIOS EN LA TENSION ARTERIAL EN GRUPO CL
EVALUANDO MEDIA +/- DE:**



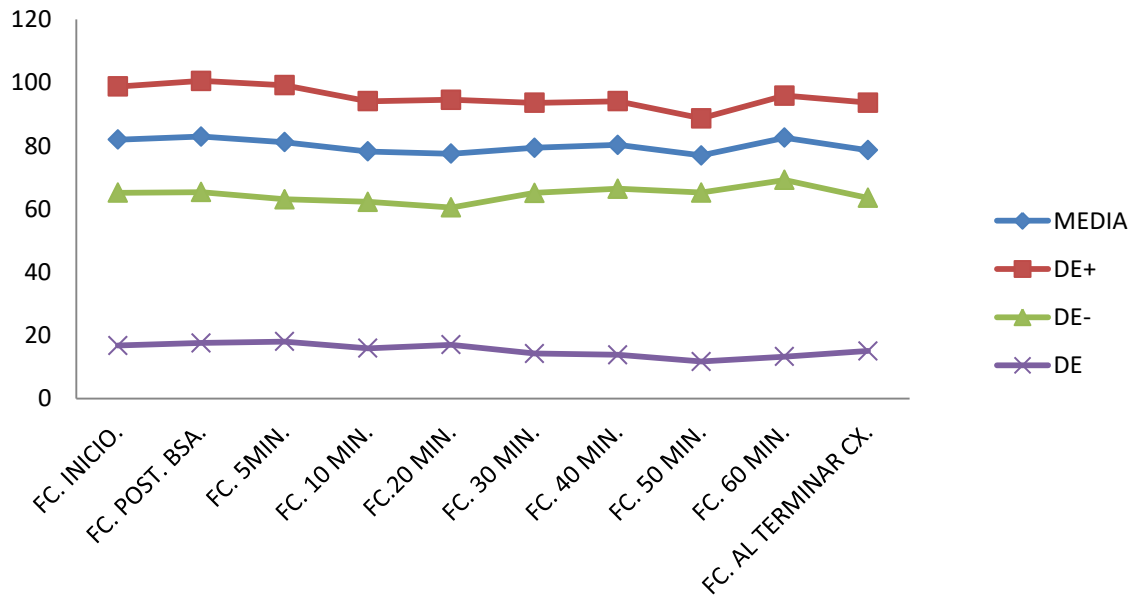
**GRAFICA 8. CAMBIOS EN LA TENSION ARTERIAL EN GRUPO
SCL EVALUANDO +/- DE:**



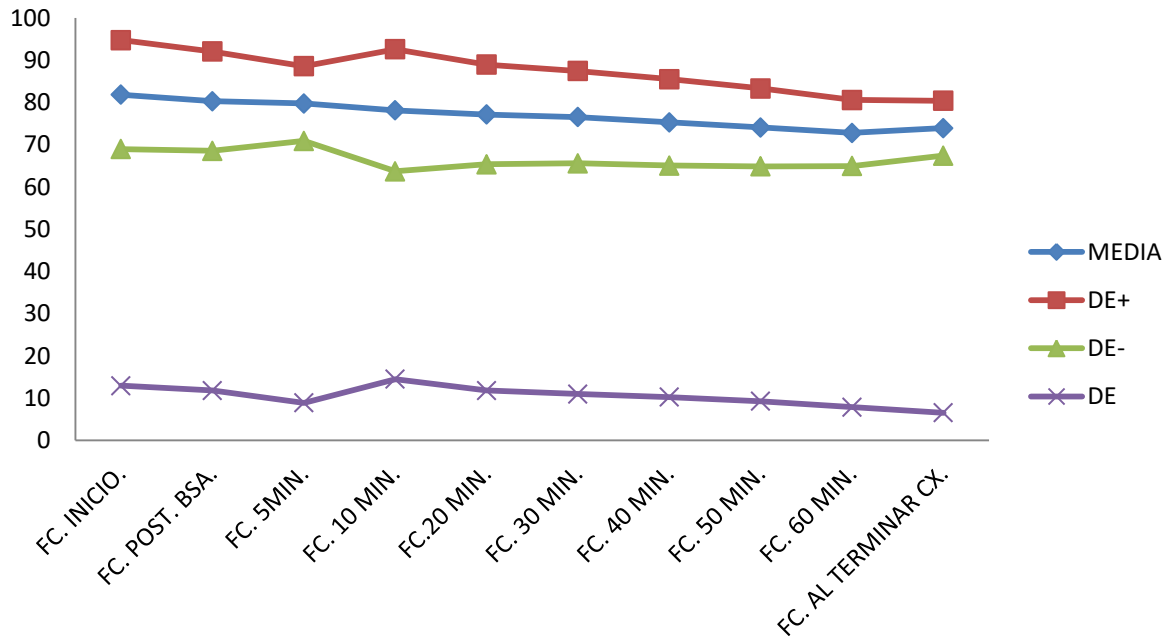
GRAFICA 9. CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA EN AMBOS GRUPOS:



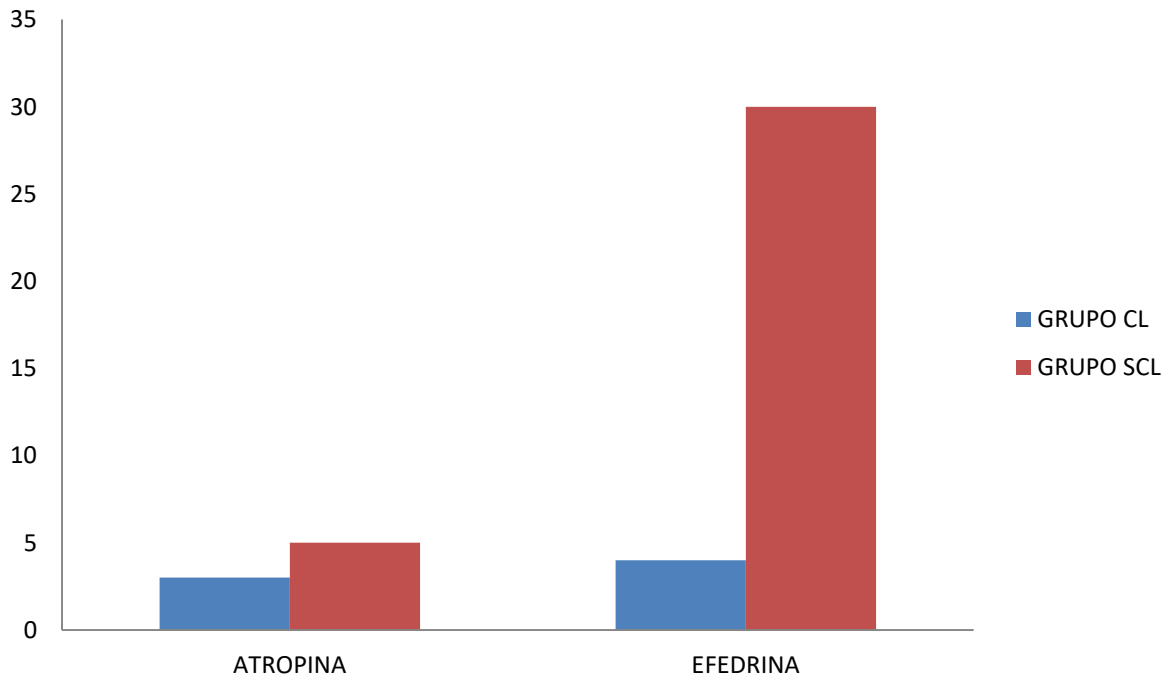
GRAFICA 10. CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA EN GRUPO "CL" EVALUANDO MEDIA +- DE:



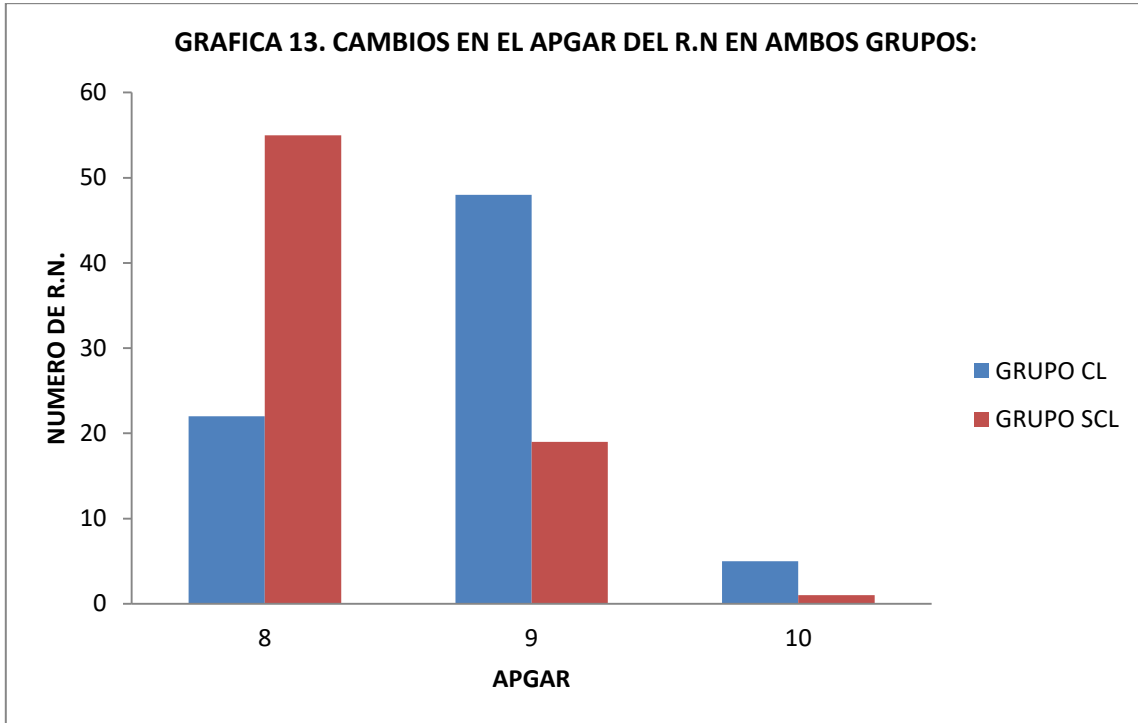
**GRAFICA 11. CAMBIOS EN FRECUENCIA CARDIACA EN EL GRUPO "SCL"
EVALUANDO MEDIA +- DE:**



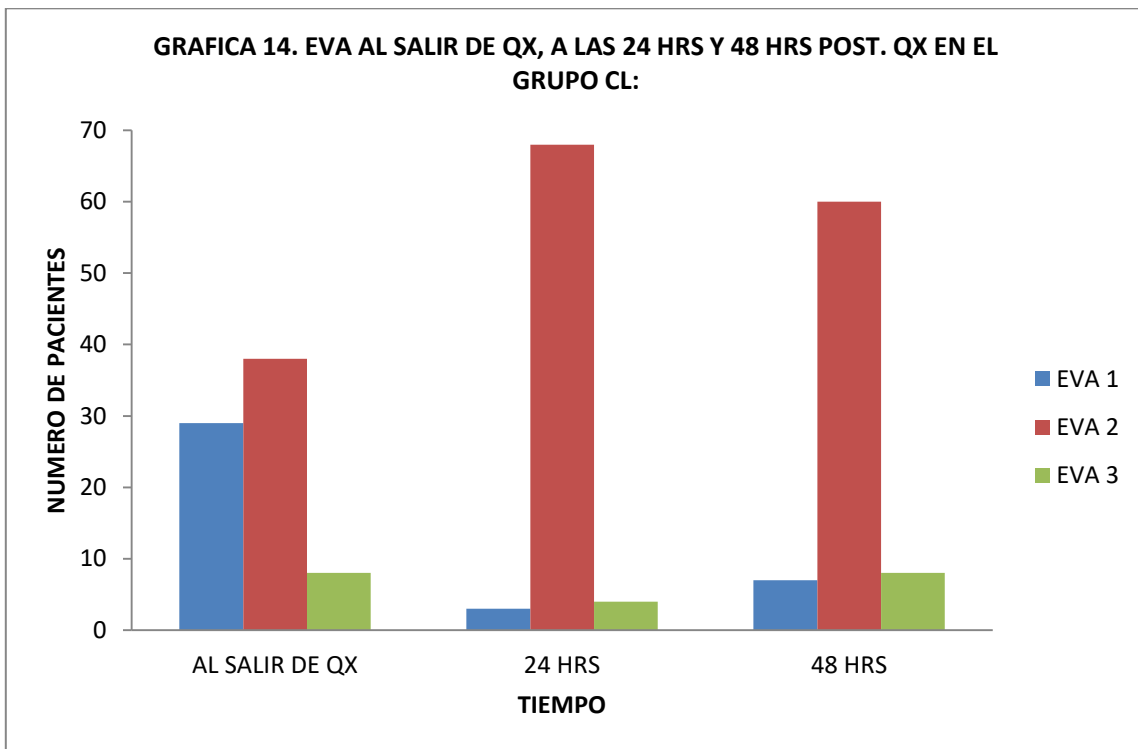
GRAFICA 12. USO DE ATROPINA Y EFEDRINA POR GRUPOS:



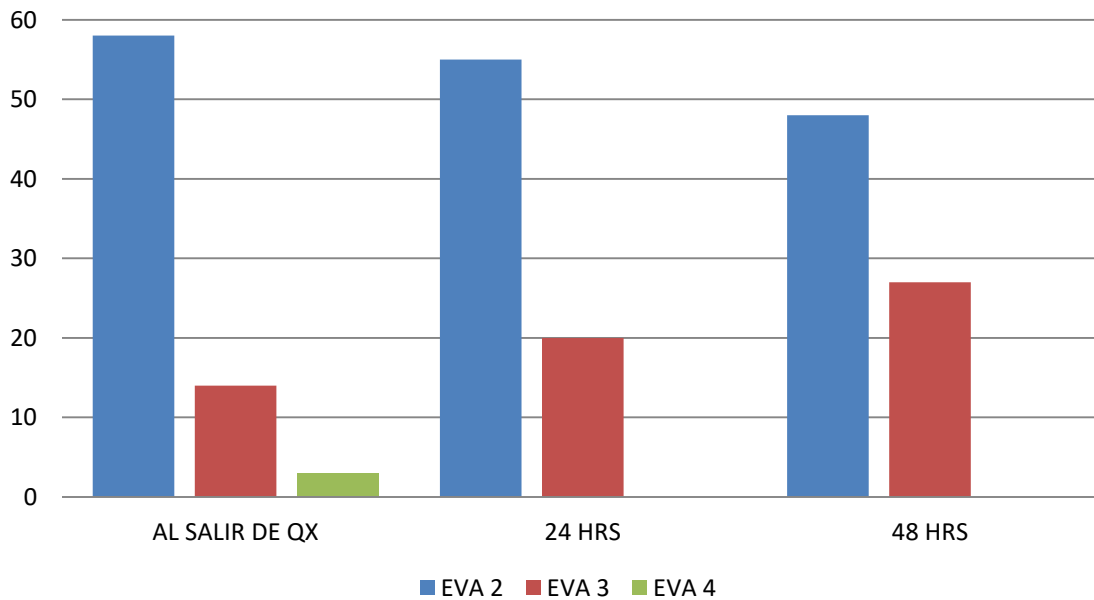
GRAFICA 13. CAMBIOS EN EL APGAR DEL R.N EN AMBOS GRUPOS:



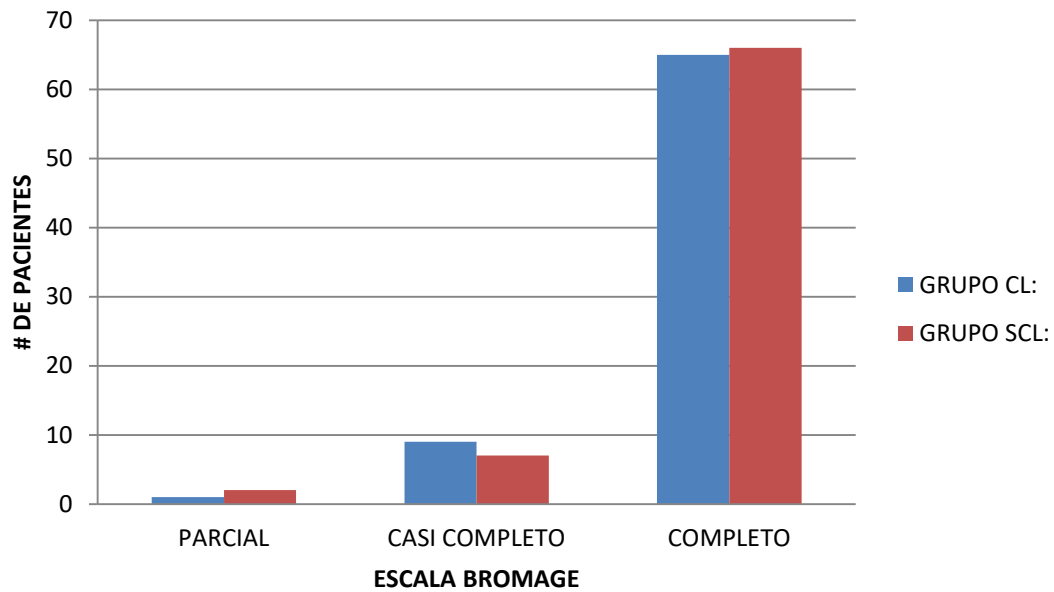
GRAFICA 14. EVA AL SALIR DE QX, A LAS 24 HRS Y 48 HRS POST. QX EN EL GRUPO CL:



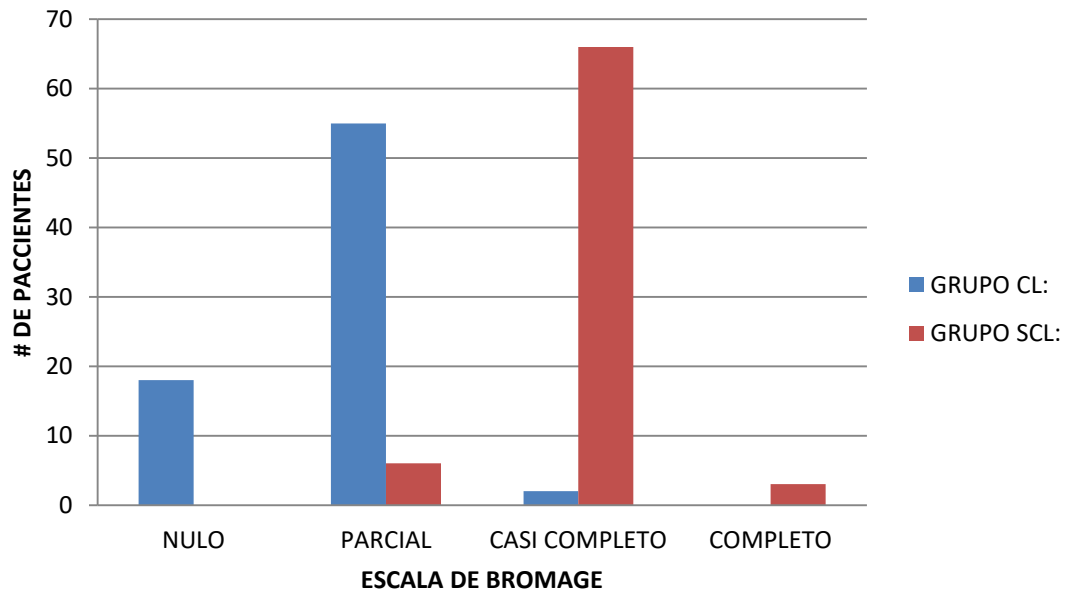
GRAFICA 15. EVA AL SALIR DE QX, A LAS 24 HRS Y 48 HRS POST QX. EN EL GRUPO SCL:



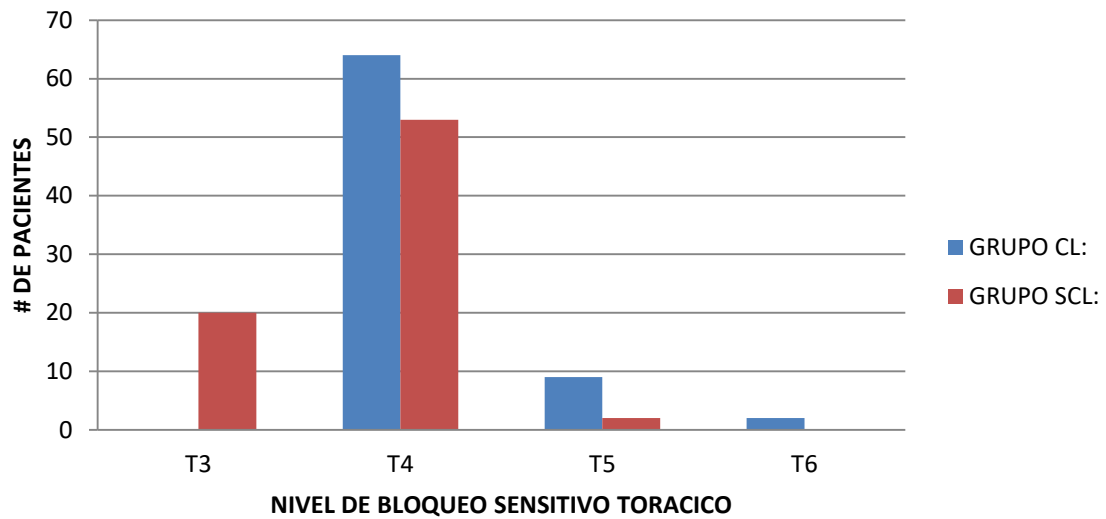
GRAFICA. 16: NIVEL DEL BLOQUEO MOTOR ALCANZADO AL INICIO DE LA CX. EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



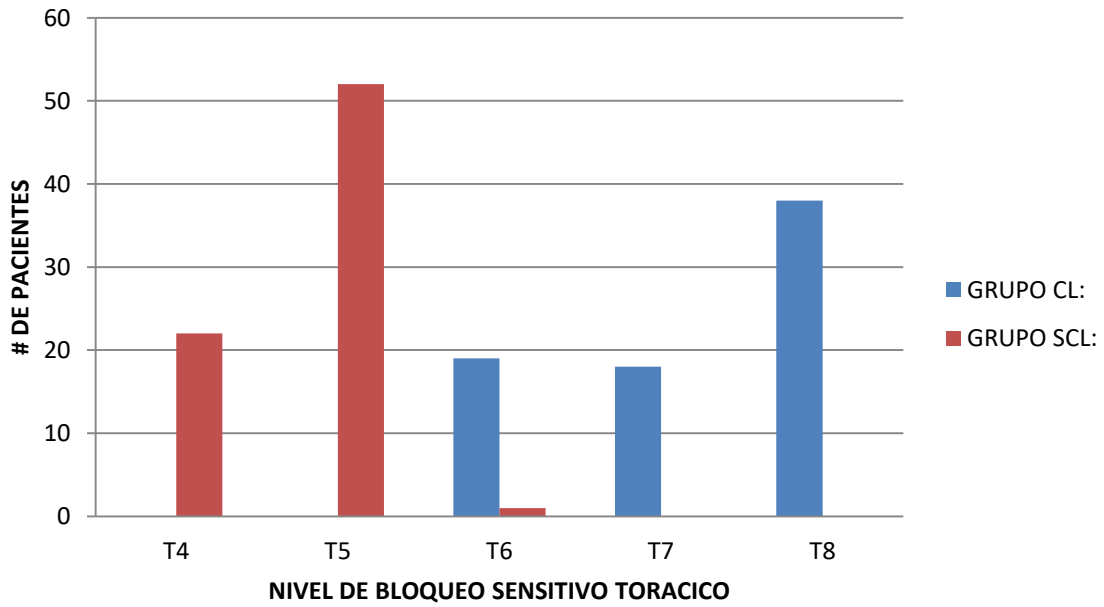
GRAFICA. 17: NIVEL DE BLOQUEO MOTOR ALCANZADO AL FINAL DE LA CX. EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



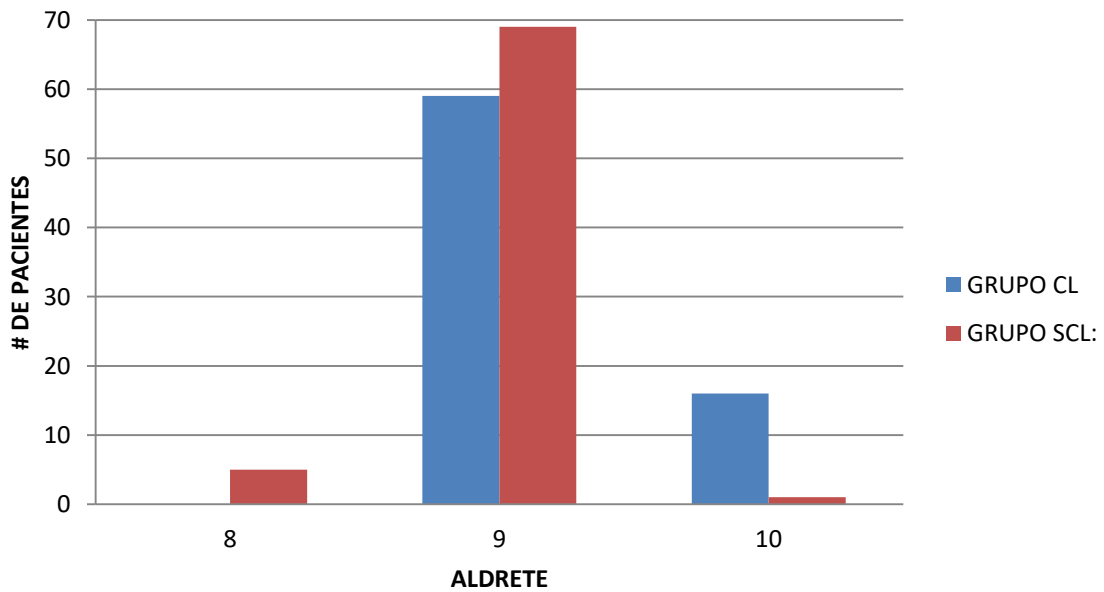
GRAFICA 18. NIVEL DE BLOQUEO SENSITIVO TORACICO ALCANZADO AL INICIO DE LA CX. EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



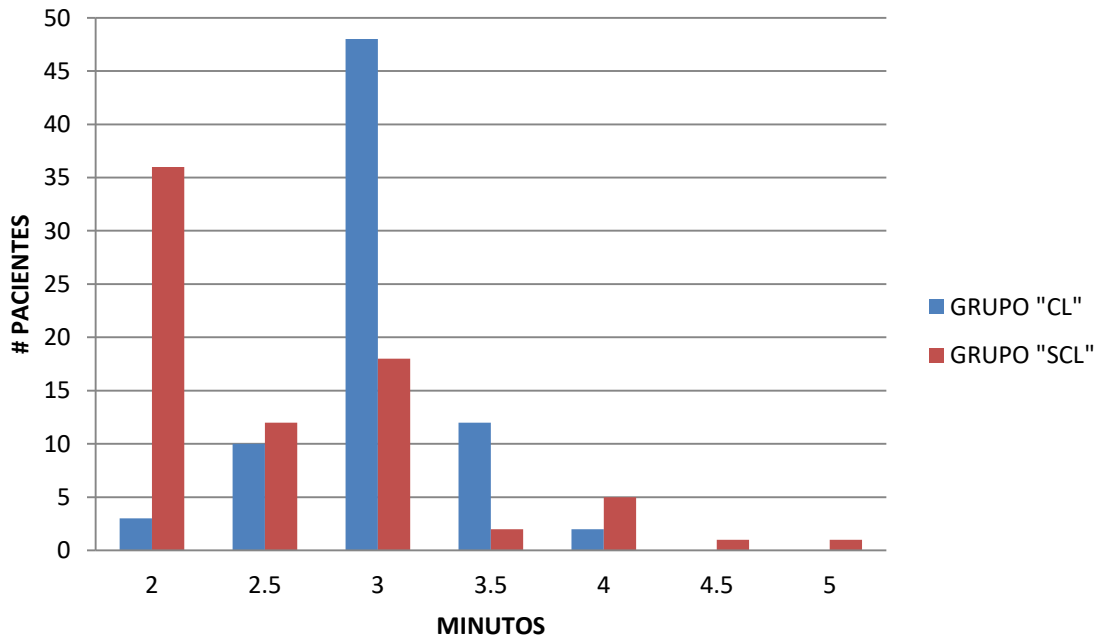
GRAFICA 19. NIVEL DE BLOQUEO SENSITIVO TORACICO ALCANZADO AL FINAL DE LA CX. EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



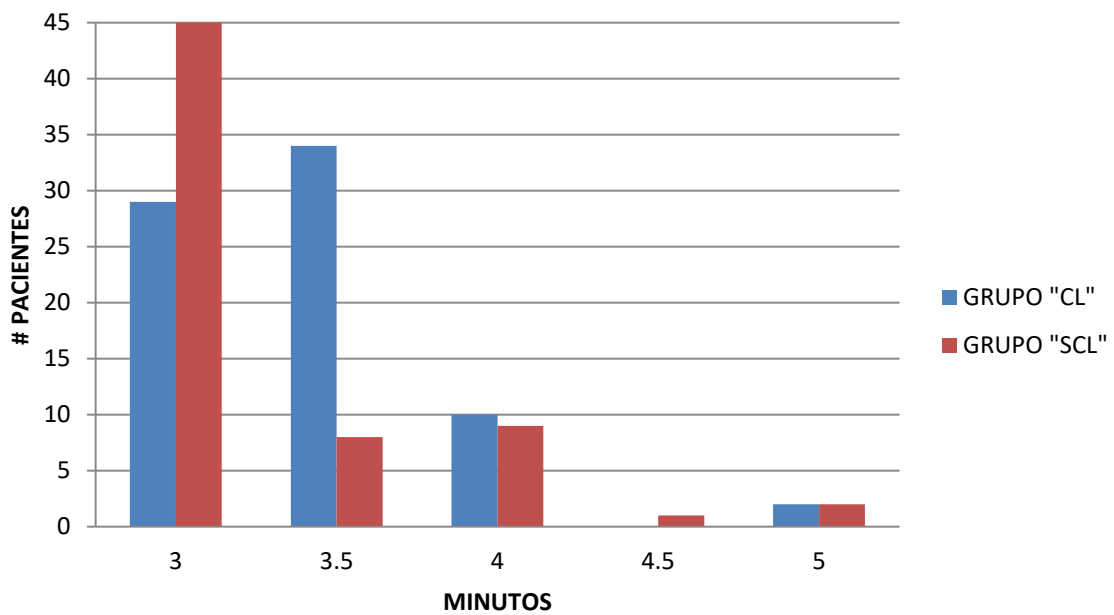
GRAFICA 20. CLASIFICACION DE ALDRETE AL SALIR DE QUIROFANO EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO:



GRAFICA 21. TIEMPO DE LATENCIA DEL BLOQUEO MOTOR EN EL GRUPO EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO.



GRAFICA 22. TIEMPO DE LATENCIA DEL BLOQUEO SENSITIVO EN AMBOS GRUPOS EN ESTUDIO



BIBLIOGRAFIA:

- A. Martinez Navas, M. E. (2000). Estudio multivariable de factores de riesgo de hipotension arterial en gestantes a termino intervenidas de cesarea bajo anestesia subaracnoidea. *Rev. Esp. Anesthesiol.*, 189-193.
- Acalovschi I, B. C. (2006.). Spinalanesthesiawith meperidine.Effects of added alpha-adrenergic agonists: epinephrine versus clonidine. . *Anesth Analg.*, 1333- 1339. .
- Adame-Miranda, G. (2006). Consenso Mexicano del Tratamiento del Prurito. *Revista Mexicana de Dermatología*, 148-164.
- Alfonso Ramirez-Guerrero, G. L.-V. (2005). Uso de la clonidina en anestesiologia. *Rev. Mex. Anest.*, 25-36.
- Amaranto D'Angelo, M. N., & Berrío, C. (2000). Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología. *Revista Colombiana de Anestesiología.*, 1-9.
- American Society of Anesthesiologists. (15 de October de 2014). Recuperado el 15 de January de 2017, de www.asahq.org: <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
- Angélica Assunção Braga, J. A. (2012.). Raquianestesia en Operación por Cesárea. Uso de la Asociación de Bupivacaina Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adyuvantes. *Re.v Bras. Anesthesiol.* , 1-7.
- Armstrong, S., & Fernando, R. (2016). Side Effects and Efficacy of Neuroaxial Opioids in Pregnant Patients at Delivery: A Comprehensive Review. *Drug Safety*, 381-99.
- Bailey P, S. R. (2001.). Respiratory effects of clonidine alone and combined with morphine, in humans. *Anesthesiology*; 74., 43-48. .
- Basora, M., Moral, V., Llau, J., & Silva, S. (2007). Utilización periooperatoria de coloides por los anesthesiólogos españoles. *Revista Española de Anestesiología*, 162-168.
- Benavides, C. (19 de Octubre de 2014). Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles postquirúrgicos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 43, 20-31.
- Bonnet F, B. O. (2000.). Clonidine- induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*; 72., 423-427.
- Butwick, A., & Casvalho, B. (2007). The effect of colloid and crystalloid preloading on thromboelastography prior to Casarean delivery. *Canadian Juornal of Anesthesia*, 190-5.
- Cantürk, M. (2012). Ropivacaine for Unilateral Spinal Anesthesia; Hyperbaric or isobaric. *rev bras anesthesiol*, 62(3), 298-311.

- Casati. (2004). A Prospective, Randomized, Double-Blind Comparison of Unilateral Spinal Anesthesia with Hyperbaric Bupivacaine Ropivacaine, or Levobupivacaine for Inguinal Herniorrhaphy. *Anesth Analg*, 99, 1387-1392.
- Castaño Santa, J., Castillo Monsegur, J., & Escolano Villén, F. (2007). *Anestesia y Analgesia Obstétricas*. Madrid: Ergon.
- Chesnut, D. H. (2014). *Chesnut's Obstetric Anesthesia*. Philadelphia, PA: Mosby.
- Conyedo-Martínez, M., Rodríguez-Rodríguez, R., & Ruíz-Esponda, M. E. (2009). Anestesia subaracnoidea en la paciente obstétrica: profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial. *Gaceta Médica Espirituana*.
- De Kock M, E. J. (1997.). Analgesic doses of intrathecal but not intravenous clonidine increase acetylcholine in cerebrospinal fluid in humans. . *Anesth Analg*; 84., 800-803.
- Detweiler D, E. J. (2003.). Acholinergic interaction in alpha 2 adrenoceptor-mediated antinociception in sheep. *J Pharmacol Exp Ther.*, 536-542.
- Dobrydnjov I, A. K. (2002.). Postoperative pain relief following intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or oral clonidine. . *Acta Anaesthesiol Scand*; 46., 806-814.
- Dobrydnjov I, A. K. (2004.). Intrathecal and oral clonidine as prophylaxis for postoperative alcohol withdrawal syndrome: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg*; 98., 738-744.
- Donati, A., Scarcella, M., & R., N. (2007). Fluid challenge in patients submitted to spinal block. *Minerva Anesthesiology*, 213-8.
- Dr. Mario Luis Perez Rodriguez, D. a. (2000). Bupivacaina por via subaracnoidea en la operacion cesarea. *anestesia obstetrica. Mexico.*, 273-298.
- E. Guasch, A. S. (2005). Estudio comparativo de dosis bajas de bupivacaina hiperbarica vs convencionales para cesarea programada. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 75-80.
- Eisenach J, D. K. (1996.). Alpha2-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-95). . *Anesthesiology*; 85., 655-674.
- Emmet, R., Cyna, A., Andrew, M., & Simmons, S. (2006). Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane Library*.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de ensanut.insp.mx: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/Cesareas.pdf>
- Erne-Brand F, J. P. (1999.). Mechanism of antinociceptive action of clonidine in nonmyelinated nerve fibres. *Eur J Pharmacol.*, 383 - 388.

- Estañón-García, I., & López-Jiménez, F. (2008). Comparación entre morfina intratecal a dosis alta contra baja en cirugía de columna lumbar para control de dolor postoperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 31(2), 93-100.
- Ezri T, S. P. (2008.). Oral clonidine premedication does not prolong analgesia after herniorrhaphy under subarachnoid anesthesia. . *J Clin Anesth.*, 474-481. .
- Filos K, G. L. (2004.). Hemodynamic and analgesic profile after intrathecal clonidine in humans: a dose response study. . *Anesthesiology*; 81., 591-601.
- Fogarty D, C. U. (2003.). Comparison of the analgesic effects of intrathecal clonidine and intrathecal morphine after spinal anaesthesia in patients undergoing total hip replacement. . *Br J Anaesth.*, 661 - 664.
- Ganvit, D. B. (diciembre de 2012). Comparison of Intrathecal Ropivacaine with Fentanyl and Bupivacaine with Fentanyl for Urological Surgery. *international journal of scientific research*, 18-22.
- García-Márquez, M., & Meléndez-Flores, H. (2003). Náusea y dolor en cesárea. Incidencia de náusea y dolor transoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en cesárea. *Revista Colombiana de Anestesiología* , XXXI.
- Gaumann D, B. P. (2004.). Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesth Analg*; 74., 719-725.
- Gordh T, J. I. (1999.). Interactions between noradrenergic and cholinergic mechanisms involved in spinal nociceptive processing. *Acta Anaesthesiol Scand*; 33., 39-47.
- Gran Diccionario de la Lengua Española. (2016). *The Free Dictionary by Farlex*. Recuperado el 20 de 12 de 2016, de <http://es.thefreedictionary.com/rubicundez>
- Gupta, R. (jul-sep de 2013). Comparative study of intrathecal hyperbaric versus isobaric ropivacaine. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 7(3), 249-253.
- Habib, A. (2012). A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 377-390.
- Hee M, H. T. (2000.). The effect of clonidine pretreatment on the perioperative proinflammatory cytokines, cortisol, and ACTH responses in patients undergoing total abdominal hysterectomy. . *Anesth Analg*; 90., 1441-1444. .
- Horlocker, T., Burton, A., & Connis, R. (2009). Practice guidelines for the prevention, detection, and management of respiratory depression associated with neuroaxial opioid management of respiratory depression associated with neuroaxial opioid administration. *Anesthesiology*, 218-30.
- INEGI. (2014). www.inegi.org.mx. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de Instituto Nacional de Estadística y Geografía:

http://buscador.inegi.org.mx/search?as_sitesearch=googledb://10.1.36.7/BIINEGI&tx=nacimientos&q=nacimientos&site=sitioINEGI_collection&client=INEGI_Default&proxystylesheet=INEGI_Default&getfields=*&entsp=a__inegi_politica&lr=lang_es%7Clang_en&filter=1&ie=UTF-8&ulang=en&ip=10.210.100.253&access=p&sort=date:D:L:d1&entqr=3&entqrm=0&wc=200&wc_mc=1&oe=UTF-8&ud=1

- Intituto Nacional de Salud Pública. (9 de Noviembre de 2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutición 2012*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de Ensanut.insp.mx:
http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_PresentacionOficialCorta_09Nov2012.pdf
- J. Bernant Garcia, J. G. (2007). Estudio aleatorio, doble ciego sobre la utilizacion de diferentes dosis de bupivacaina hiperbara con o sin fentanilo, en cesareas con anestesia subaracnidea. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 4-10.
- Jorman Harvey Tejada Perdomo, J. H. (Junio 2013). Low dose of bupivcaine vs conventional dose during spinal anesthesia for cesarean section. Do they have the same analgesic effectiveness? *Revista facultad de salud - RFS-*, 47-55.
- Khaw, K., Ngan-Kee, W., & Wy-Lee, S. (2006). Hypotension during spinal anesthesia for caesarean section: implications, detection, prevention and treatment. *Cambridge Journals*, 17(02), 157-183.
- Klabunde, R. (12 de 07 de 2016). Cardiovascular Physiology Concepts.
- Ko, J., Kim, C., Cho, H., & Choi, D. (2007). A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 9-12.
- Lai, H.-Y. T.-S.-C. (2014). Anesthetic practice for Caesarean section and factors influencing anesthesiologists' choice of anesthesia: a population-based study. *Acta Anesthesiologica Scandinavica*, 58, 843-850.
- Langesaeter, E., & Dyer, D. (2011). Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section. *Current Opinion in Anesthesiology*, 242-8.
- Lee, S., Khaw, K., Ngan-Kee, W., Leung, T., & Critchley, L. (11 de October de 2012). Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women. *British Journal of Anesthesia*, 11-15.
- Loayza M, S. J. (2005.). The clinical effect of small oral clonidine doses on perioperative outcomes in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesth Analg*; 100., 795-802.
- Marrón-Peña, M. (2007). Eventos adversos de la anestesia neuroaxial ¿Qué hacer cuando se presentan? *Revista Mexicana de Anestesiología*, 30, 357-375.

- Medi-Jebara, S., Ghosn, A., & Sleilaty, G. (2008). Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) versus lactated Ringer's solution. *The Lebanese Medical Journal*, 203-207.
- Melendez, H., & García, M. (2003). Incidencia de náusea y dolor transoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en césarea. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 31.
- Neisy Lopez Espinoza, N. o. (2011). Spinal anesthesia with bupivacaine 0.5% in the emergency cesarean section. *mediciego.*, 1-8.
- NETQUEST. (2015). *Netquest- Online surveys services and Online Panel*. Recuperado el 2016, de www.netquest.com: <http://www.netquest.com/es/panel/calculadora-muestras/calculadoras-estadisticas.html>
- Ngan-Kee, W., Khaw, K., & Ng, F. (2007). A prospective comparison of vasopressor requirement and hemodynamic changes during spinal anesthesia for cesarean delivery in patients with multiple gestation versus singleton pregnancy. *Anesthesia Analgesia Journal*, 407-11.
- Niemi, L. (2004.). Effects of intrathecal clonidine on duration of bupivacaine spinal anaesthesia, haemodynamics, and postoperative analgesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994., 724-728.
- Nishikawa T, D. S. (2000). Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. . *Anesthesiology*; 73., 853-859.
- NOM-004-SSA3-2012. (s.f.). Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico.
- NOM-030-SSA2-1999. (s.f.). Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
- NOM-220-SSA1-2002., N. O. (s.f.). Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- O. J. Quiroga, J. R.-S. (2003). Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Dolor.*, 135-144.
- Ossipov M, S. L. (2009.). Antinociceptive interactions between alpha 2-adrenergic and opiate agonists at the spinal level in rodents. . *Anesth Analg*; 68., 194-200.
- Ota K, N. A. (2004.). Dose-related prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine in humans. *Anesth Analg*; 79., 1121-1125.
- Palanisamy, A., A.A., M., & L.C., T. (2011). General anesthesia for cesarean delivery at a tertiary care hospital from 2000 to 2005: a retrospective analysis and 10-year update. *International Journal of obstetric anesthesia*, 10-16.
- Pan P, H. C. (2007.). Enhancement of analgesic effect of intrathecal neostigmine and clonidine on bupivacaine spinal anesthesia. . *Reg Anesth Pain Med.*, 49-56.

- Paula Rodríguez, G. V. (2009). EFICIENCIA DE LA ANESTESIA ESPINAL MINI DOSIS. . *Rev. Chi. I Anest.*, 191-199.
- Peña, M. M. (abril-junio de 2008). ropivacaina neuroaxial en operacion cesarea. *revista mexicana de anestesiologia*, 31(2), 133-138.
- Sabaté, S., Gomar, C., Canet, J., & Fernández, C. (2006). Anestesia obstétrica en Cataluña. *Medicina Clínica Barcelona*, 126(2), 40-45.
- Sabbe M, G. M. (1994.). Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. Antinociception and carbon dioxide response. . *Anesthesiology*, 899-920.
- Sanjay-Nag, D., Prasad-Samaddar, D., & Chatterjee, A. (2015). Vasopressors in obstetric anesthesia: A current perspective . *World Journal of Clinical Cases*, 58-64.
- Serrano-Altero, M., Caballero, J., & Cañas, A. (2002). Valoración del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 94-108.
- Soxhuku-Isufi, A., Shpata, V., & Sula, H. (15 de March de 2016). Maternal and Neonatal Effects of Vasopressors Used for Treating Hypotension after Spinal Anesthesia for Caesarean Section: A Randomized Controlled Study. *Open Acces Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(1), 1-5.
- Stoelting, R., & Hillier, S. (2006). *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice* (4th Edition ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Tawfik, M., Hayes, S., & Jacoub, F. (2014). Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 317-323.
- Túlio César Azevedo Alves, J. R. (2000). alfa 2-Agonistas en Anestesiologia: Aspectos Clínicos y Farmacológicos. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 396-404.
- Urbaniak, G. C., & Plous, S. (22 de June de 2013). *Research Randomizer (Version 4.0) Computer Software*. Recuperado el 2016, de www.randomizer.org: <https://www.randomizer.org/>
- Van Houwe, P. H. (2006). A survey of obstetric an aesthesia practice in Flanders. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 57(1), 29-37.
- Van Tujil I, V. K. (2006). The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after Caesarean section: a randomized controlled trial. *Br. J Anaesth.* 97., 365-367.
- Vasudevan, A., Snowman, C., & Sundar, S. (2007). Intrathecal morphine reduces breakthrough pain during labour epidural analgesia. *British Journal of Anesthesia*, 241-5.

- Veeseer, M., Hofmann, T., Roth, R., & Klöhr, S. (2012). Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1-7.
- Victor M. Whizar-Lugo, J. C.-C.-R. (2014). Clonidina intratecal como adyuvante en la anestesia espinal. Hay alguna dosis magica? *Topics in spinal anaesthesia.*, 28-42.
- Vogler, J., Breithardt, G., & Eckardt, L. (Julio de 2012). Bradiarritmias y bloqueo de la conducción. *Revista Española de Cardiología*, 65(7), 656-67.
- Yuliana Isabel Olivero Vásquez, J. H. (2000). Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología. *REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.*, 261-266.
- Zorrilla-Vaca, A., Healy, R., & Zorrilla-Vaca, C. (28 de July de 2016). Finer gauge of cutting but not pencil-point needles correlate with lower incidence of post puncture headache: a meta-regression analysis. *Japanese Society of Anesthesiologists*.

Trabajos citados

- A. Martinez Navas, M. E. (2000). Estudio multivariable de factores de riesgo de hipotension arterial en gestantes a termino intervenidas de cesarea bajo anestesia subaracnoidea. *Rev. Esp. Anesthesiol.*, 189-193.
- Acalovschi I, B. C. (2006.). Spinalanesthesiawith meperidine.Effects of added alpha-adrenergic agonists: epinephrine versus clonidine. . *Anesth Analg.*, 1333- 1339. .
- Adame-Miranda, G. (2006). Consenso Mexicano del Tratamiento del Prurito. *Revista Mexicana de Dermatología*, 148-164.
- Alfonso Ramirez-Guerrero, G. L.-V. (2005). Uso de la clonidina en anestesiología. *Rev. Mex. Anest.*, 25-36.
- Amaranto D'Angelo, M. N., & Berrío, C. (2000). Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología. *Revista Colombiana de Anestesiología.*, 1-9.
- American Society of Anesthesiologists. (15 de October de 2014). Recuperado el 15 de January de 2017, de www.asahq.org: <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
- Angélica Assunção Braga, J. A. (2012.). Raquianestesia en Operación por Cesárea. Uso de la Asociación de Bupivacaina Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adyuvantes. *Re.v Bras. Anesthesiol.* , 1-7.
- Armstrong, S., & Fernando, R. (2016). Side Effects and Efficacy of Neuroaxial Opioids in Pregnant Patients at Delivery: A Comprehensive Review. *Drug Safety*, 381-99.
- Bailey P, S. R. (2001.). Respiratory effects of clonidine alone and combined with morphine, in humans. *Anesthesiology*; 74., 43-48. .

- Basora, M., Moral, V., Llau, J., & Silva, S. (2007). Utilización periooperatoria de coloides por los anestesiólogos españoles. *Revista Española de Anestesiología*, 162-168.
- Benavides, C. (19 de Octubre de 2014). Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles postquirúrgicos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 43, 20-31.
- Bonnet F, B. O. (2000.). Clonidine- induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*; 72., 423-427.
- Butwick, A., & Casvalho, B. (2007). The effect of colloid and crystalloid preloading on thromboelastography prior to Casarean delivery. *Canadian Journal of Anesthesia*, 190-5.
- Cantürk, M. (2012). Ropivacaine for Unilateral Spinal Anesthesia; Hyperbaric or isobaric. *rev bras anestesiol*, 62(3), 298-311.
- Casati. (2004). A Prospective, Randomized, Double-Blind Comparison of Unilateral Spinal Anesthesia with Hyperbaric Bupivacaine Ropivacaine, or Levobupivacaine for Inguinal Herniorrhaphy. *Anesth Analg*, 99, 1387-1392.
- Castaño Santa, J., Castillo Monsegur, J., & Escolano Villén, F. (2007). *Anestesia y Analgesia Obstétricas*. Madrid: Ergon.
- Chesnut, D. H. (2014). *Chesnut's Obstetric Anesthesia*. Philadelphia, PA: Mosby.
- Conyedo-Martínez, M., Rodríguez-Rodríguez, R., & Ruíz-Esponda, M. E. (2009). Anestesia subaracnoidea en la paciente obstétrica: profilaxis y tratamiento de la hipotensión arterial. *Gaceta Médica Espirituana*.
- De Kock M, E. J. (1997.). Analgesic doses of intrathecal but not intravenous clonidine increase acetylcholine in cerebrospinal fluid in humans. . *Anesth Analg*; 84., 800-803.
- Detweiler D, E. J. (2003.). Acholinergic interaction in alpha 2 adrenoceptor-mediated antinociception in sheep. *J Pharmacol Exp Ther.*, 536-542.
- Dobrydnjov I, A. K. (2002.). Postoperative pain relief following intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or oral clonidine. . *Acta Anaesthesiol Scand*; 46., 806-814.
- Dobrydnjov I, A. K. (2004.). Intrathecal and oral clonidine as prophylaxis for postoperative alcohol withdrawal syndrome: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg*; 98., 738-744.
- Donati, A., Scarcella, M., & R., N. (2007). Fluid challenge in patients submitted to spinal block. *Minerva Anesthesiology*, 213-8.
- Dr. Mario Luis Perez Rodriguez, D. a. (2000). Bupivacaina por via subaracnoidea en la operacion cesarea. *anestesia obstetrica. Mexico.*, 273-298.
- E. Guasch, A. S. (2005). Estudio comparativo de dosis bajas de bupivacaina hiperbarica vs convencionales para cesarea programada. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.*, 75-80.

- Eisenach J, D. K. (1996.). Alpha2-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-95). . *Anesthesiology*; 85., 655-674.
- Emmet, R., Cyna, A., Andrew, M., & Simmons, S. (2006). Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *The Cochrane Library*.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de ensanut.insp.mx: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/Cesareas.pdf>
- Erne-Brand F, J. P. (1999.). Mechanism of antinociceptive action of clonidine in nonmyelinated nerve fibres. *Eur J Pharmacol.*, 383 - 388.
- Estañón-García, I., & López-Jiménez, F. (2008). Comparación entre morfina intratecal a dosis alta contra baja en cirugía de columna lumbar para control de dolor postoperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 31(2), 93-100.
- Ezri T, S. P. (2008.). Oral clonidine premedication does not prolong analgesia after herniorrhaphy under subarachnoid anesthesia. . *J Clin Anesth.*, 474-481. .
- Filos K, G. L. (2004.). Hemodynamic and analgesic profile after intrathecal clonidine in humans: a dose response study. . *Anesthesiology*; 81., 591-601.
- Fogarty D, C. U. (2003.). Comparison of the analgesic effects of intrathecal clonidine and intrathecal morphine after spinal anaesthesia in patients undergoing total hip replacement. . *Br J Anaesth.*, 661 - 664.
- Ganvit, D. B. (diciembre de 2012). Comparison of Intrathecal Ropivacaine with Fentanyl and Bupivacaine with Fentanyl for Urological Surgery. *international journal of scientific research*, 18-22.
- García-Márquez, M., & Meléndez-Flores, H. (2003). Náusea y dolor en cesárea. Incidencia de náusea y dolor transoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en cesárea. *Revista Colombiana de Anestesiología* , XXXI.
- Gaumann D, B. P. (2004.). Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesth Analg*; 74., 719-725.
- Gordh T, J. I. (1999.). Interactions between noradrenergic and cholinergic mechanisms involved in spinal nociceptive processing. *Acta Anaesthesiol Scand*; 33., 39-47.
- Gran Diccionario de la Lengua Española. (2016). *The Free Dictionary by Farlex*. Recuperado el 20 de 12 de 2016, de <http://es.thefreedictionary.com/rubicundez>
- Gupta, R. (jul-sep de 2013). Comparative study of intrathecal hyperbaric versus isobaric ropivacaine. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 7(3), 249-253.

- Habib, A. (2012). A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 377-390.
- Hee M, H. T. (2000.). The effect of clonidine pretreatment on the perioperative proinflammatory cytokines, cortisol, and ACTH responses in patients undergoing total abdominal hysterectomy. . *Anesth Analg*; 90., 1441-1444. .
- Horlocker, T., Burton, A., & Connis, R. (2009). Practice guidelines for the prevention, detection, and management of respiratory depression associated with neuroaxial opioid management of respiratory depression associated with neuroaxial opioid administration. *Anesthesiology*, 218-30.
- INEGI. (2014). *www.inegi.org.mx*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de Instituto Nacional de Estadística y Geografía:
http://buscador.inegi.org.mx/search?as_sitesearch=googledb://10.1.36.7/BIINEGI&tx=nacimientos&q=nacimientos&site=sitioINEGI_collection&client=INEGI_Default&proxystylesheet=INEGI_Default&getfields=* &entsp=a__inegi_politica&lr=lang_es%7Clang_en&filter=1&ie=UTF-8&ulang=en&ip=10.210.100.253&access=p&sort=date:D:L:d1&entqr=3&entqrm=0&wc=200&wc_mc=1&oe=UTF-8&ud=1
- Intituto Nacional de Salud Pública. (9 de Noviembre de 2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutición 2012*. Recuperado el 25 de agosto de 2016, de Ensanut.insp.mx:
http://ensanut.insp.mx/doctos/ENSANUT2012_PresentacionOficialCorta_09Nov2012.pdf
- J. Bernant Garcia, J. G. (2007). Estudio aleatorio, doble ciego sobre la utilizacion de diferentes dosis de bupivacaina hiperbara con o sin fentanilo, en cesareas con anestesia subaracnidea. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.*, 4-10.
- Jorman Harvey Tejada Perdomo, J. H. (Junio 2013). Low dose of bupivcaine vs conventional dose during spinal anesthesia for cesarean section. Do they have the same analgesic effectiveness? *Revista facultad de salud - RFS-*, 47-55.
- Khaw, K., Ngan-Kee, W., & Wy-Lee, S. (2006). Hypotension during spinal anesthesia for caesarean section: implications, detection, prevention and treatment. *Cambridge Journals*, 17(02), 157-183.
- Klabunde, R. (12 de 07 de 2016). Cardiovascular Physiology Concepts.
- Ko, J., Kim, C., Cho, H., & Choi, D. (2007). A randomized trial of crystalloid versus colloid solution for prevention of hypotension during spinal or low-dose combined spinal-epidural anesthesia for elective cesarean delivery. *International Journal of Obstetric Anesthesia* , 9-12.
- Lai, H.-Y. T.-S.-C. (2014). Anesthetic practice for Caesarean section and factors influencing anesthesiologists' choice of anesthesia: a population-based study. *Acta Anesthesiologica Scandinavica*, 58, 843-850.

- Langesaeter, E., & Dyer, D. (2011). Maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for caesarean section. *Current Opinion in Anesthesiology*, 242-8.
- Lee, S., Khaw, K., Ngan-Kee, W., Leung, T., & Critchley, L. (11 de October de 2012). Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women. *British Journal of Anesthesia*, 11-15.
- Loayza M, S. J. (2005.). The clinical effect of small oral clonidine doses on perioperative outcomes in patients undergoing abdominal hysterectomy. . *Anesth Analg*; 100., 795-802.
- Marrón-Peña, M. (2007). Eventos adversos de la anestesia neuroaxial ¿Qué hacer cuando se presentan? *Revista Mexicana de Anestesiología*, 30, 357-375.
- Medi-Jebara, S., Ghosn, A., & Sleilaty, G. (2008). Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) versus lactated Ringer's solution. *The Lebanese Medical Journal*, 203-207.
- Melendez, H., & García, M. (2003). Incidencia de náusea y dolor transoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en césarea. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 31.
- Neisy Lopez Espinoza, N. o. (2011). Spinal anesthesia with bupivacaine 0.5% in the emergency cesarean section. *mediciego.*, 1-8.
- NETQUEST. (2015). *Netquest- Online surveys services and Online Panel*. Recuperado el 2016, de www.netquest.com: <http://www.netquest.com/es/panel/calculadora-muestras/calculadoras-estadisticas.html>
- Ngan-Kee, W., Khaw, K., & Ng, F. (2007). A prospective comparison of vasopressor requirement and hemodynamic changes during spinal anesthesia for cesarean delivery in patients with multiple gestation versus singleton pregnancy. *Anesthesia Analgesia Journal*, 407-11.
- Niemi, L. (2004.). Effects of intrathecal clonidine on duration of bupivacaine spinal anaesthesia, haemodynamics, and postoperative analgesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994., 724-728.
- Nishikawa T, D. S. (2000). Clinical evaluation of clonidine added to lidocaine solution for epidural anesthesia. . *Anesthesiology*; 73., 853-859.
- NOM-004-SSA3-2012. (s.f.). Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico.
- NOM-030-SSA2-1999. (s.f.). Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
- NOM-220-SSA1-2002., N. O. (s.f.). Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- O. J. Quiroga, J. R.-S. (2003). Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Dolor.*, 135-144.

- Ossipov M, S. L. (2009.). Antinociceptive interactions between alpha 2-adrenergic and opiate agonists at the spinal level in rodents. . *Anesth Analg*; 68., 194-200.
- Ota K, N. A. (2004.). Dose-related prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine in humans. *Anesth Analg*; 79., 1121-1125.
- Palanisamy, A., A.A., M., & L.C., T. (2011). General anesthesia for cesarean delivery at a tertiary care hospital from 2000 to 2005: a retrospective analysis and 10-year update. *International Journal of obstetric anesthesia*, 10-16.
- Pan P, H. C. (2007.). Enhancement of analgesic effect of intrathecal neostigmine and clonidine on bupivacaine spinal anesthesia. . *Reg Anesth Pain Med.*, 49-56.
- Paula Rodríguez, G. V. (2009). EFICIENCIA DE LA ANESTESIA ESPINAL MINI DOSIS. . *Rev. Chi.l Anest.* , 191-199.
- Peña, M. M. (abril-junio de 2008). ropivacaina neuroaxial en operacion cesarea. *revista mexicana de anestesiologia*, 31(2), 133-138.
- Sabaté, S., Gomar, C., Canet, J., & Fernández, C. (2006). Anestesia obstétrica en Cataluña. *Medicina Clínica Barcelona*, 126(2), 40-45.
- Sabbe M, G. M. (1994.). Spinal and systemic action of the alpha 2 receptor agonist dexmedetomidine in dogs. Antinociception and carbon dioxide response. . *Anesthesiology.*, 899-920.
- Sanjay-Nag, D., Prasad-Samaddar, D., & Chatterjee, A. (2015). Vasopressors in obstetric anesthesia: A current perspective . *World Journal of Clinical Cases*, 58-64.
- Serrano-Altero, M., Caballero, J., & Cañas, A. (2002). Valoración del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 94-108.
- Soxhuku-Isufi, A., Shpata, V., & Sula, H. (15 de March de 2016). Maternal and Neonatal Effects of Vasopressors Used for Treating Hypotension after Spinal Anesthesia for Caesarean Section: A Randomized Controlled Study. *Open Acces Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(1), 1-5.
- Stoelting, R., & Hillier, S. (2006). *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice* (4th Edition ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Tawfik, M., Hayes, S., & Jacoub, F. (2014). Comparison between colloid preload and crystalloid co-load in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 317-323.
- Túlio César Azevedo Alves, J. R. (2000). alfa 2-Agonistas en Anestesiologia: Aspectos Clínicos y Farmacológicos. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, 396-404.
- Urbaniak, G. C., & Plous, S. (22 de June de 2013). *Research Randomizer (Version 4.0) Computer Software*. Recuperado el 2016, de www.randomizer.org: <https://www.randomizer.org/>

- Van Houwe, P. H. (2006). A survey of obstetric an aesthesia practice in Flanders. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 57(1), 29-37.
- Van Tujil I, V. K. (2006). The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after Caesarean section: a randomized controlled trial. *Br. J Anaesth.* 97., 365-367.
- Vasudevan, A., Snowman, C., & Sundar, S. (2007). Intrathecal morphine reduces breakthrough pain during labour epidural analgesia. *British Journal of Anesthesia*, 241-5.
- Veeseer, M., Hofmann, T., Roth, R., & Klöhr, S. (2012). Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1-7.
- Victor M. Whizar-Lugo, J. C.-C.-R. (2014). Clonidina intratecal como adyuvante en la anestesia espinal. Hay alguna dosis magica? *Topics in spinal anaesthesia.*, 28-42.
- Vogler, J., Breithardt, G., & Eckardt, L. (Julio de 2012). Bradiarritmias y bloqueo de la conducción. *Resvista Española de Cardiología*, 65(7), 656-67.
- Yuliana Isabel Olivero Vásquez, J. H. (2000). Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología. *REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.*, 261-266.