

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL**



**“EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA COMPARADO CON GABAPENTINA  
VÍA ORAL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICA A LA LARINGOSCOPIA E  
INTUBACION TRAQUEAL EN EL HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO”**

**HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO**

**TESIS**

**Que para obtener el diploma en la Especialidad de Anestesiología**

**Presenta**

**M.C. Hilton Emil Sanabria Siacara**

**Director de tesis**

**E. en Anest. Florencio Peña Valencia**

**REVISORES**

**E. en Antes. Norma Cuellar Garduño.**

**E. en Anest. J. Mariol Palacios Lara.**

**E. en Anest. José Fernando Fernández López.**

**Ph. D. Javier Jaimes García**

**TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 19 06 2013**

TITULO

**“EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA COMPARADO CON GABAPENTINA  
VÍA ORAL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICA A LA LARINGOSCOPIA E  
INTUBACION TRAQUEAL EN EL HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO”**

# **AGRADECIMIENTOS**

## **A DIOS:**

Por la oportunidad de vivir, por que día a día caminas conmigo y pones en el mismo a las personas que de una u otra forma han contribuido en mi formación como persona y como profesionista, gracias por tus bendiciones.

## **A MIS PADRES Y HERMANOS**

Por sus, consejos, valores, orientación, confianza y la motivación constante que me han permitido ser una persona de bien. Por alentar todas mis ideas, ambiciones y empeños, para ustedes este logro y los que vienen.

## **A MIS AMIGOS:**

Por compartir mis logros y fracasos, gracias por sus consejos sin ustedes esta meta no sería posible.

## **A MIS MAESTROS:**

Gracias por su tiempo, conocimientos, experiencia y valores que con entusiasmo, dedicación y ejemplo contribuyen a mi formación académica y desarrollo como persona, gracias por enseñarme que los logros nunca terminan.

Agradezco a E. en Anest. Florencio Peña Valencia por su paciencia y apoyo para realizar este trabajo de investigación.

## **AI HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO**

Por la oportunidad de formar parte de su distinguido grupo de médicos y ser la base para adquirir nuevos conocimientos.

**M.C. HILTON EMIL SANABRIA SIACARA**

## INDICE

	Pagina
RESUMEN.....	1
I. INTRODUCCION.....	5
II. MARCO TEORICO.....	6
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
IV. JUSTIFICACION.....	17
V. HIPOTESIS.....	19
VI. OBJETIVOS.....	20
VII. METODOLOGIA.....	21
VIII. IMPLICACIONES ÉTICAS.....	26
IX. RESULTADOS.....	27
X. DISCUSIÓN.....	36
XI. CONCLUSIONES.....	38
XII. BIBLIOGRAFIA.....	39
XIII. ANEXOS.....	44

## **RESUMEN**

**Introducción:** Uno de los momentos críticos al realizar una técnica anestésica general balanceada o general endovenosa es sin duda durante la realización de la laringoscopia, ya que constituye el punto de mayor descontrol en la liberación de catecolaminas<sup>5,6</sup> y de respuesta adrenérgica; estos cambios son traducidos en hipertensión arterial, taquicardia y arritmias ventriculares<sup>7</sup> se ha demostrado un aumento hasta del 40 al 50% en la tensión arterial (TA) y del 20% o más en la frecuencia cardiaca (FC) los cuales pueden producir eventos isquémicos cerebrovasculares, miocárdico y falla cardiaca.

Muchos han sido los intentos de los anestesiólogos para proteger a los pacientes de las consecuencias desastrosas derivadas de una respuesta simpática no controlada durante la laringoscopia. Diferentes medicamentos como la lidocaína, los beta bloqueadores como el Esmolol, Clonidina, Gabapentina, Sulfato de Magnesio, opioides se han utilizado para disminuir la descarga adrenérgica.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la premedicación vía oral con clonidina vs gabapentina para evitar la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal con el objetivo de Determinar la eficacia de Clonidina vs Gabapentina vía oral para disminuir la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal. Se evaluaron 30 pacientes en estado físico ASA I y II sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general en el hospital central Cruz Roja Mexicana del DF. distribuidos en dos grupos de forma aleatorizada, grupo A se premedico con Clonidina a 2 mcg/kg por vía oral 60 minutos antes de la cirugía, grupo B se premedico con Gabapentina 600 mg vía oral 60 minutos antes de la cirugía, se recopilaron los siguientes parámetros hemodinámicos Presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca basal a la inducción, frecuencia cardiaca al minuto de la inducción, frecuencia cardiaca a la

laringoscopia, frecuencia cardiaca 3, 5 y 10 minutos después de la laringoscopia y frecuencia cardiaca a la intubación traqueal.

**Resultados:** se estudiaron 30 pacientes, 15 premedicados con clonidina y 15 con gabapentina. De los premedicados con Clonidina se obtuvieron presión arterial sistólica mínima 93 mmHg máxima 126 mmHg, presión arterial diastólica mínima de 53 mmHg y máxima de 73 mmHg, presión arterial media mínima de 66 mmHg y máxima de 93 mmHg, frecuencia cardiaca mínima de 61 latidos por minuto y máxima de 74 latidos por minuto, de los premedicados con Gabapentina se obtuvieron presión arterial sistólica mínima 93 mmHg máxima 135 mmHg, presión arterial diastólica mínima de 51 mmHg y máxima de 88 mmHg, presión arterial media mínima de 65 mmHg y máxima de 102 mmHg, frecuencia cardiaca mínima de 63 latidos por minuto y máxima de 76 latidos por minuto se observó que no existe diferencia significativa entre ambos grupos que fueron premedicados aleatoriamente con clonidina o gabapentina

**Conclusión:** no se encontró diferencia significativa entre la premedicación vía oral con clonidina VC gabapentina para disminuir la respuesta adrenal a la laringoscopia e intubación traqueal con una  $p > 0.05$  en todos los casos.

Palabra clave: Intubación, respuesta adrenal, clonidina, gabapentina.

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the critical moments to make a balanced general anesthetic technique or intravenous general is certainly while performing laryngoscopy, since it is the highest point in releasing uncontrolled catecholamines<sup>5, 6</sup> and adrenergic response, these changes are translated in hypertension, tachycardia and arrhythmias ventriculares<sup>7</sup> has shown an increase to 40 to 50% in the blood pressure (BP) and 20% or more in heart rate (HR) which can cause ischemic cerebrovascular events, myocardial and heart failure. Many have been the attempts of anesthesiologists to protect patients from the disastrous consequences resulting from uncontrolled sympathetic response during laryngoscopy. Various drugs such as lidocaine, beta blockers such as esmolol, clonidine, Gabapentin, Magnesium Sulfate, opioids have been used to reduce adrenergic discharge.

**Objective:** To determine the efficacy of premedication with CLONIDINE vs GABAPENTIN as oral premedication to prevent adrenal response to laryngoscopy and tracheal intubation.

**Methods:** An observational, prospective, cross in order to determine the efficacy of clonidine vs. oral gabapentin to decrease the hyperdynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation. We evaluated 30 patients in ASA physical status I and II undergoing elective surgery under general anesthesia in the central hospital of Mexico City Mexican Red Cross. divided into two groups randomly, group A clonidine premedication with 2 mcg / kg orally 60 minutes before surgery premedicated group B Gabapentin 600 mg orally 60 minutes before surgery, were collected following hemodynamic systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate baseline to induction minute heart rate at induction, laryngoscopy heart rate, heart rate, 3, 5 and 10 minutes after laryngoscopy and heart rate to tracheal intubation.

**Results:** We studied 30 patients premedicated with clonidine 15 and 15 with gabapentin. Of the premedicated with clonidine were obtained minimum systolic blood pressure 126 mmHg 93 mmHg maximum, minimum diastolic blood pressure of 53 mmHg and 73 mmHg maximum, minimum mean arterial pressure of 66

mmHg and 93 mmHg maximum, minimum heart rate of 61 beats per minute and a maximum of 74 beats per minute, the premedicated with gabapentin were obtained minimum systolic blood pressure 135 mmHg 93 mmHg maximum, minimum diastolic blood pressure of 51 mmHg and a maximum of 88 mmHg, mean arterial pressure of at least 65 mmHg and a maximum of 102 mmHg, minimum heart rate of 63 beats per minute and a maximum of 76 beats per minute was observed that there is no significant difference between both groups were randomly premedicated with clonidine and gabapentin.

**Conclusion:** no significant difference was found between oral premedication with clonidine VC gabapentin to decrease adrenal response to laryngoscopy and tracheal intubation with  $p > 0.05$  in all cases.

**Keyword:** Intubation, adrenal response, clonidine, gabapentin



## I. INTRODUCCIÓN

El objetivo de todo anestesiólogo es brindar a todo paciente una atención lo más placentera posible. Al realizar una técnica anestésica general balanceada o general endovenosa, se busca establecer un adecuado nivel de ansiolisis, sedación, analgesia, inducción e hipnosis para asegurar un procedimiento libre de riesgos para el paciente de lo contrario se pueden desencadenar reacciones indeseables que repercuten la salud del paciente.

Uno de los momentos críticos en la anestesia es sin duda durante la realización de la laringoscopia, ya que constituye el punto de mayor descontrol en la liberación de catecolaminas<sup>5,6</sup> y de respuesta adrenérgica; estos cambios son traducidos en hipertensión arterial, taquicardia y arritmias ventriculares; 7 se ha demostrado un aumento hasta del 40 al 50% en la tensión arterial (TA) y del 20% o más en la frecuencia cardiaca (FC); pueden producir eventos isquémicos cerebrovasculares, miocárdico y falla cardiaca.

El paciente con anestesia general en el cual se inserta tubo endotraqueal, está expuesto a una actividad simpática incrementada que no sólo se circunscribe al momento de la instrumentación laringotraqueal, sino que está presente durante todo el intraoperatorio y requiere un plano anestésico adecuado con la consiguiente necesidad en ocasiones de mayores dosis de anestésicos y trae como resultado una mayor sobrecarga de narcóticos y una recuperación más tardía de la anestesia, así como, la aparición de una mayor cantidad de efectos indeseables.

Muchos han sido los intentos de los anestesiólogos para proteger a los pacientes de las consecuencias desastrosas derivadas de una respuesta simpática no controlada durante la laringoscopia. Diferentes medicamentos como la lidocaína, los beta bloqueadores como el Esmolol, Clonidina, Gabapentina, Sulfato de Magnesio, opioides se han utilizado para disminuir la descarga adrenérgica

## **II. MARCO TEORICO**

### **ANATOMIA DE LA VIA AEREA**

La anatomía de la vía aérea se puede estudiar desde varios puntos de vista dependiendo de los objetivos del interesado. Es diferente la información que necesita el cirujano que hará una traqueotomía a la que requiere el anesthesiólogo que intentará intubar una vía aérea difícil. Sin embargo son comunes las bases anatómicas y fisiológicas.<sup>1</sup>

En la mayoría de los procedimientos como la intubación con laringoscopio o con fibroscopio las estructuras anatómicas son parcialmente visibles haciendo importante el reconocimiento tridimensional de las estructuras parcialmente visibles y las no visibles. Considerando que algunas de las técnicas requieren el uso de anestesia tópica y/o regional, el entendimiento de la inervación y vascularización de la vía aérea es indispensable.<sup>1</sup>

### **MECANISMO RESPUESTA ADRENAL**

Laringoscopia directa y la intubación endotraqueal se considera uno de los estímulos más invasivo de la práctica de la anestesia general. Sus efectos fisiopatológicos son tan importantes como sus complicaciones traumáticas. La respuesta cardiovascular a estos procedimientos se debe a reflejo simpático evocada por la estimulación de los tejidos de laringe y la tráquea durante el procedimiento.<sup>7</sup>

Las respuestas hemodinámicas a la inducción y la intubación, aunque de corta duración y con diversas medidas para reducirlas, puede causar serios problemas en los pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrales.<sup>7</sup>

### **LARINGOSCOPIA**

La manipulación de las vías respiratorias tales como en la laringoscopia e intubación traqueal se asocian con respuestas hemodinámicas y cardiovasculares,

que consisten en aumento de la frecuencia cardíaca, catecolaminas circulantes, la presión arterial, la demanda de oxígeno del miocardio, taquicardia y arritmias.<sup>34</sup>

El objetivo de la laringoscopia directa es la visualización de las cuerdas vocales a través de la curvatura normal que ofrece el espacio oral de la vía aérea.<sup>4</sup>

Para este propósito es fundamental la correcta colocación de la cabeza.<sup>4</sup>

## INTUBACION ENDOTRAQUEAL

El siguiente esquema nos muestra las indicaciones de la intubación endotraqueal en el quirófano y en las unidades de cuidados intensivos.<sup>5</sup>

Esquema 1. INDICACIONES DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL

INDICACIONES DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL
Protección de las vías respiratorias.
Mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias.
Limpieza pulmonar.
Aplicación de ventilación con presión positiva.
Mantenimiento de una oxigenación adecuada.

El equipo necesario además de tubos endotraqueales y los laringoscopios, elementos son esenciales la fuente de oxígeno, la bolsa reservorio con su mascarilla, cánulas oro y nasofaríngeas, estiletes, lubricante, esparadrapo y aspiración comprobada<sup>5</sup>.

El tubo endotraqueal más usado en la práctica habitual es un tubo de cloruro de polivinilo con balón de volumen alto y presión baja. El diámetro interno que limita el flujo de aire suele determinar la aplicación clínica del tubo. El diámetro externo del tubo depende del diámetro interno y del grosor de la pared del tubo, que varían según el fabricante.

Los tubos se fabrican en incrementos de DI de 0.5 mm, de 2.5 a 9 mm. El tamaño French refleja la circunferencia. La pared de estos tubos contiene en su interior una línea de material radiopaco.

La laringoscopia rígida convencional consta de una pala desmontable con una bombilla extraíble, que se conecta a un mango que contiene las pilas. Estas palas

contienen una pestaña para desplazar la lengua hacia un lado y una cara abierta para visualizar la laringe, existen curvas rectas. La pala curva desarrollada por MacIntosh es probablemente la más popular para su uso en adultos y las rectas de preferencia en niños<sup>5</sup>.

Una vez que se ha decidido que el paciente puede ser anestesiado con garantías para intubarlo, se pueden utilizar diversos métodos para obtener condiciones de intubación aceptables.

La intubación por vía nasal se lleva a cabo cuando la cirugía es de cavidad oral o en la mandíbula, también se emplea cuando la cavidad oral, específicamente la boca va ser sometida a vendaje<sup>5</sup>. La intubación endotraqueal oral es el método habitual en el quirófano, la secuencia habitual en los adultos consiste en la administración de un anestésico de acción rápida por vía intravenosa, asegurar la ventilación con una mascarilla y administrar un relajante muscular<sup>5</sup>. Sin olvidar la utilización de opioides para la narcosis, todo esto con el fin de llevar a cabo la laringoscopia. En adultos se suele colocar una almohada pequeña para mantener la flexión en las vértebras cervicales inferiores. esta posición de olfateo de Popitz es una manera excelente para establecer una posición satisfactoria para ventilar con mascarilla facial e intubación de la tráquea. Es fundamental el uso de soporte para la cabeza, el cual a diferencia de las almohadas blandas y grandes, no permita que aquella se hunda en él. La pala del laringoscopio se introduce de forma suave por la comisura derecha de la boca para evitar dañar los incisivos superiores y facilitar que la pestaña de la pala desplace la lengua hacia la izquierda. Hay que evitar la presión sobre los dientes, las encías o los labios.

Después de visualizar la epiglotis, se coloca la punta de la pala curva en la vallécula (espacio entre la lengua y la epiglotis) y se tira el laringoscopio hacia delante y hacia arriba para dejar la glotis a la vista.<sup>5</sup> El tubo endotraqueal se introduce por la comisura derecha de la boca y se inserta entre las cuerdas vocales abiertas bajo visión directa. La pala recta se usa de una forma similar a la curva con la excepción de que se introduce más allá de la epiglotis, asegurándose de que esta quede incluida en las estructuras levantadas por la propia pala. La maniobra de BURP que consiste en desplazar el cartílago tiroideo hacia atrás,

hacia arriba y hacia la derecha, mejora el grado de exposición de la glotis. La elección de la pala depende de las preferencias del anestesiólogo<sup>5</sup>.

En los varones el tubo suele introducirse a una distancia de unos 23 cm desde los labios, para que la punta del mismo quede situada aproximadamente a 4 cm por encima de la Carina. En las mujeres, la distancia suele ser de alrededor de 21 cm

La laringoscopia y la intubación son estímulos nocivos potentes, y la respuesta puede tener efectos respiratorios, neurológicos o cardiovasculares perjudiciales. Para amortiguar la respuesta a la laringoscopia y la intubación se requiere una profundidad anestésica mayor que para atenuar la respuesta a la incisión quirúrgica<sup>5</sup>.

Durante la planificación de la inducción anestésica hay que neutralizar estos efectos en la medida de lo posible, sobre todo en la población de alto riesgo<sup>5</sup>.

#### HIPERTENSION ARTERIAL

Se han elaborado diversas guías para definir y clasificar la hipertensión arterial, existiendo mucha similitud entre ellas. Las de mayor divulgación son las publicadas por el VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (VII JNC) (tabla 1) y por la European Society of Hypertension-European Society of Cardiology (ESH-ESC) (tabla 2). De acuerdo con éstas, se define la hipertensión arterial (HTA) con base en cifras de presión arterial sistólica mayor o igual de 140 mm Hg o presión arterial diastólica mayor o igual de 90 mm Hg.<sup>6</sup>

Presión arterial media con parámetros normales que van de 75 mmHg a 105 mmHg.

**TABLA 1**  
**Clasificación de la hipertensión arterial (VII JNC)**

Categoría	PAS	PAD
Normal	<120	<80
Prehipertensión	120-139	80-89
HTA estado 1	140-159	90-99
HTA estado 2	≥160	≥100

Tomado de: *VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.*

**TABLA 2**  
**Definición y clasificación de niveles de presión arterial (ESH-ESC)**

Categoría	PAS	PAD
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Grado 1 (leve)	140-159	90-99
Grado 2 (moderada)	160-179	100-109
Grado 3 (severa)	>180	>110
HTA sistólica aislada	>140	<90

Tomado de: *ESH-ESC Guidelines Committee.*

## CLONIDINA

La clonidina fue sintetizada en 1962 por Stále y la primera publicación relacionada con sus propiedades farmacológicas se debe a Hoefke y Koblinger en 1966. Originalmente fue considerada como un agonista alfaadrenérgico con una eficaz acción descongestionante nasal. Pequeñas cantidades de este potente fármaco, administradas por vía intranasal, producían un importante efecto hipotensor. Ello motivó la realización de numerosos estudios en animales y humanos confirmándose su eficacia terapéutica antihipertensiva.<sup>18</sup>

La clonidina, derivado imidazolínico, químicamente afín a la fentolamina y a la tolazolina, fue sintetizada a principios de la década de los 60; tiene acciones

mediadas por adrenorreceptores alfa2 pre y postsinápticos, así como un agonista alfa1 débil.<sup>2</sup>

La clonidina es el monoclóhidrato de 2-(2,6-diclorofenil amino)-2-imidazolina, o clóhidrato de 2,6 dicloro-N- (imidazolina-2-iliden)-anilina, cuya fórmula molecular es C<sub>9</sub> H<sub>9</sub> Cl<sub>2</sub> N<sub>3</sub> CHI. Químicamente está relacionada con la tolazolina, que es un agente bloqueador alfaadrenérgico con efecto vasodilatador periférico, así como la antazolina, que posee propiedades antihistamínicas. Su peso molecular es de 266,6 y su aspecto es el de polvo blanco, inodoro, cristalino y de sabor amargo<sup>8</sup>.

El punto de fusión de la clonidina es de 313 ° C siendo soluble en las siguientes proporciones: 1 en 13 de agua, 1 en 15 alcohol, 1 en 38 de alcohol deshidratado y 1 en 250 de cloroformo, es decir prácticamente insoluble. Permanece estable al contacto con la luz, aire y calor. Su pKa es de 8,2 y una solución acuosa al 5% posee un pH de 4 a 5.

Los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  tienen un papel importante en el efecto analgésico mediado a nivel periférico, espinal y cerebral. Se han identificado muy diversos subtipos de receptores  $\alpha_2$ , aunque se sugiere que el subtipo  $\alpha_2^a$  es primordialmente el relacionado con la analgesia y la sedación. Clonidina es un agonista  $\alpha_2$  específico presente en las terminales pre y postsinápticas de las aferentes primarias nociceptivas en las neuronas del asta dorsal de la médula espinal. Los receptores espinales  $\alpha_2$  agonistas alteran la percepción del dolor por bloqueo de los nociceptores presinápticos en las fibras A delta y C, reduciendo la captación de neurotransmisores e hiperpolarizando las neuronas postsinápticas<sup>9</sup> de segundo orden en el asta dorsal. Clonidina produce analgesia por activación de los receptores  $\alpha_2$  y ha demostrado efecto analgésico sinérgico cuando se administra conjuntamente con anestésicos locales.

Es el único  $\alpha_2$  agonista aprobado por la FDA para administración intratecal. La Clonidina es el prototipo de los  $\alpha_2$ -agonistas adrenérgicos. Tiene un efecto antihipertensivo, sedativo, inhibidor de la hiperactividad adrenérgica, como también una potente propiedad analgésica, antisialagogo y de disminución de la

presión intraocular<sup>22</sup>. También tiene el efecto beneficioso de reducción de la respuesta hiperdinámica debido a la laringoscopia e intubación traqueal.<sup>34</sup>

Otros estudios han demostrado disminución de los niveles de catecolaminas durante el acto quirúrgico.<sup>9</sup> Provee condiciones estables hemodinámicas durante la inducción e intubación y disminuye la respuesta presora de estas maniobras.<sup>9 13</sup>  
16

La premedicación con un comprimido oral (aproximadamente 2 mcg/kg)<sup>10</sup>, otros trabajos sugieren premedicación 5 mcg/kg<sup>11</sup> es la forma más sencilla y barata de administración además ha demostrado disminuir las necesidades de analgésicos postoperatorios así como requerimientos transanestésicos<sup>14 17</sup>. Sus efectos secundarios más temidos, la bradicardia e hipotensión<sup>10</sup> Estabilización circulatoria dada por la clonidina puede ser debida a una acción en los mecanismos de control de presión<sup>12 19</sup>. La clonidina debe sus acciones hipotensoras a su capacidad de estimular los receptores alfa en el hipotálamo<sup>25</sup> clonidina modula la respuesta de IL-6 en relación con el estrés quirúrgico<sup>15</sup>. Además de ser un fármaco ideal en cirugías laparoscópicas.<sup>21 23</sup>

## GABAPENTINA

La gabapentina un fármaco antiepiléptico más reciente se utiliza comúnmente en el periodo perioperatorio para reducir los requerimientos de opioides y para disminuir el dolor postoperatorio<sup>33 29 34</sup>. Se ha demostrado que es capaz de revertir la alodinia y la hiperalgesia de en muchos modelos de dolor en animales estudio.<sup>29</sup>, Su eficacia en la atenuación de las respuesta hemodinámica después de la laringoscopia fue revelado por Fassoulaki y sus colegas en 2006<sup>34</sup>, la gabapentina (GBP) es probablemente el fármaco más estudiado tanto en su vertiente básica como clínica, a fin de dilucidar su mecanismo de acción y establecer su eficacia clínica real. Se ha postulado que la GBP ejerce sus efectos a través de tres tipos de mecanismos distintos: la facilitación de la transmisión gabérgica, la disminución de la transmisión excitatoria por glutamato y la modulación de diversos canales iónicos. Sin embargo las evidencias disponibles



sobre cómo actúa la GBP sobre tales vías es variable y a menudo contradictoria.

<sup>24</sup> GBP actuaría sobre diferentes sistemas biológicos para ejercer sus efectos analgésicos. También disminuye la respuesta cardiovascular a la laringoscopia.<sup>27</sup>

<sup>34</sup>

La GBP es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA)<sup>30</sup> fue un fármaco desarrollado inicialmente para facilitar la transmisión inhibitoria y frenar la actividad comicial.<sup>28</sup> Paradójicamente los estudios farmacológicos revelaron que se comportaba como un potente agente antiepiléptico a pesar de que carecía de la mayoría de sus esperadas acciones sobre el GABA aunque podía aumentar su síntesis y liberación no se unía a los receptores GABA A o GABA B, no afectaba al metabolismo ni a la receptación del GABA endógeno y lo más importante sus acciones no se bloqueaban por antagonistas selectivos de ambos tipos de receptores. En respuesta a tales resultados, parecía evidente negar que la acción del GBP en las vías gabérgicas pudiera ser responsable de sus efectos analgésicos. Sin embargo algunos resultados recientes matizan esta conclusión. Así Ng y cols. han descrito que la GBP es un agonista del heterodímero GABA B g b1a - gb2 que se encuentra acoplado a un subtipo de canal de potasio denominado Kir 3,1/3,2. La consecuencia de esta acción de la GBP sería una hiperpolarización nerviosa con una disminución de la actividad bioeléctrica y una reducción de estimulación a nivel cardíaco.<sup>34</sup> Un segundo estudio realizado en voluntarios sanos ha mostrado que la GBP aumenta de forma aguda y crónica el contenido cerebral de GABA, probablemente mediante la liberación no vesicular de este neurotransmisor. Una segunda posibilidad es que la GBP actúe impidiendo la activación de los receptores para el glutamato, especialmente el NMDA por acciones directas o indirectas. Estos receptores son estructuras complejas por ejemplo puede actuarse farmacológicamente sobre el lugar de unión del agonista (glutamato), el canal iónico asociado o el lugar de unión de la glicina. La GBP no actúa sobre los dos primeros, pero existen algunos estudios indirectos que indican que sí podría hacerlo sobre el tercero ya que sus efectos son revertidos por la administración de D-serina un agonista del lugar de fijación

de la glicina. El resultado esperable de tal interacción sería una disminución en la activación de tales receptores por el glutamato.

Adicionalmente estudios electrofisiológicos han mostrado cómo la GBP puede reducir incluso la liberación de glutamato en el asta posterior de la médula espinal. Por su parte Gu y Huang han sugerido que la GBP ejerce su acción sobre los receptores NMDA de una manera selectiva y dependiente ya que no ejerce ninguna acción sobre la activación de los receptores NMDA en condiciones normales pero ésta sí aparece cuando las células presentan un alto contenido de proteína-quinasa C (PKC). La concentración intracelular de PKC aumenta en respuesta a la activación mantenida de los receptores NMDA como sucedería tras una lesión nerviosa que cursa con manifestaciones clínicas de hiperalgesia y alodinia.

Pero quizá el mecanismo de acción más peculiar de la GBP es la unión a un lugar específico la subunidad  $\alpha_2d$ , presente en todos los canales de calcio dependientes de voltaje (CCDV) que se han estudiado hasta hoy. El papel fisiológico de esta subunidad es aumentar la expresión funcional de los complejos de los canales de calcio. En la actualidad se han caracterizado tres subunidades distintas, llamadas  $\alpha_2d-1$ ,  $\alpha_2d-2$  y  $\alpha_2d-3$ , pero la GBP se une sólo a las dos primeras especialmente a la  $\alpha_2d-1$ . Así al fijarse a la subunidad  $\alpha_2d$ , la GBP bloquea la entrada de calcio a través de los canales de calcio presinápticos especialmente los P y Q, pero también los L. De esta manera se inhibiría la liberación de neurotransmisores en diversas áreas del sistema nervioso central. Sin embargo no existe unanimidad en considerar esta acción como la que justificaría el efecto analgésico de la GBP ya que para algunos autores la dosis necesaria para bloquear tales canales es mucho mayor de la eficaz en el ámbito clínico. La respuesta a esta contradicción quizá sería el hecho de que la GBP actuaría más eficazmente cuando existe una actividad nerviosa excesiva, como sucedería en la epilepsia y en el dolor neuropático.<sup>31</sup>

En conclusión la GBP ejerce acciones farmacológicas en diferentes estructuras que participan en la transmisión nociceptiva.<sup>24</sup>

Probablemente el efecto analgésico en el dolor neuropático es consecuencia de tal multiplicidad necesaria para alcanzar su conocida eficacia clínica. Además de sus acciones sobre la transmisión excitatoria por glutamato e inhibitoria por GABA, su unión a canales de calcio y la activación de canales de potasio puede tener un papel relevante en la disminución de la hiperexcitabilidad presente en las condiciones clínicas en que es utilizada.<sup>32</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El anestesiólogo brinda al paciente que va ser sometido a una intervención quirúrgica una atención integral que va más allá de la sala de operaciones.

Mediante la elección de una técnica anestésica adecuada, proporcionando un adecuado nivel de analgesia, hipnosis, relajación muscular, asegurando un procedimiento libre de riesgos para el paciente, ya que de lo contrario se puede desencadenar efectos adversos que pudiesen aumentar la morbilidad del paciente.

Una anestesia general balanceada debe proporcionar inmovilidad ante estímulos nocivos, así como un adecuado control o abolición de respuestas autónomas, al igual que grados satisfactorios de analgesia y amnesia. La manipulación de la vía aérea para su protección conlleva el primer gran estímulo doloroso a la cual es sometido el paciente, que se traduce clínicamente por cuadros de HIPERTENSION ARTERIAL, TAQUICARDIA, ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRAFICAS, debido a estas manifestaciones de descontrol adrenal es importante elegir un método por el cual se pueda suprimir dicha respuesta.

Existen una infinidad de métodos para suprimirla desde la utilización de dosis elevadas de opioides, inductores, beta bloqueadores, anestésicos locales, alfa agonistas, gabapentina etc. Nosotros decidimos utilizar en nuestro estudio la premedicación con CLONIDINA vs GABAPENTINA con el fin de reducir o incluso abolir la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal, con ese fin realización siguiente pregunta de investigación ¿ES EFICAZ LA PREMEDICACION CON CLONIDINA O GABAPENTINA PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPATICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION TRAQUEAL?

#### **IV. JUSTIFICACION**

Uno de los procedimientos más frecuentes en la práctica de la anestesia general para el aseguramiento de la vía aérea es la laringoscopia e intubación, técnica por demás dolorosa.

La combinación de fármacos durante la inducción anestésica tiene como fin llevar y mantener al paciente en un plano anestésico-quirúrgico y evitar cambios hemodinámicos bruscos que puedan aumentar la morbimortalidad de los pacientes.

El conocimiento de los efectos sobre las constantes vitales como tensión arterial y frecuencia cardíaca de esta combinación de medicamentos es necesario para mantener y preservar la integridad de los pacientes durante la inducción y el desarrollo anestésico.

El presente estudio se realizó con la finalidad de evaluar la eficacia de la premedicación vía oral de CLONIDINA contra GABAPENTINA para reducir la respuesta adrenal a la laringoscopia e intubación traqueal, esto para evitar las consecuencias clínicas que conllevan tales estados.

Con esto además se busca mejorar la atención de nuestros pacientes tanto de manera preoperatoria como mejorar su experiencia en el quirófano.

Las crisis en anestesia pueden clasificarse de forma general en dos grupos: 1) las asociadas a enfermedades subyacentes del paciente y 2) las provocadas directamente por la acción de los diferentes fármacos.

Watterson et al. describieron que uno de los principales incidentes relacionados a la anestesia es la bradicardia, la cual se asoció con hipotensión en 51%, paro cardíaco 25% e hipertensión en un caso. El 28% de estos eventos fueron causados por los fármacos utilizados. Pauli y McKeague resaltan que las emergencias hemodinámicas son las complicaciones más comúnmente encontradas durante la anestesia. La hipotensión súbita, arritmias y colapso cardiovascular deben ser reconocidos, diagnosticados y tratados de forma vital.

La hipotensión se define como la caída del 20% o más de la tensión arterial (TA) basal o como una presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mmHg, llevando a

una hipoperfusión y subsecuentemente a la hipoxia tisular, metabolismo anaeróbico, acumulación de ácido láctico y daño tisular isquémico. La causa más frecuente de hipotensión durante la inducción de la anestesia es la sobredosis y la sinergia de los agentes anestésicos. Todos los agentes volátiles y la mayoría de los intravenosos tienen un efecto dosis-dependiente sobre la TA, debido a que producen una depresión de la contractilidad miocárdica y atenuación del tono simpático. Estos factores deben aunarse a las características del paciente como estado de hidratación, edad y enfermedades coexistentes.

Paix et al. Encontraron que la hipertensión es un evento común durante la anestesia, donde el 6% se debió a la laringoscopia e intubación. Reich et al. concluyen que la hipertensión y la taquicardia tienen serias consecuencias para el pronóstico del paciente.

Con todo lo anteriormente explicado es lógico pensar que tales causas llevan a una mayor dosis a utilizar tanto de inductores anestésicos, opioides, la necesidad de utilizar dosis repetidas de relajantes neuromusculares, CAM elevados de halogenados con el fin de mantener estabilidad hemodinámica, esto acarrea por ende aumento en los costos no solo para el paciente si no también para la institución.

A esto también cabe señalar el creciente aumento de pacientes con farmacodependencia en los cuales es necesario un manejo más minucioso. Por lo anteriormente mencionado es que tratamos de determinar de la mejor manera posible si es efectiva la premedicación con clonidina contra gabapentina para reducir la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal.

## **V. HIPOTESIS DE TRABAJO**

La premedicación vía oral de Clonidina a dosis de 2 mcg/Kg es igual de efectiva que la Gabapentina dosis de 600 mg para mantener estabilidad hemodinámica durante la realización de la laringoscopia e intubación traqueal.

## **VI. OBJETIVOS GENERAL**

Determinar la eficacia de la premedicación de Clonidina contra Gabapentina vía oral para reducir la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal en paciente sometidos a anestesia general en el HCCRM.

### **VI.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir las Características generales de los pacientes en base a sexo, edad, tipo de intervención y estado físico (ASA).
2. Comparar el efecto de la clonidina y de la gabapentina sobre la tensión arterial durante la laringoscopia e intubación traqueal en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva.
3. Comparar el efecto de la Clonidina y de la Gabapentina sobre la frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación traqueal en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva.
4. Comparar el efecto de la clonidina y de la gabapentina sobre la presión arterial media durante la laringoscopia e intubación traqueal en pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva.
5. Identificar la presencia de reacciones adversas.



## **VII. MATERIAL Y METODOS**

### A) TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, prospectivo y transversal.

### B) OPERAZIONALIZACION DE VARIABLES:

#### B.1) INDEPENDIENTES:

- LARINGOSCOPIA: consiste la visualización de la laringe y de las cuerdas vocales mediante el empleo de un laringoscopio.
- CLONIDINA: es un agonista  $\alpha$ -2 selectivo que tiene acción directa sobre el  $\alpha$ 2, prescrito históricamente como agente antihipertensivo.
- GABAPENTINA: es un medicamento originalmente desarrollado para el tratamiento de epilepsia. Posteriormente la gabapentina se empezó a utilizar para el manejo del dolor, especialmente el de origen neuropático.

#### B.2) DEPENDIENTE:

- PRESION ARTERIAL:  
DEFINICION: La presión arterial o tensión arterial es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.  
Unidad de medición: mmHg.  
Variable cuantitativa discontinua, tipo numérica.
- FRECUENCIA CARDIACA:  
DEFINICION: La frecuencia cardiaca es el número de contracciones, latidos o pulsaciones del corazón por unidad de tiempo.

Unidad de medición: en número de pulsaciones por minuto.

Variable cuantitativa discontinua, tipo numérica.

- PRESION ARTERIAL MEDIA:

DEFINICION: La presión arterial media es la media de los valores de las presiones sistólica y diastólica. La presión arterial media funcional es mucho más difícil de determinar debido a la diferente duración de los periodos de sístole y diástole. Esta presión determina el grado de irrigación de los tejidos y puede estimarse con una aproximación aceptable por medio de la fórmula:  $PMF = Ps + 2/3 Pd$ .

Unidad de medición: mmHg.

## C) UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos aquellos paciente programados para cirugía bajo anestesia general de forma electiva en el Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana.

## C) CRITERIOS DE SELECCIÓN

### C.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con edades comprendidas entre 18 a 50 años que se someterán a cirugía bajo anestesia general.
- Sexo indistinto.
- Pacientes ASA I y II.
- Aceptación de la técnica y de la participación en el protocolo por parte del paciente, firma de consentimiento informado y autorización del comité de ética del hospital.

## C.2. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que requieran otra técnica.
- Paciente que ingresan a quirófano de manera urgente y o presentan compromiso hemodinámico.
- Pacientes que no acepten el estudio.
- Pacientes Hipertensión arterial sistémica descontrolada, cardiópatas descompensados.
- Pacientes que reciban antihipertensivos (beta bloqueadores, calcio antagonistas, iecas, diuréticos), neuromoduladores, benzodiazepinas, IMAO.

## C.3 CRITERIOS ELIMINACION

- Pacientes que presentaron complicaciones quirúrgicas graves y requieran medicación adicional.
- Pacientes premedicados que son diferidos por el servicio tratante.
- Pacientes que durante el procedimiento hayan presentado reacciones adversas.
- Pacientes con vía aérea difícil.

## D) AREA DE TRABAJO

Área de quirófanos, unidad de recuperación postanestésica y área de Hospitalización del HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA.

## E) MUESTRA

Se incluyeron 30 pacientes programados de manera electiva para cirugía traumatológica, cirugía plástica, cirugía general, manejados bajo anestesia general balanceada que precisen la intubación endotraqueal.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población = 70 pacientes.
- $Z_{\alpha}$  = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)
- d = precisión (en su investigación use un 5%).

$$n = \frac{(70) (1.96)^2 (0.05) (0.95)}{0.05^2 (70 - 1) + (1.96)^2 (0.05) (0.95)}$$

$$n = \frac{70 \times 2.8561 \times 0.05 \times 0.95}{0.0025 \times 69 + 2.8561 \times 0.05 \times 0.95}$$

$$n = \frac{9.4965325}{0.1725 + 0.13566475}$$

$$n = \frac{9.4965325}{0.30816475}$$

$$n = 30.816413 \text{ pacientes.}$$

Que cumplieron con los criterios establecidos en este estudio y previa firma de consentimiento informado y aceptación de participar en el protocolo, divididos en dos grupos de 15 pacientes cada uno, distribuidos de manera aleatorizada :

Grupo A.- se le administro CLONIDINA.

Grupo B.- se le administro GABAPENTINA.

## **METODO**

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del HOSPITAL CENTRAL DE LA CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO DF.

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general balanceada que cumplan con los criterios de inclusión, previa obtención del consentimiento informado y aceptación de participación en el protocolo.

Se estudiaron 30 pacientes divididos en dos grupos de forma aleatorizada simple, el grupo A se premedica 60 minutos antes de cirugía con CLONIDINA a 2 mcg/kg, grupo B se premedica con GABAPENTINA 600 mg VO 60 minutos previa cirugía, con edades comprendidas entre 18 a 50 años, con estado físico ASA I – II, previa monitorización de tipo no invasiva (ECG, oximetría de pulso, Presión arterial no invasiva, capnografía) y preoxigenación, se produce ansiolisis con midazolam 20 mcg/kg, narcosis basal con Fentanil (PISA) 3 mcg/kg, hipnosis con Propofol 2 mg/kg, relajación muscular con Vecuronio 100 mcg/kg, se realiza laringoscopia directa de manera convencional se intuba con técnica conocida y se mantiene procedimiento con Sevoflurano e infusión de fentanil 4 – 8 ng/ml concentración plasmática.

Se realiza el registro de Presion arterial sistólica, diastólica, media, frecuencia cardiaca BASAL al ingreso a quirófano, INDUCCION, 1, 3, 5, 10 minutos posterior a la laringoscopia e intubación. Se registran al mismo tiempo la presencia de efectos secundarios y la utilización de fármacos adyuvantes para mitigar dichos efectos. Quedando registrado en formato de recolección de datos.

Posteriormente se analizaron los datos obtenidos en la hoja de registros.

## **VIII. IMPLICACION ETICA**

El presente estudio se realizó una vez aprobado por el comité de investigación y ética del HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA POLANCO, se tomo en cuenta también al acta de Helsinki para investigaciones medicas en seres humanos, así como las buenas prácticas medicas.

Se pidió el consentimiento del paciente para participar en el estudio y la firma tanto del paciente como de algún familiar que estuviese presente durante la valoración fue hecha previa explicación de las ventajas y posibles desventajas, y posibles riesgos y complicaciones propias del acto anestésico.

## IX. RESULTADOS

En nuestro estudio de pacientes comprendidos entre 18 a 50 años de edad, encontramos una media media de **31.47 +/- 10.355** años. Encontramos también que el mayor porcentaje fue de pacientes con **28 años (13.3 %)**, le siguieron edades **50 años (10 %)**, 40 años (**10 %**), 24 años (**10 %**), los cual se puede apreciar en la tabla 1a, 1b y grafica 1.

### **EDAD**

Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

AÑOS	Porcentaje
18	6.7
19	3.3
20	6.7
22	6.7
24	10.0
26	3.3
27	3.3
28	13.3
29	3.3
30	3.3
31	3.3
33	3.3
40	10.0
41	3.3
42	3.3
46	6.7
50	10.0
Tot al	100.0

### EDAD

Media	31.47
Mediana	28.00
Desv. típ.	10.355

## RESULTADOS

En nuestro estudio del 100 % de participantes, encontramos que un **36.7 %** fueron del sexo **FEMENINO** lo que corresponde a 11 pacientes y el **63.3 %** fueron del sexo **MASCULINO** lo cual corresponde a 19 pacientes, lo que se puede apreciar en la tabla 2 y grafica 2 respectivamente.

SEXO	Frecuencia	%
FEMENINO	11	36.7
MASCULINO	19	63.3
Total	30	100.0

Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.



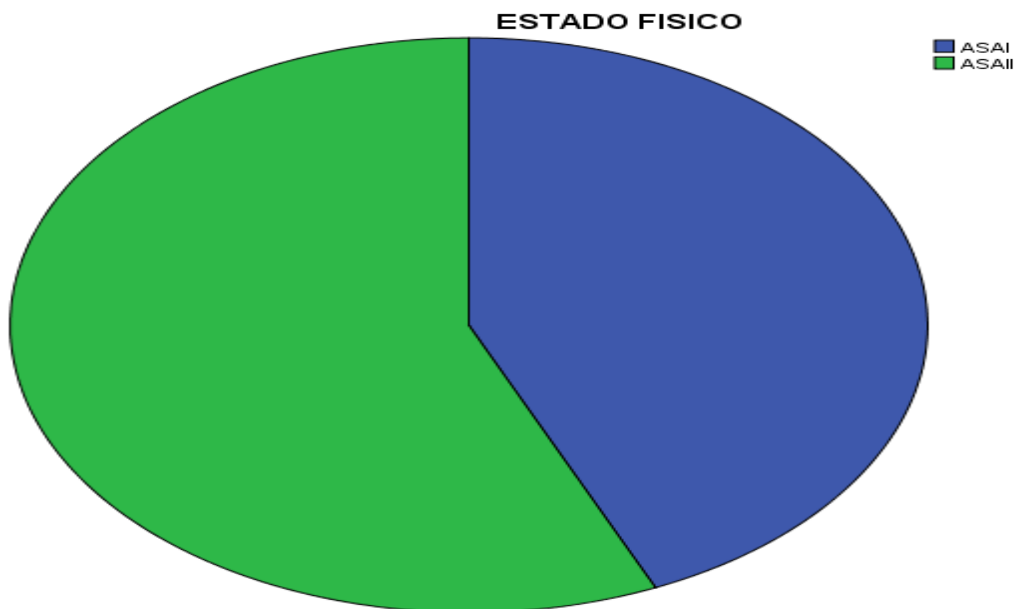
## ESTADO FISICO

En lo que respecta a la distribución de acuerdo a la clasificación del estado físico ASA, del 100 % de participantes, encontramos que un **43.3 %** fueron clasificados como **ASA I** lo que corresponde a 13 pacientes y el **56.7 %** fueron clasificados como **ASA II** lo cual corresponde a 17 pacientes, lo que se puede apreciar en la tabla 3 y grafica 3 respectivamente.

### ESTADO FÍSICO

	Frecuencia	Porcentaje %
ASA I	13	43.3
ASA II	17	56.7
Total	30	100.0

Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.



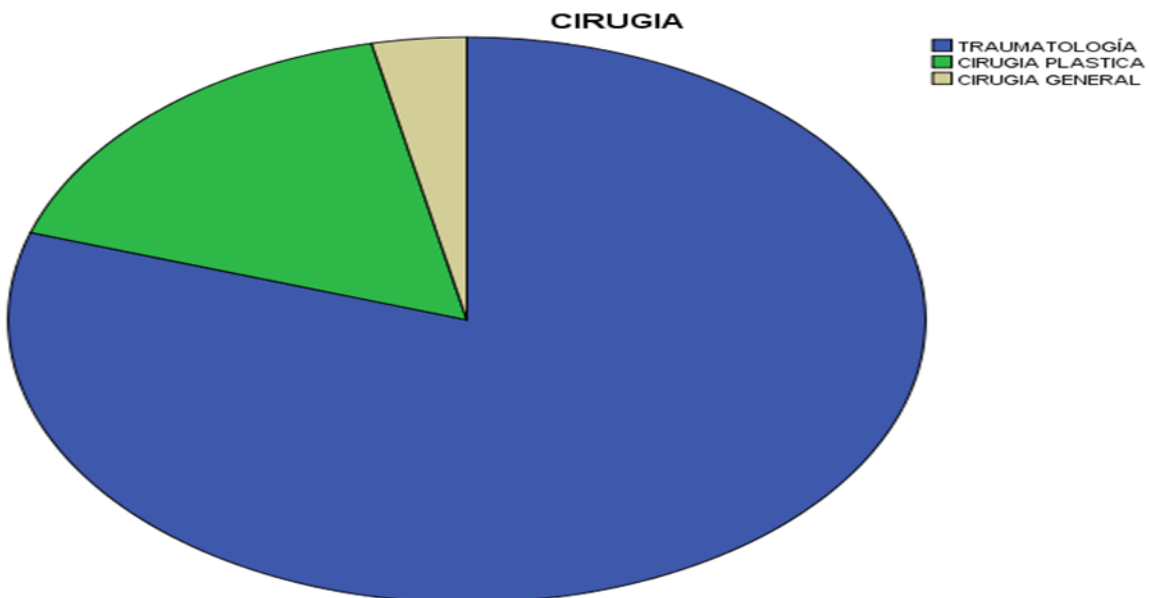
Fuente: Hojas de recolección de datos 2012

## TIPO DE CIRUGIA

Con respecto al tipo de procedimiento quirúrgico del 100 % de procedimientos, encontramos que un **80 %** fueron procedimientos de **TRAUMATOLÓGICOS**, lo cual corresponde a 24 procedimientos, **16.7 %** fueron procedimientos de **CIRUGIA PLASTICA**, que corresponde a 5 procedimientos, **3.3 %** fueron procedimientos de **CIRUGIA GENERAL**, que corresponde a 1 procedimiento, lo que se puede apreciar en la tabla 3 y grafica32 respectivamente.

TIPO DE CIRUGIA	#	%
TRAUMATOLOGÍA	24	80.0
CIRUGIA PLASTICA	5	16.7
CIRUGIA GENERAL	1	3.3
Total	30	100.0

Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.



Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

## PRESION ARTERIAL SISTOLICA

### **PRESION ARTERIAL SISTOLICA EN mmHg**

CLONIDINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	126.2667	101.8000	108.7333	100.8667	96.1333	93.6000
Desv. típ.	7.75948	9.69683	15.35051	11.24320	11.76476	9.40213

Tabla 4a. Fuente: datos obtenidos de las hojas de recolección 2012.

### **PRESION ARTERIAL SISTOLICA EN mmHg**

GABAPENTINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	135.6667	100.6000	112.2000	99.5333	94.8667	93.9333
Desv. típ.	11.01082	14.92744	17.51815	14.75934	12.04080	10.22928

Tabla 4b. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

### **PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mmHg)**

	CLONIDINA	GABAPENTINA	
Presión arterial basal	126.2667	135.6667	p < 0.05
Presión arterial inducción	101.8000	100.6000	p > 0.05
Presión arterial 1'	108.7333	112.2000	p > 0.05
Presión arterial 3'	100.8667	99.5333	p > 0.05
Presión arterial 5'	96.1333	94.8667	p > 0.05
Presión arterial 10'	93.6000	93.9333	p > 0.05

Tabla 4c.

En relación a la PRESION ARTERIAL SISTOLICA en nuestro estudio encontramos que salvo la BASAL en cual si encontramos una diferencia significativa a favor de la CLONIDINA ( $p < 0.05$ ) en relación a la media, en tanto que en las tomas subsiguientes encontramos que NO hubo una diferencia significativa teniendo en todos los casos  $p > 0.05$ , para esto se utilizó la prueba de análisis varianza ANOVA. Lo cual se puede apreciar en las tablas 4a, 4b y 4c respectivamente

## PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

### **PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA mmHg.**

CLONIDINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	76.7333	57.4000	68.6000	57.4000	54.4000	53.5333
Desv. típ.	8.09291	8.55069	11.31876	11.03112	12.23461	8.87103

Tabla 5a. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012

### **PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA mmHg.**

GABAPENTINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	88.1333	59.0667	64.6667	53.4000	52.1333	51.2000
Desv. típ.	26.64011	12.69683	12.82111	10.28036	9.68701	8.07288

Tabla 5b. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

### **PRESION ARTERIAL DIASTÓLICA mmHg.**

	CLONIDINA	GABAPENTINA	
Presión arterial basal	76.7333	88.1333	p > 0.05
Presión arterial inducción	57.4000	59.0667	p > 0.05
Presión arterial 1'	68.6000	64.6667	p > 0.05
Presión arterial 3'	57.4000	53.4000	p > 0.05
Presión arterial 5'	54.4000	52.1333	p > 0.05
Presión arterial 10'	53.5333	51.2000	p > 0.05

Tabla 5c.

En relación a la PRESION ARTERIAL DIASTOLICA en nuestro estudio NO encontramos una diferencia significativa a favor de uno u otro fármaco, obteniendo en todos los controles una  $p > 0.05$ . para esto se utilizó la prueba de análisis varianza ANOVA. Lo cual se puede apreciar en las tablas 5a, 5b y 5c respectivamente.

## PRESION ARTERIAL MEDIA

### PRESION ARTERIAL MEDIA mmHg.

CLONIDINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	93.8000	72.1333	83.2667	70.6000	68.4000	66.6667
Desv. típ.	8.15213	11.31287	11.57872	10.01998	10.97269	7.88005

Tabla 6a. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012

### PRESION ARTERIAL MEDIA mmHg.

GABAPENTINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	102.5333	72.2000	80.7333	69.5333	66.7333	65.8667
Desv. típ.	11.15390	12.51399	13.64586	11.53174	9.62487	8.28826

Tabla 6b. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

### PRESION ARTERIAL MEDIA mmHg

	CLONIDINA	GABAPENTINA	
Presión arterial media basal	93.8000	102.5333	p < 0.05
Presión arterial media inducción	72.1333	72.2000	p > 0.05
Presión arterial media 1'	83.2667	80.7333	p > 0.05
Presión arterial media 3'	70.6000	69.5333	p > 0.05
Presión arterial media 5'	68.4000	66.7333	p > 0.05
Presión arterial media 10'	66.6667	65.8667	p > 0.05

**Tabla 6c.**

En relación a la PRESION ARTERIAL MEDIA en nuestro estudio encontramos que salvo la BASAL en cual cual si encontramos una diferencia significativa a favor de la CLONIDINA con una p < 0.05 en relación a la media, en tanto que en las tomas subsiguientes encontramos que NO hubo una diferencia significativa teniendo en todos los casos una p > 0.05. para esto se utilizó la prueba de análisis varianza ANOVA. Lo cual se puede apreciar en las tablas 6a, 6b y 6c respectivamente.

## FRECUENCIA CARDIACA

### **FRECUENCIA CARDIACA lpm (latidos por minuto)**

CLONIDINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTO	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	74.1333	67.9333	72.4000	67.7333	64.5333	61.8000
Desv. típ.	15.37561	17.37184	15.38924	13.65633	14.54484	14.26885

Tabla 7a. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

### **FRECUENCIA CARDIACA lpm (latidos por minuto)**

GABAPENTINA	BASAL	INDUCCION	1 MINUTO	3 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS
Válidos	15	15	15	15	15	15
Media	76.2000	71.1333	80.7333	69.2667	65.2000	63.3333
Desv. típ.	12.48542	10.66949	11.01601	12.10942	9.15891	8.73144

Tabla 7b. Fuente: Hojas de recolección de datos 2012.

### **FRECUENCIA CARDIACA lpm (latidos por minuto)**

	CLONIDINA	GABAPENTINA	
Frecuencia cardiaca basal	74.1333	76.2000	p > 0.05
Frecuencia cardiaca inducción	67.9333	71.1333	p > 0.05
Frecuencia cardiaca 1'	72.4000	80.7333	p > 0.05
Frecuencia cardiaca 3'	67.7333	69.2667	p > 0.05
Frecuencia cardiaca 5'	64.5333	65.2000	p > 0.05
Frecuencia cardiaca 10'	61.8000	63.3333	p > 0.05

Tabla 7c.

En relación a la FRECUENCIA CARDIACA en nuestro estudio encontramos que NO hubo una diferencia significativa, teniendo en todos los casos una  $p > 0.05$ . para esto se utilizó la prueba de análisis varianza ANOVA. Lo cual se puede apreciar en las tablas 7a, 7b y 7c respectivamente.

### **EFFECTOS COLATERALES**

EFFECTO COLATERAL	CLONIDINA	GABAPENTINA	TOTAL	%
BRADICARDIA	1	1	2	6.6
TOTAL	1	1	2	

En nuestro estudio encontramos la presencia de bradicardia en 2 pacientes medicados con los fármacos en estudio, que nos representa el 6.6 % del total de pacientes que ingresaron en el estudio, NO encontramos otro efecto colateral, en un seguimiento de 24 horas, ambos fármacos presento 1 paciente con bradicardia que preciso manejo con atropina sin complicaciones posteriores.

## **IX. DISCUSION**

El presente estudio fue elaborado de manera que se pretendió evaluar la eficacia de CLONIDINA contra GABAPENTINA como premedicación 60 minutos antes de la laringoscopia e intubación traqueal en pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general.

Para valorar esta eficacia se midieron variables como Presión Arterial tanto Sistólica, Diastólica, Media, Frecuencia Cardíaca, en diferentes momentos durante la laringoscopia e intubación traqueal. Encontramos que no hubo diferencia significativa en cuanto a la estabilidad hemodinámica de ambos fármacos, por que ambos mantuvieron una estabilidad hemodinámica superior a la descrita por otros autores así por ejemplo Tahira y col.<sup>27</sup> mencionan que premedicación con Gabapentina tuvieron presiones arteriales sistólicas entre mínima de 102 mmHg y máxima de 136 mmhg, en cuanto a la PANI reportan mínima de 79 mmHg y máxima de 92 mmHg, por su parte Kiran S, Verma D y col.<sup>29</sup> reportan presión arterial sistólica mínima de 107 mmHg máxima 135 mmHg, presión diastólica mínima de 68 mmHg máxima de 77 mmHg, PANI mínima de 82 mmHg y máxima de 92 mmHg. Nosotros tuvimos una presión sistólica mínima de 93 mmHg y máxima de 135 mmhg como media, PANI mínima de 65 mmHg y máxima de 102 mmHg.

En los que respecta a la Clonidina, Shivinder Singh y col.<sup>21</sup> reportan PANI mínima de 87 mmHg y máxima de 102 mmHg, una frecuencia cardíaca mínima de 79 lpm y máxima de 85 lpm, con una dosis de 150 mcg, por su parte Idit Matot, MD y col. reportan presión sistólica mínima de 97 mmHg y máxima de 131 mmHg, presión diastólica mínima de 59 mmHg y máxima de 80 mmHg, frecuencia cardíaca mínima de 64 lpm y máxima de 72 lpm.

Nosotros en el estudio que tuvimos encontramos cifras tensionales similares prácticamente y en algunos casos un mejor control hemodinámico lo que se demuestra por una presión arterial sistólica mínima de 93 mmHg y una máxima de 126 mmHg, en lo que respecta a la presión arterial diastólica nosotros



encontramos una mínima de 53 mmHg y una máxima de 76 mmHg, una frecuencia cardiaca mínima de 61 lpm y máxima de 74 lpm.

Por otro lado encontramos que solo 2 pacientes presentaron efectos secundarios del tipo bradicardia que fue manejado con atropina, no encontramos en el estudio que se realizó otro efecto colateral, cabe destacar que de los dos pacientes se distribuyeron de forma similar 1 paciente que recibió gabapentina y el otro recibió clonidina como premedicacion.

## **X. CONCLUSIONES**

Podemos concluir que la premedicación vía oral de CLONIDINA o GABAPENTINA 60 minutos antes de procedimiento anestésico quirúrgico es igualmente efectiva, para mantener estabilidad hemodinámica durante la laringoscopia e intubación traqueal.

En el presente estudio no encontramos diferencia significativa respecto a si alguno de estos fármacos es superior uno del otro para dicho fin y por consiguiente se debería evaluar otros parámetros para elegir entre una y otro fármaco como el costo, comodidad y efectos secundarios, es cierto que nuestro estudio no encontramos salvo la bradicardia otros efectos secundarios, pero esto no necesariamente implica que no se puedan presentar.

Creemos conveniente realizar más estudios en los cuales se incluyan más pacientes, quizás en los cuales también se estudien diferentes dosis de los fármacos y principalmente se evalúen pacientes en mayor riesgos de presentar graves complicaciones si no se evita la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación traqueal, nos referimos a pacientes cardiopatas, hipertensos y pacientes con patología vascular cerebral.

Es obligación del médico anesthesiologo ofrecer al paciente una técnica anestésica que controle la respuesta al trauma, que brinde un adecuado nivel de analgesia, relajación muscular y una hipnosis adecuada para ofrecer un rango de seguridad para cada paciente.

## **XI. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA**

1. H. Ellis, S. Feldman, W. Harrop-Griffiths. Anatomy for Anaesthetists. Eighth edn. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2004; 3 – 48.
2. Vaughan RS. Anatomy of the airways. Difficulties in tracheal intubation. Segunda Edición. Londres: Editado por Latto IP, Vaughan RS. Sanders Co. 1997.
3. Testut L, Latarjet A. Compendio de anatomía descriptiva., Barcelona. Masson: 1972. Pg. 655-675.
4. Kitamura, Yuji M.D. Isono, Shiroh M.D. Suzuki, Noriko M.D. Sato, Yumi M.D. Nishino, Takashi M.D. Dynamic interaction of Craniofacial Structures during Head Positioning and Direct Laryngoscopy in Anesthetized Patients with and without Difficult Laryngoscopy. Anesthesiology 2007; 107: 875 – 883.
5. Miller R. Anestesia 7ma edición. Estados Unidos: ELSEVIER ES. 2010 cap. 42: 1617 – 51.
6. Garcia Padilla P. Urrengo Rubio JC. D´Achiardi Rey R. Delgado Reyes V. Hipertension arterial: Diagnostico y Manejo. Revista Universitas Medicas Universidad Javeriana 2004; 45: 77 – 84.
7. Kayhan, Z. , Aldemir, D. ; Mutlu, H. , Ogus, E. Que es responsable de la respuesta hemodinámica debido a la laringoscopia e intubación endotraqueal? Catecolaminas, la vasopresina o la angiotensina? Revista Europea de Anestesiología: Octubre 2005 - Volumen 22 - Número 10 - p 780-785
8. Alfonso Ramírez-Guerrero, Gilberto Lopez-Velard. Usos de la Clonidina en Anestesiología. Revista Mexicana Anestesiología 1995; 18: 25 – 36.
9. Olivera Mederos P. Delgado Ramos G. Meana Báez Z. Polanco Soriano R. Medicación preoperatoria con clonidina en la cirugía video laparoscópica. ECIMED 2003; 19: 1 – 20.

10. M. Galindo Palazuelos, N. A. Díaz Setién, P. Rodríguez Cundín, F. J. Manso Marín, A. Castro Ugalde. Premedicación con clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2008; 55: 414-417.
11. Kriton S. Filos, MD, Ourania Patroni, MD, Leonidas C. Goudas, MD, Orestes Bosas, MD, Anastasios Kassaras, MD, and Sotirios Gartaganis, MD. A Dose-Response Study of Orally Administered Clonidine as Preredication in the Elderly: Evaluating Hemodynamic Safety. *Anesth Analg* 1993;77:1185-92.
12. L. Quintin, MD, rhD, X. Bouillo, MD, E. Butin, MD, M. C. Bayon, MD, J. R. Brudon, MD, J. C. Levron, H. Tassan, MDS, C. Boucaud, MD & S. Tissot, MD & B. Frehring, MDS, Petit, MDS, T. Danays, , J.. Viale, MD, rhD, and M. Ghignone, MD. Clonidine for Major Vascular Surgery in Hypertensive Patients: A Double-Blind, Controlled, Randomized Study. *Anesth Analg.* 1996;83:687-95.
13. Tim G. Costello, John R. Cormack. Clonidine Premeditation Decreases Hemodynamic Responses to Pin Head-Holder Application During Craniotomy. *Anesth Analg* 1998;86:1001-4.
14. Hiroto Ohata, MD, Hiroki Iida, MD, Yukinaga Watanabe, MD, and Shuji Dohi, MD. Hemodynamic Responses Induced by Dopamine and Dobutamine in Anesthetized Patients Premedicated with Clonidine. *Anesth Analg* 1999;89:843–8.
15. Myung Hee Kim, MD, PhD, and Tae Hyung Hahn, MD. The Effect of Clonidine Pretreatment on the Perioperative Proinflammatory Cytokines, Cortisol, and ACTH Responses in Patients Undergoing Total Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg* 2000;90:1441–4.
16. Idit Matot, MD, J. Y. Sichel, MD, Valeri Yofe, MD, and Yaacov Gozal, MD. The Effect of Clonidine Premedication on Hemodynamic Responses to Microlaryngoscopy and Rigid Bronchoscopy *Anesth Analg* 2000;91:828–33.

17. Hideyuki Higuchi, MD, Yushi Adachi, MD, Shinya Arimura, MD, Mie Ogata, MD, and Tetsuo Satoh, MD. Oral Clonidine Premedication Reduces the Awakening Concentration of Propofol. *Anesth Analg* 2002;94:609 –14.
18. Tadahiko Ishiyama, MD, PhD, Satoshi Kashimoto, MD, PhD, Takeshi Oguchi, MD, PhD, Takashi Matsukawa, MD, PhD, and Teruo Kumazawa, MD, PhD. The Effects of Clonidine Premedication on the Blood Pressure and Tachycardiac Responses to Ephedrine in Elderly and Young Patients During Propofol Anesthesia. *Anesth Analg* 2003;96:136 –41.
19. HTG. Bergendahl, S. Eksborg, P. Kogner and P.A. Lonnqvist. Neuropeptide Yresponse to traqueal intubation in anaesthetized children: effects of clonidine vs midazolam as premedication. *British Journal of Anaesthesia* 82 (3): 391 – 4 (1999).
20. Carlos de la Paz-Estrada, Ramón Capdeuzúñer-Matos, Rey A Castañeda-Abad, Yudania Molina Santana. Clonidina y midazolam oral en pacientes hipertensos programados para colecistectomía abierta. *Revista Mexicana de Anestesiología Volumen 30, No. 2, abril-junio 2007*.pg. 67 – 71.
21. Shivinder Singh, Kapil Arora. Effect of oral clonidine premedication on perioperative haemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian Journal of Anaesthesia Vol. 55 Issue 1 Jan-feb 2011*. Pg. 26 – 30.
22. José Roquennedy Souza Cruz, TSA, Denise Ferreira Barroso de Melo Cruz, Bruno Castelo Branco, Ana Ellen de Queiroz Santiago, TSA, José Luiz Gomes del Amaral, TSA. La Clonidina Como Medicación Preatéctica en Cirugía de Cataratas: Comparación entre las Dosis de 100 µg y 200 µg. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 6: 399-404.
23. Kumkum Gupta, Deepak Sharma, Prashant K. Gutpa. Oral premedication with pregabalin or clonidine for hemodynamic stability during laryngoscopy and laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Journal of Anaesthesia Vol. 5, Issue 2, April – June 2011* pg. 179 – 184.
24. W. Scott Jellish, M.D., Ph.D. M. AngeleTheard, M.D. Mary Ann Cheng, M.D., John P. Leonetti, M.D., C. Michael Crowder, M.D., Ph.D., and

- ReneTempelhoff, M.D. The Effects of Clonidine Premedication and Scalp Infiltration of Lidocaine on Hemodynamic Responses to Laryngoscopy and Skull Pin Head-Holder Insertion During Skull Base Procedures. *Skull Base*, volume 11, number 3, 2001. Pg. 169 – 176.
25. Morela Peraza , Heber Pérez. Efecto de la Clonidina sobre la Respuesta Hemodinamica inducida por la Laringoscopia e Intubacion Endotraqueal.. *Rev. Boletín Médico de Postgrado*. Vol. XIV No. 1. Enero-Marzo 1998. Pg. 28 – 32.
  26. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2007; 6: 432-436.
  27. Tahira iftikhar, Arshad taqi, Asiya aibtain, suhail anjun, Iftikhar Awan. Oral gabapentin reduces hemodinamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anaesth, Pain & Intensive Care* 2011;15(1) June 2011.
  28. V. K. F. Kong and M. G. Irwin. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? *British Journal of Anaesthesia* 99 (6): 775–86 (2007).
  29. Kiran S, Verma D. Evaluation of gabapentin in attenuating pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *SAJAA* 2008; 14(6): 43-46.
  30. Kamran Montazeri, Parviz Kashefi, Azim Honarmand, Mohammadreza Safavi, Anahita Hirmanpour. Attenuation of the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal Intubation: oral clonidine vs. oral gabapentin premedication. *JRMS* 2011; 16(Special Issue): 377-386.
  31. Serhat Koc, MD Dilek Memis, MD Necdet Sut, PhD. The Preoperative Use of Gabapentin, Dexamethasone, and Their Combination in Varicocele Surgery: A Randomized Controlled Trial. *ANESTHESIA & ANALGESIA*, October 2007; 105:1137 – 42.
  32. A. Fassoulaki, A. Melemini, A. Paraskeva and G. Petropoulos. Gabapentin attenuates the pressor response to direct laryngoscopy and tracheal intubation . *British Journal of Anaesthesia* 96 (6): 769–73 (2006).
  33. Satyajeet Misra, MD, DNB, PDCC, Thomas Koshy, MD, PDCC, Koniparambil Pappu Unnikrishnan, MD, Puthuvassery Raman Suneel, MD, and Nilay Chatterjee, MD. Gabapentin Premedication Decreases the

Hemodynamic Response to Skull Pin Insertion in Patients Undergoing Craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol Volume 23, Number 2, April 2011. Pag 110 – 117.

34. Seyed Mojtaba. Marashi, Mohammad Hossein. Ghafari and Alireza Saliminia. ATTENUATION OF HEMODYNAMIC RESPONSES FOLLOWING LARYNGOSCOPY AND TRACHEAL INTUBATION. M.E.J. ANESTH 20 (2), 2009; 223 – 237.

## XII. ANEXOS

Anexo A. 1.

### “EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA COMPARADO CON GABAPENTINA VÍA ORAL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION TRAQUEAL”.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del protocolo.

NOMBRE..... SEXO M  F

EDAD..... CIRUGIA..... FECHA.....

MEDICACION PREANESTESICA: CLONIDINA ..... GABAPENTINA....

	TA	PANI	FC	SO2
SIGNOS VITALES BASALES TB				
SIGNOS VITALES POSTINDUCION T0				
SIGNOS VITALES 1 MINUTO POSTLARINGOSCOPIA T1				
SIGNOS VITALES 3 MINUTOS POSTLARINGOSCOPIA T3				
SIGNOS VITALES 5 MINUTOS POSTLARINGOSCOPIA T5				
SIGNOS VITALES 10 MINUTOS POSTLARINGOSCOPIA T10				

OBSERVACIONES:.....INCIDENTES:.....  
.....

FIRMA DEL RESIDENTE RECOLECTO DATOS



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo ..... declaro libre y voluntariamente que se me a informado de manera detallada y concisa sobre el presente estudio **“EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN CON CLONIDINA COMPARADO CON GABAPENTINA VÍA ORAL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION TRAQUEAL”**, que se lleva a cabo en el Hospital central de la Cruz Roja Mexicana, por lo cual de mi conformidad ACEPTO participar.

Es de mi conocimiento que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio y que puedo decidir de forma libre y voluntaria el momento que así considere ser excluido del estudio. En caso de que decidiera no aceptar, la atención que recibo en esta institución no se vera afectada.

-----

NOMBRE Y FIRMA

-----

TESTIGO

-----

TESTIGO

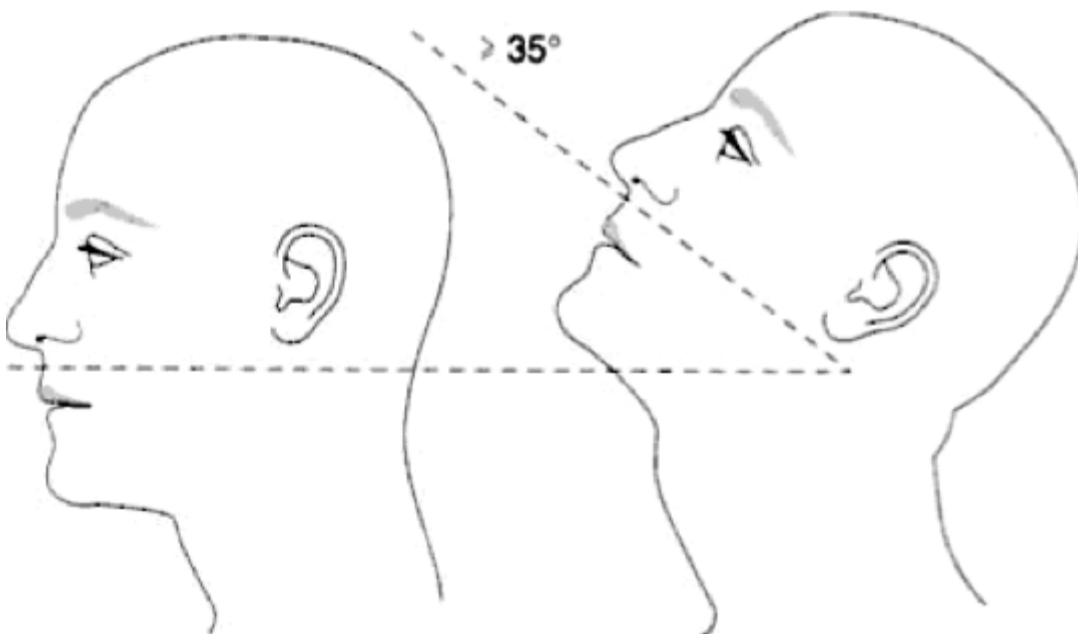
MEXICO DF.

ANEXO A3.

ESCALA MALLAMPATI



ESCALA BELLHOUSE DORE



ESCALA PATIL ADRETI

Escala de Patil-Aldreti (Distancia tiromentoniana-DTM-)



ESCALA CORMARCK-LEHANE

