

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR DR.: “CARLOS ARVELO”

**CLONIDINA SUBARACNOIDEA: CAMBIOS HEMODINÁMICOS Y NIVEL DE
SEDACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA
ELECTIVA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

Cárdenas León Carla Celeste

Díaz Girón Lino Javier

Tutor: Marín Marín Carlos José

Caracas, 10 de octubre de 2016

Marín Marín Carlos José

Tutor

Salas Espinoza Ildemaro

Director del curso de Post grado

Marín Marín Carlos José

Coordinador del Curso de Post grado

Asesor Estadístico

Douglas Angulo Herrera

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
MÉTODOS	16
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	25
REFERENCIAS	29
ANEXOS	32

RESUMEN

CLONIDINA SUBARACNOIDEA: CAMBIOS HEMODINÁMICOS Y NIVEL DE SEDACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA TRAUMATOLÓGICA ELECTIVA

Cardenas León Carla Celeste. C.I.: 19.345.847. Sexo: Femenino. E-mail: cclcarla@hotmail.com. Teléf.: 0414-0902661/0212-8604355. Dirección: Resid. Los Mecedores. Torre II. Piso 7. Los Mecedores. Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Díaz Girón Lino Javier, C.I.: 18.178.820. Sexo: Masculino. E-mail: Linuxville24@hotmail.com. Teléf.: 0412-1970564/0212-7537065. Dirección: Av. Montesacro. Residencias Clarisa. PH. Colinas de Bello Monte. Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Tutor: Marín Marín Carlos José. C.I.: 8.699.512. Sexo: Masculino. E-mail: cjmarinm@gmail.com. Teléf.: 04142507238/0212-2445328. Dirección: Av. Los Próceres. Res. Royal Palace PH-1. San Bernardino. Caracas. Especialista en Anestesiología

RESUMEN: Objetivo: Comparar la potencia de la clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0,5 mcg/Kg y 1 mcg/Kg, para evaluar nivel de sedación y cambios hemodinámicos transoperatorios. **Métodos:** Se realizó un estudio comparativo, prospectivo y transversal, en pacientes que fueron sometidos a cirugía electiva traumatológica de miembros inferiores, en el Hospital Militar Dr.: "Carlos Arvelo", durante el periodo abril- julio 2016. Los cuáles fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos (Grupo C0 y Grupo C1). **Resultados:** No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto género y edad. Se evidenciaron mayores cambios con respecto a FC, TA, TAM en el grupo C1. El nivel de sedación fue mayor en el grupo C1. **Conclusión:** La clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0,5mcg/kg genera menores cambios hemodinámicos y en el nivel de sedación de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Clonidina, subaracnoidea, hemodinamia, Escala de Ramsay.

ABSTRACT: Objective: Comparison of the potency of subarachnoid clonidine at doses of 0.5 mcg / kg and 1 mcg / kg, to evaluate level of sedation and intraoperative hemodynamic changes. **Methods:** a comparative type of prospective and cross-sectional design was conducted; with patients who will undergo elective orthopedic surgery at the Military Hospital Dr.: "Carlos Arvelo" during the period April- July 2016 which will be randomized into two groups (Group C0 and C1 Group) to establish the dose of clonidine subdural provides greater hemodynamic stability and acceptable level of sedation during surgery. **Results:** There were no statistically significant differences in gender and age. Major changes were evident regarding FC, TA, TAM in group C1. The level of sedation was higher in group C1. **Conclusion:** subarachnoid clonidine at doses of 0.5 mcg / kg causes less hemodynamic and level of sedation of patients changes.

KEYWORDS: Clonidine, subarachnoid, hemodynamic, Ramsay.

INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La Clonidina agente α_2 adrenérgico, con selectividad de 300:1 respecto a la interacción con los receptores adrenérgicos α_2 , en comparación con los α_1 . Es utilizada principalmente como antihipertensivo estimulando los receptores α_2 adrenérgicos centrales reduciendo la respuesta del sistema nervioso simpático, el tono de los vasos sanguíneos y aumentando el tono vagal. Además de la actividad del bloqueo adrenérgico α_2 , la clonidina puede inhibir la liberación de noradrenalina y las respuestas cardíacas al estímulo de nervios adrenérgicos postganglionares. ⁽¹⁾

La Anestesia subaracnoidea fue introducida a la práctica clínica durante la última década del siglo XIX, siendo Bier quien primero la utilizó en 1878. Es una técnica simple de realizar, segura y confiable, con un porcentaje de éxito cercano al 100%, administrada adecuadamente. ⁽¹⁾.

Diversos estudios clínicos han sugerido que la clonidina intratecal mejora la estabilidad hemodinámica del paciente durante la cirugía y brinda ansiólisis y sedación. Además, se ha demostrado que existen receptores α_2 adrenérgicos en las astas posteriores de la médula espinal, los que posiblemente al ser estimulados, inhiben la liberación de neurotransmisores nociceptivos, sustancia P y otros péptidos mediadores del dolor. Así mismo, carece de efectos perjudiciales sobre la histología medular ósea por lo que puede utilizarse con seguridad en procedimientos traumatológicos. ⁽²⁾

Filos et al., encontraron que la sedación producida por la clonidina por vía subaracnoidea, es dosis-dependiente y que a mayor dosis (300 a 400 mcg) se produce incremento de la sedación, conservándose la estabilidad hemodinámica. ⁽³⁾.

Por otra parte, en múltiples estudios ha sido utilizada en dosis altas (más de 150 mcg), bajas (menos de 150 mcg) y pequeñas (menos de 75mcg g). Dosis altas de 150, 300 y 450 mcg, producen analgesia dosis dependiente y aumentan la duración de la anestesia espinal con relativa estabilidad hemodinámica. ⁽³⁾.

La dosis óptima de clonidina intratecal es aún desconocida, para procedimientos cortos el uso de 15-75 mcg 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. ⁽⁴⁾

Debido a las múltiples literaturas disponibles en la actualidad, que afirman el uso de diversas dosis, y los efectos variables de la clonidina vía subaracnoidea y el impacto de dichas dosis en la hemodinamia del paciente y su nivel de sedación, es necesario profundizar respecto a la comparación de distintas dosis de clonidina vía espinal para determinar sus efectos y beneficios en pacientes sometidos en cirugías traumatológicas.

Luego de revisar la literatura en relación al tema, los autores se plantean las siguientes interrogantes: ¿Cuál es la dosis de clonidina subdural que brinda mayor estabilidad hemodinámica y nivel de sedación aceptable en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores?

Para dar respuesta al problema planteado, se realizará un estudio en el Servicio de anestesiología del Hospital Militar Dr.: “Carlos Arvelo”, durante el periodo abril- julio de 2016.

Justificación e importancia

Para la cirugía traumatológica de extremidades inferiores, la anestesia espinal es preferible a la anestesia general debido a sus ventajas tales como la disminución de la pérdida de sangre intraoperatoria, reducción de la incidencia de trombosis venosa profunda, analgesia postoperatoria y sedación transoperatoria dependiendo de los fármacos empleados en esta. ⁽⁵⁾ Diversos fármacos han sido evaluados en la búsqueda de un adyuvante ideal, que puede mejorar la calidad de la anestesia espinal proporcionando los mínimos efectos adversos. Sin embargo, el éxito con muchos aditivos ha sido variable. ⁽⁵⁾

En los últimos años, la clonidina se ha utilizado como un adyuvante de la anestesia subaracnoidea., provocando disminución de la tasa de absorción de los anestésicos locales en el espacio subaracnoideo, disminución de la actividad motora espontánea y de la temperatura

corporal así como también sedación y antinocicepción dosis-dependiente, brindando estabilidad hemodinámica. ⁽⁶⁾

La mayoría de los efectos adversos se observan cuando la clonidina se utiliza en dosis más altas de 150-300 mcg. ⁽¹⁾ Múltiples estudios utilizan dosis ponderal expresada en mcg/kg a fin de contrarrestar dichos efectos, por tal motivo esta investigación aplica dosis subaracnoidea de 0,5 mcg/kg y 1mcg/kg que permita evaluar los efectos dependiendo del peso de cada paciente.

Por ser la cirugía traumatológica de miembros inferiores un procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo en un gran número de pacientes en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo sería útil la realización de esta investigación, pues sus resultados podrán ser aplicados a la práctica anestésica diaria, con el fin de ser beneficiados con dicha técnica anestésica utilizando clonidina como un adyuvante que les brinde estabilidad hemodinámica, un nivel de sedación adecuado que contrarreste el estrés al paciente durante el acto quirúrgico sin repercusión sobre la histología medular ósea.

Antecedentes

La necesidad de determinar la dosis de clonidina subdural que brinda mayor estabilidad hemodinámica y nivel de sedación aceptable en pacientes sometidos a cirugía traumatológica ha motivado el diseño de esta revisión.

Entre estos tenemos un estudio realizado en el año 2000 por la Dra. María Nieves Amaranto D'Angelo y Carlos Berrío, determinaron la dosis de clonidina que administrada por vía subaracnoidea, en intervenciones traumatológicas, proporcionara sedación, pronta recuperación motora y analgesia postoperatoria prolongada con mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, seleccionaron 60 pacientes, los cuales los dividieron en 3 grupos A, B y C, a quienes les administraron 1, 2 y 3 mcg/kg respectivamente, demostraron que la administración de clonidina con el anestésico local por vía subaracnoidea, produce analgesia postoperatoria prolongada, siendo 2 mcg/kg la dosis que resulta ideal, no sólo por la calidad y duración de la analgesia, sino porque produce pronta recuperación motora con mínimos efectos secundarios.

(1)

En 2003, Dr. Brian D. Sites et al, demostraron que la clonidina intratecal incrementaría la analgesia postoperatoria en la artroplastia total de rodilla en combinación con bupivacaína hiperbárica, la muestra estuvo conformada por 81 pacientes ASA I-III, concluyeron que la administración en conjunto de clonidina y morfina vía espinal disminuye el consumo de morfina vía endovenosa y mejora la puntuación en la escala visual análoga en las primeras 24 horas en comparación con la morfina intratecal solamente.

En 2007, Dr Olfa Kaabachi et al, investigaron la eficacia y seguridad de clonidina intratecal a 1 mcg/kg en adición con bupivacaína en adolescentes, la muestra estuvo conformada por 83 adolescentes de edades comprendidas entre 10-16 años programados para cirugía traumatológica de miembros inferiores, concluyeron que la dosis de 1 mcg/kg de clonidina junto con bupivacaína prolonga el bloqueo sensitivo y motor sin causar efectos adversos severos.⁽⁸⁾

En 2011, Dra. Nell Salas, determinó el periodo de latencia y la duración del bloqueo sensitivo con el uso de clonidina peridural u oral en cirugía abdominal electiva, se seleccionaron 60 pacientes los cuales fueron divididos para recibir clonidina oral Grupo A (n=30) y clonidina peridural Grupo B (n=30), se concluyó que la administración de clonidina peridural es más eficaz que la administración de clonidina via oral debido a que prolonga la duración del bloqueo sensitivo en relación a la clonidina administrada vía oral.⁽⁹⁾

En 2012, Dr. Shah Bhavini Bhushan et al, evalúa la comparación de diferentes dosis de clonidina intratecal como adjuvante con bupivacaína como anestesia espinal y analgesia postoperatoria para cesárea, tomando 60 pacientes siendo el primer grupo (BC60mcg), segundo grupo (BC30mcg) y tercer grupo (BC15mcg), concluyendo que la adición de 60 mcg provee de analgesia postoperatoria más prolongada pero con mayor sedación que con 30 y 15 mcg respectivamente.⁽¹⁰⁾

En 2013, Dr. Anil Thakur et al, evaluaron y compararon los efectos de dos diferentes dosis de clonidina (15 y 30 mcg) en conjunto con bupivacaína hiperbárica vía espinal en pacientes para hernioplastia inguinal, fueron 75 pacientes que conformaron el estudio, Grupo I

recibieron bupivacaína hiperbárica 11 mg, Grupo II y III recibieron como adjuvante clonidina 15 y 30 mcg respectivamente, concluyeron que 30 mcg de clonidina estaba asociado a mayor incidencia y duración de hipotensión que 15 mcg de clonidina, también quedó en evidencia que 15 mcg de clonidina añadidos a 11 mg de bupivacaína hiperbárica brinda mejor bloqueo motor y sensitivo en pacientes sometidos a hernioplastia inguinal. ⁽¹¹⁾

En 2016, Dr. Mohammad Zafeer Khan et al, compararon el inicio de acción, duración de bloqueo sensitivo y motor, efectos hemodinámicos, nivel de sedación, duración de analgesia postoperatoria y efectos adversos a la clonidina. El estudio estuvo constituido por 50 pacientes ASA I y II solicitados para cirugías electivas de miembros inferiores, recibiendo el grupo control Bupivacaína 0.5% (2.5 ml) + Solución 0.9% (0.5 ml) y Grupo Estudio Bupivacaína 0.5% (2.5 ml) + Clonidina 50 mcg intratecal, concluyeron que la administración de clonidina potencia la duración del bloqueo motor, sensitivo y la analgesia. ⁽¹²⁾

Marco teórico

Conceptos básicos de farmacología

Potencia: se refiere a la concentración de fármaco para obtener un efecto determinado; la potencia de un fármaco no es sinónimo de la magnitud del efecto, por lo tanto, baja potencia indica que se necesita una dosis más elevada que otro fármaco para obtener un efecto. Tradicionalmente la potencia se relaciona con la dosis eficaz 50 (ED50) o la dosis que produce el 50% del efecto, en ocasiones fármacos con potencias similares para un efecto farmacológico determinado, presentan otra potencia muy diferente para otros efectos.

Relación concentración-efecto: los fármacos dan lugar a sus efectos clínicos porque se unen a los receptores, en este sentido se sabe que según la teoría clásica de ocupación de los mismos el efecto está en relación directamente proporcional con el número de receptores ocupados, alcanzando el efecto máximo (E max) cuando todos los receptores están ocupados, y por mucho que se incremente la concentración del fármaco la respuesta no va a ser mayor (sí en cambio se pueden aparecer los efectos adversos) ⁽²²⁾

La clonidina

La clonidina fue sintetizada en 1962 como descongestionante nasal, y comercializada como antihipertensivo en 1972 ⁽¹⁷⁾. En 1982, Bloor y Flacke demostraron que la administración de dosis de 5 y 20 mcg/kg de clonidina intravenosa a perros logró disminuir el CAM de halotano en un 42% y 48% respectivamente ⁽¹⁸⁾. Desde entonces la clonidina ha sido utilizada por los anestesiólogos como un fármaco adyuvante que favorece la estabilidad cardiovascular y simpáticoadrenal, mejora la anestesia general y regional y provee una buena sedación y analgesia. ⁽¹⁷⁾.

Farmacocinética

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. Es liposoluble, con un alto volumen de distribución. Después de la administración peridural, la clonidina es rápidamente absorbida, encontrándose concentraciones en sangre arterial a los 10 minutos y en sangre venosa de 30-45 minutos. 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. La clonidina es rápida y extensivamente absorbida dentro del líquido cefalorraquídeo (LCR) con concentraciones pico a los 30-60 minutos y una vida media en LCR es de 1-2 horas. ⁽¹³⁾.

Farmacodinamia

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 el control autonómico, incluyendo la actividad vagal, y el locus cereleus que es un núcleo de relevo noradrenérgico principal del tallo cerebral. 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. Inhibe además directamente las neuronas preganglionares simpáticas en la médula espinal. ⁽¹³⁾.

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. ⁽¹³⁾.

Sistema Nervioso Central: Produce sedación. Este efecto se debe a la acción de la clonidina sobre el locus cereleus. Otro efecto característico es la ansiólisis y supresión de las crisis de pánico, aunque a grandes dosis pueden tener efectos ansiogénicos. 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. ⁽¹³⁾

Sistema respiratorio: No tiene efectos depresores de la respiración a menos que se administren dosis masivas. ⁽¹³⁾.

Sistema gastrointestinal: Disminuye la secreción salival, modula la secreción ácida estomacal y previene la secreción de agua y electrolitos del intestino grueso. ⁽¹³⁾

Sistema renal: Induce la diuresis por inhibición de la hormona antidiurética (ADH).

Sistema hematológico: Inducción de la agregación plaquetaria.

Efectos secundarios

Hipotensión, sedación, bradicardia, sequedad de boca. Usar con precaución en enfermedades cerebrovasculares, daño renal, disfunción del nodo sinusal. ⁽¹³⁾.

Escala de Ramsay

Es una escala subjetiva mayormente utilizada para monitorizar el grado de sedación en pacientes, con el fin de evitar la insuficiencia de la sedación (el paciente puede sentir dolor) o su exceso (poniéndolo en riesgo de muerte). Ha demostrado ser una escala confiable y efectiva entre sus operadores ⁽¹⁴⁾.

Incluye valores que van de 1 a 6, que se atribuye la observación de las respuestas el paciente después de la estimulación y puede ser:

Grado 1	Paciente ansioso y agitado
Grado 2	Paciente colaborador, orientado y tranquilo
Grado 3	Paciente dormido que obedece órdenes
Grado 4	Paciente dormido, con respuesta a estímulos auditivos intensos
Grado 5	Paciente dormido, con respuesta solo a estímulos dolorosos
Grado 6	Paciente dormido, sin respuesta

Espacio subaracnoideo

Espacio situado entre la aracnoides y la piamadre. Es un espacio anatómico y fisiológico perteneciente al sistema nervioso central por el cual circula líquido cefalorraquídeo también se encuentran los nervios raquídeos y entramado de trabéculas y vasos sanguíneos que irrigan a la medula espinal, tiene extensiones laterales de la piamadre y de los ligamentos dentados que proporcionan un soporte lateral desde la medula espinal hasta la duramadre. En los adultos la medula espinal finaliza en el borde inferior de L1, pero el espacio subaracnoideo continua hasta S2. ⁽¹⁵⁾

Se ha demostrado que la administración de clonidina por vía espinal y epidural en pacientes sometidos a cirugía mejora la calidad y la duración de la anestesia neuroaxial reduce las dosis de anestésicos locales y 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. Los adrenoreceptores alfa 2 son proteínas de membrana que pertenecen a esta superfamilia (GPCRs); estos 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.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

El sitio anatómico de acción de los agonistas alfa2 involucra receptores específicos de la asta dorsal espinal y supraespinal y a nivel del puente, en el nucleus ceruleus. Mientras que los mecanismos y sitios de acción para el efecto sedante de estos compuestos son debidos a la hiperpolarización de las neuronas excitables localizadas en el nucleus, los efectos analgésicos no son completamente comprendidos y tienen un mecanismo más complejo. Los agonistas alfa2 inducen analgesia por acción en diferentes sitios: cerebro, tallo cerebral, médula espinal y nervios periféricos. Su mecanismo analgésico supraespinal en el probablemente es por transducción, mientras que en la médula espinal está probablemente relacionado con la activación de las vías noradrenérgicas meduloespinales descendentes, o bien a la reducción de la respuesta simpática espinal en los sitios ganglionares presinápticos.⁽²¹⁾

La clonidina suprime la generación de potenciales de acción y descargas tónicas en las neuronas de la asta espinal dorsal. Esto pudiera ser en parte explicado por una interacción con las corrientes voltaje dependientes de Na⁺ y K⁺.

Objetivos generales y específicos

Objetivo general

Comparar la potencia de la clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0,5 mcg/Kg versus 1 mcg/Kg, para evaluar nivel de sedación y cambios hemodinámicos transoperatorio, en pacientes que serán sometidos a cirugía electiva traumatológica, en el Hospital Militar Dr.: “Carlos Arvelo”, durante el periodo abril - julio de 2016.

Objetivos específicos

- 1.- Analizar los cambios hemodinámicos transoperatorios con clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0,5 mcg/Kg y 1mcg/kg en pacientes que serán sometidos a cirugía electiva traumatológica.
- 2.- Describir el nivel de sedación transoperatorio con clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0.5 mcg/Kg en pacientes que serán sometidos a cirugía electiva traumatológica.
- 3.- Describir el nivel de sedación transoperatorio con clonidina vía subaracnoidea a dosis de 1 mcg/Kg en pacientes que serán sometidos a cirugía electiva traumatológica.

Aspectos éticos

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables ⁽¹⁶⁾.

Los organismos internacionales establecen que, en todo estudio, donde intervengan humanos, es necesario establecer, en primer lugar, una descripción detallada de los procedimientos que se van a seguir para proteger a los sujetos humanos que participen en el estudio.

Es necesario, una copia del formulario de consentimiento informado que se va a usar con los sujetos humanos que participen en el estudio y así mismo la certificación firmada por el Comité de Ética de la institución, el cual se empleara en el estudio. En el caso de la investigación se le explicó, a cada integrante, de manera clara los objetivos y propósitos del estudio, la confidencialidad de los datos obtenidos, así como datos de cada paciente y se obtendrá el consentimiento informado por escrito.

Cuando se trata de investigaciones que envuelven sujetos humanos, el protocolo de investigación deberá explicitar los siguientes aspectos:

- 1.- Los beneficios y los riesgos conocidos o inconvenientes para los sujetos envueltos en el estudio.

2.- La descripción precisa de la información a ser entregada a los sujetos del estudio y cuando será comunicada oralmente o por escrito. Ejemplos de dicha información incluyen: Los objetivos y propósitos del estudio, duración del estudio, beneficios anticipados de los procedimientos aplicados y cualquier riesgo conocido a corto o largo plazo.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación, situación que quedara claramente definida en este estudio.

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes.

METODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo comparativo, unicéntrico, de diseño prospectivo, de corte transversal.

Población y muestra

La población en esta investigación está representada por los pacientes que ingresaron al área quirúrgica, del Hospital Militar Dr.: “Carlos Arvelo”, durante el periodo abril- julio de 2016, para cirugía electiva traumatológica de miembros inferiores; de donde se obtuvo una muestra representativa conformada, por 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, previamente delimitados por los autores. Dicha muestra fue, no probabilística, donde los individuos se escogieron en base a la opinión de un experto.

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes con edades comprendidas entre 18 y 55 años.
- 2.- Género femenino o masculino.
- 3.- Pacientes ASA I y II.
- 4.- Pacientes programados para cirugía electiva traumatológica de miembros inferiores.

Criterio de exclusión

- 1.- Pacientes con contraindicaciones absolutas y relativas para técnicas conductivas.
- 2.- Pacientes obesos.
- 3.- Pacientes con enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas.
- 4.- Paciente en tratamiento crónico de benzodiacepinas.
- 5.- Pacientes con hipersensibilidad a los fármacos utilizados.

Variables

Representan los elementos del estudio, incluidos dentro de los objetivos específicos planteados, estos serían: tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, nivel de sedación, utilizando la escala de Ramsay:

Variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicadores
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la recolección de datos	Años	18-55 años
Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica o física que distingue hombres y mujeres	Unidimensional	Masculino Femenino
ASA	Cualitativo ordinal	Valoración del riesgo preoperatorio de un paciente	Escala	ASA I: Paciente sano sin patología asociada. ASA II: Paciente con enfermedad sistémica bien controlada.
Escala de Ramsay	Cualitativo ordinal	Sistema objetivo de puntuación para medir la sedación inducida por drogas	Electiva	1: Agitado/ansioso

				2: Colaborador tranquilo y orientado. 3: Dormido. Responde al llamado y obedece a órdenes. 4: Dormido. Respuesta a estímulos auditivos. 5: Dormido. Respuesta a estímulos dolorosos. 6: Sin respuesta.
Tensión arterial	Cuantitativa nominal	Presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos	Milímetros de mercurio.	Monitor
Tensión arterial media	Cuantitativa nominal	La presión arterial media es la media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica	Milímetros de mercurio	Monitor

Frecuencia cardíaca	Cuantitativa nominal	Número de latidos o contracciones del corazón en un minuto	Latidos por minuto	Monitor
---------------------	----------------------	--	--------------------	---------

Procedimientos

- 1.- Consentimiento informado de cada uno de los pacientes que participaron en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.
- 2.- Los pacientes no recibieron premedicación la noche antes de la intervención, ni el día de la cirugía.
- 3.- Se establecieron dos grupos de trabajo, el grupo C0, formado por 30 pacientes que recibieron clonidina vía subaracnoidea a dosis de 0,5 mcg/Kg de peso y el grupo C1 integrado por 30 pacientes que recibieron clonidina vía subaracnoidea a dosis de 1 mcg/Kg de peso.
- 4.- Se procedió a la monitorización estándar de los pacientes y se registraron los valores basales de tensión arterial, tensión arterial media y frecuencia cardíaca.
- 5.- Se procedió a la preparación de la mezcla anestésica con: bupivacaina al 0,5% 10 mg, Fentanyl 25 mcg y clonidina 0,5 mcg o 1 mcg según grupo correspondiente (grupo C0, grupo C1).
- 6.- Se realizó la técnica anestésica con el paciente en posición sentada o decúbito lateral, según lo requirió el paciente.
- 7.- Se realizó asepsia y antisepsia de región lumbo-sacra.
- 8.- Se localizó espacio intervertebral tomando como referencia anatómica ambas crestas ilíacas “Línea de Tuffier” (L3-L4).
- 9.- Se aplicó habón anestésico en piel con lidocaína al 1% 30 mg en dicho espacio intervertebral.
- 10.- Se realizó punción con aguja de Quincke, número: entre 23-26 G.

11.- Se instilo mezcla anestésica previamente descrita, posterior a salida de líquido cefalorraquídeo.

12.-Posterior a la realización de la técnica anestésica se posiciono al paciente en decúbito supino.

13.- Luego de la instauración de bloqueo sensitivo-motor se tomaron los signos vitales, tensión arterial, tensión arterial media y frecuencia cardiaca a los 30, 60 y 90 minutos y se evaluó el nivel de sedación a los 30, 60, 90 minutos.

14.- Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico el paciente fue llevado a la sala de cuidados postanestésicos.

Instrumentos de recolección de datos

-Historia clínica: La historia clínica permitió extraer datos de cada paciente, identificación, número de historia, diagnostico, motivo de cirugía y patologías asociadas.

-Ficha de recolección: Se diseñó una ficha de recolección de datos, que incluyo:

- Datos del paciente
- Número de historia
- Grupo (C0-C1)
- Antecedentes personales
- Tipo de cirugía
- Signos vitales basales previos a la técnica anestésica
- Signos vitales tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardiaca posterior a la realización del bloqueo sensitivo – motor a los 30, 60 ,90 minutos
- Nivel de sedación utilizando la escala de Ramsay a los 30, 60, 90 minutos del bloqueo.

Tratamiento estadístico

1.- La recolección de datos para cada individuo muestral, se realizó a través del instrumento diseñado, en cada acto anestésico quirúrgico, la información recogida, se ordenó y vació en una matriz de datos independiente para cada variable, diseñada en una hoja de cálculo de EXCEL.

2.- Se clasificaron y tabularon los datos de acuerdo a las diversas escalas existentes.

3.- Para el procesamiento de los datos se calculó la media y la desviación estándar de las variables de escala continua; en el caso de las variables nominales, se calcularon sus frecuencias

y porcentajes. Los contrastes de las variables continuas entre grupos se realizaron con la prueba t de Student para muestras independientes; en el caso de las variables evaluadas dentro de los grupos, se aplicó la prueba t de Student para muestras dependientes. Las variables nominales fueron evaluadas con la prueba chi-cuadrada de Pearson. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS versión 12.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos y materiales

Intervinieron los siguientes recursos humanos:

- Tutor: Dr.: Marín Marín Carlos José
- Asesor estadístico: Lic. Douglas Angulo
- Autores del proyecto: Dra.: Cardenas León Carla Celeste y Díaz Girón Lino Javier
- Pacientes que conformaron la muestra a estudiar
- Personal de enfermería de área quirúrgica
- Residentes y adjuntos del servicio de anestesiología
- Residentes y adjuntos de los servicios quirúrgicos de traumatología

Recursos materiales utilizados

- Propios e institucionales

RESULTADOS

1.- En relación al género no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados ($p = 1,000$). **(Ver tabla 1).**

2.- La edad promedio de los pacientes para el **grupo C0** (0,5 mcg/kg) fue de 28 ± 6 y para el **grupo C1** (1mcg/kg) fue de 33 ± 10 , sin significancia estadística en ambos grupos ($p = 0,053$). **(Ver tabla 1).**

3.- En relación a la escala de Ramsay no hubo variación significativa en la toma basal entre ambos grupos, sin embargo, a los 30 min en el **grupo C0** todos los pacientes se encontraron en Ramsay 2 (100%) en comparación al **grupo C1** donde 63,3% se ubicó en Ramsay 2 y un 36,7% en Ramsay 3. A los 60 min en el **grupo C0** el 83,3% de los pacientes se encontraron con Ramsay 2 en cambio en el **grupo C1** el 90% de los pacientes se encontraron en un Ramsay 3 siendo estadísticamente significativo ($p=0,001$). A los 90 min en el **grupo C0** el 53,3% de los pacientes se ubicó en Ramsay 2 y el 96,7% fue Ramsay 3 del **grupo C1**. Con respecto a las variaciones dentro de cada grupo, a dosis de 0,5 mcg/kg no hubo variación entre el Ramsay basal y al cabo de 30 minutos ($p = 0,317$); entre el basal y a los 60 minutos fue estadísticamente significativo ($p = 0,014$) así mismo se evidenció diferencia estadística a los 90 minutos ($p = 0,001$). En el caso del **grupo C1** (1mcg/kg), hubo diferencias en todos los tiempos respecto al basal. **(Ver tabla 2).**

4.- Con respecto a la FC se evidencian mayores cambios en la misma con dosis de 1mcg/kg (**grupo C1**), observándose una FC basal en este grupo de 83 lpm y de 53 lpm al finalizar la intervención; en contraposición con el grupo en el que se usó una dosis de 0,5mcg/kg (**grupo C0**) en el cual la FC basal fue de 81 lpm y al finalizar la cirugía fue de 64 lpm. **(Ver tabla 3).**

5.- Para ambas dosis, la PAS fue en descenso desde su medición basal hasta la finalización del procedimiento quirúrgico (90 min), en donde para el **grupo C1** la PAS basal fue de 136 mmHg evidenciándose a los 30 min una PAS de 113 mmHg, siendo estadísticamente significativo con una $p=0,004$ de igual forma se muestra a los 90 min una media de PAS de 107 mmHg para el mismo grupo; en comparación con el **grupo C0** los cambios fueron menores, con una PAS basal de 130 mmHg, a los 30 min de 121mmHg y a los 90 min de 110 mmHg. **(Ver tabla 4).**

6.- En la variación de la PAD se mostró una disminución con respecto al valor basal en ambos grupos, siendo para el **grupo C0** 76 mmHg, a los 30 min 67 mmHg y a los 90 min 62 mmHg y para el **grupo C1** valor basal 84 mmHg, a los 30 min 67 mmHg y a los 90 min 61 mmHg, sin diferencia significativa entre ambos grupos. **(Ver tabla 5).**

7.- Con respecto a la PAM no hay diferencia significativa referente a la toma basal entre ambos grupos, **C0** 96 mmHg y **C1** 98 mmHg, para tiempos posteriores se evidencia diferencia significativa entre los mismos, siendo la variación más resaltante a los 90 min donde **C0** 78 mmHg y **C1** 74 mmHg $p=0,017$. **(Ver tabla 6).**

DISCUSIÓN

Diversos estudios clínicos han sugerido que la clonidina intratecal mejora la estabilidad hemodinámica del paciente durante la cirugía y brinda ansiólisis y sedación. La dosis óptima es aún desconocida, para procedimientos cortos el uso de 15-75 mcg de clonidina adicionada al anestésico local mejora la anestesia espinal sin impacto negativo en los tiempos de alta domiciliaria.

De manera similar a lo reportado, en el estudio realizado donde a dosis de 0.5 mcg/ kg de clonidina vía subaracnoidea las variaciones hemodinámicas; específicamente frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media son menores en comparación con dosis de 1 mcg/kg de clonidina, sin embargo en el estudio por el Dr. Anil Thakur et al, evaluaron y compararon los efectos de dos diferentes dosis de clonidina (15 y 30 mcg) en conjunto con bupivacaína hiperbárica vía espinal, concluyeron que 30 mcg de clonidina estaba asociado a mayor incidencia y duración de hipotensión que 15 mcg de clonidina.

Filos et al., encontraron que la sedación producida por la clonidina por vía subaracnoidea, es dosis-dependiente y que a mayor dosis (300 a 400 mcg) se produce incremento de la sedación, conservándose la estabilidad hemodinámica. ⁽³⁾. En nuestro estudio quedó demostrado de manera similar lo expuesto en las diferentes bibliografías ya que a mayor dosis mayor nivel de sedación, donde el grupo CO se evidenció una incidencia de Ramsay 2 a los 60 minutos de más del 80% en comparación con el grupo C1 donde a los 60 minutos presentaron Ramsay 3 en más del 90%.

Otras investigaciones sustentan los resultados encontrados como se describen en el estudio por el Dr. Shah Bhavini Bhushan et al, donde evalúan diferentes dosis de clonidina intratecal a 60 mcg, 30 mcg y 15 mcg, concluyendo que la adición de 60 mcg provee mayor sedación que con 30 y 15 mcg respectivamente.

En el estudio del Dr. Olfa Kaabachi et al donde se investiga la eficacia y seguridad de la clonidina intratecal a dosis de 1 mcg/kg en adición con bupivacaína concluyeron que se

prolongaba el bloqueo sensitivo y motor sin efectos adversos severos, coincidiendo con los resultados obtenidos en el presente estudio donde no se reportan efectos adversos con las dosis utilizadas; sin embargo a menor dosis se logran cambios hemodinámicos y nivel de sedación aceptable para la realización de los procedimientos quirúrgicos de miembros inferiores en traumatología.

En el estudio de la Dra. María Amaranto y Carlos Berrío, determinaron la dosis de clonidina que administrada por vía subaracnoidea, en intervenciones traumatológicas, proporcionara sedación, pronta recuperación motora y analgesia postoperatoria prolongada con mantenimiento de la estabilidad hemodinámica, seleccionaron 60 pacientes, los cuales los dividieron en 3 grupos A, B y C, a quienes les administraron 1, 2 y 3 mcg/kg respectivamente, siendo 2 mcg/kg la dosis que resulta ideal, no sólo por la calidad y duración de la analgesia, sino porque produce pronta recuperación motora con mínimos efectos secundarios; ⁽¹⁾ el resultado de este estudio difiere de los encontrados en el presente trabajo ya que se determinó que a dosis menores como lo fue de 0.5 mcg/kg se logra estabilidad hemodinámica y un nivel de sedación seguro durante el transoperatorio de pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembros inferiores.

CONCLUSIONES

- 1.- Las variaciones hemodinámicas tras la utilización de clonidina subaracnoidea, son menores a dosis de 0,5 mcg/kg de peso.
- 2.- A mayor dosis de clonidina se obtuvo un mayor nivel de sedación en los pacientes estudiados.
- 3.- No se reportaron efectos adversos con las dosis de clonidina utilizadas.

RECOMENDACIONES

1. Realización de investigaciones futuras que incluyan un mayor número de pacientes con el objeto de evaluar la variabilidad interindividual.
2. Estudios que evalúen dosis diferentes a las utilizadas en esta investigación.
3. Realización de estudios que involucren a otras especialidades quirúrgicas.

REFERENCIAS

1. Amaranto D'Angelo, María Nieves; Berrío, Carlos. Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología. Rev Colom Anest, [Internet].2000;28(2):1-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1951/195118005007.pdf>
2. G. Edward Morgan Jr, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología clínica. 4ta Edición. California, Los Angeles: Manual Moderno; 2007.
3. [N Yoganarasimha](#), [TR Raghavendra](#), [S Amitha](#), [K Shridhar](#), y [MK Radha](#). A comparative study between intrathecal clonidine and neostigmine with intrathecal bupivacaine for lower abdominal surgeries. Indian Journal of Anaesth. [Internet].2014; 58(1): 43-47. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968650/#_ffn_sectitle
4. Ramchandra Vinayak Shidhaye, Bhavini Bhushan Shah, Smita Suresh Joshi, Shrikrishna Govind Deogaonkar, Abhishek P Bhuva. Comparison of clonidine and fentanyl as an adjuvant to intrathecal bupivacaine for spinal anaesthesia and postoperative analgesia in patients undergoing caesarian section. Anaesthesia, Pain & Inten Care, [Internet].2012; 16(3):266-272. Disponible en: <http://www.apicareonline.com/original-article-comparison-of-different-doses-of-clonidine-as-an-adjuvant-to-intrathecal-bupivacaine-for-spinal-anesthesia-and-postoperative-analgesia-in-patients-undergoing-caesarian-section/>
5. Singh R, Kundra S, Gupta S, Grewal A, Tewari A. Effect of clonidine and/or fentanyl in combination with intrathecal bupivacaine for lower limb surgery. Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology. 2015;31(4):485-490. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4676237/#_ffn_sectitle
6. Staikou C, Paraskeva A. The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. Minerva Anesthesiol.[Internet]. 2014 Jan;80(1):96-112. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23839318>.
7. Brian D. Sites et al. Intrathecal Clonidine Added to a Bupivacaine-Morphine Spinal Anesthetic Improves Postoperative Analgesia for Total Knee Arthroplasty. Anesth Analg. [Internet]. 2003;(96):1083–1088. Disponible en: <http://mobile.journals.lww.com/anesthesia-analgesia/layouts/15/oaks.journals.mobile/articleviewer.aspx?year=2003&issue=04000&article=00033>
8. Olfa Kaabachi, Amine Zarghouni, Rami Ouezini, Ahmed Ben Abdelaziz, Olfa Chattaoui. Clonidine 1mcg/kg Is a Safe and Effective Adjuvant to Plain Bupivacaine in Spinal Anesthesia in Adolescents. Anesth Analg. [Internet]. 2007;(105):6–9.

Disponible en: <http://files.hsjc-anest.com/200000055-4b5864bd09/516.full%20clonidina%203.pdf>

9. Salas Vilorio Nell Cilisnatty. Eficacia de la clonidina por via peridural comparado con la via oral en pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva.[Internet]. Maracaibo: La Universidad del Zulia; 2011 [citado 2016, Abril 23] Disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_arquivos/8/TDE-2012-07-23T07:04:44Z-3351/Publico/salas_viloria_nell_cilisnatty.pdf
10. Bajwa SJ, Bajwa SK, Kaur J, Singh A, Singh A, Parmar SS. Prevention of hypotension and prolongation of postoperative analgesia in emergency cesarean sections: A randomized study with intrathecal clonidine. Int J Crit Illn Inj Sci.[Internet]. 2012;(2):63-69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401819/>
11. Thakur A, Bhardwaj M, Kaur K, Dureja J, Hooda S, Taxak S. Intrathecal clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine in patients undergoing inguinal herniorrhaphy: A randomized double-blinded study. J Anaesthesiol Clin Pharmacol.[Internet] 2013;(29):66-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590546/>
12. Mohammad Zafeer Khan et al. Comparative Evaluation of Spinal Block Characteristics After Intrathecal Clonidine- Bupivacaine And Bupivacaine Alone In Lower Limb Surgeries. Int J Recent Sci Res.[Internet]. 2015; 7(1):8185-8189. Disponible en: <http://www.recentscientific.com/sites/default/files/4135.pdf>
13. Yuliana Isabel Olivero Vásquez, Juan Heberto Muñoz Cuevas, Joaquín Sánchez Vergara, Paulina González Navarro. Utilidad de la clonidina por vía peridural en anestesiología. Rev Med Del Hospital General De Mexico, [Internet]. 2000; 63(4): 261-264. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gral/hg-2000/hg004g.pdf>
14. Michael C. Banks, C. William Hanson. Postoperative Care of the Noncardiac Surgical ICU Patient. David E. Longnecker, David L. Brown, Mark F. Newman, Warren M. Zapol. Anesthesiology. Vol 1. New York: MacGraw Hill Medical; 2008. p. 1828-1840
15. David L. Brown. Anestesia raquídea, epidural y caudal. En: Ronald D. Miller, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, et al. Miller Anestesia. 7ma Edición. Vol I.Elsevier. Barcelona. 2010. 1377-1404.
16. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Octubre 2008.

17. Victor M. Whizar-Lugo , Juan C. Flores-Carrillo , Susana Preciado-Ramirez. Clonidina intratecal como adjuvante en la anestesia espinal. ¿ Hay alguna dosis mágica?. Anest en Méx, [Internet]. 2014; 26 (1). 28-42. Disponible en : http://www.academia.edu/12984678/Clonidina_intratecal_como_adjuvante_en_la_anestesia_espinal._Hay_alguna_dosis_m%C3%A1gica
18. Bloor B. Clonidine and other alpha2 adrenergic agonists: and important new drug class for the perioperative period. Sem Anesth 1988;7:170-77.
19. Quaglia W, Del Bello F, Giannella M, Piergentili A, Pigni M. 2Cadrenoceptor modulators: a patent review. Expert Opin Ther Pat 2011;21:455-81.
20. Odagaki Y, Toyoshima R. Pharmacological characterization of alpha2D-adrenergic receptor-mediated [35S]GTPgammaS binding in rat cerebral cortical membranes. Pharmacol Res 2008;57:435-44.
21. Pan HL, Wu ZZ, Zhou HY, et al. Modulation of pain transmission by G-protein-coupled receptors. Pharmacol Ther 2008;117:141-61.
22. Aguilera L. Conceptos básicos de farmacocinética y farmacodinamia en TIVA. Universidad del País Vasco. [Internet]. 2000: 9-23. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 1.
Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.

Variables	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg	
N	30		30	
Edad	28 ± 6		33 ± 10	
Género				
Masculino	17	56,7%	23	76,7%
Femenino	13	43,3%	7	23,3%

Edad expresada como media ± desviación estándar

Edad: $p = 0,053$

Género: $p = 0,100$

Anexo 2

Tabla 2.
Variación del RAMSAY según grupos y seguimiento.

Variables	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg		p
	n	%	n	%	
Basal					1,000
RAMSAY 1	1	3,3	0	0,0	
RAMSAY 2	29	96,7	30	100,0	
RAMSAY 3	0	0,0	0	0,0	
30 minutos					0,001
RAMSAY 1	0	0,0	0	0,0	
RAMSAY 2	30	100,0	19	63,3	
RAMSAY 3	0	0,0	11	36,7	
60 minutos					0,001
RAMSAY 1	0	0,0	0	0,0	
RAMSAY 2	25	83,3	3	10,0	
RAMSAY 3	5	16,7	27	90,0	
90 minutos					0,001
RAMSAY 1	0	0,0	0	0,0	
RAMSAY 2	16	53,3	1	3,3	
RAMSAY 3	14	46,7	29	96,7	
En 0,5 mcg/kg:					
Basal vs 30 minutos: p = 0,317					
Basal vs 60 minutos: p = 0,014					
Basal vs 90 minutos: p = 0,001					
En 1 mcg/kg:					
Basal vs 30 minutos: p = 0,001					
Basal vs 60 minutos: p = 0,001					
Basal vs 90 minutos: p = 0,001					

Anexo 3

Tabla 3.
Variación de la frecuencia cardíaca según grupos y seguimiento.

Tiempo	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg		P
	Media	DE	Media	DE	
Basal	81	12	86	9	0,072
30 min	71	9	62	6	0,001
60 min	66	7	57	5	0,001
90 min	64	8	53	5	0,001

En 0,5 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

En 1 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

Anexo 4

Tabla 4.
Variación de la PAS según grupos y seguimiento.

Tiempo	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg		p
	Media	DE	Media	DE	
Basal	130	10	136	10	0,022
30 min	121	12	113	7	0,004
60 min	112	9	107	5	0,021
90 min	110	8	107	4	0,071
En 0,5 mcg/kg:					
Basal vs 30 min: p = 0,001					
Basal vs 60 min: p = 0,001					
Basal vs 90 min: p = 0,001					
En 1 mcg/kg:					
Basal vs 30 min: p = 0,001					
Basal vs 60 min: p = 0,001					
Basal vs 90 min: p = 0,001					

ANEXO 5

Tabla 5.
Variación de la PAD según grupos y seguimiento.

Tiempo	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg		p
	Media	DE	Media	DE	
Basal	76	9	84	8	0,001
30 min	67	7	67	7	0,860
60 min	62	7	62	5	0,900
90 min	62	7	61	6	0,841

En 0,5 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

En 1 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

ANEXO 6

Tabla 6.
Variación de la PAM según grupos y seguimiento.

Tiempo	0,5 mcg/kg		1 mcg/kg		P
	Media	DE	Media	DE	
Basal	96	7	98	11	0,296
30 min	85	9	80	8	0,020
60 min	80	8	75	6	0,024
90 min	78	7	74	6	0,017

En 0,5 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

En 1 mcg/kg:

Basal vs 30 min: $p = 0,001$

Basal vs 60 min: $p = 0,001$

Basal vs 90 min: $p = 0,001$

ANEXO 7

Ficha de recolección de datos

Nombre del Paciente	
Edad	
ASA	
Procedimiento Quirúrgico	

Signos Vitales	Frecuencia Cardíaca	Presión Arterial	Presión Arterial media.
S.V Basales			
S.V a los 30 min			
S.V a los 60 min			
S.V a los 90 min			

Ramsay Basal	
Ramsay a los 30 min	
Ramsay a los 60 min	
Ramsay a los 90 min	

Anexo 8

Consentimiento informado



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR DR.: "CARLOS ARVELO"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente yo _____, de _____ años de edad, portador de la cedula de identidad _____, declaro que se me ha informado en forma clara, precisa, detallada y objetiva sobre los propósitos de la investigación, titulada: **CLONIDINA SUBARACNOIDEA: CAMBIOS HEMODINAMICOS Y NIVEL DE SEDACION EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA TRAUMATOLÓGICA ELECTIVA. ESTUDIO COMPARATIVO**, como requisito parcial para optar al título de especialista en anestesiología, realizado por: Cardenas Carla y Díaz Lino.

Han brindado su orientación sobre el tema y esta ha sido de calidad para mi entendimiento. Comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria, que es una investigación sin fines de lucro, no pretendo recibir ninguna remuneración al respecto y que mi cooperación es significativa.

Presto libremente mi conformidad para la realización de la investigación, así como proporcionar la información necesaria, según los acuerdos estipulados entre mi persona y las investigadoras.

Caracas, ____ de _____ de ____

Firma del paciente

Se ha explicado todos los detalles de nuestra investigación al paciente y hemos contestado todas sus preguntas e inquietudes, así como los objetivos, propósitos y alcances, de esta investigación.

El paciente (a), comprende toda la información descrita en este documento. Nosotros los investigadores, nos comprometemos a no divulgar la información que se nos confía, la cual sólo será utilizada con fines científicos y no devengaremos ninguna ganancia económica del mismo y a emplear el mismo en el beneficio del paciente.

Dra.: Cardenas Carla

Dr.: Díaz Lino