

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



Tesis

Digitales UNMSM

**“EFICACIA DE LA ANESTESIA EPIDURAL CON CLONIDINA
BUPIVACAINA Y FENTANILO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
DE ORTOPEDIA Y GINECOLÓGICA ABDOMINAL, HOSPITAL
ARZOBISPO LOAYZA, 1998”.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título Profesional de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

AUTOR

NELSON G. VARAS RAVINES

**LIMA – PERÚ
2002**

DEDICATORIA

A MIS PADRES GONZALO Y NORMA, POR TODO EL AMOR Y APOYO QUE ME BRIDARON EN TODOS ESTOS AÑOS.

A MIS HIJOS STEPHANY Y ALESSANDRO, POR LA FORTALEZA QUE HAN MOSTRADO PARA SOPORTAR TODOS ESTOS AÑOS DE SEPARACIÓN, PERO QUE HAN FORTALEZIDO ESTE AMOR INQUEBRANTABLE.

A NELLY POR HABER SABIDO CUIDAR EN SU SENO A MIS HIJOS.

A MIS HERMANOS JORGE, LUISA, MARTHA Y ARMANDO (QEDDG).

A MIS MAESTROS:

DR. BENJAMÍN WONG MARTICORENA.
HOSPITAL GENERAL ARZOBISPO LOAYZA.
LIMA- PERÚ.

DR. JAVIER MOLINA MENDEZ.
INSTITUTO NACIONAL D ECARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ.
MÉXICO

TABLA DE CONTENIDO

- I. INTRODUCCIÓN
- II. OBJETIVOS
- III. MATERIAL Y MÉTODOS
- IV. ANÁLISIS DE DATOS
- V. ASPECTOS ÉTICOS
- VI. RESULTADOS
- VII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES
- VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- IX. ANEXOS

I. INTRODUCCIÓN

Como se sabe, la anestesia regional epidural desde su introducción a demostrado un gran nivel de eficacia como técnica anestésica ^(1,8). Caracterizada por un nivel predecible de bloqueo, hoy en día, es la técnica que frecuentemente se utiliza en cirugías de abdomen inferior, urología y cirugías de miembros inferiores.

Una de sus principales finalidades de esta anestesia es lograr un mejor confort quirúrgico del paciente, limitaciones en las complicaciones, así como una mejor relación entre la técnica quirúrgica-paciente y técnica anestésica. Esto a dado lugar a la realización de combinaciones de fármacos, en cuyos resultados se espere obtener una sumatoria de efectos sinérgicos y aditivos ^(2,3,4,5).

Estudios han mostrado la elevada eficacia de la anestesia regional epidural en la práctica clínica ⁽¹⁾. Entre ellos, se ha reportado que la combinación de clonidina, fentanilo y bupivacaína ha logrado un mejor control en el tratamiento del dolor quirúrgico; en tanto, esta combinación es dependiente de las dosis, por lo cual, los efectos hemodinámicos y efectos supraespinales estarían en relación directa a la disminución o aumento de las dosis respectivas ^(6,7).

La combinación de la clonidina y bupivacaína a dosis de 1-2 ug/kg y 1-2 mg/kg, respectivamente, también ha permitido mostrar la eficacia del efecto anestésico. Esta eficacia se traduce básicamente a la prolongación de la duración de la analgesia y disminución del requerimiento analgésico postoperatorio ^(3,4,7).

Otro estudio realizado en 35 pacientes, en el cual se hizo uso de bupivacaine, fentanilo y la clonidina, particularmente, a una dosis de 150 ug mostró un alto efecto analgésico; sin embargo, los efectos hemodinámicos observados fueron muy severos, caracterizados por una caída brusca de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, paralelamente una considerable depresión respiratoria ^(10,11,12).



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

Sin embargo, se ha encontrado también que al empleo de clonidina pero a dosis de 8-4 ug/kg y opiodes a 50 ug/kg los resultados en el manejo del dolor quirúrgico también fueron positivos, más aún se pudo observar que, junto este efecto analgésico, los parámetros hemodinámicos fueron menos adversos ^(13,14,15) .

Si bien la utilidad clínica del manejo analgésico a través de la combinación de fármacos se evidencian en reportes de diversos estudios; en países en desarrollo, particularmente, como el nuestro, estos estudios aún son escasos. Entre estas asociaciones no se ha documentado el efecto analgésico epidural con la combinación de clonidina a dosis de 1 a 2 ug/kg; por lo cual, la finalidad del presente estudio fue evaluar la eficacia analgésica de la clonidina en estas dosis en combinación de bupivacaína y fentanilo considerando sus efectos sumatorios y la disminución de los efectos colaterales.



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

II. OBJETIVOS

2.1 General

Evaluar la eficacia de la anestesia epidural con Clonidina, bupivacaina y fentanilo en pacientes sometidos a cirugía de abdomen inferior y ortopedia, hospital Arzobispo Loayza.

2.2 Específicos:

- . Evaluar los efectos sinérgicos de la combinación de clonidina a dosis de 75-150 ug, bupivacaina a 75 mgr y fentanilo 100 ug en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y abdomen inferior.

- . Determinar el perfil hemodinámico a través de la monitorización durante el periodo de latencia y transoperatorio

- . Evaluar el grado de bloqueo motor, bloqueo sensitivo y el estado de conciencia mediante la monitorización.



III. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado en 1997, en 51 pacientes del sexo femenino, en el Hospital General Arzobispo Loayza. Este estudio se llevó a cabo bajo criterios de conveniencia y disponibilidad.

Las edades de las mujeres oscilaron entre 18 y 65 años de edad, indistintamente sometidas a cirugía ortopédica y ginecológica abdominal.

No participaron del estudio aquellas pacientes con antecedentes de uso previo de opiodes, clonidina; con riesgo quirúrgico ASA III; con antecedentes o presentando enfermedades neurológicas (poliomielitis, síndrome convulsivos, accidentes cerebro vasculares con secuelas); enfermedades psiquiátricas; respiratorias (asma, epoc); pacientes con alteraciones en el ritmo cardiaco; enfermedades hematológicas y pacientes con antecedentes de cirugía previa de columna vertebral.

Procedimiento

Todas las pacientes recibieron pre-medicación de atropina 0.5 mg por vía endovenosa, 30 minutos antes de la intervención quirúrgica. La monitorización (control de presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y saturación periférica de oxígeno) comprendió desde el inicio del procedimiento anestésico hasta la culminación de la intervención de la intervención quirúrgica (IQ).

Previo al procedimiento anestésico se administró cloruro de sodio al 0.9% en cantidades de 15cc/kg. Luego, bajo técnicas de asepsia, se efectuó la punción epidural siguiendo la técnica de pérdida de resistencia. La posición del paciente para dicha punción fue en decúbito lateral izquierdo.



Se establecieron dos tipos de combinaciones, a las cuales se les nominó como: mezcla I y mezcla II. La Primera, incluyó clonidina 75 ug, bupivacaína 75 mg y fentanilo 100 ug, y la segunda, clonidina 150 ug, bupivacaína 75 mg y fentanilo 100 ug. La mezcla I, fue administrada a 32 pacientes y la mezcla II a 19 pacientes. Las pacientes que recibieron la mezcla I conformaron el grupo N.1 y aquéllos que recibieron la mezcla II el grupo N. 2.

Variables de estudio

Eficacia.- la definición y evaluación de esta variable comprende la obtención de un mayor tiempo anestésico, de una mejor estabilidad hemodinámica, y una reducción en las dosis totales de los fármacos usados.

Tiempo anestésico.- el tiempo estuvo referido a la prolongación del efecto anestésico en un mayor tiempo posible. El intervalo de este periodo estuvo comprendido desde la ausencia o disminución del dolor, la pérdida o disminución de la fuerza motora hasta el momento en que el paciente recuperó el 75% de la fuerza motora y el 75% de la sensibilidad.

Cambios hemodinámicos.- Comprendió los cambios a nivel de la presión arterial media, la frecuencia cardiaca y saturación periférica de oxígeno.

Presión arterial media.- este parámetro fue considerado en términos normales entre el rango de 60-90 mmHg. La presión arterial media fué prioritaria en la monitorización por constituir la verdadera presión impulsiva para el flujo sanguíneo periférico, y no cambiar a medida que la onda de presión se desplaza distalmente.

Frecuencia cardiaca.- fue definida en el rango normal entre 50 y 90 latidos por minuto. Esta variable nos permitió obtener información indirecta del gasto cardiaco, del consumo de oxígeno, de la reserva miocárdica y el grado de respuesta al stress.

Saturación periférica de oxígeno.- el rango normal comprendió entre el 94% y el 100%. La saturación de oxígeno, siendo un índice mucho más fidedigno de la oxigenación arterial que la presión arterial de oxígeno (PaO₂).

El bloqueo epidural.- se fijó a nivel de L1 y L3. Las pacientes colocadas en posición decúbito lateral izquierda se les administró las respectivas soluciones, en tanto, para contrarrestar la caída brusca de la presión arterial previamente a la administración de las mezclas se les infundió un reto de fluido de cloruro de sodio 0.9 % de 15cc/kg.

Monitorización.- consistió en el control de la presión arterial (PA) no invasiva, frecuencia cardíaca (FC), saturación periférica de oxígeno, electrocardiograma en derivación DII, bloqueo motor, bloqueo sensitivo y estado de conciencia. La evaluación del efecto de las drogas siguió esta monitorización en dos periodos: a) *Periodo de latencia*, que comprendió el tiempo desde el inicio de la administración hasta los 30 primeros minutos antes de el inicio de la intervención quirúrgica, y b) *Periodo quirúrgico*, desde el inicio de la intervención hasta su culminación. En el periodo de latencia, la monitorización se realizó cada 5 minutos y en el periodo quirúrgico cada 30 minutos.

Bloqueo motor.- fue definido como la incapacidad de realizar movimientos de los músculos de una determinada región del cuerpo expuesta a la acción de un agente anestésico local. El bloqueo motor fue evaluado a través de ordenes verbales a cada paciente sobre la realización de movimientos de miembros inferiores contra una resistencia, evaluándose el tiempo y el ángulo de elevación de los miembros. Se establecieron 4 niveles de evaluación:

Nivel I: el paciente conserva movilidad y fuerza muscular

Nivel II: conserva movilidad, pero es incapaz de mantener los miembros en un ángulo de 45 grados por más de 1 minuto.

Nivel III: presenta movilidad disminuida y es incapaz de mantener levantado los miembros inferiores a 45 grados.

Nivel IV: no se evidencia movilidad de los miembros inferiores.



Bloqueo sensitivo.- se denominó bloqueo sensitivo a la ausencia parcial o total de la sensación de dolor en la región corporal expuesta a la acción de un anestésico local. Este bloqueo fue evaluado a través de la escala análoga visual, la cual osciló entre 1 y 10. Se consideró cese del efecto analgésico cuando el paciente recuperó el 75% de su sensibilidad en el área bajo efecto del bloqueo regional.

Estado de conciencia.- Fue evaluado mediante la escala de Ransey, la misma que comprendió cuatro niveles:

Nivel I: el paciente se muestra ansioso y agitado

Nivel II: paciente orientado, calmado y cooperador

Nivel III: paciente dormido y responde a estímulos verbales

Nivel IV: paciente sólo responde al dolor.

Tipo de cirugía.- ortopédica y ginecológica por vía abdominal

Tiempo quirúrgico.- medido en minutos, comprendió el tiempo transcurrido desde el inicio del procedimiento quirúrgico hasta el final del mismo este.

Edad.- se consideró la edad en años cumplidos al momento de la visita pre-anestésica.

Peso.- medida kilogramos

Talla.- medida en centímetros

Recolección de la información

Como instrumentos de recolección se empleó una guía de observación directa y una guía de cuestionario estructurado. Como fuente principal se hizo uso de la historia clínica.



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

IV. ANÁLISIS DE DATOS

Se realizaron comparaciones según los grupos de pacientes que recibieron dosis de clonidina de 75 ug (grupo 1) y pacientes que recibieron 150 ug (grupo 2).

Las comparaciones de la evaluación de monitorización de presión arterial y frecuencia cardiaca fueron analizadas a través de un ANOVA, en tanto el análisis de las comparaciones del bloqueo motor y sensitivo y niveles de conciencia se realizaron a través de la prueba de Chi cuadrado.

Se consideró la significancia estadística $P: < 0.005$. El paquete estadístico empleado fue STATA, versión 6.0



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

V. ASPECTOS ÉTICOS

Todos los pacientes fueron informados del procedimiento. Como parte de los criterios éticos establecidos por la institución para toda intervención quirúrgica, a cada paciente, se les aplicó un formato de autorización para dicha IQ.

Esta autorización fue aceptada en términos de estado consciente y voluntario por parte del paciente. El documento fue corroborado con las firmas correspondientes y documentos de identificación, ya sea por la misma paciente o por las personas responsables, según su consideración.

VI. RESULTADOS

Se estudiaron 51 pacientes mujeres. Del total, 32 pacientes recibieron la mezcla I conformándose el grupo N.1, y, 19 pacientes recibieron la mezcla II, correspondiente al grupo N.2.

En ambos grupos, la distribución por grupo étnico fue similar entre las mujeres. En promedio, la edad fue de 45 ± 11.76 años en el primer grupo y de 49.26 ± 14.8 años en el segundo grupo. De igual manera, tanto en el primer grupo como en el segundo grupo la talla fue homogénea (159.47 ± 1.86 cm. y de 158.65 ± 4.61 cm., respectivamente).

Periodo de latencia

En el periodo de latencia, durante los primeros 15 minutos, en promedio, el descenso de la presión arterial media fue mayor en el grupo 2 (68.157 ± 13.28 mm Hg.) en relación al grupo 1 (75.84 ± 11.53 mm Hg.). Luego, entre los 20 y 30 minutos estos valores no observan mayores diferencias en ambos grupos.

La frecuencia cardiaca, en todo el periodo de latencia, muestra un descenso mayor entre las mujeres del grupo 2 en cuanto a las mujeres del grupo 1. En promedio, a los 15 minutos, la frecuencia cardíaca fue de 63 ± 8.92 para el grupo 2, y de 80 ± 12.31 para el grupo 1. Estos promedios a los 30 minutos, alcanzaron valores de 56.68 ± 4.52 y 68.68 ± 8.94 respectivamente (Tabla 1).

Respecto al estado de conciencia, evaluado según la escala de Ransey, se observó que, a los 10 minutos del periodo de latencia, el 100% de las mujeres del grupo 2 alcanzan el nivel 2, a diferencia de las mujeres del grupo 1 donde sólo el 59.38% de las mujeres alcanzaron este nivel. Esta diferencia es significativa



igualmente a los 25 minutos, donde, el 100% de las mujeres del grupo 2 alcanzaron el nivel 3 y el 78.12% de ellas alcanzaron este nivel en el grupo 1 (Tabla 1).

La evaluación del bloqueo motor muestra que, a los 10 minutos, el 94.74% de las pacientes del grupo 2 se encontraban en el nivel IV a diferencia del 37.50% de las pacientes del grupo 1. Esta distribución diferencial es semejante a los 15 y 30 minutos del periodo. El 100% de los pacientes del grupo 2 se mantuvieron en el nivel IV en estos dos tiempos, no así esto fue observado en las pacientes del grupo 1; donde, a los 15 minutos el 71.88% de los pacientes llegaron a este nivel IV y a los 30 minutos el 87.50% de las pacientes (Tabla 2).

El bloqueo sensitivo, en el grupo 1 como en el grupo 2 fue alcanzado a partir de los 15 minutos, no obstante, se observaron diferencias del 100% del grupo 2 vs. El 75%, del grupo 1 (Tabla 2).

Periodo operatorio

En relación al periodo operatorio, el promedio de duración total en el grupo 2 fue de 199.73 \pm 72.63 minutos, y en el grupo 1 de 196.56 \pm 39.64 minutos. Con analgesia, el tiempo de duración promedio fue de 369.36 \pm 70.22 minutos (grupo 2) y de 255 \pm 44.61 minutos (grupo 1).

Las diferencias (Tabla 3) no fueron mayormente significativas respecto al comportamiento de la presión arterial media (PAM) en y entre ambos grupos. Durante los primeros 30 minutos del periodo operatorio, la PAM fue de 71.94 \pm 9.74 mm Hg. (grupo 2) y de 72.40 \pm 6.25 mm Hg. (grupo 1). La distribución fue similar a los 150 minutos, 71.47 \pm 9.56 mm Hg. (grupo 1) y 73 \pm 4.11 mm Hg. (grupo 2).

El grupo 1 en relación al grupo 2 igualmente no observaron mayores diferencias en la frecuencia cardiaca. En promedio, en el grupo 2 la FC a los 30 minutos fue de



56.47 \pm 4.50 y de 56.26 \pm 4.66 a los 150 minutos. En el grupo 1, la frecuencia cardíaca fue de 65.43 \pm 7.31 y 66.34 \pm 8.15, respectivamente (Tabla 3).

El 84.21% de las pacientes del grupo 2 mantuvieron un estado de conciencia en el nivel IV, a diferencia del 59.38% de las pacientes en el grupo 1. Estas diferencias fueron observadas durante los primeros 30 minutos, y, de manera muy similar a los 150 minutos (89.47% vs. 56.25%). Todas las pacientes permanecieron indistintamente en el nivel IV hasta los 210 minutos de este periodo (Tabla 3).

Los cambios en el bloqueo motor son observados a partir de los 210 minutos, los cuales fueron comparativamente diferenciales entre ambos grupos. En este tiempo, el 89.47% de las pacientes del grupo 2 alcanzaron el nivel IV, en contraste, al 59.38% de las pacientes en el grupo 1. De manera descendente al efecto, a los 360 minutos, se encontraron en el nivel III el 55.56% de las pacientes del grupo 2 y el 44.44% del grupo 1 (Tabla 4).

La evaluación del bloqueo sensitivo mostró cambios a partir de los 270 minutos, donde el 50% de las pacientes de ambos grupos recuperaron el 40% de su sensibilidad (datos no mostrados).

VII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que la calidad analgésica de la administración epidural de clonidina en dosis de 75 ug en asociación con la bupivacaina y el fentanilo si producen una adecuada analgesia intraoperatoria, una disminución de los efectos adversos en los parámetros hemodinámicos y una disminución en el requerimiento de analgésicos postoperatorios para IQ con tiempo de duración de 210 minutos .

Como pudo observarse si bien el periodo de latencia fue menor con dosis de 150 ug, hasta los 20 minutos, también es cierto que, a partir de este tiempo no se dieron mayores diferencias en ambos grupos. Los efectos analgésicos alcanzan sus máximos niveles en este tiempo, y en el periodo operatorio estos efectos se mantienen hasta los 210 minutos para luego ir recuperando de manera gradual el estado de conciencia, la fuerza motora y la sensibilidad. Y de manera complementaria a la eficacia de la clonidina en su combinación descrita, los parámetros hemodinámicos mantienen una estabilidad tanto en el periodo de latencia como en el periodo operatorio. Los descensos de la PAM, la FC con dosis de 150 ug son mayores.

De acuerdo a los estudios, aún cuando no se han reportado investigaciones con dosis de clonidina de 75 ug en tiempo operatorio de 210 minutos, pero en combinaciones semejantes a las empleadas en el presente estudio, estos muestran efectos propios de la clonidina de sedación y ansiólisis; los cuales son dependientes de las dosis administradas, como lo observado en nuestros resultados cuando las pacientes del grupo 2 el 84.21% permanecieron en el nivel IV de la escala de Ransey comparado con el 59% del grupo1 ^(12,20,21,22,26,27,28,29,30).

No obstante a los efectos descritos de la clonidina, cabe señalar que el fentanilo probablemente también contribuye al efecto sedante como al mantenimiento de la estabilidad de los parámetros hemodinámicos ^(3,4,5,13).



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanil y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

Cabe señalar que este estudio tiene limitaciones propias de su diseño, no obstante, para fines prácticos constituye un gran alcance científico respecto a la eficacia de la clonidina asociada a los fármacos en mención. Precisamente, este aporte podría ser complementado con futuros estudios exploratorios como de otros diseños observacionales como experimentales.

En conclusión podemos decir que la combinación de clonidina en dosis de 75 ug, en combinación con la bupivacaina y el fentanilo es capaz de prolongar el tiempo analgésico, y sus efectos hemodinámicos son menores a las observadas con dosis mayores (150Ug) además de reducir el uso de analgésicos en el postoperatorio. En estas condiciones, teniendo además un periodo de analgesia que supera los 240 minutos, con un efecto máximo hasta los 180 minutos, la clonidina bajo esta presentación se constituye en una buena opción para cirugías cortas.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dalens B., Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: Success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth. Analg.*, 1989, (68):83-9.
2. Meert T., De Kock M. Potentiation of the analgesic properties of fentanyl-like opiodes with alfa 2 adrenoceptor agonists in rat. *Anesthesiology*, 1994, (81):677-8.
3. Eisenach J., D'Angelo R., and Taylor Hood D. An isobolographic study of epidural clonidine and fentanyl after cesarean section. *Anesth Analg.*, 1994, (29):285-90.
4. Rostaing S., Bonnet F. and Levron J. et al. Effect of epidural clonidine on analgesia and pharmacokinetics of epidural fentanyl in postoperative patients. *Anesth.*, 1991, (75):420-5
5. Motsch J., Graber E., Ludwig K. Addition of clonidine enhances postoperative. Analgesia from epidural morphine: a double-blind study. *Anesthe.*, 1990, (73):1067-73.
6. Bonnet F., Boico O., Rostaing S. et al. Clonidine induced analgesia in postoperative patients: epidural versus intramuscular administration. *Anesthe.*, 1990, (7)2:423-427.
7. Watanabe Y., Lida H., Tanabe K., et al. Effects of clonidine on sensitive of adrenoceptores and baroreflex responses. *Anesthesiol.*, 1995, (83):63.
8. Tucker G. Pharmacokinetics of local anesthetics. *Br J. Anesthe.*, 1986, (58) : 717-31.



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

9. Maze M., Tranquilli W., Alpha 2 adrenoceptor agonist: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology*, 1991, (74):581-605.
10. Eisenach J., Tong C. Site of hemodynamic effects of intrathecal alpha 2 adrenergic agonist. *Anesthes.*, 1991, (74):766-71.
11. De Kock M. Site of hemodynamic effects of alpha 2 adrenergic agonists. *Anesthesiol.*, 1991, (75):715-716.
12. De Sarro G., Ascoti C., Froio F. et al. Evidence that Locus coeruleus is the site where clonidine and drugs acting at alpha 1 and alpha 2 adrenoceptors affect sleep and arousal mechanisms. *B. Pharmacology*, 1987, (90):675-85.
13. Jean-Marc B., Kick O. and Francis Bonnet. Comparison of intravenous and epidural clonidine for postoperative patient-controlled analgesia. *Anest. Analge.*, 1995, (81):706-12.
14. Michael J. FANASCA P., Timothy J. Pavy, Christopher E. Orlikowki, Post-operative epidural infusion: A randomized, double-blind, dose-finding trial of clonidine in combination with bupivacaine and fentanyl. *Anesth Analge.*, 1997, (84):1323-8.
15. Rockerman M., Goertz A., Seeling W., Georgieff M. Epidural clonidine causes hemodynamic instability mainly by reduction of heart rate and cardiac output. *Anesthesiology*, 1993, (78):277-87.
16. Van Essen E., Bovill J., Ploeger E., Shout B. A comparison of epidural clonidine and morphine for postoperative analgesia. *Eur. Anesthesiology*, 1990, (7):211-218.
17. MacRaven D., Kroetz F., Kioschos J., Kirkendall W., The effects of clonidine on hemodynamics in hypertensive patients. *Am heart J.*, 1971, (81):482-489.



18. Tadahiko M., Shuji D., and Hiroki L. The vascular effects of topical an intravenous alfa 2 adrenoceptor agonist clonidine on canine pial microcirculation. *Anesth Analge.*, 1998, (86):766-72.
19. Narchi P., Benhaumou D., Hanza J., Bouaziz H. Ventilatory effects of epidural clonidine during the first 3 hours after caesarean section. *Acta Anaesthe. Scan*, 1992, (36):791-795.
20. Racle J., Benkjhadra A., Poy J., Gleizal B. Prolongation of isobaric bupivacaine spinal anesthesia with epinephrine an clonidine for hip surgery in the elderly. *Anesth. Analg.*, 1987, (66):442-446.
21. Eisenach J., Detweiler D., Hood D. Hemodynamic and analgesic actionsof epidurally administered clonidine. *Anesthesiology*, 1993, (78):277-87.
22. Klimscha W., Chiari A., Krafft P., Hemodymanic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth. Analg.*, 1995, (80):322-327.
23. Tamsen A. Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia. *Lancet*, 1984, (2) : 231-232.
24. Bonnet F., Boico O., Rostaing S. Clonidine induced analgesia in postoperative patients epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*, 1990, (72):423-427.
25. Penon C., Ecoffey C., Cohen S. Ventilatory response to carbon dioxide after epidural clonidine injection. *Anesth Analg.*, 1991, (72):761-764.
26. Marwaha J., Kehne J., Commisaris R. et al. Spinal clonidine inhibits neural firing in locus coeruleus. *Brain Res* 1983,27:379-82.



Eficacia de la anestesia Epidural con Bupivacaina, Fentanés y Clonidina en pacientes sometidos a cirugía de ortopedia y ginecológica abdominal: Hospital Arzobispo Loayza. Varas Ravines, Nelson G.

27. Hiroto O., Hiriki I., Yukinaga W. and Shuji D. The optimal test dose of epinephrine for epidural injection with lidocaine solution in awake patients premedicated with oral clonidine. *Anesthe. Analg.*, 1998, (86):1010-1014.
28. Carabine U., Miligan K., Moore J. Adrenergic modulation of perioperative anxiety: a comparison of temazepan, clonidine and timolol. *Anesth. Analg.*, 1991, (73):633-637.
29. Carabine U., Wright P., Moore J. Preanesthetic medication with clonidine: a dose response study. *Anesth.*, 1991, (67):79-83.
30. Flacke J., Boor B., Flacke W. Reduced narcotic requeriment by colinidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronarybypas surgery. *Anesthesiolgy*, 1987, (67):11-19.

IX. ANEXOS

Tabla 1. Presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC) y estado de conciencia (EC) que presentaron las mujeres que recibieron la mezcla I y II durante el periodo de latencia.

Variables	Periodo de latencia											
	Mezcla II* (n=19)						Mezcla I** (n=32)					
	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30
Promedio de PA		77	68	68	70	70		82	75	73	72	
promedio de FC		71	63	62	59	56	72	85	80	76	72	
Estado de conciencia (%) (scala de Ransey)							68					
nivel 1												
nivel 2												
nivel 3		100										
nivel 4			52	84.21	100							
	63.16							59.38				
							34.38		43.75	62.25	78.12	

*Mezcla II, **Mezcla I, $p < 0.005$

Tabla 2. Bloqueo motor y bloqueo sensitivo que presentaron las mujeres que recibieron la mezcla I y II durante el periodo de latencia.

Variables	Periodo de latencia											
	Mezcla II* (n=19) %						Mezcla I** (n=32) %					
	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30
Bloqueo motor												
nivel 1							3.1					
nivel 2							12.5					
nivel 3		5.26					46.8	28.1	12.5	12.5		
nivel 4		94.74	100	100	100		12.5					
bloqueo sensitivo	100							37.5	71.8	87.5	87.5	
I							87.5					
2		5.26	100	100	100							
3			100						75	100	100	
4		36.80					100					
5		52.6										
6												
7		5.26						6.2	6.25			
8								3.1	9.3			
9								59.3	6.2			
								15.6	3.1			
								6.2				
								9.3				

*Mezcla II, **Mezcla I, p:< 0.005



Tabla 3. Presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC) y estado de conciencia (EC) que presentaron las mujeres que recibieron la mezcla I y II durante el periodo operatorio.

Variables					
Periodo operatorio					
Mezcla II* (n=19)					
Mezcla I** (n=32)					
					30
					60
					90
					120
					150
					180
					30
					60
					90
					120
					150
					180
Promedio de PA					
Promedio de FC					
Estado de conciencia (%)					
(scala de Ransey)					
nivel 1					
nivel 2					
nivel 3					
nivel 4					
71	72	71	71	71	72
56	56	56	56	56	56
84.21	9.47	89.47	89.47	89.47	89.47
72	72	73	73	73	73
65	66	66	66	66	65
59.38	78.12	75	68.75	56.25	40.62

*Mezcla II, **Mezcla I, p<0.005

Tabla 4. Bloqueo motor y bloqueo sensitivo que presentaron las mujeres que recibieron la mezcla I y II durante el periodo operatorio.

Variables	Periodo operatorio											
	Mezcla II* (n=19) %						Mezcla I** (n=32) %					
	30	60	90	120	150	180	30	60	90	120	150	180
Bloqueo motor												
nivel 1												
nivel 2												
nivel 3							12.5	12.5	15.6	15.6	21.8	
nivel 4	100	100	100	100	100	100	31.2					
	100						87.5	87.5	84.3	84.3	78.1	
							68.7					
bloqueo sensitivo												
1												
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	100						100	100	100	100	100	100

*Mezcla II, **Mezcla I, p:< 0.005