

11202

11/20/90  
24/10/1990  
21237 RT23  
ESTR. LEGAL



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA

**ANESTESIA EN HIPERTENSION ARTERIAL  
SISTEMICA: REDUCCION DE LOS REQUE-  
RIMIENTOS ANESTESICOS MEDIANTE EL  
USO DE CLONIDINA**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGIA  
PRESENTA:  
DRA. ENNA CHOMBO SANCHEZ



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.

1990

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	16
CONCLUSIONES	22
CUADROS	25
Distribución etaria y por sexo	
Distribución por peso y sexo	
Distribución del tipo de Cirugía realizada	
Grado de sedación	
Sedación complementaria	
Dosis complementaria de sedación	
Resultados de frecuencia cardiaca	
Resultados de tensión arterial sistólica	
Resultados de presión arterial media	
Resultados de requerimientos de halogenado	
Resultados de requerimientos de narcótico	
Dosis promedio de narcótico. Fentanil	
GRAFICAS	33
Frecuencia cardiaca	
Presión arterial sistólica	
Presión arterial diastólica	
Presión arterial media	
Consumo de halogenado	
Consumo de narcótico	
BIBLIOGRAFIA	43

## GENERALIDADES

La presión arterial sistémica es aquella que existe en el sistema de alta presión y está determinada por el gasto--cardiaco y la resistencia periférica total. En ella inter -vienen cuatro componentes del mecanismo agudo: a) sensores -propioceptivos vasculares (barorreceptores), b) quimiorrecep-tores, c) conexiones venosas centrales e integración del con-trol neural y d) conexiones aferentes.

A largo plazo los mecanismos son tres: a) redistribución del volumen sanguíneo, b) filtración transcápilar del fluido, c) regulación renal. (1,2).

### HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA.-

Aún y cuando no hay datos estadísticos fidedignos se ha-bla de una prevalencia de cerca del 20% de la población. Es común, asintomática, fácil de detectar, por lo general sen-cilla de tratar, con frecuencia conduce a complicaciones mor-tales si no se controla. Sin embargo, a pesar de que cada --vez aumentan los conocimientos sobre la fisiopatología, en el 90-95% de los casos la etiología y por lo tanto la prevención o la curación; aún es desconocida. (3).

A ella se asocian algunos factores tales como: edad, dentro de la cual encontramos una frecuencia superior al 50% en pacientes ancianos o personas mayores de 65 años (4), enfermedad vascular coronaria, hiperlipidemia, hipertrofia ventricular izquierda, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo crónico, sexo, como en el caso de -- los varones que presentan además el doble de mortalidad en la enfermedad coronaria y niveles superiores de colesterol (5). Raza, con una incidencia superior entre la población negra -- (3,4), obesidad y finalmente la asociación de niveles altos -- de ácido úrico. (6).

Se ha observado que la presión arterial presenta un patrón circadiano. El cual se encuentra muy exacerbado en el -- paciente hipertenso, de tal forma que durante el día la presión sanguínea permanece constante, pero durante la primera -- mitad de la noche tiende a ir disminuyendo paulatinamente hasta presentar una meseta de las 2:00-4:00 A.M., momento en que la presión comienza a tener un ascenso máximo alrededor de -- las 6:00 -8:00 horas. Esta ritmicidad diurna se relaciona a -- la secreción o concentración de epinefrina plasmática y norepinefrina. (5).

Sin embargo, este patrón no es aplicable a los pacientes añosos, donde se asocia más frecuentemente a un incremento de la reactividad alfa-adrenérgica, con disminución de la beta-adrenérgica, incrementos en las concentraciones de calcio intracelular, plaquetario y de la célula muscular lisa vascular. Sólo se reporta un 20% de pacientes con niveles altos de renina. (3,4,7).

En relación con la anestesia se deben de tener en cuenta dos factores: labilidad mayor de la presión venosa, con una resistencia vascular sistémica mayor, que se asocia frecuentemente a arterioesclerosis precoz y más extensa que la de los pacientes normales. Los dos peligros a los que está expuesto el paciente durante la anestesia son: la hipotensión y la exacerbación de la hipertensión. La primera reduce el flujo de los vasos renales, cerebrales y miocárdicos, con riesgo de producir insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares e infarto miocárdico. El ideal es que todos los pacientes sean tratados previamente antes de la anestesia y cirugía, tratando de conseguir la presión diastólica de 100 mmHg o menos en posición erecta. La interrupción del tratamiento antihipertensivo puede precipitar una insuficiencia renal, cardíaca o accidente cerebrovascular, mayor riesgo de una isquemia o infarto miocárdico. En el paciente cardíaco además se ha visto que la hipertensión postoperatoria y taquicardia imponen una demanda mayor de oxígeno, en los pacientes

no controlados hay un desequilibrio de la regulación del flujo sanguíneo cerebral y metabolismo del oxígeno, mientras -- que el paciente hipertenso controlado puede conducirse como su imagen normotensa. (8,9,10,11,12,13,14).

Como premisa anestesiológica se debe tener en mente la protección del paciente bajo anestesia, recordando que la -- reacción al estrés mientras que es vital en el individuo -- consciente, puede ser dañina para el paciente sometido a un acto quirúrgico, ya que la respuesta cardiovascular a la cirugía es un determinante de morbi-mortalidad para el paciente. (15).

CLONIDINA

Clorhidrato de clonidina (clorhidrato de 2-(2,6-dicloro fenilamino) -2-imidazolina), relacionada químicamente con la tolazolina, nafazolina, tetrahidroxolina y antazolina.

MECANISMO DE ACCION.-

Actua como agonista parcial alfa-dos adrenérgico, de acción central, sus efectos dependen de la concentración endógena de noradrenalina, pudiendo ejercer sus efectos a nivel de receptores presinápticos o postsinápticos a varios niveles del sistema nervioso central (SNC). Por vía endovenosa causa un aumento transitorio de la presión arterial seguido de una disminución más prolongada. Este efecto inicial es por estimulación alfa vascular postsináptica. Se presenta una marcada hipotensión al inyectar una dosis pequeña. (16,17, 18).

Además de este efecto sobre SNC, se ha visto que la hipotensión asociada a varias formas de shock, anestesia inhalatoria y trauma quirúrgico, ha sido revertida, mediante la utilización de naloxona, indicativo de que estos estados fueron asociados a la liberación de opioides endógenos, como se corrobora cuando se utiliza como analgésico único o ---



sinergista de narcóticos. (19,20).

La clonidina y la L-alfa-metilnoradrenalina incrementan la liberación de la beta-endorfina inmunorreactiva, sustancia que posee efectos hipotensores potentes (19,21,22).

Ya que la clonidina y la naloxona no interactúan con el mismo sitio de receptor cerebral. Ello sugiere aún más la liberación de un opioide endógeno. Lo que produce una--estimulación inhibitoria simpática del receptor adrenérgico alfa a nivel del SNC. (23,24,25,26,27).

Esta liberación también ocurre distalmente estimulando los receptores opioides que inhiben el tono simpático, - lo que explica además el efecto analgésico por acción sobre la vía noradrenérgica medular del núcleo coeruleo, que involucra la vigilia, procesa los estímulos nociceptivos a nivel central y medular, dosis dependiente. (28,29,30,31).

Las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas contribuyen al componente vagal de la clonidina, ambas tienen cuerpos celulares en el puente y médula, los axones ascienden a sitios suprapontinos, otros proyectan a núcleos bulbares cerebelosos y motoneuronas preganglionares de la médula. (23,32).

Las consecuencias hemodinámicas de esta acción central; son manifestadas por una disminución de la frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, resistencias vasculares sistémicas

Produciendo una reducción "balanceada", en la tensión arterial de 16-18% y manteniendo el riesgo sanguíneo a órganos vitales. (21,29).

El incremento en el tono vagal provocado y la asociación de la reducción de la frecuencia cardiaca incrementan la perfusión diastólica, favoreciendo la oxigenación -- miocárdica. (21,33).

Produce disminución del flujo sanguíneo cerebral -- por vasoconstricción, inhibe la hiperactividad simpática durante la isquemia cerebral, por bloqueo del centro vasomotor medular en los pacientes con traumatismo cráneo-encefálico, sin reversión de efecto posterior a la aplicación de naloxona. (16,26,34,35). La bradicardia resulta de la disminución del tono simpático y aumento del tono vagal, entraña mayor sensibilidad de los reflejos barorreceptores, estimulación de los receptores adrenérgicos alfa centrales, además de la estimulación presináptica de receptores alfa-dos-cardiacos. (16,36,37).

Tiene acciones sobre el SNC semejantes a la clorpromacina, tales como sedación notable, disminución de la actividad motora espontánea y la conducta condicionada, aumenta el tiempo de sueño por hidrato de cloral y disminuye la temperatura corporal, sin tener propiedades antipsicóticas. Inhibe la salivación provocada periféricamente, pero no la suscitada por vías centrales. (16).

Disminuye o inhibe la respuesta a la laringoscopia e -  
intubación (21,29,37). Reduce la taquifilaxia y toxicidad -  
del nitroprusiato, disminuye la excreción de hormona anti -  
diurética (16,20,32,39,40). Abate la presión intraocular -  
hasta en un 35%, asociada a la vasoconstricción directa de  
los vasos sanguíneos aferentes de los procesos ciliares -  
e/o inhibe la transmisión colinérgica periférica, actuando -  
sobre la neuronas del complejo de Edinger-Westpal, produ -  
ciendo disminución del flujo parasimpático del plexo ciliar  
y la secreción del humor acuoso se disminuye. (38).

Atenua el síndrome de abstinencia a la morfina, rela -  
cionado con la inhibición de la neurotransmisión de las -  
vías noradrenérgicas que llegan al locus coeruleus, actuan -  
do primordialmente sobre la hiperalgesia e hiperpnea. (30),  
40).

Produce incremento de la glucosa por inhibición de la  
liberación de insulina, disminuye la liberación de la HACT -  
inducida por el estrés y la liberación del cortisol.(20,41).

Se presenta hipoxemia, que no se asocia a hipoventi -  
lación, ni hiperdistensión o síntesis de prostaglandinas, se  
cree que este mecanismo se encuentra relacionado con la agre -  
gación plaquetaria y microembolismo pulmonar. (41,42). Tam -  
bién a nivel pulmonar hay cambios a nivel de la presión pul -  
monar y presión pulmonar en cuña; las cuales se encuentran -  
disminuídas, así como el volumen sanguíneo cardiopulmonar (16).

Reduce las necesidades de fármacos anestésicos y sedantes, potencia los efectos de los mismos, encontrándose reducción del diazepam para inducción hasta de un 25%, del fentanil de 22.5-450%, del isoflurano en un 30%, del enflurano 30.5%, la reducción de la concentración alveolar mínima (CAM), del halotano se presenta proporcionalmente a la medicación con clonidina por lo que a 0.01, 0.1, y 1.0 mg/kg disminuyen 32, 39, 42% respectivamente el CAM. (25, 25a). Hay una relación con el tiempo de efecto, ya que la medicación con 5 ug/kg disminuye el CAM del halotano - aproximadamente a 36% a la hora con 20 minutos con una disminución máxima a las 2.30 horas con un porcentaje de 42%, y a las 3.1 hr empieza a revertir a 25%, después de 4.4 horas ha disminuido a 19%. Con una medicación de 20 µg/kg hay una disminución del CAM del 48% a las 2.6 horas, y a las 3.3 horas presenta una reducción del 40%. (43).

ABSORCION, METABOLISMO Y EXCRECION.-

La clonidina se absorbe rápida y casi totalmente por vía oral, con una biodisponibilidad alta del 80% aproximadamente. La concentración pico en plasma es de 1-3 horas con una vida media plasmática de 9 horas, y una vida media de eliminación de hasta 12 horas. (17,21,29).

Es degradada casi en un 50% en el hígado, sus metabolitos no tienen acción farmacológica. El resto de la droga se extiende sin cambios en la orina. (17).

POSIFICACION.-

La dosis diaria total acostumbrada es de 400  $\mu$ g-2mg (16). 2-.8 mg (17), para medicación preanestésica hay variaciones, así como en el postoperatorio: 5  $\mu$ g/kg (28,26,38,43, 44), 7  $\mu$ g/kg,(39), 0.3-1.5 mg (40), .6mg(27), 0.1-0.9 mg (18,20), 5  $\mu$ g/kg-20 $\mu$ g/kg i.v. (43), en infusión después de una dosis inicial de 3.5  $\mu$ g/kg, posteriormente 0.3  $\mu$ g/kg/hr (9). Sin que ninguna de estas dosis se haya encontrado tóxica tanto en animales como en humanos (45,46).

EPECTOS SECUNDARIOS.-

Dependerán de la ruta de administración, entre los más relevantes se encuentran:hipotensión y bradicardia (intratecal> epidural>i.v.), hiperglicemia (epidural, i.v.), disminución del cortisol sérico (epidural), sedación (todas las rutas), e Hipoxemia (i.v.) (18,20).

EFFECTOS ADVERSOS.-

Xerostomía, manifestaciones alérgicas tales como: erupción, prurito, y edema angioneurótico, muy excepcionales (16 17). A nivel intratecal dosis superiores a 1000 µg producen flacidez de miembros pélvicos, hipotermia e hipotensión muy-marcada (20).

Se han reportado fallas en la prevención de efectos producidos por la incisión, esternotomía y retracción esternal. (47), indicando que en algunas situaciones no inhibe la respuesta nociceptiva simpática intensa (33,48,49), sobre todo en aquellos eventos en los que se presenta un fenómeno isquémico regional importante, con activación de la médula suprarrenal o con excitación espinal (50), en otros estudios -- no se le ha encontrado efecto asiolítico efectivo (48). E inclusive ni siquiera ha presentado repercusiones hemodinámicas. (44).

### MATERIAL Y METODOS

De acuerdo al protocolo de investigación se procedió a realizar visita preanestésica de los pacientes hipertensos controlados, la noche anterior a la cirugía. Los pacientes que ingresaron a protocolo de estudio, se encontraban bajo tratamiento médico de su hipertensión arterial, participaron todos aquellos en los cuales la presión arterial diastólica (PAD), no excediese de los 110 mmHg. Que fueran a ser sometidos a cirugía electiva, en las áreas quirúrgicas de Cirugía Oncológica, Ginecobstetricia, Cirugía General, C. Oftalmológica, Neurocirugía (laminectomías), y C. Urológica. Que se encontraran dentro de un rango etario de 35-75 años, localizados además, dentro de los índices de riesgo anestésico/quirúrgico ASA I-II.

Todos los pacientes mantuvieron su medicación antihipertensiva, hasta incluso las primeras horas de la mañana, si la cirugía se encontraba programada a las 8:00 horas o bien hasta las 14 horas, si se encontraba programada para las 16:00 horas.

Su distribución fue en dos grupos, cada uno de los quince participantes, distribuidos al azar. Los pacientes fueron visitados la noche anterior, momento que se utilizó para registrar signos vitales. Se premedicaron con diazepam vía oral a razón de .1mg/kg, pacientes ASA I-II en óptimas

condiciones dentro de sus padecimientos de base.

Dos horas antes de la cirugía se realizó una segunda visita, momento en que se volvieron a tomar signos basales vitales, se canalizó a los pacientes con un Jelco o catéter intravenoso de grueso calibre #14 (naranja), con solución-Hartman 500 cc, para mantener la vena permeable. Se adicio nó medicación vía oral de clonidina a los pacientes que hu biesen entrado en el grupo problema, a razón de 200 mg dosis total en el grupo que comprendía de los 40-60 kg de pe so, de 300 mg dosis total al rango que iba de 61-80 kg, 400 mg dosis total de los 81-100 kg de peso y 500  $\mu$ g dosis total a aquellos pacientes cuyos pesos fuesen superiores a - 101 kg. Manteniendo la visita 30 minutos más en espera de alguna reacción o efecto adverso o secundario severo. Se hizo otra visita a la hora y después se recibió al pacien te ya en sala, donde se tomaron signos vitales basales, -- chequé unidades de sangre disponibles para la cirugía en ca so de sangrado profuso. Se realizó valoración del grado de sedación, calificándola de excelente u óptima, regular y mala adicionando medicación intravenosa con diacepam a razón de 50-150  $\mu$ g/kg de peso, según el grado de sedación y estado general del paciente. Una vez que se monitorizó presión arterial, frecuencia cardiaca, electrocardiograma; se procedió a pasar una carga líquida de cristaloides, -- aproximadamente de 5-7 ml/kg de peso en 30 minutos. Se ca



nalizó una vía periférica más con punzocat #17 (catéter endovenoso), para pasar medicamentos por él.

La inducción anestésica fue realizada vía endovenosa - con vecuronio 100 µg/kg, fentanil de 3-5 µg/kg y flunitrazepam 20-30 µg/kg, se aplicó asistencia ventilatoria, con oxígeno al 100% 4-6 litros mediante el uso de mascarilla. Hubo valoración de los signos vitales, posteriores a la inducción y de acuerdo a ellos se adicionó fentanil intravenoso en -- bolo de 50 ug, continuando la asistencia ventilatoria por 6 minutos o hasta lograr una disminución de los signos vitales en un 10%, por debajo de los signos basales. Una vez obtenido lo anterior, se procedió a realizar la intubación.

Posterior a la misma se tomaron signos vitales, se canalizó yugular externa con Jelco 14, del lado derecho preferentemente.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con halogenado (halotano) y oxígeno, para mantener una frecuencia -- cardíaca, tensión arterial con valores inferiores en 20-30% de los previos a la inducción, utilizando este índice como -- medida de protección hemodinámica segura, analizando otros -- datos relacionados con la profundidad anestésica.

Se consideró como hipertensión o taquicardia, cuando -- cualquiera de los índices de tensión arterial o frecuencia --

cardiaca hubieran excedido 30% de los valores previos a la inducción y se trataron incrementando en un 0.25% el halogenado inhalado cada 3-5 minutos y/o administrando incremento intravenoso de fentanil con bolos de 50  $\mu$ g, hasta regresar a los valores ideales y seguros de mantenimiento --- anestésico.

Durante el transoperatorio la infusión líquida fue mantenida con cristaloides con requerimientos básicos de 4 ml/kg/hora más traumatismo leve de 4-6 ml/kg/hora, trauma moderado de 6-8 ml/kg/hora, severo 8-10 ml y en cirugía oftalmológica requerimiento basal, más 2 ml/kg/hora.

Las pérdidas sanguíneas se repusieron con concentrados globulares en la mayoría de los casos, cuando éstas -- presentaban valores límites de pérdidas sanguíneas aceptables (PSA), según el método del Hospital General de Massachusetts. Todos los pacientes a su ingreso al hospital -- presentaban hematocritos superiores o iguales a 40%.

Al final de la cirugía se valoró; la recuperación anestésica con la escala Aldrete, tiempo de estancia en sala de recuperación anestésica.

Para el análisis de datos se utilizó un sistema de datos estadísticos STATS PLUS, procesados en computadora -- Apple II.

## RESULTADOS

### EDAD:

El rango etario de los pacientes fue de los 35-75 años en promedio de  $54 \pm 17.5$  años, para el grupo problema y  $57.5 \pm 19$  para el grupo testigo. No habiendo por lo tanto, entre ambos diferencia importante, mediante Chi cuadrada o  $\chi^2 = 6.659$  y  $P < 0.58$ .

### SEXO:

En ambos se encontró una distribución por sexo de manera uniforme, correspondiendo a cada grupo 13 mujeres y 2 varones (86% y 14%), respectivamente.

### PESO:

Los 2 grupos no presentaron diferencias significativas con promedios de  $75.9 \pm 16.7$  en el grupo problema contra  $68.07 \pm 16.2$  en el grupo testigo (kilogramos), con una  $\chi^2 = 16.702$  y  $P < 0.54$ .

### GRADO DE SEDACION:

Calificándose de buena u óptima, regular y mala de acuerdo al criterio del anesthesiólogo. El grupo problema -

tuvo una sedación óptima en el 70% de los pacientes y media na en el 30% restante. El grupo testigo presentó 60% de -- mala sedación, 20% de regular y 20% de óptima sedación. Con chi-cuadrada o  $\chi^2 = 13.269$  con una diferencia significativa de  $P = 0.001$ .

#### COMPLEMENTO DE SEDACION:

En el 33% de los pacientes/clonidina se complementó sedación con dosis intravenosa de diacepam. Y en el 73.3% de los pacientes/testigo. Con  $\chi^2 = 4.821$  y  $P = 0.0266$ , valor significativo.

#### DOSIS COMPLEMENTARIA :

En el caso de los pacientes/testigo, se utilizaron dosis intravenosas de diacepam 10 mg (o de 100-150  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) -- versus dosis intravenosa del mismo fármaco menores de 10 mg- (50  $\mu\text{g}$ -90  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), en el grupo problema.

Una vez obtenidos los signos vitales e índices de requerimientos anestésicos (halogenado, narcótico), se valoraron la media, desviación estandar. Para posteriormente tener el coeficiente de variación para aplicación final de t-Student-no correlacionado y tabla de contingencia con prueba no paramétrica de Mann-Whitney. De lo que tenemos los siguientes resultados:

**FRECUENCIA CARDIACA:**

Variaciones en el grupo/clonidina en un rango máximo de 90.1 a 65.5 latidos /minuto. con media de  $70.9 \pm 13.8$  (desviación estandar) vs grupo testigo con rango de 106 a 68.3 con media de  $\bar{x} = 74.54 \pm 15.6$  integradas a prueba t=Student y Mann -Whitney (MW), cuyo coeficiente de variación en la primera coef. variación (!)= 1.460 y en el segundo o Z= a -1.43 con una diferencia no significativa de P=0.1523 vs P=0.1489.

**TENSION ARTERIAL SISTOLICA:**

Los resultados en el grupo/clonidina con un rango de -132-99.6 mmHg con media  $\bar{x} = 106.4 \pm 18.96$  (DS), contra el grupo testigo con rango de 125.2-99 con una  $\bar{x} = 113.3 \pm 11.9$ , - los coeficientes de variación comparados mediante la t=Student y MW de (!)= -2.164 en la primera y z=2.63 con una diferencia significativa en ambas pruebas de P=0.0371 vs P=.008- favorables ambos valores al grupo de prueba/clonifina.

**TENSION ARTERIAL DIASTOLICA:**

Los rangos en el grupo clonidina fueron de 88.3-62.5 - con una media  $\bar{x} = 75.3 \pm 12.8$  vs un rango en el grupo testigo de 88.3-62, una media de  $\bar{x} = 74.38 \pm 13$  con un coeficiente de variación analizado con t=Student y MW coef. variación - (!) = -1.636 versus Z= -1.51 sin una diferencia significativa; P=.1095 vs P= .1264.

PRESION ARTERIAL MEDIA:

En relación a la presión arterial media (PAM), se encontró que el grupo /clonidina, presentaba un rango de 104.4- - 74.5 con media de  $\bar{X} = 93.7 \pm 9.5$ , y el grupo testigo  $\bar{x} = 85.91 \pm 13$ , rango de 99.4-75, 3, los coeficientes de variación obtenidos en ambas pruebas mencionadas ( $t-S/MW$ ) ( $'$ )=2.431 y  $Z=2.0$ , se encontró una diferencia significativa de  $P=0.0419$  respectivamente, y  $P=0.0206$ .

En relación con las necesidades de anestésicos, los valores encontrados fueron:

NECESIDADES DE HALOGENADO:

En el grupo problema/clonidina se encontró un rango de necesidades entre 1.1 -41 con media  $\bar{x} = 0.70 \pm .30$ , contra el grupo testigo de rango 1.19-.28 con una media  $\bar{x} = 0.85 \pm .25$ . La t-Student y la prueba no paramétrica (MW), reportaron coeficiente de variación analizado de ( $'$ )=1.303 y  $Z= - - - .89$  sin diferencia significativa o bien  $P=.2006$  y  $P= - - -$ .

NECESIDADES DE NARCOTICO:

En el grupo problema las necesidades de Pentanil fluctuaron de 7.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  a 3.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  con un promedio de 4.86  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , con media de dosis total de 22.6  $\mu\text{g} \pm 7.8 \mu\text{g}$ . El grupo-testigo presentó un rango de 10  $\mu\text{g}-4 \mu\text{g}/\text{kg}$  con promedio de--

6.40  $\mu\text{g}$ , con una media o  $\bar{x}=25.79 \pm 25 \mu\text{g}$ . Examinados los -  
 coeficientes de variación obtenidos en la t=Student y MW,-  
 dieron resultados significativos: (L)=2.446 y Z-2.12 con --  
 P=0.0199 y P=0.0325.

#### COMPLEMENTACION DE NARCOTICO.-

En el 50% de los casos del grupo problema/clonidina -  
 se requirió complementación, mientras que en grupo testigo-  
 fue necesario en todos los casos complementarla.

#### TIEMPO QUIRURGICO.-

En ambos grupos fueron similares con una chi-cuadrada  
 o  $\chi^2 = 6.476$  y  $P=0.4868$ .

#### TIEMPO ANESTESICO.-

De igual forma que el anterior resultado no se observó  
 diferencia  $\chi^2 \approx 2.810$  y  $P=5173$ .

#### RECUPERACION ANESTESICA EN SALA DE OPERACIONES:

Con valores iguales en los dos grupos, con recuperación  
 anestésica o Aldrete de 8.6 en el grupo/testigo y 8.4 para -  
 el grupo problema. En postoperatorio inmediato.

#### TIEMPO DE ESTANCIA EN SALA DE RECUPERACION DE OPERACIONES.-

Fue para el grupo testigo con una media  $\bar{x}=2.23$  horas-

versus  $\bar{x}=1.5$  hrs, rango para el primer grupo de 2.30 horas-1 hr, en el segundo de 3.32 hr-1.14 hr.



### CONCLUSIONES

Se encontró un grupo bastante uniforme en relación a la distribución por edad, sexo y peso.

Los efectos del fármaco utilizado en este caso, la clonidina por vía oral, demostraron que producía a dosis fluctuante: entre 3.3  $\mu\text{g}$ -5 $\mu\text{g}$ /kg una sedación óptima en el 70% de los pacientes, regular en el 30%, con necesidad suplementaria en el 33% de los pacientes. Agregándose para ello por vía endovenosa diazepam a dosis de 50  $\mu\text{g}$ -90  $\mu\text{g}$ /kg de peso. Lo cual concuerda con lo reportado por Ghignone et al. (38).

En relación a los signos vitales se encontró que: La frecuencia cardiaca no presentó ninguna variación importante en ninguno de los dos grupos.

La tensión arterial sistólica, sí presentó una variación significativa de  $P < .008$  en la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (MW), en el grupo de clonidina, mientras que en la presión arterial diastólica, no se encontró variación de importancia.

Sin embargo el resultado global de la presión arterial media fue significativo en el grupo problema/clonidina con una  $P < 0.0206$  en la prueba t-Student y  $P < 0.0419$  en la de MW.

Lo que demuestra cierta estabilidad hemodinámica no tan elevada como algunos reportes anteriores, pero si rela-

tivamente aceptables.

#### AGENTES ANESTESICOS:

En relación con el halogenado en este caso el halotano no se encuentra una diferencia significativa entre los dos grupos.

No así en el caso de los narcóticos, donde sí se encontró una diferencia importante del grupo clonidina con una  $P < 0.0325$  en la prueba de MW. Sin necesidad de adicionar o suplementar la dosis en el 50% de los casos vs el 100% en el grupo testigo. Aunado a esto el tiempo de estancia en la sala de recuperación anestésica se vió moderadamente disminuído en un mínimo de una hora.

Corroboramos como la sumación de fármacos en una técnica balanceada anestésica, con una medicación preanestésica puede sinergizar los efectos deseables de éstos, atenuando los efectos indeseables. Reflejándose en una estabilidad hemodinámica, que bien podría ser ideal en pacientes con hipertensión arterial sistémica que vayan a ser sometidos a cirugía cardiovascular. Ya que disminuiría el trabajo miocárdico y requerimiento de oxígeno por el mismo, como se reporta en algunos casos hasta el 50%, Sebel y Adams (51,52).

Aúnandose una estabilidad hemodinámica postoperatoria- importante en este tipo de asociaciones medicamentosas, (53, (54), como se vió en el 96% de los casos problema/clonidina.

Por último se me planteó una interesante pregunta, que habrá que corroborar más adelante; la cual se relaciona con una buena estabilidad hemodinámica, y reducción de consumo- de fármacos anestésicos, que podrían estar enmascarando la respuesta al estrés quirúrgico.

Por lo que habrá que ahondar más adelante en este - tipo de respuesta, buscando sustancias asociadas a él, tales como: niveles de cortisol, serotonina, prolactina, glicemia, etc.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION ETARIA Y POR SEXO DE  
LA MUESTRA PROBLEMA Y TESTIGO  
1989

EDAD	GRUPO PROBLEMA		GRUPO TESTIGO		TOTALES
	NUMERO DE PACIENTES VARONES-MUJERES		NUMERO DE PACIENTES VARONES - MUJERES		
35-39	0	3	0	1	4
40- 49	0	3	0	2	5
50- 59	1	4	1	4	10
60- 69	1	1	1	4	7
70- 75	0	2	0	2	4
<b>TOTALES</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>30</b>

$$\chi^2 = 6.659$$

$$P < 0.58$$

CUADRO No. 2  
 DISTRIBUCION POR PESO Y SEXO DE LA  
 MUESTRA PROBLEMA Y TESTIGO  
 1989

PESO	GRUPO PROBLEMA		GRUPO TESTIGO		TTALES
	NUMERO DE PACIENTES VARONES	MUJERES	NUMERO DE PACIENTES VARONES	MUJERES	
40-49	0	0	0	1	1
50-59	0	3	0	2	5
60-69	0	3	1	5	9
70-79	0	4	1	3	6
80-89	2	2	0	1	5
90-109	0	0	0	1	1
110-119	0	1	0	0	1
TOTALES	2	13	2	13	30

$$\chi^2 = 16.702$$

$$P < 0.54$$

CUADRO No. 3  
DISTRIBUCION DEL TIPO DE CIRUGIA REALIZADA:  
GRUPO PROBLEMA Y GRUPO TESTIGO  
1989

TIPO DE CIRUGIA	GRUPO PROBLEMA No. PACIENTES	GRUPO TESTIGO No. PACIENTES	TOTALES
HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL	5	3	8
COLECISTECTOMIA + EVE	3	3	6
EXT. DE CATARATA	1	4	5
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA	2	0	2
COLPOPERINEOPLASTIA	0	2	2
PLASTIA DE PARED ABDOMINAL	1	1	2
HISTERECTOMIA EXTRAFASCIAL	1	0	1
CIR. PLASTICA DE MAMA	1	0	1
PIELOLITOTOMIA	1	0	1
TIROIDECTOMIA RADICAL	0	1	1
LAMINECTOMIA	0	1	1
TOTALES	15	15	30

CUADRO No. 4  
GRADO DE SEDACION 1989

GRADO	GRUPO PROBLEMA NO. DE PACIENTES	GRUPO TESTIGO NO. DE PACIENTES
BUENA	10	3
REGULAR	5	3
MALA	0	9

Chi-cuadrada =  $\chi^2 = 13.269$                       P < 0.001    SIGNIFICATIVO

CUADRO NO. 5  
SEDACION COMPLEMENTARIA  
1989

REQUERIMIENTO	GRUPO PROBLEMA NO. PACIENTES	GRUPO TESTIGO NO. PACIENTES
SI	5	11
NO	10	4

$\chi^2 = 4.821$                       P < 0.0266                      VALOR SIGNIFICATIVO

CUADRO No. 7  
 RESULTADOS DE FRECUENCIA CARDIACA DE LOS  
 DOS GRUPOS: TESTIGO Y PROBLEMA APLICANDO  
 t-STUDENT Y No. PARAMETRICA DE MANN-WHITTNEY.

g1 = 28  
 (') = 1.460  
 P / 0.1523  
 -----  
 Mann-Whittney  
 z = -1.43  
 P / 0.1489

g1 = POBLACION GLOBAL, QUITANDO EXTREMOS (VALOR MAXIMO Y MINIMO)

(') y z = COEFICIENTE DE VARIACION MEDIANTE UTILIZACION DE  
 LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR.

P = RESULTADO DEL ANALISIS DE LOS VALORES ANTERIORES, TOMANDOSE  
 COMO VALOR SIGNIFICATIVO 0.01 EN ADELANTE.

CUADRO No. 8  
 RESULTADOS DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA EN  
 EL GRUPO TESTIGO, VS GRUPO PROBLEMA Y  
 APLICACION T-STUDENT Y MANN-W.

t-student	mann-WHITNEY
GL = 28	z = -1.51
(') = -2.164	
P / 0.0371	P / .008

RESULTADO SIGNIFICATIVO.



CUADRO No. 9  
 RESULTADOS DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA EN  
 GRUPO PROBLEMA VS. GRUPO TESTIGO APLICACION  
 DE t-STUDENT Y MANN-WHITNEY

t-STUDENT	MANN-WHITNEY
GL = 28	z = -2.00
(') = -1.636	
P / 0.0206	P / 0.0419

GL = POBLACION GLOBAL QUITANDO VALOR MAXIMO Y MINIMO.  
 (') y z = A RESULTADO DE ANALISIS DE DATOS DE MEDIA, DESVIACION  
 ESTANDAR, COMO COEFICIENTE DE VARIACION.  
 P = INDICE DEL ANALISIS OBTENIDO SIENDO SIGNIFICATIVO CON VALORES  
 0.0 DECIMALES O MENORES.

CUADRO No. 10  
 RESULTADOS DE PRESION ARTERIAL MEDIA EN GRUPO  
 PROBLEMA VS. GRUPO TESTIGO APLICANDO -  
 t-STUDENT Y MANN-WHITNEY

t-STUDENT	MANN-WHITNEY
GL = 28	z = -2.00
(') = -2.431	
P / 0.0206	P / 0.0419

CUADRO No. 12  
 RESULTADOS DE REQUERIMIENTOS DE  
 HALOTANO EN GRUPO PROBLEMA VS  
 GRUPO TESTIGO, APLICANDO t-STUDENT  
 Y MANN-W.

t-STUDENT	MANN-WHITTNEY
G1= -28	
(') = 1.303	z= -0.89
P / 0.2006	P= -----

G1= POBLACION GLOBAL QUITANDO EL VALOR MAXIMO Y MINIMO  
 (') = z= = ANALISIS DE LA MEDIA CON LA DESVIACION ESTANDAR  
 Y COEFICIENTE DE VARIACION.

P= INDICE DE VALORACION

EN ESTE CASO NO FUE SIGNIFICATIVO.

CUADRO No. 11  
 RESULTADOS DE REQUERIMIENTOS DE FENTANIL  
 EN GRUPO PROBLEMA VERSUS GRUPO TESTIGO -  
 APLICANDO t-STUDENT Y MANN-WHITTNEY

t- STUDENT	MANN-WHITTNEY
G1= 28	
(') = 2.446	z= -2.12
P / 0.0199	P/ 0.0325

RESULTADO SIGNIFICATIVO.

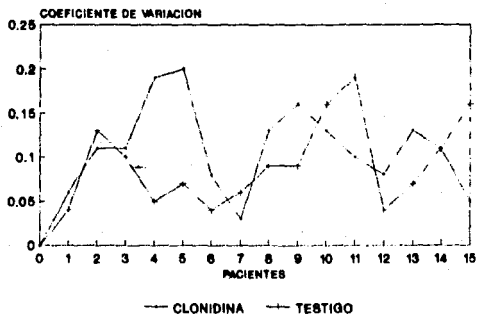
## CUADRO No.13

## DOSIS PROMEDIO DE NARCOTICO. FENTANIL

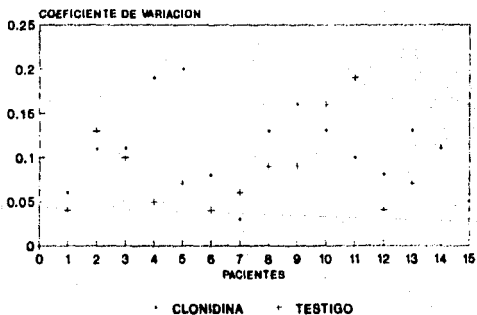
GRUPO PROBLEMA	GRUPO TESTIGO
4.86 ug/kg	6.40 ug/kg
t-STUDENT	MANN-WHITNEY
(t) = 2.446	z = -2.12
P < 0.0199	P < 0.0325

VALOR SIGNIFICATIVO.

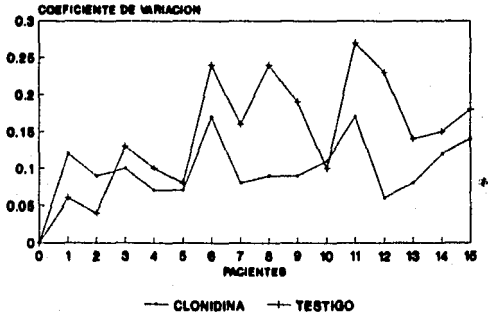
### FRECUENCIA CARDIACA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



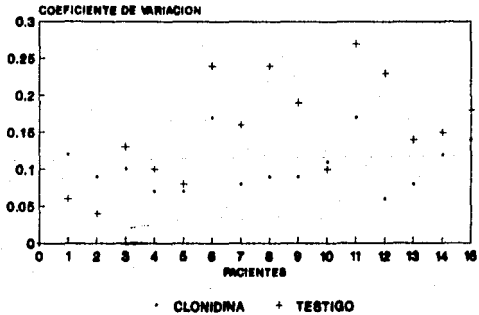
### FRECUENCIA CARDIACA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



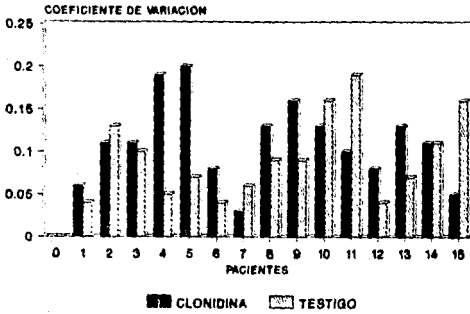
**TENSION ARTERIAL SISTOLICA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



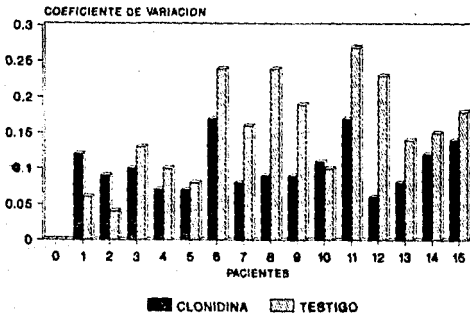
**TENSION ARTERIAL SISTOLICA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



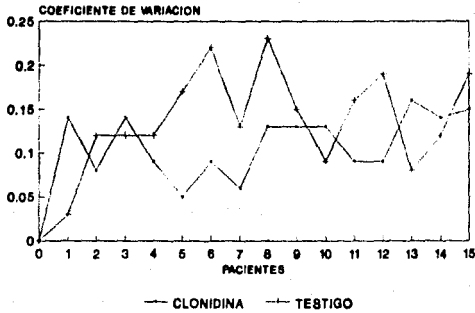
### FRECUENCIA CARDIACA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



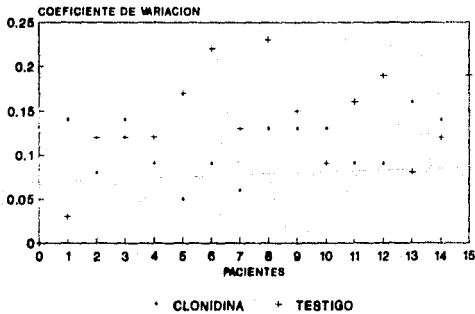
### TENSION ARTERIAL SISTOLICA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



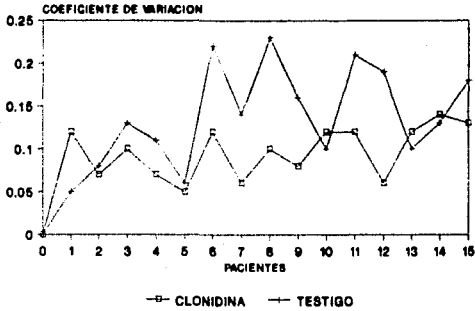
**TENSION ARTERIAL DIASTOLICA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



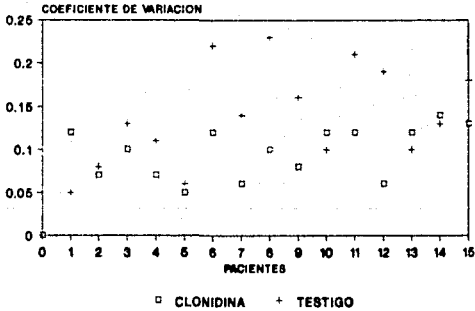
**TENSION ARTERIAL DIASTOLICA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



**PRESION ARTERIAL MEDIA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**

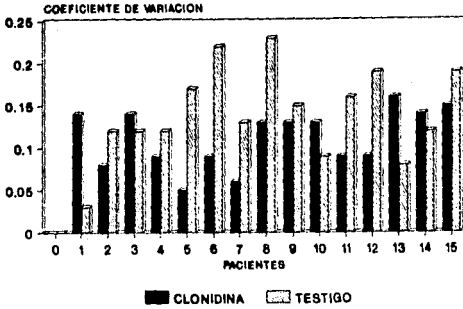


**PRESION ARTERIAL MEDIA  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**

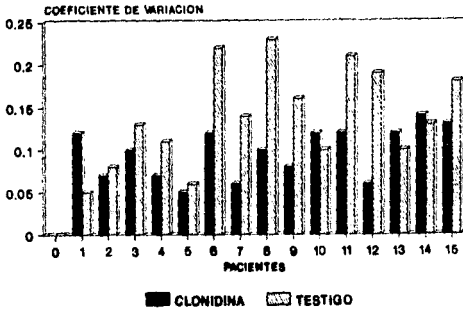




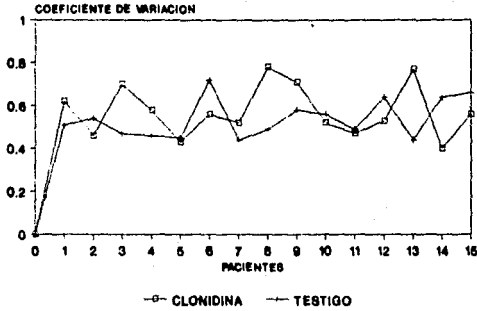
### TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



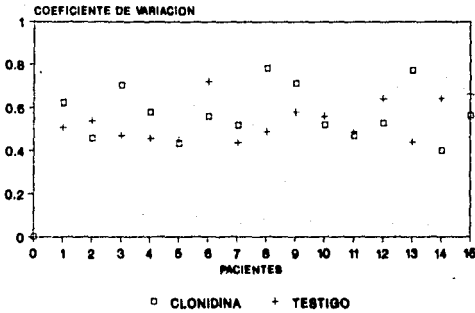
### PRESION ARTERIAL MEDIA (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



### CONSUMO DE HALOGENO (CLONIDINA Vs. TESTIGO)

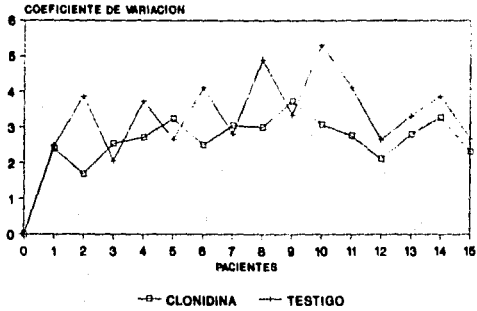


### CONSUMO DE HALOGENO (CLONIDINA Vs. TESTIGO)

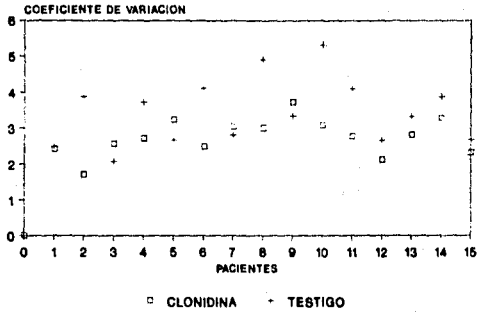


ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

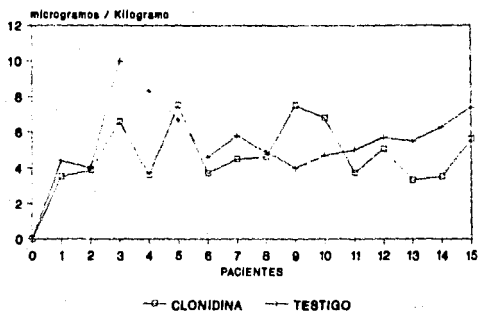
**CONSUMO DE NARCOTICO (FENTANIL)  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



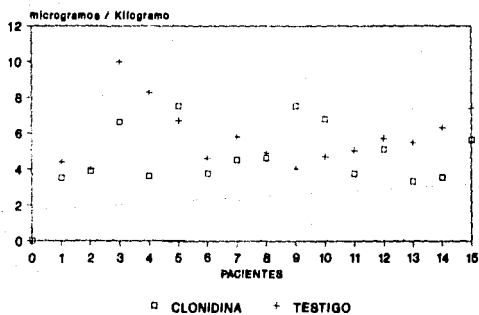
**CONSUMO DE NARCOTICO (FENTANIL)  
(CLONIDINA Vs. TESTIGO)**



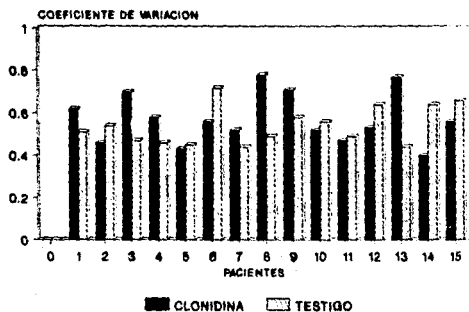
### CONSUMO DE NARCOTICO (FENTANIL) (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



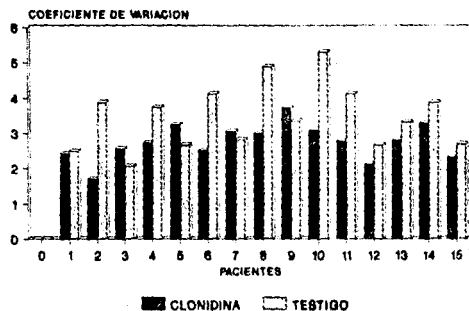
### CONSUMO DE NARCOTICO (FENTANIL) (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



### CONSUMO DE HALOGENO (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



### CONSUMO DE NARCOTICO (FENTANIL) (CLONIDINA Vs. TESTIGO)



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Guyton, A, et al. Circulation overall regulation. *Ann. Rev. Physiol.*, 34:13, 1972.
- 2.- Aldrete, J. A. La Circulación Sistémica. Regulación de la circulación sistémica. Texto de Anestesiología Teórico-Práctica. Tomo I, 1986. 1a. Edición. Edit. Salvat.
- 3.- Petersdorf, RG, et al. Harrison's, Principles of Internal Medicine - 10th Edition, Mc Graw Hill 1983.
- 4.- Applegate, W.B, MD, M, Ph. Hypertension in elderly patients, *Annals of Internal Medicine* 1989 110:901-915. Rev. 147 art.
- 5.- Weber, M.A. M.D. Management of Hypertensive patients with special problems. *The American Journal of Medicine*. Jan 23, 86, S1B 1989.
- 6.- Weinberger, M.H. Cardiovascular risk factor and antihypertensive therapy. *Am. J. Med.* Vol. 84 (Sup 4A), April 15, 1988.
- 7.- Artusio, J. et Al. Anesthesiology Problem Oriented, Lippincott Co. 1983.
- 8.- Churchill, H. C. Davidson. Anestesiología, 3o. Edición. Salvat. 1970.
- 9.- Bernard, J. M. et al. Incidence of clonidine oral premedication and postoperative intravenous infusion on hemodynamic and adrenergic responses during recovery from anesthesia. *Anesthesiology* 69,3A, Sept - 1988. *Critical Care* 1 A, 147.
- 10.-Kaplan J. A. Anestesia Cardiovascular, 1o. parte 1986.
- 11.-Lebowitz, P.W. Técnicas de Anestesiología, Massachusetts general hospital. Limusa 1985.
- 12.-Tarhan, S.M.D. Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care. Second Edition. Year Book Medical Publishers Inc. 1989.
- 13.-Reid, J. L, M.D. First-Line and combination treatment for hypertension. *The Amer.J. of. Med.* Apr 17,86, Sup 4 A 1989.
- 14.-Ibiffman, W.F., et al. Cerebrovascular response to hypotension: effect of antihypertensive therapy. *Anesthesiology* 7,3, sept. 1982.
- 15.-Roizen, M.F., et al. Anesthetic doses blocking adrenergic and cardiovascular responses to incision. *MAC Bar. Anesthesiology* 54:390-98, 1981.

- 16.- Goodman, L.S. Gilman, A. G. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 5a. Edición. Interamericana, 1978.
- 17 - Goodman Gilman A., Goodman, Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 7a. Edición. Edit. Médica Panamericana, 1986.
- 18.- Eisenach, J. C., et al. Epidural clonidine analgesia following surgery Phase I, *Anesthesiology* 71, 5, Nov. 1989.
- 19.- Farsang, C. et al. Possible involvement of and endogenous opioid in the antihypertensive effect of clonidine in patients with essential hypertension. *Circulation* 66, 6, Dec 1982: 1268-72.
- 20.- Eisenach, J. C. et al. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: phase I. *Anesthesiology*, 71,5 nov. 1989.
- 21.- Flacke, J. W. et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 67, 1, Jul 1987: 11-19.
- 22.- Barsan, W. G. et al. Use of high dose naloxone in acute stroke: possible side-effects. *Critical Care Medicine*. 17,8,1989.
- 23.- Korner, P. I., et al. Cardiovascular functions of central noradrenergic and serotonergic neurons in conscious rabbits, their contributions to the central actions of clonidine. *Chest*, 83,2, Feb 1983. Supp. :335-38.
- 24.- Mathias, C.J, et al. Clonidine lowers blood pressure in dependently of renin supression in patients with unilateral renal artery stenosis. *Chest*, 83, 2, Feb 1983, Supp, 357-59.
- 25.- Maze, M.V., et al. Clonidine reduces halothane Mac in rats. *Anesthesiology* 67, 1987: 868-69.
- 25a- Borrelli, B, et al. Additive effects of oral clonidine and fentanyl - on isoflurane induced hypotension: a double blind randomized study. *Anesthesiology* 69, 3A, Sept. 1988, ASA Abstracts A-68.
- 26.- Quintin, L. et al. Aortic Surgery: clonidine prevention of sympathetic activation produces stable vasomotor tone. *Anesthesiology* 69, 3A Sept 1988, ASA Abstracts A66.
- 27.- Woodcock, et al. Clonidine premedication for isoflurane-induced hypotension. Sympathoadrenal responses and a Computer-controlled assessment of the vapour requirement. *Br. J. Anaesth* 1988, 60; 388-394.

- 28.- Ghignone, M, et al. Effects of clonidine on narcotic requirements - and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia - and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 64; 36-42, 1986, Rev. 46 art.
- 29.- Ghignone, et al. Anesthesia and hypertension: the effect of clonidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements, *Anesthesiology* 67: 3-10 1987.
- 30.- Milne, B, et al. Intrathecal clonidine: analgesia and effect on opiate withdrawal in the rat. *Anesthesiology* 62:234-38, 1985.
- 31.- Nakagawa, I., et al. Spinal mechanism of clonidine analgesia and its synergism with morphine. *Anesth Analg*, 19 88,67, S1-S266.
- 32.- Korner, J. I, et al., Characterization of the clonidine receptor - site. *Chest*, 83, 2, Feb 1983, Sup. 345-49.
- 33.- P. Luna, et al. Efecto hemodinámico de la clonidina en la anestesia del paciente coronario hipertenso. *Rev. Mex. Anest* 1989, 12: 117-23.
- 34.- Longnecker, D.E. et al., Alpine Anesthesia: can pretreatment with clonidine decrease the peaks and valleys. *Anesthesiology*, 67, 1, Jul - 1987: 1-2.
- 35.- Plaisance, P., et al. Clonidine decreases the sympathetic hyperactivity occurring after head injury. *Anesthesiology*, 69, 3A, Sept 1988,- ASA Abstracts.
- 36.- Timmermans, M.W.M, et al. Comparative Quantitative studies on central and peripheral alfa-adrenoceptors. *Chest*, 1983, 2,83,Sup 354-56.
- 37.- Van Zwieten, P.A., et al. Pharmacology and characterization of central alfa-adrenoceptors involved in the effect of centrally acting - antihypertensive drugs. *Chest* 83, 2, feb 83, Sup 340-43.
- 38.- Ghignone, M., et al. Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly: the effects of clonidine on intraocular pressure, perioperative-hemodynamics, and anesthetic requirement. *Anesthesiology* 1988, 68,5, May. : 707-15.
- 39.- Ghignone, m. et al. Clonidine reduces the ADH response and the dose-requirement during NP induced hypotension. *Anesthesiology*, 67, 3A, Sept, 1987.
- 40.- Lous, W. J., et al. Relationship of immunoassayable clonidine plasma levels to its pharmacologic action in clinical and experimental hypertension. *Chest* 83, 2, feb 83, Sup: 352-54.



- 41.- Castro, M. I., et al. Epidural clonidine analgesia in obstetrics: sheep studies. *Anesthesiology* 70: 51-56, 1989.
- 42.- Eisenach, J. C. et al. Intravenous clonidine produces hypoxemia. *Anesthesiology*, 67, 3A, sept 1987, *Circulation* V, A 49.
- 43.- Byron, C, et al. Reduction in halothane anesthetic requirement by - clonidine, an alpha-adrenergic agonist. *Anesth Analg*, 61, 9, Sept 1982.
- 44.- Brusset, A., et al. Clonidine pretreatment fails to improve post-operative course of coronary artery surgery, after high dose alfentanil anesthesia. *Anesthesiology*, 69, 3A, sept 1988, *Critical Care I*, A 149.
- 45.- Kessler, D. A. The regulation of investigational drugs. *N Engl J Med*- 320:277-88, 1989.
- 46.- Yaksh, T. L., et al. Studies in animals should precede human use of - spinally administered drugs. *Anesthesiology* 70: 4-6, 1989.
- 47.- Jacode, A., et al. Failure of clonidine to improve prebypass hemodynamics in patients undergoing coronary artery surgery performed under - high dose alfentanil anesthesia. *Anesthesiology*, 69, 3A, sept 1988, - *circulation* VI 67.
- 48.- Laurito, C, E, et al. Is clonidine the ideal preoperative medication. *Anesthesiology*, 71, 3A, sept 1989.
- 49.- Pluskwa, F., et al. Clonidine premedication for carotid surgery, does it prevent hemodynamic instability. *Anesthesiology*, 71, 3A, sept 1989.
- 50.- Normann, N.A. et al. Catecholamine release during and after cross clamp ing of descending thoracic aorta. *J. Surg Res* 34, 97-103. 1983.
- 51.- Sebel, P.S. et al. Hormonal responses to high-dose fentanyl anaesthesia A study in patients undergoing cardiac surgery. *Br. J. Anaesth* 1981, - 53; 941-48.
- 52.- Adams, R.J. et al. Subcellular effects of fentanyl, which relate to - actions in intact myocardium. *Anesthesiology*. 67, 3A, sept 1987; A 62.
- 53.- Shapiro, J. D., et al. Hypertension in the post-anesthesia recovery room. *Anesthesiology*, 67, 3A, sept. 1987. *Circulation* V, A 45.
- 54.- Stanley, T.H., et al. plasma catecholamine and cortisol responses to - fentanyl-oxygen anesthesia for coronary-artery operations. *Anesthesiology* 1980, 53: 250-53.