



**ISSN: 1561-3194**

***Rev. Ciencias Médicas. dic. 2002; 6(2): 71-83***

**ARTÍCULO ORIGINAL**

## **Morfina y clonidina epidural en el alivio del dolor post-operatorio**

**Maribel Correa Torres<sup>1</sup>, Pedro Bazart Padrón<sup>2</sup>, José Hidalgo Velázquez<sup>3</sup>,  
Humberto Palacios Álvarez<sup>4</sup>.**

<sup>1</sup> Especialista de I grado en Anestesia y Reanimación. Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

<sup>2</sup> Especialista de I grado en Cardiología. Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

<sup>3</sup> Especialista de II grado en Anestesia y Reanimación. Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

<sup>4</sup> Especialista de I grado en Anestesia y Reanimación. Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

---

## RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo en 75 pacientes intervenidos quirúrgicamente de forma electiva de histerectomía abdominal de Marzo 1999 a Marzo 2001 en pacientes con condición ASA I, se dividieron en 5 grupos de 15 pacientes, grupo I se le realizó anestesia peridural con bupivacaina que se dosificó por el esquema de Bromage (grupo control). Grupo II, bupivacaina y 5 mg de morfina. Grupo III, bupivacaina más 100 mcg de clonidina. Grupo IV, bupivacaina más 200 mcg de clonidina. Grupo V, 100 mcg de clonidina y 5 mg de morfina. Se comprobó la utilidad de la asociación clonidina-morfina en combinación con la anestesia peridural ya que se obtuvo un 86.6 % de excelente en la calidad de la analgesia y en un mismo porcentaje una duración de más de 24 horas de esta. Las variaciones de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica a los 20 minutos de comenzada la intervención quirúrgica en los grupos I y IV al compararlos no tuvieron diferencias con significado estadístico, no así la tensión arterial diastólica que fue altamente significativa a pesar de que las variaciones de esta en ningún momento comprometieron la estabilidad hemodinámica de los pacientes. En efectos indeseables encontrados sobresalió el prurito en el grupo II en un 33.3 % y en 3 pacientes para un 20 % en el grupo V, no se demostró depresión respiratoria clínica, se observó una evolución satisfactoria en todos los pacientes estudiados hasta su alta hospitalaria.

**Palabras clave:** ANESTESIA EPIDURAL/ métodos, CLONIDINA/ uso terapéutico, DOLOR POSTOPERATORIO, MORFINA/ uso terapéutico.

---

## ABSTRACT

A prospective study was conducted in 75 surgery patients presenting abdominal hysterectomy during March 1999 to March 2001 at ASA - I condition, dividing patients into 5 groups of 15 patients: Peridural Anesthesia and Bupivacaina using Bromage schema dosages were given to group I (control group), Bupivacaina and 200 mcg of morphine were given to group II, Bupivacaina and 200 mcg of clonidine were given to group III, group IV, Bupivacaina and 200 mcg of clonidine. Group V, 100 mcg of clonidine and 5 mg of morphine. It was proved the usefulness of the association of clonidine - morphine combined with peridural anesthesia obtaining 86.6 % in its analgesic quality and the same lasting period percentage of more than 24 hours. Twenty minutes after the beginning of the surgery the variations of the heart rate and the systolic pressure were measured in groups I and IV, proving these groups made no statistic differences. In spite of diastolic pressure was highly significant, difficulties in patient's hemodynamic stability were not observed, the most outstanding side effect was rush-out of 33.3 % in group II, and in 3 patients belonging to group V representing 20 %. Clinical respiratory depression was not proved, satisfactory progression was observed in all patients who were studied at hospital discharge.

**Key words:** EPIDURAL ANESTHESIA, CLONIDINE, POSTOPERATIVE PAIN, MORPHINE

---

## INTRODUCCIÓN

Dentro de los procedimientos que se han utilizado en la interminable lucha de la humanidad por vencer el dolor desde tiempos muy antiguos está, la aplicación de diversas sustancias o efectos en el sitio del dolor, existen dos tipos de dolor: dolor somático y dolor visceral, la forma en que es percibido el dolor como somático o visceral está en función de la velocidad de conducción de las fibras aferentes y del sitio donde hacen sinapsis en la médula dorsal de donde estos autores<sup>1,2</sup> resaltan que los narcóticos intratecales controlan mejor el dolor visceral que el somático. Los receptores del dolor que son encontrados en las terminaciones libres y que se nombran nociceptores son los que transmiten el estímulo doloroso a través de sus fibras alfa, delta y C hasta la médula dorsal donde liberan la sustancia P, el principal neurotransmisor excitatorio, otros posibles serían la somatostatina, colecistocinina, péptido vasoactivo intestinal, encefalinas y endorfinas. En el hombre las primeras dosis de opioides subaracnoideos y epidural fueron utilizadas para el alivio del dolor canceroso,<sup>3-6</sup> siguiendo estos reportes iniciales un gran número de trabajos han aparecido en la literatura mundial, fundamentalmente su administración por vía epidural para tratar el dolor postoperatorio,<sup>7-12</sup> lo que ha llevado a una descripción detallada de sus ventajas y complicaciones.<sup>13-17</sup>

La analgesia, efectos hemodinámicos y la neurotoxicidad de la clonidina un parcial alfa 2 agonista administrado en el espacio peridural o subaracnoideo ha sido estudiado extensamente en animales de experimentación, indicando estos que la clonidina produce ligeros cambios en el flujo local pero sin modificaciones histopatológicas en la médula espinal.<sup>18-26</sup>

Otros autores como Traynor, Nalda, Mendez y Motsch<sup>27-30</sup> han defendido los efectos analgésicos de la clonidina peridural para el tratamiento del dolor postoperatorio, lo que ha motivado la aparición de innumerables investigaciones al respecto incluyendo la asociación opioide-anestésico local<sup>31</sup> y en los últimos años la adición de otras drogas como la clonidina<sup>32,33</sup> no solo por su efecto analgésico per se sino también por las propiedades sinérgicas que potencializa su capacidad analgésica<sup>34</sup> y que al mismo tiempo disminuye los efectos adversos para el paciente.

Motivados por todo lo anteriormente expuesto realizamos el presente trabajo con el objetivo de contribuir al acervo cultural que sobre el tema existe en nuestro medio, comprobar la utilidad de la clonidina y el clorhidrato de morfina en el alivio del dolor postoperatorio en combinación con la anestesia peridural, además determinar la calidad y duración de la analgesia obtenida con el uso de la clonidina peridural y estimar los cambios hemodinámicos que ocasiona su uso por esta vía.

## MÉTODO

Se Realizó un estudio prospectivo en 75 pacientes intervenidos de histerectomía abdominal, de forma electiva por el servicio de ginecología del hospital Abel Santamaria Cuadrado en pacientes con condición física I según la clasificación de la sociedad Americana de Anestesiología (ASA) durante el período comprendido de Marzo de 1999 a Marzo de 2001. Los pacientes se dividieron en 5 grupos al azar mediante sorteo de los 75 números asignados a la muestra de investigación.

- **Grupo I:** Conformado por 15 pacientes a los que se le realizó anestesia peridural con bupivacaina dosificada según el esquema de Bromage (relaciona edad y miligramos (mg) por segmento a bloquear), previa asepsia y antisepsia de la región lumbar con trocar Touhy #17 con la gota suspendida de Gutiérrez y siempre a nivel del espacio intervertebral lumbar II y III (nuestro grupo control).

- **Grupo II:** Se diferenció del anterior en que a la mezcla de bupivacaina se le añadió 5 mg de morfina.
- **Grupo III:** Se le añadió a la mezcla de bupivacaina 100 microgramos (mcg) de clonidina.
- **Grupo IV:** Igual que el anterior pero se aplicaron 200 mcg de clonidina.
- **Grupo V:** Se realizó una combinación de 100 mcg de clonidina y 5 mg de morfina.

A todos los pacientes al llegar al preoperatorio previa consulta de anestesiología según el protocolo del grupo nacional se le canalizó una vena con la finalidad de administrar 10 mililitros (ml) por kilogramo (kg.) de superficie corporal y por hora (ml/kg./h) de una mezcla de dextrosa al 5 % y solución salina fisiológica al 0,9 %, por esta misma vía se le administró 10 mg de diazepam y 0,5 mg de atropina 30 minutos antes de realizar la anestesia peridural.

Se tuvo en cuenta en el control hemodinámico la medición de la frecuencia cardíaca (FC), la tensión arterial sistólica (TAS) y la tensión arterial diastólica (TAD) 10 minutos antes de comenzar a realizar la anestesia peridural así como cada 5 minutos una vez realizada esta, hasta un tiempo de 30 minutos y después cada 10 minutos durante el resto del transoperatorio. A todos se le recogió la edad, sexo, peso (Kg), talla (cm) y calidad de la analgesia, la cual fué clasificada de la siguiente forma:

- Excelente: Analgesia por más de 24 horas
- Buena: Analgesia entre 16 y menos de 24 horas
- Regular: Analgesia entre 6 y menos de 16 horas
- Mala: Analgesia por menos de 6 horas

1. Duración de la analgesia. Tanto en este aspecto como en el anterior se aplicó la escala análogo visual. Para estimar la duración de la analgesia se procedió de la siguiente forma:

- De 0 a menos de 6 horas - 0 - De 24 a menos de 36 horas - 5
- De 6 a menos de 12 horas - 1 - De 36 a menos de 48 horas - 6
- De 16 a menos de 20 horas - 3 - De 48 a menos de 64 horas - 7
- De 20 a menos de 24 horas - 4 - Más de 64 horas - 8

1. Mediciones de la FC, TAS y TAD en sus valores preoperatorio antes señalados y relacionados con los obtenidos a los 20 minutos de comenzada la intervención quirúrgica teniéndose en cuenta solamente en los grupos I y IV

Criterios de exclusión: Toda paciente a la cual se le realizó una técnica anestesia distinta a la anestesia peridural para obtener las condiciones quirúrgicas.

La información recogida a la muestra fue resumida en tablas de contingencia y procesadas mediante el sistema de cálculo estadístico Microstad. Las tablas se construyeron mediante la técnica de distribución de frecuencia de dicho sistema, además de estas fueron empleados los métodos de Chi cuadrado y Test de Student.

## RESULTADOS

La calidad de la analgesia en el grupo I fue catalogada de mala en todos los pacientes, siendo frecuente el uso de analgésicos habituales en la mayoría de ellos, sin embargo en el grupo II la analgesia fue excelente en el 40 % y buena en el 53,3 % de los pacientes, en el grupo III y IV se encontró algo similar a lo ocurrido en el grupo I ya que la calidad analgésica fue evaluada de regular a mala en el 100 % de los pacientes del grupo III y en el IV solo se catalogó de buenos resultados el 13,3 % de ellos, apreciándose dolor intenso a moderado en casi todos los enfermos. En el grupo V se obtuvo un 86.6 % de resultados excelentes y un 13.3 % de buenos.

La duración de la analgesia en el grupo I y III fue en el 100 % de los pacientes menor de 6 horas, en el grupo II se prolongó el efecto analgésico en el 60 % de los pacientes a más de 16 horas y en el restante 40 % por encima de 20 horas, por su parte en el grupo IV el dolor siempre comenzó antes de las 20 horas en la generalidad de los casos. Fue notable la prolongación de la analgesia en el grupo V con un 86,6 % de los pacientes que manifestaron dolor en un periodo de tiempo mayor de 24 horas y dentro de estos 6 alcanzaron una analgesia por más de 64 horas.

Las variaciones de la FC, TAS y TAD no experimentaron diferencias significativas entre los grupos objeto de estudio antes de la operación, pero 20 minutos después de comenzada esta la TAD disminuyó predominantemente en aquellos grupos que usaron clonidina peridural pero sin crear un compromiso hemodinámico a los pacientes.

Dentro de los efectos indeseables encontrados sobresale la hipotensión arterial y la bradicardia sinusal que se presentaron de forma similar en todos los grupos, pero la bradicardia fue más notable en los grupos que usaron clonidina, la náuseas y vómitos estaban presentes proporcionalmente sobretodo en los grupos I, II y III, y de forma muy escasa en los grupos IV con un 6,6 % y V con un 13,3 % del total de los intervenidos. Se documentó prurito solo en los grupos II con un 33,3 % y grupo V con un 20 %.

## DISCUSIÓN

Realizamos el análisis estadístico de nuestros resultados y encontramos una homogeneidad manifiesta en los grupos estudiados, además todas eran féminas y tuvieron el mismo tipo de intervención quirúrgica, de donde podemos inferir que el grado de dolor postoperatorio fue muy similar en todos los grupos.

Como se puede apreciar en la tabla 1, la calidad de la analgesia en el grupo I (control) fue catalogada de mala en el 100 % de los pacientes ya que al no utilizar opioides ni clonidina en la mezcla anestésica peridural la intensidad del dolor referido por los intervenidos fue severa, coincidiendo también con la duración del efecto analgésico que fue siempre menor de 6 horas, es por ello que fue necesaria la administración de analgésicos habituales del tipo de la dipirone, espasmoforte y opioides parenterales para controlar el dolor encontrado, todo lo cual se corresponde con el tiempo medio de duración de la bupivacaína empleada en la anestesia peridural.<sup>35</sup>

En el grupo II donde se usó 5 mg de morfina con la dosis correspondiente de bupivacaína para obtener anestesia peridural, 14 pacientes (93,3 %) tuvieron analgesia excelente y buena, que coincidió también con una prolongada duración de la misma superior a las 16 horas.<sup>36</sup>

En el grupo III la calidad de la analgesia fue evaluada de regular y mala en todos los casos, que se quejaron de dolor intenso antes de las 16 horas lo que concuerda con otros autores revisados,<sup>28-29</sup> que señalan además que para obtener un efecto más potente y un grado de analgesia superior a las 6 horas recomiendan la infusión continua de este medicamento a razón de 10 a 20 mcg/h y utilizando dosis de 400 a 800 mcg en bolos directos en el espacio peridural, sin embargo Bonet<sup>37</sup> utilizando dosis similares a las nuestras de 2 mcg/kg. de clonidina logra una analgesia inferior a las 2 horas, aunque los criterios de clasificación y utilización de la clonidina empleados por él no se correspondieron con los nuestros puesto que nosotros mezclamos la bupivacaína con la clonidina para alcanzar anestesia peridural.

La calidad de la analgesia en el grupo IV donde se emplearon 200 mcg de clonidina se comportó de forma similar al grupo III mientras que el grupo V tuvo un alto índice de resultados excelentes y buenos, es aquí donde se hace evidente el grado de sinergismo clonidina-morfina señalado por otros autores (19-20,38), lo cual permitió que el 100 % de los pacientes de este grupo cursaran con un postoperatorio confortable; y que resultó estadísticamente significativo al compararlo con el grupo control.

**Tabla 1.** Calidad de la analgesia.

Calidad de la Analgesia	Grupos									
	I		II		III		IV		V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Excelente	-	-	6	40.0	-	-	-	-	13	86.6
Buena	-	-	8	53.3	-	-	2	13.3	2	13.3
Regular	-	-	-	-	8	53.3	9	60.0	-	-
Mala	15	100	1	6.6	7	46.6	4	26.6	-	-

**Fuente:** HC del Hospital Abel Santamaría, Marzo 1999-2001 Pinar del Río

Al comparar la duración de la analgesia de los diferentes grupos, establecimos intervalos de tiempo en horas, de forma que nos permitieran hacer un mejor análisis de los resultados obtenidos (tabla 2), es apreciable en el grupo I que el 100 % de los pacientes presentaron una duración del efecto analgésico menor de 6 horas, sin embargo en el grupo II al aplicar el clorhidrato de morfina se logra prolongar este efecto por un tiempo mayor de 16 horas en el 80 % de los intervenidos pero es interesante el hecho de que en el 50 % de ellos la analgesia fue superior a las 20 horas, aunque siempre menos de 24 horas, no coincidiendo con lo señalado por Banning y Joshi<sup>39,40</sup> que encontraron una duración de hasta 48 horas, pero en operaciones sobre La rodilla. Entre los grupos III y IV no encontramos diferencias significativas en la analgesia pues prácticamente son similares los resultados obtenidos, es importante señalar que en el grupo IV el 60 % de los pacientes refirieron dolor entre las 6 y 20 horas siguientes. Sí se evidenció una diferencia con significado estadístico entre este último grupo y el grupo II del cual el 93.4 % presentó dolor posterior a las 12 horas. Por otra parte en el grupo V en 13 pacientes (86.6 %) se comprueba una duración del efecto analgésico mayor

de 24 horas entre los cuales 6 (40 %) sobrepasaron las 64 horas demostrando una vez más el sinergismo clonidina-morfina ya descrito.

**Tabla 2.** Duración de la analgesia.

Intervalo	Grupos									
	I		II		III		IV		V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
0 - 6 horas	15	100	1	6.6	10	66.6	6	40.0	-	-
6 - 12 horas	-	-	-	-	5	33.3	7	46.8	-	-
12 - 16 horas	-	-	2	13.4	-	-	1	6.6	-	-
16 - 20 horas	-	-	6	40.0	-	-	1	6.6	2	13.4
20 - 24 horas	-	-	6	40.0	-	-	-	-	-	-
24 - 36 horas	-	-	-	-	-	-	-	-	4	26.6
36 - 48 horas	-	-	-	-	-	-	-	-	3	20.0
48 - 64 horas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Más 64 horas	-	-	-	-	-	-	-	-	6	40.0

**Fuente:** HC del Hospital Abel Santamaría, Marzo 1999-2001 Pinar del Río

Algunos reportes clínicos describen bradicardia severa o trastornos de la conducción aurículo-ventricular durante la terapia con Clonidina<sup>41-43</sup> y recomiendan no utilizar la clonidina epidural en pacientes con disfunción del nodo sinusal o trastornos de la conducción aurículo-ventricular así como en aquellos que tomen drogas con efecto cronotrope negativo. En general en la literatura revisada los datos señalados reflejan contradicciones pues algunos autores como Mendez, Motsch y Eisenach<sup>28-29</sup> apoyan lo planteado anteriormente mientras otros como Choi y Cook<sup>9-11</sup> que señalan no encontrar cambios significativos con relación a esta variable.

En nuestra investigación según se muestra de forma comparativa en la tabla 3, de las variaciones de la FC, TAS y TAD respectivamente se pudo confirmar que tanto la FC preoperatoria como a los 20 min. de comenzada la intervención quirúrgica en los grupos I (control) y IV (donde se usó 200 mcg de clonidina) no hubo diferencias con significado estadístico. Es importante resaltar que en los distintos trabajos revisados se utilizaron dosificaciones diversas de clonidina así como enfermos no registrados en la condición física ASA I seleccionados por nosotros. En los valores encontrados de TAS en el preoperatorio y a los 20 min. de comenzada la operación, las diferencias observadas pueden ser explicadas por el simple azar.

**Tabla 3.** Variaciones de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.

	Grupo	Preoperatorio		A los 20 minutos	
		Media	SD	Media	SD
Frecuencia cardiaca	I	75.0	± 4.56	71.4	± 5.12
	IV	80.2	± 8.89	74.4	± 8.73
Tensión arterial sistólica	I	121.6	± 8.79	114.6	± 11.25
	IV	122.6	± 12.08	105.6	± 17.61
Tensión arterial diastólica	I	80.3	± 7.18	77.3	± 8.63
	IV	79.6	± 6.11	70.3	± 11.41

**Fuente:** HC del Hospital Abel Santamaría, Marzo 1999-2001 Pinar del Río.

El análisis de las variaciones de la TAD en ambos grupos muestra que a los 20 min. de iniciada la intervención existió un descenso significativo en el grupo IV y que coincide con los distintos autores: Méndez, Motsch, Bonnet y Eisenach pero que a su vez estas variaciones de la TAD no comprometieron la estabilidad hemodinámica de los pacientes.<sup>44-46</sup>

En la tabla 4 que muestra los efectos indeseables y las complicaciones encontradas en los diferentes grupos, vemos que tanto la hipotensión arterial como la bradicardia fue muy similar en todos, aunque numéricamente algo superior en los grupos en que se utilizó clonidina. Con relación a la aparición de náuseas y vómitos al comparar los grupos I, II y III se pueden apreciar que no hay diferencia significativa evidente entre ellos estando presentes estos efectos indeseables predominantemente en el grupo II donde fue utilizada la morfina.

**Tabla 4.** Efectos indeseables y complicaciones

Efectos	Grupos									
	I		II		III		IV		V	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Prurito nasal y abdominal	-	-	5	3.33	-	-	-	-	3	20.0
Náuseas	2	13.3	2	13.3	1	6.6	-	-	2	13.3
Vómitos	2	13.3	3	20.0	2	13.3	1	6.6	-	-
Hipotensión	3	20.0	3	20.0	4	26.6	5	33.3	5	33.3
Bradicardia	2	13.3	2	13.3	1	6.6	3	20.0	3	20.0

**Fuente:** HC del Hospital Abel Santamaría, Marzo 1999-2001 Pinar del Río

La ocurrencia de náuseas y vómitos fue muy escasa en los grupos IV y V, recientemente un estudio encontró además una menor incidencia de temblores musculares en la recuperación anestésica con el uso de la clonidina.<sup>47</sup>

La literatura revisada relaciona una enorme variabilidad en la incidencia de prurito, entre un 11% y 93 %<sup>5,8,9,38,39</sup> con la utilización de morfina peridural y que dentro de nuestros casos estuvo presente en el grupo II en 5 pacientes (33.3%) y en el grupo V en 3 pacientes para un 20%. Aunque se describen otros efectos indeseables con la utilización de morfina, como retención de orina y depresión respiratoria, así como un grado de sedación importante por el uso de la clonidina, estos no fueron hallados entre nuestros casos debido a que la dosis de clonidina utilizada fue muy inferior de forma general a la que se ha usado en la literatura revisada.

Finalmente, los autores de esta investigación consideran haber probado la utilidad de la asociación de la clonidina y el clorhidrato de morfina en el alivio o abolición del dolor postoperatorio en combinación con la anestesia peridural, por la calidad y la duración de la analgesia alcanzada en el grupo en que se usaron, además no se demostraron variaciones significativas de la FC y TAS en los grupos comparados, a pesar de que la TAD a los 20 min. de iniciada la operación experimentó cambios que se hacen dependientes de la utilización de la clonidina y que en ningún momento comprometieron la estabilidad hemodinámica de los pacientes.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Naulty SJ. Role of intrathecal opiates in management of acute pain. Clin J Pain 1989; supl 1: 516-527.
2. Wilson ME. The neurological mechanism of pain. A review Anesthesia 1981; 29: 407-429.
3. Burton NL. Continuous low dose intrathecal morphine administration in the treatment of chronic pain of malignant origin. Mayo Clin Proc 1981;56 (7-8): 516-520.
4. Wang JK. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1982; 60: 102-104.
5. Behar M. Epidural morphine in treatment of pain. Lancet 1979; 10: 527-528.
6. Gómez Perún J. Analgesia morfinica intratecal en pacientes cancerosos. Utilidad del reservorio de morfina. Rev Esp Anest Rean 1987; 34: 336-338.
7. Abboud TK. Mini dose intrathecal for analgesia following cesarean section. Anesthesiology 1988;65:805.
8. Jacobson L. Intrathecal methadone and morphine for postoperative analgesia A comparison of the efficacy, duration and side effect. Anesthesiology 1989; 70: 742-746.

9. Choi DH, Kim JA, Chung IS. Comparison of combined spinal epidural anesthesia and epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000 ; 44(2): 214-9.
10. Wu CT, Yeh CC, Yu JC, Lee MM, Tao PL, Ho ST, et al. Pre-incisional epidural ketamine, morphine and bupivacaine combined with epidural and general anaesthesia provides pre-emptive analgesia for upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000 ; 44(1): 63-8.
11. Cook TM. Combined spinal-epidural techniques. *Anaesthesia* 2000; 55(1): 42-64.
12. Obata H, Saito S, Fujita N, Fuse Y, Ishizaki K, Goto F. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1999; 46(12): 1127-32.
13. Osmani O, Afeiche N, Lakkis S. Paraplegia after epidural anesthesia in a patient with peripheral vascular disease: case report and review of the literature with a description of an original technique for hematoma evacuation. *J Spinal Disord* 2000; 13(1): 85-7.
14. Horlocker TT, Wedel DJ. Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(1): 83-98.
15. Liou T, Sun MS, Lin YH, Chu CC, Ho CM, Tsou MY, et al. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean section in a patient with Takayasu's disease. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei* 2000; 63(1): 66-70.
16. Williams KP, Wilson S. Evaluation of cerebral perfusion pressure changes in laboring women: effects of epidural anesthesia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14(6): 393-6.
17. Raedler C, Lass-Florl C, Puhlinger F, Kolbitsch C, Lingnau W, Benzer A. Bacterial contamination of needles used for spinal and epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83(4): 657-8.
18. Eisenach JC, Dewan DM, Rose JL, Angelo JM. Epidural clonidine produce antinociception, but not hypotension in sheep. *Anesthesiology* 1987; 66: 496-501.
19. Eisenach JC, Grice SC. Epidural clonidine does not decrease blood pressure or spinal cord blood flow in awake sheep. *Anesthesiology* 1988; 68: 335-340.
20. Gordh TJ. Evaluation of the toxicity of subarachnoid clonidine, granfacine, and a substance P antagonist on rat spinal and nerve roots. Light and electron microscopic observations after chronic intrathecal administration. *Anesth Analg* 1986; 65: 1303-1311.
21. Crosby GM, Russo. The Spinal blood flow effect of subarachnoid clonidine. *Anesthesiology* 1987; 67: 417.
22. Novak-Jankovic V, Paver-Ercic V, Bovill JG, Ihan A, Osredkar J. Effect of epidural and intravenous clonidine on the neuro-endocrine and immune stress response in patients undergoing lung surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(1): 50-6.

23. Eisenach JC, Hood DD, Curry R. Relative potency of epidural to intrathecal clonidine differs between acute thermal pain and capsaicin-induced allodynia. *Pain* 2000; 84(1): 57-64.
24. Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimonaka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic alpha (2)-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. *Anesth Analg* 2000; 90(2): 400-7.
25. Kubota T, Hirota K, Yoshida H, Takahashi S, Ohkawa H, Anzawa N, et al. Inhibitory effect of clonidine on ketamine-induced norepinephrine release from the medial prefrontal cortex in rats. *Br J Anaesth* 1999; 83(6): 945-7.
26. Erne-Brand F, Jirounek P, Drewe J, Hampl K, Schneider MC. Mechanism of antinociceptive action of clonidine in nonmyelinated nerve fibres. *Eur J Pharmacol* 1999; 383(1): 1-8.
27. Traynor C . Effects of extradural analgesia and vagal blockade on the metabolic and endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1982; 54: 318-323.
28. Nalda MA; González SL. Postoperative pain relief with the synergistic interaction of epidural clonidine and morphine. VII European Congress of Anaesthesiology 1986 (abstract 421)
29. Méndez R, Eisenach JC, Kashtan K. Epidural clonidine analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1990; 73: 848-852.
30. Motsch J. Addition of clonidine enhance postoperative analgesia from epidural morphine: A double blind study. *Anesthesiology* 1990; 73: 1067-1073.
31. Marinangeli F, Cocco C, Ciccozzi A, Ciccone A, Donatelli F, Facchetti G, et al. Haemodynamic effects of intravenous clonidine on propofol or thiopental induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(2): 150-6.
32. Tremlett MR, Kelly PJ, Parkins J, Hughes D, Redfern N. Low-dose clonidine infusion during labour. *Br J Anaesth* 1999; 83(2): 257-61.
33. Owen MD, Ozsarac O, Sahin S, Uckunkaya N, Kaplan N, Magunaci I. Low-dose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacaine-fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92(2): 361-6.
34. Curatolo M, Schnider TW, Petersen-Felix S, Weiss S, Signer C, Scaramozzino P, et al. A direct search procedure to optimize combinations of epidural bupivacaine, fentanyl, and clonidine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92(2): 325-37.
35. Scheinin B, Roseberg PH. Effect of prophylactic epidural morphine or bupivacaine on postoperative pain after upper abdominal surgery. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 474-478.
36. Marco Valls J, Mabrok MM, Arques Teixidor P. Postoperative analgesia using caudal morphine in pediatric surgery: Randomized double-blind study compared with bupivacaine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1989; 36 (2): 88-92.

37. Bonnet F, Boico O, Rostaing S. Postoperative analgesia with extradural clonidine. *Br J Anaesth* 1989; 63: 465-469.
38. Goyagi T, Tanaka M, Nishikawa T. Oral clonidine premedication enhances postoperative analgesia by epidural morphine. *Anesth Analg* 1999 ;89(6): p. 1487-91.
39. anning AM, Schmidt JF, Chraemer-Irgensen B. Comparison of oral controlled release morphine and epidural morphine in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1986; 65(4): 385-388.
40. Joshi W, Reuben SS, Kilaru PR, Sklar J, Maciolek H. Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. *Anesth Analg* 2000 ;90(5): 1102-6.
41. Owen MD, Ozsarac O, Sahin S, Uckunkaya N, Kaplan N, Magunaci I. Low-dose clonidine and neostigmine prolong the duration of intrathecal bupivacaine-fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 2000 ;92(2): 361-6.
42. Van Elstraete AC, Pastureau F, Lebrun T, Mehdaoui H. Caudal clonidine for postoperative analgesia in adults. *Br J Anaesth* 2000; 84(3): 401-2.
43. Murakami K, Mammoto T, Kita T, Imai Y, Mashimo T, Kirita T, et al. Oral clonidine reduces the requirement of prostaglandin E1 for induced hypotension. *Can J Anaesth* 1999; 46(11): 1043-7.
44. Slin'ko SK. State of the sympathoadrenal system and hemodynamics in children during congenital heart defect surgery with high thoracic epidural anesthesia using lidocaine-clofelin. *Anesteziol Reanimatol* 2000; (1): 10-3.
45. Ecknauer E, Schmidlin D, Jenni R, Schmid ER. Emergency repair of incidentally diagnosed ascending aortic aneurysm immediately after caesarean section. *Br J Anaesth* 1999; 83(2): 343-5.
46. Paech MJ, Pavy TJ, Orlikowski CE, Evans SF. Patient-controlled epidural analgesia in labor: the addition of clonidine to bupivacaine-fentanyl. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25(1): 34-40.
47. Piper SN, Maleck WH, Boldt J, Suttner SW, Schmidt CC, Reich DG. A comparison of urapidil, clonidine, meperidine and placebo in preventing postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2000; 90(4): 954-7.

Recibido: 8 de julio del 2002

Aprobado: 30 de octubre del 2002

Dra. Maribel Correa Torres. Especialista de I grado en Anestesia y Reanimación. Hospital General "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Dirección particular: Calle B No. 12 e/ 4<sup>ta</sup> y 5<sup>ta</sup>. Reparto Hnos Cruz. Pinar del Río.