



**Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología**

**Comparación de la eficacia de diferentes dosis de
clonidina en la anestesia raquídea para cirugía
traumatológica de pierna.**

Alumno: Bertolino, Andrés¹

Tutor: Becher, Nicolás²

CENTRO FORMADOR: Hospital Escuela Eva Perón

AÑO 2024

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

Introducción: Una de las principales herramientas con la que se cuenta a la hora de realizar las cirugías traumatológicas de pierna, es la anestesia raquídea. Los anestésicos locales, como la bupivacaina hiperbárica, son la opción preferida para esta intervención. En este contexto, se suele combinar la bupivacaina hiperbárica con coadyuvantes como la clonidina para extender la duración del bloqueo motor y sensitivo. **Objetivo:** Comparar el tiempo de bloqueo motor y sensitivo después de la anestesia raquídea con bupivacaina hiperbárica más clonidina en diferentes dosis en cirugía traumatológica de miembro inferior. Además, se busca evaluar los cambios hemodinámicos asociados y el consumo de opioides postoperatorios. **Material y método:** Se llevó a cabo un estudio prospectivo experimental, aleatorizado y a doble ciego con 60 pacientes sometidos a cirugía traumatológica de pierna bajo anestesia raquídea. Los pacientes fueron asignados a dos grupos: Grupo clonidina 30 ug (n=30), recibieron bupivacaina hiperbárica 15 mg más clonidina 30 ug; Grupo clonidina 15 ug (n=30), recibieron bupivacaina hiperbárica 15 mg más clonidina 15 ug. Se registró la duración del bloqueo motor y sensitivo, así como los cambios hemodinámicos, consumo de atropina y efedrina y la necesidad de analgesia de rescate con opioides en el postoperatorio. **Resultado:** No se encontraron diferencias significativas en la duración del bloqueo motor y sensitivo entre ambos grupos ($p=0.4376$). Tampoco hubo diferencias significativas en los registros de frecuencia cardíaca, presión sistólica y diastólica, ni en el uso de efedrina y atropina al comparar los grupos. En cuanto a la analgesia postoperatoria, ambos grupos requirieron opioides en proporciones similares. **Conclusión:** La combinación de bupivacaina hiperbárica 15 mg con clonidina 30 ug o 15 ug en anestesia raquídea prolonga el tiempo de bloqueo motor y sensitivo de manera equivalente, con efectos hemodinámicos similares. Sin embargo, ninguna de las dos dosis demostró reducir el consumo de opioides durante el primer día postoperatorio.

PALABRAS CLAVE

ANESTESIA RAQUIDEA- BUPIVACAINA HIPERBARICA- CLONIDINA
BLOQUEO MOTOR- BLOQUEO SENSITIVO- REPERCUSIONES
HEMODINAMICAS

SPINAL ANESTHESIA- HYPERBARIC BUPIVACAINE- CLONIDINE
MOTOR BLOCK - SENSORY BLOCK - HEMODYNAMIC REPERCUSSIONS

ÍNDICE

RESUMEN	1
PALABRAS CLAVE	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN	15
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	16

INTRODUCCIÓN

Una de las principales herramientas con la que se cuenta a la hora de realizar las cirugías traumatológicas de pierna, es la anestesia raquídea. La misma fue introducida a la práctica clínica durante la última década del siglo XIX y con el correr del tiempo, hasta la actualidad, se han utilizado numerosos fármacos coadyuvantes con el fin de prolongar el tiempo de bloqueo motor y sensitivo y además proveer analgesia intraoperatoria y postoperatoria. (1)

La anestesia raquídea se define como la administración de anestésicos locales dentro del espacio subaracnoideo. Este procedimiento, tiene como finalidad abolir la percepción del estímulo doloroso. Se utiliza un anestésico local como la bupivacaina hiperbárica, la cual bloquea los canales de sodio inhibiendo así su flujo hacia el interior de la célula e impidiendo la despolarización, generando como consecuencia un bloqueo reversible en la conducción de los impulsos nerviosos de las fibras autónomas, sensitivas y motoras. (2)

La anestesia raquídea ha sido evaluada de manera comparativa junto a la anestesia general en diversos grupos de pacientes quirúrgicos. Principalmente, se ha estudiado en cirugías traumatológicas mayores, como cadera, fémur y pierna, donde se demostró que los pacientes que recibieron anestesia espinal durante la cirugía, tuvieron un menor número de complicaciones pulmonares, con la consiguiente disminución de la tasa de mortalidad de los mismos. En contraposición con el mayor número de complicaciones que se observaron en aquellos pacientes en los que recibieron anestesia general. (3)

Una de las principales complicaciones de la anestesia espinal es el bloqueo simpático. Este conduce a una alteración de la estabilidad hemodinámica por una disminución de la frecuencia cardíaca e hipotensión por vasodilatación. Este fenómeno se ve acentuado en pacientes de edad avanzada, sexo femenino, embarazo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión y anemia. (4)

Al utilizar un anestésico local como monoterapia, la duración del bloqueo sensorial y motor es menor a 3 horas. (5) Por lo tanto, para prolongar su efecto y mejorar la analgesia postoperatoria, se han descrito el uso de múltiples coadyuvantes, entre los cuales se destacan los agonistas alfa 2. Los mismos, son un grupo de fármacos que se utilizan como adyuvantes intratecales para mejorar la calidad del bloqueo

subaracnoideo, ya sea sensitivo y motor. Debido a este hecho, fueron ganando popularidad en los últimos años. El más estudiado de ellos es la clonidina. (6)

Las propiedades farmacológicas de la clonidina, le confieren gran utilidad en la práctica anestésica, con importancia significativa en el control de dolor postoperatorio cuando se utiliza por vía intratecal. (6)

La clonidina actúa sobre receptores pre y postsinápticos con localización en el sistema nervioso central y periférico. Media sus acciones principalmente por proteínas G inhibitorias (G_i) fijadoras de nucleótidos de guanina, cuya activación produce reducción de los niveles de AMPc. Un segundo mecanismo mediado por proteínas G involucra la apertura de canales, principalmente de K^+ . Gran parte de sus acciones dependen de disminución del tono simpático central, potenciación del sistema parasimpático y disminución de la liberación de catecolaminas de los nervios simpáticos periféricos por acción sobre los receptores α_2 -presinápticos (7). En cuanto a los efectos adversos de su utilización, los más comunes y clínicamente relevantes son: hipotensión, bradicardia y sedación. Los dos primeros corresponden a los efectos de las fibras preganglionares medulares a nivel torácico, donde las mayores alteraciones se deben a inyecciones en esta región, aunque también a acciones de esta en el tronco cerebral y sistema nervioso periférico. En cuanto a la sedación, puede ser por sus acciones a nivel del *locus coeruleus* en el tallo (8).

La clonidina puede prolongar el bloqueo motor y sensitivo hasta un periodo de 2 a 4 horas, teniendo un efecto dosis dependiente. (9)

En 2018, Arora y sus col. publicaron un ensayo prospectivo, aleatorizado y a doble ciego que demostró que la administración conjunta de 30 g de clonidina y bupivacaína resultó en una anestesia con parámetros hemodinámicos estables y una prolongación del bloqueo motor y sensitivo por más de 3 horas. Cabe señalar que en este estudio se utilizó una dosis de 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica (10)

Resultados similares fueron reportados en un estudio llevado a cabo por Thakur y colegas, quienes concluyeron que tanto 15 ug como 30 ug de clonidina, en combinación con bupivacaína, también prolongan el tiempo del bloqueo motor y sensitivo. Este ensayo compartía características similares con los grupos de estudio mencionados anteriormente. (11)

Por otro lado, Patra y su equipo, en un estudio realizado en 2020, encontraron que 30 ug de clonidina se asociaron con una prolongación del tiempo de bloqueo motor y

sensitivo, aunque algunos pacientes experimentaron episodios de hipotensión y bradicardia. En contraste, el uso de 15 ug de clonidina no produjo cambios significativos en la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, manteniendo también la prolongación del tiempo de bloqueo motor y sensitivo. (12)

Finalmente, Kamala, en un estudio realizado en 2020 que incluyó a 34 pacientes sometidos a cirugías de miembro inferior, utilizó dosis de clonidina entre 20 y 40 mg en combinación con bupivacaína, obteniendo resultados similares en cuanto a la duración del bloqueo motor y sensitivo. En este estudio, solo dos pacientes presentaron episodios de hipotensión. (13)

Por todo lo anteriormente expuesto los objetivos de este trabajo son:

- **Objetivo principal:**

Comparar el efecto sobre el tiempo de bloqueo motor y sensitivo de diferentes dosis de clonidina en anestesia raquídea con bupivacaina hiperbárica, en cirugía traumatológica de miembro inferior.

- **Objetivos secundarios:**

- ü Comparar los cambios en la presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca post anestesia raquídea entre ambas dosis

- ü Comparar el consumo de efedrina y atropina entre dosis.

- ü Evaluar la necesidad de rescate analgésico posoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Luego de obtener la aprobación del Comité de Docencia del Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, se realizó el presente estudio, cuyo diseño es experimental, prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Se llevó a cabo en el Hospital Escuela Eva Perón de la ciudad de Granadero Baigorria, Provincia de Santa Fe, Argentina.

Se invitó a participar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, en caso de aceptar, firmaron el consentimiento informado.

Se incluyó a 60 pacientes adultos entre 18 y 60 años, IMC entre 18 y 29.9, ASA I- II y con indicación de cirugía traumatológica de pierna programada.

No fueron incluidos en el estudio pacientes con contraindicación para la anestesia raquídea o negativa de la misma, trastornos psiquiátricos u otra patología que impida la

correcta valoración de sus efectos clínicos y de las reacciones adversas.

Se aleatorizaron los pacientes a uno de dos grupos de igual tamaño, mediante una lista de aleatorización simple generada por una persona ajena al estudio.

Grupo clonidina 30 µg: bupivacaina hiperbárica 15 mg más clonidina 30 µg.

Grupo clonidina 15 µg: bupivacaina hiperbárica 15 mg más clonidina 15 µg

Con el propósito de asegurar el ciego, una persona fue quien cargó las drogas a administrar, realizó la anestesia y completó en la ficha de recolección de datos: edad, peso corporal (kg), talla (cm) y los valores de Frecuencia cardíaca (FC, latidos/minutos) y presión arterial (PA, mmHg) previos a la realización del bloqueo (valores basales). Otra persona hizo la recolección de datos posteriormente a la realización del bloqueo. Ambos participantes eran médicos pertenecientes al servicio de anestesiología. En todos los casos los fármacos se cargaron en jeringas de 5ml. Las drogas y dosis a administrar coinciden en color (transparente) y volumen, de manera que nadie más podrá advertir cuál es la droga cargada.

Al ingreso a quirófano se aseguró un catéter endovenoso y se realizó monitorización según normas de la American Society of Anesthesiologists para este tipo de cirugía, incluyendo parámetros de FC (latidos/minuto) a través de electrocardiograma (ECG), PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD) con tensiómetro de presión no invasiva (PANI), oximetría de pulso de manera continua con monitor multiparamétrico Mindray PM 9000. Antes de realizar el procedimiento anestésico se prehidrató a los pacientes con 7 a 10 ml/kg de solución cristaloide. Se registraron las lecturas basales de estos parámetros 5 minutos antes de la anestesia espinal con la paciente en posición supina.

Para la realización de la anestesia espinal, los pacientes se posicionaron en sedestación con las pies apoyados y piernas flexionadas en ángulo de 90°, a nivel de pies, rodillas y caderas, glúteos bien asentados en el centro de la camilla equidistante del borde posterior y anterior de esta, palmas de ambas manos contactarán con las rodillas sin cruzar los antebrazos, se llevará la cabeza y la columna cervical a la posición de flexión hasta que el mentón alcance el hueco supraesternal. Se procedió a realizar con técnica estéril y antisepsia de la piel con alcohol yodado, se colocó campo estéril y se infiltró la piel realizando un habón subcutáneo con 2- 3 ml de lidocaína clorhidrato Norgreen al 1% (ampolla 50 mg/5 ml) con aguja subcutánea, previa palpación y elección del sitio de punción (L2- L3/L3- L4). A continuación, se procedió a la punción espinal con aguja 25 G Phoenix punta lápiz y a la administración intratecal, en el grupo clonidina 30 ug, de 15

mg de bupivacaina hiperbárica 0,5% Bupigobbi (ampolla 20 mg/4 ml) más 30 µg mcg clonidina Drawer (ampolla 0,150 mg), se cargó la clonidina en jeringa de tuberculina, cargando 0,2 ml y en el clonidina 15 µg de 15 mg de bupivacaina hiperbárica 0,5% Bupigobbi (ampolla 20 mg/4 ml) más 15 µg de clonidina (se cargó la clonidina en jeringa de tuberculina 0,1 ml) DRAWER (ampolla 0,150 MG/ML). La velocidad de inyección de la totalidad de la jeringa fue lenta, aproximadamente de 10 segundos.

Tras la realización de la anestesia, se volvió a posicionar en decúbito dorsal y se tomaron nuevos registros de FC (latidos/minutos), PAS, PAD cada 5 min hasta finalizar la cirugía. Se consideró hipotensión a una disminución de la PAS <95 mmHg o una caída mayor al 20 % de la PA basal y se administró efedrina Biol 5 mg (ampolla 50 mg/1 ml) en bolo endovenoso. Se registró el requerimiento de efedrina.

Si se produjo una disminución de la FC (latidos/minutos) mayor a un 25 % de la basal se administró 0,5 mg de sulfato de atropina Klonal en bolo EV (ampolla 1 mg/1 ml); registrándose el requerimiento de atropina.

Se registró el tiempo de duración de bloqueo motor y del bloqueo sensitivo post anestesia raquídea.

El bloqueo motor se evaluó mediante la escala de Bromage, registrando la reversión del bloque motor en la ficha cada dos horas, desde el inicio de la anestesia raquídea hasta obtener un nivel 2 o superior. ya que en ese nivel se consideró la recuperación del bloqueo motor. La escala de Bromage es una escala cualitativa, de 4 niveles del grado de bloqueo motor tras bloqueo epidural o subaracnoideo. 1: Bloqueo completo; incapaz de movilizar pies y rodillas; 2: Puede mover solamente el pie; 3: Bloqueo parcial; puede doblar la rodilla, mover el pie, pero no puede levantar la pierna; 4: Sin bloqueo motor. (14)

El bloqueo sensitivo se evaluó a través de la prueba de pinprick (punción). Se utilizó una aguja estéril para realizar punciones ligeras en la piel y evaluar la sensibilidad por sí o por no. Se registró en la ficha cada dos horas desde el inicio de anestesia raquídea hasta obtener respuesta positiva a la prueba de pinprick.

Se evaluó la necesidad de rescate analgésico con opioides dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta la mediana acompañada del rango intercuartil (RIC) para describir las variables continuas, mientras que las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes. La comparación entre los grupos se realizó mediante el test U de Mann-Whitney (al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y del test de independencia Chi-cuadrado, según correspondiera. El nivel de significación utilizado fue del 5%. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2023)

(15)

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 60 pacientes sin comprobarse diferencias significativas, desde el punto de vista clínico entre ambos grupos en cuanto a sexo, edad, peso y talla (Tabla 1)

Tabla 1 – Características generales de los pacientes según grupo

	Clonidina 30ug (n=30)	Clonidina 15ug (n=30)	<i>p-value</i>
Sexo femenino , n (%)	8 (26.7%)	11 (36.7%)	0.4051 ¹
Edad (años) , mediana (RIC)	40.5 (33.0, 52.0)	32.5 (28.0, 44.0)	0.0162 ²
Peso (k) , mediana (RIC)	78.0 (66.0, 89.0)	75.0 (63.0, 83.0)	0.5391 ²
Talla (cm) , mediana (RIC)	175.0 (165.0, 179.0)	169.5 (163.0, 177.0)	0.1368 ²

¹Test Chi-cuadrado de independencia; ² Test de Kruskal-Wallis.

No se encontraron diferencias significativas entre las dosis de clonidina en cuanto a la recuperación del bloqueo motor y sensitivo en los tiempos evaluados, la mayoría de los pacientes presentaron reversión de la sensibilidad y motricidad a las 4 horas.

Tabla 2 –Recuperación bloqueo motor y sensitivo

	Clonidina 30ug (n=30)	Clonidina 15ug (n=30)	<i>p-value</i>
Bromage , n (%)			
2 horas			
1	30 (100.0%)	30 (100.0%)	
4 horas			0.3711 ¹
1	9 (30.0%)	6 (20.0%)	
2	21 (70.0%)	24 (80.0%)	
6 horas*			0.4376 ¹
2	7/8	5/7	
3	1/8	2/7	
Sensibilidad , n (%)			
2 horas	0 (0%)	0 (0%)	-
4 horas	22 (73.3%)	23 (76.7%)	0.7656 ¹
6 horas*	8/8	7/7	-

¹Test Chi-cuadrado de independencia. * 8 pacientes evaluados en grupo Clonidina 30ug y 7 pacientes evaluados en grupo Clonidina 15ug, se muestran casos/total.

En cuanto a la necesidad de efedrina y atropina para revertir la hipotensión y bradicardia no se presentaron diferencias entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencia en la cantidad de rescates con opioides. Tabla 3 (Tabla 3).

Tabla 3 – Comparación entre consumo de efedrina, atropina y analgesia.

	Clonidina 30ug (n=30)	Clonidina 15ug (n=30)	<i>p-value</i>
Uso de atropina, n (%)	4 (13.3%)	3 (10.0%)	0.6876 ¹
Uso de efedrina, n (%)	10 (33.3%)	6 (20.0%)	0.2429 ¹
Analgesia, n (%)	24 (80.0%)	27 (90.0%)	0.2781 ¹

¹Test Chi-cuadrado de independencia

A lo largo del estudio no se encontraron diferencias significativas en los registros de FC, PAS y PAD al comparar ambos grupos (Figuras 1, 2 y 3).

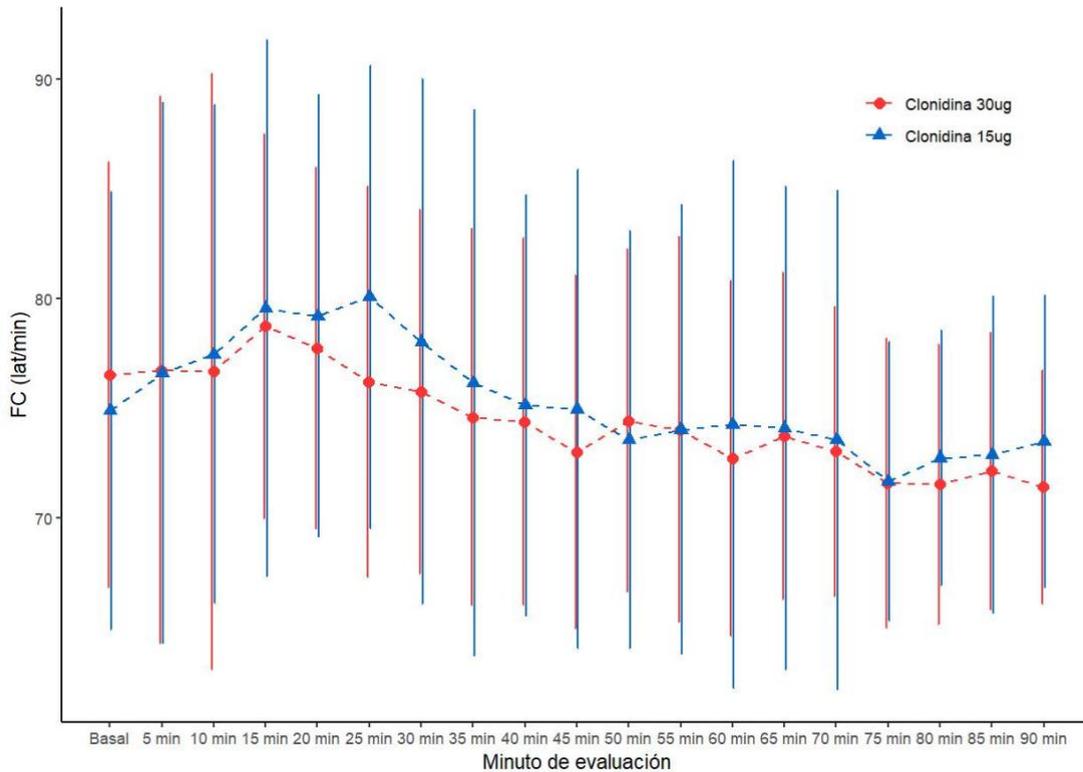


Figura 1 – Promedio ± desvío estándar de la FC en cada momento de medición, según grupo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

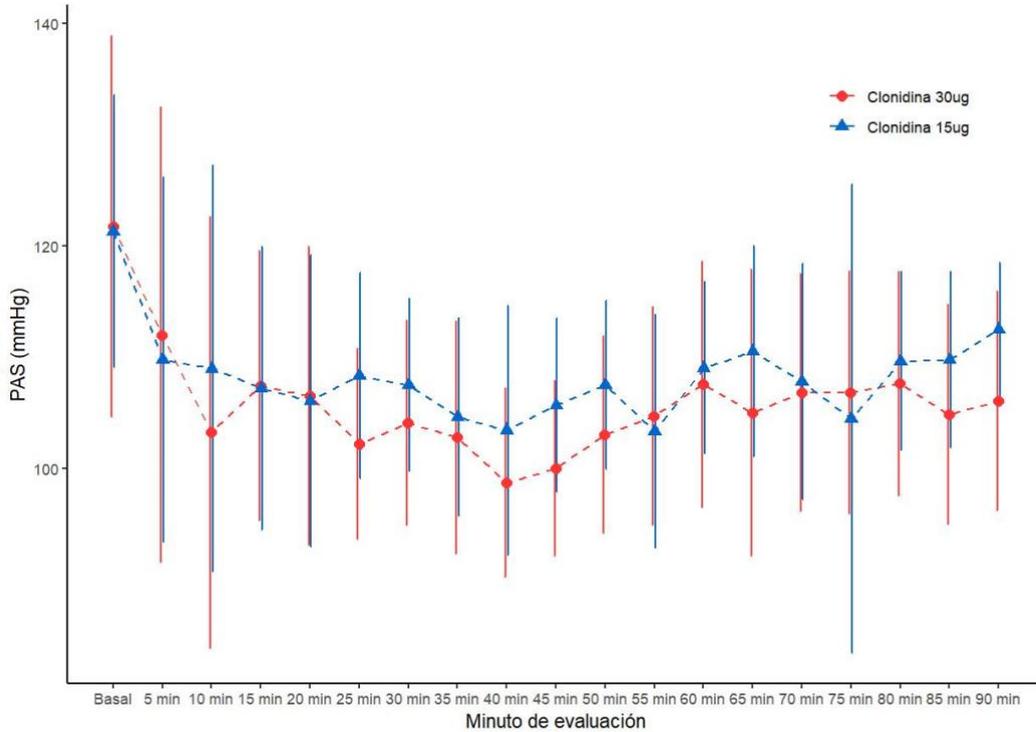


Figura 2 – Promedio \pm desvío estándar de la PAS en cada momento de medición, según grupo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

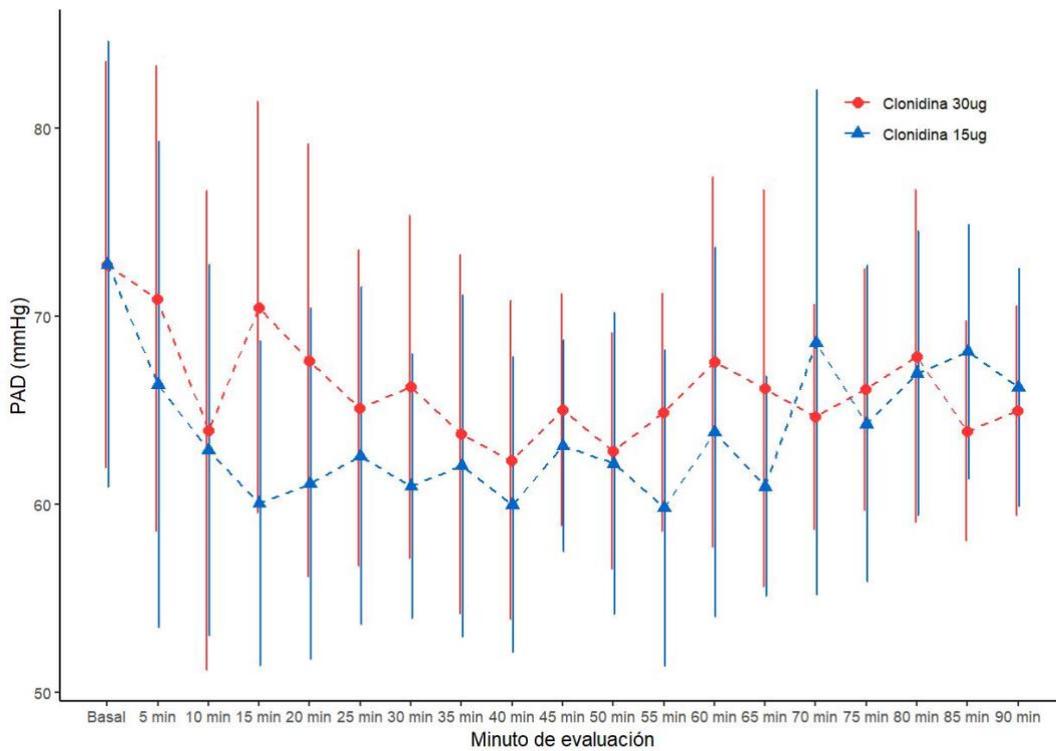


Figura 3 – Promedio \pm desvío estándar de la PAD en cada momento de medición, según grupo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

DISCUSIÓN

El presente estudio se centra en la comparación de la duración del bloqueo motor y sensitivo en pacientes sometidos a cirugía traumatológica de miembro inferior, evaluando y comparando la anestesia raquídea con bupivacaina hiperbárica en combinación con diferentes dosis de clonidina. Los resultados obtenidos en este estudio no mostraron diferencias significativas entre los grupos que recibieron 30 ug y 15 ug de clonidina, tanto en términos de la duración del bloqueo motor y sensitivo, como en los parámetros hemodinámicos.

Los datos relacionados con la recuperación del bloqueo motor, medidos a través de la escala de Bromage, muestran que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a las 2, 4 y 6 horas post anestesia. Estos resultados son consistentes con aquellos reportados por Arora y Thakur, quienes también encontraron que la combinación de clonidina con bupivacaina puede prolongar el bloqueo motor y sensitivo, aunque con variabilidad en las dosis utilizadas (10-11). La falta de diferencias en la prolongación del bloqueo entre las dos dosis de clonidina en nuestro estudio puede indicar que, dentro del rango estudiado, tanto 15 ug como 30 ug proporcionan un efecto similar.

En relación a la recuperación de la sensibilidad, los porcentajes fueron casi idénticos entre los dos grupos a las 4 horas, sugiriendo que la clonidina, en cualquiera de las dosis probadas, actuó de manera similar en el tiempo de resolución del bloqueo sensitivo,

El análisis de los efectos hemodinámicos mostró que la proporción de pacientes que requirieron efedrina para revertir la hipotensión no fue significativamente diferente entre los grupos. Este dato tiene relevancia, ya que la hipotensión es una complicación asociada al uso de anestesia raquídea, y la administración de clonidina podría exacerbar este efecto (4), estos resultados son similares a los obtenidos por Patra y col. (12)

La necesidad de rescate analgésico también se evaluó y aunque la proporción de pacientes que solicitaron opioides fue mayor en el grupo de 15 ug, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los resultados indican que a estas dosis la clonidina no reduce el consumo de opioides en el postoperatorio. Este hallazgo contrasta con los resultados del estudio de Amaranto D'Angelo (16) que sugirió que la clonidina mejora el dolor postoperatorio y reduce el uso de opioides en el postoperatorio. Es importante señalar que esta discrepancia posiblemente se deba al uso de dosis mayores de clonidina de 2 ug/kg.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este estudio sugieren que tanto 15 ug como 30 ug de clonidina, en combinación con bupivacaina hiperbárica, son efectivos para prolongar el bloqueo motor y sensitivo en cirugía traumatólogica de miembro inferior, sin diferencias significativas entre ambos grupos con similar repercusión hemodinámica. Además, ambas dosis sugieren que no reducen el consumo de opioides en el primer día de postoperatorio

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mille-Loera E, Aréchiga-Ornelas G, Ramírez-Guerrero A. Anestesiología ¿Es un factor de riesgo la administración de medicamentos por vía neuroaxial? *Anest Reg.* 2010 33(1):15-7.
2. Zamudio Burbano MA, Gómez JC. Adjuvants in spinal anesthesia. *Rev Chil Anest.* 2023;52(1):37-44.
3. Cook TM, Counsell D, Wildsmith JAW. Major complications of central neuraxial block: Report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesth.* 1 de febrero de 2009 102(2):179-90.
4. Hartmann B, Junger A, Klasen J, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anesthesia induction: an analysis with automated data collection. *Anesth Analg.* junio de 2002;94(6):1521-9.
5. Rao KG, Shukla A, Misra S. Postoperative Analgesia After Panhysterectomy, Addition of Clonidine to Bupivacaine: Boon for the Patients. *Anesth Essays Res.* 2017 11(2):340.
6. Ganesh M, Krishnamurthy D. A Comparative Study of Dexmedetomidine and Clonidine as an Adjuvant to Intrathecal Bupivacaine in Lower Abdominal Surgeries. *Anesth Essays Res.* 2018;12(2):539.
7. César Azevedo Alves T, Reinaldo Cerqueira Braz J, Thadeu Galvão Vianna P. a 2-Agonistas em Anestesiología: Aspectos Clínicos e Farmacológicos. *REV. BRAS ANESTESIOLOGIA* 2000, 50: 5: 396 404
8. Manuel Arias Buitrago J, Carlos Rodríguez Ospina J, en *Anestesiología Reanimación E. clonidina para el tratamiento del dolor oncológico: una revisión sistemática de la literatura.* Bogotá, Colegio Nuestra Señora del Rosario, Julio 2013.
9. Gabriela A, Aguilar Q, José F, Delgado L, Antonio E, Castro M. centenario hospital Miguel Hidalgo centro de ciencias de la salud clonidina subaracnoidea como adyuvante de la anestesia neuroaxial para prolongar efecto sedoanalgésico postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de miembro pélvico. Aguascalientes, Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2018.
10. Arora R, Pandey V, Sodhi GS, Mohindra BK. A Comparative Study of Intrathecal Bupivacaine and Bupivacaine with Different Doses of Clonidine in Lower Limb Surgeries. *Anesth Essays Res* 2018;12(2):412. D

11. Thakur A, Bhardwaj M, Kaur K, Dureja J, Hooda S, Taxak S. Intrathecal clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine in patients undergoing inguinal herniorrhaphy: A randomized double-blinded study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* enero de 2013;29(1):66.
12. Patra A, Resident J. Intrathecal Bupivacaine and Bupivacaine with Different Doses of Clonidine in Lower Limb Orthopedic Surgeries-A comparative study in a tertiary healthcare Centre. *Int J Dent Med Sci Res* 2008 2(6):25-9.
13. Kamala GR, et al A study of clonidine as an adjuvant to intrathecal 0,5% heavy bupivacaine to prolong post operative analgesia in lower limb surgeries. *Journal of Cardiovascular Disease Research* 2022, 13.1734-1737.
14. Benavides Caro CA, Prieto Alvarado FE, Torres M, Buitrago G, Gaitán Duarte H, García C, et al. Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles posquirúrgicos. *Rev Colomb Anesthesiol.* 1 de enero de 2015 43(1):20-31.
15. R Core Team (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
16. Amaranto D'Angelo, María Nieves; Berrío, Carlos Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología *Revista Colombiana de Anestesiología*, vol. XXVIII, núm. 2, 2000 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación Bogotá, Colombia