



Clonidina

para el dolor, la agitación y otros síntomas

Paul Howard

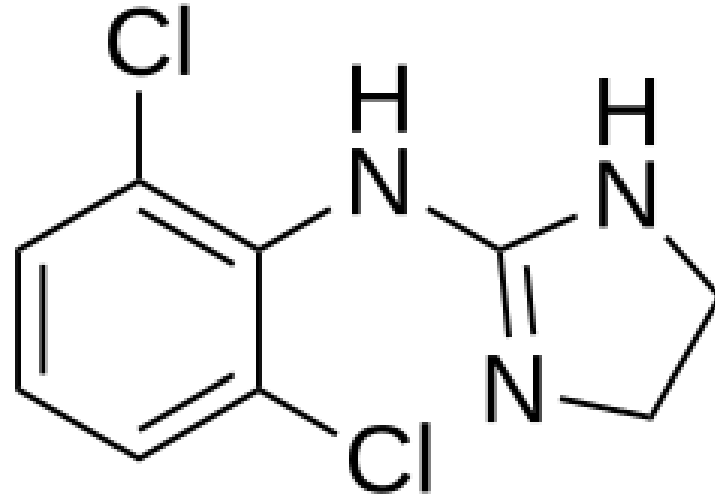
Consultor en Medicina Paliativa, Isla de Wight, Reino Unido
Editor del Formulario de Cuidados Paliativos, Neurofarmacología

Bluesky [@paulhoward.bsky.social](https://bsky.app/profile/paulhoward.bsky.social)

Email paul.howard1@nhs.net

Visión general

- Conflicto de intereses
- Clonidina
 - Justificación
 - Farmacología
 - Estudios clínicos
 - Aspectos prácticos



Conflicto de intereses

- Actualmente no tengo, ni he tenido en los últimos dos años, afiliación con / o intereses financieros en una corporación empresarial vinculada con la presentación.
- Edito un libro de referencia (The Palliative Care Formulary [el Formulario de Cuidados Paliativos]) por el que recibo regalías de las ventas de libros

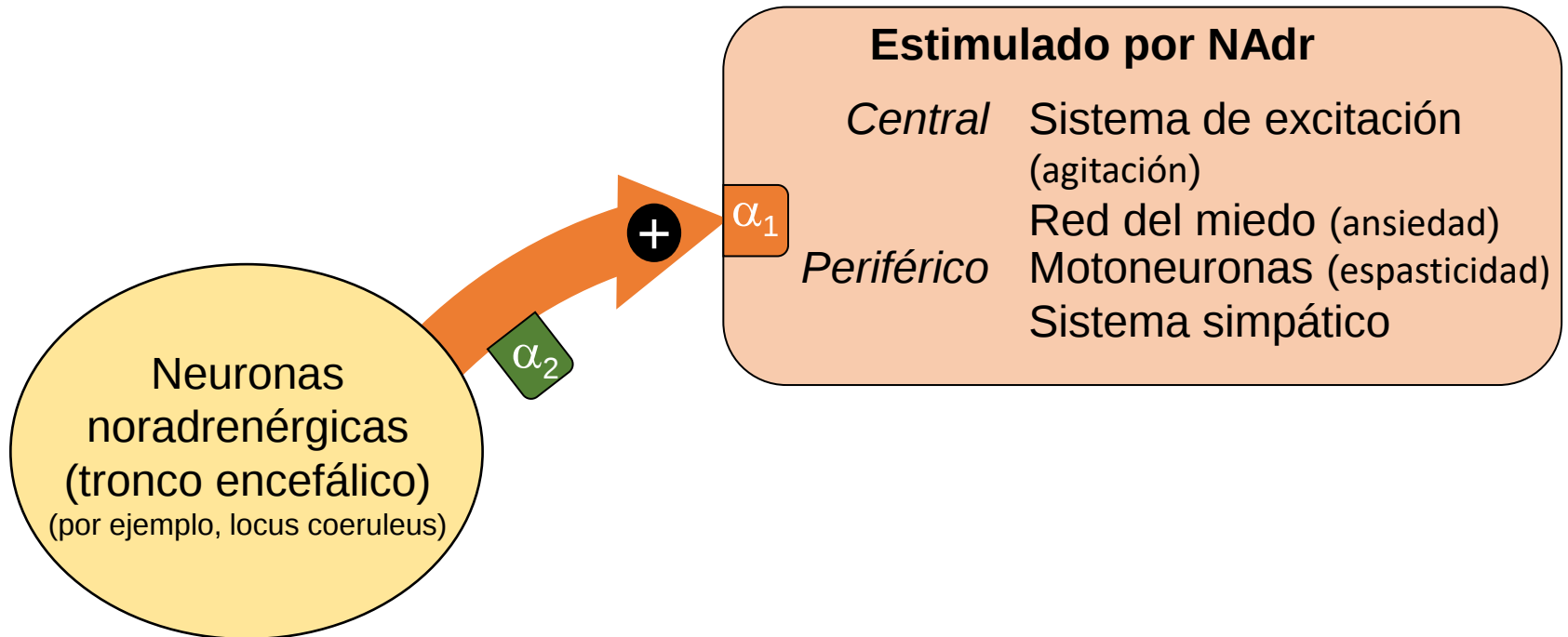
Clonidina - agonista α_2

Justificación de su uso - 1/2

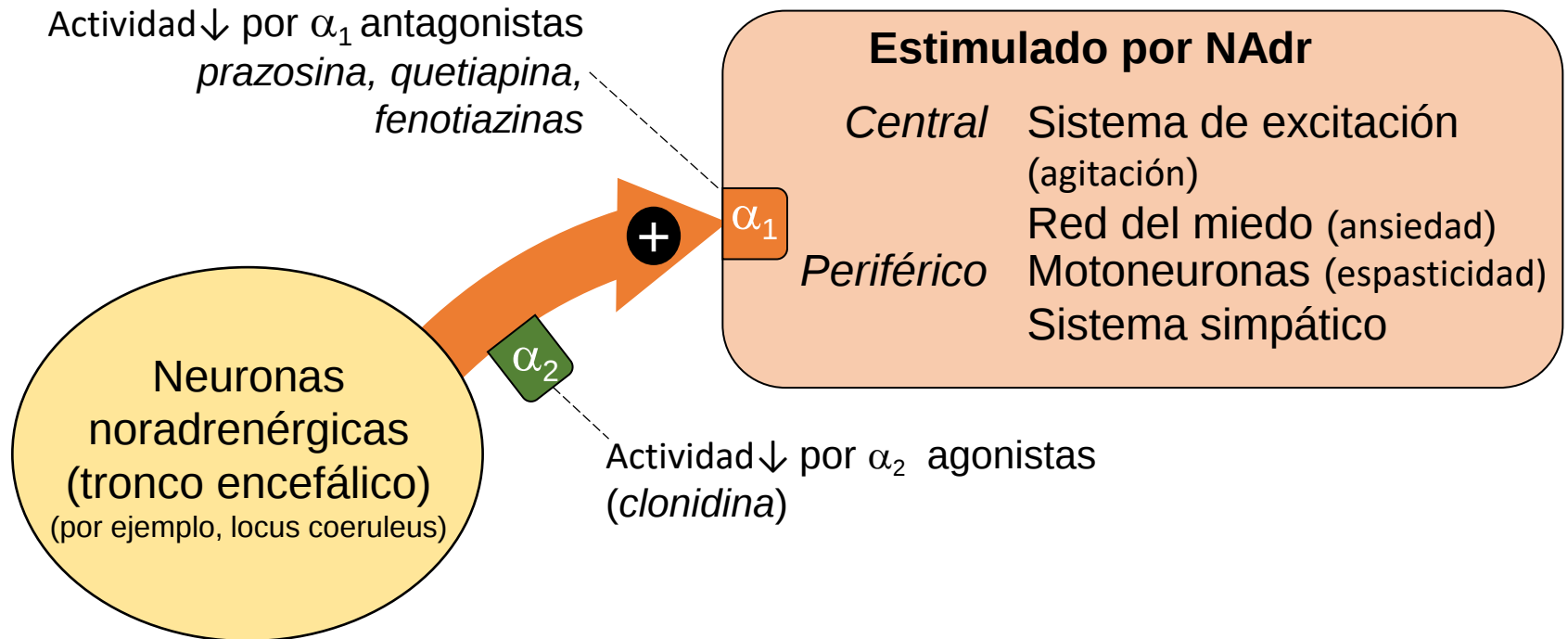
Farmacología

- **Sistema noradrenérgico**
 - Rol en el dolor
 - Otros síntomas: delirio, ansiedad, espasticidad
- **Comparación con otros agonistas de la α_2**
 - Dexmedetomidina, guanfacina y tizanidina

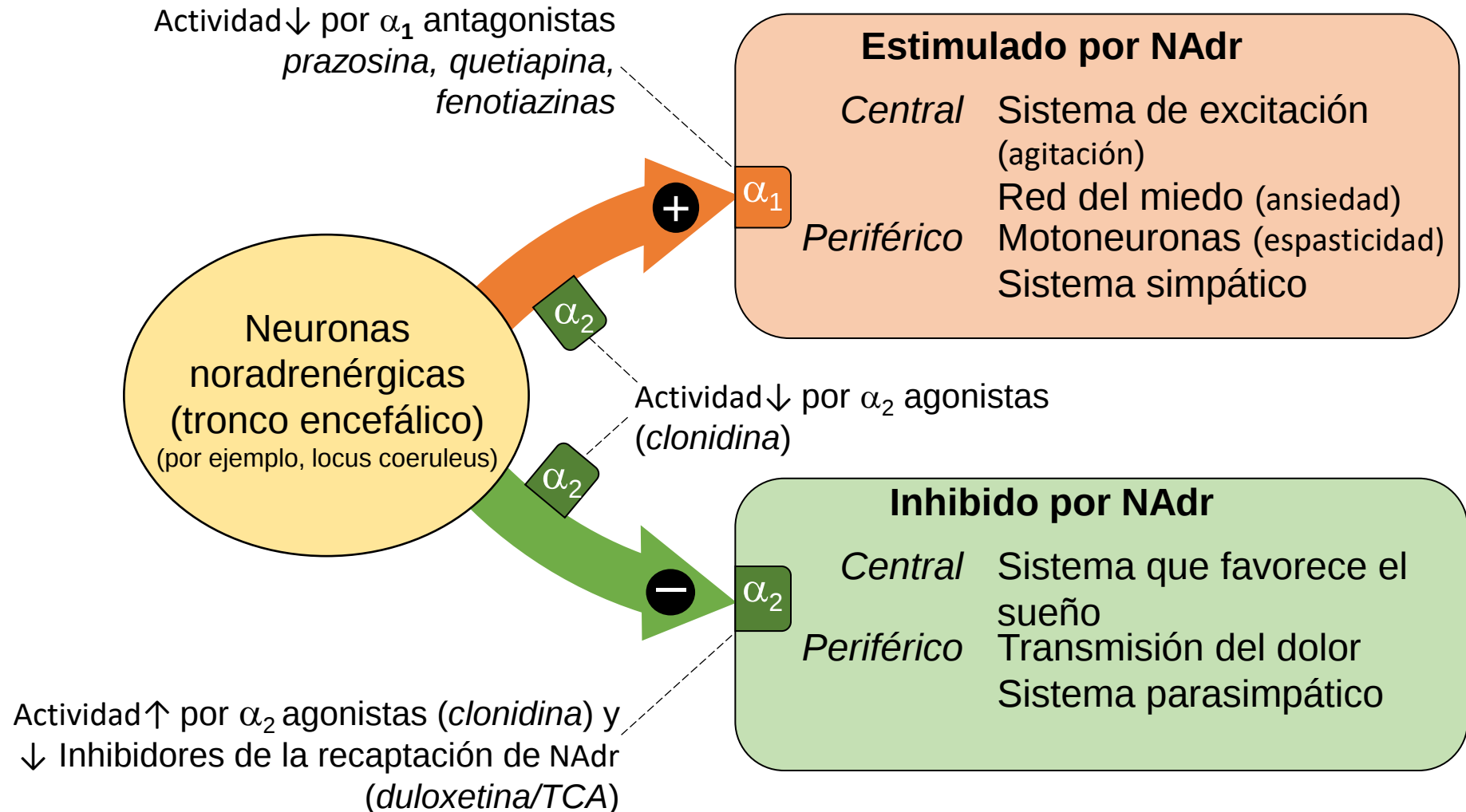
Sistema noradrenérgico



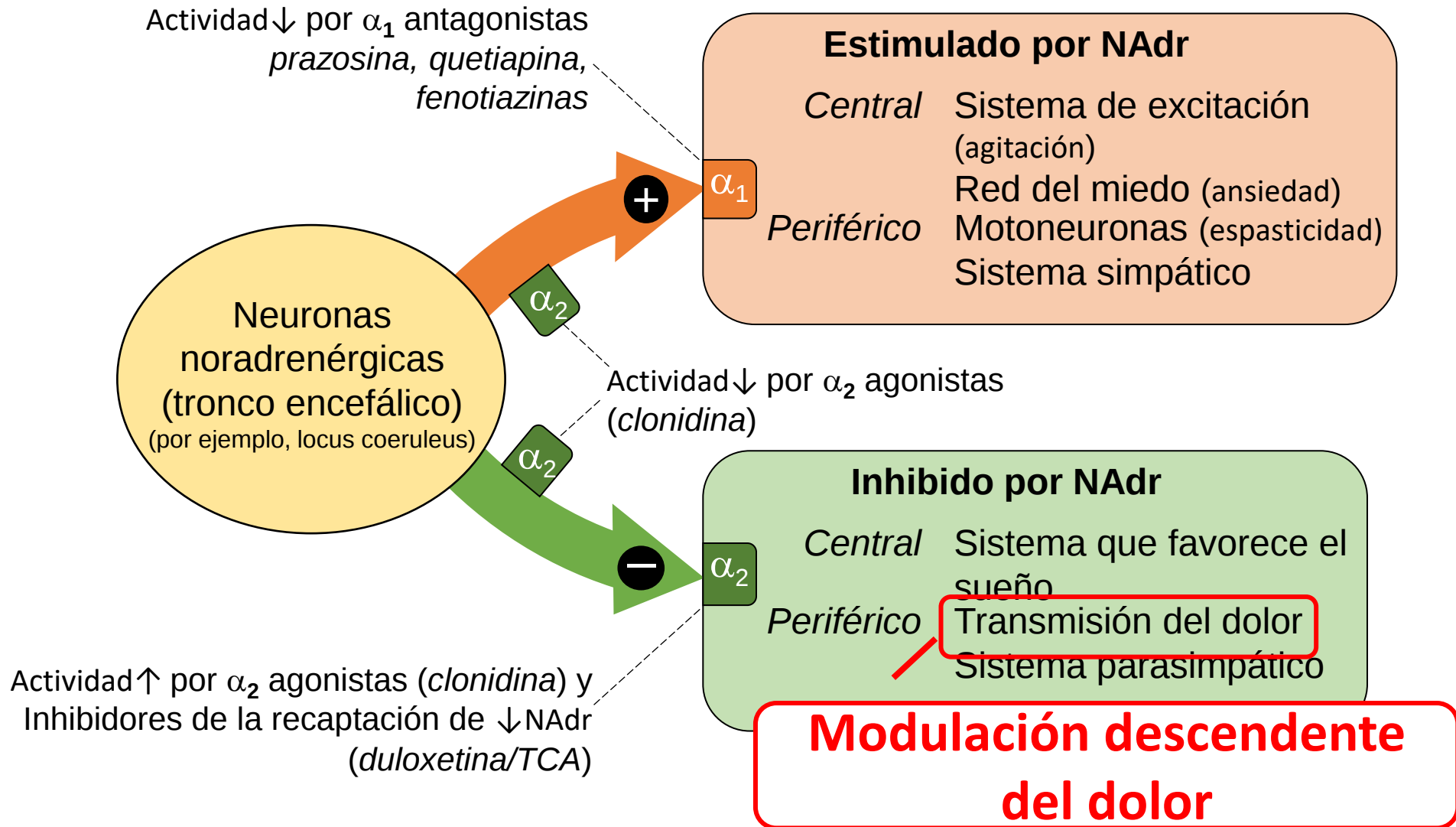
Sistema noradrenérgico



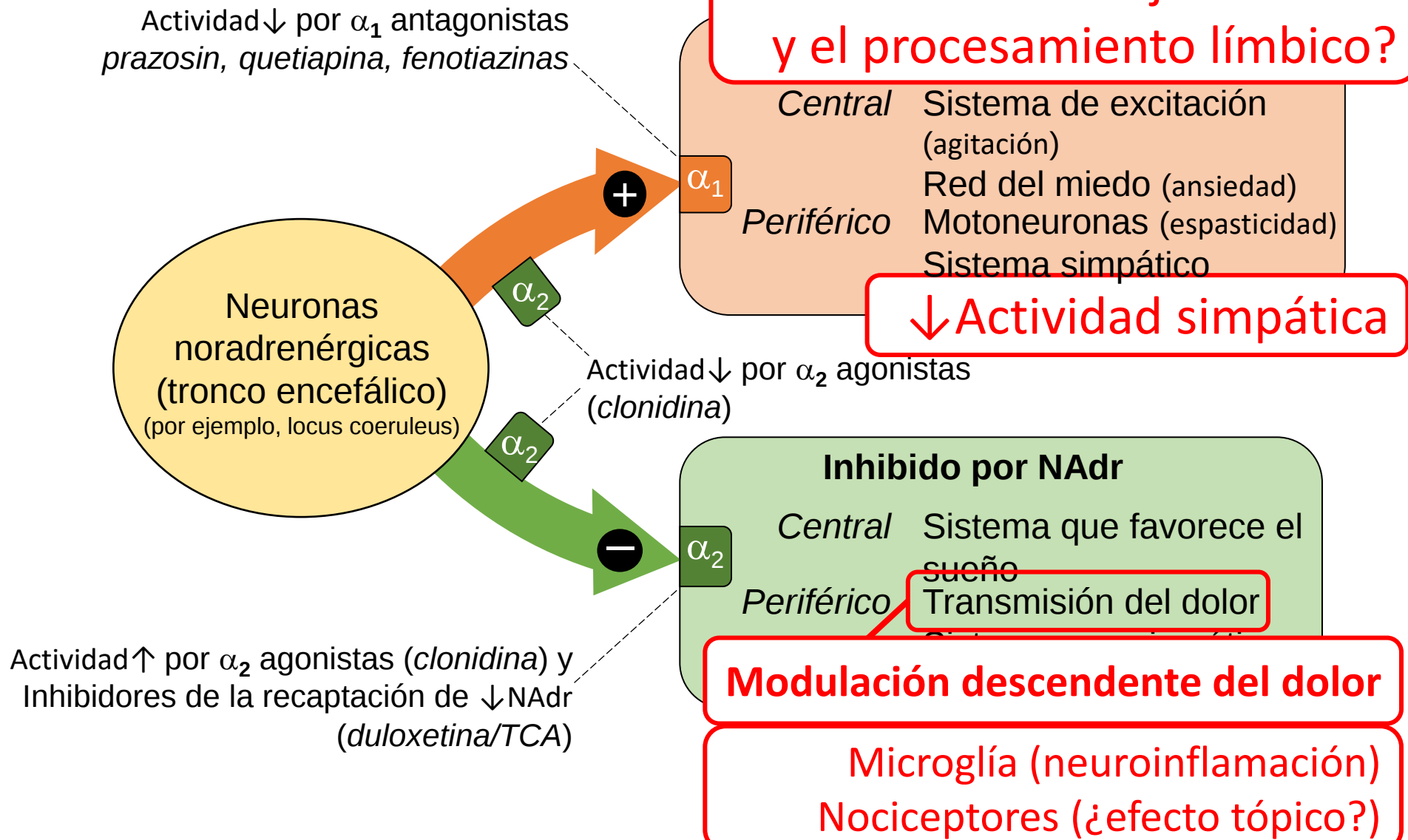
Sistema noradrenérgico



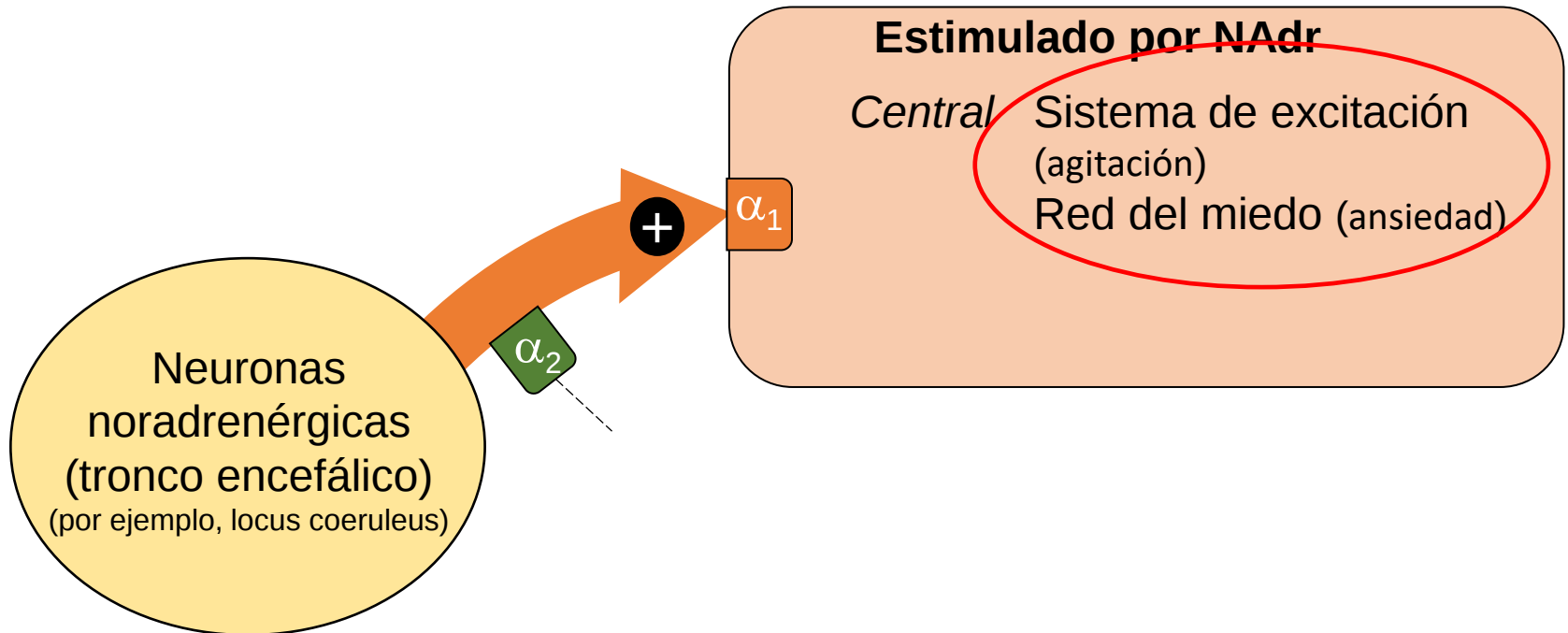
Sistema noradrenérgico - **dianas del dolor**



Sistema noradrenérgico - dianas del dolor



Sistema noradrenérgico - **agitación/ansiedad**



Agonistas α_2 disponibles

		Clonidina	Dexmedetomidina	Tizanidina	Guanfacina	Moxonidina
Via	Oral	✓		✓	✓	✓
	Sublingual	✓		(?)		
	Nasal	✓	✓			
	IV / SC	✓	✓			
	Espinal	✓	✓			
	Parche	✓				

Sublingual: los comp. de clonidina se absorben fácilmente, aunque la T_{máx} no es más rápida que por VO.
Nasal: preparación inyectable mediante un "Dispositivo atomizador en la mucosa".
(Tizanidina sublingual estudiada, pero no con los comprimidos comercializados)

Agonistas $\alpha 2$ disponibles

		Clonidina	Dexmedetomidina	Tizanidina	Guanfacina	Moxonidina
Via	Oral	✓		✓	✓	✓
	Sublingual	✓		(?)		
	Nasal	✓	✓			
	IV / SC	✓	✓			
	Espinal	✓	✓			
	Parche	✓				
Acción	$\alpha 2$	← agitación, ansiedad, dolor, espasticidad				
	Imidazolina	← Hipertensión				
	$\alpha 1$	← <i>No es útil</i> (contrarresta el agonismo $\alpha 2$)				

Agonistas α_2 disponibles

		Clonidina	Dexmedetomidina	Tizanidina	Guanfacina	Moxonidina
Via	Oral	✓		✓	✓	✓
	Sublingual	✓		(?)		
	Nasal	✓	✓			
	IV / SC	✓	✓			
	Espinal	✓	✓			
	Parche	✓				
Acción	α_2	++ (Agonista parcial)	++ (agonista completo)	++	++(α_{2A})	(+)
	Imidazolina	++	++	(+)		++
	α_1					

Menos hipotensión
(precaución: hepatotoxicidad idiosincrásica)

Agonistas α_2 disponibles

		Clonidina	Dexmedetomidina	Tizanidina	Guanfacina	Moxonidina
Via	Oral	✓		✓	✓	✓
	Sublingual	✓		(?)		
	Nasal	✓	✓			
	IV / SC	✓	✓			
	Espinal	✓	✓			
	Parche	✓				
Acción	α_2	++ (Agonista parcial)	++ (agonista completo)	++	++(α_{2A})	(+)
	Imidazolina	++	++	(+)		++
	α_1	+				

dosis más altas podrían compensar/contrarrestar?
efectos ansiolíticos/antiagitantes

Agonistas α_2 disponibles

		Clonidina	Dexmedetomidina	Tizanidina	Guanfacina	Moxonidina
Via	Oral	✓		✓	✓	✓
	Sublingual	✓		(?)		
	Nasal	✓	✓			
	IV / SC	✓	✓			
	Espinal	✓	✓			
	Parche	✓				
Acción	α_2	++ (Agonista parcial)	++ (agonista completo)	++	++(α_{2A})	(+)
	Imidazolina	++	++	(+)		++
	α_1	+				
Vida media		12-16 horarios	2 horarios	2-4 horarios	18 horarios	
Coste		+	+++	+	+++	

Permite la dosificación de BD

Pero en estado estacionario ~2 días sin dosis de carga

Clonidina y otros agonistas α_2

Justificación de su uso 2/2

Estudios clínicos

Estudios clínicos

- **Clonidina**

- ECA:

- Analgesia postoperatoria (intravenosa o espinal)
 - Agitación en la UTI (Los ECA son pequeños, pero ampliamente utilizados)
 - Diarrea

- Serie de casos de hospicio

- Psiquiatría: abstinencia de opioides, ¿Trastorno de estrés post traumático?

Referencias

- Clonidina (dolor; Revisión sistemática): Soopramanien (2026) BMJ supp and pall care 16:288-296
Clonidina (Delirium): Rowland (2025) Current Psychiatry Reports 27:464-470
Clonidina (Farmacología/Excelente Revisión General): Amna (2023) Basic Clin Pharmacol Toxicol 134: 485-497
Clonidina (diarrea; Revisión sistemática): Fragkos (2016) Ther Adv Gastroenterol 9(3): 282 -301

Estudios clínicos

- **Clonidina**

- ECA:

- Analgesia postoperatoria (intravenosa o espinal)
 - Agitación en la UTI (Los ECA son pequeños, pero ampliamente utilizados)
 - Diarrea

- Serie de casos de hospicio

- **Psiquiatría:** abs Howard y Curtin (2022) BMJ supp pall care

113 personas recibieron clonidina SC

Sobre todo las últimas semanas de vida: mediana de supervivencia 6 días

Los diagnósticos Principalmente cáncer (70%)

Indicación: dolor (52%), agitación (17%), ambos (31%)

Respuesta

- 1/3: totalmente eficaz (no necesita más fármacos)
- 1/3 - parcial (útil, pero se necesitan otros fármacos)
- 1/3 - ningún beneficio o inseguro

Dosis media 300mcg/día (rango 75-900)

Estudios clínicos

- **Clonidina**

- ECA:

- Analgesia postoperatoria (intravenosa o espinal)
 - Agitación en la UTI (Los ECA son pequeños, pero ampliamente utilizados)
 - Diarrea

- Serie de casos de hospicio

- Psiquiatría: abstinencia de opiáceos,

- **Dexmedetomidina**

- ECA: Agitación en la UCI (¿en parte por el ahorro de opiáceos?)

- Hospicio – preliminar ECA

- **Guanfacina** – Informe de la serie de casos posible beneficio

Referencias

- Clonidina (dolor; Revisión sistemática): Soopramanien (2026) BMJ supp and pall care 16:288-296
Clonidina (Delirium): Rowland (2025) Current Psychiatry Reports 27:464–470
Clonidina (Farmacología/Excelente Revisión General): Amna (2023) Basic Clin Pharmacol Toxicol 134: 485-497
Clonidina (diarrea; Revisión sistemática): Fragkos (2016) Ther Adv Gastroenterol 9(3): 282 –301
Dexmedetomidina (muriendo; ECA): Thomas (2025) J of pain and symptom management 70(5): 459-469
Guanfacina (Delirium, Serie de Casos): Pattamin (2024) Critical Care and Resuscitation 26: 286-294

Clonidina SC

Aspectos prácticos

Aspectos prácticos (1/3) - ¿Indicaciones?

- Habitual: últimos días/semanas de vida,
 - sin vía oral (así que no puedo usar gabapentina, etc.)
 - En cama (por lo cual la hipotensión postural no es un problema)
- Dolor con escasa respuesta a los opioides
 - A menudo 2^{da} línea después de morfina
 - [y otros como parecoxib, ketamina, metadona, etc van 3^{ra} línea]
- Agitación terminal
 - 3^{ra} línea después de midazolam y antipsicóticos (2^{da} línea en Parkinsonismo)
 - [y el fenobarbital queda para 3^{ra} a 4^{ta} línea]

Aspectos prácticos (2/3) - Dosificación y toxicidad

- Por lo general, se observan beneficios (o falta de ellos) durante las primeras dos dosis
 - 75 mcg SC de inicio (si es útil: 150mcg/día ISCC)
 - Si no hay respuesta, otros 75mcg una hora más tarde (si ayuda: 300mcg/día ISCC)
 - Si aún así no hay respuesta, haz algo más, es poco probable que la clonidina ayude.
- Toxicidad
 - Hipotensión
 - Hemos visto principalmente con dosis PRN; menos con ISCC
 - No controlamos la TA en ECOG IV (no hemos observado mareos, etc.).
 - Somnolencia
 - No lo he visto, ¿posiblemente porque ahorra opioides?

ISCC = infusión subcutánea continua

Aspectos prácticos (3/3) - interacción con otras drogas

- *Incompatible* con ciclizina
- En general, bien tolerado con muchos medicamentos paliativos:
 - Opioides: morfina, fentanilo, oxicodona, metadona
 - Agitación: levomepromazina, midazolam
 - Antieméticos: haloperidol, metoclopramida, ondansetrón
 - Antisecretores: butilbromuro de hioscina, octreotida
 - Antiepilépticos: levetiracetam, lacosamida
 - Ketamina

Principalmente con solución salina (pero con agua destilada ok cuando se ha utilizado)

En conclusión

- los agonistas α_2 parecen interesantes
 - evidencias claras en dolor postoperatorio, agitación/delirium en la UCI (incluida la VNI)
 - Se acumulan datos de estudios abiertos
- Clonidina
 - Eficacia clara en un par de dosis
 - Vía subcutánea, oral, sublingual, intranasal, transdérmica
 - Compatible en infusores con una gama de fármacos utilizados en FDV
- En comparación con otros agonistas α_2
 - Más barato que la dexmedetomidine y guanfacina
 - La tizanidina puede ser mejor si la vía oral es posible (menos hipotensión; pero riesgo de hepatotoxicidad)