



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO.
HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE.**

**“EFECTO DE LA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA
DE CLONIDINA VÍA ORAL SOBRE EL EFECTO
ANALGÉSICO DEL PARACETAMOL ADMINISTRADO
VÍA INTRAVENOSA PARA EL TRATAMIENTO DEL
DOLOR POSOPERATORIO”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

P R E S E N T A

DRA. ERÉNDIRA GUADALUPE ESCOBAR AVALOS

**ASESOR DE TESIS
DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ**

MÉXICO, D.F.

AGOSTO, 2013





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 esta 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.

AUTORIZACIONES

JEFE DE INVESTIGACION DE LA UNIDAD

Dr. Arturo Baños Sánchez

INVESTIGADORES RESPONSABLES:

Dra. Eréndira Guadalupe Escobar Avalos

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dr. Francisco Javier Suárez Serrano

Dr. Marcelino Martínez Burgos

Dr. Miguel Ángel Muñoz Prado

Al amor de mi vida, porque cada día me retas a ser mejor, profesional y personalmente, al admirarme como lo haces.

A mi madre, porque fue ella mi primer motivo para anhelar ser médico.

A mis hermanos, que nunca dudaron que alcanzaría mis metas.

A mis amigos, porque sé que siempre están ahí.

A mis maestros, que siempre dan todo, sin esperar nada a cambio, mil gracias.

INDICE

- I. INDICE**
- II. RESUMEN**
- III. INTRODUCCION**
- IV. OBJETIVOS**
- V. HIPOTESIS**
- VI. MATERIAL Y METODOS**
- VII. RESULTADOS**
- VIII. ANALISIS ESTADISTICO**
- IX. DISCUSION**
- X. CONCLUSION**
- XI. REFERENCIAS**
- XII. ANEXOS**

RESUMEN

Introducción: Investigar si los efectos de la medicación preanestésica de clonidina vía oral potencializan el efecto analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugías de abdomen bajo programadas.

Material y métodos: Se estudiaron 40 pacientes adultos de sexo femenino con riesgo anestésico quirúrgico ASA 1 y 2 que fueron sometidos a cirugía de abdomen bajo programada bajo anestesia general balanceada. Medicadas de 30 a 90 minutos previa inducción anestésica con clonidina 150 microgramos (mcg) o placebo. Se inicio la primera dosis analgésica con paracetamol 1 gramo (g) vía intravenosa 15 minutos previos al inicio de cirugía. Los tipos de cirugía a los que se sometieron las pacientes fueron histerectomía total abdominal (HTA) y laparotomía exploradora (LAPE).

Resultados: A todos los pacientes se les registraron las siguientes variables: Intensidad de dolor en escala de EVA, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno por pulsioximetría, grado de sedación según escala de Ramsay y presencia de efectos adversos: náusea, vómito u otros; las variables anteriores se registraron cuando las pacientes se encontraban ya en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA), a los 30, 60, 90 y 120 minutos de su permanencia en esta unidad. Posteriormente a las 6, 12, 18 y 24 horas después de la primera dosis de medicación con paracetamol. Así mismo además del registro de las variables, se les continuó el tratamiento analgésico con

paracetamol 1g vía intravenosa en infusión por 15 minutos. Según la evaluación del dolor se administró rescate con ketorolaco 60 mg vía intravenosa a las pacientes que refirieron EVA > o igual a 6.

El promedio general de la variable de dolor (Valor numérico EVA), a través del tiempo registrado, fue: Grupo 1, EVA 3.1 ± 0.89 , y Grupo 2, EVA 6.14 ± 0.89 .

Discusión: Con el presente estudio observamos que la medicación preanestésica con clonidina sí potencializa el efecto analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para el manejo del dolor posoperatorio en cirugías programadas de abdomen bajo. Pudiendo ser una alternativa más para el manejo del dolor y prevención de náuseas y vómito posoperatorio en pacientes sometidos a cirugías abdominales abiertas programadas.

INTRODUCCIÓN

Los avances en el conocimiento de las vías nociceptivas nos ha permitido redefinir con mayor precisión los conceptos de transducción, transmisión, modulación y percepción cognoscitiva del dolor⁽¹⁾, influyeron para que se desarrollara la idea de las técnicas de analgesia preventiva en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, las cuales tienen su principal aplicación en el control del dolor postoperatorio. Este tipo de enfoque incluye desde la infiltración de un anestésico local en la herida quirúrgica, bloqueo peridural o subaracnoideo con anestésicos locales, opioides o ambos, la administración por vía oral de opiáceos, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ketamina, hasta la administración de agonistas alfa2 adrenérgicos ya sea por vía oral, intravenosa, peridural o subaracnoidea, antes o después de la cirugía⁽²⁾.

La idea de analgesia preventiva nos conduce a pensar que probablemente el mejor momento para iniciar el control del dolor postoperatorio es el preoperatorio. Como mencionamos anteriormente, son varias las técnicas y las drogas para tratar este tipo de dolor. En esta ocasión prestaremos atención al efecto analgésico que tiene el paracetamol administrado por vía intravenosa para el manejo del dolor postoperatorio; esta formulación de paracetamol se utiliza en Europa y recientemente en México. El paracetamol es un derivado del paraaminofenol con actividad analgésica, antipirética y levemente antiinflamatoria. La solución inyectable para infusión intravenosa se presenta en frasco ampola que contiene 1 gramo de paracetamol en 100mililitros (ml), esta solución es transparente y va de incolora a ligeramente amarillenta sin partículas visibles. La solución inyectable de

paracetamol comienza a aliviar el dolor de 5 a 10 minutos del inicio de la administración. El pico del efecto analgésico se obtiene en 1 hora y la duración de este efecto usualmente es de 4 a 6 horas, su efecto antipirético suele observarse 30 minutos después de la administración intravenosa y su duración es de al menos, 6 horas. Como muchas de las drogas analgésicas no opioides, su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición de las ciclooxigenasas, tanto centrales (COX-3), como periféricas (COX-1 y COX-2), aunque no se conoce con precisión el mecanismo de acción. En relación a su farmacocinética, después de la administración de 1 gramo vía intravenosa de paracetamol, la concentración plasmática máxima es de alrededor 30 mcg/ml, el paracetamol no está unido extensamente a las proteínas del plasma. Después de la administración vía intravenosa de 1 g de paracetamol se observaron concentraciones significativas de paracetamol (alrededor de 1.5 mcg/ml) en el líquido cefalorraquídeo desde el minuto 20. Su metabolismo se lleva a cabo principalmente por conjugación con el ácido glucorónido y el ácido sulfúrico. Menos del 4% es metabolizado por el citocromo p450. En adultos, el 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas principalmente como conjugados del glucorónido (60-80%) y sulfato (20-30%). Menos del 5% se elimina sin modificarse. El tiempo de vida media es de 2.7 horas y la depuración total del cuerpo es de 18 Litros (L)/hora.

Por otro lado, mencionaremos que la Clonidina es un agonista de los receptores alfa₂ adrenérgicos, que desde hace tiempo ha mostrado poseer efectos sedantes y analgésicos, así como la propiedad de acrecentar los efectos de las drogas opioides, anestésicos inhalados, anestésicos locales, y de analgésicos no opioides. Para entender las interacciones entre la Clonidina y las drogas

analgésicas o anestésicas revisaremos de una manera un tanto simplista el concepto de nocicepción, el cual podemos considerar como un término fisiológico que se refiere al conjunto de funciones del sistema nervioso que se encargan de que se lleve a cabo la percepción del dolor. La evolución del concepto de nocicepción nos ha mostrado su gran complejidad, y ha permitido la dirección a nivel molecular de varios sistemas neuronales involucrados. Podemos considerar que en relación al dolor existen vías nerviosas ascendentes excitatorias, las cuales se inician en la periferia con las terminaciones nerviosas de la neurona ascendente primaria, en estas se llevan a cabo el evento que se conoce como transducción del dolor, posteriormente el impulso nociceptivo viaja a lo largo del axón de la neurona aferente primaria, a esto se le llama transmisión, es en este punto donde actúan los anestésicos locales; el axón de la neurona aferente primaria llega hasta la médula espinal, específicamente a las astas posteriores de la médula, en donde hace sinapsis con otra neurona conocida como interneurona, en este lugar, la neurona aferente primaria libera varios mediadores químicos excitatorios, entre los que se encuentra la sustancia P que es un péptido de 11 aminoácidos, o bien aminoácidos excitatorios como son el glutamato y el aspartato; postsinápticamente la interneurona mencionada tiene receptores para estas sustancias excitatorias. Una vez que las interneuronas son activadas por estos mediadores químicos, van a conducir el dolor por los haces espinotalámico y espinoreticular hasta llegar al tálamo y a la sustancia reticular y de ahí a la corteza cerebral donde se lleva a cabo la percepción del dolor.

La contraparte de los sistemas neuronales ascendentes excitatorios, son los sistemas inhibitorios que convergen con los anteriores a nivel medular para llevar

a cabo la modulación del dolor a este nivel. Existen varios de estos sistemas inhibitorios modeladores, algunos de ellos se encuentran localmente en la médula, como son los circuitos neuronales encefalominérgicos, otros descienden de partes más rostrales del encéfalo, como son las neuronas liberadoras de endorfinas; en general, estos sistemas que liberan opiáceos endógenos a nivel medular actúan sobre la neurona aferente primaria, inhibiendo la liberación de los mediadores químicos excitatorios. Además, hay otros sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos, que liberan norepinefrina en la médula, este mediador químico actúa postsinápticamente en la interneurona produciéndole una hiperpolarización, lo cual contribuye a que los mediadores excitatorios no puedan actuar fácilmente, por lo que se produce un efecto antinociceptivo ^(3,4).

Para la presente investigación nos interesa en particular estos sistemas descendentes inhibitorios adrenérgicos; acerca del papel que juegan en la nocicepción, pudo verse que una manera más clara cuando un estudio en el que se provocaba una estimulación de neuronas bulboespinales monoaminérgicas, producían liberación de norepinefrina a nivel medular, lo cual se acompañaba de analgesia⁽⁵⁾, lo anterior condujo a que se investigaran los efectos de la Clonidina (un agonista de receptores alfa2 adrenérgico) inyectado por vía subaracnoidea, lo que permitió observar que la Clonidina a nivel medular inhibe la liberación de sustancia P₍₆₎, así como el disparo de neuronas nociceptivas⁽⁷⁾, producida por un estímulo nocivo, y también produjo analgesia⁽⁸⁾. Mas tarde se observó en humanos que la Clonidina intratecal producía analgesia en pacientes que tenían tolerancia al uso intratecal de opioides ⁽⁹⁾, y además sin los efectos secundarios como náuseas, vómitos, prurito o depresión respiratoria.

Los efectos antinociceptivos producidos por agonistas alfa₂ adrenérgicos como Clonidina dio lugar a que se investigara el uso de este tipo de drogas como coadyuvante de la anestesia general, en dichas investigaciones, se puso en claro que el uso de estos agentes, en especial la Clonidina, reducían de manera significativa los requerimientos de drogas anestésicas ^(10, 11, 12), disminuía la respuesta hemodinámica a estímulos nocivos, también disminuye el consumo de oxígeno ⁽¹³⁾, así como la frecuencia de temblores en el postoperatorio ⁽¹⁴⁾ y prolonga el tiempo de analgesia en el mismo ^(15,16,17,18).

El advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas como las laparoscópicas y la formulación de nuevos analgésicos como el uso vía intravenosa del paracetamol están estimulando nuevos estudios acerca de los beneficios del uso de la Clonidina por vía oral como medicación preanestésica para disminuir el uso de drogas anestésicas en el transoperatorio y a potencializar los efectos analgésicos de drogas no opioides como el paracetamol para el tratamiento del dolor postoperatorio. Tomando en cuenta la farmacocinética y la farmacodinamia del derivado del paraaminofenol (paracetamol o acetaminofén) y de la Clonidina por vía oral son las bases para el diseño de la presente investigación que trata de verificar si es que la medicación preanestésica por vía oral de Clonidina incrementa el poder analgésico del paracetamol administrado por vía intravenosa para el tratamiento del dolor postoperatorio.

OBJETIVO

Verificar si es que la medicación preanestésica por vía oral de Clonidina incrementa el poder analgésico del paracetamol administrado por vía intravenosa para el tratamiento del dolor postoperatorio.

HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H0): El uso de Clonidina vía oral como medicación preanestésica no incrementa el poder analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para tratar el dolor postoperatorio.

Hipótesis Alternativa (HA): El uso de Clonidina vía oral como medicación preanestésica incrementa el poder analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para tratar el dolor postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS

Durante los meses de marzo, abril, mayo, junio del presente año se incluyeron en la presente investigación a 40 pacientes del Hospital General Tacuba, ISSSTE, mujeres entre 28 y 72 años de edad, con riesgo anestésico quirúrgico ASA 1 y 2 que fueron sometidas a cirugía de abdomen bajo ginecológicas (HTA y LAPE) programadas. Las pacientes fueron divididas aleatoriamente en dos grupos de 20 pacientes cada uno. A todas las pacientes se les realizó una valoración preanestésica para establecer el Riesgo Anestésico-Quirúrgico. Se les solicitaron sus exámenes de laboratorio preoperatorios. Se les explicó e invitó a participar en el presente trabajo de investigación, habiendo aceptado la inclusión, se les dio a firmar una carta de consentimiento informado del procedimiento anestésico y del manejo del dolor posoperatorio durante 24 horas por el servicio de anestesiología (Anexo 1). Todas las pacientes fueron manejadas con Anestesia General Balanceada que incluyó para la inducción Propofol; Fentanyl como opioide base y en bolos vía intravenosa para el transanestésico según los requerimientos de cada paciente; los agentes bloqueadores neuromusculares administrados fueron el Bromuro de Vecuronio y el Rocuronio. Durante el transanestésico se utilizó indistintamente Sevoflurano como agente halogenado anestésico. A las pacientes del grupo 1, de 30 a 90 minutos previos a la inducción, se les administró vía oral 150 mcg de Clonidina. Después de efectuar la inducción e intubación orotraqueal se les administró 1g vía intravenosa de Paracetamol en un lapso de 15 minutos, previa incisión quirúrgica. El grupo 2 en lugar de recibir Clonidina, las pacientes recibieron placebo, ácido ascórbico 500 miligramos (mg) vía oral) 30 a 90 minutos antes de la inducción, e igual que en el grupo 1, posterior a la inducción e

intubación orotraqueal se administró Paracetamol 1g vía intravenosa en un lapso de 15 minutos, previa incisión quirúrgica. En ambos grupos durante el transoperatorio se registraron cada 5 minutos las variables hemodinámicas como son las tensiones arteriales sistémicas, la frecuencia cardíaca, la saturación parcial de oxígeno por pulsioxímetro y la capnografía. 30 minutos previos al inicio de la emersión anestésica se les administró vía intravenosa Ondansetrón 8 mg a todas las pacientes. Una vez terminado el procedimiento quirúrgico-anestésico y que las pacientes fueran trasladadas a la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) y una vez que se encontraban conscientes, se evaluó a través de la Escala Visual Análoga (EVA) la intensidad del dolor, en donde 0=ausencia del dolor y 10=dolor más intenso posible, esta misma escala de intensidad para valorar el dolor se registró cada 30 minutos durante las primeras 2 horas de permanencia en la UCPA y posteriormente cada 6 horas hasta completar las primeras 24 horas de manejo del dolor posoperatorio, tomando de inicio el horario de la primera dosis de la administración del paracetamol. A ambos grupos se les administró a partir de la dosis inicial de paracetamol, una dosis igual cada 6 horas durante las primeras 24 horas del posoperatorio. Todas las pacientes incluidas en este estudio recibieron únicamente 4 dosis de paracetamol equivalentes a 4g durante las primeras 24 horas del posoperatorio, durante este periodo de tiempo, algunos de los registros de la intensidad del dolor según la EVA fueron igual o mayores a 6, por lo que se utilizó como rescate ketorolaco trometamina 60 mg vía intravenosa como adyuvante del paracetamol.

Se registró la frecuencia de eventos adversos como sedación, náuseas, vómito y otros.

Para comparar entre grupos las variables de intervalo se empleó la prueba paramétrica conocida como análisis de varianza, el nivel de significancia estadística fue considerado a partir de $P < 0.05$.

Se hizo una comparación de medias entre los grupos, para datos no correlacionados (los dos grupos recibieron diferente tratamiento, placebo y clonidina, pero se busco alguna correlación entre ellos con el análisis de regresión lineal), es decir, la media inicial a los 30 min del grupo 1 comparada con la media inicial del grupo 2 media inicial, finalmente la media de todas las lecturas del grupo 1 comparada con la media de todas las lecturas del grupo 2. Ya que el análisis de varianza solo se puede llevar a cabo para la comparación de varianzas de datos no correlacionados, el estadígrafo F no se realizo en datos correlacionados, es decir, no se realizo la comparación de las medias del grupo 1 a los 30 min con la media del grupo 1 a los 60 min.

Se obtuvieron los promedios generales con sus respectivos intervalos de confianza, desviaciones estándar y el factor de correlación (r) de regresión lineal entre las variables frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, así como intensidad de dolor de cada grupo empleando la distribución t de studen debido a que los grupos fueron de 20 pacientes cada uno.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes adultos de sexo femenino, sometidas a cirugía ginecológica, de abdomen bajo: histerectomía total abdominal y laparotomías exploradoras programadas, manejadas con anestesia general balanceada. Previa valoración anestésica se encontraban entre riesgo anestésico quirúrgico ASA 1-2. A todas las pacientes se les medicó preanestésicamente entre 30 a 90 minutos previos a la inducción.

Las pacientes fueron divididas aleatoriamente en 2 grupos.

En el grupo 1, la medicación preanestésica consistió en administrar vía oral 150 mcg de clonidina, equivalentes a un comprimido y medio.

En el grupo 2, la medicación preanestésica fue administrando vía oral ácido ascórbico 500 mg, equivalente a 1 comprimido.

En ambos grupos, inmediatamente después de la inducción e intubación se administró la primera dosis analgésica con paracetamol 1 gramo vía intravenosa en infusión durante 15 minutos.

No se presentaron efectos adversos durante los procedimientos anestésico-quirúrgicos.

A todos los pacientes se les registraron las siguientes variables: Intensidad de dolor en escala de EVA, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno por pulsioximetría, grado de sedación según escala de Ramsay y presencia de efectos adversos: náusea, vómito u otros; las variables anteriores se registraron cuando las pacientes se encontraban ya en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA), a los 30, 60, 90 y 120 minutos de su permanencia en esta unidad. Posteriormente a las 6, 12, 18 y 24 horas después

de la primera dosis de medicación con paracetamol. Así mismo además del registro de las variables, se les continuó el tratamiento analgésico con paracetamol 1g vía intravenosa en infusión por 15 minutos. Según la evaluación del dolor se administró rescate con ketorolaco 60 mg vía intravenosa a las pacientes que refirieron EVA > o igual a 6.

Se presenta el formato de la cédula de recolección de datos o variables en el Anexo 2.

Se presentan a continuación, en la tabla 1, los promedios y el promedio general de la variable de dolor (Valor numérico EVA), a través del tiempo registrado, tanto en el grupo 1 como en el grupo 2. Obteniendo en promedio general del grupo 1, EVA 3.1 ± 0.89 , y en el grupo 2 un promedio general EVA 6.14 ± 0.89 .

Tabla 1. ESCALA DE DOLOR

Grupo 1	30min	60min	90min	120min	6h	12h	18h	24h
promedio	5,85±1,01	4,95±0,91	3,95±0,83	3,1±0,44	2,8±0,41	1,85±0,35	1,35±0,43	1±0,31
DesVes	2,32	2,08	1,90	1,02	0,95145318	0,81	0,98808693	0,72
Grupo 2								
promedio	8,5±0,48	8,35±0,47	7,45±0,71	6,25±0,79	5,5±0,68	5±0,63	4,55±0,68	3,55±0,43
DesVes	1,10	1,08	1,63	1,80	1,57279503	1,45	1,57195822	0,99

Grupo 1

Promedio general = 3.1 ± 0.89

Desviación estándar = 2.04

Grupo 2

Promedio general = 6.14 ± 0.89

Desviación estándar = 2.04

A continuación los promedios y promedio general de la presión arterial sistólica en tabla 2, y presión arterial diastólica en tabla 3, a través del tiempo. Destacar que en el grupo 1, el promedio general de la presión arterial fue: $118.48 \pm 4.19/72.6 \pm 3$ mmHg. Mientras que en el grupo 2 se mantuvo promedio: $123.12 \pm 3.06/78.34 \pm 1.91$ mmHg.

Tabla 2. PRESION SISTÓLICA

Grupo 1	30min	60min	90min	120min	6h	12h	18h	24h
promedio	128,65±5,08	125,3±4,64	124,05±4,69	121,55±3,2	116,25±3,35	112,7±2,72	110,55±3,32	108,8±4,25
DesVes	11,60	10,59	10,70	7,30	7,66	6,20	7,59	9,69
Grupo 2								
promedio	128,25±3,84	129,25±4,16	129±4,24	123,5±2,93	122,5±2,79	120,5±2,65	116±4,12	116±3,3
DesVes	8,77	9,49	9,67	6,70	6,38	6,04	9,40	7,53

Grupo 1

Promedio general = 118.48 ± 4.19

Desviación estándar = 9.56

Grupo 2

Promedio general = 123.12 ± 3.06

Desviación estándar = 6.98

Tabla 3. PRESION DIASTÓLICA

Grupo 1	30min	60min	90min	120min	6h	12h	18h	24h
promedio	79,4±3,44	77,35±3,15	76,1±2,93	73,45±3,08	71,6±2,62	68,35±3,05	66,9±2,56	67,65±2,26
DesVes	7,86	7,20	6,70	7,03	5,98	6,96	5,85	5,16
Grupo 2								
promedio	80,25±2,88	80,25±2,88	80,25±2,51	80,5±1,57	80±1,42	78±2,29	73,5±3,83	74±2,62
DesVes	6,58	6,58	5,72	3,59	3,24	5,23	8,75	5,98

Grupo 1

Promedio general = 72.6 ± 3

Desviación estándar = 6.82

Grupo 2

Promedio general = 78.34 ± 1.91

Desviación estándar = 4.37

Por último, se obtuvieron los promedios y promedio general de la frecuencia cardíaca a través del tiempo registrado tanto en el grupo 1 como en el grupo 2, como se muestra en la tabla 4. Grupo 1 con frecuencia cardíaca promedio de 66.58 ± 2.56 latidos por minuto (lpm).

Tabla 4. FRECUENCIA CARDÍACA

Grupo 1	30min	60min	90min	120min	6h	12h	18h	24h
promedio	69,15±5,96	67,1±4,9	65,15±5,15	65,05±4,38	67,65±3,84	64,5±2,76	66,1±2,71	67,95±2,62
DesVes	13,61	11,19	11,77	10,01	8,78	6,27	6,19	6,07
Grupo 2								
promedio	90,65±2,84	91,85±2,47	91,05±2,44	86,3±2,62	83,8±2,27	83±2,55	82,1±2,55	81,4±2,54
DesVes	6,48	5,65	5,57	6,02	5,18	5,82	5,82	5,80

Grupo 1

Promedio general = 66.58 ± 2.56

Desviación estándar = 5.85

Grupo 2

Promedio general = 86.26 ± 2.34

Desviación estándar = 5.35

En cuanto a los demás parámetros registrados cabe mencionar que en el grupo 1 no se presentaron náuseas, ni vómito, se registró diplopía en 4 pacientes, durante los primeros 60 minutos en la UCPA, sin otra sintomatología, ni incidentes o complicaciones posanestésicas.

En el grupo 2, 16 pacientes presentaron náuseas durante los primeros 60 minutos de su estancia en la UCPA, ninguna paciente presentó vómito y en otros efectos adversos, 4 pacientes refirieron Diaforesis durante los primeros 90 minutos. No se presentaron incidentes ni complicaciones posanestésicas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron los promedios generales con sus respectivos intervalos de confianza (Es ese $\pm$ del valor promedio, nos da el intervalo, a la derecha, positivo y a la izquierda, negativo, en el que se encuentra la media aritmética con un 95% de los datos), desviación estándar (Nos da la dispersión de los datos, cuanto más grande es esta desviación, mayor dispersión de los datos con respecto del valor promedio. Con una desviación estándar se cubren el 68% de los datos [$z = 1$] con 2 desviaciones estándar, se cubre un 95% de los datos [$z = 1.96$], con tres desviaciones estándar, se cubre un 99% de los datos [$z = 2.56$]), expuestos en las tablas 1, 2, 3 y 4; y el factor de correlación (r) de regresión lineal, figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 (Este factor nos dice que tan bien o mal se correlacionan dos parámetros, su valor va de 0 a 1, entre mas se acerque a 1, mejor la correlación entre estas dos variables (de 0.7 a 1), entre menor sea su valor, la correlación entre estas variables será menor) entre las variables frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, así como intensidad de dolor de cada grupo, empleando la distribución t de student debido a que los grupos fueron de 20 pacientes cada uno y t de student es usada cuando el tamaño de la muestra es pequeña (menos de 30 pacientes por grupo).

Para comparar entre grupos las variables de intervalo se empleó la prueba paramétrica conocida como análisis de varianza, el nivel de significancia estadística fue considerado a partir de $P < 0.05$.

Figura 1. Escala de dolor de ambos grupos con respecto al tiempo.

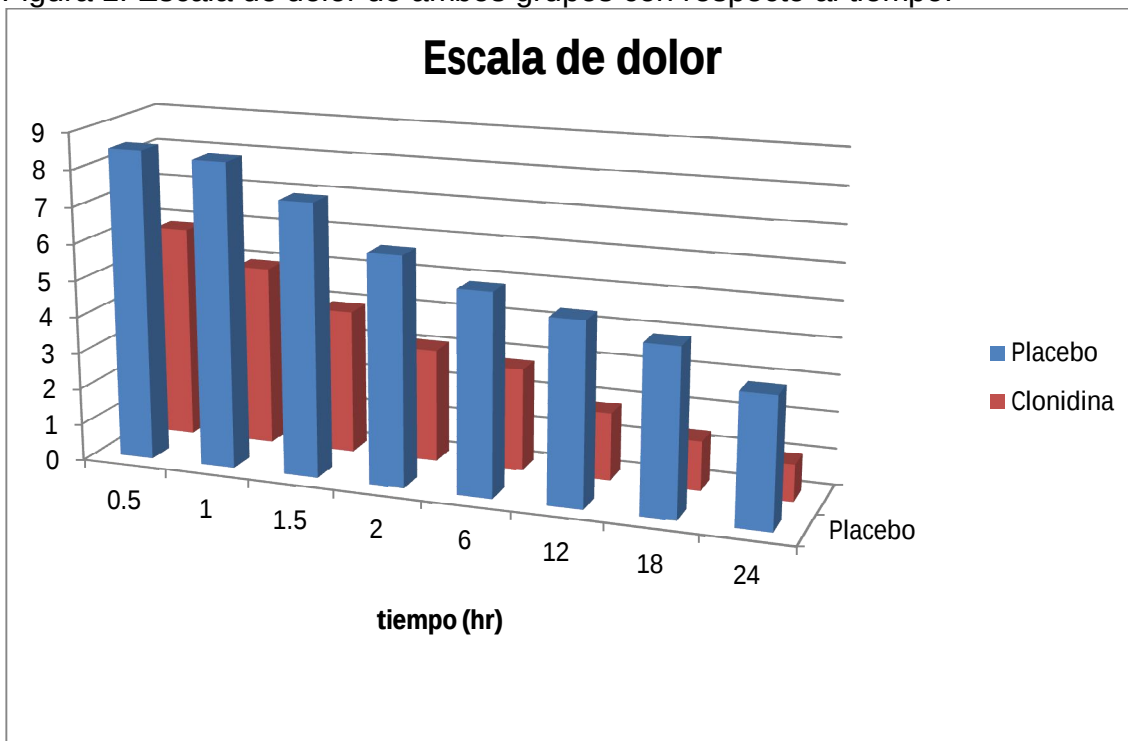


Figura 2. Escala de dolor de ambos grupos con $r = 0.98$ (que es la raíz cuadrada de $R^2 = 0.962$ de la ecuación de la grafica).

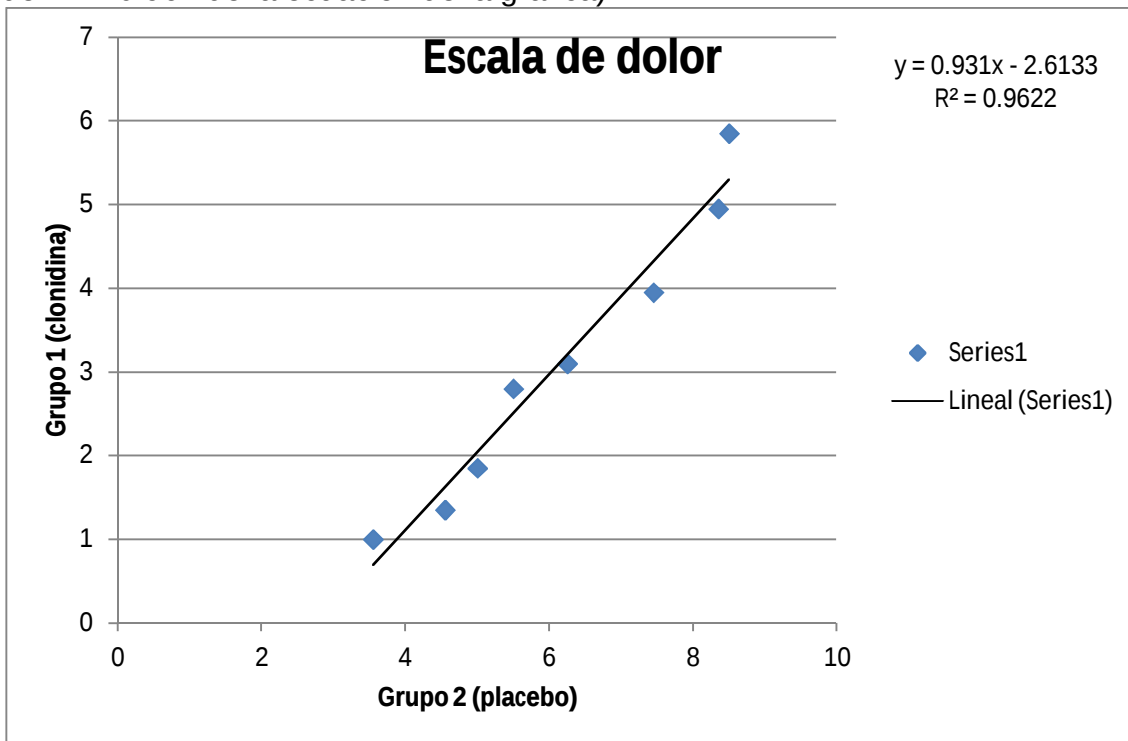


Figura 3. Escala de dolor del grupo 1 con respecto al tiempo con un factor de correlación $r = 0.876$

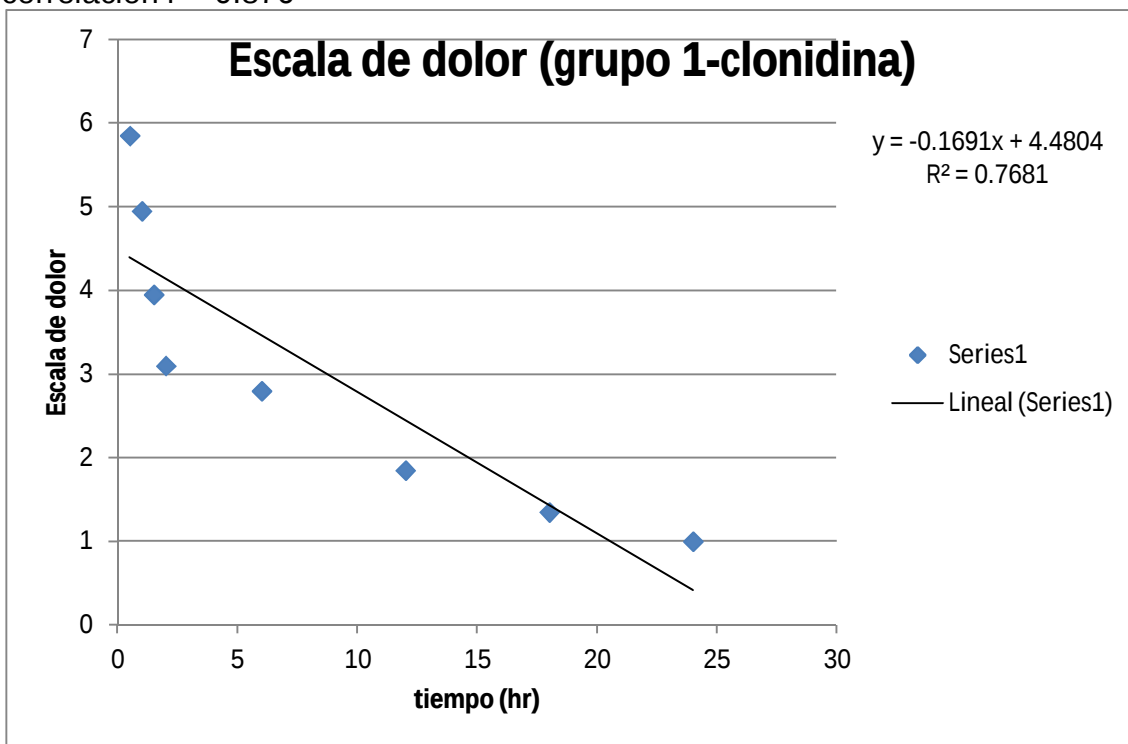


Figura 4. Escala de dolor del grupo 2 con respecto al tiempo con un factor de correlación $r = 0.904$

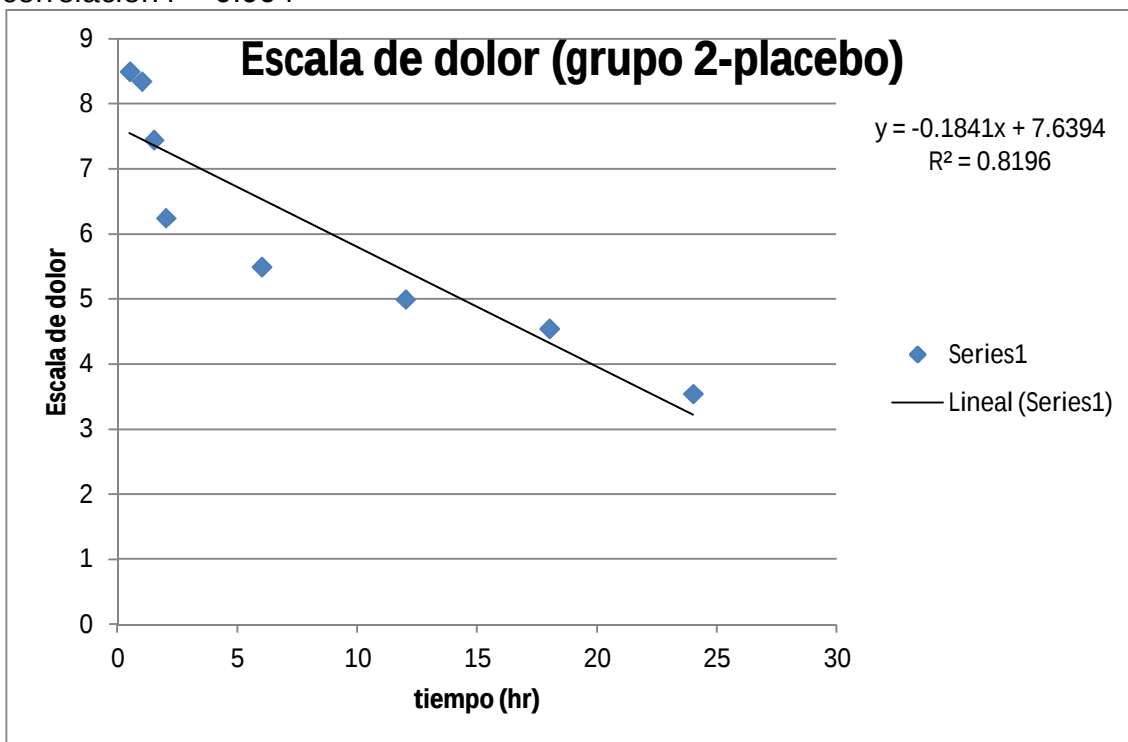


Figura 5. Presión sistólica con respecto al tiempo, del grupo 1 con $r = 0.928$

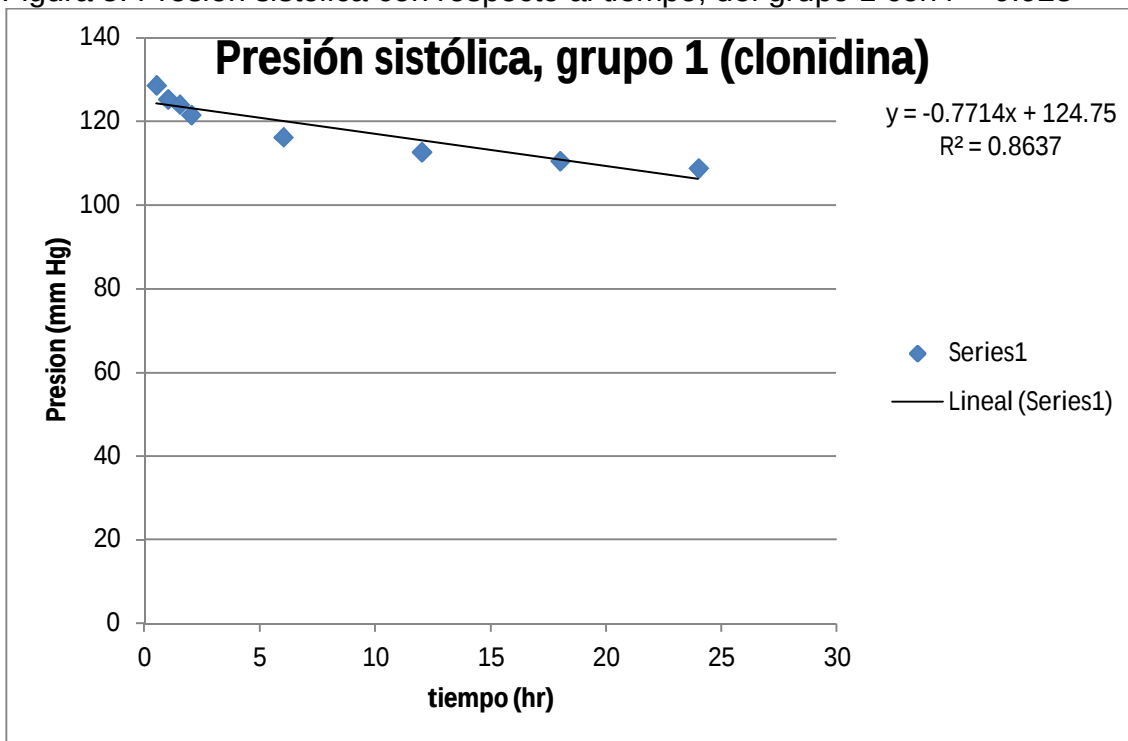


Figura 6. Presión sistólica con respecto al tiempo, del grupo 2 con $r = 0.928$

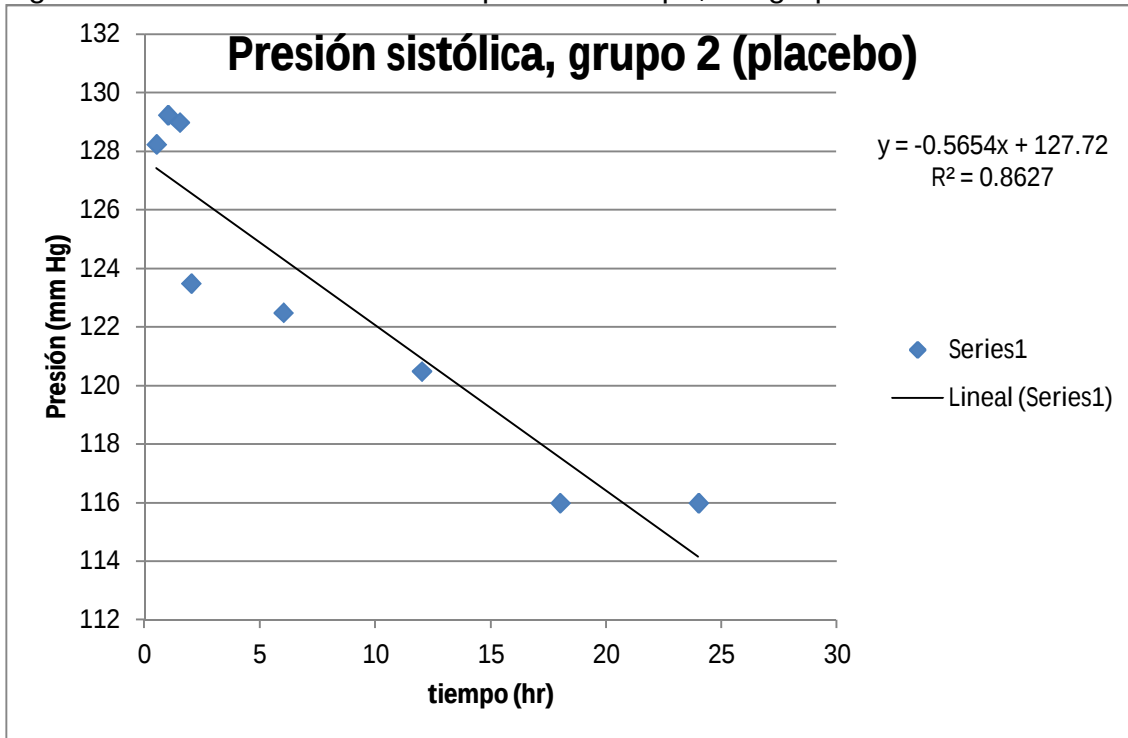


Figura 7. Presión diastólica con respecto al tiempo, del grupo 1 con $r = 0.886$

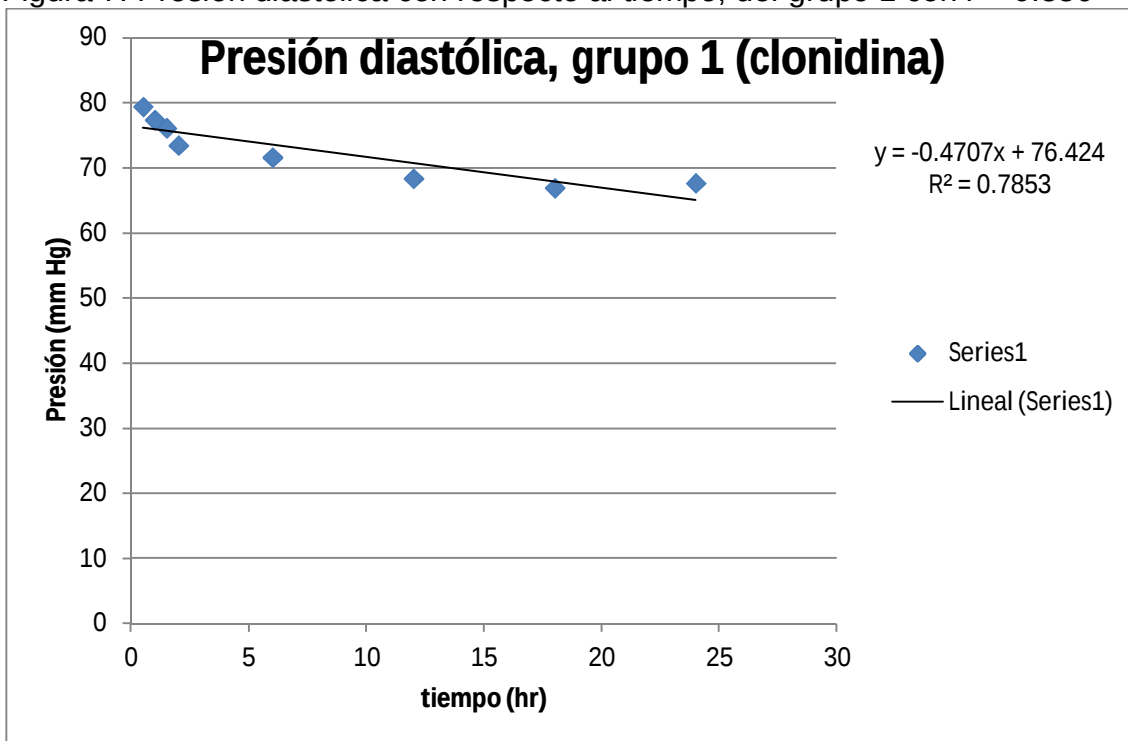


Figura 8. Presión diastólica con respecto al tiempo, del grupo 2 con $r = 0.952$

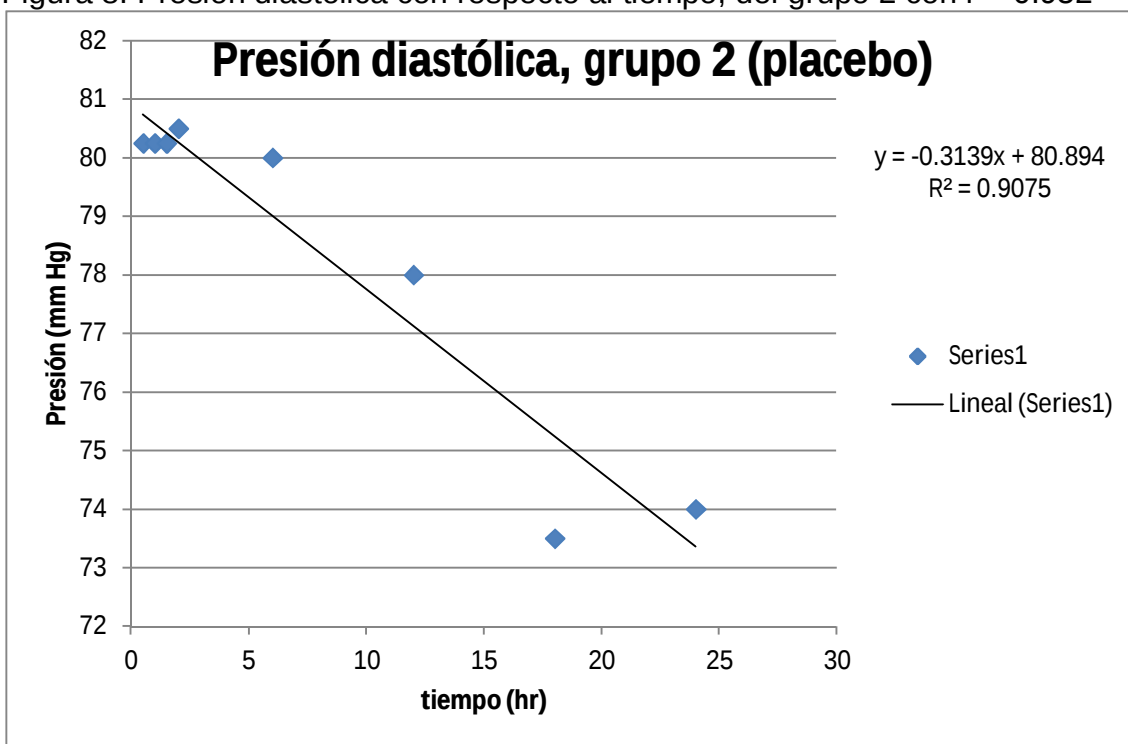
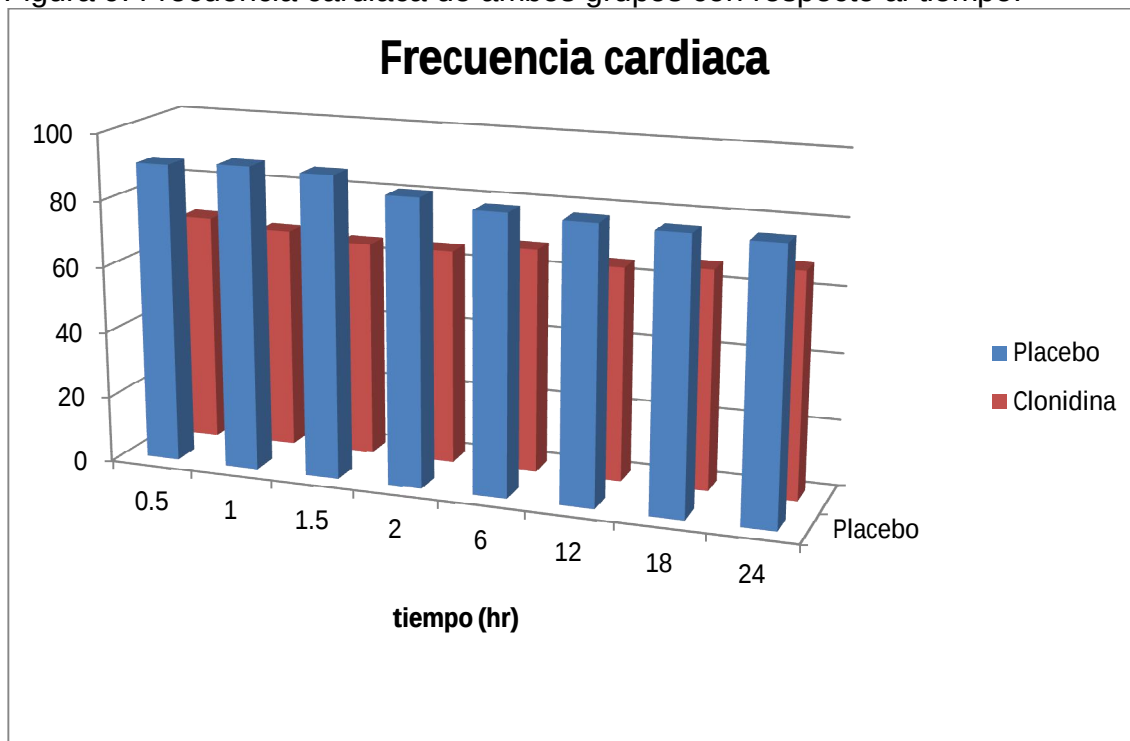
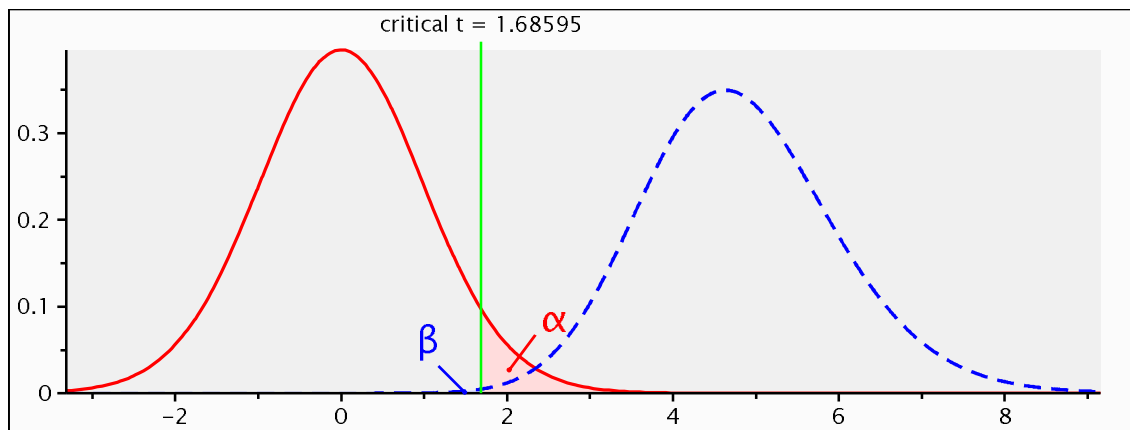


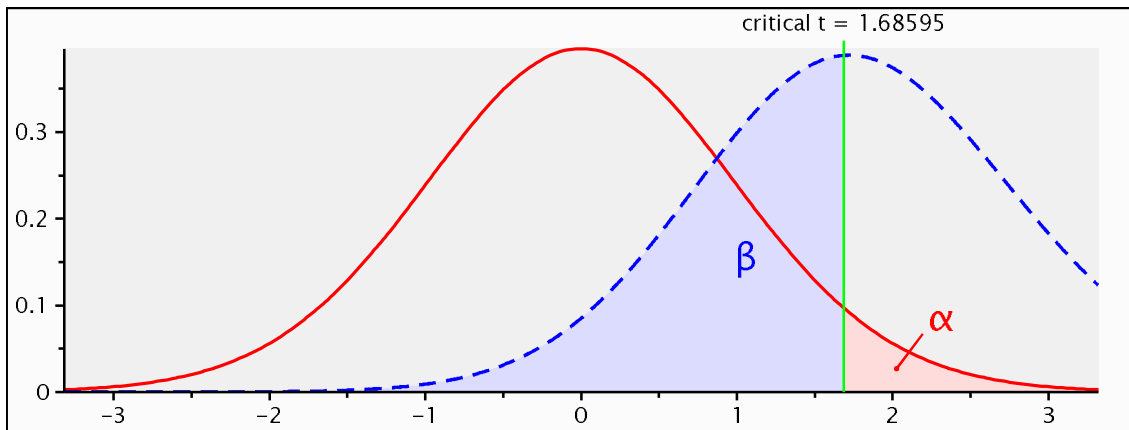
Figura 9. Frecuencia cardiaca de ambos grupos con respecto al tiempo.



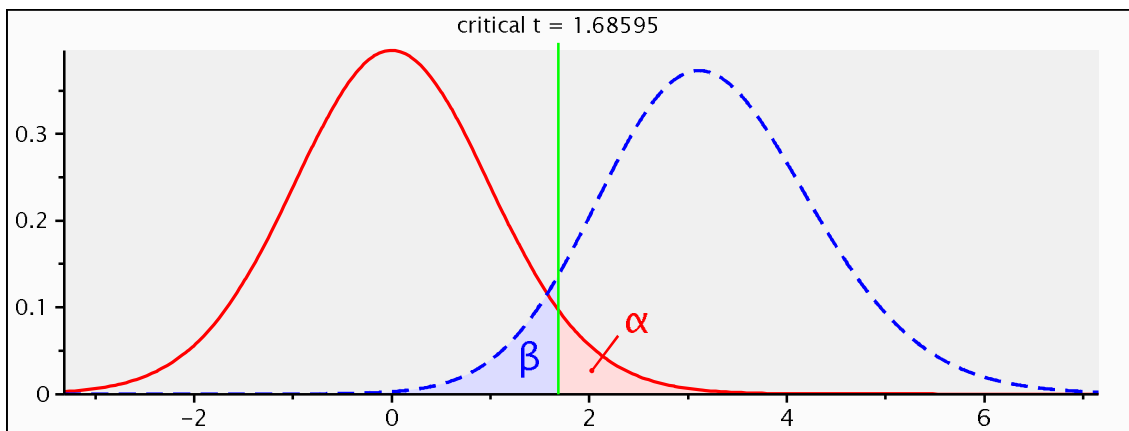
T DE STUDENT



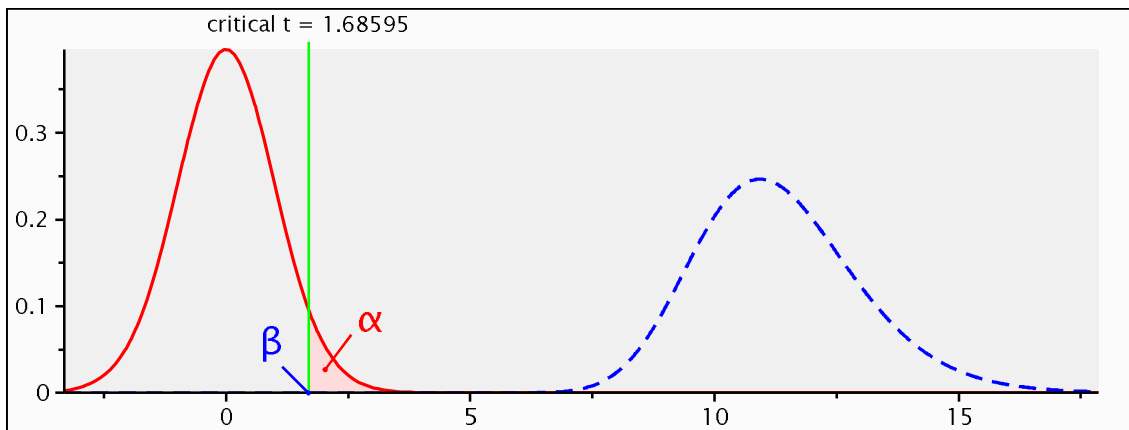
Grafica de escala de dolor de ambos grupos general. t de tablas con $\alpha = 0.05$ es igual a 1.6859 con 38 grados de libertad, t calculada = 4.71, es mayor a la t de tablas por lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) con un 99.8% de probabilidad. La probabilidad de cometer el error tipo α es del 0.2%



Grafica de presión sistólica general de ambos grupos. t de tablas con $\alpha = 0.05$ es igual a 1.6859 con 38 grados de libertad, t calculada = 1.75, es mayor a la t de tablas por lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) con un 53% de probabilidad. La probabilidad de cometer el error tipo α es del 47%

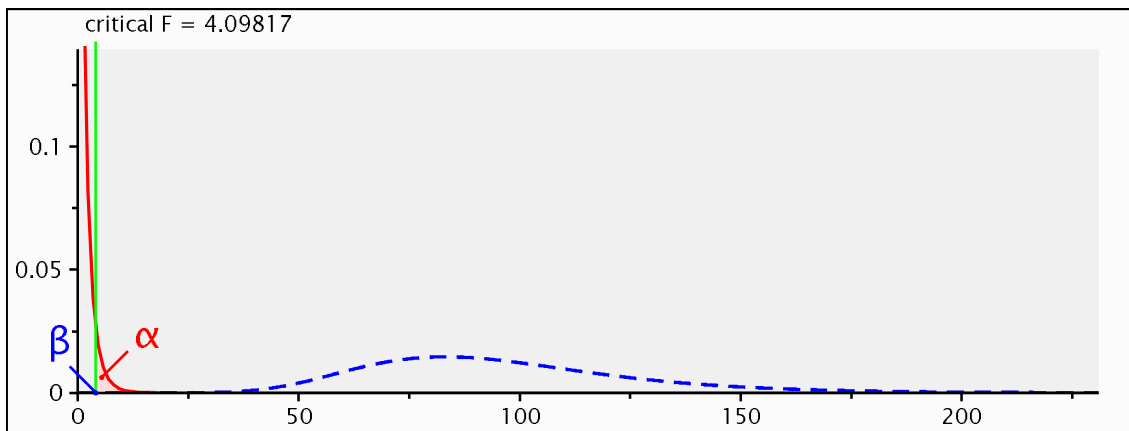


Grafica de presión diastólica general de ambos grupos. t de tablas con $\alpha = 0.05$ es igual a 1.6859 con 38 grados de libertad, t calculada = 3.17, es mayor a la t de tablas por lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) con un 92.8% de probabilidad. La probabilidad de cometer el error tipo α es del 7.2%



Grafica de frecuencia cardiaca general de ambos grupos. t de tablas con $\alpha = 0.05$ es igual a 1.6859 con 38 grados de libertad, t calculada = 11.1, es mayor a la t de tablas por lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) con un 100% de probabilidad.

ANÁLISIS DE VARIANZA



Grafica de escala de dolor de ambos grupos general. F de tablas con $\alpha = 0.05$ es igual a $F_n^m = 4.098$ con $n = 38$ y $m = 1$ grados de libertad, F calculada = 90, es mayor a la F de tablas por lo que se rechaza la hipótesis nula (H_0) con un 100% de probabilidad.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se realizó un estudio prospectivo, en donde se demostró que la medicación preanestésica vía oral con 150 mcg de clonidina potencializa el efecto analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugías de abdomen bajo como histerectomías abdominales y laparotomías exploradoras programadas.

Esto fue comprobado a través de la administración preanestésica con clonidina contra placebo, en donde al realizar los análisis estadísticos previamente descritos, nos demostró una diferencia estadísticamente significativa en todas las pruebas analizadas. Las pacientes del grupo 1 refirieron en promedio general (durante las 24 horas de tratamiento) intensidad de dolor en escala EVA 3.1 ± 0.89 contra las pacientes del grupo 2 con intensidad del dolor EVA 6.14 ± 0.89 .

Aunado al efecto analgésico que produce la medicación preanestésica con clonidina, encontramos la disminución al 100% de náuseas y vómito durante el posoperatorio inmediato y mediato. Esto contra 16 pacientes que presentaron náuseas, ninguna paciente de los dos grupos presentó vómito. Esto pudiera ser debido a que a todas las pacientes se les administraron, previa emersión, 8 mg de Ondansetrón vía intravenosa.

Sin embargo se reportó como efecto adverso, durante los primeros 60 minutos, la presencia de diplopía referida por 4 pacientes del grupo 1, no así en las pacientes

del grupo 2, quienes recibieron placebo como medicación preanestésica. No se presentaron incidentes ni complicaciones durante la etapa trans y/o posanestésica.

En cuanto a las variables obtenidas respecto a la disminución de las presiones arteriales sistémicas, sistólicas y diastólicas, así como la frecuencia cardíaca ya se encuentran bien descritas en la bibliografía y eran esperadas. Esto debido a la administración de clonidina, no así del paracetamol, pues este medicamento también en sendos artículos ha demostrado un efecto estable a nivel cardiovascular.

La disminución de requerimientos de anestésicos como son opioides y halogenados, cuando se administra clonidina ya son ampliamente descritos en la literatura. Mismos que corroboramos en este estudio también.

El efecto sedante de la clonidina, descrito en la bibliografía con una duración entre 11 a 13 horas promedio, en este estudio, se observó de una manera similar. Habiendo que resaltar la ausencia de depresión respiratoria bajo esta sedación, por lo que los pacientes pueden ser dados de alta de la unidad de cuidados posanestésicos con seguridad, en promedio a las 2 horas después de la emersión.

El uso de ketorolaco 60 mg vía intravenosa como adyuvante de rescate para el manejo del dolor posoperatorio (en pacientes que refirieron EVA igual o mayor a 6/10) resultó suficiente en el grupo de pacientes que fueron medicadas con clonidina, no así en las pacientes que recibieron medicación con placebo, pues

éstas últimas requirieron uso de opioide, pero para fines estadísticos se continuó el manejo del dolor por parte de nuestro servicio, así como el registro de las variables.

Es importante destacar que en este estudio se llevó a cabo la analgesia preventiva, administrando la primera dosis de paracetamol vía intravenosa, quince minutos previos a la incisión quirúrgica. Así como la subsecuente administración del analgésico con horario, sin alternancias o ausencia del mismo. Pudiendo ser esta una medida adyuvante para el éxito del manejo del dolor posoperatorio.

Con el presente estudio observamos que la medicación preanestésica con clonidina sí potencializa el efecto analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para el manejo del dolor posoperatorio en cirugías programadas de abdomen bajo.

Pudiendo ser una alternativa más para el manejo del dolor y prevención de náuseas y vómito posoperatorio en pacientes sometidos a cirugías abdominales abiertas programadas.

CONCLUSIÓN

El uso de clonidina 150 mcg vía oral como medicación preanestésica sí potencializa el efecto analgésico del paracetamol administrado vía intravenosa para manejo del dolor posoperatorio de cirugías mayores; pudiéndose combinar el tratamiento con AINEs, mejorando la efectividad y logrando una adecuada tolerancia del dolor, sin la necesidad de administrar opioides, medicamentos que comúnmente son utilizados para el manejo del dolor posoperatorio de pacientes sometidos a cirugías abdominales. Disminuyendo con esto los riesgos y costos del tratamiento.

Además se demostró que con la medicación preanestésica con clonidina vía oral 150 mcg también existe una disminución de la presencia de náuseas, temblor y vómito posoperatorio. Complicaciones frecuentes ampliamente conocidas por los anestesiólogos.

REFERENCIAS

1. Laurito CE. Pain: Physiology and Pharmacology. In: Winberg GI, ed. Basic Science review of anesthesiology. New York. Mc Graw-Hill International Edition, 1997: 173-185
2. Gaeta RR, Brose WG. Tratamiento del dolor. En: Morgan GE, Mikhail MS, eds. Anestesiología clínica, México; El Manual Moderno, 1995: 327-345.
3. North RA, Yoshimura M. The actions of noradrenaline on neurons of the rat substantia gelatinosa in vitro. J. Physiol 1984; 349: 43-55.
4. Westlund KN, Carlton SM, Zhang Dr. Willis WD. Direct catecholaminergic innervations of primate spinothalamic tract neurons. J Comp Neurol 1990; 299: 178-186.
5. Yaksh TL, Hammond DL, Tyoe GM. Functional aspects in modulating processing of somatosensory information. Fed. Proc. 1981; 40: 2786-2794.
6. Kuraishi Hirota N, Sato of Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn. Brain Res 1985; 359: 177-182
7. Fleetwood-Walter SM, Mitchell R, Hope PJ. Alpha2 receptor mediants the selective inhibition by noradrenaaline of nociceptive responses of identified dorsal horn neurons. Brain Res 1985: 334: 243-254
8. Waksh TL, Readdy SUR. Studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates, adrenergic agonists and baclofen. Anesthesiology 1981; 54: 451-467.

9. Coombs DW, Savanders RL, La Change D. intrathecal morphine tolerance use of intrathecal clonidine and intravenous morphine. *Anesthesiology* 1985; 62: 358-363.
10. Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazza S, Stead SW, Lars H, Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary by pass surgery. *Anesthesiology* 1987; 67: 909-917.
11. Dormay BH, Zucker vierver ED, Gartmann DM, Slechman FN. Clonidine improves perioperative myocardial hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery by pass surgery. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 386-395.
12. Quintin L, Cicala R, Kant M, Thompson B. Effect of clonidine on myocardal ischaemia a doublé-blind study. *Canad J Anaesth* 1993; 40: 85-89.
13. Delauhary L, Bonnet F, Dural destine P. clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 394-401.
14. Joris J, Benache M, Bonnet F, Sessler DI, Lemy M. clonidine and ketansprin both are effective treatment for post-anesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;19: 532-539.
15. Pawlik MT, Hansen E, Waldhauser D, Selig Ch, Kuehnel TS, Clonidine premedication in patients with sleep apnea syndrome: A randomized, double-blind, Placebo-controlled study. *In Anesth Analg* 2005; 101: 1374-80.
16. Reyes-Fierro A, De la Gala Garcia F. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patología del aparato locomotor* 2004; 2 (3): 176-188.

17. Galindo MP, Diaz NA, Rodriiguez P, Manso FJ, Castro A. premedicación con Clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2008; 55: 414-417.
18. Singh S, Arora K. Effect of oral clonidine premedication on perioperative haemodynamic response and post-operative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Indian J Anaesth 2011; 55:26-30
19. Glantz SA. Primer of Biostatistics 7th. 2012, Mc Graw-Hill Company CO- 7th ed. New York.

ANEXOS

Anexo 1.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital General Tacuba ISSSTE	Servicio de Anestesiología
FECHA:	
DIA:	MES: AÑO:

Yo _____ mayor de edad, identificado(a) con Credencial del IFE y Cédula de Registro _____ y como paciente de esta unidad hospitalaria, que será intervenido(a) quirúrgicamente de _____ el día _____, por el diagnóstico preoperatorio de _____. Doy mi autorización a la Dra. Eréndira Guadalupe Escobar Avalos, Residente en la especialidad de Anestesiología para la inclusión al protocolo de Investigación *“Efectos de la medicación preanestésica con Clonidina vía oral, sobre el efecto Analgésico del Paracetamol vía intravenosa, para el manejo del dolor Posoperatorio”*, teniendo en cuenta que he sido informado(a) claramente sobre los riesgos que se pueden presentar, siendo estos:

Respecto a la administración vía oral de la Clonidina la mayoría de los efectos adversos son leves y tienden a disminuir con la continuación de la terapia.

Las reacciones secundarias más frecuentes son sequedad de la boca y sedación.

Con el uso prolongado puede causar: Trastornos endócrinos: ginecomastia. Trastornos psiquiátricos: se puede presentar trastornos del sueño, pesadillas, depresión, trastornos perceptuales, alucinaciones, confusión y disminución de la libido. Trastornos del sistema nervioso central: mareos, cefalea, parestesia de las extremidades y sedación. Trastornos oculares: flujo lacrimal reducido y trastornos de acomodación. Trastornos cardíacos: bloqueo auricular ventricular, bradiarritmia y bradicardia sinusal. Trastornos vasculares: hipotensión ortostática y fenómeno de Raynaud. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: sequedad de la mucosa nasal. Trastornos gastrointestinales: constipación, náuseas y vómito, dolor en la glándula salival, y pseudoobstrucción colónica. Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: exantema, urticaria, prurito y alopecia. Trastornos del sistema reproductivo y mamario: impotencia. Trastornos generales y en el sitio de administración; fatiga y malestar. Laboratorios: elevación de la glucosa sanguínea.

Reacciones adversas del paracetamol Solución inyectable son raras ($>1/10,000$, $< 1/1,000$) o muy raras ($< 1/10,000$), éstas se describen a continuación:

Sistema	Raras > 1/10,000, < 1/1,000	Muy raras < 1/10,000	Reportes aislados
General	Malestar	Reacción de hipersensibilidad	
Cardiovascular	Hipotensión		
Higado	Aumento en los niveles de las transaminasas hepáticas		
Plaquetas/ sangre			Trombo- citopenia

Se han reportado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que varían desde el exantema simple de la piel o la urticaria hasta el shock anafiláctico, que requieren la suspensión del tratamiento. Ha habido reportes aislados de trombocitopenia.

Comprendo y acepto que durante el procedimiento anestésico pueden aparecer circunstancias imprevisibles o inesperadas, que puedan requerir la realización de otro procedimiento o administración de otros medicamentos, aparte a los ya mencionados, todo con el fin de salvaguardar mi salud.

Al firmar este documento reconozco que los he leído o que me ha sido leído y explicado y que comprendo perfectamente su contenido. Se me han dado amplias oportunidades de formular preguntas y que todas las preguntas que he formulado han sido respondidas o explicadas en forma satisfactoria.

Comprendiendo, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación:

FIRMA DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FIRMA DEL TESTIGO: _____

NOMBRE DEL TESTIGO: _____

FIRMA DEL MÉDICO O PROFESIONAL DE LA SALUD: _____

NOMBRE DEL PROFESIONAL: _____

CED PROF: _____

Anexo 2.

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Hospital General Tacuba

CASO # _____

FECHA _____

Nombre: _____

Edad _____ Peso _____ Talla _____

Diagnóstico PO: _____

Tiempo QX _____ Tiempo AX _____

	30 min UCPA	60 min UCPA	90 min UCPA	120min UCPA	6 horas	12horas	18horas	24horas
DOLOR EVA (0-10)								
TA								
FC								
SPO2								
SEDACIÓN								
NAUSEAS								
VÓMITO								
OTROS								