



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**CLONIDINA INTRATECAL EN COMBINACIÓN CON ROPIVACAÍNA Y
MORFINA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA
ORTOPÉDICA DE MIEMBRO PÉLVICO**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
JESÚS SIMÓN JOSTON GUTIÉRREZ

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: NAVARRO YÁNES, RAMÓN HUMBERTO

Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: PACHECO HOYOS NOHELIA GUADALUPE

Universidad de Sonora

Hospital General del Estado de Sonora

GUERRERO PAYÁN, ALMA ANGELINA

Hospital Infantil del Estado de Sonora

PORTUGAL LAZCANO, JOSÉ ARMANDO

Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio de 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
FORMATO CIC04 -VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 03 de agosto de 2020

**DR. JORGE RUBÉN BEJAR CORNEJO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

Atención: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de **tercer** año: Jesús Simón Joston Gutiérrez de la especialidad de **Anestesiología**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



**Navarro Yánes, Ramón Humberto
Tutor principal**



**Pacheco Hoyos, Nohelia Guadalupe
Asesor de tesis**



**Guerrero Payan, Alma Angelina
Asesor de tesis**



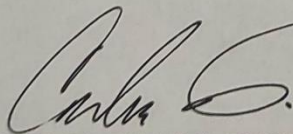
**Portugal Lazcano, José Armando
Asesor de tesis**

Hermosillo, Sonora a 07 de diciembre de 2020

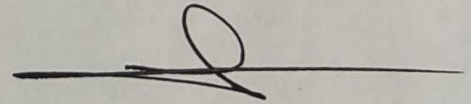
LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **JESÚS SIMÓN JOSTON GUTIÉRREZ**; cuyo título es: "**CLONIDINA INTRATECAL EN COMBINACIÓN CON ROPIVACAÍNA Y MORFINA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBRO PÉLVICO**" Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México durante el año 2020 que incluyen la aprobación de tesis, trabajos de revisión o casos clínicos. El trabajo fue concluido durante el mes de julio de 2020 y fue aprobado por su comité revisor y por el Comité de Investigación del Hospital General Dr. Ernesto Ramos Bours. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor del trabajo.

ATENTAMENTE



DR. CARLOS GABRIEL GONZÁLEZ BECUAR
SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

C.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad de formar parte de la institución educativa más importante del país. Gracias a la Secretaría de Salud del Estado de Sonora por aceptarme como un integrante más y poner a mi disposición los recursos necesarios para formarme como especialista.

Gracias al Hospital General del Estado de Sonora por permitirme ser parte de esta que considero mi segunda familia, donde apoyado por todo el personal de esta institución han sido la guía como poder formarme como especialista.

A todo el servicio de Anestesiología quienes han sido mis maestros no solo en mi formación como anestesiólogo sino también como una mejor persona, por su guía, sus consejos, sus regaños, por poner ante mí los conocimientos y experiencia que han tenido a lo largo de su vida y ser un ejemplo de cómo quiero y debo ser como futuro anestesiólogo.

Gracias a mi comité de tesis: **Dr. Ramón Humberto Navarro Yánes** por sus consejos y apoyo en cada momento, M. en C. **Nohelia G. Pacheco Hoyos** por ser siempre un apoyo y una guía cuando más confundido me sentía en el desarrollo de este proyecto **Dra. Alma Angelina Guerrero Payán** por siempre brindarme su ayuda incondicional en cada momento, por mostrar su preocupación siempre y darme ánimos para poder continuar **Dr. José Armando Portugal Lazcano** por aceptar ser mi asesor y brindarme su apoyo para el desarrollo de este proyecto

DEDICATORIA

A mis padres doy gracias por haberme dado todo lo necesario para poder seguir adelante en mi preparación y poder superarme como persona y como profesionalista, por siempre estar ahí cuando lo necesito.

Mis hermanas por sus ánimos y la cálida sonrisa que siempre me han brindado.

Mi esposa CLAUDIA IBETH COLCHADO LIZARRAGA por ser mi apoyo y refugio siempre que lo necesitaba, aun cuando no me daba cuenta que lo hacía, a ella por estar siempre conmigo aun en la distancia estoy infinitamente agradecido.

Mis amigos y compañeros residentes por ser siempre un ejemplo y mostrarme el camino que debía seguir y sobre todo por hacer más ameno este viaje.

“Si la felicidad tuviera una forma, tendría forma de cristal, porque puede estar a tu alrededor sin que la notes, pero si cambias de perspectiva, puede reflejar una luz capaz de iluminarlo todo.” Lelouch Vi Britannia (Code Geas)

“¡Ningún hombre observa dos veces el mismo río, porque no es el mismo río y no es el mismo hombre!” El río de Heráclito (paradoja de Teseo)

“A menudo son los pequeños detalles los que nos ayudan a resolver grandes enigmas”

Shinichi Kudo (Conan Edogawa) Detective Conan

ÍNDICE

Contenido	Página
I. Resumen	5
II. Introducción	6
III. Planteamiento del Problema	10
IV. Justificación	13
V. Objetivos	16
VI. Hipótesis	17
VII. Marco Teórico	18
VIII. Materiales y métodos	36
IX. Aspectos éticos y de bioseguridad	42
X. Resultados	46
XI. Discusión	53
XII. Conclusiones	55
XIII. Bibliografía	56
XIV. Anexos	
a. Consentimiento informado	60
b. Instrumento de Recolección de Datos	62

RESUMEN

El manejo eficiente del dolor postoperatorio mejora las condiciones generales del enfermo, facilita una recuperación más rápida y disminuye la estancia hospitalaria. Los beneficios proporcionados por los coadyuvantes neuroaxiales son prolongar su efecto analgésico por sí mismo o añadiendo la capacidad sinérgica del propio adyuvante en el período postoperatorio. Los opioides son los más utilizados a pesar de sus efectos secundarios, prolongan significativamente la analgesia postoperatoria, la clonidina acelera el inicio y prolonga la duración del bloque. Se desarrolló un ensayo clínico, prospectivo, comparativo de alcance correlacional que se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora en el periodo comprendido entre marzo del 2020 a julio del 2020. Donde se estudiaron dos grupos: Grupo 1: Ropivacaína 0.75% 11.25, Clonidina 45 mcg, Morfina 100 mcg Grupo 2: Ropivacaína 0.75% 11.25, Clonidina 45 mcg, en 60 pacientes sometidos a cirugía de miembros pélvicos. Resultados: La evaluación duración del bloqueo indica que es similar en ambos grupos, en cuanto a complicaciones los resultados sugieren que no existe relación alguna con el uso de los fármacos evaluados ($p > 0.05$). La necesidad de medicamentos de rescate sí está relacionada con el tratamiento otorgado ($p < .05$) la combinación de ropivacaína, morfina y clonidina. Los valores promedio de los cambios hemodinámicos son muy similares ($p > 0.05$). La gran mayoría de los pacientes del grupo con clonidina/morfina expresaron tener una experiencia muy cómoda. Se encontraron diferencias significativas entre grupos en cuanto al dolor al término de la cirugía, a la hora 1 y a la hora 8, no así a las 24 horas. Conclusión: los resultados encontrados en ambos grupos fueron muy parecidos sin embargo debido al número de paciente de ambos grupos fue menos al esperados debido a la contingencia, no se puede concluir que alguno de los dos sea superior. Se requiere aumentar el tamaño de la muestra.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento del dolor es un derecho universal de los seres humanos consagrado como tal en la Carta de Derechos Humanos de las Naciones Unidas desde el año 2000. Según la ASA, el dolor postoperatorio es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable. Su mal control afecta negativamente a la calidad de vida, a la recuperación funcional y aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, y se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costes, aumentando el riesgo de desarrollar dolor crónico persistente. Un manejo eficiente del dolor postoperatorio mejorará las condiciones generales del enfermo, facilitará una recuperación más rápida y disminuirá la estancia hospitalaria (Aguilar, 2018).

La anestesia neuroaxial, es uno de los pilares de la anestesia regional y actualmente ocupa por su frecuencia de uso, un lugar preponderante en la anestesia de nuestro tiempo incluye la anestesia espinal, epidural y caudal. La anestesia espinal es una técnica simple que proporciona un rápido y profundo bloqueo para cirugía, al inyectar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo. Actualmente, a la anestesia espinal se le considera como una técnica segura y con una baja tasa de complicaciones. Se utiliza en cirugía perineal y urológica baja (próstata, vejiga, uréter bajo) de abdomen bajo (hernioplastía, pelviana y operación cesárea, en cirugía vascular y principalmente en cirugía ortopédica de extremidades inferiores ya que proporciona una adecuada relajación muscular y reducción del sangrado perioperatorio. Además, se han observado beneficios como disminución de la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar al disminuir la viscosidad sanguínea y aumentar el flujo sanguíneo de las extremidades inferiores. También dentro de

sus beneficios está el mantener al paciente despierto con los reflejos protectores de la vía aérea conservados, disminuir la respuesta neuroendócrina al estrés y mejorar la función pulmonar en cirugía abdominal alta, al permitir un control de dolor postoperatorio (Peralta, 2007).

Dentro de sus enormes ventajas está, la administración de opiáceos para el control del dolor en cirugía ortopédica, torácica, abdominal o pélvica sin afectar la actividad motora o vegetativa y con menor dosis de anestésico local, mayor duración de acción y grado analgésico, permitiendo así la deambulación y la terapia física temprana. Dentro de las contraindicaciones relativas encontramos las alteraciones psiquiátricas, ansiedad o angustia extrema en el paciente, así como la incapacidad para comunicarse con ellos y las deformidades anatómicas. Dentro de las contraindicaciones absolutas se encuentran el rechazo o ausencia de cooperación del paciente, la infección localizada de tejidos blandos y óseos; septicemia, afecciones neurológicas progresivas, estados de hipocoagulabilidad adquiridos o espontáneos, alergia conocida a los fármacos utilizados en el procedimiento e hipovolemia aguda o crónica no compensada o aumento de la presión intracraneal (Pérez, 2017).

Los anestésicos locales bloquean los canales de sodio dependientes de voltaje y por tanto interrumpen el inicio y la propagación de los impulsos en los axones. Debido a este mecanismo de acción, los anestésicos locales causan una amplia variedad de acciones biológicas, tanto deseables como indeseables, y producen efectos adversos a través de otros mecanismos. La Ropivacaína es un anestésico local que fue introducido 1996, pertenece al grupo amida, tiene la característica de ser isobárica, se une en gran medida a proteínas, presenta un pKa 8.1, Inicio de acción lento, duración prolongada, menor cardiotoxicidad y

menor bloqueo motor mayor sensitivo en comparación con la bupivacaína, recuperación rápida. Posee una liposolubilidad intermedia entre la mepivacaína y la bupivacaína, así como un efecto intrínseco vasoconstrictor. Aunque posee una latencia similar a la bupivacaína, su potencia es equivalente al 0.75 de la potencia de esta (Brull, 2015).

La adición de opioides y alfa dos agonistas como la clonidina son prácticas modernas que mejoran el actuar de los anestésicos y producen anestésias de conducción más satisfactorias, con menores efectos hemodinámicos indeseables (García-Montes, 2018). Dentro de los opioides, gracias al mayor conocimiento que se tiene de la farmacología molecular de los receptores opioides y de las respuestas celulares que inducen los opioides, se pueden utilizar nuevas e innovadoras técnicas de analgesia. Los opioides suprimen el dolor por medio de sus acciones en el cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso periférico. Afectan a múltiples sistemas y órganos, como los sistemas respiratorio y cardiovascular y pueden producir una gran variedad de efectos adversos que se pueden minimizar con una correcta dosificación y monitorización. Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los opioides están influenciadas por diversos factores como la edad, el peso corporal, la insuficiencia orgánica y el shock. Para usar adecuadamente los opioides, deben tenerse en consideración estos factores. Son los fármacos más potentes utilizados en el tratamiento del dolor. Tras el descubrimiento de los receptores opioides medulares, se ha utilizado los opioides espinales con el propósito de producir una intensa analgesia metamérica desprovista de los efectos adversos de su utilización sistémica (Hernández, 2018).

La Clonidinina es un α -2 agonista, derivado imidazolínico, cuenta con la capacidad de promover estabilidad hemodinámica además de prolongar el tiempo de analgesia de AL,

cuenta con una capacidad moduladora de la respuesta al estrés quirúrgico. Disminuye la morbimortalidad perioperatoria de pacientes de riesgo para coronariopatía. Asociado con AL y opiáceos SA, tiene un papel potenciador de sus acciones (Hernández, 2018).

La utilización de diversos adyuvantes en la anestesia espinal es una herramienta de gran importancia en el manejo del dolor postoperatorio que afectan de manera directa la recuperación satisfactoria de todo paciente. Sin embargo, dichos fármacos no son utilizados con regularidad por diversas razones, siendo la falta de conocimiento en su utilización y la presencia de efectos secundarios las principales. El estudio de los diferentes fármacos adyuvantes que podemos utilizar vía espinal es un área de gran relevancia para poder ofrecer la mejor opción para un procedimiento a realizar en específico y disminuir la presencia de efectos no deseados. Dos de los fármacos que contamos en la actualidad es la morfina y la clonidina los cuales a pesar de ser objeto de varios estudios se sigue sin llegar a un consenso al correcto uso y los beneficios de su combinación (Peralta, 2007).

En el hospital general del estado de Sonora se realiza un gran número de procedimientos quirúrgicos ortopédicos, las principales: osteosíntesis de cadera, fémur, rodilla y tibia y peroné, siendo el control adecuado del dolor postoperatorio un factor que afecta de manera directa la correcta recuperación y la pronta movilización, mejorando su confort y disminuyendo su estancia intrahospitalaria, esto a su vez reduce el riesgo de complicaciones y los gastos médicos, dando beneficios en todos los niveles.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El dolor agudo postoperatorio presenta elevada prevalencia, la cual ha sido estudiada en múltiples hospitales. En México se desconoce su prevalencia en la mayoría de los hospitales de salud pública, ya que no se evalúa de manera sistemática. Motivo por el cual en el país hay una carencia de unidades de dolor agudo y el uso de opioides es poco. Esta incidencia en diferentes países varía de un 20% a un 70% (Pérez, 2017).

En México el 27% de los hospitalizados presenta una etiología evidentemente quirúrgica, y el 80% de estos presentará dolor moderado a severo en intensidad. El manejo del dolor postoperatorio en las instituciones públicas se convierte en un reto debido a que interfieren múltiples factores que dificultan su manejo, como lo es la falta de personal de enfermería que se haga cargo de administrar en los horarios correspondientes la analgesia intravenosa, la carencia de fármacos para su uso ya sea intravenosos o regional, así como de dispositivos para analgesia controlada por el paciente. Teniendo en cuenta los tipos de cirugías que abarca el miembro pélvico como lo son los reemplazos total o parcial de cadera secundario a fracturas, colocación de prótesis de rodilla secundaria a gonartrosis, fracturas de fémur o tibia debido a traumatismos, solo por mencionar algunas, la gran mayoría presentan dolor de moderado a severo durante el postoperatorio (Sada, 2011).

En las instituciones generalmente no se cuenta con el departamento de clínica del dolor, al persistir los pacientes con dolor habrá una disminución en la movilización temprana por lo que se obtiene un incremento en los días de estancia intrahospitalaria aumentando así la incidencia de complicaciones relacionadas a dichos factores como lo es la infección del

sitio quirúrgico, el desarrollo de úlceras por presión, neumonías y por ende el incremento de los costos (Pérez, 2017).

El uso de la analgesia espinal balanceada nos ayuda a disminuir la estancia intrahospitalaria, favorecería la deambulación precoz, la analgesia y sobre todo el confort del paciente teniendo como resultado disminución en los costos hospitalarios. Los beneficios proporcionados por los coadyuvantes son prolongar su efecto analgésico por sí mismo o añadiendo la capacidad sinérgica del propio adyuvante en el período postoperatorio. En cuanto a los agonistas α_2 adrenérgicos centrales, la clonidina aumenta la calidad y prolonga la anestesia neuroaxial así como la analgesia. Ha sido combinada con varios anestésicos locales en dosis de 15 – 150 μg . Este fármaco, acelera la instauración del bloqueo y lo prolonga a dosis dependientes tanto el bloqueo motor como sensitivo (Aguilar, 2018).

La sinergia analgésica entre opioides y agonistas adrenérgicos alfa 2 es potencialmente benéfica debido a que incrementa la eficacia y/o reduce los requerimientos totales de drogas para producir suficiente alivio del dolor y así minimizar los efectos secundarios indeseables. Debido a que el dolor postoperatorio en los pacientes provoca un estado de estrés con repercusiones tanto emocionales como sistémicas y su manejo ineficaz podría causar múltiples efectos nocivos tanto agudos como crónicos, es de suma importancia valorar el confort del paciente durante su evento anestésico ya que esto nos podría orientar y de esta manera prevenir futuras complicaciones asociadas. Por lo que en el presente ensayo clínico se evaluó y comparó tanto la calidad de la analgesia posoperatoria brindada por la adición de Clonidina durante el bloqueo neuroaxial a la combinación de Ropivacaina – Morfina, así como el confort obtenido durante dicho evento anestésico (Guido, 2019).

Mencionado lo anterior podemos llegar a la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la analgesia con la combinación Clonidina/Ropivacaína/Morfina versus la combinación Ropivacaína/Clonidina?

JUSTIFICACIÓN

Uno de los factores más importantes para la realización de este estudio con las asociaciones de ropivacaína, morfina y clonidina es mejorar la analgesia postoperatoria, utilizando dosis mayores de clonidina en comparación con estudios previos. Así como disminuir: costos, efectos secundarios, consumo de analgésicos IV o VO y sobre todo mejorar la calidad de la analgesia y disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria. Por lo que se busca con el presente estudio utilizando la sinergia de los fármacos a estudiar, aumentar la dosis de clonidina, evitando los efectos adversos y de la misma manera mejorar el confort del paciente.

Mascareño-Hernandez et al., (2018) realizaron un estudio en el que se utilizó ropivacaína con clonidina contra vs ropivacaína para analgesia postoperatoria en cirugía de cadera de adultos mayores el cual reportó que ambos medicamentos son efectivos para tratar el dolor postquirúrgico, en cirugía de cadera en pacientes de la tercera edad. Existe una ligera mejoría con ropivacaína más clonidina probablemente derivado de la dosis y de la ropivacaína que es un anestésico local de larga duración.

García-Montes et al., (2018) Estudiaron la Efectividad analgésica de clonidina vs. morfina como coadyuvantes de la anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a cesárea reportando que al adicionar 100 µg de morfina a la bupivacaína hiperbárica en anestesia espinal, prolonga y mejora significativamente el tiempo y la calidad analgésica en el periodo postquirúrgico en mayor grado que 75 µg de clonidina. El efecto secundario más frecuente es el prurito.

Se realizó un estudio previo en el hospital de la mujer en Morelia, Michoacán en 2015 en el cual se comparó el uso de bupivacaína hiperbárica 0.5% 10 mg + clonidina 15 mcg vs

bupivacaína hiperbárica 0.5% 10 mg + buprenorfina 60 mcg. Encontrando mayor duración de analgesia con la bupivacaína más buprenorfina sin una mayor incidencia de efectos secundarios (Hernández, 2015).

Otro estudio similar se realizó en el Hospital General del Estado de Sonora en 2017 donde se comparó el uso de bupivacaína hiperbárica 0.5% 12.5 mg + clonidina 75 mcg o bupivacaína hiperbárica 0.5% 12.5 mg + fentanil 25 mcg. Encontrando mayor duración de anestesia y analgesia con la bupivacaína + clonidina pero con mayor presencia de efectos secundarios de la misma como son hipotensión y bradicardia. (Rodríguez, 2017).

Otro estudio realizado en el Hospital General del Estado en 2018 comparó la calidad de la analgesia postoperatoria con el uso de clonidina intratecal 30 mcg en combinación con ropivacaína 11.25 mg y morfina 100 mg contra ropivacaína 11.25 mg y clonidina 30 mcg. En el cual no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto a duración de anestesia y analgesia hasta 24 h sin diferencia significativa en la incidencia de efectos adversos. Recomendando utilizar una muestra mayor y dosis diferente de clonidina (Guerrero, 2018).

Se realizó un estudio en hospital general ISSSTE, Tacubaya en el 2019 en el cual se comparó la respuesta hemodinámica con la utilización de bupivacaína 7 mg + clonidina 50 mcg contra bupivacaína 10-12.5 mg en cirugía de próstata en pacientes hipertensos. Reportaron una disminución y mantenimiento de las cifras tensionales en los pacientes que se utilizó clonidina (Pedroza, 2019).

En este estudio al igual que el realizado en el 2018 en el Hospital General del Estado busca que al emplear la sinergia de la ropivacaína, morfina y clonidina se pueda mejorar la

analgesia postoperatoria sin aumentar los efectos adversos y mantener un adecuado confort del paciente, además de seguir las recomendaciones dadas hechas por dicho estudio al aumentar el tamaño de la muestra y modificar las dosis utilizadas. Se aumentara la dosis de clonidina a 45 mcg subaracnoideo empleada en ambos grupos manteniendo un control estricto en los cambios hemodinámicos y efectos secundarios que se pudieran presentar en cada grupo, así como disminuir los costos, consumo de analgésicos IV o VO y sobre todo mejorar la calidad de la analgesia postoperatoria y el confort de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembro inferior.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Comparar la calidad de la analgesia postoperatoria con el uso intratecal de Clonidina-Ropivacaína-Morfina versus Ropivacaína-Clonidina.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Evaluar la analgesia postoperatoria del paciente en cada una de las combinaciones.
- Comparar los cambios hemodinámicos de cada grupo.
- Comparar los requerimientos de analgésicos de rescate.
- Comparar la duración de bloqueo motor
- Identificarla presencia de complicaciones en cada combinación

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que el uso de la combinación de clonidina 45 mcg, ropivacaina 0.75% 11.25 mg y morfina 100 mcg intratecal brinde diferencias en la calidad de la analgesia postoperatoria con una disminución de los requerimientos de analgesia de rescate.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES DOLOR POSTOPERATORIO

El dolor agudo postoperatorio lo podemos definir como un conjunto de percepciones sensoriales, emocionales y mentales desagradables, asociadas a respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales que han sido precipitadas como consecuencia del acto quirúrgico. Según la ASA, el dolor postoperatorio es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable. Su mal control afecta negativamente a la calidad de vida, a la recuperación funcional y aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas, y se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costes, aumentando el riesgo de desarrollar dolor crónico persistente. El control del dolor resulta necesario para inhibir una serie de impulsos nociceptivos que desencadenan una respuesta refleja autonómica y somática en respuesta a ese dolor. Esta respuesta puede aumentar la tasa de complicaciones postoperatorias, los costes y el sufrimiento innecesario del paciente. Al controlar el dolor postoperatorio es posible acelerar la recuperación del paciente, permitirle respirar, toser, y moverse con mayor facilidad, lo cual reduce la incidencia de complicaciones pulmonares, cardiovasculares y tromboembólicas, entre otras, llevando de forma secundaria a mejores resultados postoperatorios y a altas clínicas cada vez más precoces (Pérez, 2017).

El dolor después de la cirugía es, a menudo, mal manejado incluso en las naciones desarrolladas, persistiendo una alta prevalencia, lo que conlleva una disminución de la calidad de vida, un aumento de la morbimortalidad perioperatoria, de la estancia hospitalaria y, por tanto, de los costes. El adecuado manejo del dolor es un indicador de buena práctica

clínica y de calidad asistencial; es esencial dentro de los cuidados perioperatorios junto con la movilización y la nutrición de forma precoz. A pesar de todo esto su prevalencia varía, pero la mayoría de autores coinciden en que, en nuestros hospitales, más de la mitad de los pacientes presentan dolor moderado-severo en las primeras 24 horas tras la intervención, y en un 2,7 % de los casos persiste al alta (Pérez. 2017).

En varios estudios y encuestas realizadas en los últimos años se ha podido comprobar que este mal manejo del dolor y de la alta prevalencia es debido a muchos factores. Entre ellos están la existencia de un deficiente conocimiento y experiencia por parte del personal sanitario que no han recibido una educación adecuada y que, en algunos países, aún piensan que tener dolor es algo “normal” tras un proceso quirúrgico. Las pautas de tratamiento analgésico suelen ser inadecuadas para el tipo de cirugía y de paciente, no existiendo protocolos específicos y un miedo al uso de determinados fármacos y técnicas analgésicas, como pueden ser los opiáceos, debido a sus efectos adversos y potenciales complicaciones (Aguilar, 2018).

GENERALIDADES DE ANESTESIA INTRATECAL

Los bloqueos neuroaxiales intradural producen uno o una combinación de bloqueo simpático, sensitivo o motor al administrar un anestésico local dentro del espacio subaracnoideo en función de la dosis, la concentración o el volumen administrado. El primer caso de anestesia intradural en humanos fue realizado por August Bier en 1898 y utilizó como anestésico local cocaína. Posteriormente, la anestesia intradural se realizó con éxito utilizando procaína por Braun en 1905, tetracaína por Sise en 1935, lidocaína por Gordh en 1949, cloroprocaina por Foldes y McNall en 1952, mepivacaína por Dhunér y Sternberg en 1961, y bupivacaína por

Emblem en 1966. La anestesia intradural utilizando ropivacaína y levobupivacaína se introdujo en los años ochenta.

Anatomía

La médula espinal se continúa proximalmente con el tronco del encéfalo y en su extremidad distal termina en el cono medular como filum terminale (extensión fibrosa) y la cola de caballo (extensión neuronal). Esta terminación distal varía desde L3 en los lactantes al borde inferior de L1 en los adultos, debido a diferencias en la velocidad de crecimiento entre el canal óseo vertebral y el sistema nervioso central. La médula espinal está envuelta dentro de la columna vertebral ósea por tres membranas (de más interna a más externa): piamadre, aracnoides y duramadre. El líquido cefalorraquídeo (LCR) se encuentra dentro del espacio entre la piamadre y la aracnoides, denominado espacio subaracnoideo (o intratecal) (Brull, 2015).

El anestésico local unido al tejido nervioso interrumpe la transmisión nerviosa, lo que da lugar al bloqueo nervioso. Para la anestesia intradural los sitios de unión diana se encuentran dentro de la médula espinal (porciones superficiales y profundas) y sobre las raíces nerviosas espinales dentro de los espacios subaracnoideo. Las raíces de los nervios espinales y los ganglios de la raíz dorsal se consideran los lugares de acción más importantes. Los nervios del espacio subaracnoideo son muy accesibles y fácilmente anestesiados, incluso con una pequeña dosis de anestésico local, en comparación con los nervios extradurales, a menudo envueltos por la duramadre. Cuando el anestésico local se inyecta directamente en el espacio subaracnoideo durante la anestesia intradural, difunde a través de la piamadre y penetra a través de los espacios de Virchow-Robin (extensiones del espacio subaracnoideo acompañadas de vasos sanguíneos que invaginan la médula espinal desde la piamadre) hasta llegar a los ganglios de las raíces dorsales más profundos. Además, una parte del fármaco

subaracnoideo se difunde hacia el exterior a través de la aracnoides y la duramadre para entrar en el espacio epidural, mientras que algo es absorbido por los vasos sanguíneos de la piamadre y la duramadre (Brull, 2015).

La penetración y absorción del fármaco es directamente proporcional a la cantidad de fármaco, a la concentración del fármaco en el LCR, al área de superficie de contacto, al contenido lipídico (elevado en la médula espinal y en los nervios mielinizados) y a la vascularización del tejido local, pero está inversamente relacionada con el tamaño de la raíz nerviosa. La concentración de anestésico local en el LCR es más elevada en el lugar de la inyección subaracnoidea en caso de anestesia subaracnoidea (generalmente en la zona de L2-L4) (Brull, 2015).

Técnica anestésica

La técnica está dada por cuatro etapas a seguir estas son: preparación, posición, proyección y por último punción. Estas se describen a continuación:

Preparación. Debe obtenerse el consentimiento informado, con la documentación adecuada del análisis de los riesgos. El equipo de reanimación debe estar fácilmente disponible siempre que se realiza un procedimiento de anestesia intradural. El paciente debe tener un acceso intravenoso adecuado y estar vigilado con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva y electrocardiograma (Brull, 2015).

Posición: Las tres posiciones principales de los pacientes son el decúbito lateral, la posición de sentado y el decúbito prono, cada una de las cuales posee ventajas en situaciones específicas.

Proyección y punción. El abordaje de la línea media depende de la capacidad de los pacientes y ayudantes para minimizar la lordosis lumbar y permitir el acceso al espacio subaracnoideo entre las apófisis espinosas adyacentes, por lo general en el espacio L2-L3, L3-L4 o L4-L5.

La médula espinal termina en la zona de L1-L2 y, por ello, la inserción de la aguja por encima de esta altura debe evitarse. La línea intercrestal es la línea trazada entre las dos crestas ilíacas y tradicionalmente corresponde a la altura del cuerpo vertebral L4 o al interespacio L4-L5, pero la fiabilidad de este punto de referencia es cuestionable, como se demuestra por estudios ecográficos recientes. Una vez que ha sido seleccionado el espacio apropiado, se realiza un habón subcutáneo de anestésico local a lo largo de este espacio, y se inserta el introductor con un ángulo cefálico ligero de 10-15° a través de la piel, del tejido subcutáneo y del ligamento supraespinoso hasta alcanzar la sustancia del ligamento interespinoso. El introductor se agarra con la punta de los dedos y se estabiliza mientras la otra mano se utiliza para mantener la aguja espinal como un dardo, y el quinto dedo se utiliza como un trípode contra la espalda del paciente para prevenir el movimiento del paciente y la inserción no intencionada hasta una zona más profunda de la prevista. La aguja, con su bisel paralelo a la línea media, se avanza lentamente para aumentar la sensación de los planos tisulares atravesados y para evitar la desviación de las raíces nerviosas, hasta que se observe el cambio característico de la resistencia cuando la aguja pasa a través del ligamento amarillo y la duramadre. Al pasar a través de la duramadre, a menudo hay un ligero «clic» o sensación de «pop». Después se retira el estilete, y debe aparecer LCR en la base de la aguja. Después de que se obtiene libremente LCR, el dorso de la mano no dominante del anestesiólogo estabiliza la aguja espinal contra la espalda del paciente mientras la jeringa que contiene la dosis terapéutica se une a la aguja. El LCR se aspira de nuevo libremente dentro de la jeringa, y la dosis de anestésico se inyecta a una velocidad de aproximadamente 0,2 ml/s (Brull, 2015).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones podemos dividir las en dos diferentes grupos aquellas absolutas las cuales ponen en riesgo la integridad del paciente y contraindicaciones relativas las cuales podrían derivar en una complicación de estado del paciente sin embargo la decisión está dada por el médico tratante.

Absolutas: Hay pocas contraindicaciones absolutas del bloqueo neuroaxial. Algunas de las más importantes son la negativa del paciente, la sepsis localizada y la alergia a cualquiera de los medicamentos cuya administración esté prevista. La incapacidad de un paciente de estar quieto durante la punción de la aguja, que puede exponer a las estructuras nerviosas a una lesión traumática, así como la elevación de la presión intracraneal, que puede en teoría predisponer a la herniación del tronco del encéfalo.

Relativas: Las contraindicaciones relativas se pueden dividir en neurológicas, cardíacas y hematológicas. **Neurológicas:** Mielopatía o neuropatía periférica, estenosis espinal, cirugía de columna, espina bífida. **Cardíacas:** estenosis aortica o gasto cardíaco fijo, hipovolemia.

Hematológicas: tromboprolifaxis, coagulopatía hereditaria. Infección (Wikinski. 2003).

Factores que afectan a la altura del bloqueo: La altura que se alcanzara con el bloqueo depende de varios factores que se pueden dividir en aquellos dependientes del fármaco, aquellos dependientes del paciente y dependientes de la técnica anestésica.

Factores del fármaco: Los factores ajustables para cualquier solución de anestésico local dada son la dosis, el volumen, la concentración, la temperatura y la baricidad. La baricidad y la dosis son las más importantes. La baricidad es la relación entre la densidad de una solución de anestésico local y la densidad del LCR. La densidad se define como la masa por unidad de volumen de solución (g/ml) a una temperatura específica.

Las soluciones anestésicas locales que tienen la misma densidad que el LCR se denominan isobáricas, las que tienen una densidad mayor que el LCR se denominan hiperbáricas, y aquellas con una densidad inferior al LCR se denominan hipobáricas.

La dosis, el volumen y la concentración están indisolublemente unidos ($\text{volumen} \times \text{concentración} = \text{dosis}$), pero la dosis es el factor más fiable de la dispersión del anestésico local (y, por tanto, de la altura del bloqueo).

Factores del paciente. Entre las características de los pacientes que pueden influir en la altura del bloque se encuentran la altura, el peso, la edad, el sexo, la gestación, la configuración anatómica de la columna vertebral y las propiedades del LCR (volumen y composición).

Factores de la técnica. La posición del paciente, el tipo y alineación de la aguja y la altura de la inyección son cada uno factores relacionados con la técnica que pueden afectar a la altura del bloqueo.

Combinada con la baricidad y la dosis de anestésico local, la posición del paciente es el factor más importante en la determinación de la altura del bloqueo (Brull, 2015).

ANESTÉSICOS LOCALES

Los efectos clínicos de los AL son influenciados por las siguientes condiciones:

- Sus propiedades fisicoquímicas.
- Sus propiedades vasoactivas.
- Sus propiedades cardiodepresoras.
- Sus propiedades neurotóxicas.
 - Centrales.
 - Periféricas.

- Su potencialidad alérgica.
- Su capacidad de originar metahemoglobinemia.

Su acción está dada al alterar la función del canal de sodio de la membrana axónica y evitar la formación o la propagación del potencial de acción nervioso. Los AL disminuyen la permeabilidad del canal sódico al ion Na^+ e inactivan el proceso de formación del potencial de despolarización que no puede alcanzar el valor umbral y bloquean su posterior progresión a lo largo del axón. Este proceso de bloqueo está directamente relacionado con las propiedades fisicoquímicas de los AL, en especial con su pKa o coeficiente de partición, su liposolubilidad y su capacidad de fijación a las proteínas (Wikinski, 2003).

Desde el punto de vista estructural, las moléculas de los AL se dividen en dos grandes grupos, según sea la naturaleza de la cadena intermedia que une el anillo bencénico, que se constituye de la fracción lipídica del compuesto y un grupo amino secundario o terciario, que forma la porción hidrofílica de dichas sustancias. Si la cadena intermedia está formada por un éster, los AL pertenecen al grupo de los aminoésteres. Si la cadena intermedia está constituida por un grupo amida, pertenecen a las llamadas aminoamidas. Dicho grupo de sustancias está esencialmente formado por los siguientes anestésicos locales: lidocaína, mepivacaína, prilocaína, etidocaína, bupivacaína y ropivacaína. La naturaleza de la unión condiciona también el modo de degradación de los AL: hidrólisis rápida por la pseudocolinesterasa plasmática para los ésteres, y metabolismo hepático, más lento, para las amidas. La capacidad de unión de las proteínas y sus efectos en la duración del bloqueo nervioso mientras mayor sea la capacidad de fijación a las proteínas de un AL, aumenta la duración de su efecto. Los AL aminoamidas se unen sobre todo a la albúmina y a la α 1-glicoproteína ácida (Wikinski, 2003).

Intoxicación por AL

Se producen por acción de los AL sobre otros tejidos excitables, como el SNC, el músculo estriado y el sistema de conducción cardiaca, los cuales son ricamente irrigados. Por lo tanto, el AL que irrumpe al torrente circulatorio alcanzará con más rapidez y en mayor concentración estas estructuras orgánicas que otras periféricas menos vascularizadas.

En líneas generales, los efectos clínicos de los AL dependen de sus propiedades cardiodepresoras, de sus propiedades neurotóxicas centrales y periféricas, de su potencialidad alérgica y de la capacidad de algunas moléculas para formar metahemoglobinemia (Quintana, 2013).

Las manifestaciones tóxicas por lo general dependen de:

- a. Inyección intravascular inadvertida de una dosis correcta del AL.
- b. Administración de una dosis excesiva o de una sobredosis absoluta o relativa (sin tener en cuenta el estado general, la edad, etc. de los pacientes).
- c. Efecto tóxico intrínseco propio y directo del fármaco, o por presencia de conservadores en la solución que lo contiene.
- d. Reacciones anafilácticas o anafilactoideas, las cuales son raras en el caso de los AL.

La secuencia de las manifestaciones tóxicas se presenta en el siguiente orden:

- Fase inicial: Adormecimiento de labios y lengua con sensación metálica en la boca, acúfenos, vértigos y visión borrosa.
- Fase de excitación: temblores y convulsiones tónico clónicas.
- Fase de depresión: pérdida de conocimiento, paro respiratorio, depresión cardiovascular, paro cardiaco (Quintana, 2013).

ROPIVACAÍNA

La ropivacaína fue sintetizada por Akerman en 1985 y fue introducida en 1992 al uso clínico. Es un enantiómero; la sal hidrocloreto de la 2'-6'-pípecoloxilidina sintetiza a partir de la mepivacaína. Está preparada como el L-isómero puro. La adición de radicales al extremo aromático o amina del AL aumenta el grado de unión a las proteínas, que se considera como el responsable de una mayor duración de acción de la actividad anestésica. La evidencia actual sugiere que posee una liposolubilidad intermedia entre la mepivacaína y la bupivacaína, así como un efecto intrínseco vasoconstrictor. Aunque posee una latencia similar a la bupivacaína, su potencia es equivalente al 0.75 de la potencia de ésta. Ya se ha mencionado que los enantiomorfos levógiros poseen una menor cardiotoxicidad que las mezclas racémicas o que los enantiomorfos dextrógiros. Su menor liposolubilidad en comparación con la bupivacaína ocasiona un bloqueo motor más reducido, ya que penetra con mayor dificultad la fibra nerviosa motora, por lo cual con la ropivacaína se puede lograr una buena disociación sensitivo-motora, en especial cuando se utilizan bajas concentraciones, ya que penetra con mayor rapidez las fibras C que las A y produce un bloqueo que depende de la frecuencia potente relacionada con su liposolubilidad y peso molecular. Tiene gran utilidad para la analgesia posoperatoria y obstétrica, así como que la ropivacaína presenta menor cardiotoxicidad y toxicidad del SCN que la bupivacaína. Su difusión en la clínica está esencialmente ligada a estas características. Hasta abril de 1998, Torres *et al.* habían recabado seis informes de inyección intravenosa accidental de ropivacaína, con dosis que varían entre 75 y 200 mg. En todos los casos se produjeron convulsiones que respondieron al tratamiento. En dos pacientes no se encontraron signos de cardiotoxicidad. De los estudios realizados hasta el momento se desprende su utilidad en anestesia de plexo en concentración a 0.5%, latencia de 5 min y tiempo de efectividad entre

20 y 30 min, con una duración entre 6 y 10 h. A nivel epidural, en concentraciones de 0.5 a 0.75 y 1%, presentó una latencia de 4 a 6 min, mientras la duración de la anestesia fue de entre 4 y 6 h. Como todas las amidoamidas, se metaboliza en el hígado en los microsomas hepáticos, siendo su coeficiente de extracción hepático muy variable (se sitúa entre 0.2 y 0.6.) Sólo 1% se elimina por riñón sin modificaciones. Su efecto vasoconstrictor permite utilizarla sin adrenalina, sin alterar el tiempo de bloqueo. Su presentación farmacéutica es en ampollitas de polipropileno a 0.2, 0.75 y a 1%, de 10 y 20 cc, y en bolsas de polipropileno de 100 y 200 cc a 0.2% sin conservadores. La dosis máxima es de 2 a 3mg/kg. La dosis tóxica convulsionante es alrededor de 4.9 mg/kg, administrada por vía endovenosa, aunque con la ropivacaína se observan previamente efectos cardiotoxicos. (Wikinski. 2003).

ADYUVANTES INTRATECALES

Los medicamentos espinales adyuvantes han sido utilizados desde que inició la anestesia subaracnoidea. La adrenalina, alfa2 agonista, fue la primera droga utilizada para aumentar la duración de la anestesia espinal, y la morfina fue el primer opioide inyectado en combinación con eucaína en el espacio espinal lumbar para aliviar el dolor vertebral. Después del primer artículo publicado acerca del uso de opioides en anestesia espinal, escrito por Yaksh y Rudy en 1976, la ruta neuroaxial para administrar opioides como drogas adyuvantes creció logarítmicamente. Morfina, fentanilo, sufentanilo y muchos otros opioides agonistas probaron su eficacia y seguridad para disminuir las dosis de anestésico local, facilitar una más pronta recuperación y proveer de una analgesia postoperatoria efectiva (Rebollo, 2013).

Muchas drogas han sido utilizadas en el espacio epidural o espinal, ya sea para provocar analgesia o para potenciar la anestesia neuroaxial. Hasta el día de hoy, los opioides

son las drogas más frecuentemente utilizadas como aditivos espinales, pero sus efectos colaterales tales como prurito, retención urinaria y depresión respiratoria tardía, pueden limitar su uso. Se han realizado también estudios con el uso de adyuvantes intratecales que no han sido aprobados para su uso en anestesia espinal: como ketamina, neostigmina, sulfato de magnesio, bloqueadores de canales del calcio, antiinflamatorios no esteroideos, dexmedetomidina, tizanidina (Whizar, 2014).

OPIOIDES

El opio se extrae de las cápsulas de adormidera (*Papaver somniferum*). Su cultivo se extiende por Asia menor, India y Extremo Oriente. Ha sido una de los fármacos más empleados históricamente, sus efectos eran conocidos, así como sus peligros, por lo que hasta finales del siglo XVIII no se utilizó más que como medicamento.

- a) Opiáceos: son fármacos derivados naturales del opio.
- b) Opioides: es un término más amplio. Se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad similar a la morfina. Incluye tanto derivados naturales como sintéticos.

Los opioides por la vía neuroaxial transformaron la historia de la analgesia postoperatoria; proveen una analgesia muy satisfactoria y efectiva en el control del dolor en múltiples procesos quirúrgicos. (Paladino. 2003).

Mecanismo de acción: El efecto fundamental de la unión de opioides a su receptor en la médula espinal es disminuir o apagar una señal nociceptiva pasajera. Mientras que también

modulan la vía del dolor en el mesencéfalo mediante la influencia de las vías descendentes, es este aspecto de bloqueo de la señal que es parte integrante de su efecto. Es de notar que hay muchos más receptores opiáceos localizados pre-sinápticamente que post-sinápticamente. Los receptores opioides (Mu, Delta y Kappa) están todos ligados a la proteína G y consiguen su efecto de reducción de la señal de las siguientes maneras:

- a) Disminución de la entrada pre-sináptica de Ca^{++} → inhibe la liberación del transmisor
- b) Aumento de la salida post-sináptica de K^{+} → hiperpolariza la célula
- c) Inhibe la adenilato ciclasa → inhibe la liberación del transmisor

Los opioides reducen esencialmente la liberación de los transmisores excitadores (por ejemplo, glutamato y sustancia P) y crean condiciones en las que la célula nerviosa es menos probable que se despolarice y, por lo tanto, transmita la señal nociceptiva. Sin embargo, los transmisores inhibidores tales como la glicina y el ácido gamma amino butírico (GABA) también juegan un papel en la analgesia mediada por opioides, específicamente activando vías inhibitoras descendentes (Cosgrave, 2017).

MORFINA

El año 1901 marcó la utilización publicada por primera vez de morfina intratecal descrita por Racoviceanu-Pitesti. La morfina, agonista puro de los receptores μ , se introdujo en la clínica hace más de 200 años, y es el opioide con el cual se comparan todas las drogas analgésicas por considerarse el “estándar de oro”. Sigue siendo el narcótico más empleado en la analgesia postquirúrgica neuroaxial. Muchas dosis de morfina se han probada, manteniendo su eficacia

analgésica por periodos prolongados. La morfina es una adecuada selección para un opioide neuroaxial debido a que la duración de la acción de los opioides lipofílicos es breve, usualmente menos de 6 horas, comparado con las 24 horas de la morfina. El pico del efecto analgésico de la morfina intratecal aparece después de 4 a 7 horas y por tanto la administración preoperatorio produce analgesia máxima durante el período postquirúrgico. Un beneficio de la vía intratecal es la reducción de costos, ya que los opioides intratecales cuestan menos que la tercera parte que los opioides epidurales. Para obtener analgesia postoperatoria satisfactoria y disminución de la duración intrahospitalaria se ha propuesto una combinación de anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos y opioides (Jiménez, 2018).

La morfina intratecal es la droga más usada para la analgesia ya que genera una analgesia postoperatoria adecuada incluso a bajas dosis. Sin embargo, puede provocar efectos colaterales, como náusea, vómito, prurito, sedación y depresión respiratoria. En la actualidad la morfina es el único opioide aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para administración intratecal. En años recientes la morfina a dosis bajas, se ha vuelto muy popular para la analgesia postoperatoria. La aplicación de opioides espinales a dosis bajas es una modalidad segura, efectiva y relativamente barata, para el manejo rutinario del dolor agudo postoperatorio (Paladino, 2003).

En cirugía ortopédica se ha demostrado que la morfina intratecal es segura y eficaz cuando se utiliza como complemento del anestésico local en la anestesia espinal. Los estudios han demostrado que dosis de 100-200 mcg mejoran la satisfacción del paciente y disminuyen el uso de analgesia controlada por el paciente de morfina en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera. La morfina sin conservantes es el opioide hidrófilo más utilizado en anestesia intradural. Tiene un inicio lento, pero proporciona analgesia hasta durante 24 h. La magnitud

de la respuesta analgésica y la dosis óptima siguen sin determinarse. En general, los efectos beneficiosos de la morfina intratecal parecen más marcados en la cirugía abdominal y, en particular, dentro de las primeras 24 h (Paladino, 2003).

ALFA2 AGONISTAS

Los medicamentos agonistas alfa2 han sido utilizados como adyuvantes en anestesia y analgesia. Pueden ser prescritos por vía oral, transdérmica, intravenosa, perineural y por la ruta neuroaxial. Aparte de analgesia y sedación, pueden disminuir el tono simpático y atenuar la respuesta al estrés de la anestesia y cirugía. A pesar de que la adrenalina fue el primer agonista alfa2 utilizado intratecalmente, en la actualidad no se recomienda su uso.

La clonidina es el agonista alfa2 mayormente utilizado en la anestesia neuroaxial en la actualidad, aunque la dexmedetomidina ha sido también estudiada recientemente como adyuvante para anestesia epidural y espinal. La CL actúa como un agonista parcial selectivo con un radio de 200:1, mientras que la dexmedetomidina es altamente selectiva con un radio de 1600:1. La tizanidina, la 5-bromo-N(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-y1)-6-quinoxalinamina y la moxonidina, son otros agonistas alfa2 con potencial de uso neuroaxial (Whizar. 2014).

CLONIDINA

La clonidina (CL) fue sintetizada en 1962 como descongestionante nasal, y comercializada como antihipertensivo en 1972. En 1999, un nuevo alfa2 agonista selectivo específico llamado dexmedetomidina, fue aprobado para la sedación de pacientes en cuidados intensivos, y también fue investigada su utilidad en anestesia general, regional y clínica del dolor. Se realizaron investigaciones básicas en animales y estudios clínicos en humanos con CL epidural, mostrando su efectividad analgésica, encontrando menos efectos secundarios

que con ningún otro adyuvante neuroaxial. Se obtuvieron resultados similares con el uso de CL intratecal. La clonidina como prototipo de agonista de receptores alfa2 adrenérgico fue desarrollado a principios de los años 60's (Whizar, 2014).

Es un derivado imidazólico que existe como un compuesto mesomérico. Tiene un peso molecular de 266.56, su nombre químico es clorhidrato de 2-(2,6-diclorofenilamino)-2-imidazolina. La figura 1 muestra su fórmula estructural (C₉H₉C₁₂N₃-HCL). La CL estimula los receptores adrenales alfa2 presentes en el cerebro y en la medula espinal dando como resultado una reducción de respuesta simpática del sistema nervioso central y una disminución de las resistencias periféricas, resistencia vascular renal, actividad de la renina plasmática, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y presión arterial. Los reflejos posturales normales permanecen intactos, por lo tanto la sintomatología ortostática es leve y poco frecuente. Los niveles plasmáticos de CL alcanzan su pico máximo en aproximadamente 3-5 horas y su vida media plasmática se encuentra en el rango de 12 a 16 horas (Whizar, 2014).

Mecanismos de acción de la clonidina a nivel espinal

Se ha demostrado que la administración de CL por vía espinal y epidural en pacientes sometidos a cirugía mejora la calidad y la duración de la anestesia neuroaxial, reduce las dosis de AL y asimismo las de otros aditivos neuroaxiales como por ejemplo, opioides. También produce analgesia postoperatoria de corta duración y disminuye los requerimientos de analgésicos sistémicos postoperatorios. El sitio anatómico de acción de los agonistas alfa2 involucra receptores específicos del asta dorsal espinal y supraespinal y a nivel del puente, en el nucleus ceruleus. Mientras que los mecanismos y sitios de acción para el efecto sedante de estos compuestos son debidos a la hiperpolarización de las neuronas excitables localizadas en el nucleus ceruleus, los efectos analgésicos no son completamente comprendidos y tienen un mecanismo más complejo. Los agonistas alfa2 inducen analgesia por acción en diferentes

sitios: cerebro, tallo cerebral, médula espinal y nervios periféricos. Su mecanismo analgésico supraespinal en el locus ceruleus probablemente es por transducción, mientras que en la médula espinal está probablemente relacionado con la activación de las vías noradrenérgicas meduloespinales descendentes, o bien a la reducción de la respuesta simpática espinal en los sitios ganglionares presinápticos (Scafati, 2003).

La CL suprime la generación de potenciales de acción y descargas tónicas en las neuronas del asta espinal dorsal. Esto pudiera ser en parte explicado por una interacción con las corrientes voltaje dependientes de Na⁺ y K⁺. La CL también actúa sinérgicamente con los AL debido a su acción de apertura sobre los canales de potasio. Después de la administración de CL intratecal no se ha informado neurotoxicidad, y es considerada como un medicamento seguro. La CL se utiliza para mejorar la anestesia espinal y el control de dolor en el postoperatorio, la CL puede ser inyectada en el espacio subaracnoideo como droga adyuvante junto con opioides o AL. Los efectos colaterales de la CL por vía intratecal incluyen sedación, hipotensión y reducción de la frecuencia cardíaca. Esta circunstancia hace que los pacientes deban ser vigilados de cerca, especialmente en el postoperatorio. La dosis óptima de CL intratecal es aún desconocida. Para procedimientos de corta duración, el uso de 15-75 µg de CL adicionada al AL mejora la anestesia espinal sin impacto negativo en los tiempos de alta domiciliaria. Para cirugías de corta o larga hospitalización, dosis que van de los 150 a 450 µg de CL como adyuvante de cualquier AL se consideran seguras, prolongan el bloqueo sensitivo y motor y reducen la necesidad de opioides postoperatorios. La analgesia-anestesia espinal multimodal, incluyendo la CL espinal, es segura y puede reducir la estancia hospitalaria, disminuir las complicaciones postoperatorias e incrementar la satisfacción del paciente (Whizar, 2014).

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico, prospectivo, comparativo de alcance correlacional.

Población y periodo de estudio

Se incluyeron pacientes del Hospital General del Estado de Sonora con o sin antecedente de toxicomanía, ASA I o II, que fueron sometidos a cirugía de miembros pélvicos con edad comprendida entre los 18 y 75 años. El estudio se realizó en el periodo comprendido entre marzo a julio de 2020.

Criterios de muestreo y elección del tamaño de muestra

El muestro fue no probabilístico de alcance correlacional. El tamaño de la muestra fue de 14 pacientes que fueron sometidos a cirugía ortopédica

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- *Paciente sometido a cirugía de miembro inferior con técnica anestesia de bloqueo espinal.*
- *Edad 18 a 75 años.*
- *ASA I - II*
- *Paciente toxicómano o no toxicómano.*

Criterios de exclusión

- *ASA III, IV.*
- *Mayor de 60 años.*
- *Contraindicación de bloqueo espinal*
- *Infección de sitio de punción, tiempos de coagulación prolongados, sepsis, choque hipovolémico, no consentimiento de paciente.*
- *Alergia a medicamentos utilizados*
- *Inestabilidad hemodinámica*

Criterios de eliminación

- *Punción advertida de duramadre.*
- *Raquia masiva.*
- *Paciente que presente intoxicación por anestésico local.*
- *Paciente que haya consumido droga menos de 24 horas previo a cirugía.*
- *Paciente que presente alergia al anestésico local u opioide.*

Descripción metodológica del estudio

Metodología:

1. Se valoró al paciente que cumpliera con criterios de inclusión, se explicó método anestésico y se firmó consentimiento informado de procedimiento anestésico.
2. Se explicó estudio a realizar por lo que una vez entendido y aceptado se firma consentimiento informado para ensayo clínico.
3. Se premedicó paciente con Paracetamol 1 gr IV, Ketorolaco 30 mg IV, Dexametasona 8 mg IV, Midazolam 0.03 mg/kg IV, Fentanilo 1 mcg/kg IV.
4. Se administró carga con cristaloides, solución hartmann o salina 0.9% según lo requiera a 10 – 20 ml/kg.
5. Se pasó paciente a quirófano y se realizó monitorización no invasiva: Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, electrocardiograma.
6. Se administró oxígeno suplementario por puntas nasales a un flujo de 3 L/min
7. Se colocó paciente en posición decúbito lateral (derecho o izquierdo según lo requiera el procedimiento quirúrgico), se pidió a paciente colocarse en posición fetal.
8. Se realizó asepsia y antisepsia de región lumbosacra con iodopovidona al 1.1%, se retiró con alcohol al 70% y se limpió exceso con gasa estéril hasta quedar seca y limpia el área a puncionar. Se colocó campo estéril, se localizó espacio a puncionar (L2 - L3, L3 - L4, L4 - L5), se realizó habón intradérmico utilizando aguja 21G con Lidocaína al 2%, y posteriormente se procedió a la infiltración más profunda con

aguja 25G también con Lidocaína al 2%, se introdujo aguja Tuohy #17 hasta ligamento amarillo, se corroboró colocación correcta con técnica de pérdida de la resistencia al llegar al espacio peridural, se introdujo aguja Whitacre #27 hasta espacio subaracnoideo, se obtuvo LCR, se aspiró y se administraron medicamentos según el grupo (tabla 1), se retiró Whitacre y se introdujo catéter epidural, se retiró Tuohy y se fijó catéter a piel a la distancia requerida dependiendo del paciente.

9. Se colocó en posición final para realizar procedimiento quirúrgico, se registró tiempo de la administración de la dosis y se dio latencia.
10. Se valoró la extensión del bloqueo con técnica de pinchazo, se tomaron signos vitales inmediatamente posteriores al bloqueo y se evaluaron cada 5 minutos hasta el término del procedimiento.
11. Se registró el tiempo de la primera dosis de rescate en caso de requerirse
12. Se administró Ondansetron 6 mg IV para prevención de náusea y vómito postoperatorio
13. Se valoró y reportó en caso de presentarse complicaciones
14. Al término del procedimiento se valoró la escala de Bromage modificada y EVA
15. Se valoró EVA a la 1ra hora, 8 horas y 24 horas posterior al evento quirúrgico, así como el confort del paciente con escala Likert.

Categorización de las variables según la metodología

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente	Tiempo vivido de una persona a partir de su nacimiento	Cuantitativa continua	Años
ASA	Independiente	Instrumento utilizado por anestesiología para categorizar la condición física de pacientes previos a cirugía.	Cualitativa ordinal	1-6
Dosis de Morfina	Independiente	Medicamento opioide natural de la clase química de los fonantrenos	Cualitativa	Mcg
Dosis ropivacaína	Independiente	Anestésico local tipo amida, es un estereoisómero que solo posee la forma (s)	Cuantitativa	Mg
Dosis clonidina	Independiente	Compuesto imidazólico, agonista parcial de los receptores alfa 2	Cuantitativa	Mcg
TA	Dependiente	Presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterial	Cuantitativa continua	mmHg
FC	Dependiente	Número de veces que se contrae el corazón durante un minuto	Cuantitativa continua	Latidos por minuto
SaO2	Dependiente	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo	Cuantitativa continua	%
Bromage Modificado	Dependiente	Escala para medir la intensidad y bloqueo motor en extremidades inferiores	Cuantitativa nominal	0-3
Duración bsa	Dependiente	Minutos de duración del bloqueo subaracnoideo, el cual provee de anestesia	Cuantitativa continua	Minutos

Tiempo de latencia	Dependiente	Minutos de duración para que el bloqueo se instaure	Cuantitativa continua	Minutos
Nivel de bloqueo sensorial	Dependiente	Dermatoma donde se logra llegar el bloqueo sensorial	Cuantitativa continua	T4-T10
Complicaciones	Dependiente	Cualquier respuesta nociva a los fármacos utilizados a dosis habituales	Cualitativa	Si-no
Conforto	Dependiente	Aquello que produce bienestar y comodidad	Cualitativa	Escala Likert
EVA	Dependiente	Escala visual análoga	Cualitativa ordinal	1-10

Análisis de datos estadísticos

Objetivo	Método propuesto
Evaluar la analgesia postoperatoria del paciente	Correlación de Pearson
Comparar los cambios hemodinámicos de cada grupo	Prueba de T para muestras independientes Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa
Comparar los requerimientos de analgésicos de rescate	Prueba de X^2 Razón de verosímil Prueba T de student para comparación de medias Considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa
Evaluar el confort del paciente	Prueba X^2 Razón de verosímil

Todos los análisis fueron realizados en el paquete estadístico IBM SPSS V25 para Windows considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Recursos empleados

Recursos humanos:

- *Médicos especialistas y residentes de anestesiología.*
- *Personal de enfermería.*
- *Médicos especialistas y residentes de cirugía y ortopedia*
- *Pacientes sometidos a cirugía abdominal baja y ortopédica*

Recursos físicos:

- *Equipo de bloqueo Raquimix*
- *Clonidina 45 mcg*
- *Morfina 100 mcg*
- *Ropivacaína 0.75% 11.25 mg*
- *Jeringa 1ml*
- *Alcohol al 70% 10 ml*
- *Bata estéril*
- *Guantes estériles*
- *Formato de Registro*
- *Equipo de monitoreo no invasivo*

Recursos financieros

Todo el material necesario para la realización del estudio fue otorgado por la empresa INOVA encargada de los suministros de anestesiología y por el Hospital General del Estado.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se realizó con apego a la declaración de Helsinki en la cual se incluye lo siguiente:

I. Principios básicos

Párrafo 3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente

Párrafo 5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

Párrafo 6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas.

Párrafo 7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean que los riesgos involucrados son previsibles. Deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

Párrafo 9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico

debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

Párrafo 10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia; debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

Párrafo 12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

II. Investigación médica combinada con asistencia profesional

Párrafo 4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.

En cuanto a la Ley general de salud:

Capítulo IV: Usuarios de los servicios y participación de la comunidad:

ARTÍCULO 51. Los usuarios tendrán derecho a obtener prestaciones de salud oportunas y de calidad idónea y a recibir atención profesional y éticamente responsable, así como trato respetuoso y digno de los profesionales.

Capítulo IX: Derechos y obligaciones de los Beneficiarios:

ARTÍCULO 77 BIS 37. Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán los siguientes derechos:

III. Trato digno, respetuoso y atención de calidad

V. Recibir información suficiente, clara, oportuna y veraz, así como la orientación que sea necesaria respecto de la atención de su salud y sobre los riesgos y alternativas de los procedimientos diagnósticos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen

VIII. Decidir libremente sobre su atención

IX. Otorgar o no su consentimiento válidamente informado y a rechazar tratamientos o procedimientos

X. Ser tratado con confidencialidad

XI. Contar con facilidades para obtener una segunda opinión.

Título Quinto: Investigación para la salud. Capítulo único

ARTÍCULO 100. La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica.

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación.

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud.

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.

RESULTADOS

Los siguientes resultados fueron obtenidos del primer estudio exploratorio y preliminar de dos grupos de 14 pacientes evaluados. Esto como consecuencia del bajo número de cirugías programadas que vive la población Sonorense tras los acontecimientos de la pandemia actual provocada por el SARS Cov 2.

El grupo 1 de ropivacaina/clonidina/morfina está formado por 7 hombres y 2 mujeres en el grupo 2 de ropivacaina/clonidina tenemos 4 hombres y 1 mujer. En el grupo 1 la edad promedio fue de 35.4 años, en el grupo 2 fue de 50 años. En el grupo 1 se encontraron 4 pacientes con ASA I y 5 con ASA II, en el grupo 2 se encontraron 4 pacientes ASA II y 1 paciente ASA I. El peso promedio en el grupo 1 fue de 85.8 kg y en el grupo 2 fue de 80.8 kg. En el grupo 1 la cirugía más frecuente realizada fue la osteosíntesis de fémur con 4 paciente seguida de osteosíntesis de cadera y tibia y peroné con 2 paciente cada uno y en tercero osteosíntesis de cadera con 1 paciente, en el grupo 2 la cirugía más frecuente realizada fue la osteosíntesis de cadera con 3 pacientes y tibia y peroné con 2 paciente. En ningún paciente de los dos grupos se requirió combinar el método anestésico a anestesia general balanceada ni requirieron dosis de rescate del anestésico local por el catéter peridural.

EVALUACIÓN DE LA DURACION DEL BLOQUEO

La evaluación del bloque fue medida en horas para cada grupo. Lo primero que se realizó fue una prueba de Shapiro Wilk para medir la diferenciación en la dispersión de los datos. Esta prueba se utilizó para considerar el tamaño de muestra con el que se trabajó. Los resultados sugieren una distribución paramétrica ($p > 0.05$) para los datos por lo que se trabajó con una

prueba T pareada. Además, debido al tamaño de la muestra, se completó con una prueba U de Mann Whitney para evitar errores en el cálculo de la distribución de los datos. Los resultados preliminares indican que no parecen existir diferencias en el bloqueo con los dos tratamientos encontrados. Esto indica que la duración es similar y funcionan del mismo modo para ambos casos. No obstante, estos resultados son preliminares y se requiere de un aumento en el tamaño de muestra analizada (tabla 1).

Tabla 1. Evaluación de la duración del bloqueo en los pacientes analizados.

Grupo	Media (Hrs)	Desviación estándar	Media de error estándar	T	p	p (U Mann Whitney)
Ropivacaina/clonidina/morfina	3.3589	.32819	.10940	1.914	0.08	0.08
Ropivacaina y Morfina	2.8400	.70214	.31401			

EVALUACIÓN DE LAS COMPLICACIONES

Para evaluar las diferencias en las complicaciones (presencia y ausencia) por grupo se construyó una tabla de contingencia con 1 gl. Se reportaron seis casos de complicaciones en el grupo que tenía clonidina vs dos casos en el grupo de ropivacaína con morfina. Ambos grupos presentaron tres casos libres de complicaciones. Para evaluar si esta diferencia en casos positivos es significativa es que se construyeron estadísticos basados en la X^2 . Debido al tamaño de la muestra se trabajó con una corrección de continuidad y se valoró la F de Fisher. Todos los resultados sugieren que la presencia de complicaciones no tiene relación alguna con el uso de los fármacos evaluados ($p > 0.05$; tabla 2).

Tabla 2. Pruebas de Chi cuadrado para la presencia de complicaciones por grupo.

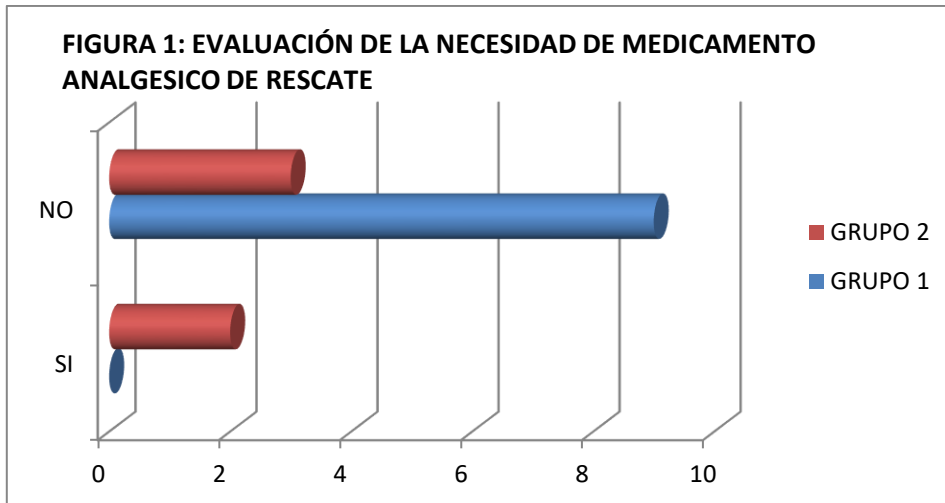
	Valor	G1	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.933	1	.334		
Corrección de continuidad	.162	1	.687		
Razón de verosimilitud	.934	1	.334		
Prueba exacta de Fisher				.580	.343
Asociación lineal por lineal	.867	1	.352		

EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD DE MEDICAMENTO ANALGESICO DE RESCATE

Para evaluar la necesidad de medicamento de rescate grupo se construyeron estadísticos basados en la X^2 . Los resultados sugieren que la necesidad de medicamentos de rescate sí está relacionada con el tratamiento otorgado ($p < .05$; tabla 3). El grupo que presenta la combinación de ropivacaína, morfina y clonidina no presentó la necesidad de medicamento de rescate.

Tabla 3. Evaluación de la necesidad de medicamento analgésico de rescate

	Valor	gl	Sig. asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	4.200	1	.040
Razón de verosimilitud	4.753	1	.029
Asociación lineal por lineal	3.900	1	.048
N de casos válidos	14		

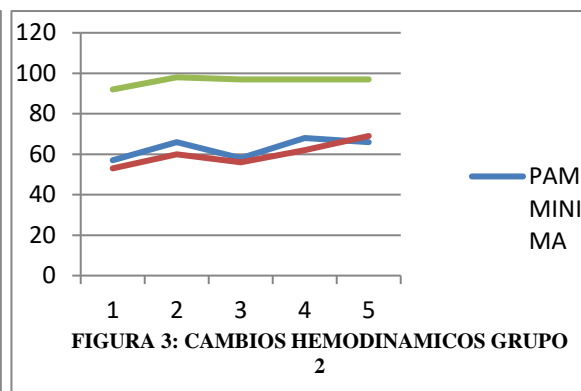
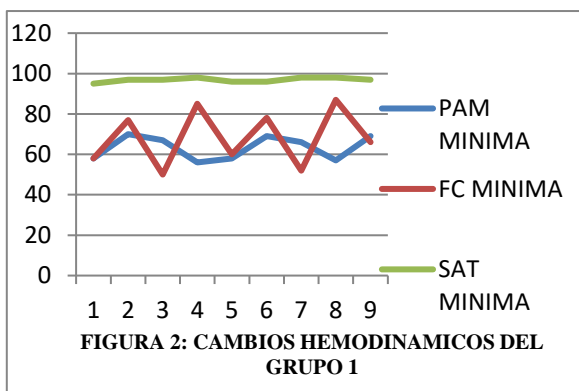


CAMBIOS HEMODINÁMICOS

Los cambios hemodinámicos evaluados por grupo fueron la presión arterial, frecuencia cardíaca y Saturación de Oxígeno. Para medir la dispersión se calculó la prueba de Shapiro Wilk para muestras pequeñas lo que sugirió una distribución de tipo normal ($p > 0.05$). Por lo tanto, se desarrolló un análisis de T pareada. No obstante, se corroboraron los datos con un test no paramétrico U de Mann Whitney debido al tamaño de muestra. La tabla 4 muestra los resultados descriptivos para cada variable analizada. De manera general, los valores promedio para cada variable son muy similares por grupo por lo que se predice que el comportamiento de la presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de Oxígeno es igual entre los dos tipos de tratamientos y tampoco se presentan diferencias estadísticas entre ambos ($p < 0.05$).

Tabla 4. Evaluación de los cambios hemodinámicos por grupo

	Grupo	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T	p	p (U de Mann Whitney)
PA	Ropivacaina Morfina clonidina	63.33	5.916	1.972	.106	0.9	
	Ropivacaina Morfina	63.00	5.099	2.280	.111		0.549
FC	Ropivacaina Morfina clonidina	68.11	14.049	4.683	1.212	0.24	0.99
	Ropivacaina Morfina	60.00	6.124	2.739	1.495		
SAT	Ropivacaina Morfina clonidina	96.89	1.054	.351	.760	0.462	0.44
	Ropivacaina Morfina	96.20	2.387	1.068	.613		



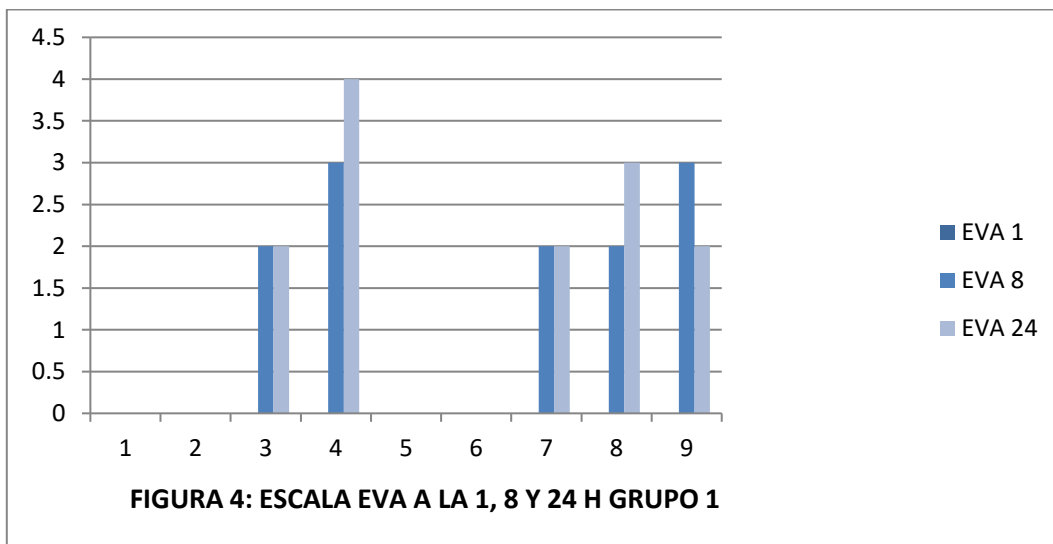
EVALUACIÓN DEL DOLOR Y EXPERIENCIA DEL PACIENTE

La gran mayoría de los pacientes del grupo con clonidina/morfina expresaron tener una experiencia muy cómoda. Dicha significancia se midió con una prueba de Chi cuadrada que arrojó que sí existen diferencias significativas de este aspecto por grupo ($p=0.05$). Por otro lado, en lo que respecta al dolor se llevó a cabo una evaluación de comparación de variables ordinales mediante test W de Wilcoxon. Los resultados muestran diferencias

estadísticamente significativas entre grupos en lo que respecta el dolor cuando este se mide al término de la cirugía, a la hora 1 y a la hora 8. Las diferencias no se reportan a partir de la hora 24 donde ambos grupos presentan similitudes (tabla 5).

Tabla 5. Evaluación estadística del dolor por grupo

	EVA			
	termino	EVA 1hra	EVA 8 hrs	EVA 24 hrs
U de Mann-Whitney	13.500	13.500	7.000	16.000
W de Wilcoxon	58.500	58.500	52.000	61.000
Z	-1.975	-1.975	-2.141	-.909
Sig. asintótica (bilateral)	.048	.048	.032	.364
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	.240	.240	.042	.438



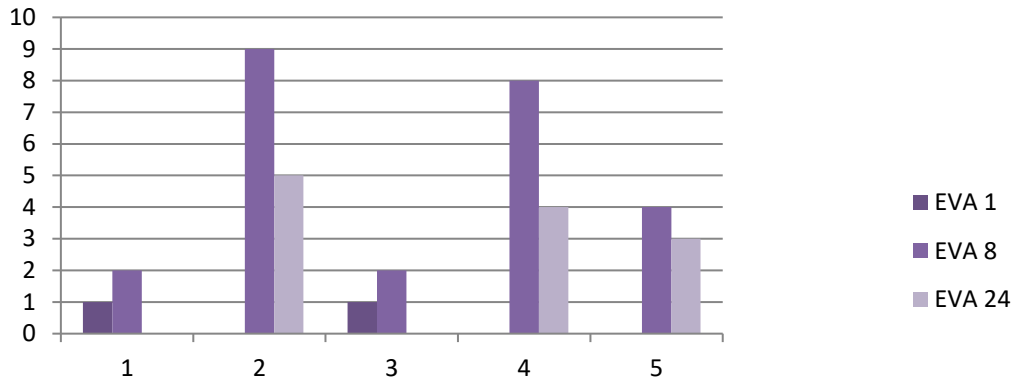


FIGURA 5: ESCALA EVA A LA 1, 8 Y 24 H GRUPO 2

FIGURA 6: EXPERIENCIA ESCALA LIKERT GRUPO 1.

■ MUY COMODA ■ COMODA ■ POCO COMODA ■ INCOMODA

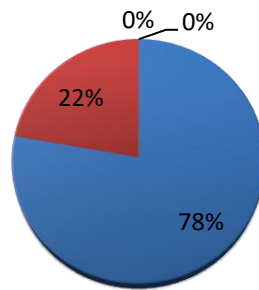
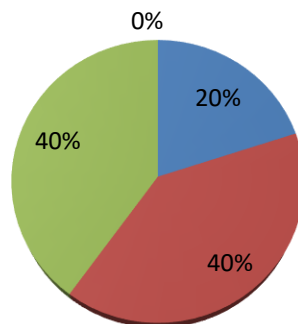


FIGURA 7: EXPERIENCIA ESCALA LIKERT GRUPO 2.

■ MUY COMODA ■ COMODA ■ POCO COMODA ■ INCOMODA



DISCUSIÓN

En un estudio realizado en Venezuela en el 2018 en el cual se comparó la analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a operación cesárea al administrar morfina en un grupo y clonidina en otro este reporto una mayor duración en el grupo al cual se administró morfina. En un estudio realizado en Berlín en el 2003 en el cual se utilizó morfina sola y combinada con clonidina a diferentes dosis se encontró que en los grupos en se administró una combinación de clonidina y morfina los pacientes tuvieron una mejor analgesia que aquellos en donde se utilizó morfina sola. En el actual estudio se evaluó la calidad de la analgesia postoperatoria y se encontraron diferencias relacionadas al tiempo, siendo al término del procedimiento ($p=0.48$), a la hora ($p=0.48$) y 8 horas ($p=0.32$), el grupo de clonidina/morfina mostro un resultado significativamente mayor que el grupo de clonidina, sin embargo a diferencia de otros estudios no se pudo evidenciar dicha diferencia en la analgesia a las 24 h entre los 2 grupos. Debido a esto la necesidad de utilizar medicamentos de rescate para analgesia postoperatoria, si tuvo una diferencia significativa ($p<0.05$) a favor del grupo 1 de clonidina/morfina, siendo necesaria la utilización de medicamentos analgésicos de rescate durante el postoperatorio en el grupo 2 de clonidina y ninguno de los pacientes del grupo 1 de morfina/clonidina lo requirió. El grupo de clonidina/morfina mostro una mayor satisfacción y comodidad en su experiencia ante en evento quirúrgico ($p=0.05$) a diferencia del grupo de clonidina solo que tuvo resultados menos favorables (Site, 2003; García, 2018).

En un estudio realizado en México en el 2019 en el cual se utilizó clonidina en combinación con bupivacaína para cirugía de próstata en paciente hipertensos reportando un adecuado control de los parámetros hemodinámicos durante el periodo transanestésico y postanestésico, en el actual estudio a pesar de encontrarse cambios hemodinámicos en ambos

grupos presentando cifras mínimas de PAM y FC por debajo de los parámetros normales, estos no mostraron diferencia respecto de un grupo con el otro. No hubo diferencia en la presencia de complicaciones en ambos grupos, los pacientes que presentaron bradicardia no requirieron tratamiento, ya que no se encontraron datos de bajo gasto cardiaco, en caso de la hipotensión que se presentó, tuvo una adecuada respuesta a la utilización de efedrina a dosis de 5 o 10 mg (Pedroza, 2019)

En un estudio realizado en Brasil en 2003 se analizó la utilización de clonidina a diferentes dosis, se reportó que había un aumento en la duración del bloqueo motor sin diferencia entre las dosis de 45 y 75 mcg de clonidina pero con aumento de la incidencia de efectos secundarios en el grupo de 75 mcg. En el presente estudio no se encontró diferencia en la duración en minutos del bloqueo motor tanto en el grupo 1 de clonidina/morfina como en el grupo 2 de clonidina, esto concuerda con lo dicho por Cerqueira (2003) y otros estudios similares (Elia, 2008) ya que la morfina no influye en la duración del bloqueo motor y al utilizar la misma dosis de clonidina en los 2 grupos no se esperaba un cambio en los resultados.

CONCLUSIONES

A pesar de que la gran mayoría de los pacientes del grupo de clonidina/morfina refirieron una experiencia muy cómoda esto no se evidenció en los resultados a las 24 h, influenciado probablemente por la utilización de medicamentos de rescate en el grupo de clonidina, lo cual se traduce en un aumento en los recursos empleados por consiguiente un aumento en los costos.

La utilización de clonidina/morfina es una opción segura, en la que no aumenta la incidencia de efectos secundarios significativos, da un aumento en la duración del bloqueo motor al no requerir dosis de mantenimiento durante el transanestésico o complementar con anestesia general balanceada y aunque no hay diferencia en la analgesia a las 24 hrs del procedimiento si mostró una mayor satisfacción y confort por parte de los pacientes a los cuales se les administró. Sin embargo, los resultados estuvieron influenciados por la baja cantidad de pacientes que fueron incluidos a este estudio debido a la situación general de salud que vivimos en la actualidad.

Se recomienda el ampliar la muestra para obtener resultados más confiables y el empleo de diferentes dosis de clonidina y morfina con el objetivo de encontrar la dosis ideal, lo cual hasta el momento no se ha podido identificar. Además, un seguimiento de mayor duración donde se pueda evaluar el tiempo de estancia intrahospitalaria y su relación con un adecuado control del dolor como se ha podido evidenciar en otros estudios.

LITERATURA CITADA

1. C. PÉREZ-GUERRERO ET AL. (2017). Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos?. Rev Soc Esp Dolor, Vol. 24, N.º 1, Enero-Febrero, PP 1-3.
2. J. L. Aguilar, A. Montes, C. Benito, F. Caba y C. Margarit. (2018). Manejo farmacológico del dolor agudo postoperatorio en España. Datos de la encuesta nacional de la Sociedad Española del Dolor. Rev Soc Esp Dolor, Vol. 25, N.º 2, Marzo-Abril, pp. 70-85.
3. RICHARD BRULL. (2015). Capítulo 56 Anestesia intradural, epidural y caudal. En Miller. Anestesia (1684-1704). Avda. Josep Tarradellas 20-30, 1º - 08029 Barcelona: Elsevier Inc..
4. Mascareño-Hernandez E, Labra-Rubio L, Sáenz-Sánchez ML. (Mayo-Agosto 2018). Ropivacaína con Clonidina contra vs Ropivacaína para analgesia postoperatoria en cirugía de cadera de adultos mayores. Anestesia en México, Volumen 30 Número 2, 20-27.
5. Dr. Ricardo Elí Guido-Guerra. (2019). Evidencia en analgesia neuroaxial. RECOMENDACIONES POR ESTRATEGIA ANALGÉSICA, Vol. 42. No. 3, pp 229-231.
6. Dr. Efraín Peralta-Zamora. (2007). Actualidades y nuevas perspectivas de la anestesia neuroaxial. ANESTESIA REGIONAL, Vol. 30. Supl. 1, Abril-Junio, pp S256-S260.
7. Dra. Verónica Hernández-Gasca. (2018). ANESTESIA REGIONAL. CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS EN PROCEDIMIENTOS

QUIRÚRGICOS PROLONGADOS. REVISTA MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA, Vol. 41. Supl. 1, Abril-Junio, pp S58-S59.

8. T. Sada Ovalle, E. Delgado Hernández y A. Castellanos Olivares. (2011). Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 18, N.º 2, Marzo-Abril, pp. 91-97.
9. J. M. García Montes. (2018). Efectividad analgésica de clonidina vs. morfina como coadyuvantes de la anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a cesárea. Rev Soc Esp Dolor, Vol. 25, pp. 207-213.
- A. Mugabure Bujedo. (2018). Coadyuvantes farmacológicos con efecto ahorrador de opioides en el periodo perioperatorio. Rev Soc Esp Dolor, Vol 25, pp. 278-290.
10. Carlos Eduardo Gómez Morales. (2016). Evaluación de atención del dolor postoperatorio en la Unidad Médica de Alta especialidad. León Guanajuato. Anestesia en México, Vol 28, pp. 20-27.
11. Javier Guillermo Domínguez Herrera. (2016). Prevalencia de dolor postquirúrgico. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES., 14, pp. 84-89
12. Dr. Ángel Antonio Sarabia-Collazo. (2019). Papel de la analgesia regional en el dolor postoperatorio. RECOMENDACIONES POR ESTRATEGIA ANALGÉSICA, Vol. 42, pp 232-233.
13. Miguel Ángel Paladino. (2003). Opioides. En Texto de anestesiología teórico-práctica(pp 265-288). México DF: Editorial El Manual Moderno.
14. Jaime A. Wikinski. (2003). Anestésicos Locales. En Texto de anestesiología teórico-práctica(pp 311-332). México DF: Editorial El Manual Moderno.

15. Alberto J. Scafati. (2003). Agonistas de receptores alfa. En Texto de anestesiología teórico-práctica (pp 411-416). México DF: Editorial El Manual Moderno.
16. Dra. Rosa Elia Rebollo-Manrique. (2013). Bloqueo subaracnoideo: una técnica para siempre. ANESTESIA REGIONAL , Vol. 36, pp S145-S149.
17. Maria Beatriz Jiménez Cardona. (2018). Administración intratecal en dosis mínima de morfina para el manejo del dolor postquirúrgico en cesárea. Anestesia en México, Volumen 30, pp. 38-46.
18. Víctor M. Whizar-Lugo. (2014). Clonidina intratecal como adyuvante en la anestesia espinal. ¿Hay alguna dosis mágica?. Anestesia en México, Vol. 26, pp. 28-42.
19. Sites, B., Beach, M., & Biggs, R. (2003). Intrathecal Clonidine added to a Bupivacaine-Morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total arthroplasty. Anesthesia & Analgesia, 1083-1088.
20. María Nieves Amaranto D'Angelo, Carlos Berrío. (2000). Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología. Revista Colombiana de Anestesiología, vol. XXVIII, pp.
21. Elia, N et al. (2008). Clonidine as an Adjuvant to Intrathecal Local Anesthetics for Surgery. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 159 - 167.

ANEXOS

Consentimiento informado para la participación en ensayo clínico

“CLONIDINA INTRATECAL EN COMBINACIÓN CON ROPIVACAÍNA Y MORFINA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBRO PÉLVICO”

Estas hojas de Consentimiento Informado pueden contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador principal o cualquier medico anesthesiologo del estudio para que le explique cualquier palabra o informacion que usted no entienda claramente. Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigacion. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y beneficios.

Tipo de intervencion: Administracion de Clonidina intratecal en combinacion con Ropivacaína y Morfina en pacientes sometidos a cirugia ortopedica de miembro pélvico.

Propósitos del estudio: Este proyecto investigara la calidad de la analgesia postoperatoria con el uso de clonidina intratecal en combinacion con ropivacaína y morfina en cirugia ortopedica de miembro pélvico así como el confort del paciente.

Información sobre el fármaco en ensayo: La Clonidina es un fármaco alfa-2 agonista que inyectado en el espacio subaracnoideo prolonga el bloqueo sensitivo y motor, aumenta la sedacion, la hipotension arterial y la bradicardia.

Efectos secundarios: Es posible que llegue a presentar algunos de los efectos secundarios conocidos del fármaco en ensayo, como son: depresión, trastornos del sueño; mareo, sedación, cefalea; hipotension ortostática; sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, vómitos, dolor en la glándula salival; disfuncion eréctil; fatiga.

Riesgo durante la anestesia y la intervencion quirúrgica: Actualmente la anestesia es muy segura. Pero como en cualquier acto médico, pueden existir complicaciones que el anesthesiologo está preparado para resolver. Los riesgos que pueden presentarse son de dos tipos:

Riesgo quirúrgico: Está asociado al tipo de intervencion y de él informará con detalle el cirujano ya que depende de la complejidad/dificultad de la técnica quirúrgica en cada caso. El paciente ha de permanecer inmóvil durante todo el procedimiento, que en algunos casos puede durar varias horas. Esto puede ocasionar algunas veces complicaciones debidas a la posición aunque se tomen todas las medidas para evitarlo.

El riesgo anestésico: Está relacionado directamente con el estado de salud previo a la intervencion y aumenta si la cirugia es urgente, pudiendo presentarse diversas complicaciones desde molestias leves hasta complicaciones importantes. En general los riesgos asociados a la anestesia dependen más de las condiciones físicas del paciente y de la complejidad de la intervencion que no del acto anestésico en sí mismo. Las descompensaciones de enfermedades previas pueden llegar a ser graves especialmente si se asocian a obesidad, anemia o edad avanzada, y por eso conviene optimizar el estado general antes de la intervencion. Hay que tener en cuenta que todo acto quirúrgico comporta complicaciones comunes y potencialmente graves que pueden requerir la aplicacion de tratamientos complementarios. La administracion de suero o medicamentos puede producir de forma excepcional reacciones alérgicas que pueden ser graves, pero la realizacion de pruebas de alergia se desaconseja en pacientes sin historia previa de reacciones adversas a medicamentos, ya

que no están libres de riesgos. En algunos casos puede ser necesario administrar sangre o derivados, que siempre proceden de donantes de sangre. En intervenciones largas y complejas puede ser necesario realizar una monitorización invasiva (poner catéteres en las venas, arterias...) para conseguir un control más preciso de la situación del paciente. Estas técnicas pueden producir en ocasiones lesiones en los vasos sanguíneos. Durante la anestesia se pueden producir alteraciones cardíacas, respiratorias, metabólicas y neurológicas, generalmente reversibles. La aparición de complicaciones muy graves como el coma o la muerte actualmente son muy poco frecuente en la actualidad sin embargo pudieran presentarse.

El Dr./Dra..... me informa que para la intervención quirúrgica de..... procede, después de haber sido valorada mi historia clínica y las pruebas complementarias, aplicar una anestesia..... Se me ha explicado y he entendido la información solicitada por mi sobre las complicaciones previsibles en mi caso concreto, que consisten en:

Estoy de acuerdo en participar en la investigación, he leído o se me ha leído dicha información y la he entendido, ya se me explico el propósito de dicho estudio. Sé que siempre puedo cambiar la decisión que ahora tomo y negarme al procedimiento en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico. Con todo esto doy mi consentimiento para el procedimiento indicado

Nombre y firma del Paciente (Familiar): _____

Nombre y firma del Médico Responsable: _____

Investigadores:

Dr. ----- Medico Anestesiólogo

Dra. ----- Medico Anestesiólogo

Dr. ----- Medico Anestesiólogo

Dr. ----- Residente de 3er año de Anestesiología

Hermosillo, Sonora a _____ del 2020

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
 HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA DR. ERNESTO RAMOS BOURS

TESIS
“CLONIDINA INTRATECAL EN COMBINACIÓN CON ROPIVACAÍNA Y MORFINA PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBRO PÉLVICO”

Nombre del paciente _____ Número de Exp: _____ Fecha: _____

Edad de paciente _____ (18 – 75 años) Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Diagnóstico: _____ Tipo de Cirugía: _____

Pre medicación: _____

¿Consume drogas? Si o No

ASA: I II

Grupo: Ropivacaína/Morfina/Clonidina

Ropivacaína/Clonidina

Bloqueo espinal fallido o exitoso _____ Inicio de anestesia: _____ Término de anestesia: _____

¿Hubo necesidad de combinar con anestesia general? _____

Signos Vitales de inicio: _____ Signos Vitales de salida: _____

Duración de bloqueo sensorial _____

¿Se utilizó dosis rescate? Si o No. ¿Al cuánto tiempo? ¿Qué se utilizó? _____

¿Qué cambios hemodinámicos presento en el transoperatorio?

	Inicio	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
TA													
FC													
SaO2													

¿Durante el acto quirúrgico el paciente presento complicaciones?

¿Cómo define su experiencia ante este evento anestésico?

Muy cómoda

Cómoda

Poco cómoda

Incomoda

EVA

Al término	1 hora	8 horas	24 horas

Hubo necesidad de administrar analgésicos de rescate en el postquirúrgico? SI NO

Al cuánto tiempo del postquirúrgico se administraron? _____