

22 11202
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
I. S. S. S. T. E.**

**ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON CLONIDINA PERIDURAL**

FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

A N E S T E S I O L O G O

P R E S E N T A

DR. VICTOR ALBERTO JUAREZ GUERRA

ASESOR: DR. MARCO ANTONIO RHOADS YANEZ



México, D. F. 1991

SECRETARIA DE SALUD
FACULTAD DE MEDICINA
FEB. 27 1992
COMISION DE EXAMENES
POSTGRADO DE POSTGRADO



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 está 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.

ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON CLONIDINA PERIDURAL

AUTOR : DR. VICTOR ALBERTO JUAREZ GUERRA.

ESPECIALIDAD : ANESTESIOLOGIA

ASESOR : DR. MARCO ANTONIO RHOADS YANEZ

HOSPITAL REGIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E.

MEXICO, D.F. 15 NOVIEMBRE 1991

M. Lourdes Loyola

DRA. LOURDES LOYOLA MARTINEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

Mario Rhoads Yarez

DR. MARIO ANTONIO RHOADS YAREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Eduardo Martinez Cordero

DR. EDUARDO MARTINEZ CORDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

Eduardo Llamas Gutierrez

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



ISSSTE

11 DIC. 1991

Subdirección General Médica

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Departamento de Investigación

I N D I C E

	Pag.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	6
CUADROS	8
GRAFICAS	10
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFIA	16

RESUMEN

El objetivo de este estudio fué evaluar el efecto analgésico de la Clonidina Epidural tomando 20 pacientes ASA I-II, postoperados de cirugía de bajo abdomen o miembros inferiores. Dividiéndose aleatoriamente en dos grupos (Clonidina y Placebo). La Clonidina fué aplicada al presentar dolor significativo en el cuarto de recuperación a dosis de 2 mcg/kg por vía peridural por un cateter que se les colocó para su procedimiento anestésico. El grupo Placebo recibió unicamente solución fisiológica. Se valoró : dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), Tensión Arterial Media, Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria y Sedación, a los 0, 15, 30 min., 1, 2, 4, 6, y 8 horas. Los resultados sugieren un efecto analgésico satisfactorio con mínimos cambios hemodinámicos y nulos efectos secundarios indeseables.

SUMMARY

The objet this study was evaluated the analgesic effect of Epidural Clonidine, in 20 patients ASA I-II undergoing to abdominal o lower limbs surgery, patients were allocated randomly to two groups (Clonidine and Placeb). The Clonidine was administered when the pain was present, in the recovery room, to dose of 2mcg/kg for injection epidural. The Placeb group received isotonic saline solution only. Pain was evaluted by visual analogue scale (EVA), blood pressure, heart frequency, breathing frequency and sedation were evaluated too, and recorded in different times, 0, 15, 30, min, 1, 2, 4, 6 and 8 hours. The results suggest, that Clonidine provide analgesia satisfactory whith few changes of blood presure and null side effects.

I N T R O D U C C I O N

Actualmente la analgesia postoperatoria ha cobrado el auge que durante mucho tiempo no tuvo. Dado que no se había valorado la importancia de la ausencia de dolor en la recuperación y convalecencia del paciente que ha sido sometido a una intervención quirúrgica.

Lo anterior ha motivado el estudio de los mecanismos de producción de la analgesia con diferentes fármacos, con una serie de combinaciones y con distintas vías de administración. Los cuales han mostrado la presentación de diferentes reacciones secundarias indeseables como son la tolerancia a los anestésicos locales, la presentación de depresión respiratoria con el uso de narcóticos, alteraciones hemodinámicas secundarias al uso epidural de medicamentos así como una corta duración analgésica como lo es el caso de la nalbufina.(1,2,7,8).

Uno de los compuestos empleados en los últimos años lo constituye la Clonidina, un agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos, descubierto en el año de 1962 por el Dr. M. Wolf y creado en un principio como un descongestivo nasal de acción prolongada, sus propiedades antihipertensivas fueron rápidamente manifestadas y puesto al mercado como tal a partir de 1974.(3,4).

De la misma manera que existen receptores opioides a nivel central, los hay también para la Clonidina localizados tanto a nivel pre como postsinápticos, tanto en el sistema nervioso central como fuera de él.(3,4,5,6)

La estimulación de los receptores alfa adrenérgicos localizados en el centro vasomotor de la médula oblongada en la región del núcleo del tracto solitario o locus cereleus, resulta en reducción de la descarga simpática, incremento del tono vagal y parasimpático, (traduciéndose en bradicardia e hipotensión entre otras), además de sedación y analgesia; siendo este punto el que reviste particular importancia para el propósito del presente estudio.(3,4).

Bajo circunstancias normales, el dolor resulta de la activación de los nociceptores localizados en la periferia. Esta percepción del dolor puede ser dividida en dos componentes principales:

1. Aspectos sensoriales discriminativos.
2. Porción afectivo motivacional.

Todas estas acciones mediadas por estímulos de fibras nerviosas A delta (mielinizadas) y fibras C (no mielinizadas) llevan información a nivel medular, muchas de esas fibras contienen una variedad de neuropéptidos y aminoácidos excitatorios; parece que existe una correlación entre el tipo de estímulo nocivo usado para provocar dolor y la liberación medular de un agente particular que es la llamada sustancia P. Existen reportes que mencionan que el estímulo de los receptores alfa 2 adrenérgicos interfieren en la liberación de sustancia P originando con esto una elevación del umbral para el dolor siendo este el mecanismo por el cual la Clonidina ejerce su acción analgésica, (modulación noradrenérgica). (4,5).

MATERIAL Y METODOS

Posterior a la aprobación de el protocolo por el departamento de investigación del hospital y con el consentimiento de cada paciente para participar. Se formaron dos grupos aleatoriamente de 10 pacientes cada uno clasificados ASA I y II con edades de 18 a 73 años. A los cuales se les había realizado un procedimiento quirúrgico: ginecológico, urológico, de abdomen bajo u ortopédico de miembros inferiores, tanto electivo como de urgencia, bajo anestesia loco-regional con Bloqueo peridural (BPD) colocandose un cateter en los espacios L2-L3 o L3-L4 con dirección cefálica.

Se excluyeron aquellos pacientes que presentaran alteraciones de la tensión arterial, que hubiesen cursado con un sangrado transoperatorio importante o en los cuales había existido perforación accidental de duramadre.

Al llegar a la sala de recuperación cuando presentaron un dolor significativo fueron medicados con Clonidina epidural en solución salina a dosis de 2 mcg/kg en un volumen de 10 cc como dosis única (GRUPO CLONIDINA) o con solución fisiológica con el mismo volumen unicamente (GRUPO PLACEBO).

Los siguientes parámetros fueron recolectados en los intervalos de tiempo 0min, 15min, 30min, 1h, 2h, 4h, 6h y 8h posterior a la aplicación.

Se valoro el grado de alivio del dolor con el método de la escala visual análoga (E.V.A.) del 0 al 10, en donde el cero representaba la ausencia de dolor y diez dolor intenso previa instrucción al paciente acerca del método.

El grado de sedación se calificó del 0 al 3 (0=despierto, 1=somnoliento con respuesta al estímulo verbal, 2=somnoliento con respuesta a la movilización y 3=dormido con respuesta solo al dolor).

Junto con esto se registraron la Tensión Arterial Media (TAM), Frecuencia Cardiaca (FC), y Frecuencia Respiratoria (FR), además de vigilar cualquier efecto secundario que pudiera presentarse (nausea, vómito, cefalea, rash, prurito, alteraciones visuales o de la memoria).

Los resultados quedan expresados como Promedios, Desviación Estandar (DE), realizandose cuadros y gráficas comparativas para los parámetros considerados en este estudio.

RESULTADOS

Los grupos de estudio no difirieron significativamente en relación a la edad o el sexo (Cuadro 1).

En relación al dolor en el grupo de Clonidina se observó un inicio de la analgesia a partir de los 15 minutos de aplicación siendo el mayor grado alcanzado a las 2 horas de aplicación, existiendo correlación con el tipo de cirugía realizada ya que en aquellas con mayor incidencia de dolor postoperatorio como la cirugía ortopédica la analgesia no fue tan significativa. El efecto analgésico se mantuvo hasta las 8 horas en que fue terminado el estudio.

En el grupo Placebo prácticamente no existió modificación en la valoración del dolor mediante la escala visual análoga existiendo una disminución del dolor en relación al tiempo postquirúrgico sin ser esta significativa.

Al realizar la comparación entre ambos grupos se puede observar una franca disminución del dolor en el grupo de Clonidina (cuadro 2, gráfica I y IA).

En lo que respecta al grado de sedación se encontró un efecto residual postanestésico en ambos grupos pero que a la aplicación de la clonidina no se incremento prácticamente sin alcanzar valores mayores de 2 resultando en el estudio estadístico con promedios por debajo de 1. En el grupo placebo prácticamente no existió ningún grado de sedación a partir de las 2 horas de aplicación (cuadro 3).

Los parámetros hemodinámicos muestran una disminución de la TAM en el grupo de Clonidina la cual se mantuvo en parámetros fisiológicos aceptables. En este grupo 2 pacientes requirieron tratamiento con solución cristaloide endovenosa para la estabilización hemodinámica. En el grupo Placebo la TAM tendio a mantenerse en parámetros elevados pero sin mostrar variabilidad significativa lo cual se puede explicar por el continuo estímulo doloroso postquirúrgico (cuadro 3, figura II y IIA).

La frecuencia cardiaca practicamente no sufrio cambios significativos en ambos grupos. (cuadro 2).

Por último se corrobora la ausencia de depresión respiratoria asi como la presentación de otros efectos secundarios indeseables que no fueron vistos en ninguno de ambos grupos. (cuadro 2).

CARACTERISTICAS GENERALES DEL ESTUDIO
CUADRO No 1.

No de pacientes	CLONIDINA 10	PLACEBO 10
Edad (promedio+DE)	37 (11)	44 (17)
Sexo: Masculino	3	4
Femenino	7	6
Tipo de Cirugia:		
Cesareas	2	1
Histerectomias	1	2
Salpingoclasia	1	1
Colpoperinoplastia	0	1
Apendicectomias	3	1
Cierre de Colostomia	1	0
Ortopedica de Ms Is	2	1
Urologica	0	3
Electivas	4	7
Urgencias	6	3

ANALGESIA OBTENIDA DE ACUERDO A LA
E.V.A. EN RELACION AL TIEMPO DE LA ADMINISTRACION.
(cifras promedio y derivacion standar).
CUADRO No 2.

TIEMPO	CLONIDINA	PLACEBO
0 min	7.4 (1.6)	7.0 (2.5)
15min	5.2 (1.7)	7.4 (1.2)
30min	3.0 (1.9)	7.0 (1.0)
1 h	1.8 (1.5)	7.0 (1.4)
2 h	1.3 (1.4)	6.6 (1.3)
4 h	2.3 (2.5)	6.4 (1.2)
6 h	2.7 (2.5)	6.3 (1.1)
8 h	2.9 (2.6)	6.0 (1.2)

CUADRO No 3.

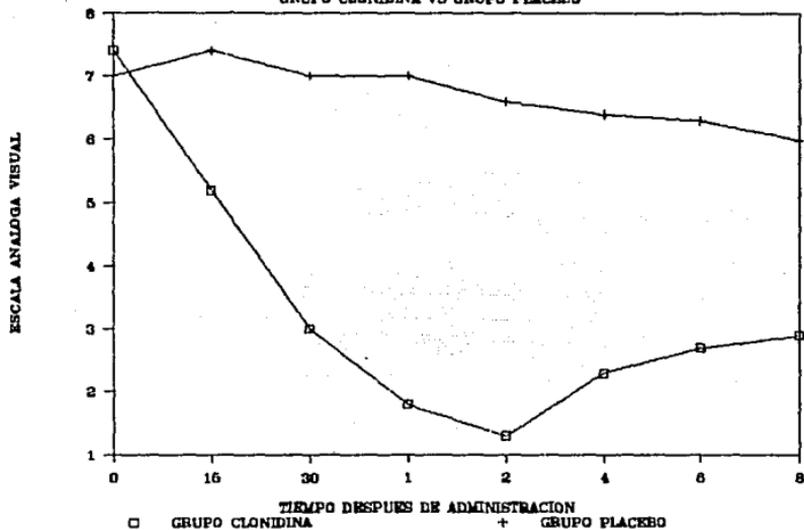
REPERCUSSION HEMODINÁMICA, CAMBIOS EN LA FRECUENCIA RESPIRATORIA Y EN EL EDO. DE CONCIENCIA (Grado de sedación).
(cifras promedio y desviación estándar)

	TAM	FC	FR	SEDACION
CLONIDINA				
0 min	91(12)	89(9)	18(2)	0.2(0.3)
15 min	90(6)	85(10)	17(2)	0.3(0.4)
30 min	85(8)	83(9)	17(2)	0.6(0.5)
1 h	83(9)	86(11)	16(2)	0.8(0.5)
2 h	85(11)	84(5)	17(3)	0.6(0.6)
4 h	86(11)	85(6)	18(4)	0.2(0.4)
6 h	88(9)	84(5)	17(2)	0.0(0.0)
8 h	92(8)	84(6)	16(2)	0.0(0.0)
PLACEBO				
0 min	100(8)	87(4)	14(1)	0.7(0.6)
15 min	103(9)	88(7)	15(2)	0.3(0.4)
30 min	106(10)	86(10)	15(1)	0.1(0.3)
1 h	106(9)	85(8)	15(0)	0.1(0.3)
2 h	105(8)	86(10)	16(1)	0.0(0.0)
4 h	103(7)	84(7)	16(0)	0.0(0.0)
6 h	104(6)	84(6)	15(1)	0.0(0.0)
8 h	103(8)	83(5)	14(1)	0.0(0.0)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA COMPARATIVA DE DOLOR

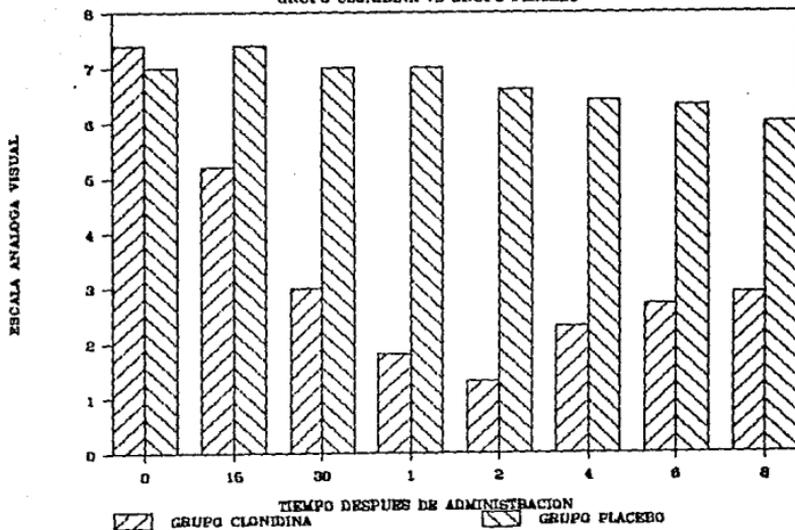
GRUPO CLONIDINA VS GRUPO PLACEBO



GRAFICA I

GRAFICA COMPARATIVA DE DOLOR

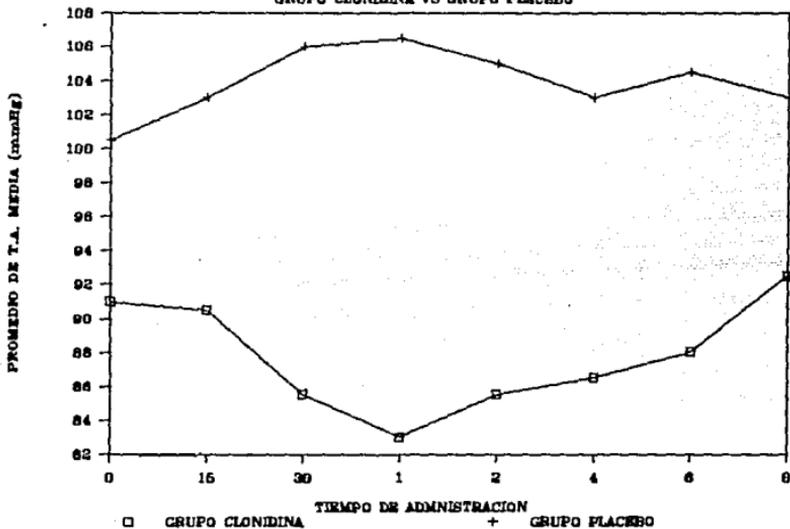
GRUPO CLONIDINA VS GRUPO PLACEBO



GRAFICA IA

GRAFICA DE TENSION ARTERIAL

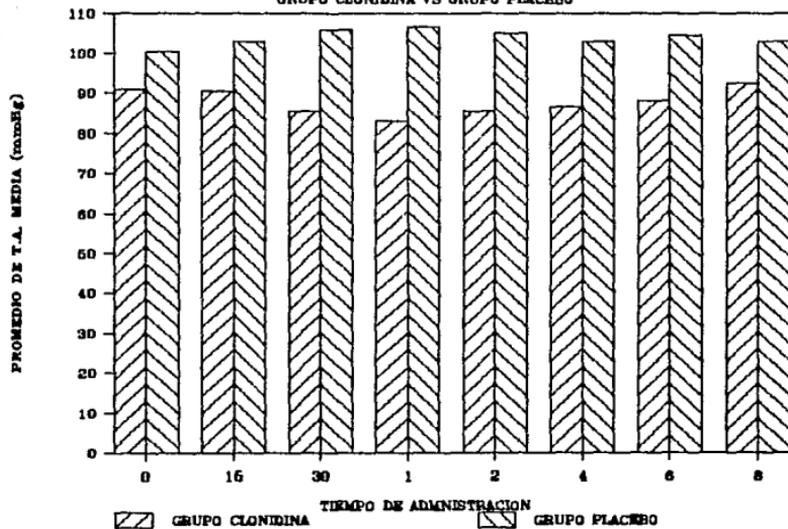
GRUPO CLONIDINA VS GRUPO PLACEBO



GRAFICA II

GRAFICA DE TENSION ARTERIAL

GRUPO CLONIDINA VS GRUPO PLACEBO



GRAFICA IIA

CONCLUSIONES.

Los hallazgos sugieren que la Clonidina aplicada epiduralmente a dosis de 2mcg/kg provee de analgesia satisfactoria por un periodo no menor de 4 horas en pacientes sometidos a cirugía de bajo abdomen, siendo menor esta en pacientes a los cuáles se les realizó alguna intervención ortopédica (9).

Esto es modificado con la utilización de dosis mayores existiendo acortamiento del tiempo de inicio así como prolongación del tiempo de la analgesia y la profundidad de ésta, como se ha observado en otros estudios con dosis de hasta 900 mcgs donde la duración fue de 18 a 24 hrs.(10,11).

El mecanismo de producción de la analgesia puede ser por efecto directo en los receptores alfa 2 adrenérgicos localizados en el cordón espinal lo cual ha sido demostrado en estudios donde por medio de Idazoxan un antagonista alfa 2 adrenérgico ha sido revertido el efecto antinociceptivo de la clonidina, lo cual no sucedió con la aplicación endovenosa (12).

Además de su efecto analgésico utilizandose aisladamente, ha brindado alargamiento del tiempo de acción de los anestésicos locales y narcóticos que se aplican por esta vía así como la producción de una analgesia más satisfactoria cuando se combina con estos (7,8,13,14).

De los parámetros y variables analizados en este estudio podemos observar que es una droga que no muestra efectos secundarios importantes ya que el unico hallazgo fue la disminución de la tensión arterial media en un rango no significativo clinicamente y que es corregido con la simple administración de cristaloides endovenosos, la frecuencia cardiaca no mostro cambios y en lo que respecta a la frecuencia respiratoria y la sedación, la primera no sufrió modificaciones que pudieran comprometer la oxigenación de los pacientes y la segunda mostro un grado de sedación mínimo y adecuado para dichos pacientes.

Todo esto hace ver la ventaja de la Clonidina sobre los opioides los cuales además de ofrecer una analgesia satisfactoria muestran una incidencia alta de depresión respiratoria, náusea, vómito, prurito, retención urinaria etc, que no se ha observado en los estudios llevados a cabo con Clonidina (13,14,15).

Lo anterior nos muestra como la Clonidina además de ser un fármaco antihipertensivo de bajo costo nos brinda una nueva opción de uso al administrarse como analgésico por vía peridural con un amplio rango de seguridad lo cual lo hace una droga confiable y que no requiere de una vigilancia estrecha y especializada como es el caso de los narcóticos y anestésicos locales que pueden causar alteraciones que comprometen el bienestar del paciente.

En cuanto su uso combinado nos da una nueva alternativa para aquellos pacientes bajo tratamiento crónico del dolor como es el caso del paciente oncológico donde puede existir tolerancia tanto a narcóticos como anestésicos locales sin observarse falta de respuesta al uso de la clonidina por esta vía, además cabe mencionar que el uso transanestésico también ha mostrado eficacia dado que disminuye las dosis totales anestésicas brindando bloqueos loco-regionales más satisfactorios (2,9,13,15).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- M.S. Mok, MD., J.J. Wang, MD. Analgesic Effect of Epidural Clonidine and Nalbuphine in combined use. *Anesthesiology* ASA abstracts. Vol 69:3A september 1989.
- 2.- Byron C Bloor. Clonidine and other alpha 2 adrenergic agonist : An important new drug class for the perioperative period. *Seminars in Anesthesia* . Vol VII:3 September 1988: 170-177.
- 3.- C. Houston M., Clonidine Hydrochloride: Review of Pharmacologic and Clinical aspects. *Progress in Cardiovascular Diseases*. Vol 23:5 March/April 1981.
- 4.- Linda S. Sorkin, PhD. Pain Pathways and Spinal modulation . *Anesthesiology Clinics of North America*. Vol 7: March 1989.
- 5.- C.J. Glynn. P.J.Teddy. Role of Spinal Noradrenergic System in Transmission of pain in Patients with Spinal Cord injury. *The Lancet*. November 29, 1986.
- 6.- Maria I. Castro, Ph.D , James C. Eisenach, M.D. Pharmacokinetics and Dynamics of Intravenous, intrathecal. and epidural Clonidine in sheep. *Anesthesiology* V 7, No3 418-425 September 1989.
- 7.- JI Tzeng, MD. J.J. Wang, MD. Clonidine Potentiates Lidocaine-Induced Epidural Anesthesia. *Anesth Analg Abstracts*. 1989: 68: Si-S321.
- 8.- F. Bonnet, MD. V Brun Buisson, MD. Dose-Related Prolongation of Hiperbaric Tetracaine Spinal Anesthesia by Clonidine in Humans. *Anesth Analg*. 1989 :68: 69-622.
- 9.- F. Bonnet, D. Boico, S. Rostaing, M. Saada, J.F. Lorige, and cols. Postoperative Analgesia with extradural Clonidine. *Br. J. Anaesth* 63, 465-469 Feb 1989.

10.- James C. Eisenach, MD, Steven Z Lysak, MD Christopher M. Viscomi, MD. Epidural Clonidine, Analgesia following Surgery : Phase I. Anesthesiology V 71 , No 5, Nov 1989 640-646.

11.- James C Eisenach, MD, David M. Dewan, MD. Intrathecal Clonidine in Obstetrics : Sheep Studies. Anesthesiology V 72, No 4, Apr 1990 663-668.

12.- James C Eisenach, MD, Dewan MD., Rose J.C, Jean MA. Epidural Clonidine produces antinociception, but not hypotension in sheep. Anesthesiology V 66, 1987, 496-501.

13.- C. Lund, S. Qvitzau, A. Greulich, N.-C. Hjortso and H. Kehlet Comparison of the effects of extradural Clonidine with those of morphine on postoperative pain, stress responses, cardiopulmonary function and motor and sensory block. Br. J. Anaesth 1989 , 63, 516-519.

14.- Luke M. Kitahata. MD, PhD. Spinal Analgesia with Morphine and Clonidine. Anesth Analg 1989 :68 : 191-193.

15.- Ramirez G.A. Diego G. Emilio Mille, Pierre Clemen-
ceau. Plancarte R. Analgesia Postoperatoria Epidural con
Clonidina. Rev. Mex. Anest 1991: 14 : 15-18.