

11202  
61



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACIÓN 3 SUROESTE DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."

**COMPARACIÓN ENTRE NUBAIN SP VS. NUBAIN SP  
CON CLONIDINA EN ANALGESIA POSTOPERATORIA  
PARA PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA  
PERIANAL.**

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

**P R E S E N T A :**

**DR. JORGE ANICETO/GUAJARDO ROSAS**

ASESOR:

**DR. LUIS ANDRES PÉREZ LEON**



CIUDAD DE MÉXICO, D.F.

FEBRERO, 2002.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.



*Josef*

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

**DR. JOSE HALABE CHEREM**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**DR. ALFONSO QUIRÓZ RICHARDS**  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*[Handwritten signature]*

**DR. LUIS ANDRES PEREZ LEÓN**  
MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*[Handwritten signature]*

**DR. REYES MIRANDA HERNÁNDEZ**  
MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y ALGOLOGO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



## **DEDICATORIA**

**A MIS PADRES POR SIMPLEMENTE DARME LA VIDA Y APOYARME.**

**A MIS HERMANOS, DIANA Y NICO, POR AGUANTARME EN LOS MOMENTOS  
DIFÍCILES POR LOS QUE SE PASAN EN ESTA CARRERA.**

**A MIS ABUELITOS, AU Y PA, POR ESTAR CONMIGO TODAVÍA Y DARME SU  
AMOR.**

**A MI PEQUE, NAT, A LA CUAL SE LA DEDICO ESPECIALMENTE, POR DARME  
TODO CUANTO ES Y MOSTRARME EL MUNDO CON SU AMOR.  
GRACIAS POR SER COMO ERES Y POR ESTAR CONMIGO. TE AMO.**

**A TODOS LOS DOCTORES QUE COMPARTIERON SUS "SECRETOS" CONMIGO.**

**AL DR. QUIROZ, DR. MIRANDA, Y EN ESPECIAL AL DR. PEREZ LEON POR CREER  
EN MI Y EN ESTE PROYECTO.**

**A TODOS MIS COMPAÑEROS, POR COMPARTIR ESOS MOMENTOS DE  
CANSANCIO, ALEGRIAS, TRIUNFOS, DECISIONES Y APOYO.**

**A IVONNE, HAYDEE, MIDORI, IDALIA, ARMANDO, RAFAEL, ANTONIO POR SU  
AMISTAD.**

## INDICE

	PAGINAS
RESUMEN	1
SUMARY	2
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y METODOS	10
CONSIDERACIONES ETICAS	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES	23
GRAFICAS	24
ANEXOS	35
BIBLIOGRAFIA	38

COMPARACIÓN ENTRE NUBAIN SP VS. NUBAIN SP CON CLONIDINA EN ANALGESIA POSTOPERATORIA PARA PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PERIANAL.  
DR. GUAJARDO RJ\*, DR. PEREZ LEON LA\*\*, DR. MIRANDA HR\*\*\*, DR. QUIROZ RA \*\*\*

**RESUMEN:**

LOS RECEPTORES OPIOIDES A NIVEL MEDULAR FUERON DESCUBIERTOS EN LA DECADA DE LOS 70'S, EN ESTUDIOS PREVIOS SE HA DEMOSTRADO QUE LA NALBUFINA SP HA SIDO USADO PARA EL CONTROL POSTOPERATORIO DEL DOLOR, DESMOSTRANDO UNA TENDENCIA MINIMA A DESARROLLAR EFECTOS SECUNDARIOS; LA CLONIDINA, UN AGONISTA  $\alpha_2$  ADRENERGICO, ACTUA A NIVEL DE LOS RECEPTORES  $\alpha_2$  DEL CUERNO DORSAL DE LA MEDULA ESPINAL, ESTOS RECEPTORES ESTAN LOCALIZADOS EN LAS TERMINALES PRIMARIAS AFERENTES Y EN NEURONAS DE LA LAMINA SUPERFICIAL DE LA MEDULA Y TALLO CEREBRAL IMPLICADO EN LA ANALGESIA. SE HA OBSERVADO EN ESTUDIOS PREVIOS QUE LA ANALGESIA CON LA UNION DE ESTOS DOS AGENTES, PUEDE TENER UN EFECTO ENTRE 18 Y 24 HRS, DISMINUYENDO ASI MISMO LA ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICOS PARA EL MANEJO DEL DOLOR, POR ESTO NOSOTROS BUSCAMOS DEMOSTRAR QUE LA ASOCIACIÓN DE NUBAIN SP CON CLONIDINA TIENE UNA MAYOR DURACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO QUE EL NUBAIN SP SOLO, COMO ANALGESIA POSTOPERATORIA.

NUESTRA MUESTRA ES DE 40 PACIENTES, TODOS FUERON SOMETIDOS A CIRUGÍA DE LA ZONA PERIANAL BAJO BLOQUEO PERIDURAL, USANDO COMO AGENTE LIDOCAINA 2% CON EPINEFRINA, 20 PACIENTES DEL GRUPO 1, AL CUAL SE LES APLICO NUBAIN SP 10 MG DILUIDOS A 10 ML AL TERMINO DE CIRUGÍA Y AL GRUPO 2, SE LES ADMINISTRO NUBAIN SP + CLONIDINA DE LA MISMA FORMA, SE HICIERON MEDICIONES DEL DOLOR AL SALIR DE QUIRÓFANO 2, 6, 12, 18 Y 24 HORAS CALIFICÁNDOSE CON LA ESCALA VISUAL ANÁLOGA (E.V.A.).

ENCONTRAMOS QUE EL GRUPO AL QUE SE LE APLICO NUBAIN SP CON CLONIDINA MOSTRO MEJOR CALIDAD EN LA ANALGESIA POSTOPERATORIA Y QUE NO REQUIRIERON MEDICACIÓN COMPLEMENTARIA CON ANALGÉSICOS, EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO CONTROL EN EL CUAL EXISTIO MENOS CONFORT EN LA CALIDAD ANALGÉSICA Y QUE TODOS NECESITARON DOSIS DE RESCATE DE ANALGÉSICOS.

NOSOTROS CONCLUIMOS QUE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON LA COMBINACIÓN DE NUBAIN SP + CLONIDINA PRESENTARON UN PERIODO MAYOR LIBRE DE DOLOR, ASI COMO UNA MENOR ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICO, EN COMPARACIÓN CON LA ADMINISTRACION SOLA DE NUBAIN SP.

**PALABRAS CLAVE: NUBAIN, CLONIDINA, ANALGESIA, BLOQUEO PERIDURAL.**

\*MEDICO RESIDENTE DE 3ER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S. XXI

\*\*MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S. XXI.

\*\*\*MEDICO ANESTESIOLOGO Y ALGOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S. XXI.

\*\*\*\*JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S. XXI.

**COMPARISON BETWEEN NUBAIN WP VS NUBAIN WP AND CLONIDINE MIXTURE IN POSTSURGICAL ANALGESIA FOR PATIENTS SUBMITTED TO PERIANAL SURGERY. DR. GUAJARDO RJ\*, DR. PEREZ LEON LA\*\*, DR. MIRANDA HR\*\*\*, DR. QUIROZ RA \*\*\*\***

**SUMMARY:**

MEDULAR OPIOID RECEPTORS WERE DISCOVERED IN THE 1970'S. PREVIOUS STUDIES HAVE PROVED THAT NALBUFIN WP HAS BEEN USED FOR POSTSURGICAL CONTROL OF PAIN, SHOWING A MINIMAL TENDENCY FOR DEVELOPING SECONDARY EFFECTS; CLONIDINE, AN  $\alpha_2$  ADRENERGIC AGONIST, ACTS OVER  $\alpha_2$  RECEPTORS OF THE SPINAL MARROW'S DORSAL HORN, THESE RECEPTORS ARE LOCATED IN THE AFFERENT PRIMARY TERMINALS AND NEURONS OF MARROW'S SUPERFICIAL DIE AND CEREBRAL SPROUT IMPLICATED IN ANALGESIA. OTHER STUDIES HAVE SHOWN THAT ANALGESIA WITH THE MIX OF THESE TWO AGENTS, COULD DEVELOP AN EFFECT BETWEEN 18 AND 24 HRS, WHILE ANALGESICS ADMINISTRATION FOR PAIN MANAGEMENT IS DIMINISHED. WE STUDIED THIS, IN ORDER TO DEMONSTRATE THAT THE ASSOCIATION BETWEEN NUBAIN WP AND CLONIDINE HAS LONGER ANALGESIC EFFECT THAN NUBAIN WP, FOR POSTSURGICAL ANALGESIA.

40 PATIENTS WERE SUBMITTED TO A PERIANAL AREA SURGERY UNDER PERIDURAL BLOCKADE, USING 2% LIDOCAINE AND EPINEPHRINE MIXTURE. 20 PATIENTS FROM THE 1ST GROUP, RECEIVED 10 mg/ 10 mL NUBAIN WP AT SURGERY END. THE SECOND GROUP RECEIVED AT THE SAME TIME NUBAIN WP AND CLONIDINE MIXTURE. PAIN WAS MEASURED AT 2, 6, 12, 18 AND 24 HOURS AFTER THE PATIENTS WERE OUT OF THE OPERATING ROOM, BASED ON THE ANALOG VISUAL SCALE (A. V. S).

WE FOUND THAT THE SECOND'S GROUP PATIENTS, SHOWED BETTER POSTSURGICAL ANALGESIC QUALITY AND THEY DID NOT REQUIRED COMPLEMENTARY ANALGESICS, THAN THE CONTROL GROUP, WICH SHOWED UNCOMFORTABLE SITUATIONS IN ANALGESIC QUALITY AND ALL PATIENTS NEEDED ANALGESIC RESCUE DOSAGE.

THE CONCLUSION IS THAT THOSE WHO RECEIVED THE MIXTURE OF NUBAIN WP AND CLONIDINE, HAD A LARGE PERIOD OF TIME WITHOUT PAIN, AS WELL AS A LOWER NEED OF ANALGESICS ADMINISTRATION THAN THOSE WHO PARTICIPATED IN THE CONTROL GROUP.

**KEY WORDS:** NUBAIN, CLONIDINE, ANALGESIA, PERIDURAL BLOCKAGE.

\* THIRD YEAR ANESTHESIA RESIDENT PHYSICIAN. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. S. XXI.

\*\* BASE ANESTHESIOLOGIST WORKING AT HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. S. XXI.

\*\*\* BASE ANESTHESIOLOGIST AND PAIN PHYSICIAN WORKING AT HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. S. XXI.

\*\*\*\* CHIEF OF ANESTHESIOLOGY DEPARTMENT OF HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. S. XXI.

## **ANTECEDENTES.**

El termino dolor deriva del latín “poena”, que significa “pena, castigo”. Desde la antigüedad, la sociedad se ha preocupado del dolor y su tratamiento, y podemos suponer igualmente que la experiencia del dolor ha sido una experiencia para el hombre y que buscar algún alivio para ese dolor ha sido desde sus orígenes una respuesta natural. Los recientes avances científicos y clínicos han revolucionado el campo del tratamiento del dolor. Los progresos se han basado en el reconocimiento del hecho de que el dolor persistente conlleva consecuencias mas graves que el simple sufrimiento puntual. El tratamiento del dolor y la mitigación del sufrimiento constituyen el núcleo del compromiso de cualquier profesional de la salud. Este tipo de investigaciones contribuyen a aumentar los beneficios del tratamiento enérgico del dolor. Cuando consideramos esto, junto con los beneficios socioeconómicos de un control contundente del dolor, nos damos cuenta claramente de este compromiso que tenemos con el paciente. A pesar de que dolor es el síntoma más común entre los pacientes que acuden al medico, la formación en medicina ofrece escaso entrenamiento en esta área; la mayoría de las escuelas y facultades de medicina dedican muy poco o mínimo tiempo para el manejo del dolor, el resultado es inevitable, razón por la cual los síndromes dolorosos eliminan la posibilidad de un tratamiento precoz. La analgesia preventiva, que es uno de los objetivos de este estudio, se basa en experimentos científicos que demuestran que la intervención analgésica previa a un estímulo nocivo pueden reducir o incluso evitar el dolor



subsecuente, simplificando su tratamiento. Se ha demostrado que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos pueden provocar grandes cambios en la excitabilidad de la medula espinal; una vez que se han establecido esta hipersensibilidad se necesitan grandes dosis de opioides para suprimirla, mientras que administrando pequeñas dosis de opioides o incluso de anestésicos locales o analgésicos en la medula espinal antes de que se produzcan esos impulsos nocivos, se previene este estado.

El hecho de tratar el dolor puede significar la diferencia entre la vida y la muerte, ya que el dolor va acompañado de otras consecuencias vegetativas, tales como depresión, que puede trastornar la vida del paciente y su familia e incluso bajo determinadas circunstancias, conducir al suicidio; además puede producir otros efectos, como la alteración de la respuesta al estrés, especialmente en ancianos e, incluso, la supresión del sistema inmunológico.

Es por esto que en las últimas dos décadas se han descubierto nuevos fármacos analgésicos, con nuevas estrategias de tratamiento y de tecnologías analgésicas, por este motivo deseamos estudiar esta asociación de fármacos, ya que un objetivo de la medicina el siglo XXI es “nadie debe padecer dolor innecesariamente”, y este es el mayor compromiso que debemos asumir tanto los especialistas que estamos en formación como todos los profesionales de la salud, para evitarle al paciente cualquier dolor y sufrimiento.

La clonidina es un agonista adrenergico  $\alpha_2$  que produce analgesia en animales y humanos por una vía no opioide, actuando en los receptores  $\alpha_2$  del cuerno dorsal

del cordón espinal, estos receptores están localizados en las terminales primarias aferentes, tanto a nivel espinal como periféricos, en neuronas localizados en la lamina superficial del cordón espinal y en el núcleo del tallo cerebral implicado en la analgesia, sosteniendo la posibilidad de acción analgésica en los sitios periféricos, espinales y del tallo cerebral además, la medula dorsal en el cerebro tiene una alta densidad de receptores alfa 3 y la activación de estos pueden ser los responsables de los efectos bradicardicos e hipertensivos de los agonistas alfa 2 adrenergicos (1).

Los receptores adrenergicos presinapticos están presente en los nervios simpáticos terminales y en las neuronas noradrenergicas en el sistema nervioso central en las cuales inhibe la liberación de noradrenalina. Los adrenoceptores alfa 2 postsinapticos existen en numerosos tejidos los cuales tiene una función fisiológica distinta entre estos se incluye el hígado, páncreas, plaquetas, riñón, tejido graso y el ojo (2). Tamsen et al en 1984 probo su neurotoxicidad en animales y más tarde se les inyectó a 2 pacientes con dolor crónico valorando su toxicidad sobre el flujo sanguíneo de la medula espinal, sugiriendo que la clonidina era segura para su uso intraespinal (2) (3). Después de su administración peridural, es rápidamente absorbida, con concentraciones pico en sangre arterial a los 10 minutos y la muestra

venosa a los 30-45 minutos. Su eliminación es lenta comparada con la relativa duración de la analgesia después de su administración peridural. Sin embargo existe una fuerte correlación entre la concentración de clonidina en el líquido cefalorraquídeo y analgesia, después de su administración peridural, ya que se absorbe rápidamente y se extiende en el LCR con concentraciones pico 30-60 min. después de su inyección (1). Se ha visto que la clonidina es más potente después de su administración neuroaxial que la administración sistémica, indicando su sitio de acción espinal y favoreciendo su administración neuroaxial.

Existen tres mecanismos posibles para su interacción con anestésicos locales:

1. Bloquea la conducción de las fibras A delta y C delta (4) e incrementa su conductancia del potasio e intensifica el bloqueo de conducción de los anestésicos locales (5).
2. Puede causar vasoconstricción local reduciendo la absorción del anestésico local (1).
3. Incrementa el bloqueo periférico o espinal (6).

Cuando se usa en unión con opioides intraespinales se sinergizan sus efectos después de la administración de un bolo en humanos, sin embargo, la dosis de cada componente puede ser reducida por más del 60% cuando se combinan periduralmente para analgesia posquirúrgica, su tipo de interacción no ha sido cuantificada (7). Eisennach et al. Demostraron una marcada reducción en la DE50 de clonidina peridural cuando se administraba con fentanil (8).

Curatolo et al en el año de 1997 administro epinefrina y clonidina peridural, descubriendo que producía hipoalgesia segmentaria y que junto con la adrenalina disminuía la incidencia de dolor durante la cirugía (9).

La administración de clonidina peridural, incrementa la duración de los anestésicos locales induciendo un bloqueo sensorial en los humanos y trae beneficios a los pacientes en los cuales el dolor se hace tolerante a los opioides. Gustaffson et al en 1982 (10) observaron una alternativa interesante para los pacientes postoperados los cuales necesitaban una analgesia potente libre de los efectos colaterales inducidos por los opioides, y esta fue el uso de clonidina peridural, esta se les aplicaba a pacientes que se recuperaban de procedimientos quirúrgicos como ortopédicos y perineales, observando una breve pero efectiva analgesia postoperatoria. El alivio del dolor era acompañado de efectos colaterales como hipotensión y somnolencia (11).

La administración de analgésicos epidurales junto con coadyuvantes, actúa a diferentes sitios de acción sobre el sistema nervioso y esto puede resultar en una mejor calidad del bloqueo, así como disminuir el riesgo de dolor.

La clonidina es una imidazolina y es el único agonista alfa 2 adrenergico que se encuentra disponible en para su uso en la practica anestésica, se encuentra disponible en tabletas de 100/200/300 µg para su administración oral, como parche transdermico que libera 100/200/300 µg en 24 horas y en una

solución inyectable que contiene 150  $\mu\text{g}$  en 1 ml para uso intravenoso, intramuscular, local o regional. La dosis oral para el adulto es de 100 a 600  $\mu\text{g}$  administrado cada 8 horas, sus dosis correspondiente intravenosa es de 150 a 300  $\mu\text{g}$ , la dosis usada periduralmente es de 150  $\mu\text{g}$ .(2).

La vida media de eliminación después de la aplicación peridural de clonidina de 150  $\mu\text{g}$  es de 30 minutos. De esto el 20% se une a las proteínas plasmáticas y el volumen de distribución es de 1.7 a 2.5 Kg.-1. Se metaboliza en el hígado el 50% a metabolitos inactivos, el resto del fármaco se elimina sin cambios por el riñón y aproximadamente el 20% se excreta en las heces fecales. La vida media de eliminación esta aproximadamente de 6 a 23 h y se prolonga si existe alguna patología renal, la eliminación es de 1.9 a 4.3 ml.min.kg.(2).

Por otro lado la nalbufina es un opioide semisintetico lipofilico relacionado a la oxymorfona y naloxona y es relativamente potente ya que tiene actividad antagonista y agonista sobre los receptores kappa. Por sus propiedades antagonistas pueden producir efectos secundarios tales como fiebre, depresión respiratoria, prurito, nausea y vomito.

La nalbufina administrada intramuscularmente o intravenosa en dosis superiores de 0.15 mg/kg. es considerada equipotente a la morfina tanto a nivel analgésico como sus efectos respiratorios.

Sin embargo a dosis altas,  $>0.4$  mg/kg. tiene un efecto máximo en ambos como depresión respiratoria y efectividad analgésica. En suma, la duración, intensidad de la analgesia clínica no es constante por la variabilidad individual, además de su alta liposolubilidad y rápida distribución (13, 14, 15).

Como el dolor no puede medirse de forma objetiva, se han desarrollado diversos test y escalas para ayudar a medir el dolor, uno de los usados es la escala visual análoga la cual es simple. En una escala del 0 al 10 el cual 0 es ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable, aquí el paciente elige un numero para describir su dolor; una de las ventajas es que puede ser fácilmente entendida por el paciente, el cual puede indicar pequeños cambios en el dolor y una desventaja es que no da un buen reflejo de la disfunción física o psicológica causada por un desorden específico (16, 17).

El propósito de nuestro estudio es demostrar que la asociación de nubain sp con clonidina tiene mayor duración del efecto analgésico que el nubain sp solo, como analgesia postoperatoria.

## **MATERIAL Y METODOS.**

1. Diseño de estudio: Ensayo clínico controlado.

Lugar: Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

2. Población de estudio: Pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI programados para cirugía de coloproctología, estado físico ASA I, II y III.

3. Variables:

Independiente: Tipo de analgesia:

1. Nubain SP + clonidina + solución salina.
2. Nubain SP + solución salina.

Dependientes:

- ✓ Duración de analgesia.
- ✓ Intensidad del dolor, el cual se valorara con la escala visual análoga (E.V.A.)
- ✓ Efectos adversos.

## **DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.**

Analgesia: Se valorara la intensidad del dolor con la escala visual análoga en la que el paciente marca en una escala de 0 a 10 marca su dolor, un extremo representando la ausencia de tal y el opuesto el peor dolor imaginable, eligiendo solo un numero y se representara como sigue:

0	Sin dolor.
1 - 3	Dolor leve.
4 - 6	Dolor moderado.
7 - 10	Dolor severo.

Categoría: Se anotara el valor exacto.

Escala: Razón.

Duración: Por medio de interrogatorio directo y la escala visual análoga se valorara el tiempo en que el paciente presente dolor, para poder asignarle un analgésico de potencia creciente a dolores de intensidades crecientes. Para pacientes que presenten dolor postoperatorio leve se trataran con AINES; los pacientes que presenten dolor moderado con opioides débiles y aquellos que presenten dolor severo recibirán opioides potentes y/o anestésicos locales si sus condiciones lo permiten.

Efectos adversos: Cuando el paciente presente hipotensión y/o bradicardia se administrara efedrina 5 mg I.V. y/o atropina a dosis de 10  $\mu$ g/kg. Además de un control adecuado de líquidos dependiendo sus requerimientos básales.

#### 4. Selección de la muestra:

En estudios previos se observó que el 90% de los pacientes tratados con nubain + clonidina presentan buena analgesia postoperatoria, mientras que el 56% de los pacientes presentan buena analgesia cuando son tratados solamente con nubain.



Criterios de inclusión:

- Pacientes masculino y femeninos.
- Estado físico ASA I, II y III.
- Edad de 20 a 55 años.
- Anestesia bajo BPD.
- Que acepte el procedimiento anestésico.
- Que acepte participar en el estudio.
- Programados para cirugía de zona perianal.

Criterios de no inclusión:

- No estén bajo tratamiento con antihipertensivos o clonidina.
- Presenten absceso perianal.
- Presenten absceso a nivel de punción peridural.

Criterios de exclusión:

- Perforación accidental de duramadre.
- Efectos adversos a los fármacos.
- Imposibilidad para colocación de bloqueo peridural o catéter.
- Cambio de técnica anestésica.

Previo consentimiento informado y autorizado por escrito (anexo 1), se llevará a cabo en pacientes sometidos a cirugía perianal, quienes sean candidatos a ser manejados durante el transoperatorio bajo bloqueo peridural. Durante las primeras 24 horas del postoperatorio se manejarán dos grupos con analgesia peridural continua. Un grupo con nubain sp y otro grupo con la asociación nubain sp - clonidina, valorando el dolor.

A todos los pacientes programados para cirugía coloproctológica se les realizará visita preanestésica, donde se valorarán sus antecedentes personales patológicos e ingesta de medicamentos, así como los exámenes de laboratorio preoperatorios: biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, grupo sanguíneo y rh. una vez identificados los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y previa explicación así como aceptación en el estudio por parte del paciente, serán asignados en forma aleatoria a cada uno de los grupos de estudio. el grupo 1 estará conformado por los pacientes que reciban nubain sp, y el grupo 2 recibirán nubain sp + clonidina por vía peridural con una escala visual análoga (E.V.A.).

Al ingresar a quirófano se les realizara monitoreo con cardioscopio, presión arterial no invasiva, pulsooxímetro. Se canalizara vena periférica en cualquier miembro torácico con solución NaCl 0.9% y se procederá a colocar bloqueo peridural, previa asepsia y antisepsia con isodine espuma, a nivel de L2-L3 con aguja Tuohy No 17 la cual viene incluida en el equipo de anestesia peridural continua marca Becton Dickinson No de catalogo 405067, y colocación de campos estériles se procederá a colocar anestesia local con lidocaina al 1% 5ml en el espacio arriba mencionado, y con la aguja Tuohy con la punta de Hoover hacia arriba, se localizara el espacio peridural por medio de la técnica de perdida de resistencia, posteriormente se administrara lidocaina 2% con epinefrina a dosis de 4 mg por kilo de peso y se colocara el catéter peridural en posición caudal administrándose la mitad de la dosis por medio del catéter, en promedio la cantidad de catéter que entrara en el espacio peridural será aproximadamente de 2 cm. Se procederá a retirar la aguja Tuohy con la precaución de no sacar el catéter y posteriormente se fijara el catéter peridural con tela adhesiva cefalicamente. El tiempo de latencia para el inicio de cirugía será de entre 15 a 20 minutos, en ese momento se colocara al paciente en posición de Kraske y se iniciara la cirugía.

Al medico anesthesiologo de base y residente que se encuentren de responsables en esa sala se les proporcionara una jeringa con los medicamentos que se le administraran a ese paciente al termino de la cirugia.

Los medicamentos que se administraran serán nubain 10 mg y nubain 10 mg más clonidina 150 µg todos ellos aforados a 10 ml con solución de NaCl 0.9% y solo se entregaran membreteados con la letra A o B.

Se valorara la intensidad del dolor con la escala visual análoga al momento de salir de sala quirúrgica, a las 2 horas, 6 horas hasta cumplir 24 horas, valorando igualmente el momento en que se necesito dosis de rescate de analgésico ya sea vía oral o peridural, cabe resaltar que estos datos los recolectara un residente de anestesiología.

En caso de que algún paciente presente disminución en sus cifras tensionales más allá del 15% de sus cifras basales, se le administrara efedrina a dosis de 5 mg en bolos y con solución NaCl 0.9%, al igual si se presentara una disminución de la frecuencia cardiaca mayor del 20%, se aplicara atropina a dosis de 10 µg/kg. En caso de que el paciente presente dolor se utilizaran dosis de rescate de analgésicos intravenosos como metamizol, diclofenaco, nubain, fentanil.

**Análisis estadístico:**

Se llevara a cabo análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión acordes a la distribución de cada una de ellas bajo la curva de normalidad; asimismo, análisis bivariado para identificar diferencias inter grupos en cada uno de los objetivos de estudio, finalmente análisis multivariado para el control de las variables de confusión, y donde incluiremos aquellas variables identificadas como estadísticamente significativas en el análisis bivariado, a fin de evitar el error tipo I con pruebas múltiples. El nivel de significancia será de 0.05 bimarginal con índice de confianza de 95%.

**CONSIDERACIONES ETICAS.**

El presente estudio toma en cuenta las recomendaciones hechas en la ley de salud y NOM técnica 312 para elaboración de proyectos de investigación así como lo establecido en la declaración de Helsinki, así como la aprobación por el comité local de ética e investigación del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

**Análisis estadístico:**

Se llevara a cabo análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión acordes a la distribución de cada una de ellas bajo la curva de normalidad; asimismo, análisis bivariado para identificar diferencias inter grupos en cada uno de los objetivos de estudio, finalmente análisis multivariado para el control de las variables de confusión, y donde incluiremos aquellas variables identificadas como estadísticamente significativas en el análisis bivariado, a fin de evitar el error tipo I con pruebas múltiples. El nivel de significancia será de 0.05 bimarginal con índice de confianza de 95%.

**CONSIDERACIONES ETICAS.**

El presente estudio toma en cuenta las recomendaciones hechas en la ley de salud y NOM técnica 312 para elaboración de proyectos de investigación así como lo establecido en la declaración de Helsinki, así como la aprobación por el comité local de ética e investigación del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

## RESULTADOS.

Se tomo los siguientes criterios: 1) el estudio fue un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, controlado, doble ciego y comparativo, 2) la cirugía fue planeada bajo bloqueo peridural, sin anestesia general, 3) ambos grupos recibían el mismo manejo anestésico.

Se estudio una muestra de 40 pacientes programadas para cirugía electiva de la zona perianal divididos en 2 grupos: el grupo 1 conformado por 20 pacientes cuya edad promedio fue de  $49 \pm 11$  años, de los cuales 13 eran femeninos y 7 masculinos, a los cuales se les administra nubain sp por vía peridural, y el grupo 2 con una edad promedio de  $44 \pm 12$  años, clasificados en 12 femeninos y 8 masculinos, con una  $p = 0.834$  al cual se les administra nubain sp + clonidina por vía peridural (grafica 1), en ambos casos los medicamentos se diluyeron hasta 10ml de Solución NaCl 0.9%; el peso en ambos grupos fue de  $64.4 \pm 11.4$  Kg para el primer grupo y de  $69.5 \pm 11.8$  Kg para el segundo con  $p = 0.795$ ; en cuanto a los signos vitales iniciales del paciente se encuentra que no hubo diferencia significativa para ambos. A todos los pacientes se les valoro 12 h antes de la cirugía, incluyendo exploración física y revisión de exámenes de laboratorios, a los pacientes que presentaban hipertensión arterial, así como aquellos que presentaban infección en el sitio quirúrgico, no se incluían en el estudio. Además se les dejaba en ayuno de 8 h antes del evento quirúrgico.

El día de la cirugía a todos los pacientes se les monitorizo con: PANI, cardioscopio y pulsooximetría, así como se les coloca puntas nasales a 2 L por minuto. Se canalizo a los pacientes en quirófano con punzocat no. 17 con solución NaCl 0.9% y se les administra 500ml en bolo antes de colocar el bloqueo, una vez administrada la dosis de carga se colocaba al paciente en decúbito lateral izquierdo y se realiza aseo de la región lumbar con isodine espuma. Se les coloco bloqueo peridural a nivel de L3-L4 y se les administra lidocaina al 2% con epinefrina a dosis de 4 mg/k. Se coloca al paciente en decúbito anterior en posición de Kraske, al termino de la cirugía se les aplico cualquiera de los dos tratamientos en forma aleatoria en una sola dosis y fueron seguidos durante 24 horas posteriores a la administración de los medicamentos, y evaluados por el mismo investigador con la escala visual análoga a las 2, 6, 12, 18 y 24 horas.

Se obtuvo que en el momento de salir de quirófano ambos grupos no presentaron dolor (grafica 2), el cual fue aumentando a partir de las 2 horas en el primer grupo en 2 pacientes calificando se con dolor leve, en cuanto al grupo 2 ninguno presento dolor (grafica 3). A las 6 h aumenta a 7 pacientes en el grupo 1 los cuales presentan dolor leve, en el grupo 2 ninguno presenta dolor (grafica 4.). A las 12 h en el primer grupo 11 pacientes tienen dolor leve, 7 dolor moderado y solo 2 se mantienen sin dolor, en cuanto al grupo 2, 4 tuvieron dolor leve y 16 sin dolor (grafica 5). A las 18 h de administrado, en el grupo 1 todos los pacientes tienen dolor, de los cuales 8 con dolor leve y 12 con dolor moderado, en el grupo 2 aun se mantienen 6 pacientes sin dolor, 12 que presentan dolor leve y solo 2 dolor moderado (grafica 6.).



En cuanto a la ultima valoración a las 24 h cabe recalcar que en ambos grupos todos los pacientes presentaban dolor pero la diferencia era que en el grupo 1 se presentan 5 pacientes con dolor leve, 14 con dolor moderado y 1 con dolor severo, en cuanto al grupo 2 los pacientes solo presentan dolor leve 18 pacientes y dolor moderado 2 pacientes (grafica 7), notándose gran diferencia en cuanto a la calidad de analgesia en el grupo 2, que fue superada ampliamente y que se valora igualmente con la dosis de analgésico de rescate en ambos grupos ya que en el 1er grupo todos los pacientes necesitaron analgésico a partir de 10 a 12 h de administrada la dosis; en cuanto a grupo 2 solo 4 pacientes necesitan dosis de rescate pero a partir de las 20 hrs de administrada la dosis (grafica8.).

En cuanto a la sedación que se observa en ambos grupos en el 1º ningún paciente muestra datos clínicos de sedación en tanto que el 2º grupo 2 pacientes presentan sedación Ramsay 2, 15 Ramsay 3 y 3 Ramsay 4 (grafica 9), cabe recalcar que ninguno necesito apoyo respiratorio adicional a las puntas de oxigeno que se colocan en recuperación y durante su estancia en recuperación se vigilaba con pulsooximetria portátil, se daba de alta de recuperación hasta que mejora su estado de sedación que en promedio fue de 3 hrs.

En cuanto a los efectos secundarios como nausea y vomito, en el grupo 1, 3 pacientes presentan nausea y de los cuales 2 tienen vomito; en el grupo 2 solo un paciente presenta nausea sin presentar vomito (grafica 10 y 11). A los pacientes que presentan nausea se les administra ondasetron a dosis de 4 mg en dosis única, y a los pacientes que presentan vomito se les administra conjuntamente dexametasona 8 mg cediendo los efectos secundarios.

En cuanto a los efectos hemodinámicos no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos.

Todos los pacientes se dan de alta de recuperación con los mínimos efectos secundarios de los medicamentos administrados por vía peridural, y durante su estancia en recuperación se toman signos vitales cada 5 minutos por parte de la enfermera a cargo del servicio.

## DISCUSIÓN

El tratamiento ideal del dolor postoperatorio esta orientado a evitar su aparición utilizando combinaciones de medicamentos y técnicas que además de prevenir las múltiples alteraciones fisiopatológicas del dolor agudo, tengan baja o nula incidencia de efectos indeseables.

Los opiáceos siguen siendo la droga de elección en el manejo del dolor postoperatorio, sin embargo usamos medicación adyuvante no narcótica como suplemento de la analgesia con narcóticos en el tratamiento del dolor agudo y crónico, sin embargo a pesar de la larga experiencia con los opioides, nuestra experiencia con los adyuvantes aun es limitada. La administración exitosa de esta medicación depende de la capacidad del medico para dosificarlas con el fin de obtener el efecto clínico deseado, tratando de evitar los efectos adversos indeseables (3, 4, 7, 10, 12, 14.).

La calidad analgésica de la unión nubain sp + clonidina por vía peridural, es excelente en comparación con nubain sp solo, logrando hasta 24 horas de analgesia en el posquirúrgico, en esta muestra se observa que además la clonidina produce efectos colaterales como sedación, e hipotensión leve sin llegar a necesitar de apoyo farmacológico para mantener la presión, nosotros podemos concluir que la clonidina es segura, la sedación que otorga la clonidina es dependiente de la dosis, además no produce depresión respiratoria como los opioides (3, 9, 10, 13.).

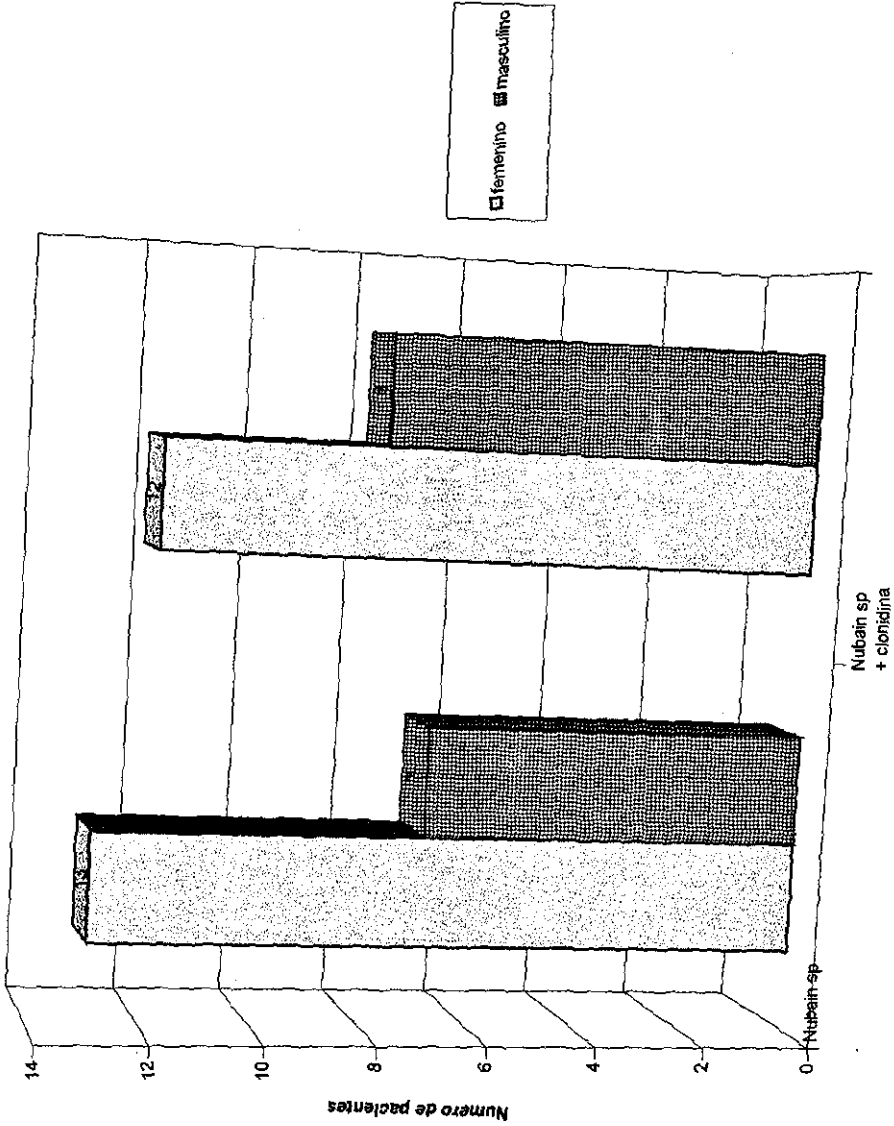
El riesgo de hipotensión y bradicardia esta latente cuando se aplica por vía peridural, y se debe tener cuidado con la dosis que se administre, ya que éstos efectos secundarios son dependientes de la dosis (3.).

La reducción en la incidencia de dolor asociado con el uso de clonidina es cuantitativamente alto y clínicamente significativo, ya que la administración neuroaxial de la clonidina inhibe directamente las neuronas preganglionares simpáticas en la medula espinal, disminuyendo los requerimientos analgésicos por vía parenteral, con mínimos cambios en la tensión arterial tanto sistólica como diastólica, así como en la frecuencia cardiaca y respiratoria (1-4, 6.).

## CONCLUSIONES

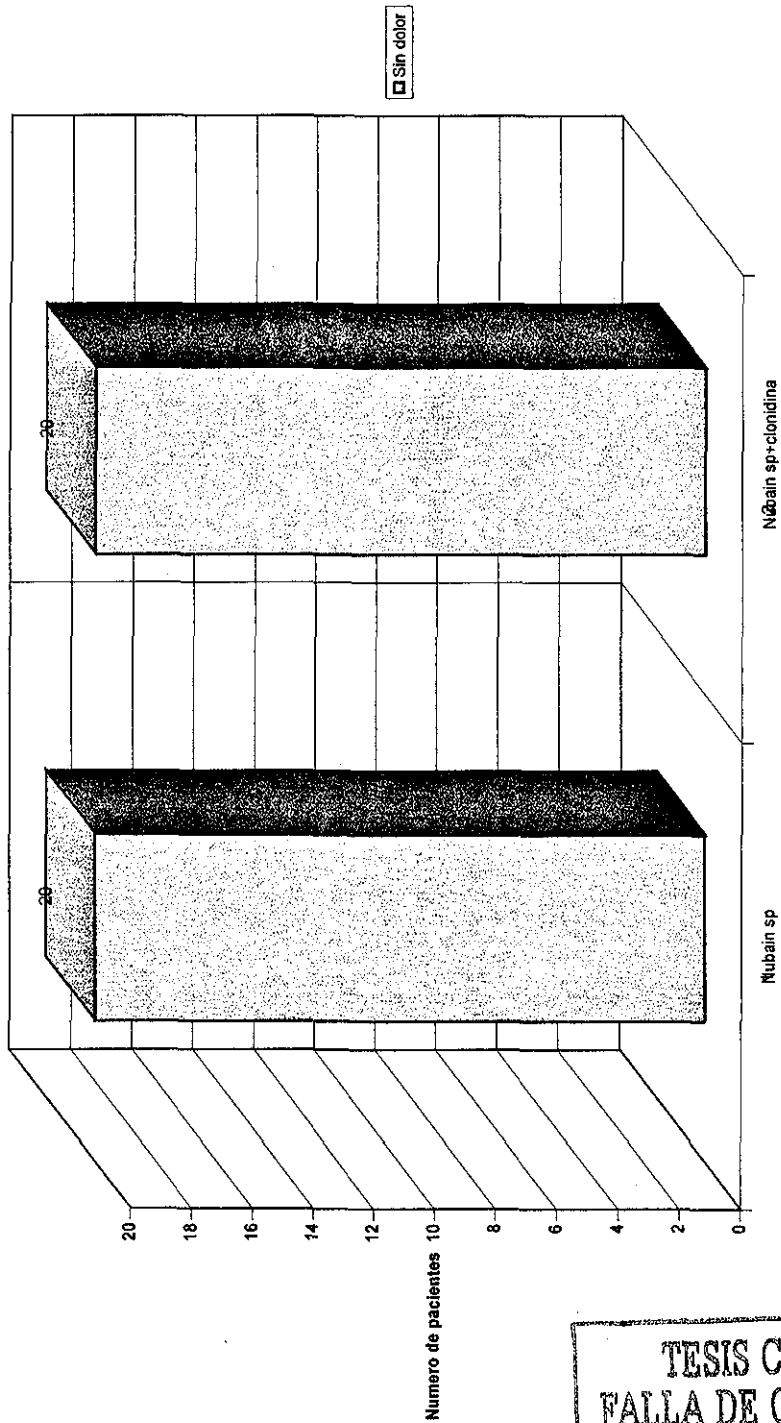
- ✓ La calidad analgésica de nalbufina sp + clonidina es excelente reduciendo las dosis de analgésicos por vía parenteral, hasta las primeras 24 horas del postoperatorio.
- ✓ Disminuye el stress postquirugico, manteniendo las cifras tensionales dentro de limites normales  $\pm 20\%$ .
- ✓ Otorga al paciente una sedación optima para las primeras horas del postoperatorio disminuyendo la ansiedad.
- ✓ Mejora la atención del paciente así como una deambulación temprana, optima para el paciente, egresándose después de 24 horas postquirurgicas.
- ✓ Reduce la estancia intrahospitalaria y el costo para el paciente.

GRAFICA I. CARACTERISTICAS DE ACUERDO A SEXO



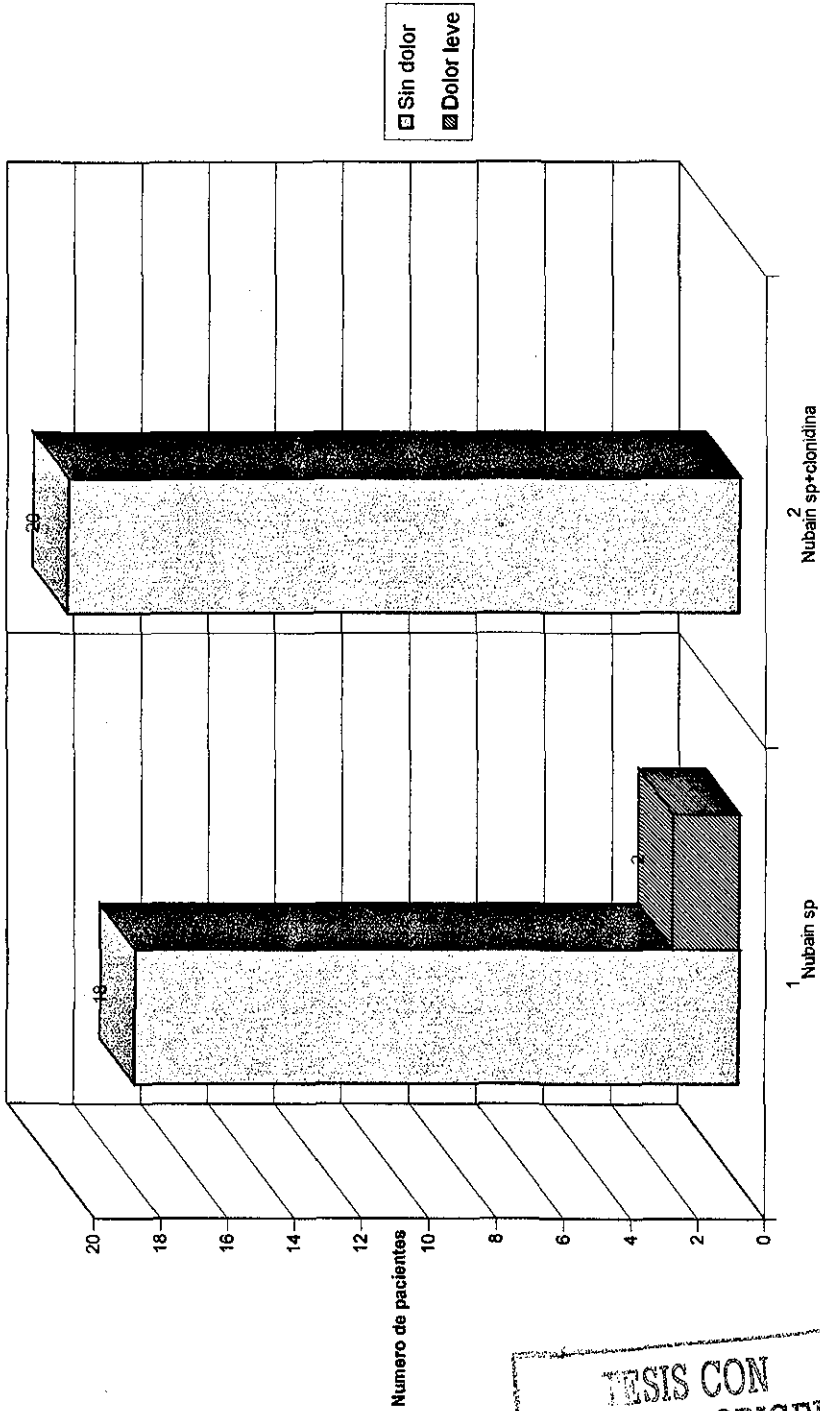
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2. E.V.A. AL SALIR DE QUIROFANO



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

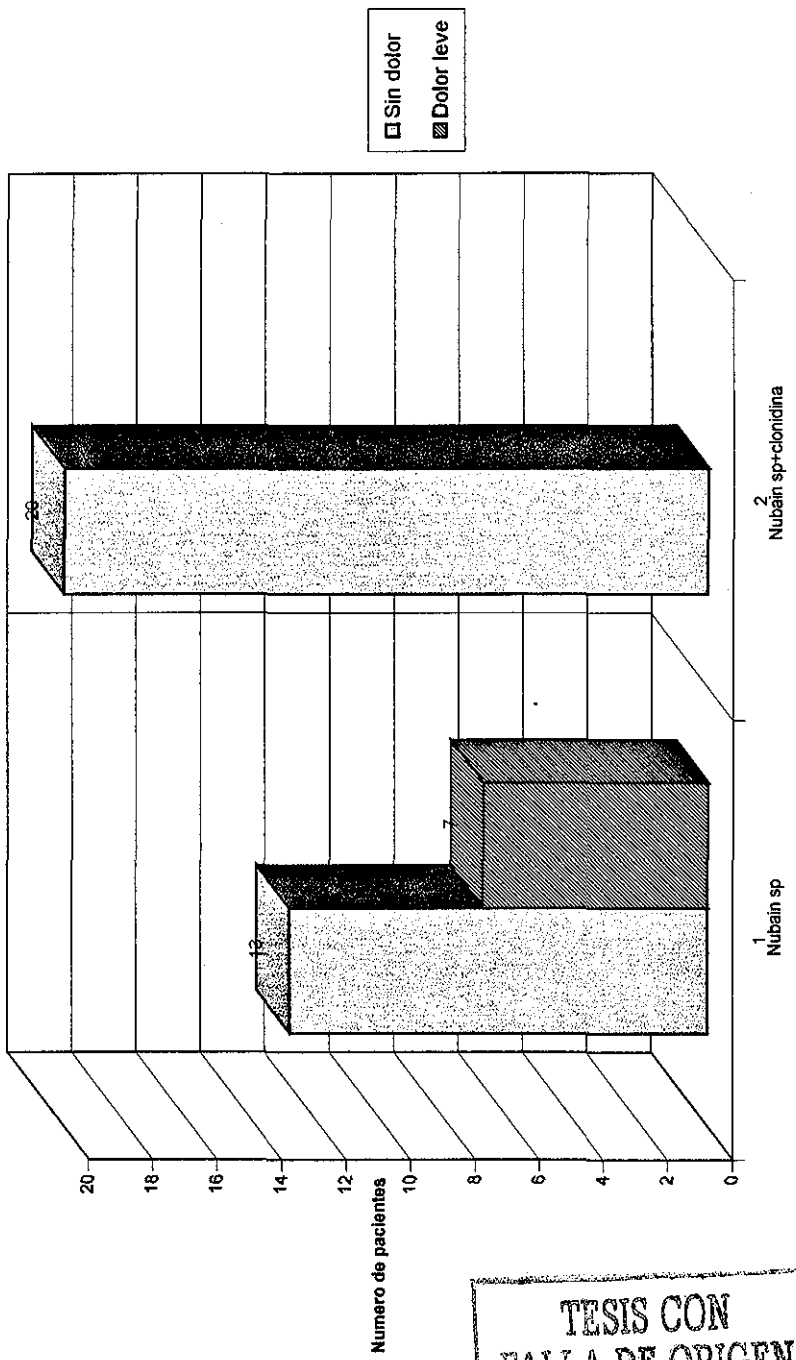
GRAFICA 3. E.V.A A LOS 120 MINUTOS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

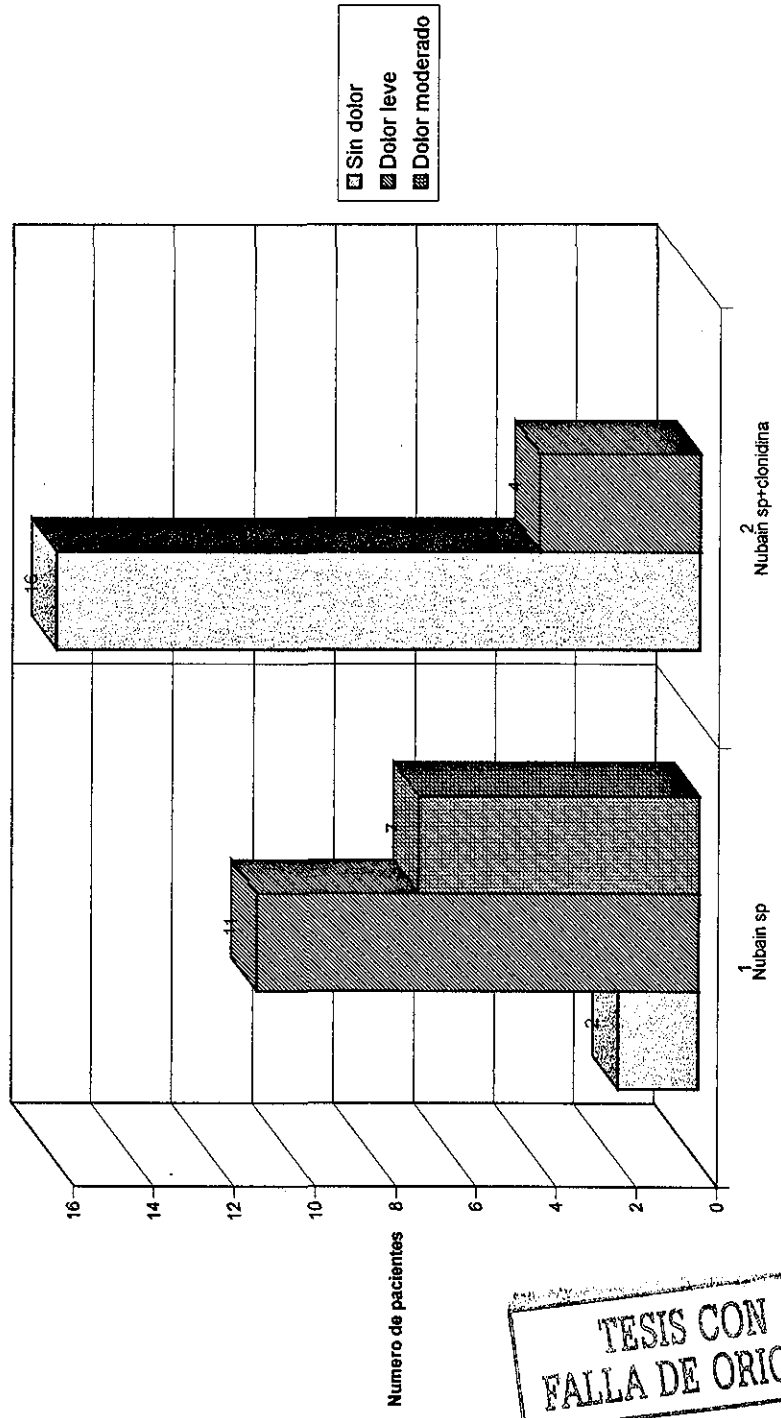


GRAFICA 4. E.V.A A LAS 6 HORAS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

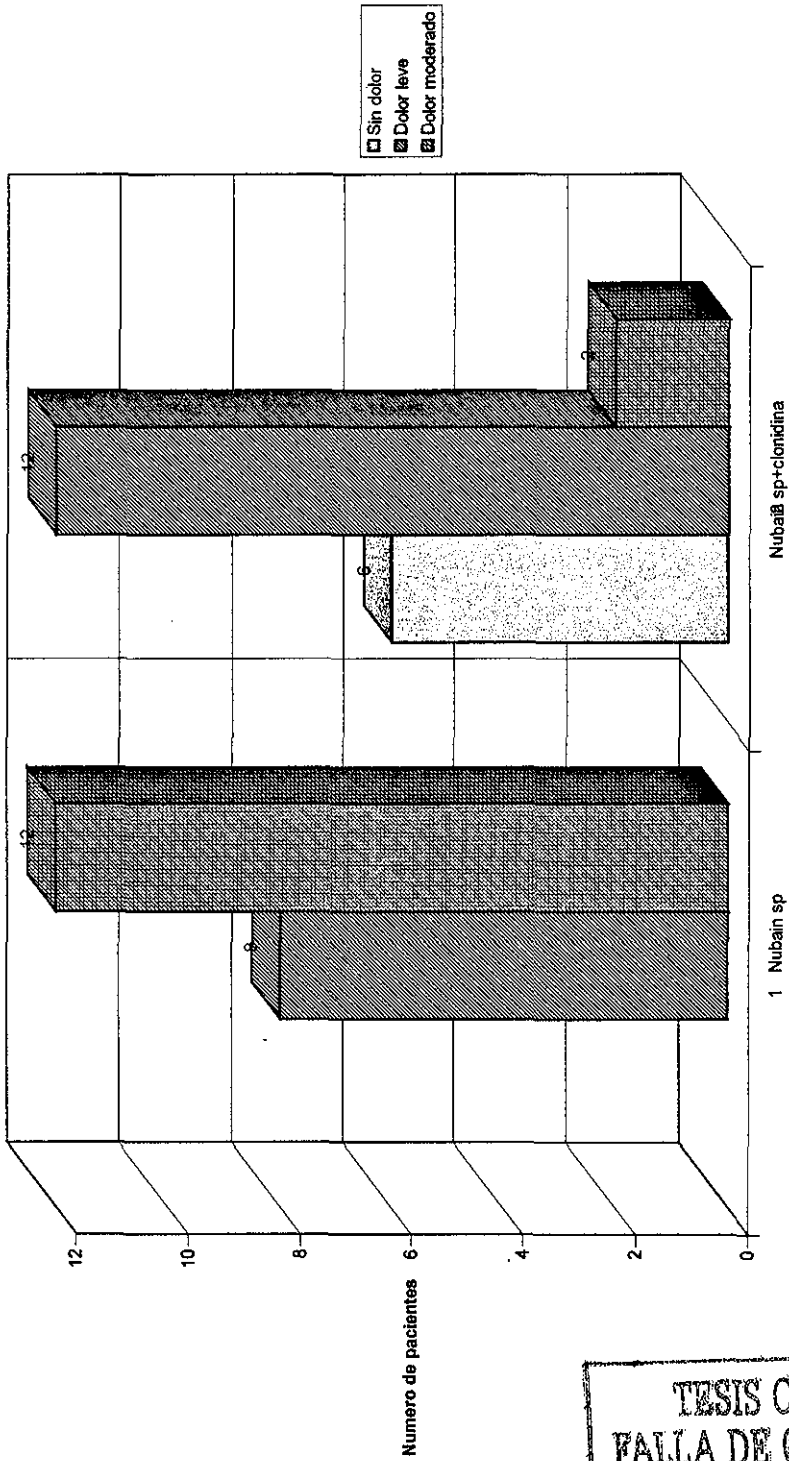
GRAFICA 5. E.V.A A LAS 12 HORAS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

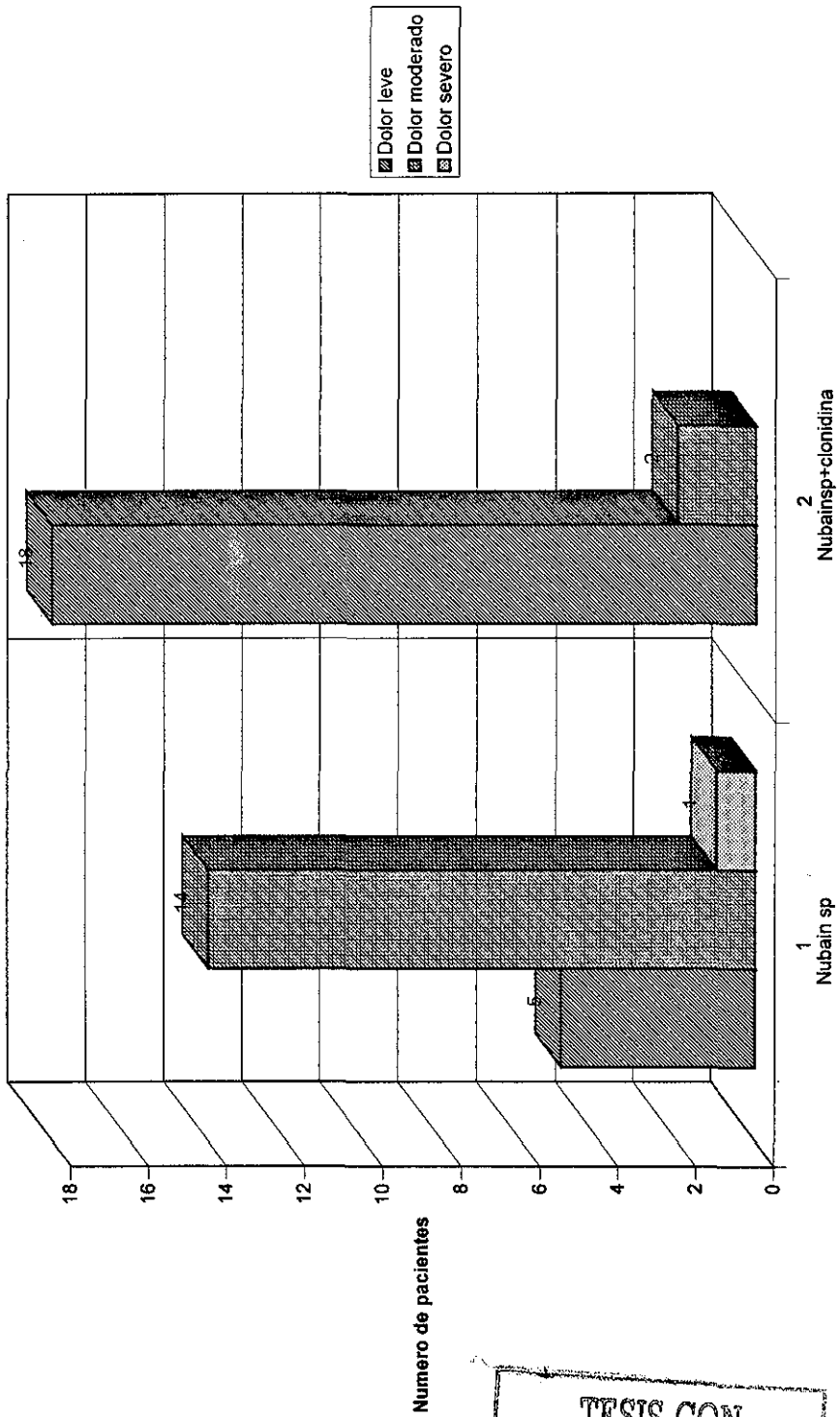
GRAFICA 6. E.V.A A LOS 18 HORAS

29



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

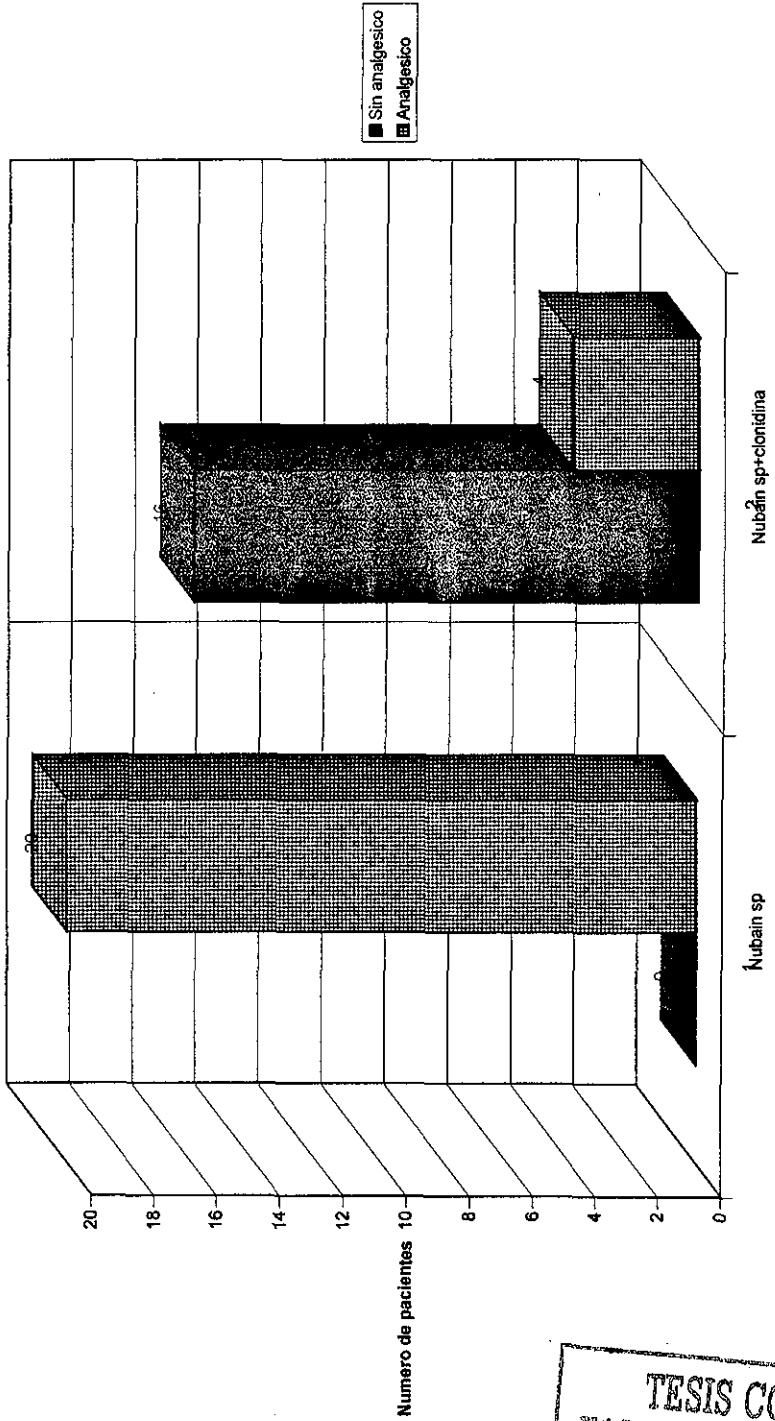
GRAFICO 7. E.V.A. A LAS 24 HORAS



Numero de pacientes

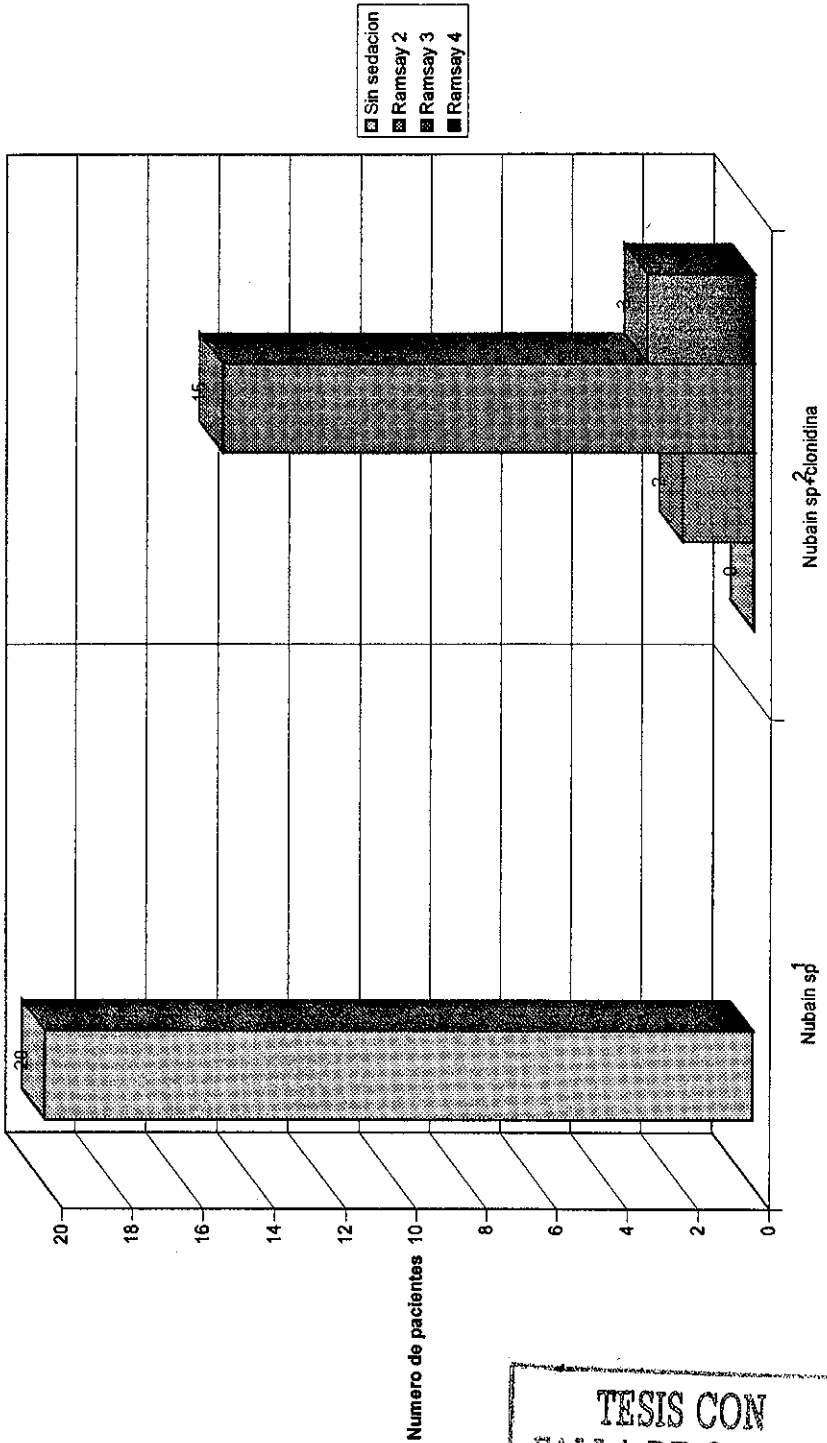
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 8. DOSIS DE RESCATE DE ANALGESICO



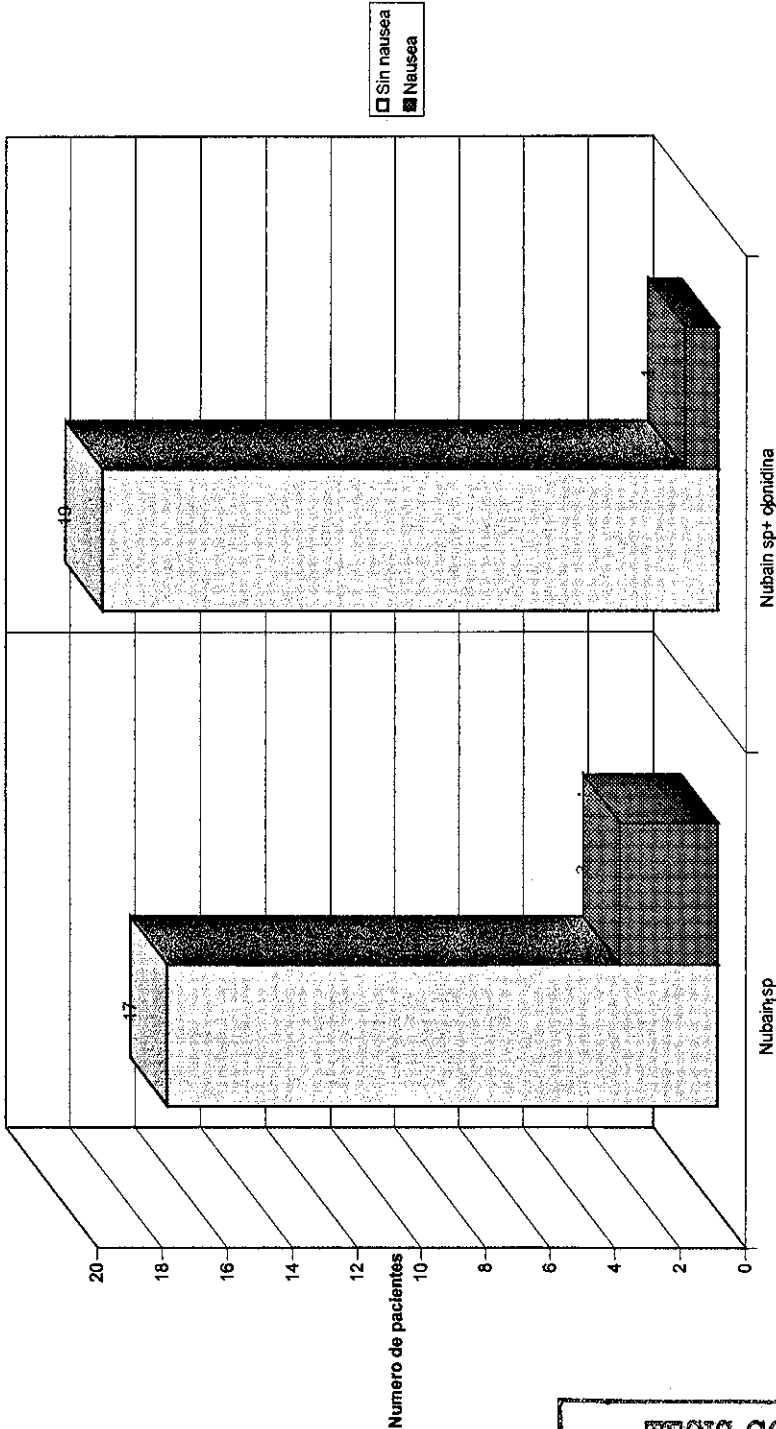
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 9. ESCALA DE SEDACION



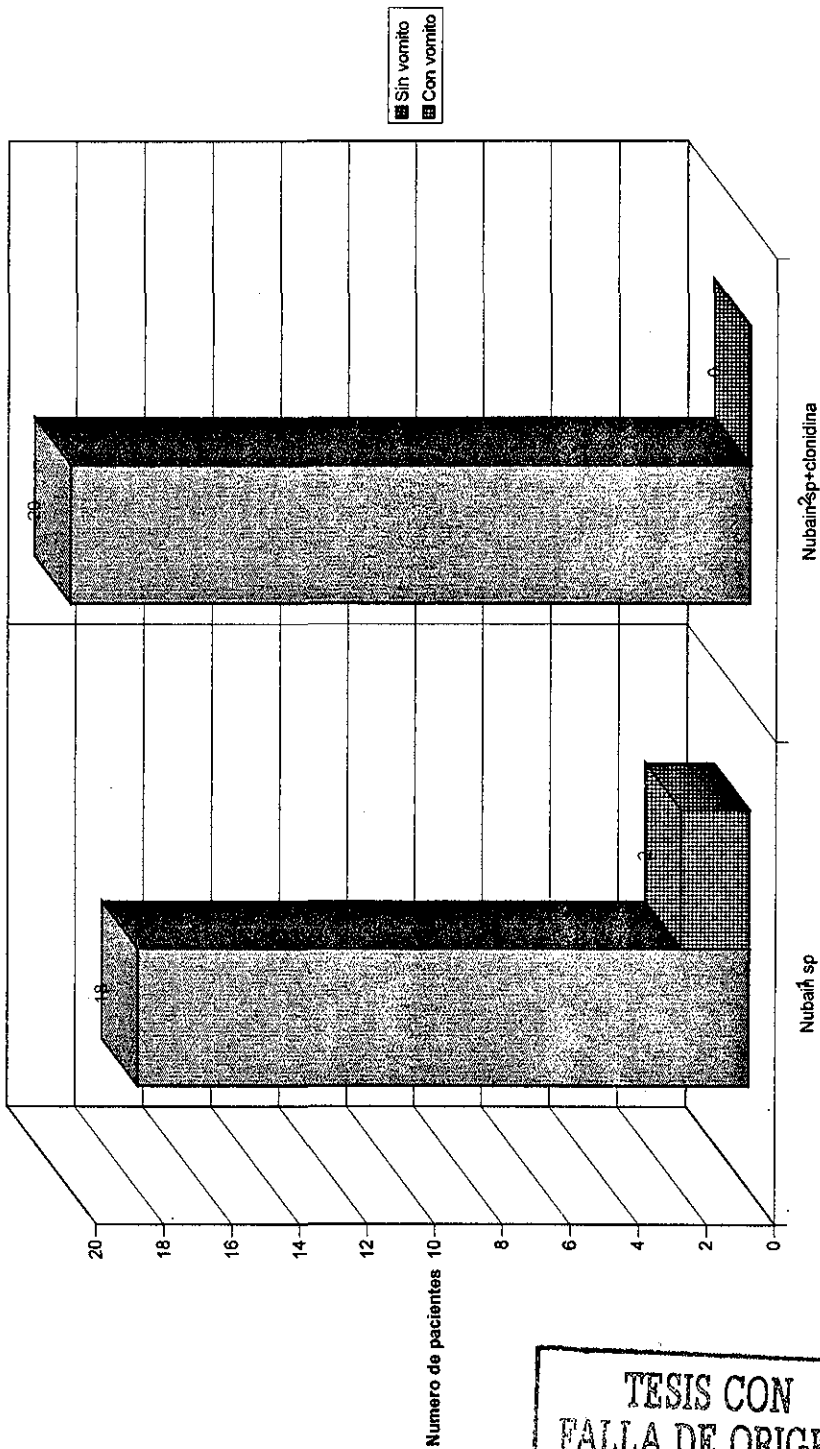
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 10. EFECTOS DE NAUSEA EN AMBOS GRUPOS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 11. RELACION DE VOMITO EN AMBOS GRUPOS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN





**ANEXOS:**

**ANEXO 1**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

México D.F. a \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado nubain sp versus nubain sp con clonidina en analgesia postoperatoria para pacientes sometidos a cirugía perianal registrado ante el Comité Local de investigación con el numero \_\_\_\_\_ el objetivo de este estudio es demostrar que la asociación de nubain sp con clonidina peridural tiene mayor duración del efecto analgésico que el nubain sp solo, como analgesia postoperatoria.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en recibir la anestesia por medio de un bloqueo peridural, por el cual se administraran los medicamentos arriba mencionados, además se colocara un catéter periférico por donde se administraran líquidos intravenosos estériles y los riesgos a los que me expongo son los similares a los que se encuentran cuando se someten a cualquier manejo anestésico quirúrgico.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y aclarara cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del instituto.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre, matricula y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

18 horas:

0 SIN DOLOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 MAXIMO DOLOR

24 horas:

0 SIN DOLOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 MAXIMO DOLOR

Hora en que se requirió dosis de rescate de analgésico: \_\_\_\_\_

Tipo de analgésico, dosis y vía de administración: \_\_\_\_\_

Efectos adversos: Hipotensión: (SÍ) (NO)

Nausea: Vomito (SÍ) (NO)

Vomito: (SÍ) (NO)

Otros: (SI) (NO) Especifique: \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA.

1. Eisenach J, De Kock M, Klimscha W. Alpha sub 2-adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine. *Anesthesiology* 1996; 85: 655-674.
2. Khan Z, Ferguson C, Jones R. Alpha 2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54: 146-65.
3. Tamsen A, Gordh T. Clonidine is not neurotoxic. *Lancet* 1984; 876.
4. Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia (letter). *Lancet* 1984; 231-2.
5. Butterworth JF, Strichartz GR. The alpha sub 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg* 1993;76: 295-301.
6. Rodrigo A, Aghajanian GK. Opiate and alpha2 adrenoceptor induced hyperpolarizations of locus ceruleus neurons in brain slices: reversal by cyclic adenosine 3'-5' monophosphate analogues. *J Neurosci* 1985;5: 2359-64.
7. Liu S, Chiu AA, Neal JM, Carpenter RL, Bainton BG, Gerancher JC. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology* 1995; 82: 1353-9.
8. Ossipov MH, Harris S, Lloyd P, Messineo E, Lin B-S. Antinociceptive interaction between opioids and medetomidine: systemic additivity and spinal synergy. *Anesthesiology* 1990; 73: 1227-35.

9. Eisenach JC, D'Angelo R, Taylor C, Hood DD. AN isobolographic study of epidural clonidine and fentanyl after cesarean section. *Anesth Analg* 1994; 79: 285-90.

10. Curatolo M, Petersen-Felix S, Scaramozzino P, Zbinden AM. Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side -effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 910-920.

11. Gustaffson LL, Schildt B, Jacobsen KJ. Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982 54: 479-486.

12. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Saada M, Loriferne JF, Touboul C, et al. Extradural clonidine analgesia in postoperative patients. *Br J Anaesth* 1989 63: 465-469.

13. Fournier R, Van Gessel E, Macksay M, Gamulin Z. Onset and offset of intrathecal morphine versus nalbuphine for postoperative pain relief after total hip replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000 44: 940-945.

14. Yaksh T, Birnbach D. Intrathecal nalbuphine after cesarean delivery, are we ready?. *Anesth Analg* 2000 91: 505-508.

15. Culebras X, Gaggero G, Zatloukal J, Kern C, Marti R. Advantages on intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects. *Anesth Analg* 2000 91: 601-605.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

40

16. McQuay H. J. Opioid use in chronic pain. Acta Anaesthesiol Scand  
1997 41: 175-183.

17. Borsook D, LeBel A, McPeck B. Massachusetts General Hospital  
Tratamiento del dolor. Marban. 1999.