

11202

176

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
ISSSTE**

**"CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO
CON CLONIDINA ASOCIADA A
BUPIVACAÍNA POR VIA EPIDURAL PARA
CIRUGÍA ORTOPEDICA DE MIEMBROS
INFERIORES"**

**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER
LA ESPECIALIDAD MEDICA EN
ANESTESIOLOGIA PRESENTA:
DRA. ANDREA VALERIA JUÁREZ RUIZ.**

ASESOR: DR. BERNARDO SOTO RIVERA.

MÉXICO D. F OCTUBRE DE 2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



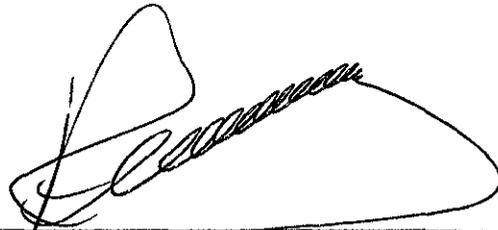
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

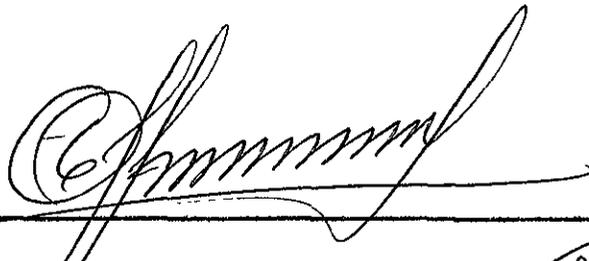
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

"CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON CLONIDINA ASOCIADA A BUPIVACAÍNA POR VIA EPIDURAL PARA CIRUGÍA ORTOPEDICA DE MIEMBROS INFERIORES"



DR. ROLANDO MERAZ SUAREZ. MEDICO JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA UNAM.



DR. HORACIO OLVERA HERNÁNDEZ COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE



23 OCT 2001

HOSP. REG. 1º DE OCTUBRE
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. BERNARDO SOTO RIVERA. MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE . ASESOR DE TESIS.



DIVISION DE ESPECIALIZACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

INDICE

I.- Resumen.....	1-2
II.-Introducción.....	3-4
III.-Material y métodos.....	5
IV.- Resultados.....	6-18
V.- Discusión.....	19
VI.- Bibliografía.....	20-21

"CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON CLONIDINA ASOCIADA A BUPIVACAÍNA POR VIA EPIDURAL PARA CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBROS INFERIORES". JUÁREZ RUIZ A. V., SOTO RIVERA B. Departamento de anestesiología Hospital Regional 1º de octubre ISSSTE, México D.F.

RESUMEN:

Este estudio se realizó en el Hospital 1º de octubre perteneciente al ISSSTE en el departamento de Anestesiología, siendo nuestro objetivo el control de dolor postoperatorio en cirugía ortopédica de miembros inferiores, comparando el uso de la clonidina (1 a 2 mcg/kg/dosis) asociada a bupivacaína al 0.25%, contra el uso de bupivacaína al 0.25% como único agente analgésico; al tiempo de conocer y evaluar la duración de la analgesia en ambos casos y sus efectos colaterales. Se incluyeron en el estudio a 40 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 a 40 años, con estado físico ASA I-II, con técnica anestésica de bloqueo peridural a nivel L2-L3; siendo éste un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, comparativo y longitudinal. Se administraron 1 a 2 mcg/kg/dosis de clonidina en combinación con bupivacaína al 0.25% en 20 pacientes de un primer grupo; al segundo grupo se les administró bupivacaína al 0.25% únicamente, ambos grupos se eligieron de forma aleatoria. Se evaluaron: la escala visual análoga del dolor (EVA), la monitorización de la presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso con monitor electrónico Ohmeda, además del grado de sedación por medio de la escala de Ramsay. Se observaron ambos grupos por tres horas, en las cuáles los pacientes a quienes se les administró la combinación de ambos agentes mostraron mejor analgesia tanto en duración como en potencia, aunque con efectos colaterales cardiovasculares consistentes en hipotensión y bradicardia más evidentes, requiriendo sólo dos pacientes del uso de atropina y efedrina para su control, además de una sedación mayor, sin que esto representara cambios significativos en los registros de oximetría de pulso; todo esto en comparación a los pacientes a quienes sólo se les administró bupivacaína, dentro de este grupo cuatro pacientes requirieron analgesia de rescate por medio de administración parenteral de un AINE. Concluimos que la combinación de ambos agentes para analgesia postquirúrgica por vía peridural es un procedimiento seguro, efectivo y con efectos colaterales

mínimos y controlables en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores.

SUMMARY:

This study was carried out in the Hospital 1º of October belonging to the ISSSTE in the department of Anesthesiology, being our objective the control of postoperative pain in orthopedic surgery of inferior members, comparing the use of the clonidina (1 to 2 mcg/kg/doses) associated to bupivacaína to 0.25%, against the bupivacaína use to 0.25% as only analgesic agent; at the time of to know and to evaluate the duration of the analgesia in both cases and its collateral effects. They were included in the study to 40 patients of both sexes, with ages understood among the 18 to 40 years, with physical state ASA I-II, with anesthetic technique peridural anesthesia at level L2-L3; being this an prospective, descriptive, observational, comparative and longitudinal study. They were administered 1 to 2 clonidina mcg/kg/doses in combination with bupivacaína to 0.25% in 20 patients of a first group; to the second group they were only administered bupivacaína to 0.25% (1mg/kg/dose), both groups were chosen in an aleatory way. They were evaluated: the visual scale similar of the pain (EVA), the registry of the pressure arterial non invasive, heart frequency and pulse oxygen rate with electronic monitor Ohmeda, besides the sedation degree by means of the Ramsay score. Both groups were observed by three hours, in those which the patients to who were administered the combination of both agents showed better analgesia as much in duration as in power, although with consistent cardiovascular collateral effects in hypo tension and more evident bradycardia, only requiring two patients of the use of atropine and ephedrine for their control, besides a bigger sedation, without this represented significant changes in the registrations of pulse oxygen rate; all this in comparison to the patients to who were only administered bupivacaína, inside this group four patients required rescue analgesia by means of administration parenteral of an AINE. We conclude that the combination of both agents for analgesia postquirúrgica for via peridural it is a sure, effective procedure and with effects collateral minima and controllable in subjected patients to orthopedic surgery of inferior members.

INTRODUCCIÓN:

"La clonidina es un fármaco agonista de los receptores alfa 2 adrenérgicos, que ha tomado interés como adyuvante en anestesia"(1). "Las acciones de la clonidina son medidas por los adrenoreceptores alfa 2 pre y postsinápticos. La localización principal de estos receptores presinápticos a nivel del sistema nervioso central es el núcleo dorsal del vago (reponsable del efecto bradicardizante) , núcleo reticular lateral, núcleo del tracto solitario y en locus coeruleus, núcleo localizado en el tallo cerebral y que controla el estado de conciencia, la percepción sensorial y la descarga noradrenérgica"(5)." El resultados de su estimulación provoca: inhibición de la descarga de catecolaminas, sedación y analgesia. Los efectos farmacodinámicos guardan relación directa con su concentración plasmática" (3). "La sedación, la disminución de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca (como resultado de la menor liberación de catecolaminas) se observan desde que hay una concentración de 0.5 ng por ml, con concentraciones mayores de 2 ng por ml, el efecto de hipotensión va disminuyendo, llegando a provocar hipertensión cuando se alcanzan concentraciones superiores a 10 ng por ml"(5).

En cuanto a la farmacodinamia se ha demostrado que: " tras su administración oral se logra absorber casi al 100%. Se distribuye en dos compartimentos: uno del sistema vascular y tejidos de gran perfusión y el segundo un compartimento de equilibrio. La vida media alfa es de 2 a 28 minutos, la vida media beta es de 7 a 11 horas; su volumen de distribución es de 21 por kg y su depuración es de 1.8 a 4.7 mg por kilogramo por minuto. Se metaboliza principalmente en el hígado." (7)

"La clonidina en anestesia regional por vía epidural y en dolor, ha demostrado ser segura y no neurotóxica. Su uso por esta vía se ha desarrollado por dos vertientes primero, un mayor conocimiento sobre el proceso nociceptivo a nivel espinal, y el segundo, contar con otras opciones farmacológicas diferentes de los anestésicos locales y opioides"(2). El mecanismo de acción del efecto analgésico de la clonidina se describe de la siguiente manera :

"Al activar los receptores alfa 2 presinápticos (localizados en las capas superficiales de las astas dorsales), mimetiza la acción de la norepinefrina, inhibiendo las corrientes de calcio que se generan ante estímulos

nocioceptivos, lo que finalmente inhibe la liberación de la sustancia P. Activa los receptores alfa 2 postsinápticos disminuyendo la descarga de las neuronas dorsales. Favorece la liberación de la acetilcolina, que tiene efectos analgésicos. La clonidina es un fármaco con una elevada liposolubilidad (coeficiente de partición de 114), por lo que se reabsorbe muy rápidamente hacia la circulación sistémica. Por tanto, muchos de sus efectos serán por acción a nivel espinal y otros por acción sistemática".(5-7)

Dentro del espacio epidural se ha estudiado la clonidina asociada con otros agentes para otorgar analgesia y o bien potencializar los efectos analgésicos. "El empleo de la clonidina como bolo a dosis de 1 mcg por kilogramo logra una analgesia aproximadamente de cuatro a seis horas, con una latencia de 15 minutos. Dosis mayores dan lugar a una elevada frecuencia de sedación por su efecto sistémico sin aumentar la potencia analgésica y sólo un poco la duración"(5). "Para anestesia regional el uso de clonidina a dosis de 1 a 2 mcg por kilogramo de peso de clonidina como agente adjunto de anestésicos locales resulta en un incremento en la duración de la analgesia postquirúrgica reportada hasta en un 200%"(7). "Los efectos secundarios de la clonidina frecuentemente reportados son: boca seca, bradicardia, sedación e hipotensión arterial por una combinación de los efectos espinales y centrales" (1). "A diferencia de los opioides la clonidina no produce depresión respiratoria en forma directa, aunque si se usan dosis altas en bolos, la sedación que produce puede causar episodios de apnea obstructiva"(6).

MATERIAL Y METODOS:

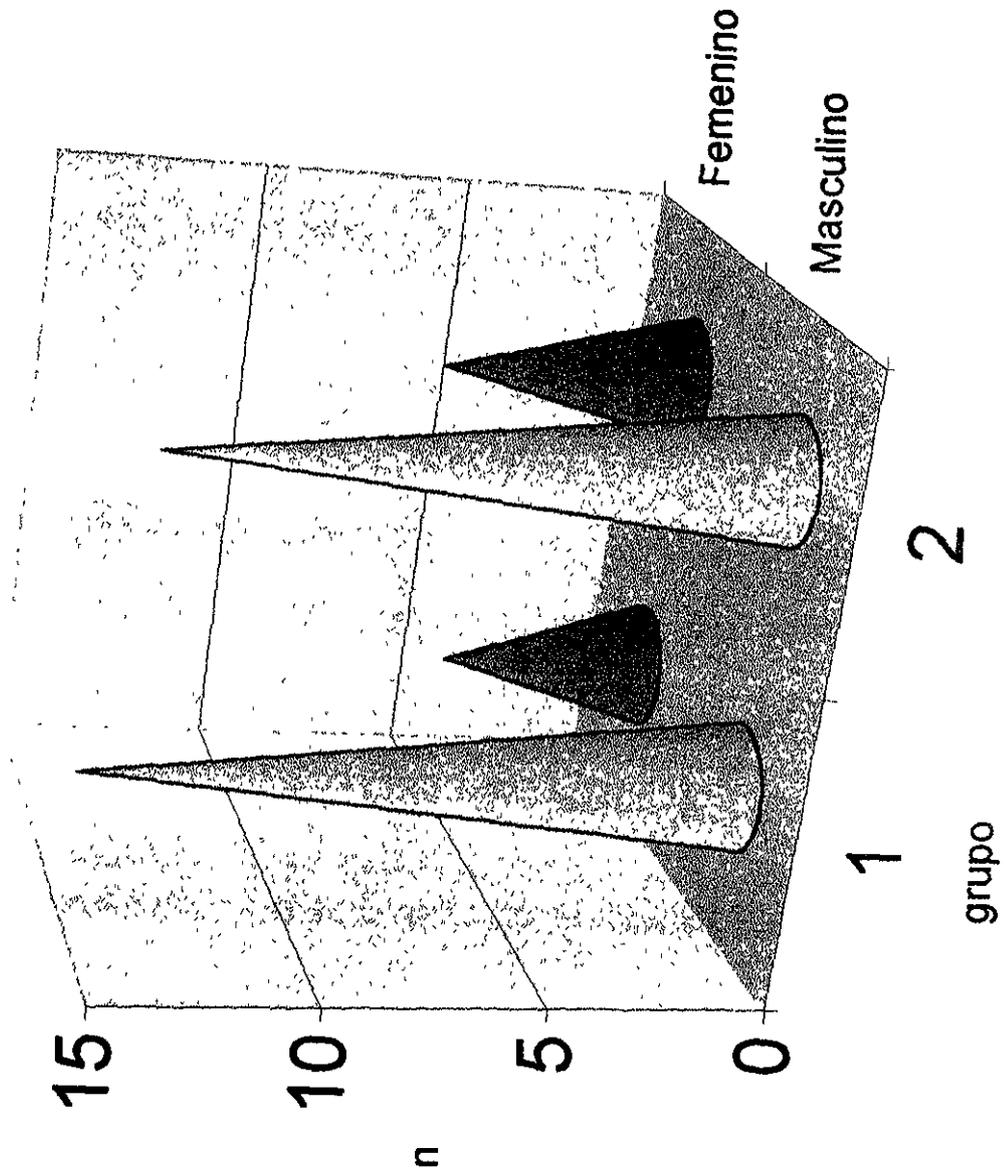
Se realizó el presente estudio en 40 pacientes con edades comprendidas de los 18 a los 40 años, con estado físico de ASA calificado de I-II, sometidos a cirugía ortopédica de miembros inferiores, bajo bloqueo peridural a nivel L2-L3, dejándose el catéter peridural para el manejo postoperatorio. Previo al procedimiento los pacientes firmaron una hoja de consentimiento informado. La administración y vigilancia se realizó en el servicio de recuperación postanestésica, iniciándose la dosis en el momento en el que los pacientes refirieron sintomatología de dolor. De manera aleatoria se dividió al universo de estudio en dos grupos. Grupo I : 20 pacientes administrando 1- 2 mcg/kg/dosis de clonidina en combinación con bupivacaína al 0.25%. Grupo II: 20 pacientes administrándose bupivacaína al 0.25%. Se registraron datos de ambos grupos en la cédula de recolección de datos, el seguimiento se realizó durante tres horas. Para evaluar el dolor se utilizó la escala visual análoga del dolor (EVA), como medición de los parámetros cardiovasculares se obtuvieron datos de la presión arterial no invasiva y la frecuencia cardíaca; además de la oximetría de pulso (utilizando monitor electrónico Ohmeda) y para evaluar el grado de sedación se usó la escala de sedación de Ramsay; todos estos datos se registraron tanto en forma basal como durante los 15, 30, 60, 120 y 180 minutos siguientes a la administración de cada agente, tomándose como cero-basal al momento de la administración. Para los pacientes que presentaron efectos cardiovasculares de hipotensión y bradicardia se utilizó atropina a dosis de 10mcg/kg/dosis y efedrina en bolo de 5 mg/IV y aquellos pacientes que refirieron dolor se utilizó un AINE vía parenteral para dosis de rescate analgésico. Los criterios de exclusión fueron aquellos complicaciones anestésicas (estrés intenso del paciente que requiriera sedación o bien algún incidente en la técnica anestésica, bloqueo alto o raquia masiva) o complicaciones quirúrgicas (tales como sangrado o hallazgos que modificaran el manejo del paciente), aunque ningún paciente presentó . criterios de exclusión. Los valores obtenidos se graficaron de acuerdo con las mediciones de promedio y desviación estándar. Las mediciones se sometieron a las pruebas paramétricas de T de Student y los valores de EVA y sedación se compararon por la prueba de U de Mann Withney.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos no presentaron diferencias significativas en cuanto a, edad o estado físico de ASA, en el sexo predominaron en ambos grupos los hombres. El registro de edad en el grupo 1: M=24.5 (18-40) y en el grupo 2 con M=28 (18-38). Para el peso se encontró una M=65.5 (55-80) en el grupo 1 y en el grupo 2 se encontró M=70 Kg (76-80 Kg).

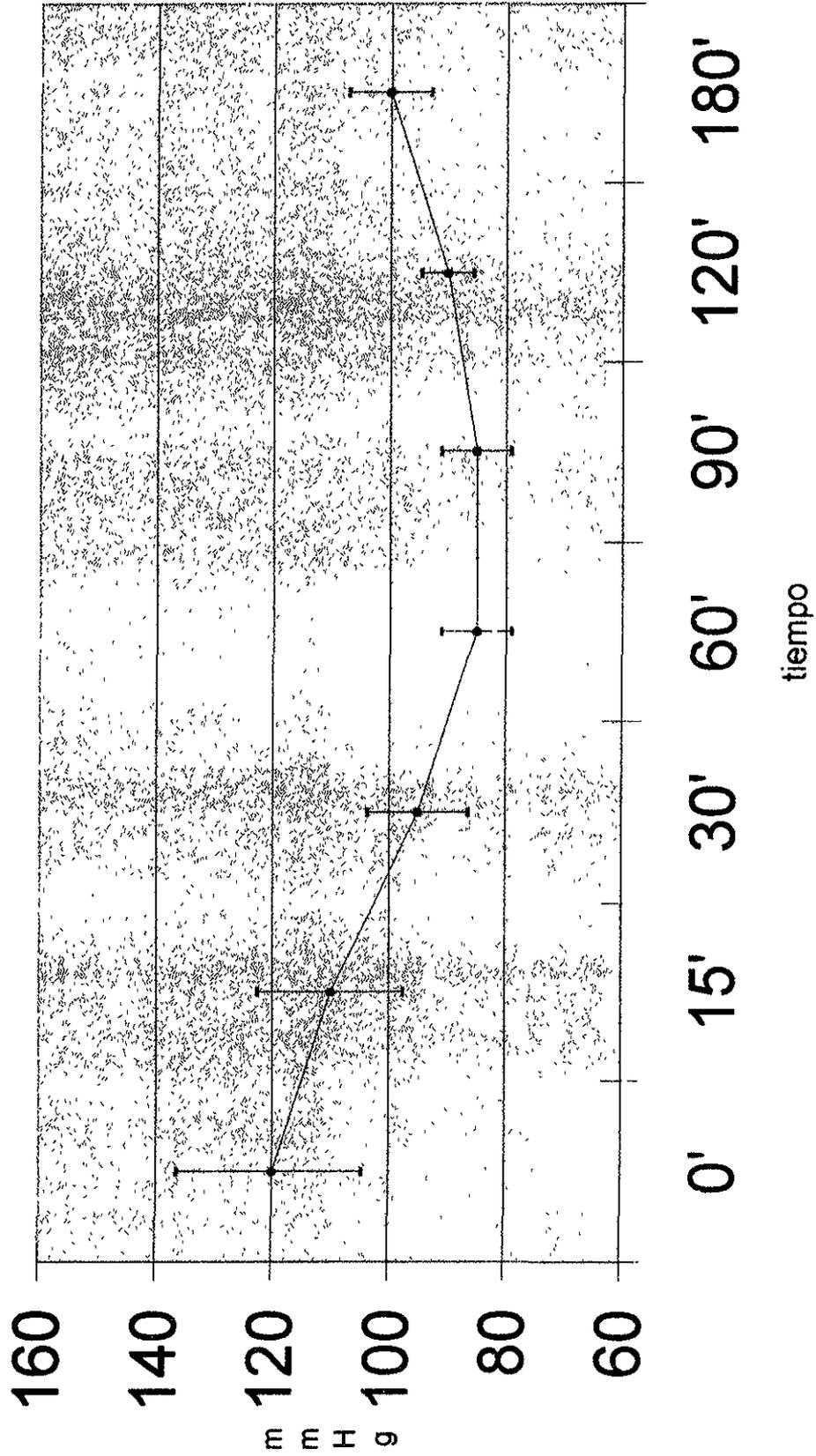
Los parámetros hemodinámicos registrados fueron los siguientes: la frecuencia cardíaca mostró un descenso estadísticamente significativo desde los 15 minutos de medición para el grupo de clonidina, con registros basales: M= 86, con rango (70-100), para el grupo 1; para el grupo 2 una M= 73 con rango de (62-95), las diferencias significativas se encontraron a los 15 minutos ($p=0.001$) y a los 30 minutos ($p=.005$), también durante todas las mediciones de la presión arterial tanto sistólica como diastólica se notaron diferencias estadísticas importantes obteniéndose en los registros basales de tensión arterial sistólica M=120 mm Hg (90-145) en el grupo 1 y en el grupo 2 M=110 mm Hg (90-140); la presión arterial diastólica basal del grupo 1 con M= 72.5 mm Hg (60-90) y en el grupo 2 M= 70 (60-85). Las diferencias estadísticas que se encontraron en los registros de tensión arterial sistólica fueron desde los 30 minutos y hasta los 90 minutos con $p=.001$ y en la tensión arterial diastólica con $p=.001$ a partir de los 30 y hasta los 180 minutos. En relación a la medición de la escala visual análoga del dolor existieron diferencias significativas a favor del grupo de clonidina durante los registros a partir de los 15 y hasta los 180 minutos que duró el estudio ($p=.001$), los registros basales con M=4 con rango(3-6) en el primer grupo, en cuanto al grupo 2 se registró una M=4 (3-5). Para la sedación las diferencias significativas se mostraron también para el primer grupo desde los 30 minutos ($p=.001$). Los registros de la saturación de oxígeno mostraron un descenso leve con registro basal de una M=98% para el grupo 1 y M=99% para el grupo 2, ambos con rangos similares basal (96-99%), aunque estadísticamente no significativo para el primer grupo (30 minutos $p=.002$), 180 minutos ($p= 0 .001$). Del grupo 1 dos pacientes requirieron dosis de atropina a 10 mcg/kg/peso y efedrina a dosis de 5mg/iv en bolo por presentar bradicardia e hipotensión respectivamente. En el grupo 2 cuatro pacientes requirieron dosis de rescate analgésico a base de un AINE por vía parenteral.

Distribución según el sexo



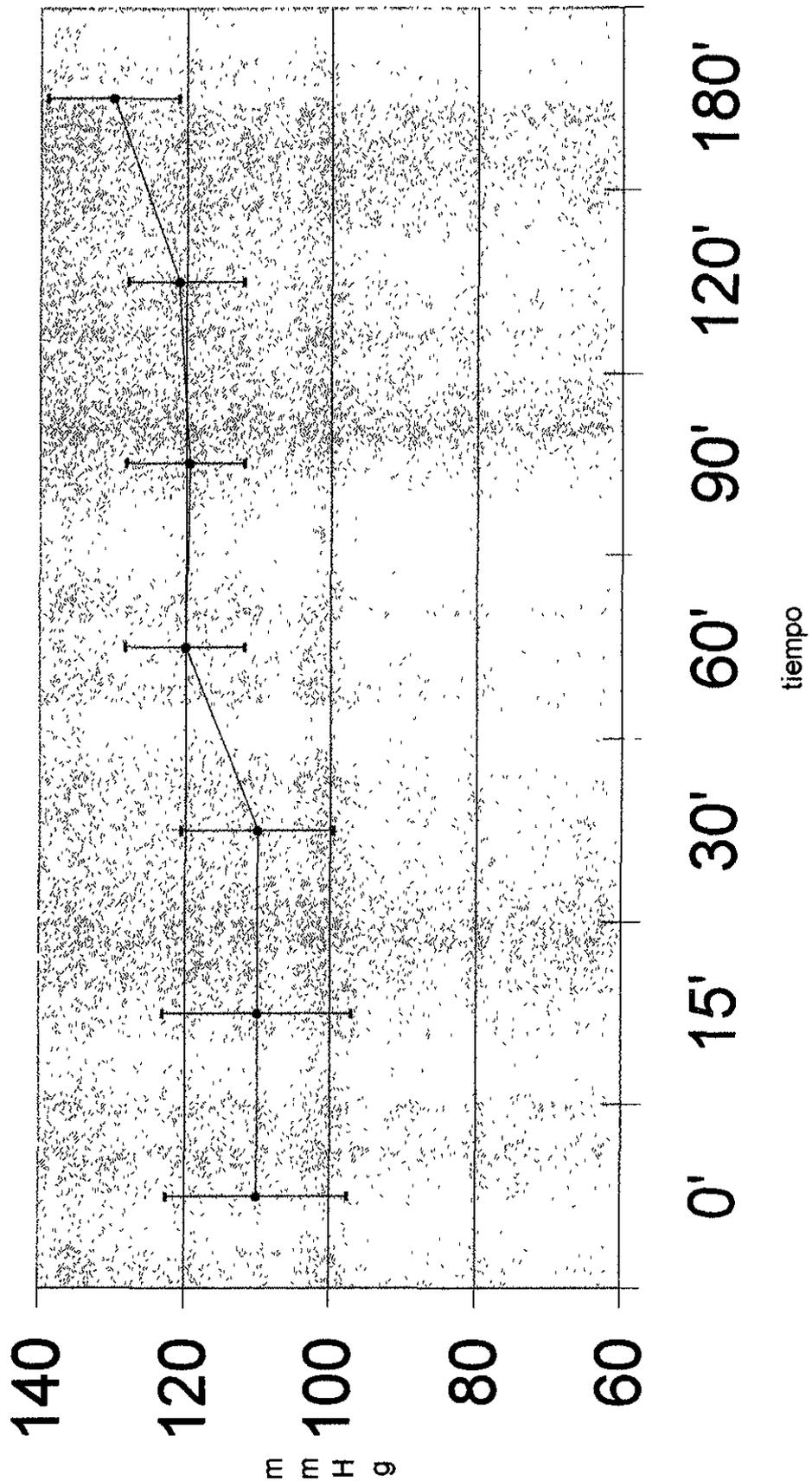
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAS GRUPO 1



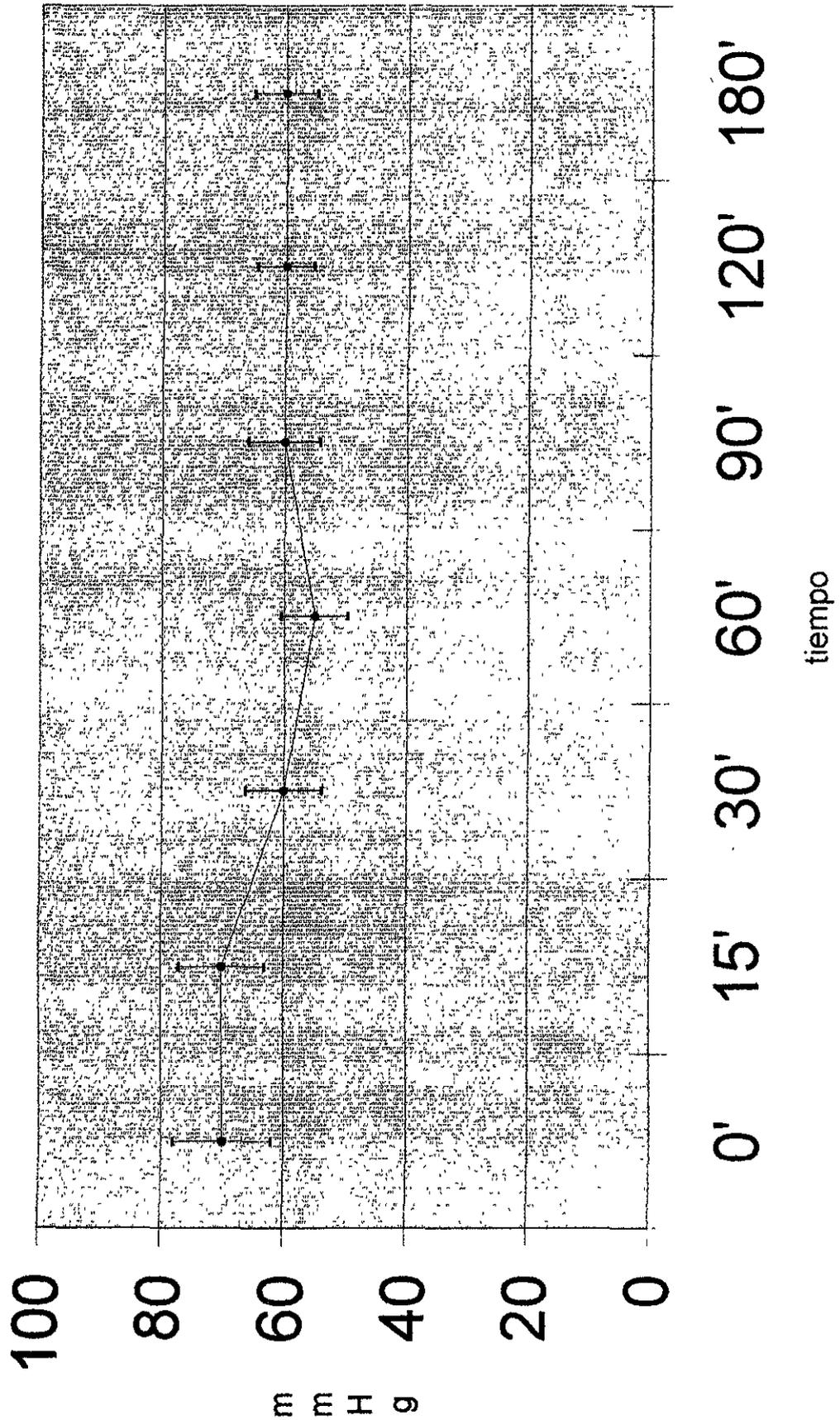
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAS GRUPO 2

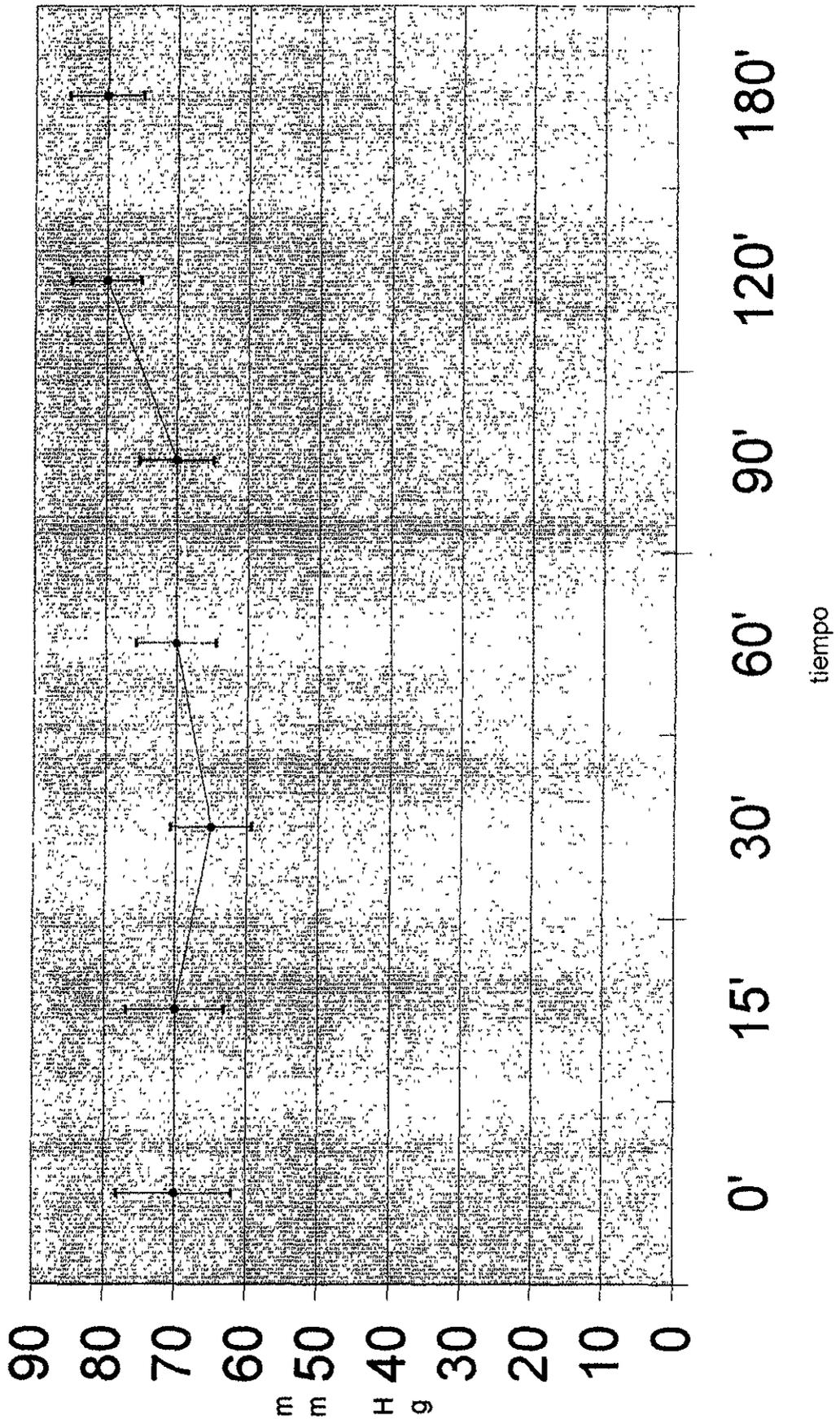


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TAD GRUPO 1

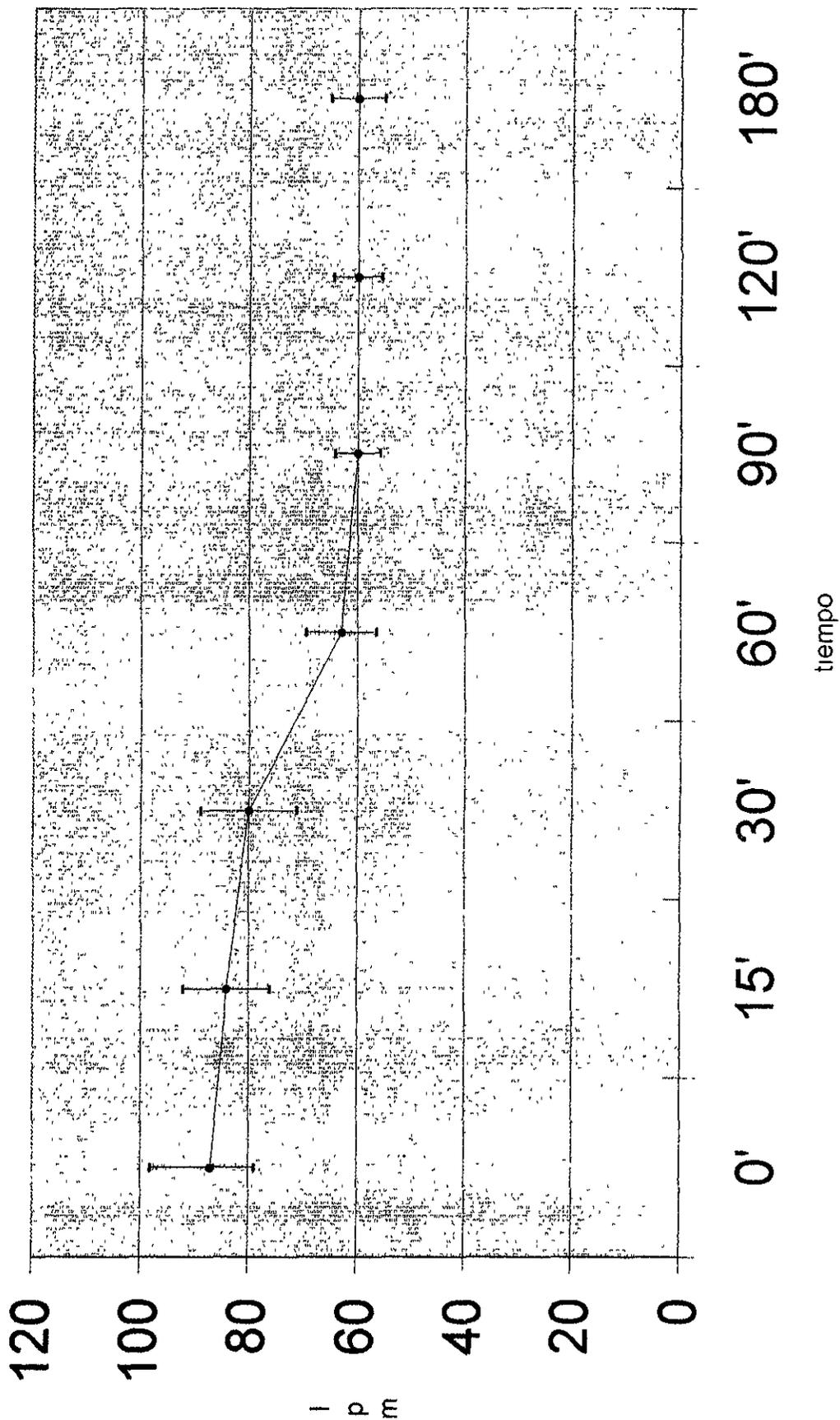


TAD GRUPO 2



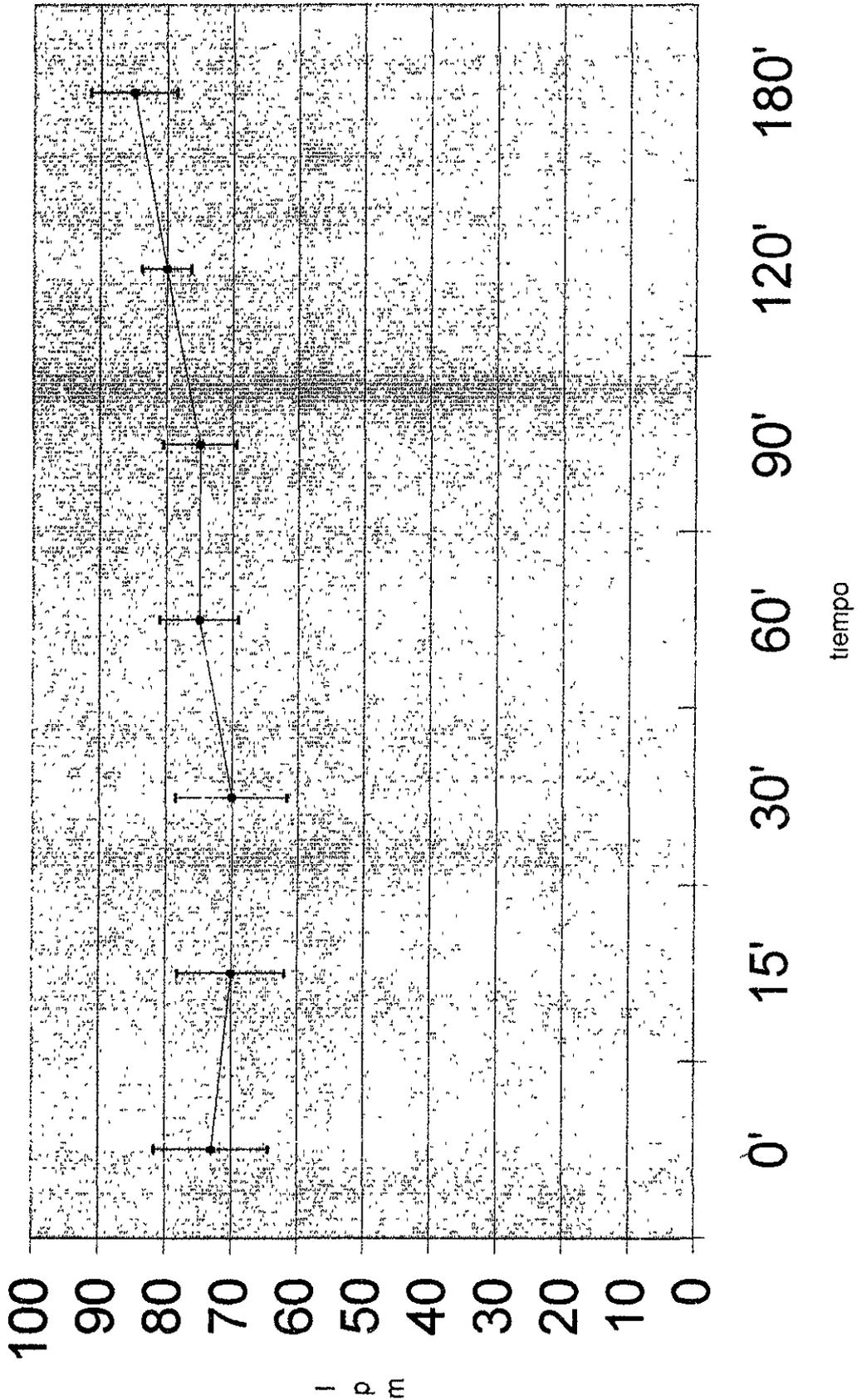
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA CARDIACA GRUPO 1



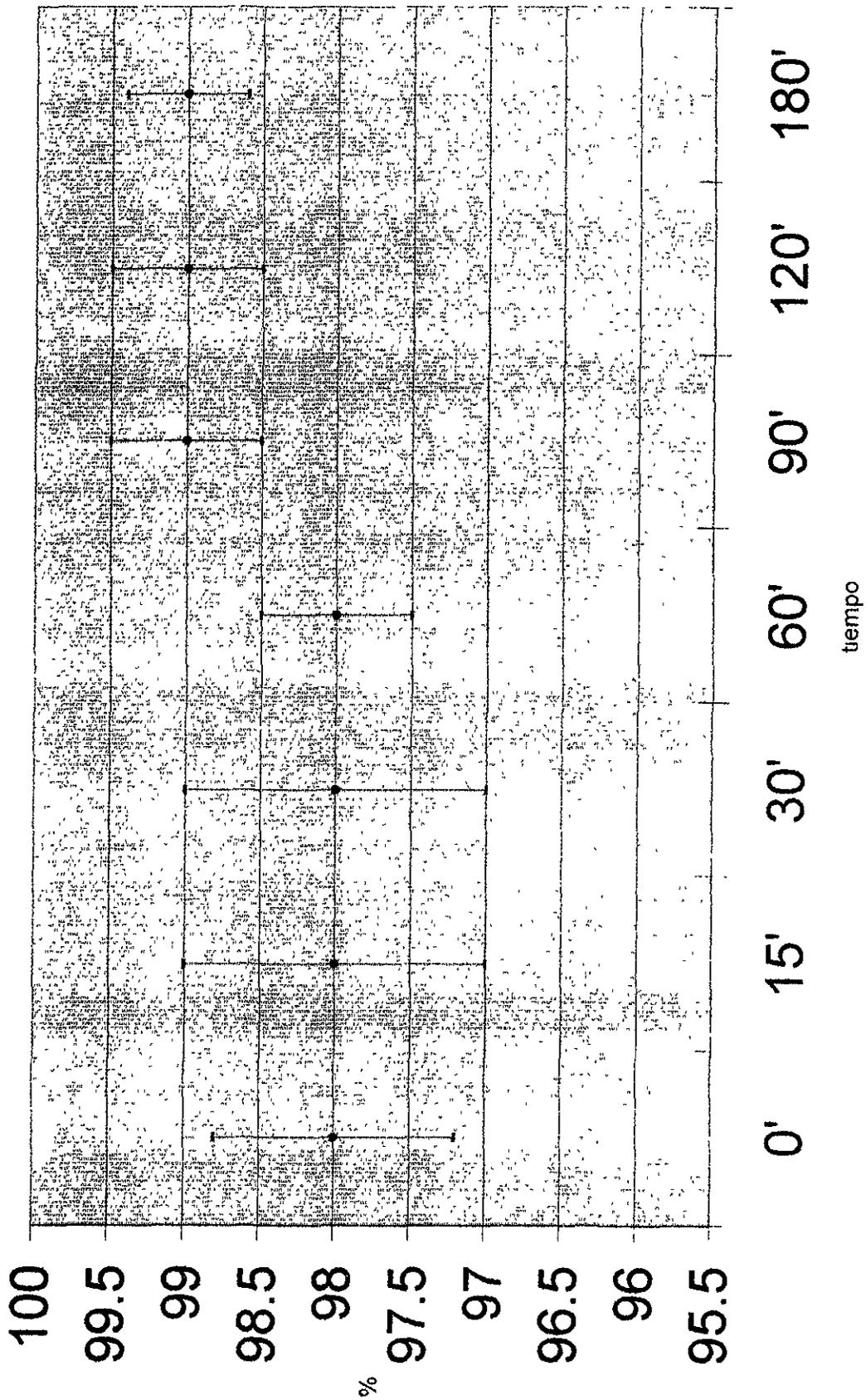
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FRECUENCIA CARDIACA GRUPO 2

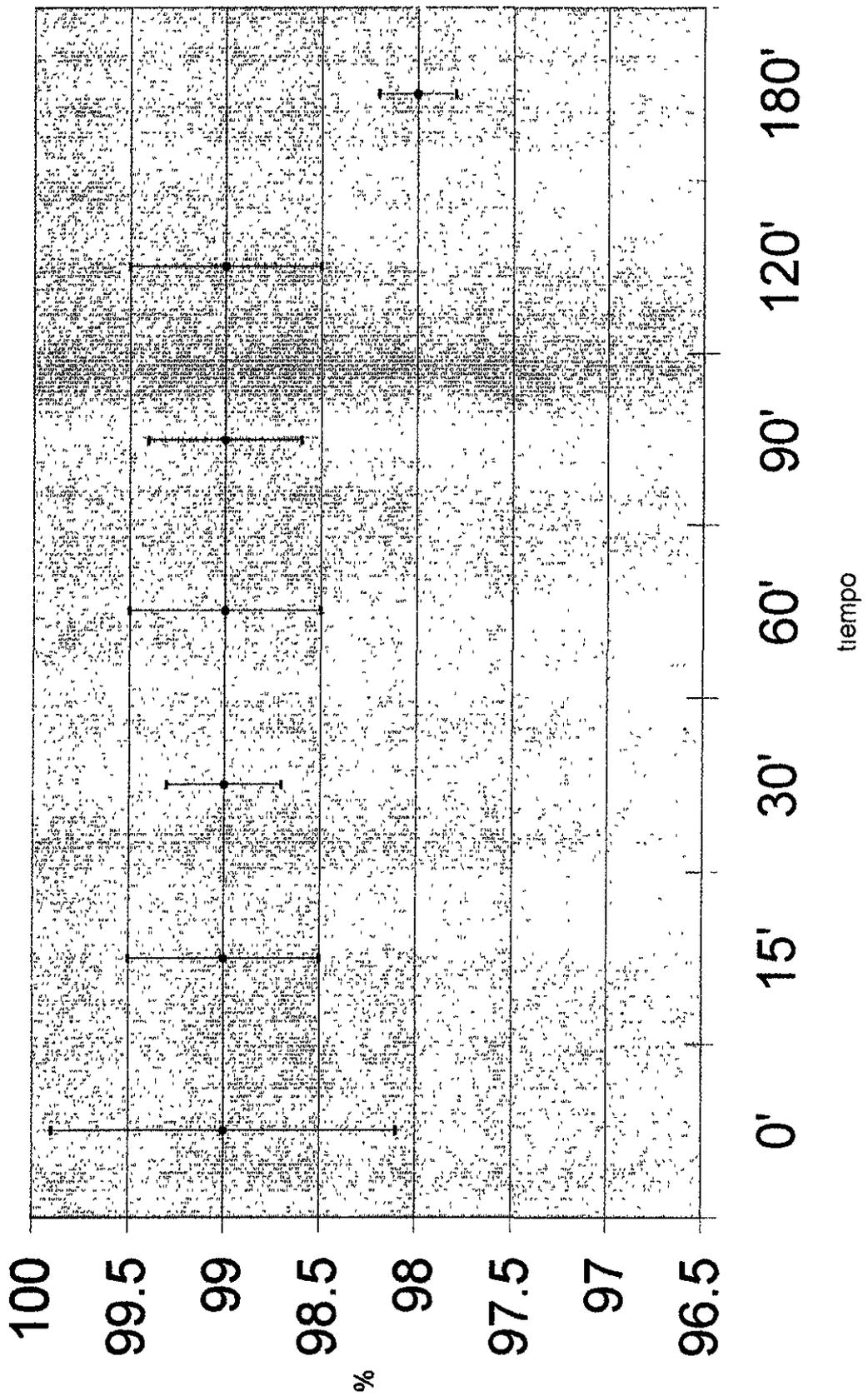


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

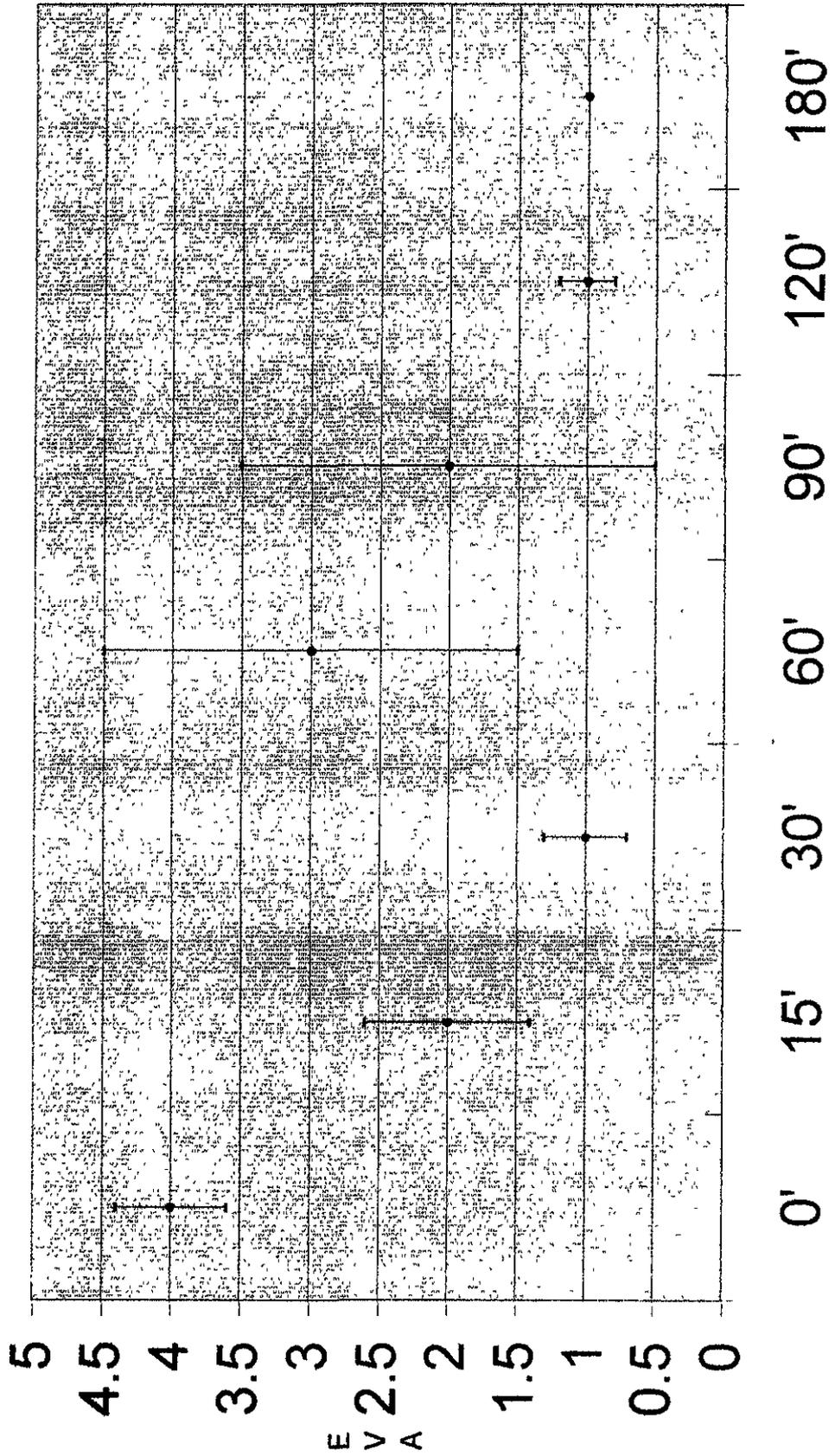
SPO2 GRUPO 1



SPO2 GRUPO 2

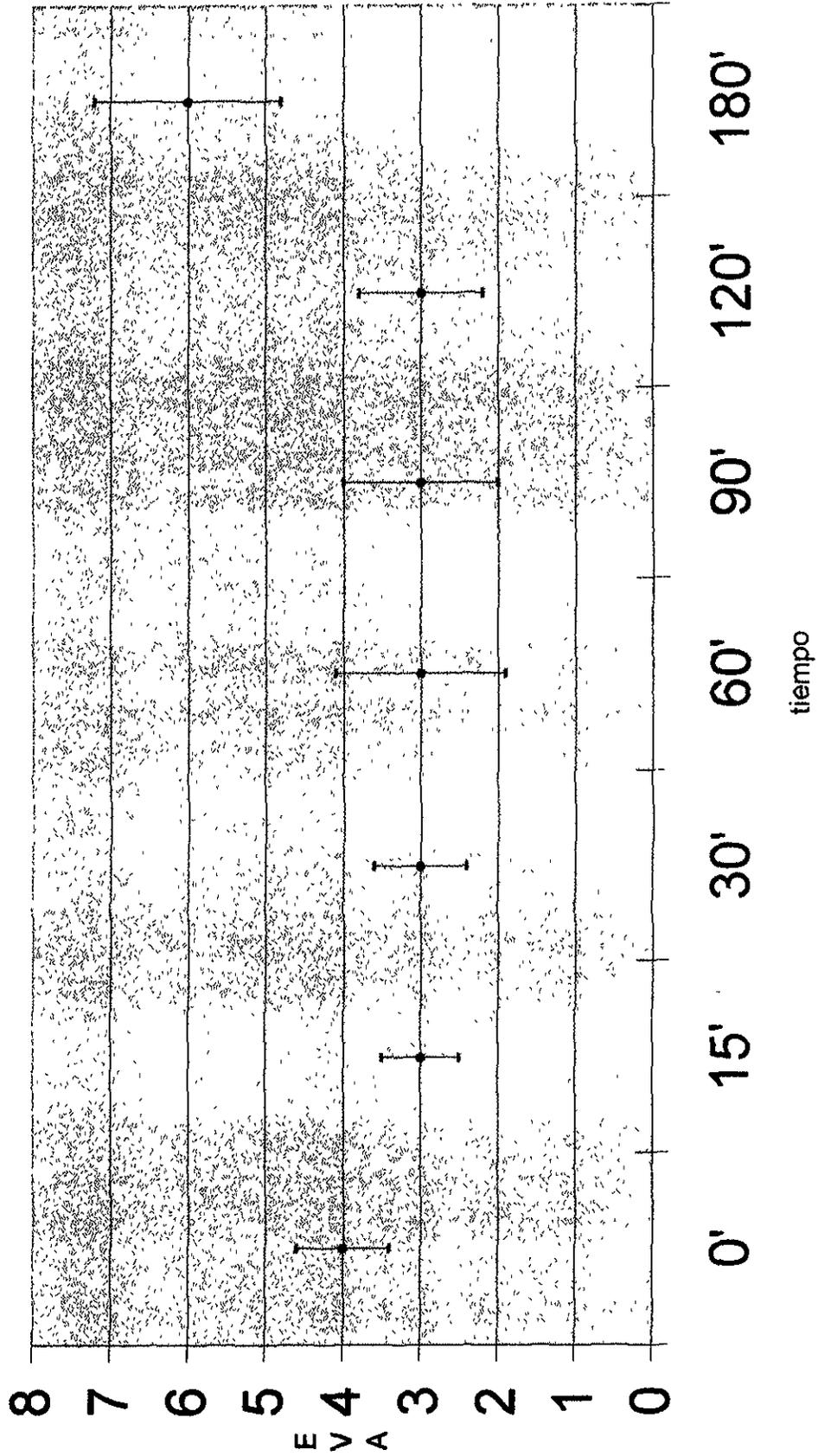


EVA GRUPO 1



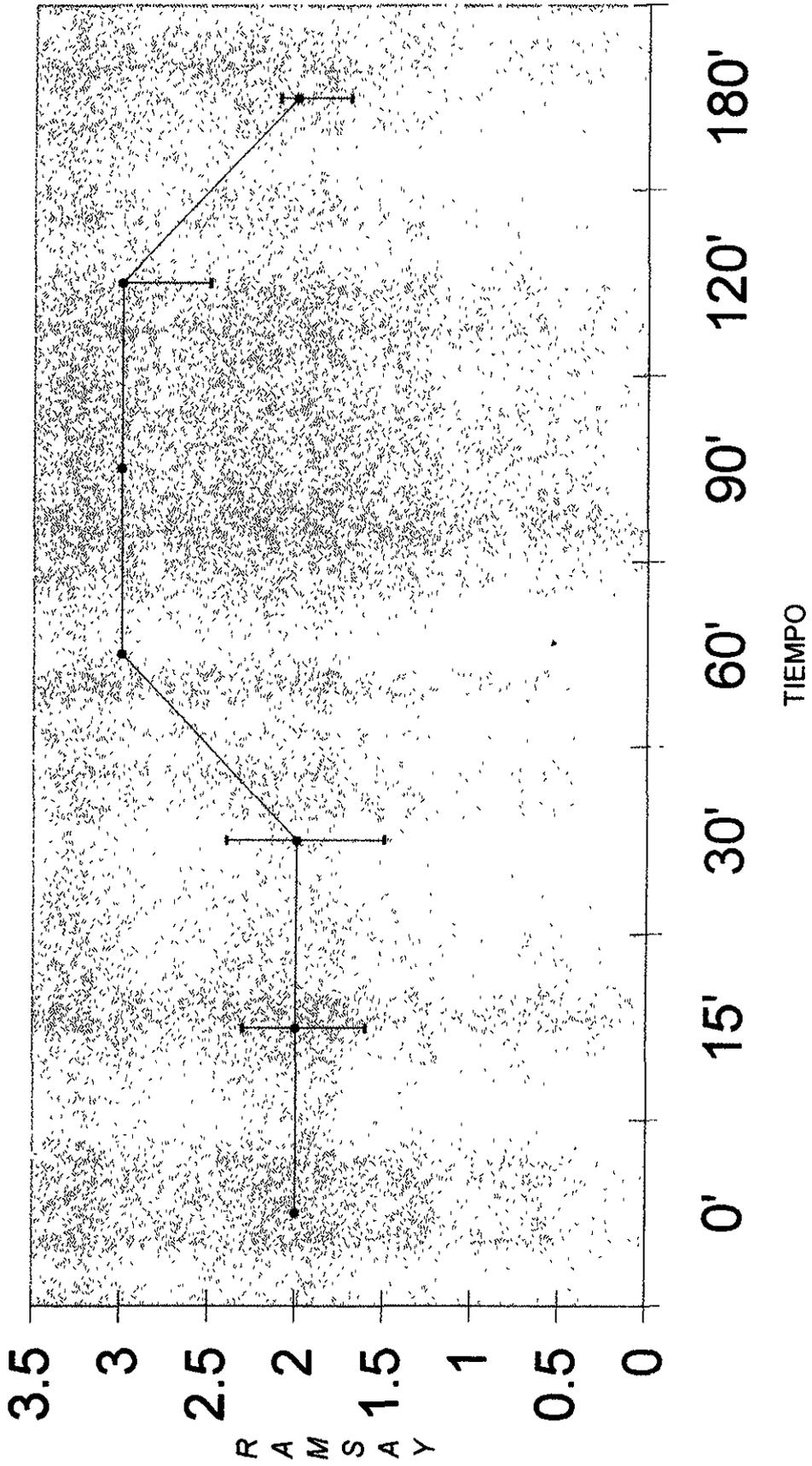
tiempo

EVA GRUPO 2



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RAMSAY GRUPO1



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

“La clonidina en anestesia regional por vía epidural y en manejo del dolor postquirúrgico, ha demostrado ser segura y no neurotóxica. Su uso por esta vía se ha desarrollado por dos vertientes primero, un mayor conocimiento sobre el proceso nociceptivo a nivel espinal, y el segundo, contar con otras opciones farmacológicas diferentes a los anestésicos locales y opiodes” (2). Este estudio permite reforzar el conocimiento previamente demostrado para una buena opción analgésica en el manejo de pacientes postoperados de cirugía ortopédica de miembros inferiores como en este estudio.

Se han descrito ya anteriormente el mecanismo de acción y sus efectos colaterales, los cuáles fueron observados tanto a nivel del sistema cardiovascular (bradicardia e hipotensión), a nivel de sedación y somnolencia. Los observados en este estudio son comparativamente similares a los reportados. La literatura ha mencionado que estos efectos son proporcionales a la dosis: “dosis mayores dan lugar a una frecuencia de sedación por su efecto sistémico sin aumentar la potencia analgésica y sólo un poco la duración” (5). En este estudio se observó mayor potencia analgésica en el grupo de clonidina en combinación con bupivacaína al 0.25%, esto mismo reportado en la bibliografía, “para anestesia regional el uso de clonidina a dosis de 1 –2 mcg/kg/dosis como agente adjunto de anestésicos locales resulta en un incremento en la duración de la analgesia postquirúrgica reportada en hasta un 200%” (7). En general los resultados obtenidos durante este estudio son estadísticamente significativos y comparativamente similares a los de otros estudios. Concluimos que el uso de la combinación clonidina –bupivacaína como opción analgésica en el período postoperatorio de procedimientos ortopédicos de miembros inferiores constituye una buena alternativa, segura, efectiva y con mínimos efectos colaterales, los cuales de aparecer son controlables, resultando con todo esto beneficio para nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Eisenbach JC, De Kock M, Klischa W: *ALPHA 2 ADRENERGIC AGONISTA FOR REGIONAL ANESTHESIA A CLINICAL REVIEW OF CLONIDINE. Anesthesiology 1996; 85: 655-74.*
- 2.- Fogarty DJ, Carabine UA, Milligan KR: *COMPARACIÓN OF THE ANALGESIC EFFECTS OF INTRATHECAL CLONIDINE AFTER SPINAL ANESTHESIA IN PATIENTS UNDERGOING TOTAL HIP REPLACEMENT. British Journal of anaesthesia. 1993; 71: 661-64.*
- 3.- Racle JP, Benkhadra A, Poy JY: *PROLONNGATION OF ISOBARIC BUPIVACAINE SPINAL ANESTHESIA WITH EPHINEFRINE AND CLONIDINE FOR HIP SURGERY IN ELDERLY . Anesthesia and Analgesia. 1997; 66: 442-46.*
4. Carabine UA, Milligan KR, Moore J: *EXTRADURAL CLONIDINE AND BUPIVACAINE FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA. British Journal of Anaesthesia. 1992; 68: 132-35.*
- 5.- Ramírez G:A: *CLONIDINA SUS USOS EN ANESTESIOLOGIA. Anestesia en México. 1996;VII.5:101-05.*
- 6.- Holler U, Segui P: *EFFECTO DE LA CLONIDINA , MEPERIDINA Y MAGNESIO SOBRE EL CONSUMO DE OXIGENO VO2 MEDIDA POR CALOMETRIA INDIRECTA EN EL POSTANESTESICO. Revista Mexicana de Anestesiología. 1999; 22:91-95.*

7.- Rodríguez RA, Villegas MC, Ruíz RS: CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON C. DE CLONIDINA ASOCIADA A BUPIVACAINA POR VIA EPIDURAL. Anestesia en México. 1999; V II:284.

8.- D' Angelo R; Evans E; et al: SPINAL CLONIDINE PROLONGS LABOR ANALGESIA FROM SPINAL SUFENTANIL AND BUPIVACAINE. Anesthesia and analgesia . 1999; 88:3. pp573-76.

9.- Klischma W; Chiari A; et al: HEMODINAMIC AND ANALGESIC EFFECTS OF CLONIDINE ON SPINAL ANESTHESIA WITH BUPIVACAINE. Reg. Anesthesiology 1996; 15: 211-14.

10.- Eisenach JC; Lysack SZ; et al: EPIDURAL CLONIDINE ANALGESIA FOLLOWING SURGERY:PHASE I. Anesthesiology 1998; 71:640-6.

11.- Niemi L. EFFECTS OF INTRATHECAL CLONIDINE IN DURATION OF BUPIVACAINE SPINAL ANAESTHESIA, HEMODINAMICS, AND POSTOPERATIVE ANALGESIA IN PATIENTS UNDERGOING KNEE ARTHROSCOPY. Acta Anaesthesiology Scan.1994; 38:724-8.