



Secretaría de Salud



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANESTESIOLOGÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO

ANALGESIA POSTOPERATORIA CON CLONIDINA-BUPIVACAINA
HIPERBARICA INTRATECAL EN PACIENTES PARA CIRUGÍA DE MIEMBRO
PÉLVICO

PRESENTADO POR VERÓNICA MADRIGAL FLORES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR(A) DE TESIS: DRA MA. MARICELA ANGUIANO GARCÍA

-2011-



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.

Analgesia Postoperatoria con Clonidina-Bupivacaina Hiperbárica Intratecal en
Pacientes para Cirugía de Miembro Pélvico

Presentado por: Verónica Madrigal Flores

Médico Residente de Anestesiología

Vo Bo.

Dra. Ma. Maricela Anguiano García

Profesor(a) Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

Analgesia Postoperatoria con Clonidina-Bupivacaina Hiperbárica Intratecal en
Pacientes para Cirugía de Miembro Pélvico

Presentado por: Verónica Madrigal Flores

Médico Residente de Anestesiología

Director de tesis

Dra. Ma. Maricela Anguiano García

Profesor(a) Titular del Curso de Especialización en Anestesiología

Jefe del servicio de Anestesiología del Hospital General Ticoman

DEDICATORIA

Principalmente a DIOS por permitirme existir y cumplir mi plan perfecto. A mis padres Jany y José gracias por ser el motor y los pilares de mi vida, a mis hermanos: Pepe por ser mi guru espiritual, Mony por entenderme y apoyarme, Krys por siempre estar cerca. Dany por participar en el proceso técnico —~~toos~~ estamos en el mismo barco y debemos remar juntos” A Luis David Vallarte a pesar de las circunstancias estas en mi vida, formando parte de este proyecto. Gracias a Dios apareciste en el tiempo perfecto.

A la familia Flores Magaña y familia Luna Flores por compartir metas y sueños juntos se acuerdan. A mis abuelos Luis, Oliva y Patricio, por sus bendiciones. A mis amigos; Amy, Noe, Zayra, Gaby Ornelas, Gaby(Domitila), Rosy, Erika, Angelita, Mary Fortes, Briz, Ale, Salinas, Mony Mota. Dra Sandra Huape por estar cerca de mi crecimiento profesional apoyándome siempre.

Dra. Ma. Maricela Anguiano García por su apoyo incondicional a pesar de las circunstancias y la premura de realizar el protocolo y tesis creyo en mi, gracias. Un agradecimiento especial a la Dra. Andrea Pérez por ser mi asesor, maestra por su apoyo, lecciones de vida que me brindó y permitirme acercarme a usted y regalarme un poco de su brillante conocimiento. Mi respeto y admiración. A mis maestros, de todas las sedes por aportar en mi conocimiento y darme un hermoso regalo, su amistad, Dr. Juan Manuel Soto, Dra. Ofelia Nuñez, Dra. Luz María Venancio, Dr. Castelán, Dr. Carreto, Dr. Quezada.

ÍNDICE

Introducción	1
Material y métodos	21
Resultados	23
Discusión	29
Conclusiones	30
Bibliografía	31

Analgesia Postoperatoria con Clonidina-Bupivacaina Hiperbárica Intratecal en Pacientes para Cirugía de Miembro Pélvico

RESUMEN

La asociación de clonidina intratecal a un 1mcg/kg a los anestésicos locales ha proporcionado una duración en al calidad analgésica, brindando una optima analgesia postoperatoria a los pacientes de cirugía de miembro pélvico, así como también en la prolongación del bloqueo motor. Con mínimos efectos secundarios.

Material y métodos: estudio aleatorizado longitudinal comparativo, se incluyeron 40 pacientes, ASA I y II programados para cirugía de miembro pélvico, se eligieron al azar, se formaron 2 grupos A (estudio) se le administró clonidina1mcg-bupivacaina 200mcg/kg, grupo B (control) bupivacaina 200mcg/kg. De los cuales se observó una analgesia mayor y bloqueo prolongado en el grupo A. en comparación con el grupo B.

Conclusiones: el uso de clonidina como adyuvante de los anestésicos locales administrado vía intratecal, mejora la calidad analgésica postoperatoria así como su duración, dosis utilizada de clonidina 1mcg/kg mostro seguridad con presencia de mínimos efectos adversos, que cuando se utiliza, unicamente anestésico local.

INTRODUCCION

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable. Una gran parte de estos pacientes siguen tratados de forma inadecuada, por lo que experimentan un sufrimiento injustificado, que incrementa notablemente el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias, bastaría una correcta estrategia en la aplicación de los recursos terapéuticos disponibles, en cualquier hospital, para asegurar el control adecuado del dolor postoperatorio. La incidencia, intensidad y duración del dolor que experimenta el paciente después de una intervención quirúrgica, no son bien conocidas, porque no se han realizado los necesarios trabajos de investigación, adecuadamente diseñados que correlacionen las variables intensidad/tiempo del dolor, después de cada intervención quirúrgica y que, de realizarse en condiciones controladas, permitirían la valoración precisa de los múltiples factores que influyen en el dolor postoperatorio. Aunque no dispongamos de tales estudios epidemiológicos globales, sí que podemos recurrir a la bibliografía relativa a otros aspectos del problema (consumo de analgésicos, cantidad de opioides requeridos, correlación entre la magnitud del dolor y aspectos de la personalidad del individuo, etc.

Fisiopatología del dolor: Definiciones que vienen dadas según la nomenclatura de la *International Association for Study of Pain* (I.A.S.P.) *Dolor*: Es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con posible o potencial lesión del tejido, o descrito en términos de este tipo de lesión.(Merksey & Bogduk, 1994). Esta definición se aplica a dolor agudo, dolor canceroso y dolor crónico no canceroso¹

Fisiopatológicamente el dolor se clasifica en dolor nociceptivo y dolor neuropático. El dolor nociceptivo se debe a la activación o sensibilización de los nociceptores periféricos, receptores especializados que transfieren estímulos nocivos. Dolor neuropático; se debe a lesión o alteraciones adquiridas de las estructuras neurales periféricas o centrales.

Dolor agudo; es aquel causado por estímulos dolorosos, debido a lesiones, enfermedad o función anormal de músculos o vísceras. El dolor nociceptivo permite detectar, localizar y limitar el daño tisular, en el participan los procesos fisiológicos de transducción, transmisión, modulación y percepción. Las formas más usuales incluyen dolor postraumático, postoperatorio y obstétrico igual que el secundario a enfermedades agudas, como infarto de miocardio, pancreatitis y cálculos renales. Hay dos tipos de dolor somático y visceral²

Dolor somático; puede ser superficial y profundo. El dolor somático superficial se debe a impulsos nociceptivos, que se localizan de la piel tejidos subcutáneos y mucosas, es un dolor localizado, punzante agudo, pulsante o sensación de quemadura. Dolor somático profundo nace en tendones, músculos,

articulaciones, o huesos, características, dolor sordo, o sensación de adolorimiento, no está bien localizado.

Dolor visceral; se debe a una enfermedad o función anormal de un órgano interno o su cobertura (pleura parietal, pericardio, o peritoneo) se subdividen 4 tipos de dolor 1)dolor visceral localizado verdadero, 2)dolor parietal localizado, 3)dolor visceral referido 4) dolor parietal referido. El fenómeno del dolor parietal y visceral referido a las aéreas cutáneas es el resultado de patrones de desarrollo embriológico y migración tisular, así como la convergencia de impulsos aferentes viscerales y somáticos en el sistema nervioso central.^{3,4}

Dolor crónico; es aquel que persiste más de lo usual, para una enfermedad aguda o después de un tiempo variable va de 1 hasta 6 meses. El dolor crónico puede ser nociceptivo y neuropático.⁴

El dolor nociceptivo ocurre como consecuencia de la activación de receptores específicos (“desnudos”) que no tienen protección miélnica ni estructuras adicionales especializadas y están ubicados en los tejidos (piel, músculos, vísceras, articulaciones),incluyendo nervios (nervonervorum) . Cuando se produce una lesión en un tejido se liberan elementos intracelulares (ej. K⁺, H⁺, ATP) que activan o sensibilizan a los nociceptores exagerándola respuesta dolorosa. En adición, en presencia de una respuesta inflamatoria se activan mastocitos, los cuales liberan sustancias vasoactivas como histamina y sustancia P, que sensibilizan aún más a los nociceptores. El aumento de la magnitud de la respuesta a un estímulo doloroso se llama hiperalgesia, mientras que la disminución del umbral para que se produzca un impulso

doloroso se conoce como hiperpatía. La activación de los nociceptores genera potenciales de acción que se propagan centrípetamente hacia el cuerpo de la neurona pseudobipolar que se halla localizada en el ganglio de la raíz dorsal (GRD), para luego ser transmitidos hacia el asta posterior de la espina dorsal. El asta posterior está organizada en láminas de neuronas que reciben proyecciones específicas de distintos tipos de fibras. Es así que las neuronas localizadas en las láminas I reciben información nociceptiva directamente mediante fibras de clase C (finas, multimodales, sin cubierta de mielina), mientras que las localizadas en láminas I y IV reciben información dolorosa directa e indirectamente mediante fibras C o A (gruesas, mielinizadas y específicas para estímulos mecánicos). Es en este nivel que los axones de las GRD hacen sinapsis con las neuronas de proyección. En condiciones normales la activación de un órgano por un estímulo doloroso resulta en la liberación de glutamato y sustancia P, los cuales activan receptores específicos localizados en la postsinapsis. La cantidad de neurotransmisor (glutamato y sustancia P) liberada a este nivel es regulada positivamente por los neuropéptidos CGRP, CCK, VIP, SP o negativamente por las encefalinas, las que se unen a receptores específicos ubicados en la pre y postsinapsis. Por lo tanto, las encefalinas no son los neurotransmisores que transmiten impulsos dolorosos, sino que modulan la respuesta. En la presinapsis las encefalinas bloquean la entrada de calcio extracelular disminuyendo su conductancia o indirectamente activando la conductancia al potasio. La entrada de calcio extracelular es necesaria para permitir que las vesículas que contienen glutamato y sustancia P

se fusionen con la membrana del botón presináptico, permitiendo así su liberación a la biofase. El efecto sobre la postsinapsis es más complejo. La generación de un potencial de acción es el resultado de la sumatoria de pequeños cambios en el potencial de membrana, los que llevan el potencial de membrana a un valor menos negativo (ej. de -70 mV a -60 mV), acercándolo al umbral de generación de un potencial de acción. Las encefalinas interfieren con la generación de estos potenciales postsinápticos miniatura y así previenen el disparo de potenciales de acción. En adición, las encefalinas alteran la permeabilidad de la membrana al potasio (haciendo su potencial de reposo más negativo), alejándola del umbral y dificultando aún más la generación de potenciales de acción. Estas interneuronas liberadoras de encefalinas están reguladas por vías descendentes, las cuales normalmente están inhibidas por neuronas que contienen GABA (el neurotransmisor inhibitorio más abundante en el sistema nervioso central [SNC]) y están ubicadas en la sustancia gris periacueductal. Al producirse un estímulo doloroso se liberan endorfinas en la sustancia gris periacueductal, las cuáles inhiben a las neuronas inhibitorias (liberadoras de GABA). El resultado de esta doble inhibición es la facilitación de las vías descendentes, que eventualmente resultan en: 1) mayor liberación de encefalinas por las interneuronas ubicadas en el asta posterior; 2) disminución de la cantidad de glutamato y sustancia P en la biofase (neurotransmisores de las vías ascendentes de impulsos dolorosos) 3) consecuentemente, menor transmisión de impulsos dolorosos hacia el tálamo y desde éste a la corteza sensitiva⁵. Estas vías descendentes tienen como mediadores los

neurotransmisores serotonina y norepinefrina. Como estos neurotransmisores son regulados por los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI's) y los NSRI's (no selectivos), se ha especulado que el mecanismo analgésico (independiente del efecto antidepresivo) que presentan estos compuestos sea, al menos en parte, la desinhibición de esta vía descendente. La unión específica del neurotransmisor al receptor ubicado en la postsinapsis (cuerpo celular de la neurona de proyección) resulta en la generación de un potencial de acción que viaja hacia el tálamo (núcleos posterior-medial-lateral [VPL] y ventropostero-medial [VPM]), donde hace sinapsis con una tercera neurona que proyecta sobre la corteza sensitiva⁶

Lesiones óseas: lesión ósea se produce cuando se produce una carga excesiva o la energía se aplica más allá de lo que puede ser absorbido, seguido de un fallo estructural. Cuanto mayor sea el volumen de hueso, más energía que puede ser absorbida antes de la fractura. Además, cuanto mayor es la elasticidad del hueso, más energía se puede absorber antes de la fractura franca. Cuanto mayor sea la tasa de aplicación de la fuerza, menor será la energía que puede ser absorbido antes de la lesión. Fractura y las lesiones en los tejidos se caracterizan por la ruptura de pequeños vasos, y lechos capilares, las hemorragias y la formación de un hematoma de fractura, la muerte celular se produce, La necrosis de hueso y restos de tejido que ocasiona la liberación de enzimas lisosomales, con lo que inicia la cascada inflamatoria. Como con la cicatrización de los tejidos, una respuesta inflamatoria es esencial para este

proceso. Después de la migración macrófagos y la eliminación de restos de tejido, una rápida proliferación vascular y celular se produce. Se produce el aumento de la formación de capilares perióstica. A pesar de la densidad capilar de alta, los resultados de alto volumen celular de la tensión en relación con poco oxígeno y pH bajo, que es un entorno favorable para el crecimiento del callo óseo. A principios de formación de callo comienza cuando haya disminuido la inflamación y puede tardar hasta 3 semanas para formar en las fracturas de huesos largos. El resultado es el callo en la fractura y la disminución del dolor inmovilización con una férula. El hueso ahora reorganiza a su arquitectura normal o casi normal y la curación es completa. Reducción e inmovilización de la fractura es esencial para impulsar un desarrollo adecuado y principios de la curación y el tratamiento del dolor, dentro de las indicaciones generales esta la utilización de hielo y la elevación se indican de forma aguda. El manejo adecuado del dolor con frecuencia requiere el uso de narcóticos por vía oral, intramuscular o intravenosa, así como medicamentos relajantes musculares. El acetaminofeno y los antiinflamatorios no esteroideos medicamentos son útiles.⁶

Fracturas de estrés: las lesiones también pueden ocurrir a los huesos, en forma de reacciones de estrés o fracturas por estrés. La falta de resultados de cargas repetitivas, que cuando se aplica como una instancia individual de la fuerza. Sin embargo, se produce una fatiga acumulada. Al igual que con cualquier tejido, hueso es dinámico y en constante remodelación. La tensión mecánica acelera remodelación adaptativa para fortalecer los huesos. Los sitios comunes de fracturas por estrés, en orden decreciente de incidencia, son la tibia, huesos del

tarso, huesos metatarsianos, del dedo gordo el cuello del fémur, el peroné, la pelvis, sesamoideos, y la columna vertebral. Sin embargo, las fracturas por estrés se puede producir en otras áreas, sobre todo en deportistas que puede imponer exigencias excesivas sobre otras estructuras en su formación deportiva específica. Tirar los atletas pueden presentar fracturas de clavícula, los jugadores de tenis con las fracturas del húmero; atletas en silla de ruedas, los formadores de peso, y los gimnastas con radio y el cúbito fracturas; remeros con fracturas en las costillas, los jugadores de fútbol, los levantadores de pesas, y los gimnastas con interarticulares fracturas vertebrales y los corredores con la fracturas de pelvis. Por lo general, el reposo relativo es el tratamiento adecuado. De vez en cuando, en un caso grave, la inmovilización y la condición de no carga de peso se indican. Las fracturas estrés del cuello femoral, la reducción abierta y fijación interna puede estar indicada. El hielo y antiinflamatorios no esteroideos medicamentos son apropiados de forma aguda. El control del dolor suele ser suficiente con paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos. Los narcóticos y medicamentos relajantes musculares son raramente indicada para las fracturas por estrés.⁷

Principios generales de manejo; Un enfoque sistemático puede ser desarrollado para la gestión de un problema de dolor musculoesquelético agudo. Como se discutió en el comienzo de este capítulo, el trauma y el dolor musculoesquelético se asocian con la respuesta al estrés y la liberación de hormonas del estrés. Los resultados de respuesta en la descomposición del tejido corporal, aumento de la tasa metabólica, coagulación de la sangre,

retención de líquidos, alteración de la función inmune, el aumento de flujo simpático, la respuesta de lucha o de vuelo, y con frecuencia un cambio emocional en el organismo. El dolor puede ser controlado periféricamente por la eliminación de los estímulos o por la inhibición de los mediadores químicos del dolor como las prostaglandinas, un componente principal de la vía inflamatoria, o de forma centralizada más por la modulación de las vías de analgésico en la médula espinal y el cerebro.⁶

La modificación periférica del dolor también se puede lograr mediante el uso de agentes anestésicos locales inyectados. Los agentes anestésicos son frecuentemente requeridos para la reducción de fracturas y luxaciones y proporcionar el beneficio de la actividad muscular relajante incluyendo espasmo reflejo, el bloqueo de las respuestas reflejas neuroendocrinas y metabólicas, y el alivio del dolor del sistema. Si el paciente presenta dolor intenso que dura días a partir de extensas lesiones musculoesqueléticas que requiere hospitalización, anestesia regional o local también se puede utilizar para una gestión para el dolor prolongado. En los pacientes con fracturas de costillas, los anestésicos locales pueden proporcionar un mejor alivio del dolor que la supresión de narcóticos sin la depresión respiratoria, permitiendo una mejor ventilación, oxigenación y la limpieza de las secreciones. La respuesta inflamatoria que ocurre en el sitio de la lesión tisular es una respuesta primaria, probablemente una vez que sea necesario para combatir heridas contaminadas infligidos por una bacteria, pero ahora excesivo en nuestro mundo de la medicina moderna. Aunque la respuesta es necesaria para la cicatrización del

tejido, una modulación más apropiada para minimizar el dolor y reducir al mínimo los excesos de esta respuesta, que puede constituir una lenta cicatrización de los tejidos. Inflamación y aumento de la nocicepción edema por la formación de los mediadores químicos y sensibilizadores de la nocicepción, así como aumento de la lesión tisular. El Edema interfiere con la nutrición de los tejidos, la oxigenación, y la migración celular necesaria para la curación. Elevación y compresión aumenta el gradiente hidrostático de los tejidos a la circulación linfática y venosa, ayuda a prevenir, controlar y disminuir el edema.⁶ El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, pudiendo durar horas o días, produce ansiedad y angustia. Condiciona comportamientos posteriores ante una nueva intervención. Tradicionalmente su tratamiento ha sufrido limitaciones y carencias y en muchas ocasiones lo han considerado “normal”. La deficiencia o ausencia de analgesia va a producir efectos deletéreos en el paciente a nivel respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino. El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También se produce taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Todo esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio. El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de

nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas, círculos viciosos y alteraciones vasomotoras simpáticas.⁷

El tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales. El concepto de analgesia multimodal a pesar de no ser nuevo, cada día cobra más vigencia. La escalera analgésica es la mejor demostración de la utilización multimodal de los analgésicos, la cual recomienda el manejo progresivo de los diferentes tipos, con una evaluación continua del dolor.²

Analgesia preventiva: Es un concepto utilizado en anestesiología y más específicamente el área dedicada al control del dolor agudo postoperatorio, administrando medicamentos antes de que se produzca el estímulo nociceptivo. Su efectividad está controvertida. No siempre se han observado beneficios, a excepción de algunos estudios donde se utilizaron procedimientos locorreregionales⁷ (anestésicos locales) antes de la cirugía y dichas técnicas se mantuvieron en el periodo postoperatorio. El debate continúa. Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son: 1) Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica. 2) Disminuir la hiperactividad de los nociceptores. 3) Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo. La sensibilización periférica va a producir una agresión tisular directa (acto quirúrgico) que media una reacción inflamatoria, la cual produce una excitación simpática, reacciones estas que a su vez van a desencadenar la liberación de sustancias algógenas (prostaglandinas, bradiquininas, histamina, leucotrienos,

péptidos, noradrenalina, etc.) que van provocar el descenso del umbral de los nociceptores. La sensibilización periférica está estrechamente ligada al desencadenamiento de la cascada del ácido araquidónico. La sensibilización central se debe a: a) Aumento de la excitabilidad de neuronas del asta posterior de la médula, capaces de desencadenar una actividad simpática refleja. b) Estimulación de centros medulares de control respiratorio y circulatorio. c) Estimulación de centros hipotalámicos, los cuales van a generar respuestas neuroendocrinas capaces de mantener y aumentar la respuesta de estrés quirúrgico. Estas modificaciones llevan a la aparición del estado de hiperalgesia primaria (aumento de las respuestas a los estímulos nociceptivos y no nociceptivos, traducándose en un dolor patológico) encontrado no sólo a nivel de la lesión tisular generada por el acto quirúrgico, sino también a nivel de los tejidos adyacentes no lesionados (contractura muscular refleja, problemas vasomotores de origen simpático, etc.).

Analgesia postoperatoria: El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento. Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente⁸. La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica. La analgesia postoperatoria debe realizarse en todos los periodos:

—Postoperatorio inmediato (primeras 24 horas).

—Postoperatorio mediato (24-72 horas).

—Postoperatorio tardío (mayor de 72 horas).

En los actuales momentos contamos con un gran abanico de posibilidades terapéuticas para tratar el dolor en cada una de esas fases. A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predisponer a complicaciones. Desafortunadamente, a pesar del interés de los diferentes grupos en el tratamiento del dolor postoperatorio, en muchos de nuestros hospitales no siguen protocolos de analgesia. Tampoco todas las compañías aseguradoras de salud pagan este tipo de servicio, por lo que los pacientes deben asumir los costos.²

Evaluación del dolor; Para poder tratar adecuadamente el dolor agudo postoperatorio se debe realizar una evaluación objetiva del mismo, para lo cual se cuentan con métodos y escalas, dentro de los cuales están:

—La escala análoga visual (EVA).

—Escala numérica de valoración.

—Cuestionario de Mc Gill.

Debemos recordar que este tipo de escalas no son aplicables a todos los grupos etarios. En el caso de dolor infantil, la medición del dolor no ha sido fácil, se han realizado una serie de escalas para tal fin. Existiendo escalas de medición del dolor específicas para infantes y otras para neonatos. Pueden ser unidimensionales y multidimensionales. En el caso de los neonatos las escalas

unidimensionales, toman en cuenta los indicadores fisiológicos o los conductuales. Los métodos multidimensionales tienen en cuenta indicadores fisiológicos, contextuales como edad gestacional y severidad de la enfermedad. Entre estos los más utilizados están el NIPS (*Neonatal Infant Pain Scale*) :

—Escala de CRIES.

—Escala de Amiel Tison .

—La escala de CHEOPS es específica para valorar el dolor postoperatorio en niños mayores de un año de edad.²

Todos estos métodos pueden servir para medir la intensidad del dolor así como para evaluar la eficacia del tratamiento analgésico que se haya escogido para controlar el dolor agudo postoperatorio. Dentro de la analgesia multimodal se han descrito varias técnicas para el manejo del dolor postoperatorio desde realizar una analgesia preventiva, o como abordaje inicial al elegir técnica anestésica, o el uso de analgesia postoperatoria continua dentro de las primeras horas, así mismo disminuir el estrés postoperatorio. Dentro de las técnicas de analgesia epidural e intratecal se han administrado medicamentos adyuvantes, con el fin de prolongar la duración de la analgesia.

Los α_2 -agonistas están asumiendo mayor importancia como adyuvantes anestésicos y analgésicos. Su efecto principal es simpaticolítico. Reducen la liberación de noradrenalina por estimulación de los periféricos presinápticos α_2 -adrenérgicos inhibitorios. Inhiben la transmisión neural central en el asta dorsal de mecanismos presináptica y postsináptica y también tienen efectos directos sobre la medula espinal en neuronas simpáticas preganglionares.

Tradicionalmente, han sido utilizados como fármacos antihipertensivos, pero las aplicaciones basadas en sus propiedades sedantes, ansiolíticos, analgésicos se están desarrollando.

La clonidina, el medicamento prototipo de esta clase, es un agonista selectivo parcial para la α_2 -adrenérgicos, con una proporción aproximada de 200: 1 (α_2 a α_1). Sus efectos antihipertensivos son causados por la atenuación central y periférica de flujo simpático central y la activación de la imidazolina no adrenérgico-prefiriendo receptores.⁵ La disminución en el flujo simpático central reduce la actividad en las neuronas simpáticas periféricas sin afectar a los reflejos barorreceptores. La disminución de la presión arterial sin la hipotensión ortostática que acompañan producida por muchos fármacos antihipertensivos. Debido a que clonidina es liposoluble, penetra la barrera hematoencefálica para alcanzar el hipotálamo y la médula, y a diferencia de metildopa, que no requiere la transformación en otra sustancia.⁵ El retiro de clonidina puede precipitar crisis hipertensivas, por lo que debe mantenerse durante todo el período perioperatorio período (tal vez por parche) o por lo menos se sustituye por un control estricto de la presión sanguínea y la capacidad listo para tratar la hipertensión. La administración de β -bloqueantes no selectivos durante la retirada de la clonidina puede empeorar la hipertensión dejando vasoconstricción α_1 -mediada por los receptores sin oposición. Labetalol se ha utilizado para tratar este síndrome de abstinencia. La clonidina es un derivado imidazol, con carácter lipofílico, que atraviesa la barrera hematoencefálica de forma rápida. Ejerce un efecto analgésico propio, estimulando los receptores

alfa2 adrenérgicos, situados en las membranas pre y post sinápticas de las neuronas aferentes del tronco cerebral (locus coeruleus). A nivel medular, la clonidina estimula por igual la secreción local de acetilcolina, que tiene por sí misma un efecto analgésico⁵. La clonidina aumenta la duración y la intensidad del bloqueo sensitivo y motor, de los anestésicos locales inyectados en el espacio peridural y subaracnoideo. Este efecto se debe a un bloqueo de la conducción a nivel de las fibras C y A alfa, a una vasoconstricción local y a un efecto sistémico⁸. Numerosos estudios han mostrado que la clonidina peridural asociada a los anestésicos locales, es menos tóxica que otros aditivos caudales. Aumenta el efecto analgésico de los morfínicos inyectados por vía peridural, lo cual ayuda a usar dosis menores de opioides por esta vía, y por lo tanto, coadyuva a disminuir los efectos secundarios.⁹ El efecto analgésico de la clonidina está ligado a su concentración en el LCR, pero no en el plasma. La concentración más alta de clonidina en el plasma, varía entre 0.45 a 0.77 ng/mL y se le detecta entre 48 y 193 minutos, después de la dosis inyectada. No se presenta sedación si los niveles plasmáticos de clonidina son inferiores a 3 ng/mL¹⁰. En general, la clonidina peridural en el niño 1 a 2 µg/kg, prolonga la analgesia postoperatoria, cuando se asocia en por lo menos a 1 mL/kg de volumen de bupivacaína o ropivacaína al 0.25%, con periodos de analgesia, y rangos libres de dolor, que varían entre 5.8 y 16.4 horas. La combinación de clonidina y anestésicos locales es explicable por su efecto sinérgico o sumatorio de ambas sustancias. También puede usarse clonidina en infusiones peridurales continuas a dosis de 0.08-0.12 µg/kg/h con ropivacaína, sin

observar sedación excesiva y con ausencia total de dolor⁹. Clonidina a dosis mayores, más un anestésico local, en combinación con anestesia general, disminuye los requerimientos de halogenados en un 30 % y no produce analgesia si se usa sola, reduce la agitación postoperatoria y el escalofrío producido por los halogenados¹¹. Otros autores han afirmado que la analgesia con 2 µg/kg de clonidina más bupivacaína al 0.25% 1mL/kg, con y sin epinefrina, no mejoran la duración de la analgesia, posiblemente debido a la alta solubilidad en lípidos de la bupivacaína, la cual disminuye el efecto de la epinefrina.¹²

La clonidina prolonga la duración por vía intratecal administrándose asociado anestésico, local y tiene potentes propiedades antinoceptivas . A pesar de tales prolongación de los efectos de los anestésicos locales ha informado de oral y IV, la administración de clonidina, vía intratecal es más eficaz en la prolongación de la anestesia espinal con bupivacaína.¹². Considerando que un reciente informe estableció 1-2 mcg / kg por vía intratecal de clonidina como una dosis adecuada para la prolongación de bupivacaína isobárica en anestesia espinal en los recién nacidos, la dosis óptima de los adultos en términos de efecto frente efectos secundarios de la clonidina intratecal por sí mismo es objeto de controversia . Las dosis de uso general en el rango de 150-300 mcg fueron elegidos arbitrariamente, un dosis real en un estudio para la clonidina intratecal no ha sido realizados en seres humanos. En los animales, la relación entre la clonidina añadido a tetracaína espinal y el duración de dos bloqueos sensitivo y motor alcanzado una meseta a 150 mcg de clonidina. En

los seres humanos, una marcada disminución de la presión arterial (PA) se observó con 75mcg de clonidina intratecal (en combinación con morfina intratecal) , mientras que en relación la estabilidad hemodinámica se mantuvo con dosis de 150mcg, según se demostró mediante el uso de la clonidina como un único analgésico . Sin embargo, en el rango de dosis de 150-450 mcg, clonidina causa sedación marcada. A causa de este efecto secundario clínicamente relevante, hay una tendencia hacia el uso de dosis más pequeñas (150mcg).¹³

Tales dosis de clonidina producir solo lado mínimo efectos sean una verdadera alternativa a otras técnicas o procedimientos farmacológicos para la prolongación de la anestesia y analgesia, como doble bloqueo anestesia epidural u opioides por vía intratecal, que tanto tener efectos adversos o riesgos. La investigación clínica con clonidina, en el rango de dosis de 15-75 mcg, sin embargo, se centró principalmente en la analgesia del parto y no son sólo unos pocos estudios clínicos que prueban esas dosis, frecuencia en combinación con opiáceos por vía intratecal, en cirugía procedimientos.¹⁴

La anestesia espinal o epidural se administra con frecuencia para la artroplastia total de cadera debido a las ventajas como la disminución intraoperatoria pérdida de sangre y una menor incidencia de complicaciones trombóticas postoperatorias. Técnicas neuroaxiales también son beneficiosos para analgesia post-operatoria⁷

La clonidina espinal, además de un efecto analgésico transitorio, posee propiedades antihiperalgésica que resulta en una reducción del área de

hiperalgesia secundaria alrededor de la herida y una reducción del dolor residual de hasta seis meses en el postoperatorio. Durante muchos años, el agonista 2-adrenérgico clonidina ha sido considerado como un analgésico adyuvante eficaz para el manejo del dolor perioperatorio y, en particular técnicas loco regionales.¹⁵ Los mecanismos subyacentes este efecto antinociceptivo se basan en la modulación de la percepción del dolor, principalmente a nivel medular, clonidina imita el efecto exógeno norepinefrina y activa inhibidor vías descendentes. Varios estudios experimentales y clínicos han demostrado la importancia de la post-secundaria de desgaste hiperalgesia como una medida objetiva de la sensibilización central en la percepción del dolor. La sensibilización Sistema nervioso central de ha sido incriminados en el desarrollo de dolor postoperatorio residual.¹¹

El mecanismo bajo el cual efecto de la antihiperalgésica específica podría resultar de una interacción con "Neuronas hiperalgésicas" de la capa marginal (lamina I), de los cuerno dorsal espinal. Estas neuronas se han reportó recientemente al estar bajo el control de los receptores AMPA (excitatorios) y el ácido-aminobutírico (GABA)(Inhibidor), norepinefrina endógena y sus derivados, clonidina exógenos promueve el sistema GABAérgico inhibitorio a nivel central y medular¹⁵. Por lo tanto, la administración perimedullar de la clonidina ha contribuido probablemente a silenciamiento de estas neuronas activadas por hiperalgésicas de la cirugía. La administración perimedullar de un fármaco puede ser usado mediante el uso de la vía epidural o intratecal(IT), se ha preferido el uso de la vía IT por las siguientes razones: la potencia

antinociceptiva de la clonidina es mayor en comparación con la administración epidural.¹³

El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento. Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente. La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica. Los pacientes que requieren de atención quirúrgica por cirugía de miembro pélvico, son mas vulnerables a presentar dolor postoperatorio y son aquellos que son sometidos a este tipo de tratamiento, motivo por el cual se escogió esta población para realizar este estudio. Dentro de las técnicas de analgesia multimodal se han descrito múltiples fármacos de los cuales la clonidina vía intratecal asociado a anestésico local proporciona mayor duración y calidad en la potencia antinociceptiva postoperatoria. Siendo uno de los principales motivos por los cuales se abordó el presente estudio para valorar la duración y la calidad analgésica, así como también la duración del bloqueo motor.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio aleatorizado longitudinal comparativo, en el Hospital General Balbuena de la Secretaria de Salud del Gobierno del Distrito Federal, aprobado por el cuerpo colegiado. Los pacientes fueron captados en sala de preanestesia de los quirófanos, se incluyeron del servicio de Ortopedia un total de 40 pacientes de los cuales participaron 13 mujeres y 27 hombres. se formaron al azar dos grupos: grupo A estudio (Bupivacaina- clonidina) y el grupo B control (Bupivacaina) Dentro de los criterios de inclusión fueron los siguientes: Pacientes ASA I y II, programados para cirugía de miembro pélvico, bajo técnica de anestesia regional mixta, edad entre 18-70años, peso entre 50 y 70 kgs, firma del consentimiento informado del protocolo. Criterios de Exclusión; alergia conocida alguno de los componentes de la clonidina y/o anestésico local, pacientes cardiópatas, pacientes con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con beta bloqueadores, EICA, AT1 ó bloqueadores de los canales de calcio, pacientes con insuficiencia renal, con alteraciones en los tiempos de coagulación, pacientes que rechazan la técnica de bloqueo neuroaxial, pacientes que no entiendan sobre el protocolo o se nieguen a firmar el consentimiento informado. Se incluirán a los pacientes que ingresen a quirófano a sala de preanestesia programados para realizarle cirugía de miembro pélvico que reúnan los criterios de inclusión para participar en el protocolo, se le proporcionara la información acerca del mismo a cada paciente participante. Se asignaron 2 grupos en forma aleatoria y al azar: los del Grupo A (estudio) recibieron bupivacaina pesada 200mcg/kg+clonidina 1mcg/kg

intratecal. Los del grupo B (control) recibieron bupivacaina 200mcg/kg intratecal. A su ingreso a sala de quirófano se inició monitoreo tipo II, electrocardiografía, frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso. Previo al evento anestésico se administró una carga hídrica de solución cristaloides 10ml/kg. Técnica anestésica: bloqueo mixto: colocando al paciente en posición de decúbito lateral, antisepsia de la región dorsolumbar, y colocación de campos estériles, localización del espacio intervertebral L1-L2 y/o L2-L3. Se introdujo aguja Touhy num 17G hasta espacio epidural, utilizando técnica de pérdida de resistencia Pitkin se colocó aguja espinal Withacre num 27G hasta espacio subaracnoideo, se administró dosis: Grupo A(estudio) de bupivacaina hiperbárica 100mcg/kg+clonidina 1mcg/kg. Al grupo B (control) bupivacaina hiperbárica 200mcg/kg, se colocó catéter epidural. Terminado el procedimiento anestésico-quirúrgico, el paciente se captó en la unidad de cuidados postanestésicos, valorando la analgesia mediante la escala visual análoga y numérica (EVA) y bloqueo motor por medio de la escala de Bromage, recabando los datos en la hoja correspondiente de manera inicial a los 0, 1, 3, 6 y 12 hrs después de la cirugía. Se registró en hoja de datos, posteriormente su vaciamiento a base de datos de Excel y su análisis estadístico.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 40 pacientes que se dividieron al azar en 2 grupos en la sala de preanestesia, posterior al término del evento anestésico quirúrgico en la unidad de cuidados postanestésicos se captó al paciente en forma inicial, realizando un registro: 0, 1, 3, 6 12 hrs para ambos grupos. Grupo A Estudio: Se incluyeron un total de 21 pacientes; 6 mujeres (28.7%), 15 hombres (71.3%) con edad promedio de 37.9 años, máxima de 70, mínima de 19 desviación estándar ± 15.1 , peso promedio de 34.7kg desviación estándar ± 11.2 máxima de 96 kg mínima de 55kg; talla media 1,67mts máxima de 1,78mts, mínima de 1.55 mts, desviación estándar de ± 0.08 , IMC promedio de 26.4, desviación estándar de 2.39, máxima de 31.6, mínima de 2.40, se clasificaron a los pacientes con obesidad 3 (14.2%) sobrepeso 8 (38.09%), normales 10 (47.6%). A este grupo se les administró vía intratecal bupivacaina 200mcg/kg+clonidina 1mcg/kg, se realizo medición con escala de Bromage, ver (cuadro 1) y (grafica1), así como valoración del dolor con la escala visual análoga (cuadro 2).

Cuadro 1: Escala de Bromage grupo A

BROMAGE	0 HR	1 HR	3 HR	6 HR	12 HRS
GRADO 4	21	17	1	3	0
GRADO 3	0	4	16	0	0
GRADO 2	0	0	4	18	0
GRADO 1	0	0	0	0	21
TOTAL	21	21	21	21	21

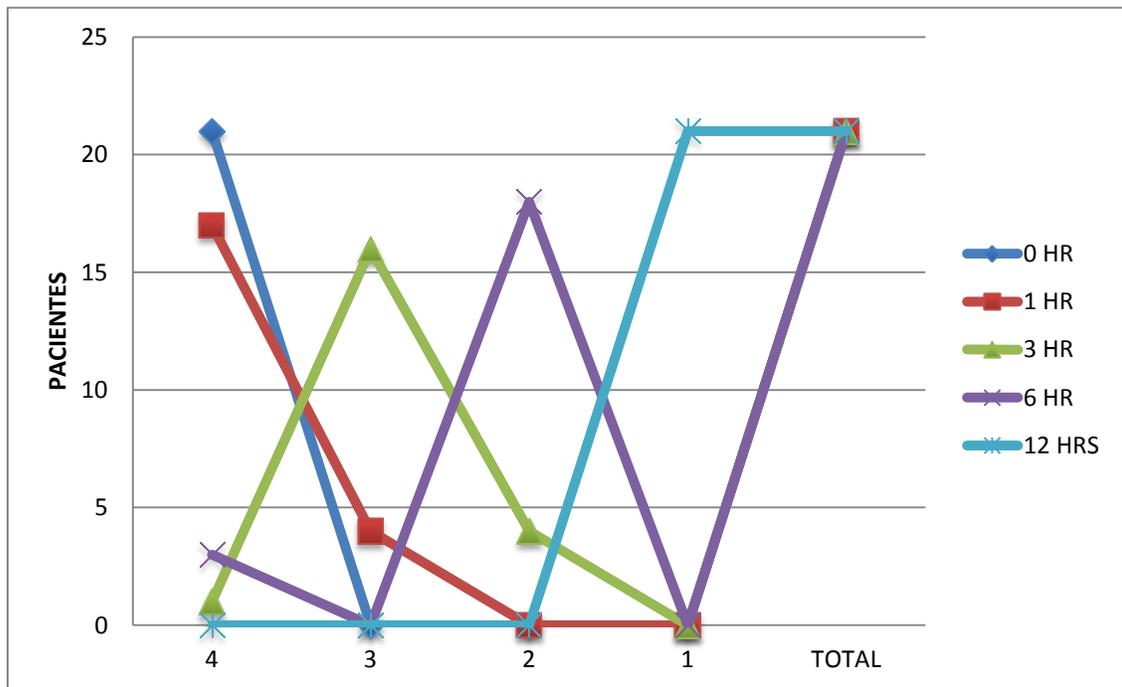
Fuente Hospital General Balbuena SSGDF 2010

Cuadro 2: Escala Visual Análoga (EVA)

EVA	LEVE	MODERADO	SEVERO
0 HR	0	0	0
1HR	0	0	0
3HR	19	2	0
6HR	8	13	0
12HR	0	17	4

Fuente Hospital General Balbuena SSGDF 2010

Gráfica 1: Escala de Bromage Grupo A



Fuente Hospital General Balbuena 2010

Grupo B con un total de 19 pacientes de los cuales fueron 7 mujeres (37%), 12 hombres (77%), el rango de edad fue de 38.8 años, con una máxima de 70 años y una mínima de 18 años, con un peso promedio de 68.7 desviación estándar de ± 11.08 , peso máximo de 88kg y un mínimo de 45 kg, el índice de masa corporal media de 26.7, con una desviación estándar de ± 33.04 , máxima de 31.6, mínima de 20, de los cuales se catalogaron con obesidad 8 (42.1%), con sobrepeso, 6 (31.5%) y con peso normal (26.3%), a este se administró bupivacaina 200mcg/kg intratecal, se valoró escala de Bromage y EVA, (cuadro 3) y (gráfica 2).

Cuadro 3: Escala de Bromage grupo B

BROMAGE	GRADO 4	GRADO 3	GRADO 2	GRADO 1
0 hr	14	0	0	0
1 hr	0	7	10	2
3 hr	0	0	5	14
6 hr	0	0	1	18
12 hr	0	0	0	19

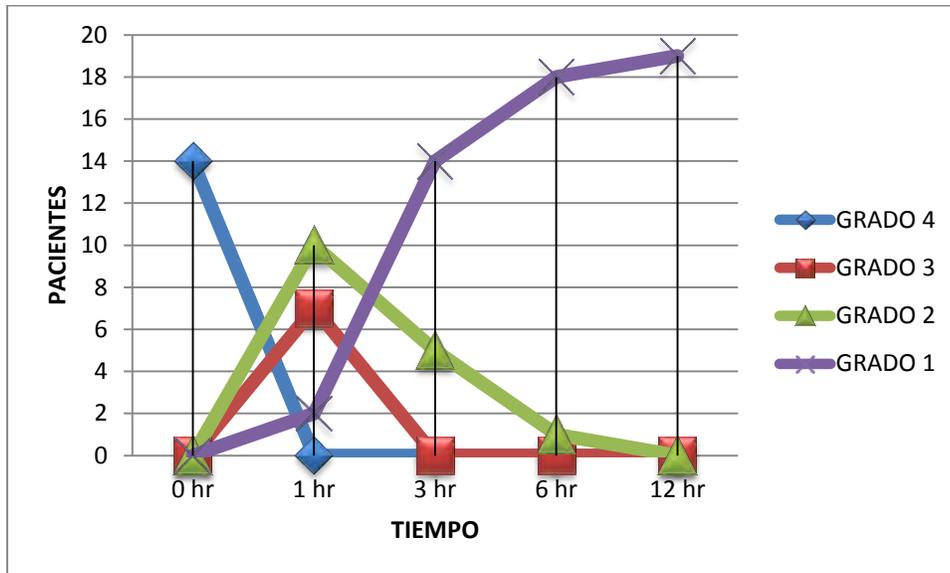
Fuente Hospital General Balbuena SSGDF 2010

Cuadro 4: Escala Visual Análoga grupo B

EVA	LEVE	MODERADO	SEVERO
0 HR	0	0	0
1HR	17	1	1
3HR	4	15	0
6HR	0	3	16
12HR	0	0	19

Fuente Hospital General Balbuena SSGDF 2010

GRAFICA 2: ESCALA DE BROMAGE GRUPO B



Fuente Hospital General Balbuena SSGDF 2010

Para valorar la duración del bloqueo: Se realizó t de student entre el Grupo A y B, a las 1 hr de registró: 9.034, 3hrs: 3.12, 6hrs: 4.36, 12 hrs: 1.21, así como valor de χ^2 a la hora de registro 26.01, grado de libertad de 3, valor de $P=0.000095$, a las 3hrs χ^2 3.09, grado de libertad de 3, valor de p 0.0000081, a las 6 hrs sin corregir se realizó una prueba de Mantel Haenzel 25.24, corrección de 22.26.

Mientras que los resultados para dolor EVA: escala cualitativa, dolor leve moderado y severo ya descrito previamente en las tablas correspondientes en cada grupo, teniendo significancia a partir de las 3 hrs de registro con un valor de χ^2 20.26, grado de libertad de 2, valor de P 0.00003986, a las 6 hrs $\chi^2 =$

30.23, grado de libertad de 2, a las 12 hrs $\chi^2 = 26.61$, grado de libertad de 2, valor de P 0.00000037.

DISCUSION

En este estudio aleatorizado longitudinal comparativo, se observó que el uso de clonidina intratecal, asociado a anestésicos locales prolonga la calidad y la duración analgésica así como del bloqueo, en promedio 6 hrs desde su administración, siendo uno de los efectos a través de la estimulación de los alfa 2 adrenérgicos en la medula espinal, minimizando la activación principalmente de las vías descendentes del dolor, sin embargo uno de los efectos asociados a la administración de clonidina son la hipotensión y bradicardia.⁹ El efecto analgésico de la clonidina está ligado a su concentración en el LCR, pero no en el plasma. La concentración más alta de clonidina en el plasma, varía entre 0.45 a 0.77 ng/mL y se le detecta entre 48 y 193 minutos, después de la dosis inyectada. No se presenta sedación si los niveles plasmáticos de clonidina son inferiores a 3 ng/mL⁷. En nuestro estudio, se comparó la calidad analgésica así como la prolongación un tiempo promedio de 6 hrs, así como del bloqueo motor siendo significativo en el grupo estudio que ese utilizó como adyuvante la clonidinina intratecal.

CONCLUSIONES

La asociación de clonidina-bupivacaina hiperbárica presentó una mayor calidad analgésica con una duración promedio de 6 hrs. Así como la prolongación del bloqueo motor al asociarlo al anestésico local siendo este selectivo al miembro pélvico intervenido. La dosis utilizada de 1mcg/kg de clonidina intratecal como adyuvante al anestésico local, es segura además de proporcionar al paciente una analgesia postoperatoria más prolongada que cuando se utiliza únicamente el anestésico local.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-*Prevalencia del dolor postoperatorio Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones.*J. Martínez-Vázquez de Castro y L. M. Torres. R e v. Soc. Esp. Dolor; vol 7, num 7: pags. 465-476; ano 2000.
- 2.- *Analgesia multimodal postoperatoria.* González de Mejía N. RevSocEsp Dolor 2005; 12: 112-118.
- 3.-*Manejo del dolor postoperatorio: Experiencia terapéutica en Unidad de Terapia Quirúrgica Central del Hospital General de México.* Hernández-Saldívar. Rev. Mexicana de Anestesiología Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008 pp S246-S251
- 4.- Autor: Morgan Anestesiología clínica.; Editorial Manual Moderno. 3era edición: capítulos manejo del dolor.
- 5.- Autor: Ronald D. Miller. Anesthesia Miller's. editor: Churchill Livingstone Seventh edition. Chapter 12, sistema nervioso autónomo, chapter 30. Pain
- 6.-. Editor John D. Loeser. Bonica's Management of pain. Third edition. Chapter:80, trastornos musculoesqueleticos chapter 81: lesiones oseas.
- 7.- *Multimodal Analgesia for Hip Arthroplasty.* Tang et al Orthop Clin N Am 40 (2009) 377–387.
- 8.- *Postoperative Analgesia After Major Spine Surgery: Patient-Controlled Epidural Analgesia Versus Patient-Controlled Intravenous Analgesia.* Michael R. Schenk, MD. Anesthesia & analgesia: Vol. 103, No. 5, November 2006.

- 9.-*Epidural Clonidine for Postoperative Pain After Total Knee Arthroplasty: A Dose–Response Study.* Shiou Huang, MD. 2007 International Anesthesia Research Society; Vol. 104, No. 5, May 2007.
- 10.- *Intravenous Dexmedetomidine vs. Intravenous Clonidine to prolong Bupivacaine Spinal Anesthesia. A Double Blind Study.* Whizar-Lugo. *Anestesia en México* 2007; 19(3):143-146. *The*
- 11.- *The Interaction Between Propofol and Clonidine for Loss of Consciousness.* Higuchi ET AL. *Anesthesia Analgesia*: 2002;94:886 –91).
- 12.- *Short-Lasting Analgesia and Long-Term Antihyperalgesic Effect of Intrathecal Clonidine in Patients Undergoing Colonic Surgery.* De Kock et al *Anesth-Analg* 2005;101:566 –72.
- 13.- *Small-Dose Intrathecal Clonidine and Isobaric Bupivacaine for Orthopedic Surgery: A Dose-Response Study.* Strebel et al. *Anesthesia Analgesia*; 2004;99:1231–8.
- 14.- *The Clinical Effect of Small Oral Clonidine Doses on Perioperative Outcomes in Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy.* Hidalgo ET AL. *Anesthesia Analgesia* 2005;100:795–802.
- 15.- *Clonidine as an Adjuvant to Local Anesthetics for Peripheral Nerve and Plexus Blocks.* Pöpping ET AL *Anesthesiology* 2009; 111:406–15