



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Graduados

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

**“Reporte de resultados de la analgesia intratecal con
clonidina/bupivacaína, en coloproctología y traumatología.
Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo. 2009”**

AUTORA:

Dra. Viviana Patricia Martillo Ochoa

DIRECTOR:

Dr. Gino Flores Miranda

Guayaquil, Ecuador 2011

AGRADECIMIENTOS

A los Doctores, Gino Flores y Mercedes Sandoval por su tutoría para la realización de este trabajo.

También mis más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que de alguna manera hicieron posible la realización de esta tesis.

DEDICATORIA

Agradezco sobretodo a Dios quien me ha iluminado y dado las fuerzas para seguir, a mi amada madre y hermana quienes me han ayudado a lo largo de toda mi vida.

A mis amadas tías gracias a ellas estoy aquí.

A mi hijo, mi todo, mi realización, mi vida.

A mi esposo, mi amigo, mi hombre de descanso.

RESUMEN

Antecedentes: La clonidina, es un agente antihipertensivo que está siendo usado como coadyuvante de los analgésicos. La combinación de ésta con opioides o anestésicos en anestesia intratecal, se ha dicho que prolonga el tiempo de analgesia, disminuyendo la necesidad de anestésicos locales y mejorando la estabilidad hemodinámica del paciente sin efectos histológicos perjudiciales. En el hospital Teodoro Maldonado Carbo se ha reportado un número importante de pacientes con dolor en el postquirúrgico por lo que se necesitaba realizar una evaluación de esta opción terapéutica. **Objetivos:** Describir los resultados que se obtuvieron con la utilización de clonidina/bupivacaína en analgesia intratecal para la realización de procedimientos en coloproctología y traumatología en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el 2009. **Método:** Se incluyeron 30 pacientes indicadas para cirugía coloproctológica y 70 pacientes indicadas para cirugía traumatológica en las cuales se administró una infusión intratecal de una solución de 0,25 mg kg de bupivacaína más 2 µg kg de clonidina, para lograr la analgesia. **Análisis Estadístico:** La comparación de los datos se realizó con la prueba de Chi². **Resultados:** Se presentaron variaciones hemodinámicas en el 20 al 35% de los casos, especialmente hipotensión. La clonidina se relacionó con una prolongación analgésica, reportándose dolor a las 6 horas en el 10% de los casos. Se lograron puntuaciones de Ramsay de 1 y 2. Los pacientes refirieron un alto grado de satisfacción en el 95% de los casos. **Conclusiones:** El uso de clonidina, adicionado a bupivacaína, logra un mejor control del dolor intraquirúrgico, y ayuda a prolongar el efecto analgésico en el postoperatorio, así como disminución de los puntajes de dolor postoperatorio.

Palabras claves: ANESTESIA INTRATECAL. DOLOR POSTQUIRÚRGICO. CLONIDINA.

SUMMARY

Background: Clonidine, an antihypertensive agent is being used as adjuvant analgesics. Combining this with opioids or intrathecal anesthesia anesthetic, has said that prolongs analgesia, reducing the need for local anesthetics and rmejorando hemodynamic stability without adverse histologic effects. At the Hospital Teodoro Maldonado Carbo has reported a significant number of patients with postoperative pain that was needed for an evaluation of this treatment option. **Objectives:** To describe the results obtained with the use of clonidine / bupivacaine intrathecal analgesia to perform procedures in colorectal and trauma in hospital, "Dr. Teodoro Maldonado Carbo in 2009. **Methods:** 30 patients referred for surgery and 70 patients coloproctológica indicated for trauma surgery in which intrathecal infunción was administered a solution of 0.25 mg kg of bupivacaine plus clonidine 2 mg kg, to achieve analgesia. **Statistical Analysis:** The comparison of the data realizón with Chi2 test. **Results:** Hemodynamic variations were presented in 20 to 35% of cases, especially hypotension. Clonidine is associated with a prolonged analgesia, reported pain at 6 hours in 10% of cases. Ramsay scores were achieved 1 and 2. Patients reported a high degree of satisfaction in 95% of cases. **Conclusions:** The use of clonidine added to bupivacaine, results in better control of intraoperative pain, and helps to prolong the analgesic effect after surgery, as well as decreased postoperative pain scores.

Keywords: ANESTHESIA. CLONIDINE. POSTOPERATIVE PAIN.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 EL PROBLEMA	3
2.1 Identificación, valoración y planteamiento	3
2.2 Formulación.....	3
3 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.	4
3.1 General	4
3.2 Específicos.	4
4 REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
4.1 Marco Referencial	5
4.2 Marco Teórico.....	6
4.2.1 Agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos y analgesia espinal.....	6
4.2.2 Clonidina y analgesia espinal	8
5 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	12
6 METODO	13
6.1 Justificación de la elección del método	13
6.2 Diseño de la investigación	13
6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	13
6.2.2 Operacionalización de variables.....	14
6.3 Operacionalización de variables.....	14
6.3.1 Técnica de recolección de la información.....	15
6.3.2 Técnicas de análisis de la información.....	15
7 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	17
8 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	24
9 CONCLUSIONES.....	25
10 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 6-1: Matriz de operacionalización de variables.....	14
---	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 7-1: Prevalencia de alteraciones hemodinámicas en pacientes Traumatológicos y coloproctológicos indicados con analgesia intratecal con clonidina para procedimientos quirúrgico.....	17
Gráfico 7-2: Duración de la analgesia en pacientes Traumatológicos y coloproctológicos indicados con analgesia intratecal con clonidina para procedimientos quirúrgico.	18
Gráfico 7-3: Intensidad del dolor, distribuido según las horas de analgesia en pacientes sometidos a intervenciones traumatológicas mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 7-4: Intensidad del dolor, distribuido según las horas de analgesia en pacientes sometidos a intervenciones Coloproctológicas mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 7-5: Clasificación de Ramsay en pacientes sometidos a intervenciones Coloproctológicas y Traumatológicas, mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 7-6: Duración del bloqueo motor distribuido según tipo de intervención realizada mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011.....	22
Gráfico 7-7: Grado de satisfacción según el tipo de intervención realizada por analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011	23

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos	34
Anexo 2: Base de datos	35

1 . INTRODUCCIÓN

Manejar correctamente el dolor, en anestesiología es de suma importancia ya que su aparición provoca un estado de estrés con repercusiones no solo emocionales, sino también sistémicas que pueden ser realmente perjudiciales. (2, 54)

Por este motivo, se busca lograr el control del dolor mediante múltiples métodos no farmacológicos y farmacológicos que buscan eliminar el dolor posoperatorio.

Dentro de los farmacológicos se acude al uso de 3 grandes grupos de medicamentos: antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos locales y opiáceos; estos últimos han ganado popularidad progresivamente y hoy se plantea que son la piedra angular de la analgesia posoperatoria; y pueden emplearse por diferentes vías, solos o combinados con otros medicamentos. (1, 3, 24, 45, 63, 65)

Un medicamento particular es la clonidina, un agente antihipertensivo de acción central que está siendo usado como coadyuvante de los anestésicos locales. La combinación de ésta con opioides o anestésicos en anestesia intratecal, podría prolongar el tiempo de analgesia, disminuyendo la necesidad de anestésicos locales, y reduciendo las descarga simpáticas durante la cirugía, mejorando la estabilidad hemodinámica del paciente. Además los estudios realizados con el fármaco, señalan que carece de efectos perjudiciales sobre la histología medular por lo que puede utilizarse con seguridad. (32,55)

Sin embargo, los resultados con el empleo de este fármaco, no siempre coincidentes sobre la utilidad de esta droga en anestesiología motivando su empleo en combinación con otros agentes, con el objetivo de valorar la analgesia posoperatoria, la intensidad del dolor, así como los posibles efectos adversos atribuibles a su uso.

Por ejemplo algunas investigaciones que han confirmado el beneficio de su uso asociado a anestésicos locales, señalan un aumento de la duración del bloqueo sensorial y motor, así como la prolongación de la analgesia postoperatoria, pero en cambio también han indicado que los pacientes que la recibieron necesitaron mayor cantidad de líquidos y efedrina para tratar la hipotensión arterial. (10, 18, 53)

Por este motivo se decidió la realización de este estudio, donde se reportan los resultados que se obtuvieron con la administración de clonidina, y cuyos resultados se presentan a continuación indicando, que este fármaco, es sin duda una opción que puede comenzarse a emplear en forma rutinaria en el hospital, especialmente para cirugías en traumatología y en Coloproctología.

2 . EL PROBLEMA

2.1 Identificación, valoración y planteamiento

En el servicio de postquirúrgico del hospital “Teodoro Maldonado Carbo” se reportan de manera constante y 20 a 25% de pacientes sometidos a cirugía traumatológica o coloproctología, refieren dolor en el periodo inmediato y mediato, medido por escala análoga verbal del dolor, en niveles 3 y 4 , o la necesidad de utilizar medicamentos adicionales.

Esto le significa al paciente, un discomfort importante que puede hacer que su estadía en el hospital no sea aceptable, lo que puede suponer una experiencia traumática que pueda interferir con las expectativas frente a una nueva intervención quirúrgica. Además las atenciones a este tipo de problemas suele significar una aumento del uso del recurso humano y de insumos y técnico, lo que siempre está de la mano con una inversión económica mayor por pacientes

2.2 Formulación

¿Cuáles fueron los resultados que se obtuvieron con la utilización de clonidina/bupivacaína en analgesia intratecal para la realización de procedimientos en coloproctología y traumatología en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2009?

3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.

3.1 General

Describir los resultados que se obtuvieron con la utilización de clonidina/bupivacaína en analgesia intratecal para la realización de procedimientos en coloproctología y traumatología en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el 2009

3.2 Específicos.

- Caracterizar los resultados hemodinámicos obtenidos con la utilización de clonidina/bupivacaína para analgesia intratecal para la realización de procedimientos
- Caracterizar los resultados analgésicos con la utilización de clonidina para analgesia intratecal para la realización de procedimientos
- Distribuir los resultados según el tipo de procedimientos

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Marco Referencial

Algunos autores (11, 18, 35, 41, 51, 67) plantearon que la administración intratecal de morfina no produce variaciones en la FC, sin embargo Smith y Covino (62) señalaron que la disminución que produce la morfina de la FC se debe al estímulo directo sobre los núcleos centrales del vago.

Bonnet (9) señaló que la clonidina es un fármaco con alta liposolubilidad lo que favorece su rápida absorción desde el espacio extradural, alcanzando una alta concentración en el líquido cerebrospinal, inhibiendo las neuronas del locus coeruleus y las neuronas simpáticas preganglionares a nivel espinal dando como resultado un efecto hipotensor .

Yaksh (66) planteó que la administración de clonidina por vía epidural produce un efecto inhibitorio directo de los receptores alfa 2 sobre las neuronas preganglionares simpáticas.

Gaumann y colaboradores (35) encontraron que la Clonidina disminuye la velocidad de conducción de las fibras-C, similar a la provocada por Lidocaína y observaron que una concentración baja de Clonidina por sí sola no produce efectos en el potencial de acción, mientras que asociada a la Lidocaína causa un incremento del 41 al 76%. (35) Varios autores han demostrado que la Clonidina intratecal prolonga bloqueo sensitivo y motor, con efectos colaterales indeseables dosis dependiente (11,12, 21, 23, 28, 35, 38, 46, 53, 58, 61, 64). Así mismo, la clonidina prolonga el bloqueo de conducción de otros anestésicos locales como Tetracaína (11, 43) Ropivacaína, (59) y Lidocaína. (35)

4.2 Marco Teórico

4.2.1 Agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos y analgesia espinal

Los fármacos agonistas de los receptores alfa-2 adrenérgicos tienen efectos antinociceptivos al ser inyectados por vía espinal. (32, 56) Coombs y colaboradores fueron los primeros en reportar el uso intratecal de los agonistas alfa-2 adrenérgicos en 1985, con lo que lograron 18 horas de alivio del dolor en un paciente con cáncer terminal. (18) Hay múltiples publicaciones que reportan el efecto antinociceptivo que producen las drogas agonistas alfa-2 adrenérgicos a través de varias vías oral, (40,49) intravenosa, (57) y espinal. (22, 31, 33, 36, 37, 61, 68) La calidad de la anestesia también mejora con estos medicamentos coadyuvantes.

Los adrenerreceptores alfa-2 se localizan en terminales aferentes primarias, a nivel periférico pre y postsináptica y en raíces nerviosas. Existen dos clasificaciones de estos receptores. La primera de éstas es una clasificación farmacológica, que los agrupa de la siguiente manera:

Alfa-2A: Se encuentran difusamente distribuidos en el cerebro. Es el responsable de los efectos analgésicos, hipotensión y bradicardia.

Alfa-2B: Se encuentran distribuidos en el músculo liso vascular periférico. Juega un papel en la nocicepción y es el responsable de la vasoconstricción.

Alfa-2C: Se localiza en las células del ganglio de la raíz dorsal. Tiene una acción hipotérmica y modula la actividad dopaminérgica.(13,43).

Los adrenerreceptores alfa-2B y alfa-2C representan el 95% del total de adrenerreceptores alfa-2 en el ganglio de la raíz dorsal a nivel de la médula espinal. La distribución de estos adrenerreceptores en la médula espinal está limitada a la sustancia gris ventral más que a la dorsal en las láminas I, II, III, IV, V; VII y IX, en la columna celular intermediolateral torácica y lumbar, e intermedia sacra. En cuanto

al predominio en distintos segmentos espinales, se encuentran distribuidos en el siguiente orden descendente: médula sacra, cervical, torácica y lumbar. Además, se encuentran distribuidos en núcleos dentro del sistema nervioso central (SNC) implicados en la analgesia, lo que soporta entonces una posibilidad analgésica a nivel periférico, espinal y encefálica.

La segunda de estas clasificaciones concuerda en que existen tres tipos de adrenorreceptores alfa- 2, pero los agrupa según una clasificación biológico-molecular definida por la localización cromosómica del gen que sintetiza para dicho receptor, siendo entonces alfa-2C2, alfa-2C4 y alfa-2C10. Todos los subtipos de receptores alfa-2 producen sus acciones celulares a través de las proteínas G. Estas proteínas llevan a cabo su efecto inhibiendo la adenilciclase, lo que da por resultado una disminución del monofosfato de adenilato ciclase (AMPc) que atenúa la estimulación de la proteína cinasa dependiente de AMPc y bloquea la fosforilación de proteínas reguladoras diana. Existen más de 20 especies de proteínas G que se caracterizan por diferencias en la secuencia de aminoácidos en una (alfa) de las tres subunidades.

Estas pequeñas diferencias en la subunidad alfa es lo que origina las distintas respuestas de cada subtipo de receptor alfa-2. Por lo menos cuatro tipos diferentes de proteínas G se unen a los adrenorreceptores alfa-2, e incluyen a las Gi1-3 y G0. Sin embargo, en muchos casos, la disminución en la producción de AMPc no es suficiente para mediar los efectos del adrenorreceptor alfa-2. Existe también una activación en el flujo de los canales iónicos de potasio que hiperpolariza a la membrana celular y suprimen los disparos neuronales.

Además, la estimulación de los adrenorreceptores alfa-2 suprimen la entrada de calcio hacia las terminales nerviosas, lo que inhibe la liberación de neurotransmisores. Estos efectos moleculares son los que determinan los mecanismos por los cuales la clonidina produce analgesia, y son los siguientes:

1. Acción en la activación de vías descendentes noradrenérgicas, serotoninérgicas y adenosinérgicas.

2. Inhibición de la liberación de noradrenalina, serotonina, dopamina y sustancia P.
3. Disminución de la liberación de neurotransmisores.
4. Activación de neuronas colinérgicas espinales y estimulación de receptores muscarínicos (M1 y probablemente M3) en el asta dorsal de la médula espinal, incrementando las concentraciones de acetilcolina en LCR; la cual tiene una función inhibitoria en la transmisión nociceptiva.
5. Bloquea la conducción de fibras C y A delta e incrementa la conductancia al K+.
6. Efecto estabilizador de membrana en el axón similar al de los anestésicos locales.
7. Deprime la actividad de las neuronas de amplio rango dinámico (WDR) en el asta dorsal de la médula espinal. (28,32).

4.2.2 Clonidina y analgesia espinal

Características farmacológicas de la clonidina

El clorhidrato de clonidina, es un derivado imidazolínico, químicamente afín a la fentolamina y a la tolazolina (5).

Debe sus acciones hipotensoras a la capacidad de estimular los receptores en el hipotálamo. Estos receptores son inhibidores y provocan depresión de los estímulos que vienen desde los centros vasomotores. Cualquier interrupción de las vías desde los centros vasomotores interfiere con esta acción. Inhibe el flujo simpático central a través de la activación de los adrenorreceptores α_2 en el centro vasomotor medular (34).

Se ha observado que la clonidina administra analgesia en una forma dependiente de la dosis al administrarse como bolo único. Se ha relacionado con hipotensión y bradicardia aparentemente causadas por la inhibición de la fibra simpática preganglionares en dosis bajas, mientras que dosis crecientes

parece normalizar la tensión arterial por la vasoconstricción sistémica que contrarresta el efecto hipotensor central. Ha demostrado tener mejores efectos al ser administrada con anestésicos locales o con narcóticos para producir sinergia y minimizar los efectos colaterales. Se ha reportado analgesia efectiva sin una reducción significativa de la tensión arterial, con el uso de clonidina combinada con morfina (16, 39, 44).

Después de la inyección intratecal las concentraciones plasmáticas de Clonidina siguen un modelo de compartimiento único debido a la absorción de primer orden relativamente lento. La biodisponibilidad en plasma es de un 85% y se distribuye en un volumen inicial de 6.9 mL, se redistribuye rápidamente (7.3 min) en un segundo compartimiento. Las concentraciones en líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la administración epidural e intratecal son 1000 veces mayores que cuando la Clonidina se inyecta intravenosa. El coeficiente de partición es de 39, con una liposolubilidad muy alta, por lo que atraviesa las barreras titulares rápidamente. (43) Esto apoya la evidencia de que existe un efecto espinal directo y se sabe ya que la analgesia que produce la Clonidina es más potente si se administra por vía espinal más que intravenosa. (6, 20, 31, 42, 66)

Se ha comunicado por diversos autores que el uso peridural de clonidina mas un anestésico local prolonga la vida media alfa de este de un 25 a un 50%, proporcionando además una mejor analgesia postoperatoria. De tal forma que el empleo de este α_2 adrenérgico puede disminuir la necesidad de dosis subsecuentes en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo, manejados con bloqueo peridural (39, 44, 48, 49, 60).

La clonidina, como los opiodes, aplicada en el espacio peridural actúa fundamentalmente en el cuerno dorsal de la medula espinal, produciendo analgesia sin bloqueo simpático ni motor. (12, 16, 29).

La administración espinal de los agonistas α_2 produce analgesia por su efecto sobre los receptores α_2 en el cuerno dorsal de la medula espinal y

también a través del sistema nervioso central, modulando la nocicepción de manera similar a la de los opioides (15, 16, 25), además de producir analgesia a través de las vías adrenérgicas descendentes. Los núcleos noradrenergicos pueden ser activados por estímulos nocivos y producirse descargas de norepinefrina en el cuerno dorsal de la medula espinal. Estos efectos son mediados a través de adrenorreceptores α_2 localizados en la sinapsis noradrenergicas (16). La clonidina estimula los receptores presinapticos α_2 e inhibe la liberación de noradrenalina a partir de las terminaciones adrenérgicas centrales y periféricas. También tiene cierta actividad agonista α_1 , aunque en circunstancias normales predomina el efecto α_2 (25,26,28, 47). Las experiencias iniciales con la administración de clonidina peridural se reportan como ensayos no controlados, con regimenes de administración oral en animales. Posteriormente aparecieron informes sobre eficacia peridural, duración y potencia, comparado con la administración sistémica, aunque las manifestaciones respiratorias y cardiovasculares de la clonidina peridural no habían sido evaluadas detenidamente, a pesar de sus beneficios o riesgos potenciales (4, 14).

La Clonidina intratecal produce sedación al actuar en el Locus coeruleus, (42) bradicardia e hipotensión arterial por reducción del flujo sanguíneo. La Neostigmina intratecal contrarresta la hipotensión arterial producida por la Clonidina, existiendo la teoría de que incrementa la actividad del sistema nervioso simpático preganglionar. (66)

Es muy conocido el efecto sedante de la Clonidina. Estudios electroencefalográficos confirman un incremento de las etapas I y II del sueño, con disminución de la fase MOR, aunque su mecanismo aún no se ha dilucidado del todo, pero se cree que la Clonidina activa los receptores alfa-2 adrenérgicos localizados en las neuronas noradrenérgicas del Locus coeruleus, resultando en una disminución de la actividad con sedación y sueño. La Clonidina ejerce un efecto bifásico, siendo ansiolítico a concentraciones bajas por un efecto alfa-2, desarrollando ansiedad a dosis más elevadas, por una acción alfa-1. Esta acción sedante es revertida por

antagonistas alfa-2 adrenérgicos. En este aspecto, se ha determinado que efectivamente la Clonidina intratecal potencia la sedación inducida por el Midazolam, aunque no se ha valorado la duración de ésta.

La Clonidina es muy liposoluble. Cuando es administrada en el espacio subaracnoideo, permanece a altas concentraciones en el lugar de la inyección y la redistribución subsecuentes es muy rápida, de manera tal que a los 10 o 20 minutos los efectos sistémicos son de intensidad similar a los inducidos por la administración intravenosa, proceso similar al que ocurre con los narcóticos por vía espinal, es esta la razón por la que causa sedación de diferentes grados.

Los agonistas alfa-2 adrenérgicos representan un coadyuvante útil en varias técnicas anestésicas. Por vía intratecal, enfoque de este estudio clínico comparativo, puede ser de utilidad en el manejo de cirugías prolongadas, especialmente aquellas que involucren extensa lesión tisular o sección de nervios periféricos, gracias a su efecto antinociceptivo.

5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

“La adición de clonidina a la anestesia intratecal con bupivacaína, logra una extensión de la analgesia y una disminución de los niveles de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía traumatológica y coloproctológica”

6. METODO

6.1 Justificación de la elección del método

Se realizó un ensayo clínico no controlado ya que se buscaba observar los resultados que se obtenían tras la utilización de un medicamento en una cantidad preestablecida mediante un método específico (utilización de clonidina/bupivacaína por vía intratecal para analgesia), aplicado a procedimientos particulares (intervenciones coloproctológicas y traumatológicas).

6.2 Diseño de la investigación

6.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Se incluyeron pacientes indicados para intervenciones coloproctológicas o traumatológicas que iban a recibir analgesia intratecal en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. La población de estudio, debía cumplir los siguientes *criterios de selección*:

- Criterios de inclusión
 - Consentimiento informado
 - Pacientes con clasificación de la ASA en categoría I y II
- Criterios de exclusión
 - Reacción idiosincrática al medicamento.
 - Deseos de no seguir formando parte de la investigación.

A partir de estos pacientes se escogieron de manera aleatoria un total de 100 pacientes (30 pacientes coloproctológicos y 70 pacientes traumatológicos).

6.2.2 Operacionalización de variables

6.3 Operacionalización de variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Fuente
<i>Dependiente</i>			
*Efectos	*Hemodinámicos	*Saturación de oxígeno *Presión arterial *Pulso	*Signos vitales *pulsimetría *Oximetría
	*Analgésicos	*Nivel de dolor	*Escala análoga verbal
<i>Independiente</i>			
*Instilación de clonidina/bupivacaína intratecal		*uso del principio activo *aplicación del método	
<i>Intervinientes</i>			
*Edad	*10-19 *20-29 *30-39 *40-49 *50-59 *60-69 *70-79 *80-89	*Años de vida	*Datos de filiación
*Sexo	*Masculino *Femenino	*Características fenotípicas	*Examen físico
*tipo de intervención	*Coloproctología *Traumatología *inmediato	*tipo de especialidad	*Hoja de ingreso
*Momento de valoración del nivel de dolor	*10 minutos *20 minutos *30 minutos *60 minutos	*tiempo transcurrido en el postoperatorio	*evolución postquirúrgica

Tabla 0-1: Matriz de operacionalización de variables

6.3.1 Técnica de recolección de la información

Se eligieron por aleatorización sistemática (historia clínica con último número impar) los pacientes, se les comunicó el alcance del estudio, la inocuidad del procedimiento y se les pidió el consentimiento. De consentir el trabajo, fueron incluidos.

En la mesa de operaciones se les procedió a infundir intratecalmente una solución de 0,25 mg kg de bupivacaína más 2 µg kg de clonidina, para lograr la analgesia.

Se registraron durante la cirugía los parámetros hemodinámicos. Al concluir la cirugía se midió el nivel del dolor mediante una escala análoga verbal y se lo registró, inmediatamente, a los 10 minutos, a los 20 minutos, a los 30 minutos y a la hora.

Finalmente los datos fueron tabulados y presentados.

6.3.2 Técnicas de análisis de la información

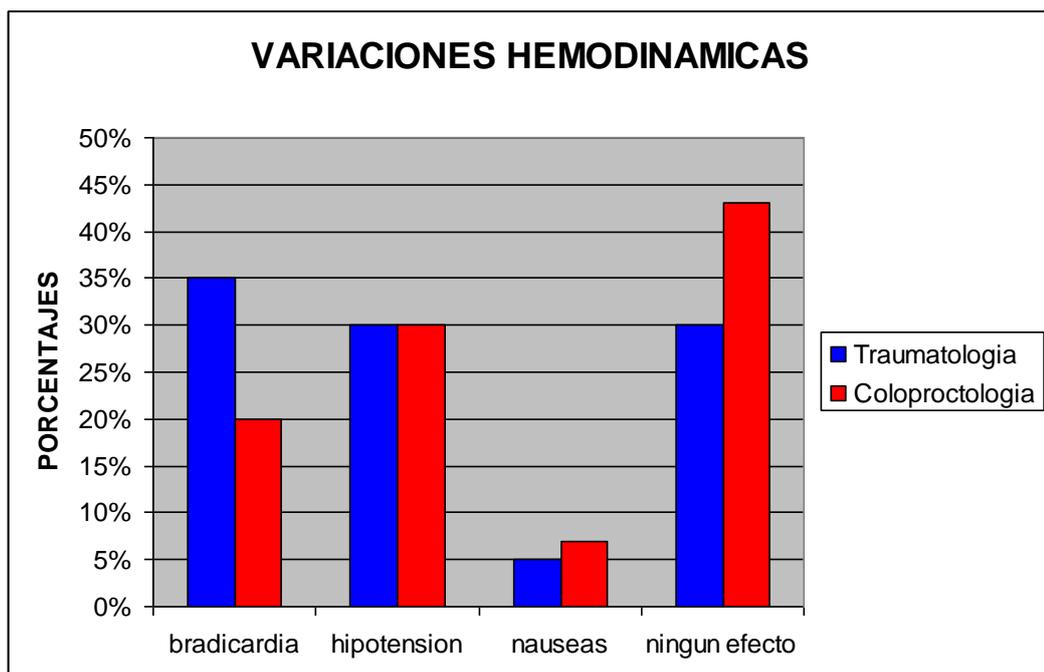
Para la descripción de los resultados del estudio se utilizarán frecuencias simples, porcentajes y promedios, y desviación estándar. Para la comparación de resultados intragrupo se utilizó la prueba de chi²

- Para el análisis estadístico se utilizó la aplicación de análisis avanzado de Excel de Microsoft Office 2010 ®.

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Entre los pacientes del área de Traumatología incorporados al estudio, la mayoría (35%) desarrolló bradicardia e hipotensión (30%), y náuseas (5%) luego de la administración del esquema de clonidina intratecal. Entre los pacientes de Coloproctología con mayor frecuencia se reportó hipotensión (30%), bradicardia (20%) y náuseas (2%). (Gráfico 7-1)

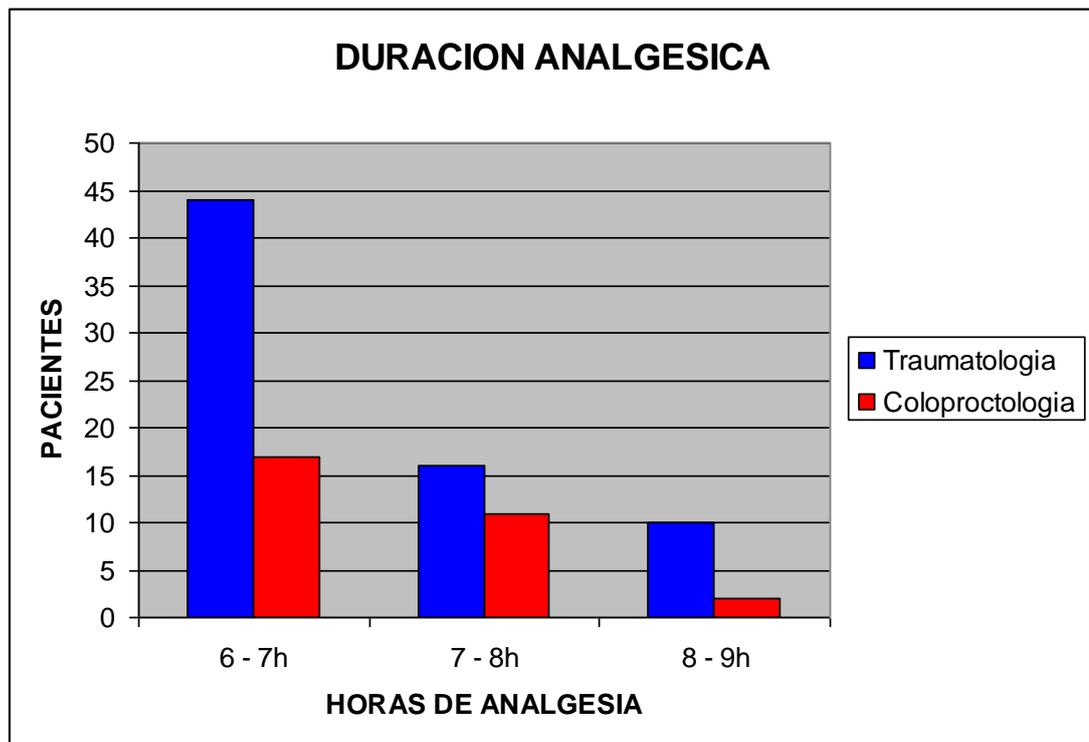
Gráfico 0-1: Prevalencia de alteraciones hemodinámicas en pacientes Traumatológicos y coloproctológicos indicados con analgesia intratecal con clonidina para procedimientos quirúrgico.



Fuente: Base de datos

Con el uso de la clonidina la duración analgésica fue tanto en la mayoría de los pacientes sometidos a intervenciones coloproctológicas como en los pacientes traumatológicas de 6 a 7 horas. El efecto analgésico de la clonidina se pudo extender hasta las 9 horas (Tabla 7-2).

Gráfico 0-2: Duración de la analgesia en pacientes Traumatológicos y coloproctológicos indicados con analgesia intratecal con clonidina para procedimientos quirúrgico.

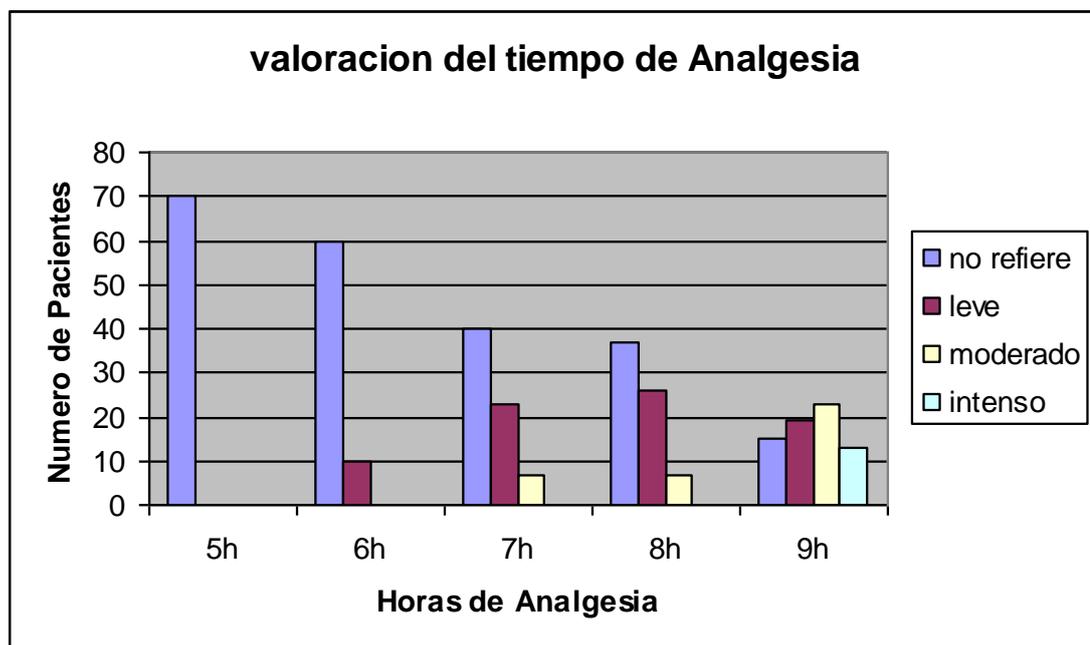


Fuente: Base de datos

En el área de Traumatología, no se reportaron casos de dolor las

primeras 5 horas (70%). A las 6 horas se presentaron los primeros casos de dolor leve (10%). A las 7 horas se presentaron algunos casos de dolor moderado (8%) y se presentó un 22% de casos de dolor leve. A las 8 horas, los casos de dolor leve ya constituyeron el 28% de los casos, mientras que el número de casos de dolor moderado se mantuvieron constantes. A las 9 horas, un 19% de los pacientes manifestó dolor leve, un 22% dolor moderado y en aproximadamente un 12% se informó dolor intenso (Gráfico 7-3)

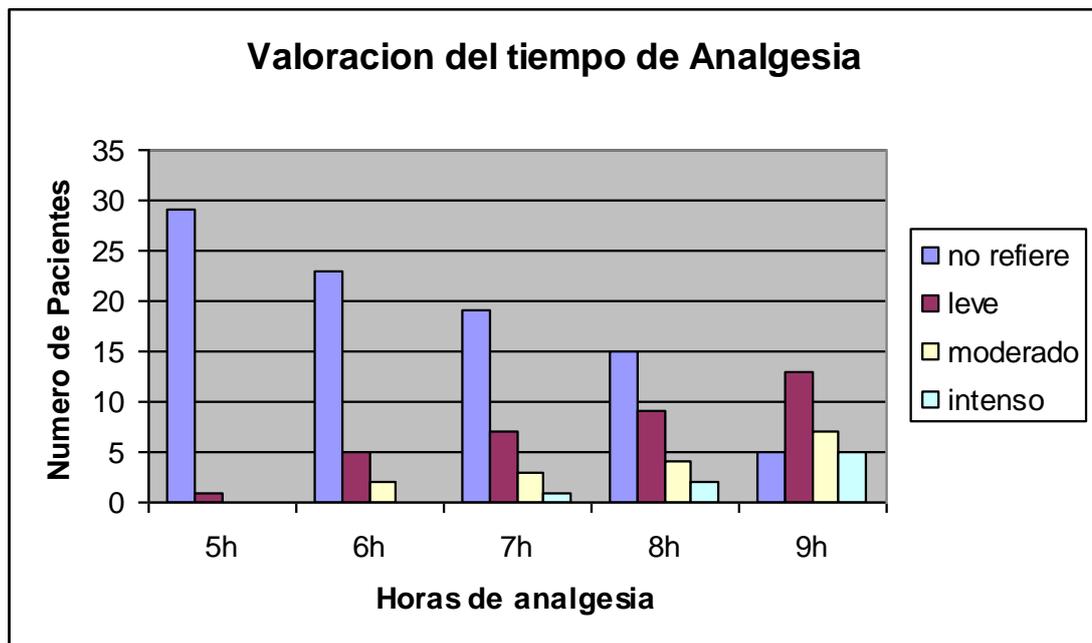
Gráfico 0-3: Intensidad del dolor, distribuido según las horas de analgesia en pacientes sometidos a intervenciones traumatológicas mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011



Fuente: Base de datos

En el área de Coloproctología, los primeros casos de dolor se reportaron a las 6 horas, y en la totalidad este pudo ser clasificado como leve (40%). A las 7 horas aumentaron los casos de dolor leve y se presentaron algunos casos de dolor moderado. A las 8 horas, los casos de dolor leve ya constituyeron el 25% de los casos, mientras que el número de casos de dolor moderado se mantuvieron constantes. A las 9 horas, un 20% de los pacientes manifestó dolor leve, un 22% dolor moderado y en aproximadamente un 7% se informó dolor intens. (Gráfico 7-4)

Gráfico 0-4: Intensidad del dolor, distribuido según las horas de analgesia en pacientes sometidos a intervenciones Coloproctológicas mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011

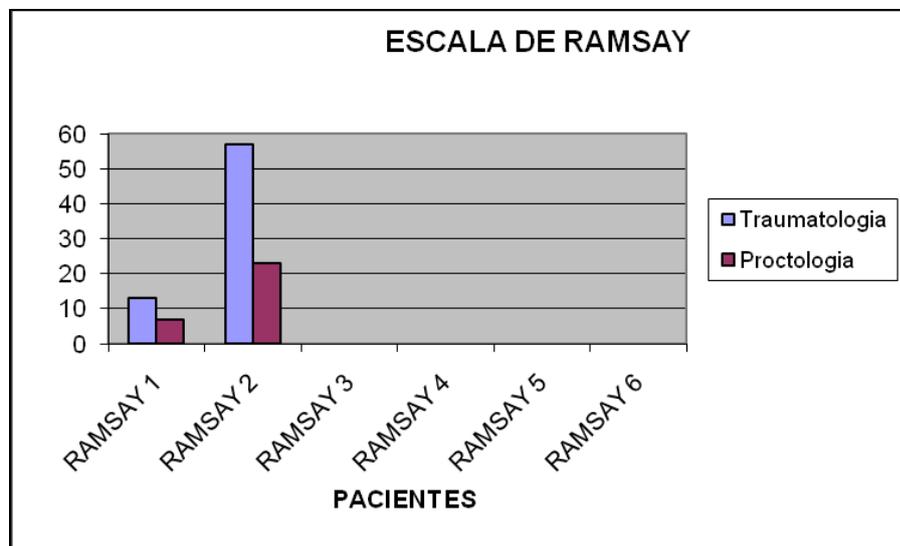


Fuente: Base de datos

Las calificaciones mediante la escala de Ramsay fueron en la mayoría de los casos de tipo 2 tanto para los pacientes de coloproctología y de traumatología. Otro grupo de pacientes tuvieron calificaciones de Ramsay 1. No se evidenciaron otras calificaciones en la escala. (Gráfico 7-5)

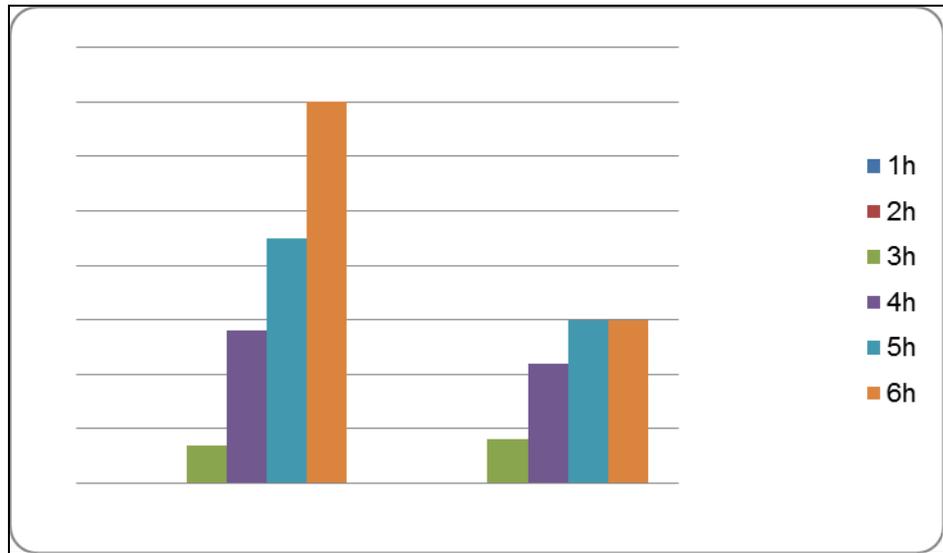
En relación a las horas de bloqueo motor podemos valorar que con el uso de la clonidina los pacientes del Área de Coloproctología y traumatología durante las primeras 2 horas en bloqueo motor estuvo presente en todos los pacientes a partir de la tercera hora comenzó a desaparecer el bloqueo haciéndose su desaparición mas evidente y total a la 5 y 6 hora. (Gráfico 7-6)

Gráfico 0-5: Clasificación de Ramsay en pacientes sometidos a intervenciones Coloproctológicas y Traumatológicas, mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011



Fuente: Base de datos

Gráfico 0-6: Duración del bloqueo motor distribuido según tipo de intervención realizada mediante analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011

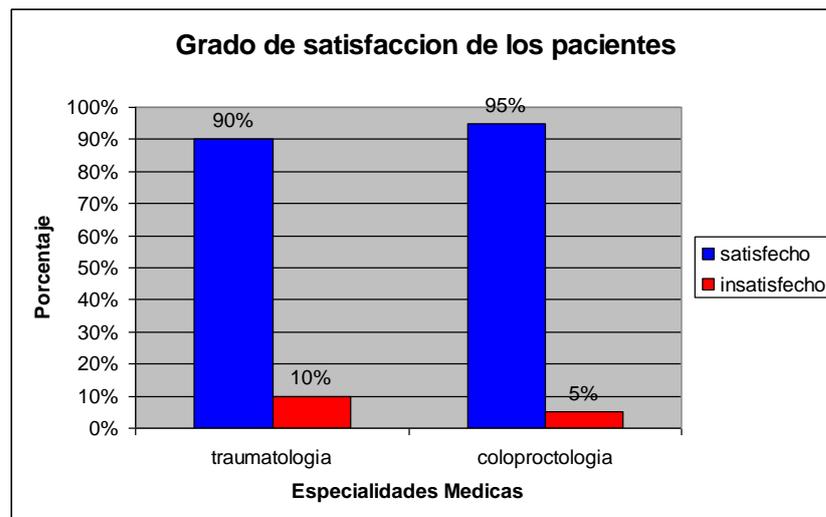


Fuente: Base de datos

Con respecto a los pacientes el área de Traumatología, el 90% estuvo

satisfecho. Los de Coloproctología mostraron se mostraron satisfechos en un 95% (Tabla 7-1)

Gráfico 0-7: Grado de satisfacción según el tipo de intervención realizada por analgesia intratecal con clonidina. Hospital “HTMC”. 2011



Fuente: Base de datos

8. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El presente estudio demuestra un marcado efecto de la Clonidina en prolongar la duración de la Bupivacaína intratecal, como lo han reportado los autores como Mensik y colaboradores (43), quienes aplicaron Tetracaína más Clonidina intratecal a dosis progresivas crecientes, encontrando franco incremento relacionado con la dosis del bloqueo motor y sensitivo, observando que a dosis mayor 150 mcg, de Clonidina ya no se presentaron cambios significativos en la duración del bloqueo de conducción.

Asimismo, en el estudio de Bonnet y colaboradores (11) se encontró que la Clonidina administrada por vía intratecal prolonga el bloqueo de la Bupivacaína.

La duración de la elevación del umbral nociceptivo causado por la Clonidina, puede ser tan prolongada como 18 horas, con un promedio de 5.5 horas y se dice que la analgesia producida excede la duración del bloqueo sensitivo, por lo que en el posoperatorio la necesidad de analgésico sistémico se reduce, por lo tanto el estudio realizado al aplicar clonidina es relevante para disminuir el dolor postoperatorio además de prolongar la anestesia (50). Esto se pudo observar claramente en el estudio, donde la analgesia casi siempre duró entre 5 y 6 horas.

Sí se presentaron en algunas pacientes alteraciones hemodinámicas, aunque globalmente no fueron tan acentuados, ni en la presión arterial ni en la frecuencia cardiaca, a diferencia de los reportados en la literatura y realmente se pudieron controlar de manera efectiva.

Aunque se observa un 80% de los casos de sedación entre leve y moderada, en el trabajo no se reportaron

9. CONCLUSIONES

El uso de clonidina, adicionado a bupivacaína, logra un mejor control del dolor intraquirúrgico, y ayuda a prolongar el efecto analgésico en el postoperatorio, así como disminución de los puntajes de dolor postoperatorio.

Esto lleva a realizar las siguientes recomendaciones:

- Realizar un ensayo clínico controlado, con la opción tradicional de uso de opioides y anestésico en anestesia intratecal para procedimientos coloproctológicos y traumatológicos
- Realizar un estudio para probar la utilidad de la clonidina en anestesia intratecal en procedimientos obstétricos.
- Publicación de los resultados del estudio.

10. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio es un ensayo clínico no controlado y en ese sentido no puede establecer que el manejo para el dolor que se puede lograr con clonidina sea superior a otras opciones para anestesia intratecal en cirugías coloproctológicas y traumatológicas.

Sin embargo, el trabajo aporta con un reporte respecto de las características de la anestesia intratecal en esta clase de intervenciones y en este sentido puede promover el uso de esta combinación para que pueda ser comparado con intervenciones de uso frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar JL, Montes A, Samper D, Roca G, Preciado M. Comparison between fentanyl and a fentanylbupivacaine combination using epidural PCA for postoperative analgesia after thoracotomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1994;41(3):165-7.
2. Anderson M. Dolor agudo posoperatorio. Su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anesthesiol* 1992;15-14-7.
3. Anguiano GM, Gutierrez M, Perez FA, Rivas SD. Analgesia posoperatoria con Buprenorfina en aplicación preanestésica. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:121-04.
4. Anzai Y, Nishikawa T. Thoracic epidural clonidine and morphine for postoperative pain relief. *Can J Anesth* 1995;42:292-7.
5. Bernadette Th, Stienstra R. Duration of block: drug, dose, and additives. *Reg Anesth* 1999;23:352-356.
6. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Loriferne JF, Saada M: Clonidine-induced analgesia in postoperative patients. Epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology*, 1990;72:423-427
7. Bonnet F, Boico O, Rostaing S. Postoperative analgesia with extradural Clonidine. *Br J Anaesth*, 1989; 63:465-9.
8. Bonnet F, Brun-Buisson V, Saada M, et al. Dose-related prolongation of hyperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidine in humans. *Anesth Analg* 1989; 68:619-622
9. Bonnet F, Buisson VB, Francois Y. Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Reg Anesth* 1999
10. Bonnet F, Diallo A, Saada M, Belon M, Guilbaud M, Boico O: Prevention of tourniquet pain by isobaric bupivacaine with clonidine. *Br J Anaesth* 1989;63:9317.
11. Bonnet F. Dose-related prolongation of hiperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidina in humans. *Anesth Analg* 1989;69:619-22.
12. Bromage P. Mechanism of action extradural analgesia. *Br J. Anesth* 1975;47:199-211.

13. Bromage PR. Espinal Analgesia .1ra.Ed.Philadelphia,W.B:Saunders,1978.
14. BrownDL.Spinal, epidural and caudal anesthesia: anatomy, Physiology and technique.In:Chesnut DH: Obstetric anesthesia principle and practice.1ra Ed.St Louis Mo.Mosby 1994:181-202.
15. Butterworthj.Physiology of spinalanesthesia:what are the implications for management?reg anesth 1998;23:370-73.
16. Constant I,Gall O,Gouyet L,Chauvin M,Mural I.addition of clonidine or fentanil to local anesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children .Br J Anesth 1998;80:294-8.
17. Coombs D W, Saunders R L, Lachance D, et al. Intrathecal Morphine tolerance: Use of intrathecal Clonidine, DADLE, and intraventricular Morphine. Anesthesiology, 1985; 62: 358-63.
18. Coombs DW, Sanders RL. Continuos intrathecal Hydromorphone and Clonidine for intractable cancer pain. J Neurosurg 1986;64:890-4.
19. Coombs, DW, Saunderss RL, Lachance D. Intrathecal morphine tolerance: Us clonidine, DADLE, and intravetriculqar morphine. Anesthesiology 1985;62;358-362.
- 20.De Kock M, Crochet B, Morimont C, Scholtes JL. Intravenous or epidural clonidine for intra- an postoperative analgesia. Anesthesiology 1993;79:525-531.
21. De Negri P, Borrelli F, De Vivo P, Mastronardi P, Mazzarella B: Spinal anesthesia with clonidine delays motor onset of bupivacaïne. Reg Anesth 1994; 19-68.
- 22.Dobrydnjov I, Axelsson K, Samarutel J, Holmstrom B. Postoperative pain relief following intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or oral clonidine. Acta anaesthesiol Scand 2002; 45:806-814
- 23.Dobrydnjov I, Samarutel J. Enhancement of intrathecal lidocaine by addition of local and systemic clonidine. Acta Anaesthesiol Scand 1999;43:556-562.
- 24.Driessen B, Shultz H. Evidence for a non-opioid component in the analgesic action of Tramadol Naunyn Schmiedvergs. Arch Pharmacol 1990;341:104.

25. Eisenach J, Detweiler D, Hood D. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology* 1993;78:277-287.
26. Eisenach J, Rauck R, Buzzanell C. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain: Phase I. *Anesthesiology* 1989;71:647-652.
27. Ohata H, Lida H. The optimal test dose of epinephrine for epidural injection with lidocaine solution in awake patients premedicated with oral clonidine. *Anesth Analg* 1998;86:1010-4.
28. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85:655-674
29. Felsby S, Juelsgaard P. Combined spinal and epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1995;80:821-6.
30. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, Polyzou V. Hemodynamic and analgesic profile after intrathecal clonidine in humans: a dose-response study. *Anesthesiology* 1994;81:591-601.
31. Filos KS, Goudas LC, Patroni O, Polyzou V. Intrathecal clonidine as a sole analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology* 1992;77:267-274.
32. Fleewood-Walker SM. An alpha 2 receptor mediates the selective inhibition by Noradrenaline of nociceptive response of identified dorsal horn neurones. *Brain Res* 1985;334:243-54.
33. Fogarty DJ, Carabine UA, Milligan KR. Comparison of the analgesic effects of intrathecal clonidine and intrathecal morphine after spinal anaesthesia in patients undergoing total hip replacement. *Br J Anesth* 1993;71:661-664.
34. Galindo A, Hernandez J, Benavides O, Ortegón de Muñoz S, Bonica JJ. Quality of spinal extradural anesthesia: the influence of spinal nerve root diameter. *Br J Anesth* 1975;47:41-47.
35. Gaumann D M, Brunet P C, Jirounek P. Clonidine enhances the effects of

- Lidocaine on C- fiber action potential. *Anesth Analg*, 1992; 74: 419-25.
36. Grace D, Bunting H, Milligan KR, Fee JP. Postoperative analgesia after co-administration of clonidine and morphine by the intrathecal route in patients undergoing hip replacement. *Anesth Analg* 1995;90:86-91
 37. Harada Y, Nishioka K, Ktadata LM. Visceral antinociceptive effects of spinal clonidine combined with morphine enkephalin or U50, 488H. *Anesthesiology* 1995; 83:344-352
 38. Kapral S, Kocek S, Krafft P, Chiari A, Weinstabl C: Intrathecal clonidine delays motor onset of bupivacaine. *Anesthesiology* 1994;81:A935.
 39. Klimscha W, Chiari A, Krafft P, et al. Hemodynamic and analgesic effects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. *Anesth Analg* 1995;80:322-7.
 40. Liu S, Chiu AA, Neal JM, et al. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology* 1995;82:353-1359.
 41. Lund C, Quitzau S, Greulich A, Kehlet H. Comparison of the effects of extradural clonidine with those of morphine on postoperative pain, stress responses, cardiopulmonary function and motor and sensory block. *Br J Anaesth*, 1989; 63: 516-9.
 42. Maze M, Tranquilli W: Alpha-2 adrenoceptor agonists: Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991;74:581-605.
 43. Mensink FJ, Kozody R, Kehler CH, Wade JG. Dose-response relationship of clonidine in tetracaine spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1987;67:717-721.
 44. Mogensen T, Eliassen K, Ejlersen E, et al. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low-dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anesth Analg* 1992;75:607-10.
 45. Murga G, Samsó E, Valles J, Casanovas P, Puig MM. The effect of clonidine on intra-operative requirements of fentanyl during combined epidural / general anesthesia. *Anesthesia* 1994;49:999-1002.
 46. Niemi L. Effects of intrathecal clonidine on bupivacaine spinal anaesthesia haemodynamics, and postoperative analgesia in patients undergoing knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38:724-728.

47. Ohata H, Lida H. The optimal test dose of epinephrine for epidural injection with lidocaine solution in awake patients premedicated with oral clonidine. *Anesth Analg* 1998;86:1010-4.
48. Omote K, Namiki TO, Iwasaki H. Epidural administration and analgesia spread: comparison of injection with catheters and needles. *J Anesthesia* 1992;6:289-294.
49. Ota K, Namiki A, Iwasaki H, Takahashi I. Dose-related prolongation of tetracaine spinal anesthesia by oral clonidine in humans. *Anesth Analg* 1994;79:1121-1125.
50. Ponce O. Efecto de la clonidine intratecal sobre la anestesia raquídea con bupivacaína. Congreso virtual Mexicano de Anestesiología. 2008.
51. Puig-Riera C M M. Agonistas alfa 2 adrenérgicos: nueva generación de anestésicos / analgésicos. *Rev Esp Anest Rean*, 1994; 41: 75-6.
52. Racle JP, Benkhadra A, Poy JY, Gleizal B. Prolongation of isobaric bupivacaine spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for hip surgery in the elderly. *Anesth Analg* 1987;66:442-446
53. Racle JP. Prolongation of isobaric spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for bip surgery in elderly. *Anesth Analg* 1987;68:614-22.
54. Ramírez Guerrero A. Tratamiento del dolor posoperatorio en el adulto. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:75-81.
55. Ramírez Guerrero A. Usos de la Clonidina en Anestesiología. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:25-36.
56. Reddy R, Maderdrut JL, Yaksh TL; Spinal cord pharmacology antinociception. *J Pharmacol Exp Ther* 1980;213:525-533.
57. Rhee K, Kang K, Kim J, Jeon Y. Intravenous Anaesthesia. *Scand* 2003;47:1001-1005.
58. Rochette A, Raux O, Troncin R, et al. Clonidine prolongs spinal anesthesia in newborns: a prospective dose-ranging study. *Anesth Analg* 2004;98:56-59.
59. Saied AE, Steyn M, Ansermino J. Clonidine prolongs the effect of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Can J Anesth* 2000;47:962-967.

60. Senard M, Ledoux D, Darmon PL. Hemodynamic effects of epinephrine associated to an epidural clonidine-bupivacaine mixture during combined lumbar epidural and general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998;49:167-173.
61. Sites BD, Beach M, Biggs R. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;96:1083-1088
62. Smith G, Covino B G. *Dolor Agudo. Edición Revolucionaria. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas* 1984: 76-8 y 121- 33.
63. Snadler AN. New techniques of opioid administration for the control of acute pain. *Anesthesiol Clin North Am* 1992;10:271-86.
64. Strebel s, Gurzeler JA. Small-dose intrathecal clonidine and isobaric bupivacaine for orthopedic surgery: A dose-response study. *Anesth Analg* 2004;99
65. Sunshine A. Analgesia oral: efficacy of tramadol hydrochloride in postoperative pain. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51(6):740-6.
66. Williams JS, Tong C, Eisenach JC. Neostigmine counteracts spinal clonidine-induced hypotension in sheep. *Anesthesiology* 1993;78:301-307.
67. Yaksh T L, Jage J, Takano Y. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of medullar agents. The spinal action of alpha 2 adrenergic agonists as analgesics. *Baillière's Clinical anaesthesiol*, 1993; 7: 597-608.
68. Yaksh TL, Reddy SV. Studies in the primate on the analgetic effects associated with intrathecal actions of opiates, alpha-adrenergic agonists and baclofen. *Anesthesiology* 1981;54:451-467.

ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos

Anexo 2: Base de datos