

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume 46

Número
Number 2

Marzo-Abril
March-April 2003

Artículo:

Comparación entre nubain sp vs nubain
sp con clonidina en analgesia
postoperatoria para
pacientes sometidos a cirugía perianal

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Facultad de Medicina, UNAM

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)

Artículo original

Comparación entre nubain sp vs nubain sp con clonidina en analgesia posoperatoria para pacientes sometidos a cirugía perianal

Luis Andrés Pérez León,¹ Jorge Guajardo Rosas,² Reyes Miranda Hernández,³ Alfonso Quiroz Richards⁴

¹ Médico Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

² Residente de Anestesiología. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

³ Médico Anestesiólogo Adscrito al Servicio de Anestesiología y Alergólogo. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

⁴ Médico Anestesiólogo Jefe de Servicio del Departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Resumen

Objetivo: Comparar dos métodos de analgesia posoperatoria.

Método: En dos grupos similares de pacientes sometidos a cirugía perianal se aplicó un opiáceo, el nubain con o sin un adyuvante, la clonidina, al término de la operación por vía peridural y se comparó el efecto analgésico durante 24 horas.

Resultados: El grupo al que se aplicó la clonidina tuvo nuevo dolor en diferencia estadísticamente significativa. No se observaron efectos indeseables sistémicos.

Palabras clave: Cirugía perianal, analgesia, bloqueo peridural.

Summary

Objective: To compare two methods of post-operative analgesia

Method: Patients were divided into two similar groups after perianal surgery, the groups were given the opiate nubain with or without an adjuvant, clonidine, at the peridural area. The analgesic effect was compared over a 24 hour period.

Results: The group that received clonidine had less pain that showed a statistically significant difference. No undesirable systemic effects were observed.

Key words: Perianal surgery, analgesia, peridural blockade

Introducción

El término dolor deriva del latín “poena”, que significa “pena, castigo”. Desde la antigüedad, el hombre se ha preocupado del dolor, ha tenido experiencia propia y ha buscado alivio. Los recientes avances científicos y clínicos han revo-

lucionado el campo terapéutico. El tratamiento del dolor y la mitigación del sufrimiento constituyen un compromiso de cualquier profesional de la salud. A pesar de que dolor es el síntoma más común entre los pacientes que acuden al médico, durante la formación en medicina se ofrece escaso entrenamiento en esta área. La analgesia preventiva, que es uno de los objetivos de este estudio, se basa en experimentos científicos que demuestran que la intervención previa a un estímulo nocivo pueden reducir o incluso evitar el dolor subsecuente, simplificando su tratamiento. Se ha demostrado que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos pueden provocar cambios en la excitabilidad de la médula espinal y una vez que han establecido esa hipersensibilidad se necesitan grandes dosis de opioides para suprimirla, mientras que administrando pequeñas dosis de opioides o incluso de anestésicos locales o analgésicos en la médula espinal antes de que se produzcan esos impulsos nocivos, se previene este estado. En las últimas dos décadas se han descubierto nuevos fármacos analgésicos, con nuevas estrategias y tecnologías.

La clonidina es un agonista adrenérgico alfa 2 que produce analgesia en animales y humanos por una vía no opioide, actuando en los receptores alfa 2 del cuerno dorsal del cordón espinal; las terminales primarias aferentes, así como en el núcleo del tallo cerebral implicado en la analgesia. La médula dorsal tiene una alta densidad de receptores alfa 3 y su activación tiene, además, efectos bradicárdicos e hipertensivos de los agonistas alfa 2 adrenérgicos.¹

Los receptores adrenérgicos presinápticos están presentes en los nervios simpáticos terminales y en las neuronas noradrenérgicas en el sistema nervioso central en las cuales inhiben la liberación de noradrenalina. Los adrenoceptores alfa 2 postsinápticos existen en numerosos tejidos como el hígado, páncreas, plaquetas, riñón, tejido graso y el ojo.² Tamsen en 1984 probó su neurotoxicidad en animales y más tarde se les inyectó a dos pacientes con dolor crónico valorando el flujo sanguíneo de la médula espinal, y concluyó que la clonidina

era segura para su uso intraespinal.^{2,3} Después de su administración peridural, es rápidamente absorbida, con concentraciones pico en sangre arterial a los 10 minutos y en la muestra venosa a los 30-45 minutos. Su eliminación es lenta comparada con la relativa duración de la analgesia después de su administración peridural. Sin embargo existe una fuerte correlación entre la concentración de clonidina en el líquido cefalorraquídeo y la analgesia, después de su administración peridural, ya que se absorbe rápidamente y se extiende en el LCR con concentraciones pico 30-60 minutos después de su inyección. Se ha visto que la clonidina es más potente después de su administración espinal que con la administración sistémica.

Existen tres mecanismos posibles para su interacción con anestésicos locales:

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

Cuando se usa en unión con opioides intraespinales aumenta su efecto. Sin embargo, la dosis de cada componente puede ser reducida en más del 60% cuando se combinan periduralmente para analgesia posquirúrgica; su tipo de interacción no ha sido cuantificada.⁷ Eisennach et al. demostraron una marcada reducción en la dosis de clonidina peridural cuando se administraba con fentanil.⁸

La clonidina es una imidazolina y es el único agonista alfa 2 adrenérgico que se encuentra disponible para su uso en la práctica anestésica; se presenta en tabletas de 100/200/300 µg para su administración oral, como parche transdérmico que libera 100/200/300 µg en 24 horas y en solución inyectable que contiene 150 µg en 1 mL para uso intravenoso, intramuscular, local o regional. La dosis oral para el adulto es de 100 a 600 µg administrada cada 8 horas; por vía venosa es de 150 a 300 µg, y la dosis por vía peridural es de 150 µg.²

Por otro lado la nalbufina es un opioide semisintético lipofílico relacionado a la oximorfona y naloxona y es relativamente potente ya que tiene actividad antagonista y agonista sobre los receptores kappa. Por sus propiedades antagonistas puede producir efectos secundarios tales como fiebre, depresión respiratoria, prurito, náusea y vómito.

Como el dolor no puede medirse de forma objetiva, se han desarrollado diversos tests y escalas para evaluarlo. Uno de los usados es la escala visual análoga la cual es simple: en una escala del 0 al 10 el cual 0 es ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable, el paciente elige un número para calificar su dolor; una de las ventajas es que puede ser fácilmente entendida por el paciente, el cual puede indicar pe-

queños cambios en el dolor y una desventaja es que no da un buen reflejo de la disfunción causada por un desorden específico.^{16,17}

Con estos antecedentes se ha querido probar la analgesia postquirúrgica en cirugía perianal mediante la asociación de nubain sp-clonidina.

Material y métodos

1. Diseño de estudio: ensayo clínico controlado. Dos grupos de pacientes: 1) nubain SP + clonidina; y 2) nubain SP + solución fisiológica.

Se consideraron los parámetros de duración de analgesia, intensidad del dolor, valorada con la escala visual análoga (EVA) y se analizaron los efectos adversos.

La escala subjetiva se estableció así:

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

Criterios de inclusión: se escogieron pacientes masculino y femeninos, en estado físico ASA I, II y III, con edad de 20 a 55 años, y aceptación de participar en el estudio.

Criterios de no inclusión: estar bajo tratamiento con antihipertensivos o clonidina, presentar absceso perianal, o absceso a nivel de punción peridural.

Criterios de exclusión: perforación accidental de duramadre, efectos adversos a los fármacos, imposibilidad para lograr el bloqueo peridural o catéter y cambio de técnica anestésica.

Resultados

Se tomaron los siguientes criterios: 1) el estudio fue prospectivo, longitudinal, controlado, y comparativo, 2) la cirugía fue planeada bajo bloqueo peridural, sin anestesia general, 3) ambos grupos se sometieron al mismo manejo anestésico.

El estudio se realizó con 40 pacientes programados para cirugía electiva de la zona perianal divididos en dos grupos: el grupo 1 de 20 pacientes cuya edad promedio fue de 49 + 11 años, de los cuales 13 eran femeninos y 7 masculinos, a los cuales se les administró nubain sp por vía peridural, y el grupo 2 con una edad promedio de 44 + 12 años, femeninos 13 y masculinos 8, con una $p = 0.834$, a los cuales se les administró nubain sp + clonidina por vía peridural. En ambos casos los medicamentos se diluyeron en 10 mL de solución NaCl 0.9%; el peso en ambos grupos fue de 64.4 + 11.4 kg para el primer grupo y de 69.5 + 11.8 kg para el segundo con $p = 0.795$; en cuanto a los signos vitales iniciales no hubo diferencia significativa.

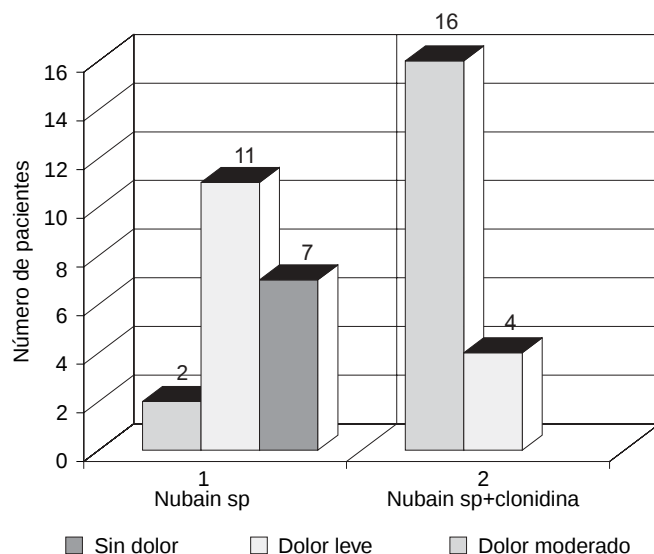


Figura 1. EVA a las 12 horas.

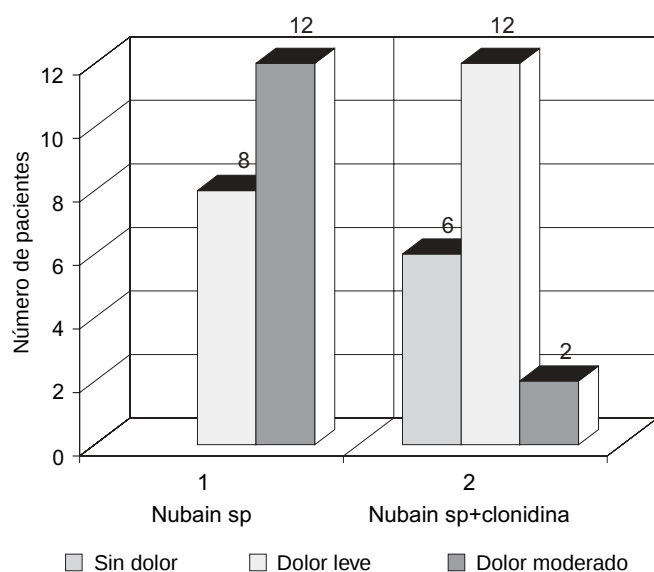


Figura 2. EVA a las 18 horas.

A todos los pacientes se les realizó valoración preanestésica 12 h antes de la cirugía, incluyendo exploración física completa con exámenes de laboratorio y se excluyeron los que tenían hipertensión arterial o infección en el sitio quirúrgico. Se les colocó bloqueo peridural a nivel de L3-L4 y se administró lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 4 mg/kg. Se colocó al paciente en decúbito anterior en posición de Kraske. En el postoperatorio se formaron los dos grupos en forma aleatoria y se les observó durante 24 horas. La evaluación fue hecha por el mismo investigador, 2, 6, 12, 18 y 24 horas después.

El dolor apareció y fue aumentando a partir de las 2 horas en el primer grupo en dos pacientes calificado como dolor leve. A las 6 h aumentó a 7 pacientes del grupo 1 calificado de dolor leve. En el grupo 2 ninguno presentó dolor. A las 12 h en el primer grupo 11 pacientes se quejaron de dolor leve, 7 dolor moderado y sólo dos se mantuvieron sin dolor; en cuanto al grupo 2, cuatro tuvieron dolor leve y 16 sin dolor (figura 1). A las 18 h de administración en el grupo 1 todos los pacientes tuvieron dolor, 8 con dolor leve y 12 con dolor moderado. En el grupo 2 aún se mantenían 6 pacientes sin dolor, 12 presentaban dolor leve y sólo 2 dolor moderado (figura 2). En cuanto a la última valoración a las 24 h, todos los pacientes presentaban dolor; en el primer grupo 5 pacientes con dolor leve, 14 con dolor moderado y 1 con dolor severo. En cuanto al grupo 2 dolor leve en 18 pacientes y moderado en 2 pacientes. Se consideró necesario dar una dosis de analgésico de rescate en ambos grupos ya que en el 1er grupo todos los pacientes necesitaron analgésico a partir de 10 a 12 h de administrado el medicamento; en cuanto al grupo 2 solo 4 pacientes necesitaron dosis de rescate pero a partir de las 20 h de colocada la dosis. Ninguno necesitó apoyo respiratorio adicional a las puntas de oxígeno que se colocaron en recuperación.

En cuanto a efectos secundarios como náusea y vómito, tres pacientes del grupo los presentaron; en el grupo 2 sólo un paciente presentó náusea. A los pacientes que presentaron náusea se les administró ondansetron a dosis de 4 mg en dosis única. En cuanto a los efectos hemodinámicos no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos.

Discusión

El tratamiento ideal del dolor posoperatorio es evitar su aparición utilizando combinaciones de medicamentos y técnicas que, además de prevenir las múltiples alteraciones fisiopatológicas del dolor agudo, tengan baja o nula incidencia de efectos indeseables. Los opiáceos siguen siendo la droga de elección pero conviene emplear alguna medicación adyuvante no narcótica. A pesar de la larga experiencia con los opiáceos, nuestra experiencia con los adyuvantes aún es limitada.

La combinación de nubain sp + clonidina por vía peridural, parece excelente en comparación con nubain sp solo, ya que logra hasta 24 horas de analgesia sin efectos colaterales como sedación o hipotensión. En nuestra opinión la clonidina es segura, la sedación depende de la dosis, y no produce depresión respiratoria como los opiáceos. El riesgo de hipotensión y bradicardia está latente cuando se aplica por vía peridural, y se debe tener cuidado con la dosis que se administre, ya que estos efectos secundarios son dependientes de la dosis.

La reducción en la incidencia de dolor asociado con el uso de clonidina es cuantitativamente alto y clínicamente significativo; la clonidina inhibe directamente las neuronas pregan-

glionares simpáticas en la médula espinal, disminuye los requerimientos analgésicos por vía parenteral, y produce mínimos cambios en la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y respiratoria.

Referencias

1. Eisenach J, De Kock M, Klimscha W. Alpha sub 2-adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine. *Anesthesiology* 1996; 85: 655-674.
2. Khan Z, Ferguson C, Jones R. Alpha 2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54: 146-65.
3. Tamsen A, Gordh T. Clonidine in not neurotoxic. *Lancet* 1984; 876.
4. Tamsen A, Gordh T. Epidural clonidine produces analgesia (letter). *Lancet* 1984; 231-2.
5. Butterworth JF, Strichartz GR. The alpha sub 2-adrenergic agonists clonidine and guanfacine produce tonic and phasic block of conduction in rat sciatic nerve fibers. *Anesth Analg* 1993;76: 295-301.
6. Rodrigo A, Aghajanian GK. Opiate and alpha 2 adrenoceptor induced hyperpolarizations of locus ceruleus neurons in brain slices: reversal by cyclic adenosine 3'-5' monophosphate analogues. *J Neurosci* 1985;5: 2359-64.
7. Liu S, Chiu AA, Neal JM, Carpenter RL, Bainton BG, Gerancher JC. Oral clonidine prolongs lidocaine spinal anesthesia in human volunteers. *Anesthesiology* 1995; 82: 1353-9.
8. Ossipov MH, Harris S, Lloyd P, Messineo E, Lin B-S. Antinociceptive interaction between opioids and medetomidine: systemic additivity and spinal synergy. *Anesthesiology* 1990; 73: 1227-35.
9. Eisenach JC, D'Angelo R, Taylor C, Hood DD. AN isobolographic study of epidural clonidine and fentanyl after cesarean section. *Anesth Analg* 1994; 79: 285-90.
10. Curatolo M, Petersen-Felix S, Scaramozzino P, Zbinden AM. Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 910-920.
11. Gustaffson LL, Schildt B, Jacobsen KJ. Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982 54: 479-486.
12. Bonnet F, Boico O, Rostaing S, Saada M, Loriferne JF, Touboul C, et al. Extradural clonidine analgesia in postoperative patients. *Br J Anaesth* 1989 63: 465-469. Fournier R, Van Gessel E, Macksay M, Gamulin Z. Onset and offset of intrathecal morphine *versus* nalbuphine for postoperative pain relief after total hip replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000 44: 940-945.
13. Yaksh T, Birnbach D. Intrathecal nalbuphine after cesarean delivery, are we ready?. *Anesth Analg* 2000 91: 505-508.
14. Culebras X, Gaggero G, Zatloukal J, Kern C, Marti R. Advantages on intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects. *Anesth Analg* 2000 91: 601-605.
15. McQuay H. J. Opioid use in chronic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 41: 175-183.
16. Borsook D, LeBel A, McPeck B. Massachusetts General Hospital Tratamiento del dolor. Marban. 1999.