



## Efectos anestésicos y hemodinámicos del uso de lidocaína más clonidina peridural contra lidocaína con epinefrina en cirugías de abdomen bajo y miembros inferiores

Dr. Carlos Vargas-Trujillo,\* Dra. Xóchitl Popoca-Mondragón,\* Dra. Juana Peñuelas-Acuña,\*\*  
Dra. Salomé Alejandra Oriol-López,\* Dra. Fabiola Jazmín Domínguez-Ramírez\*\*\*

\* Médico adjunto al Servicio de Anestesiología.

\*\* Jefe del Dpto. Anestesiología, Terapia Respiratoria y Clínica del Dolor.

\*\*\* Médico residente de Anestesiología, tercer año.

Hospital Juárez de México

*Solicitud de sobretiros:*

Dr. Carlos Vargas-Trujillo  
Rosa Ma. Sequeiro 116, Edif. 4, Dpto 206.  
CTM Culhuacán, Coyoacán, 04480.  
Tel. (55) 5632-79-74, 044-55-1233-0172.  
E-mail: noservargast@hotmail.com,  
noservargas@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 30-05-05

Aceptado para publicación: 19-09-05

### RESUMEN

El bloqueo peridural constituye una de las técnicas anestésicas utilizadas con más frecuencia debido a sus diversas ventajas, la administración de agonistas  $\alpha_2$  producen analgesia por su efecto sobre los receptores  $\alpha_2$  en el cuerno dorsal de la médula espinal inhibiendo las liberaciones de noradrenalina a partir de las terminaciones adrenérgicas y centrales. **Objetivo:** Estudiamos el uso de clonidina peridural para mejorar la calidad y el tiempo de anestesia en pacientes programados para cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores y observar los cambios hemodinámicos. **Método:** Estudio experimental, transversal, prospectivo, descriptivo, comparativo y clínico, con un total de 90 pacientes, repartidos en dos grupos, cada uno de 45 pacientes, al Grupo I se administró lidocaína al 2% con epinefrina (1:20,000) a dosis de 5 mg/kg; a los pacientes del Grupo II lidocaína al 2% 5 mg/kg más clonidina 3  $\mu$ g/kg. **Resultados:** El comportamiento hemodinámico en ambos grupos no tuvo diferencia significativa, el rango promedio para el tiempo de anestesia fue de 86.8 minutos contra 112.6 minutos en el Grupo II. La calidad de la anestesia en ambos grupos fue buena. **Conclusiones:** La administración de lidocaína más clonidina por vía peridural prolonga el tiempo anestésico con buena calidad anestésica, disminuyendo la necesidad de administrar dosis subsecuentes por vía peridural con mínimos efectos hemodinámicos.

**Palabras clave:** Bloqueo peridural, anestesia, clonidina, agonista  $\alpha_2$ , lidocaína.

### SUMMARY

*Epidural blockade is one of the most commonly used anesthetic techniques because of its many advantages. Epidural administration of alpha-2-agonists produces analgesia by acting on alpha-2 receptors in the dorsal horn of the spinal cord, which inhibit the release of noradrenaline from adrenergic and central nervous endings. **Objective:** Comparing the use of epidural lidocaine plus clonidine vs lidocaine plus epinephrine to improve the quality and duration of anesthesia in patients undergoing surgery of the lower abdomen and lower limbs, and recording hemodynamic changes. **Materials and methods:** Prospective, transversal, descriptive, randomized, comparative, parallel groups clinical study, with 90 patients randomized into two groups, 45 patients each. Group I received 5 mg/kg lidocaine 2% with epinephrine 1: 20,000; Group II*

received 5 mg/kg lidocaine 2% plus 3 µg/kg clonidine. **Results:** Hemodynamic parameters showed no significant difference among the two groups. Average anesthetic time was 86.8 minutes in Group I vs 112.6 minutes in Group II. Quality of anesthesia in both groups was good. **Conclusions:** Epidural administration of lidocaine plus clonidine achieves a longer anesthetic time with good anesthetic quality, reducing the need for subsequent doses, with minimal hemodynamic effects.

**Key words:** Alpha-2 agonists, anesthesia, clonidine, epidural blockade, lidocaine.

## INTRODUCCIÓN

El bloqueo peridural (BP) constituye en la actualidad una de las técnicas de anestesia regional que se utiliza con más frecuencia para realizar intervenciones quirúrgicas y manejo del dolor postoperatorio y crónico. Entre las ventajas se encuentran: ser un método simple, económico. Capaz de producir bloqueo nervioso con relajación muscular<sup>(1,2)</sup>.

Los anestésicos locales producen bloqueo de la conducción nerviosa impidiendo el paso del sodio por sus canales, impidiendo el intercambio de este ion del exterior al interior de la membrana, que sucede en la conducción nerviosa normal<sup>(3)</sup>.

La clonidina, como los opioides, aplicada en el espacio peridural actúa fundamentalmente en el cuerno dorsal de la médula espinal, produciendo analgesia sin bloqueo simpático ni motor<sup>(2,4-6)</sup>.

La administración espinal de los agonistas  $\alpha_2$  produce analgesia por su efecto sobre los receptores  $\alpha_2$  en el cuerno dorsal de la médula espinal y también a través del sistema nervioso central, modulando la nocicepción de manera similar a la de los opioides<sup>(3,5)</sup>, además de producir analgesia a través de las vías adrenérgicas descendentes. Los núcleos noradrenérgicos pueden ser activados por estímulos nocivos y producirse descargas de norepinefrina en el cuerno dorsal de la médula espinal. Estos efectos son mediados a través de adrenorreceptores  $\alpha_2$  localizados en la sinapsis noradrenérgica<sup>(6)</sup>. La clonidina estimula los receptores presinápticos  $\alpha_2$  e inhibe la liberación de noradrenalina a partir de las terminaciones adrenérgicas centrales y periféricas. También tiene cierta actividad agonista  $\alpha_1$ , aunque en circunstancias normales predomina el efecto  $\alpha_2$ .<sup>7-10</sup> Las experiencias iniciales con la administración de clonidina peridural se reportaron como ensayos no controlados, con regímenes 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<sup>(11,12)</sup>.

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

Debe sus acciones hipotensoras a la capacidad de estimular los receptores en el hipotálamo. Estos receptores son inhibidores y provocan depresión de los impulsos 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  $\alpha_2$  en el centro vasomotor medular<sup>(13)</sup>.

Se ha observado que la clonidina suministra 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 las fibras simpáticas preganglionares a dosis bajas, mientras que a 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<sup>(14-16)</sup>.

Se ha comunicado por diversos autores que el uso peridural de clonidina más un anestésico local prolonga la vida media alfa de éste de un 25 a 50%, proporcionando además una mejor analgesia postoperatoria. De tal forma que el empleo de este  $\alpha_2$  adrenérgico puede disminuir la necesidad de dosis subsecuentes en los pacientes sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores manejados con bloqueo peridural<sup>(15,17-20)</sup>.

La hipótesis que nos planteamos fue que si al administrar lidocaína más clonidina por vía peridural, podría mejorar la calidad y prolongar el tiempo de anestesia, con reducción de dosis subsecuentes de fármacos con menos efectos secundarios que al administrar lidocaína con epinefrina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue experimental, transversal, prospectivo, descriptivo, comparativo y clínico. Previamente aprobado por el Comité de Ética del Hospital Juárez de México con registro HJM-628/01.07.05. Se determinó un total de 90 pacientes en base a una significancia de  $p = 0.05$ , potencia de 0.90,

diferencia de 0.30 y un alfa de 0.10 con 45 pacientes por grupo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas de los 18 a 60 años, estado físico ASA I-II electivo o de urgencia, sometidos a cirugía de abdomen bajo y miembros inferiores que requirieron anestesia con bloqueo peridural. Se excluyó del estudio a pacientes con hipotensión arterial previa a la anestesia, con historia de bloqueo aurículo-ventricular o insuficiencia cardíaca, renal o hepática, antecedente de infarto al miocardio sin importar el tiempo de evolución, pacientes embarazadas. Del total de los pacientes se formaron 2 grupos, cada uno de 45 elementos seleccionados de manera aleatoria. A los pacientes del Grupo I (Grupo LE) se les administró lidocaína al 2% con epinefrina (1:20,000) a dosis de 5 mg/kg, a los pacientes del Grupo II (Grupo LC) se administró lidocaína al 2% a dosis de 5 mg/kg más clonidina a dosis de 3 µg/kg. El monitoreo consistió en medición de la presión arterial media (PAM), por método indirecto con esfigmomanómetro (presión arterial diastólica x 2 + presión arterial sistólica/3), frecuencia cardíaca (FC), oximetría de pulso y frecuencia respiratoria (FR). Se insertó un catéter en el espacio peridural en L2-L3, L3-L4, calibre 22 a través de una aguja Tuohy del número 16, avanzando 2 cm con orientación cefálica, previa infiltración local con lidocaína al 1% simple, con prueba de Gutiérrez. Antes de la administración del anestésico, todos los pacientes recibieron 7 ml/kg de solución Ringer lactato en un tiempo de 20 a 30 minutos. Despues del bloqueo se monitoreo la PAM, FC, FR, tiempo de desarrollo del bloqueo sensorial, la escala de Bromage para bloqueo motor, difusión alcanzada, latencia. También se observó el tiempo de regresión del bloqueo, duración del efecto de la primera dosis, grado de sedación con la escala de Ramsay, duración de la anestesia, que definimos como el tiempo de la administración del fármaco a la primera sensación de dolor una vez recobrado del bloqueo sensorial. El bloqueo sensorial y motor se monitoreo sólo con la primera dosis de anestésico administrada. Las determinaciones se realizaron inmediatamente después del bloqueo, posteriormente cada 5 minutos hasta los 30 minutos después de la inyección, continuando con mediciones cada 15 minutos hasta 4 horas después de la inyección del anestésico.

Dentro de los efectos adversos consideramos la hipotensión, definida como una disminución del 30% de la basal manejada con administración de cristaloides más un vaso-presor (efedrina en bolos de 5 a 10 mg iv); en presencia de bradicardia (disminución de la basal del 30% o menos de 50 los latidos cardíacos por minuto), se administró atropina a dosis de 10 µg/kg de peso; la ansiedad se manejó con un ansiolítico (midazolam a dosis de 25-50 µg/kg o diazepam a dosis de 100-200 µg/kg), la depresión respiratoria se apoyó con oxígeno con mascarilla facial inicialmente o intubación en caso necesario; la náusea se documentó al ser referi-

da por el paciente, y el vómito al estar éste presente sin importar el número de eventos; ambos fueron manejados con metoclopramida 10 mg iv, de continuar con ellos se administró ondansetron de 2-4 mg por dosis.

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central, desviación estándar, utilizando como prueba estadística "t de Student" y ANOVA para la comparación de los grupos, valores de  $p < 0.05$  fueron considerados significativos.

## RESULTADOS

De los 90 pacientes admitidos se formaron 2 grupos de 45 pacientes, sin tener diferencias clínicas significativas (Cuadro I).

La difusión alcanzada del anestésico para los dos grupos no tuvo diferencias significativas, observándose en ambos la mayor incidencia en el dermatoma T6. El tiempo de latencia promedio para el Grupo LE fue ligeramente mayor al del Grupo LC con 9.68 y 8.2 minutos respectivamente ( $p < 0.05$ ). El grado de bloqueo motor en el Grupo LE tuvo un pico máximo en la escala de Bromage III, mientras que para el Grupo LC se distribuyó entre el Bromage II y III con un porcentaje del 53% y 42% respectivamente (Cuadro II). El comportamiento hemodinámico para ambos grupos sólo demostró ser significativo en la FC, con una disminución paulatina del 8% con respecto a la basal en el Grupo LC; el Grupo LE prácticamente no registró modificaciones, con una basal de 84.24 y al término de 82.13 latidos por minuto en promedio con una diferencia de 2.11 latidos por minuto ( $p = 0.02$ ). El comportamiento de la PAM para ambos grupos fue similar, con una disminución paulatina del tiempo de la medición basal a la última toma del 11.2% para el Grupo LE con una disminución máxima a los 15 minutos del 14.1%. El Grupo LC registró una disminución a la última toma, respecto de la basal del 12.5%, pero de manera más paulatina (Figura 1).

**Cuadro I.** Datos demográficos.

	Grupo LE	Grupo LC	Valor p
Género			
Masculino	23	29	0.2
Femenino	22	16	0.2
Peso (kg)	67.1*	66.8*	0.89
Talla (cm)	164.2*	177.8*	0.32
ASA			
I	17	16	0.83
II	28	29	0.8
Electivo	32	28	0.38
Urgencia	12	17	0.19

\* valor promedio

No se observaron cambios significativos en la frecuencia respiratoria ni en la saturación de oxígeno en ambos grupos, aunque se aprecia una diferencia entre el Grupo LE y el Grupo LC de 0.5% de la saturación de oxígeno, probablemente secundario a que se registró mayor sedación en el Grupo LC que registró un 53% de sedación contra un 0% en el Grupo LE, distribuidos con un 28.8% para la escala 3 y el 24.4% para la escala 4 de Ramsay (Figuras 2 y 3).

**Cuadro II.** Variables entre ambos grupos.

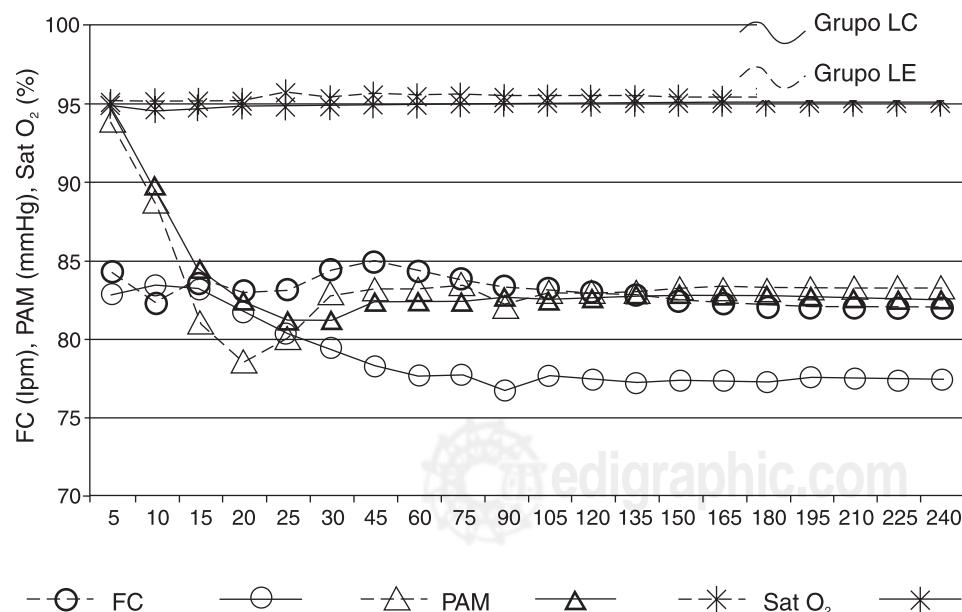
	Grupo LE	Grupo LC	Valor p
FC (lpm)	83*	78*	0.02
PAM (mmHg)	83.5*	83.5*	0.5
Sat O <sub>2</sub> (%)	95.4*	95*	0.5
FR (rpm)	17.5*	17.3*	0.06
Latencia (min)	9.7*	8.6*	0.002
Bromage			
I	0	1	
II	11	24	
III	31	19	
IV	3	1	
Regresión del bloqueo (min)	68.5*	92*	0.002
Tiempo de anestesia (min)	86.8*	113*	0.0005

FC = Frecuencia cardíaca, PAM = presión arterial media, Sat O<sub>2</sub> = saturación de oxígeno, FR = frecuencia respiratoria, lpm = latidos por minuto, rpm = respiraciones por minuto, \* valor promedio.

El rango promedio de regresión del bloqueo considerado a 2 metámeras menos de la difusión máxima alcanzada fue de 86.8 minutos para el Grupo LE, con un valor mínimo de 50 y un máximo de 100 minutos y para el Grupo LC de 90.5 minutos con un valor mínimo de 60 minutos y un máximo de 140 minutos, el rango promedio para el tiempo de anestesia para el Grupo LE fue de 86.8 minutos con un valor mínimo de 60 y un máximo de 130 minutos y para el Grupo LC de 112.6 minutos con un tiempo mínimo de 65 y un máximo de 165 minutos, con una diferencia de 25.78 (Figura 1).

Dentro de los principales efectos adversos la sedación se presentó en el 53% de los pacientes del Grupo LC, mientras que del Grupo LE fue el 0%. No se observó depresión respiratoria en ninguno de los grupos. La ansiedad se presentó en el 28% de los pacientes del Grupo LE contra un 20% de los pacientes del Grupo LC. El 4% de los pacientes del Grupo LE presentaron vómito, hipotensión en el 37% y náuseas en un 20%, en el Grupo LC se presentó hipotensión en el 28% y náuseas en el 4%, sin llegar al vómito. La presencia de bradicardia fue significativamente mayor en el Grupo LC con un 17% comparado con un 4% del Grupo LE. Cabe mencionar que la respuesta a la atropina en los pacientes de este grupo aunque fue satisfactoria, no fue muy marcada si se compara con los pacientes del Grupo LE.

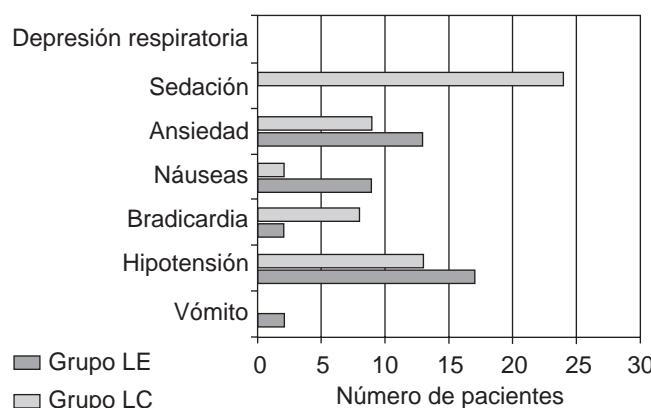
En ambos grupos la calidad de la anestesia fue buena, se requirió administrar en el Grupo LE un 37.7% de dosis subsecuentes, mientras que en el Grupo LC sólo el 14.4% demandó otra dosis de anestésico con un valor de  $p = 0.02$ , siendo estadísticamente significativo. La estancia en el postoperatorio continuó sin complicaciones en ambos grupos.



**Figura 1.** Comportamiento hemodinámico en ambos grupos

## DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en este estudio, se apoya el efecto de la prolongación del tiempo anestésico al agregar clonidina a la lidocaína, dato que concuerda con diversas publicaciones<sup>(7,9,16,18)</sup>. De la misma manera, los cambios hemodinámicos observados durante la realización del estudio, demuestran que éstos son poco significativos. El comportamiento de la frecuencia cardíaca mostró una disminución progresiva de un 8% para el Grupo LC, de manera similar disminuyó la PAM. El Grupo LE presentó una disminución de la PAM sin repercusión hemodinámica, datos que concuerdan con lo publicado por Eisenach, Senard, Williams y Mogen-sen, donde se han reportado diferencias similares que oscilan entre el 12 al 18% para la presión arterial media y del 15 al 20% para la frecuencia cardíaca<sup>(7-9,19,21-23)</sup>.



**Figura 2.** Efectos adversos.

La depresión respiratoria con el uso de clonidina peridural no se ha señalado en publicaciones anteriores, y se atribuye la presencia de ésta a la combinación con otros fármacos como morfina, sulfentanyl y fentanyl utilizados por la misma vía<sup>(6,8,9,16)</sup>. En nuestro estudio, ningún paciente presentó depresión respiratoria.

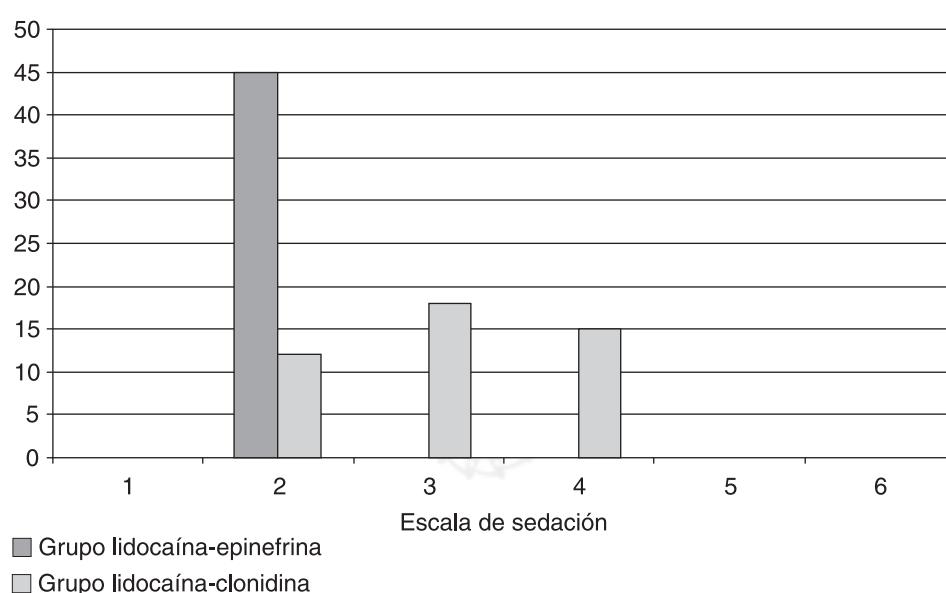
Se ha reportado sedación en los pacientes manejados con clonidina peridural, estudios señalan ésta como dosis dependiente, sin embargo, Eisenach y Klimscha reportan sedación intensa en estos pacientes<sup>(7,9,15)</sup>. Se encontró, en este estudio, que de los pacientes manejados con clonidina el 53% presentó sedación, encasillados de acuerdo a la escala de Ramsay entre el grado 3 y 4 (28.8 y 24.4% respectivamente).

No se reportaron diferencias significativas en el comportamiento de la frecuencia respiratoria ni en la saturación de oxígeno, ambos resultados coinciden con los reportes de Eisenach y klimscha<sup>(7,9,15)</sup>.

Para la regresión del bloqueo el rango promedio fue de 86.8 minutos para el Grupo LE y para el Grupo LC de 90.5 minutos, con un valor de  $p < 0.05$  que resulta estadísticamente significativo, estos datos concuerdan con lo publicado en la literatura donde se menciona que la combinación de  $\alpha_2$ -agonistas con opioides o anestésicos locales prolongan y/o potencializan su efecto farmacológico, requiriendo menos concentración de fármaco o incrementando el intervalo de tiempo para su administración<sup>(7-9,19)</sup>.

## CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en este estudio se puede concluir que la administración combinada de un anestésico local más



**Figura 3.** Escala de sedación para los grupos de lidocaína-epinefrina comparado con lidocaína-clonidina.

un agonista  $\alpha_2$  adrenérgico (clonidina) prolonga el tiempo anestésico, con buena calidad anestésica, disminuyendo la necesidad de administrar dosis subsecuentes de fármacos.

Es otra alternativa de manejo para los pacientes que son sometidos a cirugía donde la anestesia epidural está indicada y que los cambios hemodinámicos no son significativos como

para limitar su uso. Los efectos de sedación secundarios a la acción de la clonidina sobre el *locus ceruleus*, reduce la necesidad de medicación ansiolítica para estos pacientes con menos depresión respiratoria que otros ansiolíticos, favoreciendo el bienestar del paciente sometido a un procedimiento con anestesia regional con un adecuado índice de seguridad.

## REFERENCIA

- Bernadette ThV, Stienstra R. Duration of block: drug, dose, and additives. Reg Anesth 1998;23:352-356.
- Felsby S, Juelsgaard P. Combined spinal and epidural anesthesia. Anesth Analg 1995;80:821-6.
- Butterworth J. Physiology of spinal anesthesia: what are the implications for management? Reg Anesth 1998;23:370-73.
- Bromage P. Mechanism of action of extradural analgesia. Br J Anesth 1975;47:199-211.
- Bromage PR. Epidural Analgesia. 1a. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978.
- Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvin M, Murat I. Addition of clonidine or fentanyl to local anaesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. Br J Anesth 1998;80:294-8.
- Eisenach J, Detweiler D, Hood D. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. Anesthesiology 1993;78:277-287.
- Eisenach J, Hood D, Tuttle R. Computer-controlled epidural infusion to targeted cerebrospinal fluid concentrations in humans. Anesthesiology 1995;83:33-47.
- Eisenach J, Rauck R, Buzzanell C. Epidural clonidine analgesia for intractable. Cancer Pain: Phase I. Anesthesiology 1989;71:647-652.
- 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.
- Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia: anatomy, Physiology and technique. In: Chesnut DH: Obstetric anesthesia principle and practice. 1a Ed. St Louis Mo. Mosby 1994:181-202.
- Anzai Y, Nishikawa T. Thoracic epidural clonidine and morphine for postoperative pain relief. Can J Anesth 1995;42:292-7.
- Galindo A, Hernandez J, Benavides O, Ortegon de Muñoz S, Bonica JJ. Quality of spinal extradural anesthesia: the influence of spinal nerve root diameter. Br J Anaesth 1975;47:41-47.
- Constant I, Gall O, Gouyet L, Chauvin M, Murat I. Addition of clonidine or fentanyl to local anaesthetics prolongs the duration of surgical analgesia after single shot caudal block in children. Br J Anesth 1998;80:294-8.
- Klimscha W, Chiari A, Krafft P, et al. Hemodynamic and analgesic affects of clonidine added repetitively to continuous epidural and spinal blocks. Anesth Analg 1995;80:322-7.
- 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.
- 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.
- Omote K, Namiki TO, Iwasaki H. Epidural administration and analgesia spread: comparison of injection with catheters and needles. J Anesthesia 1992;6:289-294.
- 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.
- Murga G, Samso 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.
- Eisenach J, De Kock M, Klimscha W. Alpha sub 2-Adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). Anesthesiology 1996;85:655-674.
- Williams S, Tong C, Eisenach J. Neostigmine counteracts spinal clonidine induced hypotension in sheep. Anesthesiology 1993;78:301-307.
- Fitzgibbon R, Rapp E, Butler H. Rebound hypertension and acute withdrawal associated with discontinuation of an infusion of epidural clonidine. Anesthesiology 1996;84:729-31.

