

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

EFFECTOS ANALGESICOS DE LA CLONIDINA EPIDURAL EN LA CIRUGÍA DE TORAX

Dres. Obdulia M. Aguado Barrenas^{*}, Jorge L. Yera Nadal[†] y Caridad L. Cabrera Iglesias[‡]

RESUMEN: Introducción: Se realizó un estudio sobre los efectos de la Clonidina extradural en la analgesia postoperatoria de la cirugía torácica. Objetivos: Determinar la intensidad del dolor en los pacientes operados de tórax y el comportamiento de las variables hemogasométricas. Material y Método: Se evaluaron 30 pacientes subdivididos en 3 grupos de 10 pacientes cada uno, en los que se emplearon: Morfina (grupo 1), Clonidina más Morfina (grupo 2) y Clonidina (grupo 3) respectivamente en el control del dolor postoracotomía. Se determinó la distribución de pacientes según la cantidad de dosis requeridas y el tratamiento empleado, tiempo promedio entre la primera y segunda dosis por tratamiento, la repercusión farmacodinámica sobre los signos vitales en cada grupo así como el comportamiento de las variables hemogasométricas. Se evaluó la intensidad del dolor según la escala análoga visual, el tratamiento escogido y el número de dosis, así como los efectos indeseables de los medicamentos administrados. Resultados: El grupo II encontramos un valor medio de intensidad de dolor de 4,5. El número de dosis administradas fue 8 pacientes (1 dosis) y 2 pacientes 2 dosis). Ninguno paciente de este grupo recibió más de 2 dosis. Existieron escasas variaciones hemodinámicas y hemogasométricas en los grupos I y III. Las reacciones sistémicas fueron nulas en el grupo II. Existieron diferencias estadísticamente significativas $p < 0,05$ al comparar el grupo II con el I el III. Conclusiones: El grupo en el que se administró morfina-clonidina, presentó un menor puntaje en la escala análoga visual, así como un menor número de dosis. Escasas variaciones hemodinámicas y hemogasométricas. Las reacciones sistémicas fueron nulas. Palabras claves: clonidina, extradural, morfina, escala análoga visual, toracotomía

INTRODUCCIÓN:

Desde épocas remotas el dolor postoperatorio ha sido una preocupación del anestesiólogo. Se han descrito en la literatura diferentes técnicas, así como varios métodos de cuantificación subjetivos y objetivos del dolor.

Después de una toracotomía, el tratamiento del dolor es importante no solo para asegurar el bienestar del paciente, sino

también para permitir realizar sus funciones respiratorias adecuadas y reducir las posibles complicaciones pulmonares¹. La administración epidural de opioides ha sido una de las de mayor empleo durante la pasada década en el tratamiento del dolor agudo y crónico². Se han publicado, algunos efectos desagradables como prurito, retención urinaria, náuseas y vómitos siendo menos infrecuentes la

^{*} Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Jefa de Servicio, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Ciudad de la Habana. CUBA

[†] Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Vicepresidente de la Sección Dolor de la SCAR. Jefe de la Clínica del Dolor. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Ciudad de la Habana. CUBA

[‡] Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Ciudad de la Habana. CUBA.

depresión respiratoria y el desarrollo de tolerancia²⁻⁵.

Estudios experimentales han demostrado que la administración de agonistas alfa 2 proveen analgesia y prolongan la duración de otros analgésicos empleados en el postoperatorio⁵⁻⁹.

El prototipo de este grupo, la clonidina, es un agonista con selectividad parcial para los receptores alfa 2 adrenérgicos, con propiedades analgésicas y anestésicas¹⁰⁻¹⁵ Bonnet³ planteó que la administración extradural de agonistas alfa 2 en la cirugía torácica produce analgesia moderada, acompañándose de ligera hipotensión, bradicardia y sedación sin afectar el ritmo respiratorio. Así mismo señalaron, que la administración repetitiva de dosis de clonidina epidural, compensaba el límite de duración de la analgesia por efecto acumulativo debido a su prolongada vida media.

La combinación de un agonista alfa 2 adrenérgico y un opioide por vía epidural produce una analgesia así como una potente elevación del umbral nociceptivo. Fueron nuestros objetivos determinar la intensidad del dolor en los pacientes operados de tórax y el comportamiento de las variables hemogasométricas.

MATERIAL Y MÉTODO:

Realizamos un ensayo clínico en el que evaluamos la analgesia postoperatoria en pacientes en el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Esta constó de 30 pacientes subdivididos en 3 grupos de forma aleatoria conformados por 10 pacientes cada uno, los que fueron intervenidos quirúrgicamente de enfermedades pulmonares o pleurales, cuya vía de acceso fue la toracotomía lateral.

Todos los pacientes dieron su consentimiento informado para formar parte del estudio.

Los grupos se conformaron de las siguiente formas:

Grupo I: Se administró 4 mg de morfina epidural.

Grupo II. Se administró 2 mg de morfina mas 75 mcg de clonidina epidural.

Grupo III. Se administró 2 mcg de clonidina epidural.

Criterios de inclusión: Pacientes tributarios de cirugía torácica, clasificados según el estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) como clase 2-3.

Método: En el salón de operaciones se procedió a la colocación de un catéter epidural por la técnica de Martínez Curbelo, la cual se realizó a través de la columna dorsal con una aguja Touhy # 17, alcanzándose el espacio epidural por pérdida de la resistencia, tratándose de llevar la punta del catéter hasta los segmentos comprendidos entre T5-T6. Posteriormente se comenzó la inducción anestésica con tiopental sódico a la dosis de 3 a 5 mg/kg de peso, citrato de fentanyl de 7 a 10mcg/kg, precedido de una dosis de bromuro de pipercuronio de 0,1 mg/kg de peso. Luego se intubó la tráquea con un tubo de Robertshaw izquierdo.

A todos los pacientes se les administró bupivacaína 0,5 % por el catéter epidural a dosis única antes del comienzo de la inducción anestésica con el objetivo de lograr bloqueo simpático segmentario a razón de 25 mg en pacientes con menos de 70 kg de peso y 50 mg con mas de 70 kg de peso.

Se evaluó la intensidad del dolor en el momento de aparición siguiendo (M1), a las 6 horas (M2) y a las 24 horas (M3) según la escala análoga visual la que fue explicada previamente al paciente, repitiéndose la dosis del agente a partir de la referencia de dolor ligero, independientemente del tiempo transcurrido entre la aparición del dolor y la dosis inicial administrada. Se consideró en esta escala la siguiente valoración: 0 (no dolor), de 1 a 2 (dolor ligero), de 3 a 6

(dolor moderado), de 7 a 9 (dolor intenso) y 10(máximo dolor soportable).

También se evaluó durante la primera hora de administrado el analgésico las variaciones hemodinámicas y respiratorias dadas por la presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR), tomándose durante este tiempo los valores iniciales y finales de cada parámetro las variaciones hemogasométricas dadas por presión parcial de anhídrido carbónico (PCO₂), presión parcial de oxígeno (PO₂) así como la saturación de oxígeno de la hemoglobina (Hb O₂).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvieron los valores promedio de cada variable hemogasométrica y se construyeron gráficos que permitieron la comparación de los grupos. Los grupos se compararon también con respecto al número de dosis necesarias, al tiempo promedio entre la primera dosis y la segunda dosis y a la intensidad del dolor en el postoperatorio, que se evaluó con una escala análoga- visual. Los promedios de intensidad del dolor en la segunda, tercera y cuarta dosis se compararon entre grupos mediante la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis por el escaso tamaño de los grupos a comparar, no encontrándose diferencias significativas en ningún caso. Con los parámetros TAS, TAD, FC y FR se compararon los grupos con respecto a la distribución de las diferencias entre el primer, segundo, tercer y cuarto momento.

RESULTADOS

Nuestro estudio abarcó un total de 30 pacientes subdivididos en 3 grupos. Las variables de respuesta se expresan a continuación.

Tabla 1: Evaluación de la EAV según grupos

GRUPOS	M1	M2	M3
GRUPO I	7,6	5,4	2,0
GRUPO II	4,5	0	0
GRUPO III	6,6	6,0	6,0

Fuente: Datos tomados de los protocolos de anestesia

Tabla 2: Número de dosis administradas según grupos

GRUPOS	1 dosis	2 dosis	Mas de 3
GRUPO I	1	2	7
GRUPO II	8	2	0
GRUPO III	3	5	2

Fuente: Datos tomados de los protocolos de anestesia

Tabla 3: Complicaciones según grupos

GRUPOS	Prurito	T. de extubación prolongado	Sedación profunda
GRUPO I	2	2	2
GRUPO II	0	0	0
GRUPO III	0	2	4

Fuente: Datos tomados de los protocolos de anestesia

DISCUSION

Con relación a las variables biométricas podemos señalar que: en los Grupos I y III, se constataron pacientes con edades comprendidas entre 30 y 45 años, mientras que en el grupo II predominaron las edades entre 46 y 60 años. Con relación al sexo predominaron los pacientes masculinos en

los grupos I y III mientras que en el grupo II predominó el sexo femenino.

En la tabla 1, podemos señalar la intensidad del dolor según la escala análoga visual (EAV) en dependencia del tratamiento empleado se constató que 9 pacientes del grupo I refirieron dolor severo, lo cual pensamos se deba a un efecto de taquifilaxia producido por este narcótico sobre los receptores μ espinales³.

Los resultados expresados en cuanto a la intensidad del dolor en los grupos II y III se correspondieron con obtenidos por Bonnet³ donde hace referencia a que la administración de un agonista alfa 2 por vía epidural produce analgesia moderada.

La tabla 2, muestra los efectos de la analgesia postoperatoria según el analgésico utilizado y el número de dosis. Sólo 12 pacientes requirieron una sola dosis del agente. Existe un mayor número de pacientes con esta situación en el grupo II. Esto puede explicarse por el hecho de que la morfina intratecal³ incrementa los efectos analgésicos de los opioides sistémicos. La magnitud de estos efectos sugieren una interacción entre el sistema de receptor opioide espinal y supraespinal. Por otro lado, la clonidina provee excelente analgesia e incrementa el efecto analgésico de los opioides tanto por vía sistémica como por vía epidural a través de una interacción sinérgica^{4,5}. Se conoce que las fibras C y las A deltas son muy sensibles a la acción de la clonidina⁶ y este efecto selectivo sobre estas fibras puede explicar la prolongada analgesia postoperatoria. Aunque el tiempo promedio entre la primera y segunda dosis de los analgésicos epidurales no mostró grandes diferencias significativas, podemos señalar que el grupo clonidina-morfina se obtuvo una duración mayor de la analgesia. La repercusión farmacodinámica de los agentes empleados sobre los diferentes parámetros hemodinámicos refleja poca variación de la presión arterial sistólica, diastólica, ni sobre la frecuencia cardiaca ni respiratoria. Esto coincide con los

resultados expuestos por Gordh⁴ y Lund⁵ que plantearon que la administración de clonidina por vía epidural produce una disminución de la PA, no considerándola significativa.

Bonnet³ 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 cerebroespinal, inhibiendo las neuronas del locus coeruleus y las neuronas simpáticas preganglionares a nivel espinal dando como resultado un efecto hipotensor.

Yaksh⁹ planteó que la administración de clonidina por vía epidural produce un efecto inhibitorio directo de los receptores alfa 2 sobre las neuronas preganglionares simpáticas.

Algunos autores^{3,5-9} plantearon que la administración epidural de morfina no produce variaciones en la FC, sin embargo Smith y Covino¹¹ señalaron que la disminución que produce la morfina de la FC se debe al estímulo directo sobre los núcleos centrales del vago.

Nosotros concluimos que los pacientes a los que se le administró por vía epidural clonidina mas morfina presentaron una prolongación del efecto analgésico, sin variaciones en los parámetros hemodinámicos, ni alteraciones hemogasométricas y un tiempo de extubación temprano, mientras que en los que recibieron clonidina y los que recibieron morfina, encontramos mayor disminución en la presión arterial, frecuencia respiratoria y cardiaca, así como, un tiempo de extubación prolongado por efectos sedativos del empleo de un mayor número de dosis para el efecto analgésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Benumof J L, Alfery D D. Anestesia en cirugía torácica en: Miller R D. Anestesia Doyma S A. Barcelona, 1992: 1379-451.

- 2- Kitahata L M. Spinal Analgesia with Morphine and Clonidine. *Anesth analg*, 1989; 68: 191-3
- 3- Bonnet F, Boico O, Rostaing S. Postoperative analgesia with extradural Clonidine. *Br J Anaesth*, 1989; 63: 465-9.
- 4- Gordh T. Epidural Clonidine for treatment of postoperative pain after thoracotomy. A double-blind placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988; 32: 702-9.
- 5- 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.
- 6- 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.
- 7- Puig-Riera C M M. Agonistas alfa 2 adrenérgicos: nueva generación de anestésicos / analgésicos. *Rev Esp Anest Rean*, 1994; 41: 75-6.
- 8- 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.
- 9- Yaksh T L, Jage J, Takano Y. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of medullar agents. The spinal action of alfa 2 adrenergic agonists as analgesics. *Bailliére's Clinical anaesthesiol*, 1993; 7: 597-608.
- 10- Boico O, Bonnet F, Rostaing S. Epidural Clonidine produces postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1987; 69: 388.
- 11- Smith G, Covino B G. *Dolor Agudo*. Edición Revolucionaria. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas 1984: 76-8 y 121- 33.
- 12- Writer W, Hurtig J B, Edelist Gl. Epidural Morphine prophylaxis of postoperative pain: report of a double-blind multicentre study. *Can Anaesth Soc J*, 1985;32: 330-8.
- 13- Gargallo L C M, Madrid Arias J L. Estudio comparativo entre Morfina epidural y subcutánea en el tratamiento del dolor postoracotomía. *Rev Esp Anest Rean*, 1987; 34:273-7.
- 14- Quintin L, Viale J P, Annat G, et al. Oxygen uptake after major abdominal surgery: effect of Clonidine. *Anesthesiology*, 1991; 74:236-41.
- 15- Vercauteren M, Lauwers E, Meert T. Comparison of epidural Sufentanil plus Clonidine with Sufentanil alone for postoperative pain relief. *Anaesthesia*, 1990; 45:531-4.
- 16- Chester W L, Schubert A, Brandon D, et al. Intrathecal Morphine: Perioperative Hemodynamic effects. *Anesthesiology*, 1987;67: 267.
- 17- Conacher I D. Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1990; 65:806-12.
- 18- Grice S C, Eisenach J C. Hemodynamic and spinal cord blood flow effects of epidural Clonidine in sleep. *Anesthesiology*, 1987;67: 219.
- 19- Korinek A M, Languille M, Bonnet F. Effect of postoperative extradural Morphine on ADH secretion. *Br J Anaesth*, 1985; 57:407-11.
- 20- Chrubasik J. Tratamiento analgésico individual mediante infusión de Morfina continua, epidural y controlada según las necesidades. *Electromedica*, 1984; 52:123-5.
- 21- Bonnet F, Diallo A, Saada m, et al. Prevention of tourniquet pain by spinal isobaric Bupivacaine with Clonidine. *Br J Anaesth*, 1989; 63:93-6.
- 22- Cicala R S, Voeller G R, Fox T, et al. Epidural Analgesia in Thoracic trauma: Effects of lumbar Morphine and thoracic Bupivacaine on pulmonary function. *Critical Care Medicine* 1990;18: 229-31.
- 23- Sabanathan S, Mearns A J, Bickford Smith P J, et al. Efficacy of continuous extrapleural intercostal nerve block on

- post-thoracotomy pain and pulmonary mechanics. *Br J Surg*, 1990; 77: 221-5.
- 24- Thorén T, Sundberg A, Wattwil M, et al. Effects of epidural Bupivacaine and epidural Morphine on Boweel function and after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:181-5.
- 25- Loper K A, Ready L B. Epidural Morphine after anterior cruciate ligament repair: A comparison with patient controlled intravenous Morphine. *Anesth Analg* 1989; 68:350-2.
- 26- Gilbert J, Hultman J. Thoracic paravertebral block: a method of pain control. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33:142-5.
- 27- Owen H, McMillan V, Rogowski D. Postoperative pain therapy: a survey of patients' expectations and their experiences. *Pain* 1990; 41:303-7.
- 28- Hardy P, Wells J. Pain after spinal intrathecal Clonidine. *Anaesthesia*, 1988; 43:1026-7.