

Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Doctor Salvador Allende", Ciudad de La Habana
Servicio de Anestesiología y Reanimación

CLONIDINA INTRATECAL PARA ALIVIO DEL DOLOR POSOPERATORIO EN CIRUGÍA PROCTOLÓGICA. SU COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES

Dra. Larisa Martínez González¹ Dr. Alfonso R. León Vázquez¹ Dr. Sergio A. Orizondo Pajón¹

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo ensayo clínico-terapéutico, comparativo y prospectivo, aleatorizado y a ciegas, para evaluar la eficacia de la clonidina de producción nacional por vía intratecal en combinación con otros agentes, para el alivio del dolor posoperatorio (PO) y describir los efectos adversos atribuibles a su uso. Se seleccionaron a 100 pacientes programados para cirugía proctológica. Se conformaron 4 grupos de 25 casos: lidocaína hiperbárica (G-1), lidocaína hiperbárica más fentanyl (G-2), lidocaína hiperbárica más clonidina (G-3), lidocaína hiperbárica más fentanyl más clonidina (G-4). El tiempo de analgesia PO más prolongado se logró en G-4, también en él ningún paciente refirió dolor severo. El tiempo de analgesia menor se encontró en G-1, así como la mayor cantidad de pacientes con dolor severo. La hipotensión transoperatoria y la retención urinaria PO fueron los efectos adversos más frecuentes, aunque no significativos.

DeCS: CLONIDINA/uso terapéutico; INYECCIONES ESPINALES/uso terapéutico; DOLOR POSOPERATORIO/quimioterapia; QUIMIOTERAPIA COMBINADA; CUIDADOS POSOPERATORIOS; ENFERMEDADES DEL RECTO/cirugía.

El dolor ha cobrado interés para los anestesiólogos en los últimos tiempos. Se ha comprobado que la aparición de dolor en los pacientes provoca un estado de estrés con repercusiones no solo emocionales, sino también sistémicas que pueden ser realmente perjudiciales, sobre todo cuando existen enfermedades crónicas asociadas como la hipertensión arterial, cardiopatías isquémicas, diabetes mellitus, etcétera, que pueden empeorar frente al dolor prolongado.^{1,2}

Múltiples métodos no farmacológicos y farmacológicos se emplean en la actualidad para 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.³⁻⁸

¹ Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.

La clonidina, un agente antihipertensivo de acción central ha ganado interés como coadyuvante de los analgésicos. La combinación de ésta con fentanyl intratecal podría prolongar el tiempo de analgesia, disminuiría los requerimientos de anestésicos locales, reduciría también las descargas simpáticas durante la cirugía, y mejoraría la estabilidad hemodinámica del paciente.^{9,10} Este fármaco ha pasado por múltiples estudios que demuestran que carece de efectos perjudiciales sobre la histología medular.¹¹ La asociación de clonidina con anestésicos locales ha aumentado la duración del bloqueo sensorial y motor, así como la prolongación de la analgesia posoperatoria, aunque los pacientes que la recibieron necesitaron mayor cantidad de líquidos y efedrina para tratar la hipotensión arterial.^{12,13}

Los resultados no siempre coincidentes sobre la utilidad de esta droga en anestesiología nos motivó a emplearla 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.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo ensayo clínico-terapéutico, comparativo y prospectivo, aleatorio y a ciegas, en el que se seleccionaron a 100 pacientes de la programación quirúrgica electiva del Hospital Clínicoquirúrgico "Doctor Salvador Allende", los cuales cumplían con los criterios de inclusión en nuestro trabajo: edad 15 a 60 años, de uno y otro sexos, clasificados como ASA I-II y programados para cirugía proctológica. Se excluyeron a los pacientes con afecciones dolorosas crónicas, tomadores habituales de analgésicos y los que fueran hipersensibles o alérgicos a alguno de los medicamentos utilizados y que lo refirieran como antecedente. Se contó con la autori-

zación del Consejo Científico de la Institución, así como el de los pacientes.

Se conformaron de forma aleatoria 4 grupos de 25 pacientes, a los que se les realizó anestesia subaracnoidea, previo relleno vascular con cloruro de sodio al 0,9 %:

- Grupo 1 (control): lidocaína hiperbárica (50 mg).
- Grupo 2: lidocaína hiperbárica (50 mg) más fentanyl (25 mg)
- Grupo 3: lidocaína hiperbárica (50 mg) más clonidina (150 mg)
- Grupo 4: lidocaína hiperbárica (50 mg) más fentanyl (25 mg) más clonidina (150 mg).

En todos los pacientes se monitoreó tensión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y saturación de oxígeno de la hemoglobina.

Se valoró el tiempo de analgesia posoperatoria (tiempo comprendido desde la culminación del acto quirúrgico hasta el momento cuando el paciente refiera dolor y requiera algún anestésico).

La intensidad del dolor se evaluó según la escala visual análoga (de 0 a 3), donde 0 = ausencia de dolor, 1 = dolor ligero que no requiere analgésicos, 2 = dolor moderado que requiere analgésicos como la dipirona y 3 = dolor severo que requiere analgésicos mayores como los opiáceos.

Se tuvo en cuenta la aparición de efectos adversos como depresión respiratoria, hipotensión arterial, sedación profunda, náuseas, vómitos, prurito y retención urinaria.

Se incluyeron variables demográficas como edad y sexo, variables clínicas como la clasificación del ASA y el tipo de intervención realizada.

El análisis estadístico consistió en comparación de medias y pruebas de chi cuadrado según el tipo de variable. El análisis de varianza entre las medias de variables cuantitativas se realizó por la prueba de

Bonferroni. Para todas las pruebas estadísticas utilizadas en el análisis se usó el nivel de significación de 0,05. Los resultados se presentan en tablas y figuras.

RESULTADOS

En la tabla 1 muestran se las variables demográficas (sexo y edad), y clínicas (ASA); la comparación que se realizó entre

los grupos no fue significativa desde el punto de vista estadístico.

El diagnóstico de cada paciente según el grupo de tratamiento se resume en la tabla 2, el de hemorroides fue el más frecuente en todos los grupos. La diferencia entre ellos resultó no significativa estadísticamente.

Las características del dolor tanto en duración de la analgesia como en intensidad del dolor se presentan en las figuras 1 y 2. La analgesia en el grupo IV se pro-

TABLA 1. Variables demográficas y clínicas

Variable	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV
Edad	42,0±10	40,5±7	37,3±9	40,9±10
Sexo	F 12 M 13	F 12 M 13	F 10 M 15	F 10 M 15
Estado clínico (ASA)	I 12 II 13	I 13 II 12	I 19 II 6	I 14 II 11

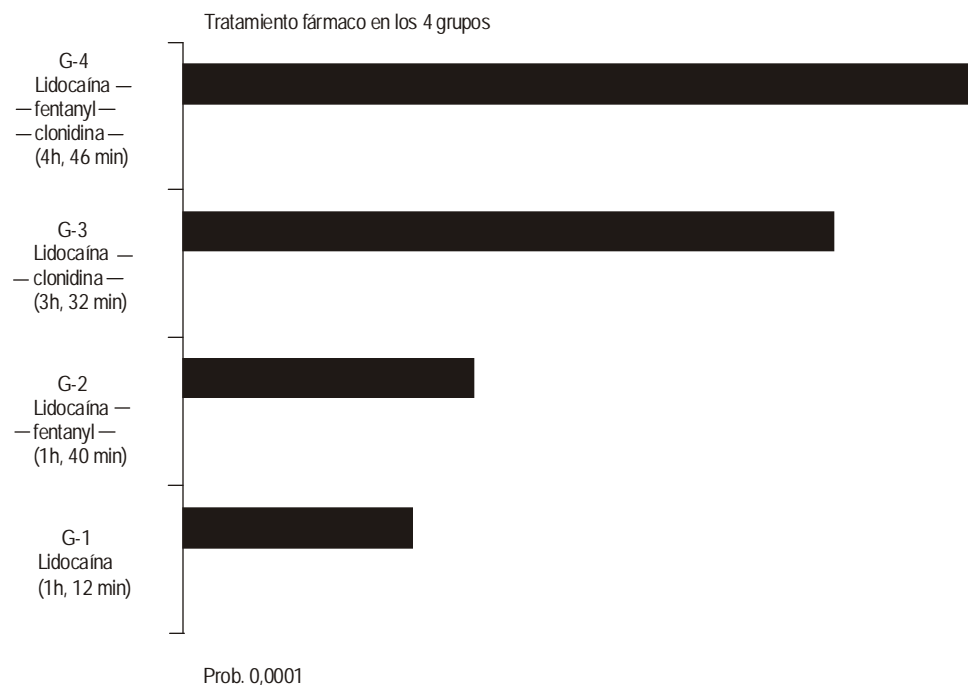


FIG. 1. Duración de la analgesia según grupo de tratamiento.

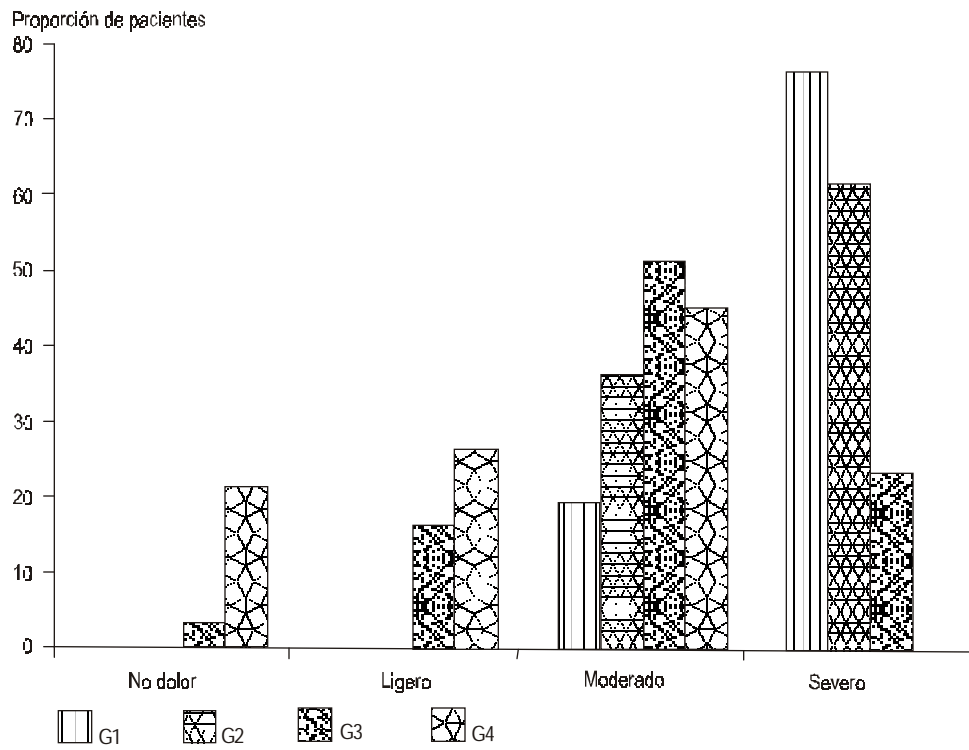


FIG. 2. Intensidad del dolor según grupo de tratamiento.

TABLA 2. Diagnóstico según grupo de tratamiento

Intervención	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Quirúrgica				
Fisura anal	4	6	3	2
Hemorroides	10	12	8	9
Fístula anal	6	2	5	6
Fístula perianal	3	0	3	0
Hemorroides fisura anal	1	1	3	0
Fístula anal crónica	1	0	0	0
Prolapso rectal	0	1	0	0
Condilomas acuminados	0	1	0	0
Prolapso hemorroidal	0	1	0	0
Quiiste fistulizado	0	0	1	0
Absceso y fístula anal	0	0	1	0

TABLA 2. (Continuación)

Intervención quirúrgica	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Hemorroides papila anal	0	0	0	2
Rectocele	0	0	0	1
Prolapso anal	0	0	0	1
Tumor epidermoide	0	0	0	1
Fisura y papila anal	0	0	0	1
Hemorroides hidradenitis	0	0	0	1

TABLA 3. *Efectos adversos transoperatorios*

Efectos adversos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Ninguno	17	13	14	18
Náuseas	1	0	0	0
Hipotensión	4	9	6	5
Hipotensión y bradicardia	1	0	0	0
Hipotensión y vómitos	0	2	4	2
Hipotensión y náuseas	0	1	1	0

Prob. 0,40 NS.

TABLA 4. *Efectos adversos posoperatorios*

Efectos adversos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Ninguno	15	12	15	12
Retención urinaria	7	8	6	7
Náuseas	2	0	3	2
Retención urinaria + náuseas	1	1	0	0
Retención urinaria + prurito + náuseas	0	0	0	1
Retención urinaria + vómitos	0	1	0	1
Náuseas + vómitos	0	0	1	0
Prurito	0	3	0	0

Prob. 0,37 NS.

longó más y se obtuvo mayor número de pacientes con dolor severo en el I.

Los efectos adversos en el transoperatorio y posoperatorio se ilustran en las tablas 3 y 4. Obsérvese que la mayoría de los pacientes no presentó efectos adversos en ninguno de estos 2 períodos.

DISCUSIÓN

La simple inspección de las tablas 1 y 2 nos posibilita apreciar la similitud entre los grupos en cuanto a edad, sexo, clasificación de ASA y diagnóstico. Esta homogeneidad permite afirmar que las diferencias encontradas después de la administración de los medicamentos según grupo de tratamiento, se deba directamente a la acción de éstos y no a las influencias de factores externos.¹⁴

Los resultados que se obtuvieron a través de la aplicación de la prueba de Bonferroni evidencia diferencias relevantes entre la lidocaína, utilizada como único anestésico y el resto de las combinaciones.

Es muy significativa la diferencia hallada entre la lidocaína sola y la lidocaína más clonidina, y altamente significativa la diferencia entre lidocaína sola y lidocaína más fentanyl más clonidina referente a la duración de la analgesia.

En cuanto a la intensidad del dolor vemos un aumento progresivo de éste en los grupos 1 y 2, en comparación con los grupos 3 y 4 donde se administró clonidina.

Estos resultados se corresponden con múltiples estudios realizados por diversos autores, que obtienen una prolongación del tiempo de analgesia posoperatoria cuando combinan clonidina con anestésicos locales, y aún más cuando se une a opiáceos, con los cuales se reporta analgesia de hasta 414 minutos. Esto demuestra que realmente la clonidina es capaz de incrementar la

eficacia analgésica de los anestésicos locales y los opiáceos o incluso de causar este efecto por sí misma.^{15,16}

Aunque se plantea que la administración de clonidina intratecal no ofrece mayores ventajas con respecto a su aplicación por vía epidural, ya que por su elevada liposolubilidad rápidamente se absorbe y sus niveles descienden en el líquido cefalorraquídeo, es evidente que el nivel analgésico alcanzado en nuestro estudio fue satisfactorio y además los requerimientos de analgésicos posoperatorios disminuyeron en los grupos 3 y 4 con respecto a los grupos 1 y 2. En cirugía proctológica se necesita una relajación óptima del esfínter anal que se obtiene mejor con anestesia intratecal, donde el bloqueo motor es más intenso.¹⁵

Los efectos adversos transoperatorios no muestran diferencias significativas entre los grupos estudiados. El que más se halló fue la hipotensión; sin embargo, éste no prevaleció en ninguno de los grupos. Se afirma que la clonidina puede provocar este efecto por la combinación de acciones medulares y sistémicas tales como: inhibición de la actividad de nervios simpáticos preganglionares en la medula espinal, acción directa en el nivel del tallo encefálico que inhibe la actividad simpática, aumenta la actividad parasimpática y estimula el núcleo del tracto solitario al inhibir la liberación de norepinefrina por un mecanismo presináptico.¹⁷

Por otra parte se plantea que el fentanyl asociado con otros anestésicos locales como bupivacaína por vía intratecal, produce un mayor bloqueo sensitivo, pero suele asociarse con un peor comportamiento hemodinámico al parecer relacionado más con el incremento del bloqueo que con el posible efecto sistémico del fentanyl.¹⁸ También debemos recordar que el bloqueo simpático producido por la anestesia subaracnoidea contribuye a la hipotensión, así como a la

bradicardia, también la ocurrencia de náuseas y vómitos puede ser consecuencia de la disminución de la tensión arterial.

En el posoperatorio tampoco se encontraron diferencias entre los grupos según el análisis estadístico. La retención urinaria fue el efecto adverso más frecuente, aunque no prevaleció en ningún grupo y es atribuible al bloqueo S2-S4 causado por la anestesia espinal y, hasta que el tono vesical no retorna, se inhibe el reflejo de la micción. Mientras esto ocurre se puede producir el llenado excesivo de la vejiga y después de la resolución del bloqueo el vaciamiento puede ser difícil e incluso requerir cateterización vesical.¹⁹ Otro mecanismo por el que puede ocurrir este efecto es la inhibición refleja de la micción como consecuencia del tapón hemostático en el recto.²⁰

La sedación profunda no se produjo como efecto indeseable en ninguno de los

pacientes, sino que causó somnolencia ligera en la mayoría de los pacientes en el que se empleó la clonidina, y evitó la ansiedad y el temor posoperatorio. En los pacientes de los grupos 1 y 2 este efecto no se produjo. Se reporta que dosis menores de 300 mg de clonidina producen sedación mínima sin considerarse efecto adverso.²¹

El prurito predominó en el grupo lidocaína + fentanyl, pero fue de ligera intensidad y no requirió de tratamiento (naloxona o antihistamínicos).

Por todo lo anterior concluimos que el uso de la clonidina combinada con lidocaína más fentanyl en anestesia subaracnoidea para cirugía proctológica, prolonga el tiempo de analgesia, disminuye la intensidad del dolor, y los efectos adversos encontrados son mínimos, no graves y con tratamientos bien establecidos, por lo que recomendamos su uso en este tipo de cirugía.

SUMMARY

A clinicotherapeutic comparative and prospective randomised blind study was conducted to evaluate the efficacy of clonidine of national production administered by intrathecal route in combination with other agents to relieve postoperative pain (PP) and to describe the adverse effects attributable to its use. 100 patients that were scheduled to undergo proctological surgery were selected and divided into 4 groups of 25 cases each: hyperbaric lidocaine hydrochloride (G-1), hyperbaric lidocaine hydrochloride plus fentanyl (G-2), hyperbaric lidocaine hydrochloride plus clonidine (G-3), and hyperbaric lidocaine hydrochloride plus fentanyl plus clonidine (G-4). The longest analgesia time (AT) was attained in G-4 and no patient had acute pain in this group. The lowest analgesia time was found in G-1, as well as the highest number of patients with acute pain. Intraoperative hypotension and postoperative retention of urine were the commonest adverse effects, although they were not significant.

Subject headings: CLONIDINE/therapeutic use; INJECTIONS, SPINAL/therapeutic use; PAIN, POSTOPERATIVE/drug therapy; DRUG THERAPY, COMBINATION; POSTOPERATIVE CARE; RECTAL DISEASES/surgery.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramirez Guerrero A. Tratamiento del dolor posoperatorio en el adulto. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:75-81.
2. _____. Dolor agudo posoperatorio. Su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anesthesiol* 1992;15:14-7.
3. Snadler AN. New techniques of opioid administration for the control of acute pain. *Anesthesiol Clin North Am* 1992;10:271-86.

4. Aguilar JL, Montes A, Samper D, Roca G, Preciado M. Comparison between fentanyl and a fentanyl-bupivacaine combination using epidural PCA for postoperative analgesia after thoracotomy. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1994;41(3):165-7.
5. Murga G. The effect of Clonidine in intraoperative requirements of Fentanyl during epidural-general anaesthesia. *Anaesthesia* 1994;49:999-1002.
6. Driessen B, Shultz H. Evidence for a non-opioid component in the analgesic action of Tramadol Naunyn Schmiedvergs. *Arch Pharmacol* 1990;341:104.
7. Anguiano GM, Gutierrez M, Perez FA, Rivas SD. Analgesia posoperatoria con Buprenorfina en aplicación preanestésica. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:121-04.
8. Sunshine A. Analgesia oral: efficacy of tramadol hydrochloride in postoperative pain. *Clin Pharmacol Ther* 1992;51(6):740-6.
9. Ramírez Guerrero A. Usos de la Clonidina en Anestesiología. *Rev Mex Anesthesiol* 1995;18:25-36.
10. 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.
11. Coombs DW, Sanders RL. Continuous intrathecal Hydromorphone and Clonidine for intractable cancer pain. *J Neurosurg* 1986;64:890-4.
12. Racle JP. Prolongation of isobaric spinal anesthesia with epinephrine and clonidine for bip surgery in elderly. *Anesth Analg* 1987;68:614-22.
13. Bonnet F. Dose-related prolongation of hiperbaric tetracaine spinal anesthesia by clonidina in humans. *Anesth Analg* 1989;69:619-22.
14. Hernández K. Ensayo clínico controlado. Enfoque estadístico para investigadores Médicos. Instituto de Desarrollo de la Salud. Minsap, 1980:7.
15. Bonnet F, Boico Q, Rostaing S. Clonidine induced analgesia in postoperative patient: epidural versus intramuscular administration. *Anesthesiology* 1990;72:423-7.
16. Filos KS, Gondas LC. Intrathecal clonidine as a safe analgesic for pain relief after cesarean section. *Anesthesiology* 1992;77:267-74.
17. Lubenow T, Mc Carthy P, Ivanovich A. Analgesic and hemodynamic evaluation of intrathecal clonidine and tizanidine. *Anesthesiology* 1989;71:3a.
18. Echevarría M, Caba F, Olmedo L, Rodríguez R. Estudio comparativo entre anestesia intradural única y anestesia intradural continua con o sin adición de Fentanyl. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1995;42:115-8.
19. Morgan GE, Maged SM. Anestesiología clínica. 1ra ed. 1995:259.
20. Shackelford RT. Cirugía del recto. En: Cirugía del aparato digestivo. 1ra ed, La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1968;t3: 1462-572. (Edición Revolucionaria).
21. Ramírez-Guerrero A, Diego G, Plancarte R. Analgesia posoperatoria epidural con clonidina. *Rex Mex Anesthesiol* 1991;14:15-8.

Recibido: 3 de mayo del 2000. Aprobado: 27 de julio del 2000.

Dra. *Larisa Martínez González*. Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Doctor Salvador Allende", Calzada del Cerro y Domínguez, municipio Cerro, Ciudad de La Habana, Cuba.