

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de clonidina vía oral en cirugía de prótesis total de cadera, Hospital Obrero N° 1 de la Caja Nacional de Salud La Paz – Bolivia, 2012

Use of oral clonidine in total hip prosthesis surgery, Hospital Obrero N° 1 of the Caja Nacional de Salud. La Paz - Bolivia, 2012

Aguilar-Rey Jair Mario Cesar*
Duran Noemi**

ARJMC: Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-1341-5166>

*Medico Hospital Obrero N° 1 de la Caja Nacional de Salud, La Paz-Bolivia.

DOI: <https://doi.org/10.53287/khqv6687fn92k>

maqgeb@gmail.com

DN: Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-0781-9710>

**Medico Hospital Obrero N° 1 de la Caja Nacional de Salud, La Paz-Bolivia.

Recibido: 23/03/2023

Aceptado: 22/05/2023

RESUMEN

Introducción: La medicación preanestésica con agonistas alfa 2 tiene como objetivo optimizar al paciente. **Objetivo:** Es demostrar que la administración de clonidina por vía oral, produce estabilidad hemodinámica durante todo el proceso perioperatorio. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, experimental, se realiza en pacientes sometidos a prótesis de cadera, dividido en 2 grupos, el grupo A de estudio, en el que además del catéter peridural se administrará premedicación con clonidina vía oral; el grupo B de control, en el que solo se administrará el catéter peridural, las variables a analizar: presión arterial media, frecuencia cardiaca, sangrado transoperatorio, requerimiento de transfusión, necesidad de vasopresor, dolor postoperatorio y los datos demográficos. **Resultados:** Se obtuvieron 16 pacientes de los cuales 7 pertenecen al grupo A y 9 al grupo B, la edad promedio del grupo A fue de 55 años y 65 años para el grupo B; la Presión Arterial Media (PAM) después del inicio de la anestesia presento una $p=0,129$, el porcentaje de variación de la PAM después del inicio de la anestesia en relación a la PAM con una $p=0,62$, el sangrado transoperatorio $p=0,22$, en relación al número de paquetes transfundidos con una $p=1,15$, en relación al uso vasopresor con una $p=0,34$. **Conclusión:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, en relación a los cambios hemodinámicos (presión arterial media, frecuencia cardiaca), tanto después del inicio de la anestesia, como en el transoperatorio y postoperatorio, con una p de 0.62, 0.10, 0.099 respectivamente.

Palabras Clave: Medicación preanestésica, Alfa 2 agonistas, Dolor, Analgesia multimodal.

ABSTRACT

Background: The preanesthetic medication with agonists alpha 2 have as objective to optimize the patient, **Objective:** Is to demonstrate that oral administration of clonidine produces hemodynamic stability during the entire perioperative process. **Material and methods:** Prospective and experimental study, performed in patients undergoing hip prosthesis, divided into 2 groups, study group A, in which in addition to the epidural catheter will be administered premedication with clonidine orally; control group B, in which only the epidural catheter will be administered, the variables to be analyzed: mean arterial pressure, heart rate, transoperative bleeding, transfusion requirement, need for vasopressor, postoperative pain and demographic data. **Results:** Sixteen patients were obtained, 7 belonging to group A and 9 to group B, the average age of group A was 55 years old and 65 years old for group B; The mean arterial pressure (MAP) after the start of anesthesia presented a $p=0.129$, the percentage of variation of MAP after the start of anesthesia in relation to MAP with a $p=0.62$, the transoperative bleeding $p=0.22$, in relation to the number of transfused packages with a $p=1.15$, in relation to the use of vasopressor with a $p=0.34$. **Conclusions:** They were not differences statistically significant in both groups, in relation to the hemodynamic changes (pressure arterial stocking, heart frequency), so much after the beginning of the anesthesia, like in the transoperative and postoperative, with a p of 0.62, 0.10, 0.099 respectively.

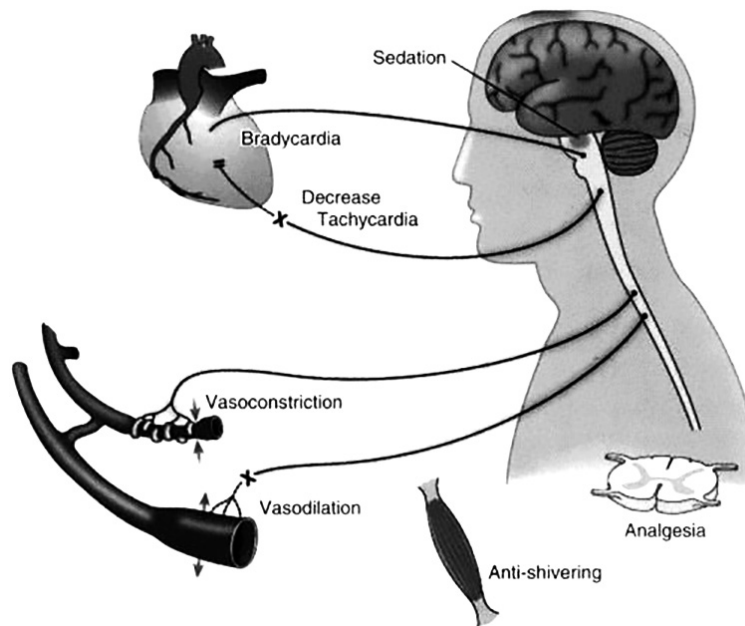
Key Words: Preanesthetic medication, Alpha 2 agonists, Pain, Multimodal analgesia.

INTRODUCCIÓN

El efecto beneficioso de la medicación preanestésica ha sido demostrado¹⁻⁴, el efecto similar e incluso superior de los alfa-2 agonistas ha sido demostrado superando así a las benzodiazepinas⁵⁻⁸, por sus mínimos efectos en relación a la depresión respiratoria^{9,10,11}, con efectos de sedación a nivel central^{11,12,13}, además de su uso como modulador del dolor a nivel del sistema nervioso central con sitio de efecto tanto a nivel espinal como supraespinal^{10,14}, su efectividad en el dolor agudo postoperatorio ha sido demostrado, por varios estudios controlados randomizados en seres humanos, sus mecanismos espinales han sido determinados, el efecto contra regulador de los receptores alfa – 2, a nivel pre y post-sináptico^{15,16,17}. Los mecanismos por los que además permite una mayor estabilidad hemodinámica^{18,19,20}, con disminución de la dosis de inducción de los fármacos anestésicos tanto generales como a nivel neuroaxial^{21,22}.

La administración oral plantea una interrogante que se relaciona con la biodisponibilidad del fármaco, pero los estudios farmacológicos de la clonidina determinan que su biodisponibilidad por cualquier vía y relacionada con el sitio de efecto es cercana al 100%, de forma que tanto la administración por vía oral, endovenosa, intramuscular, rectal posee una biodisponibilidad cercana al 100%^{23,24}, de esta forma su efecto es comparable con varios fármacos sedantes como el midazolam por vía oral. A dosis bajas la clonidina, como se la utiliza en premedicación (1ug/Kg) no posee efectos importantes a nivel cardiovascular, sin alteraciones importantes de presión arterial, pero que asociados a fármacos o técnicas anestésicas como ser anestesia general endovenosa, inhalatoria o neuroaxial puede permitir la hipotensión inducida asociada a disminución del sangrado transoperatorio^{25,26,27} (figura N° 1).

Figura N° 1. Mecanismo periférico del dolor y la analgesia



El objetivo general de este estudio es demostrar que la administración de clonidina por vía oral, produce estabilidad hemodinámica durante todo el proceso perioperatorio (inicio de la anestesia, transoperatorio y postoperatorio).

MATERIAL Y MÉTODOS

Después de la aprobación por el comité de ética (Comité de ética Hospital Obrero N°1, Caja Nacional de Salud, La Paz Bolivia), y previo consentimiento informado, se realizó un estudio prospectivo, randomizado de cohorte, que incluye pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

Con un Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA) I-III, pacientes entre 18 y 85 años, los pacientes sometidos a artroplastia de cadera que recibieron anestesia bajo la técnica

de anestesia peridural más instalación de catéter peridural fueron incluidos en el estudio, fueron excluidos todos los pacientes que recibieron anestesia general, los criterios de exclusión fueron contraindicaciones para el uso de clonidina; enfermedad cardíaca severa; enfermedades renales o hepáticas; pacientes con alteraciones de las funciones cerebrales superiores (demencia senil); antecedentes de accidente cerebral vascular; hipertensión arterial no controlada.

El estudio se realizó en el Hospital Obrero N°1, de la Caja Nacional de Salud, en la ciudad de La Paz Bolivia; el servicio de traumatología realiza un total promedio de 158 artroplastias de cadera al año, para un margen de error del 28,5% (p 0,28); una constante Z de 1,96, el total del tamaño de la muestra calculada fue de 10,6 pacientes.

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z^2 * p * q}$$

Se realizó una lista de randomización balanceada, de acuerdo con la programación quirúrgica y posteriormente cada paciente fue incluido en un grupo asignado, posteriormente numerado y preparado de acuerdo a cada grupo asignado. Los pacientes del grupo de control recibieron medicación preanestésica con clonidina vía oral 1ug/Kg, una hora antes del ingreso a quirófano, todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron anestesia Neuroaxial, según técnica peridural con instalación de catéter peridural para analgesia postoperatoria, usando como anestésico local, Bupivacaína 0,5% (75mg) y fentanil (0,1mg), con aguja Tuohy 18G, a nivel de L3-L4, L4-L5.

Para el manejo de las variaciones hemodinámicas el vasopresor usado fue Etilefrina, dosis respuesta. Se recolectaron los datos de la hoja de registro anestésico y del reporte de la unidad de cuidados postoperatorios, los datos analizados fueron, edad, sexo, peso, tiempo quirúrgico, dentro de las variables hemodinámicas; presión arterial media, frecuencia cardíaca las mismas antes del

inicio de la anestesia, inmediatamente después de la administración de la anestesia Neuroaxial, durante el transoperatorio y postoperatorio; uso de vasopresor, donde se cuantificará la dosis total en miligramos de etilefrina; sangrado transoperatorio; número de paquetes transfundidos; además de dolor postoperatorio valorado según escala visual análoga del 1 al 10 de la escala visual analoga del dolor (EVA).

Respecto al análisis estadístico, para las variables demográficas se muestran la media y el desvío estándar, las otras variables fueron analizadas en el programa SPSS 8.0, para la variación de la presión arterial media la media analizada con intervalo de confianza del 95% para las medias de variación entre grupos, se toma una P<0,05 como estadísticamente significativa. Siguiendo la misma secuencia se analizaron las medias sobre el requerimiento de vasopresor, sangrado transoperatorio, numero de paquetes globulares transfundidos, dolor postoperatorio y analgesia de rescate administrada.

RESULTADOS

Diez y seis pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales siete pertenecieron al grupo de estudio y nueve al grupo de control, dentro de los datos demográficos para el grupo A (estudio) la edad promedio fue de 55+/-15,71 años, peso de 66+/-2,41Kg, 43% sexo femenino (3 pacientes),

57% masculino (4 pacientes) y el tiempo quirúrgico 124+/-33,71 minutos; para el Grupo B (control) la edad promedio fue de 65+/-11,87 años, el peso con una media de 62+/-6,42 Kg, el tiempo quirúrgico con una media de 96+/-35 minutos, 11% corresponden al sexo masculino (1 paciente) y 89% al sexo masculino (8 pacientes) (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1. Características de los Pacientes

	Grupo Clonidina	Grupo Control
Edad, años	55+/-15,71	65+/-11,87
Peso, Kg	66+/-2,41	62+/-6,42
Tiempo Quirúrgico, minutos	124+/-33,71	96+/-35

En el cuadro N° 2 se presentan los resultados obtenidos, sobre las variables hemodinámicas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con la

presión arterial media (PAM) basal, PAM posterior a la anestesia, porcentaje de variación de la PAM basal y la PAM posterior al inicio de la anestesia, PAM transoperatorio, PAM postoperatorio y frecuencia cardíaca respectivamente.

Cuadro N° 2. Variables Hemodinámicas

	Grupo Clonidina	Grupo Control	P
Presión Arterial Media, mmHg (basal) A	85+/-10,32	82+/-8,32	0,124
Presión Arterial Media, mmHg (posterior anestesia)B	64+/-8,82	68+/-7,12	0,129
Variación de la PAM A-B, %	23+/-10,74	17+/-9,3	0,62
Presión Arterial Media, mmHg (Transoperatorio)	76+/-8,22	78+/-5,1	0,1
Presión Arterial Media, mmHg (Postoperatorio)	78+/-7,26	73+/-8,56	0,1
Frecuencia Cardíaca	60+/-6,21	56+/-6,11	0,099

En el cuadro N° 3 se presentan los resultados obtenidos para el sangrado transoperatorio, número de paquetes transfundidos, uso de vasopresor (cuantificado en dosis total miligramos de etilefrina). No se encontraron diferencias estadísticamente

significativa en ambos grupos para el sangrado transoperatorio, número de paquetes globulares transfundidos y el uso de vasopresores respectivamente.

Cuadro N° 3. Sangrado Transoperatorio, paquetes globulares transfundidos y uso de vasopresor

	Grupo Clonidina	Grupo Control	p
Sangrado Transoperatorio, mililitros	429+/-101	444+/-63,46	0,22
Numero de paquetes transfundidos	1,14+/-0,89	0,77+/-0,9	1,15
Uso de Vasopresor, miligramos	4+/-5	1,88+/-3,25	0,34

Los resultados acerca del dolor postoperatorio con la escala visual análoga del dolor (escala del 1 al 10), ninguno de los pacientes de ambos grupos registro un valor que supere 4 en la escala visual análoga.

DISCUSIÓN

No se encontró un impacto significativo en relación a las variaciones hemodinámicas en los pacientes del grupo de estudio, aunque se evidencio que la variación de la PAM basal y la PAM después del inicio de la anestesia presento un porcentaje de variación del 23% para el grupo de la clonidina y solo 17% para el grupo de control, lo que se refleja en el uso de vasopresor, dando una media de uso de 4mg para el grupo de la clonidina y solo 1,88mg para el grupo de control, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, que pueden relacionarse con los resultados obtenidos por Tadakiho²⁵ y Muzi²⁶.

Nos encontraron diferencias en relación al sangrado transoperatorio y a la necesidad de transfusión de

paquetes globulares en ambos grupos, aunque al respecto se evidencia lo contrario pero en pacientes sometidos a anestesia general como lo demuestra Ghignone²⁷.

En relación al dolor postoperatorio, ninguno de los pacientes presento según la escala visual análoga con un valor que supere 4, por lo que no se puede determinar un efecto que determine una disminución del dolor postoperatorio asociado a la clonidina, aunque está demostrado su efecto a nivel de la modulación del dolor como lo demuestra Blaudszun²⁴.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variaciones hemodinámicas en ambos grupos de estudio, motivo por el cual no se pudo demostrar el objetivo general de nuestro estudio que era demostrar que la premedicación con clonidina via oral produce estabilidad hemodinámica durante todo el proceso perioperatorio.

REFERENCIAS

1. Barash G.; Cullen F.; Clinical Anesthesia, 6th Edition; Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA, 2009.
2. Miller R.; Miller's Anesthesia, 7th Edition, Ed. Churchill Livingstone, USA 2010.
3. Heitmiller ES, Schwengel DA, Manual Johns Hopkins de Anestesiología, 1ed. Elsevier, 2011, pgs. 381-389.

4. Dahl J., Pre-emptive analgesia, *British Medical Bulletin* 2004; 71: 13–27.
5. Kehlet H and Dahl JB Preemptive analgesia: Is it effective in clinical pain states? In Gebhart GF (ed) *Progress in Pain Research and Management*, Vol. 5, Visceral pain. Seattle, WA: IASP Press, (1995) 489–504
6. Sanchez S, *Fisiología, Farmacología y Anestesiología*, 1ra. Ed. Universidad del Valle, 1999, 111-120
7. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997; 78: 606-61 7.
8. Gonzales M. Analgesia Multimodal Postoperatoria, *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2005;12: 112-118.
9. Grottke O, Müller J, Dietrich PJ, Krause TH, Wappler F. Comparison of premedication with clonidine and midazolam combined with TCI for orthopaedic shoulder surgery. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2003 Dec;38(12):772-80.
10. Oddby-Muhrbeck E, Eksborg S, Bergendahl HT, Muhrbeck O, Lonnqvist PA. Effects of clonidine on postoperative nausea and vomiting in breast cancer surgery. *Anesthesiology.* 2002;96:1109-14
11. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Golmard J, Skhiri A, Bruneau B, Nivoche A, Constant I, Murat I. Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 397–402
12. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008; 106: 1715–21
13. Schmidt AP, Valinetti EA, Bandeira D, Bertacchi MF, Simoes CM, Auler JO Jr Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 667–74.
14. Marc J, Bernard M, Hommeril J, Passuti N, Pinaud M. Postoperative analgesia by Intravenous Clonidine. *Anesthesiology*; 75:577-582, 1992.
15. M. J. Paech, T. J. G. Pavy, C. E. P. Orlikowski et al., “Postcesarean analgesia with spinal morphine, clonidine, or their combination,” *Anesthesia and Analgesia*, vol. 98, no. 5, pp. 1460– 1466, 2004.
16. Roerig S., Howse K. “ ω -agatoxin IVA blocks spinal morphine/clonidine antinociceptive synergism,” *European Journal of Pharmacology*, vol. 314, no. 3, pp. 293–300, 1996.
17. Maral T, Magali M, Laura S, Stone. Morphine and Clonidine Synergize to Ameliorate Low Back Pain in Mice. *Pain Research and Treatment*. Vol 2012: 1-12, 2012.
18. Tadakiho I, Kashimoto S, Oguchi T, Matsukawa T, Kumazawa T. The Effects of Clonidine Premedication on the Blood Pressure and Tachycardiac Responses to Ephedrine in Elderly and Young Patients During Propofol Anesthesia. *Anesth Analg* 2003; 96:136-41.
19. Muzi M, Goff D, Kampine J, et al: Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans. *Anesthesiology* 1992; 77:864

20. Ghignone M, Quintin L, Duke P, et al: Effects of Clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1986; 64:36
21. Marchal JM, Gómez Luque A. Martos-Crespo F et al. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 627-33.
22. Hasan A, Azim H. Effects Of Oral Clonidine Premedication On Pattern Of Heart Rate And Blood Pressure Changes After Neostigmine-Atropine Administration. *Medical Journal of Islamic Academy of Sciences* 12:3, 59-66, 1999.
23. Hayashi Y, Maze M. Alpha-2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993;71:108-18.
24. Adamson P, Xiang JZ, Mantzourides T, Brammer MJ, Campbell IC (1989) Presynaptic alpha2-adrenoceptor and kappa-opiate receptor occupancy promotes closure of neuronal (N-type) calcium channels. *Eur J Pharmacol* 174:63–70.
25. Wallace AW GD, Salahieh A: Effect of Clonidine on Cardiovascular Morbidity and Mortality after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 284.
26. Campbell C, Kipnes M, Stouch B, et al. Randomized control trial of topical clonidine for treatment of painful diabetic neuropathy. *Pain* 153 (2012) 185-1823.
27. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer M. Effect of Perioperative Systemic α_2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2012; 116:1312-22.