



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSTGRADO



EFFECTOS DE LA CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE A LA BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA

TRABAJO ACADÉMICO

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ANESTESIOLOGÍA**

**AUTORA:
MARÍA JULIA CUMPA DÁVILA**

LAMBAYEQUE – AGOSTO 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSTGRADO



EFFECTOS DE LA CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE A LA BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA

TRABAJO ACADÉMICO
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN ANESTESIOLOGÍA

Méd. María Julia Cumpa Dávila
AUTOR

Dr. Wilfredo Chávez Sánchez
ASESOR

Dr. Ulco Anhuaman, Felipe
ASESOR

Dr. Víctor Whizar Lugo
ASESOR

DEDICATORIA

A mis padres; por el apoyo incondicional y los valores inculcados que hicieron de mí una mejor persona, a mi novio; por estar en todo momento y brindarme el apoyo necesario para no desistir y seguir adelante; a mi familia, amigos y maestros por cada consejo y enseñanza brindada.

María Julia Cumpa Dávila

AGRADECIMIENTO

- En primer lugar a Dios por estar siempre presente y de alguna manera guiarme en todo paso que doy y en cada decisión que tomo.
- Al Dr. Wilfredo Chávez Sánchez, asesor, coordinador de especialidad y amigo incondicional, que siempre tiene una palabra de aliento, un consejo o un regaño cuando uno lo necesita.
- A mis maestros de especialidad, porque de todos se aprende y cada uno ha contribuido de alguna manera en mi formación.

1.1 RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Por vía subaracnoidea se han utilizado diferentes fármacos adyuvantes con el fin de provocar analgesia, prolongar la duración de la anestesia (1). Los opioides son las drogas más frecuentemente utilizadas como adyuvantes espinales, pero la tolerancia y sus efectos colaterales tales como prurito, retención urinaria y depresión respiratoria tardía, pueden limitar su uso (2). Se ha demostrado que cuando se administran agonistas alfa 2 adrenérgicos en el espacio subaracnoideo se produce analgesia y el prototipo en este grupo es la CLONIDINA (1). **OBJETIVO:** Evaluar los efectos de la clonidina intratecal como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica con respecto a la duración de la anestesia y analgesia postoperatoria y sus efectos adversos. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y hayan firmado en consentimiento informado, participarán de este estudio, se les realizará anestesia raquídea y serán divididos en 3 grupos: GRUPO A: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.5 ml que equivale a 12.5 mg. GRUPO B: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.3 ml (11.5 mg) más 0.2 ml de clonidina (30 mcg) haciendo un volumen de 2.5 ml. GRUPO C: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2 ml (10 mg) más clonidina 0.5 ml (75 mcg), haciendo un total de 2.5 ml. **CONCLUSIÓN:** El presente trabajo beneficiará principalmente a los pacientes, si se demuestran todas sus bondades adyuvantes con mínimos efectos secundarios y con el tiempo se podrían desarrollar protocolos para su uso.

1.2 ABSTRACT

INTRODUCTION: Various adjuvant drugs have been used by subarachnoid route in order to cause analgesia, prolong the duration of anesthesia (1). Opioids are the drugs most frequently used as spinal adjuvants, but tolerance and its side effects such as pruritus, urinary retention and late respiratory depression may limit its use (2). It has been shown that when alpha 2 adrenergic agonists are administered in the subarachnoid space, analgesia occurs and the prototype in this group is CLONIDINE (1). **OBJECTIVE:** To evaluate the effects of intrathecal clonidine as an adjunct to hyperbaric bupivacaine with respect to the duration of anesthesia and postoperative analgesia and its adverse effects. **MATERIAL AND METHODS:** Patients who meet the inclusion criteria and have signed in informed consent, will participate in this study, will have spinal anesthesia and will be divided into 3 groups: **GROUP A:** spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, 2.5 ml that It is equivalent to 12.5 mg. **GROUP B:** spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, 2.3 ml (11.5 mg) plus 0.2 ml of clonidine (30 mcg) making a volume of 2.5 ml. **GROUP C:** spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine 0.5%, 2 ml (10 mg) plus clonidine 0.5 ml (75 mcg), making a total of 2.5 ml. **CONCLUSION:** The present work will mainly benefit patients, if all its adjuvant benefits with minimal side effects are demonstrated and protocols for its use could be developed over time.

ÍNDICE

I.	Generalidades	8
II.	Aspectos de la investigación	9
	2.1.Realidad problemática	9
	2.1.1. Planteamiento del problema	9
	2.1.2. Formulación del problema	9
	2.1.3. Justificación del estudio	9
	2.1.4. Objetivos	10
	2.1.4.1.Objetivo general	10
	2.1.4.2.Objetivos específicos	10
	2.2.Marco Teórico	
	2.2.1. Antecedentes del problema	10
	2.2.2. Base Teórica	12
	2.2.3. Variables	15
	2.2.4. Hipótesis	15
	2.2.5. Operacionalización de variables	16
	2.3.Marco Metodológico	
	2.3.1. Diseño y contrastación de hipótesis	17
	2.3.2. Población y muestra	17
	2.3.3. Materiales, técnicas e instrumentos de recolección de datos	18
	2.3.4. Análisis estadísticos de los datos	19
	2.3.5. Aspectos éticos	20
III.	Aspectos Administrativos	20
	3.1.Cronograma de actividades	20
	3.2.Presupuesto y financiamiento	20
IV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
V.	ANEXOS	21

I. GENERALIDADES

1.3 Título:

“EFECTOS DE LA CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE A LA
BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA”

1.4 Personal investigador:

- Autora ⁽¹⁾:
Dra. CUMPA DÁVILA, María Julia ¹
1 Médico Residente de la especialidad de Anestesiología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.
- Asesor ⁽²⁾:
Dr. ULCO ANHUAMAN, Felipe ^{2a}
Médico Anestesiólogo del Hospital Provincial Belén de Lambayeque
Dr. WILFREDO CHÁVEZ, Sánchez ^{2b}
Médico Anestesióloga del Hospital Regional Docente Las Mercedes Chiclayo
Dr. VÍCTOR WHIZAR, Lugo ^{2c}
Médico Anestesiólogo del Hospital General de Tijuana
Investigador Asociado C. Institutos Nacionales de Salud. México

1.5 Tipo de Investigación:

- Cuantitativo: Descriptivo Longitudinal

1.6 Área y Línea de Investigación

- Ciencias quirúrgicas: Nuevos esquemas terapéuticos

1.7 Localidad e institución de ejecución

- Hospital Regional Docente las Mercedes – Chiclayo

1.8 Duración de ejecución del Proyecto

59 días

- **Fecha de inicio:** 01 de Julio del 2018
- **Fecha de término:** 28 de febrero del 2019

II. ASPECTOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA

2.1.1 Planteamiento del Problema

La Anestesia subaracnoidea fue introducida a la práctica clínica durante la última década del siglo XIX, siendo Bier quien primero la utilizó en 1878 (1).

Por vía subaracnoidea se han utilizado diferentes fármacos adyuvantes (opiáceos, α_2 agonistas, etc.) con el fin de provocar analgesia, prolongar la duración de la anestesia y mejorar su calidad, disminuyendo así los efectos colaterales de los anestésicos locales (1).

Hasta el día de hoy, los opioides son las drogas más frecuentemente utilizadas como adyuvantes espinales, pero la tolerancia y sus efectos colaterales tales como prurito, retención urinaria y depresión respiratoria tardía, pueden limitar su uso (2).

Se ha demostrado que cuando se administran agonistas adrenérgicos en el espacio subaracnoideo se produce analgesia. Pues existen receptores α_2 adrenérgicos en las astas posteriores de la médula espinal, los que posiblemente al ser estimulados, inhiben la liberación de neurotransmisores nociceptivos, sustancia P y otros péptidos mediadores del dolor. El mecanismo de acción implica modulación sobre el AMPc y la serotonina (1).

Por ello, al referirse este trabajo sobre drogas adyuvantes, no se tratará sobre medicamentos narcóticos, como morfina, fentanilo, sufentanil, meperidina, hidromorfona o metadona; se hará mención sobre las ventajas y seguridad del uso de clonidina intratecal, el prototipo agonistas adrenérgicos alfa $_2$, que a pesar de sus bondades, no es utilizado y no está disponible en nuestro país.

Se espera que con este estudio, se puedan determinar los efectos de la clonidina como adyuvante a la bupivacaína hiperbárica a nivel intratecal y así poco a poco empezar su utilización en nuestro medio.

2.1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son los efectos de la clonidina intratecal como adyuvante a la bupivacaína hiperbárica con respecto a la duración de la anestesia y analgesia post operatoria?

2.1.3 Justificación de la investigación

El presente trabajo beneficiará principalmente a los pacientes, pues sugiere una opción no opioide segura de adyuvante a la bupivacaína hiperbárica, con un porcentaje bajo de efectos colaterales fácilmente controlables; de tal manera que con el tiempo se desarrollen más estudios con la utilización de este medicamento que quizá pueda ya estar disponible en las farmacias de en nuestro país; hasta llegar a la creación de un protocolo para su uso.

De esta manera evitamos luchar contra la tolerancia y efectos colaterales tales como prurito, retención urinaria y depresión respiratoria propios de los opioides utilizados a nivel espinal.

2.1.4 Objetivos

GENERAL

- Evaluar los efectos de la clonidina intratecal como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica con respecto a la duración de la anestesia y analgesia postoperatoria y sus efectos adversos.

ESPECÍFICOS

- Determinar el tiempo de bloqueo motor de la anestesia raquídea con clonidina en sus diferentes dosis como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica.
- Determinar el tiempo de bloqueo sensitivo de la anestesia raquídea con clonidina en sus diferentes dosis como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica.
- Determinar la intensidad de dolor por Escala Visual Análoga en el postoperatorio inmediato hasta el inicio de consumo de analgésicos por vía endovenosa en el postoperatorio.
- Valorar las complicaciones y efectos adversos de bradicardia, hipotensión y sedación.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 Antecedentes del Problema

Desde la aparición del protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, por sus siglas en inglés: Recuperación Acelerada Después de Cirugía), se ha incrementado el interés por la recuperación y rehabilitación postoperatoria, que es de origen multifactorial e incluye objetivos de manejo de varios parámetros, siendo fundamental el control del dolor postoperatorio (3).

Al utilizar anestésico local (lidocaína o bupivacaína) para el bloqueo neuroaxial como único medicamento, la duración del bloqueo sensorial y motor no dura más de 2.5 a 3.0 h (4). Dicha situación crea la necesidad de agregar un adyuvante al anestésico local para incrementar las acciones farmacológicas deseables del agente y/o minimizar sus efectos farmacológicos indeseables (5).

Muchos adyuvantes de los anestésicos locales se han utilizado por vía intratecal para mejorar la calidad de la analgesia intraoperatoria y prolongarla en el postoperatorio (6).

Los opioides son los más estudiados y ampliamente conocidos no solo por sus bondades analgésicas sino también por tener un perfil de efectos secundarios (íleo, prurito náuseas y vómitos postoperatorios, hiperalgesia, retención urinaria, sedación y delirio) que ralentiza la recuperación hospitalaria, retrasando tanto el alta hospitalaria como el retorno a la normalidad funcional (3).

Mugabure (7) menciona que durante los últimos 40 años, los adyuvantes intratecales más utilizados han sido los opioides, con el concepto erróneo de obtener una analgesia selectiva espinal y desprovista de efectos adversos temidos que aparecen al administrarlo por otras vías como la endovenosa.

Sin embargo; los agonistas del receptor alfa-2, son un grupo de fármacos con estudios crecientes como adyuvantes intratecales para mejorar la calidad del bloqueo subaracnoideo con respecto tanto al bloqueo sensorial como al motor; por lo que ha ganado popularidad en los últimos años. El más estudiado es la CLONIDINA (6).

Las propiedades farmacológicas de la clonidina, le confieren gran utilidad en la práctica anestésica, con importancia significativa en el control de dolor postoperatorio cuando se utiliza por vía intratecal (5).

Whizar (1) en un estudio menciona que la clonidina es el prototipo de los agonistas alfa2, que mejora la calidad y duración de la anestesia espinal, reduce las dosis de anestésico local y produce analgesia postoperatoria, por lo que disminuye los requerimientos de analgésicos sistémicos postoperatorios.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego; se compararon los efectos de la dexmedetomidina y la clonidina intratecal como adyuvantes de la bupivacaína hiperbárica con respecto al inicio, duración del bloqueo sensorial y motor e incidencia de efectos secundarios. Se encontró que los agonistas alfa2 con bupivacaína hiperbárica intratecalmente tienen un inicio más rápido del bloqueo motor y sensorial; además prolongan la duración de la analgesia y al ser la clonidina más económica con resultados similares a la dexmedetomidina, este trabajo respalda su uso por vía intratecal (6).

Rao y colaboradores (4), en el 2017 publicaron un ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego en el que sostienen que la adición de clonidina intratecal 50 µg a la bupivacaína (0.5%) prolonga la duración del bloqueo sensorial y motor y la duración de la analgesia, por lo tanto produce una anestesia espinal efectiva y una buena analgesia postoperatoria para una mayor duración y una menor necesidad de analgésicos postoperatorios en pacientes post panhisterectomía.

La adición de dosis bajas de clonidina (30 ug) a la bupivacaína intratecal no solo prolongó la duración de la anestesia espinal sino que también proporcionó un perfil hemodinámico intraoperatorio estable; estos datos son obtenidos de un estudio elaborado por Vemuri y colaboradores en el 2016 (5).

Sen (9) en el 2015, evaluó los efectos analgésicos y circulatorios de la dosis bajas de clonidina intratecal coadministrada con bupivacaína hiperbárica en pacientes septuagenarios sometidos a cirugías sub-umbilicales y concluyó que la adición de clonidina en la dosis de 7,5 µg a bupivacaína (15 mg), aumenta significativamente la duración de la analgesia espinal con una influencia clínicamente insignificante en los parámetros hemodinámicos.

La clonidina es un adyuvante seguro y eficaz a 1 ug/kg con bupivacaína para prolongar la analgesia a través de varias vías empleadas para el dolor posterior a la cirugía de rodilla (intratecal con bupivacaína 10 mg al 0.5%, bloqueo periférico con bupivacaína 0.25% 20 ml y vía intraarticular). La prolongación máxima de la analgesia se logró a través del bloqueo nervioso periférico. Datos

obtenidos por Shani y colaboradores en un estudio que compararon diferentes vías de administración de clonidina para la analgesia después de la reparación del ligamento cruzado anterior (10).

En un estudio del 2018, elaborado por Quezada (8), identificó el tiempo que se prolonga la sedoanalgesia postoperatorio con el uso de clonidina subaracnoidea como adyuvantes en pacientes sometidos a cirugías de miembros pélvicos; encontró que la bupivacaína 0.5% (12.5 mg) + clonidina (1 mcg/kg) + Fentanil (20 mcg) tuvo mayor duración de bloqueo motor (225.48 de \pm 38.04 min) y sensitivo (248.54 minutos de \pm 38.4 min) en comparación con el grupo de solo bupivacaína 0.5% (12.5 mg) + Fentanil (20 mcg), que tuvo un bloqueo motor de 145.91 \pm 2.93 min y sensitivo de 161.59 \pm 55.9 min.

2.2.2 Base Teórica

ADYUVANTE INTRATECAL

La técnica neuroaxial en todas sus modalidades (epidural, subaracnoidea o combinada) forma parte del arsenal de los anestesiólogos, pues proporcionan una anestesia y analgesia adecuada (8).

El bloqueo espinal (anestésicos local a nivel subaracnoidea), sigue siendo la primera opción debido a su inicio rápido, bloqueo superior, menores tasas de fracaso y costo-efectividad, pero tiene los inconvenientes de una menor duración del bloqueo y menos analgesia postoperatorio cuando se realiza solo con anestésicos locales (6).

Los anestésicos locales, proporcionan una duración del bloqueo sensorial y motor de no más de 2.5 a 3.0 horas (4); por lo que muchas drogas se han utilizado como adyuvantes de los anestésicos locales por vía intratecal para mejorar la calidad de la analgesia intraoperatoria y prolongarla en el postoperatorio (6).

Los opioides se usan comúnmente y se han usado por años como adyuvantes intratecales sin un bloqueo motor o autonómico significativo. Sin embargo, los efectos secundarios como el prurito, las náuseas, los vómitos, la retención urinaria y la depresión respiratoria tardía han llevado a una mayor investigación hacia analgésicos no opioides con menos efectos secundarios (4,6).

Los agonistas adrenérgicos α_2 son nuevos adyuvantes neuraxiales que se están estudiando para mejorar la calidad del bloqueo subaracnoideo con respecto tanto al bloqueo sensorial como al motor (6).

CLONIDINA

La clonidina es un derivado imidazólico sintetizado por primera vez en 1962 como descongestionante nasal y en 1972 comercializado como antihipertensivo. Estimula los receptores adrenales alfa2 presentes en el cerebro y en la medula espinal dando como resultado una reducción de respuesta simpática del sistema nervioso central y una disminución de las resistencias periféricas, resistencia vascular renal, actividad de la renina plasmática, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y presión arterial (2).

Es considerada el prototipo de los agentes alfa2 adrenérgicos, con una

selectividad 300:1 (1). Este medicamento ha ganado popularidad en los últimos tiempos como adyuvante en la anestesia espinal (5); pues ha demostrado ser un analgésico potente y eficaz sin efectos secundarios relacionados con los opioides (11).

Tiene metabolismo hepático en un 50% y el resto es excretada sin cambio por la orina. Los niveles plasmáticos de clonidina alcanzan su pico máximo en aproximadamente 3-5 horas y su vida media plasmática se encuentra en el rango de 12 a 16 horas (2).

En la actualidad, se sabe que disminuye tanto la sensibilidad sensorial como la motora en diversos procedimientos quirúrgicos sin efectos secundarios clínicamente significativos (11); considerándose segura cuando se utiliza a baja dosis 1 µg/kg (4).

ADRENORECEPTORES ALFA 2

Los adrenoreceptores alfa2 son proteínas de membrana que pertenecen a la súper familia de los RECEPTORES LIGADOS A PROTEÍNAS G (GPCRs), que al ser activadas inhiben la adenilciclase disminuyendo el AMPc y bloquea la fosforilación de proteínas reguladoras diana. Se produce entonces una activación en el flujo de los canales iónicos de potasio que hiperpolariza a la membrana celular y suprimen los disparos neuronales. Esta estimulación de los adrenoreceptores alfa-2 suprime la entrada de calcio hacia las terminales nerviosas, lo que inhibe la liberación de neurotransmisores nociceptivos, sustancia P y otros péptidos mediadores de dolor (1,8).

Estos adrenoreceptores alfa 2 se localizan en terminales aferentes primarias, a nivel periférico pre y postsináptica (presináptico principalmente) y en raíces nerviosas, pues regulan la liberación de neurotransmisores (2). Se ha demostrado que existen receptores alfa adrenérgicos en las astas posteriores de la médula espinal (1).

Se han descrito 3 subtipos:

- Alfa-2A: Se encuentran difusamente distribuidos en el cerebro. Es el responsable de los efectos analgésicos, hipotensión y bradicardia.
- Alfa-2B: Se encuentran distribuidos en el músculo liso vascular periférico. Juega un papel en la nocicepción y es el responsable de la vasoconstricción.
- Alfa-2C: Se localiza en las células del ganglio de la raíz dorsal. Tiene una acción hipotérmica y modula la actividad dopaminérgica.³⁸

Los adrenoreceptores alfa-2B y alfa-2C representan el 95% del total de adrenoreceptores alfa-2 en el ganglio de la raíz dorsal a nivel de la médula espinal. Existe un cuarto receptor alfa 2D, pero sus funciones aún no han sido definidas (2, 8).

DOLOR

Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor (IASP por sus siglas en inglés), el dolor es una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño (12).

DOLOR POSTOPERATORIO

El dolor postoperatorio es un dolor agudo causado por la lesión tisular quirúrgica, que desencadena una reacción inflamatoria local y la activación de las neuronas sensoriales aferentes primarias. Se acompaña de respuestas fisiológicas (autónomas, endocrinas, metabólicas, etc.) y de la conducta (8).

EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

La Escala Visual Análoga (EVA) establece valores que van de 0 a 10, considerando valores aceptables de 0 a 3. El 0 es ausencia de dolor, 1 a 3 dolor leve, 4 a 6 dolor moderado y 7 a 9 dolor intenso y el valor 10 se considera dolor intolerable (8).

Esta escala ha mostrado ser la que tiene mayor sensibilidad comparativamente con otras escalas para la evaluación dolorosa. Es una línea horizontal de 10cm de longitud en cuyos extremos figuran las diferentes expresiones desde ausencia total de dolor, hasta el dolor máximo imaginable o insoportable, las expresiones dolorosas permiten que el paciente se identifique visualmente al comparar el dolor que experimenta con algunas de las caras representadas (13).

ESCALA DE BROMAGE

Es una escala cualitativa de 4 categorías que sirve para evaluar la actividad motora posterior a la anestesia regional (13).

Para valorar esta escala, se pide al paciente que recibió una anestesia neuroaxial, que mueva las extremidades inferiores y según la respuesta obtenida, se asigna una de las siguientes categorías (8):

- BROMAGE 0: No parálisis, levanta la pierna extendida, flexiona rodilla, tobillo, dedos de los pies. (FUERZA MOTORA COMPLETA).
- BROMAGE 1: Incapacidad para levantar la pierna extendida, capaz de movilizar la RODILLA.
- BROMAGE 2: Incapacidad para flexionar la rodilla, capaz de flexionar DEDOS DE PIES
- BROMAGE 3: Incapacidad para mover la extremidad inferior.

ESCALA DE SEDACIÓN Y AGITACIÓN RICHMOND (RASS)

Es una escala válida, útil y precisa para medir el nivel de sedación de los pacientes por médicos de habla hispana. Ver tabla 1 (14).

TABLA 1

Tabla 2 – Escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) en español		
Puntuación	Término	Descripción
+4	Combativo	Abiertamente combativo o violento. Peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Se retira tubo(s) o catéter(es) o tiene un comportamiento agresivo hacia el personal
+2	Agitado	Movimiento frecuente no intencionado o asincronía paciente-ventilador
+1	Inquieto	Ansioso o temeroso pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No completamente alerta, pero se ha mantenido despierto (más de 10 segundos) con contacto visual, a la voz (llamado)
-2	Sedación ligera	Brevemente, despierta con contacto visual (menos de 10 segundos) al llamado
-3	Sedación moderada	Algún movimiento (pero sin contacto visual) al llamado
-4	Sedación profunda	No hay respuesta a la voz, pero a la estimulación física hay algún movimiento
-5	No despierta	Ninguna respuesta a la voz o a la estimulación física

2.2.3 Variables

VARIABLES DEPENDIENTES

- Intensidad del dolor
- Nivel de Sedación
- Duración del bloqueo motor y sensitivo
- Hipotensión
- Bradicardia

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Clonidina por vía espinal

2.2.4 Hipótesis

La clonidina intratecal como adyuvante a la bupivacaina hiperbárica 0.5%, prolonga el efecto sedoanalgésico postoperatorio en los pacientes adultos sometidos a cirugía de hernioplastia inguinal.

2.2.5 Operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de la encuesta.	Cuantitativa – continua	Años
SEXO	Condición orgánica del género de la persona.	Cualitativa – dicotómica	Masculino – Femenino
ASA	Estado físico del paciente, establecida por la asociación de anestesiología.	Cuantitativa – dicotómica	ASA I ASA II
INTENSIDAD DOLOROSA	Nivel de dolor referido por el paciente.	Cuantitativa – continua	EVA 0: sin dolor. EVA 1 a 3: dolor leve. EVA 4 a 6: dolor moderado. EVA 7 a 9: dolor severo. EVA 10: dolor insoportable.
NIVEL DE SEDACIÓN	Nivel de sedación mostrada por el paciente y evaluada por la escala de RASS.	Cuantitativa – continua	RASS +4: Combativo RASS +3: Muy agitado. RASS +2: Agitado RASS +1: Inquieto RASS 0: Alerta y Calmado RASS -1: Somnoliento RASS -2: Sedación ligera RASS -3: Sedación Moderada. RASS -4: Sedación Profunda. RASS -5: No despierta.
BRADICARDIA	Disminución de la Frecuencia cardiaca en un 20% de la basal.	Cualitativa – dicotómica	Sí No
HIPOTENSIÓN	Disminución de la presión arterial por debajo del 20% del basal.	Cualitativa – dicotómica	Sí No
BLOQUEO MOTOR	Nivel de inmovilidad de miembros inferiores después de la anestesia raquídea.	Cuantitativa – continua	Bromage 0: sin bloqueo Bromage 1: moviliza la rodilla y pies. Bromage 2: moviliza solo los pies. Bromage 3: bloqueo total.

2.3. MARCO METODOLÓGICO

2.3.1 Diseño de Contrastación de la hipótesis

Se trata de un estudio clínico de tipo descriptivo observacional de corte transversal, ya que en el trabajo se observarán, procesarán e interpretarán los datos obtenidos, en un periodo y espacio de tiempo específico.

2.3.2 Población y muestra

La población del estudio está conformada por pacientes programados para hernioplastia inguinal en la unidad de quirófano del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo en el periodo comprendido entre febrero y marzo del 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes programados para hernioplastia inguinal electiva en sala de operaciones del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.
- Mayores entre 18 y 60 años de edad de ambos sexos.
- Pacientes sin premedicación.
- ASA I-II
- Pacientes que firmaron consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o sus componentes.
- Pacientes con patología que contraindique la aplicación subaracnoidea del fármaco.
- Gestantes.
- Pacientes con alteraciones mentales que lo incapaciten para comprender y aceptar o no el procedimiento.
- Pacientes con arritmias.
- Pacientes con tratamiento en base a betabloqueadores.
- Pacientes con clasificación ASA de III en adelante.
- Pacientes que no desearan participar del estudio.

El tamaño de muestra de este trabajo, fue la población elegible que cumplieron los criterios de inclusión para las hernioplastias inguinales de pacientes programados para sala de operaciones del Hospital Regional Docente las Mercedes de Chiclayo entre los meses de febrero y marzo del 2019.

2.3.3 Materiales, Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

A los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se les explicará el estudio y se les dará a firmar una hoja de consentimiento informado (ANEXO 1) en el momento de realizar la premedicación el día previo a la cirugía; posterior a ello se procederá a llenar la hoja de recolección validada (ANEXO 2) con datos de edad, sexo, ASA, talla, peso, IMC, grupo al que pertenece, riesgo quirúrgico, cama, historia clínica; todo lo demás se dejará en blanco.

El día quirúrgico, se identificará al paciente y se procederá con la canalización de una vía periférica con catéter número 18, se les realizará el monitoreo no invasivo (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno y EKG continuo) y se les hidratará previamente con 500 cc de Cloruro de Sodio al 9 o/oo.

Una vez hidratado, se acomodará al paciente en posición sentado, se realizará asepsia y antisepsia para poder realizar la punción lumbar a nivel L3 – L4 con aguja número 27 whitacre y se administrará 2.5 ml de volumen a nivel intratecal.

Los pacientes serán divididos en 3 grupos de manera aleatoria en función al orden programado durante los meses de febrero y marzo del 2019:

- GRUPO A: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.5 ml que equivale a 12.5 mg.
- GRUPO B: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.3 ml (11.5 mg) más 0.2 ml de clonidina (30 mcg) haciendo un volumen de 2.5 ml.
- GRUPO C: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2 ml (10 mg) más clonidina 0.5 ml (75 mcg), haciendo un total de 2.5 ml.

Se evaluará el tiempo de latencia para el bloqueo sensitivo, así como también el nivel alcanzado, según la pérdida de sensibilidad al pinchazo (pin-prick test).

El tiempo de latencia para el bloqueo motor se tomará en cuenta desde la inyección del anestésico local, hasta la parálisis completa de los miembros inferiores.

En cuanto al tiempo de recuperación para el bloqueo motor, será tomado en cuenta desde la parálisis completa de los miembros inferiores hasta la recuperación completa con bromage 0.

El tiempo de recuperación del bloqueo sensitivo será medido como el tiempo comprendido desde la pérdida de la sensibilidad al pinchazo hasta que el paciente refiera sensibilidad al tacto en la zona operatoria.

La intensidad del dolor será evaluado mediante EVA en el postoperatorio inmediato, al término del bloqueo motor (bromage 0) y finalmente ante la presencia de la primera molestia espontánea referida por el paciente como dolor.

El nivel de sedación se evaluará a través de la escala de RASS durante el periodo transanestésico, al término de la cirugía, y a la salida de la unidad de recuperación postanestésica.

Se mantendrá expectante ante la presencia de efectos adversos tales como hipotensión, bradicardia, náuseas o vómitos.

Todos estos datos serán registrados en la ficha de recolección previamente validada (ANEXO 2) para luego construir una base de datos en la hoja de cálculo de Microsoft Excel.

2.3.4. Análisis estadístico de los datos

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS versión 22. Para las variables cualitativas, se calcularán frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas medianas y rangos.

Se realizará un análisis multivariado con regresión logística utilizando SPSS versión 22.

2.3.5 Aspectos éticos

El presente proyecto será sometido al comité de ética del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, para ser aprobada por ambas entidades. Además de la firma del consentimiento informado por cada participante.

III. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

3.1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades													
TIEMPO ACTIVIDADES	2018								2019				
	MESES												
	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	
- Fase de Planeamiento													
I. Revisión bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x					
II. Elaboración del Proyecto						x	x	x					
III. Presentación del Proyecto y obtención de permisos/autorizaciones.								x	x				
- Fase de Ejecución													
IV. Registro de Datos										x	x		
V. Análisis Estadístico											x	x	
VI. Interpretación de Datos												x	
- Fase de Comunicación													
VII. Elaboración del Informe												x	
VIII. Presentación de informe												x	

3.2. PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Es importante señalar que las ampollas de clonidina no se encuentran disponibles en el Perú y fueron donadas por un ponente anestesiólogo mexicano Victor Whizar con fines de investigación.

IV. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Amaranto MN, Berrío C. Clonidina por vía subaracnoidea en pacientes de traumatología. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2000; XXVIII (2): 1 – 8.
2. Flores J, Preciado S, Whizar V. Clonidina intratecal como adyuvante en la anestesia espinal. ¿Hay alguna dosis mágica?. *Anestesia en México*. 2014; 26 (1): 28 – 42.
3. Conejero G, González J, González S, Mugabure B, Uría A. Coadyuvantes farmacológicos con efecto ahorrador de opioides en el periodo perioperatorio. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*. 2018; 25 (1).
4. Misra S, Rao K, Shukla A. Postoperative analgesia after panhysterectomy, the addition of clonidine to bupivacaine: a benefit for patients. *Anesthesia, essays and researches*. 2017; 11(2): 340-344.
5. Vemuri N, Shaik M, Yallapragada S. Effect of adding clonidine to intrathecal bupivacaine on the quality of subarachnoid block: A prospective randomized double-blind study. *Anesthesia, essays and researches*. 2016; 10(3): 451-454.
6. Ganesh M, Krishnamurthy D. A Comparative Study of Dexmedetomidine and Clonidine as an Adjuvant to Intrathecal Bupivacaine in Lower Abdominal Surgeries. *Anesthesia, essays and researches*. 2018; 12(2): 539-545.
7. González S, Mugabure B, Uría A, Torán L. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19 (2): 72 – 94.
8. Quezada A. Clonidina subaracnoidea como adyuvante de la anestesia neuroaxial para prolongar efecto sedoanalgésico postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de miembro pélvico. [Tesis]. Aguas calientes – México: Centenario Hospital Miguel Hidalgo; 2018.
9. Sen J, Sen B. Response to low-dose intrathecal clonidine in septuagenarians undergoing sub-umbilical surgeries: A study. *Saudi journal of anaesthesia*. 2015; 9(2): 142-7.
10. Sahni N, Panda N, Jain K, Batra Y, Dhillon M, Jagannath P. Comparison of different routes of administration of clonidine for analgesia following anterior cruciate ligament repair. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2015; 31(4): 491-5.
11. Bhardwaj M, Dureja J, Hooda S, Kaur K, Taxak S, Thakur A. Intrathecal clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine in patients undergoing inguinal herniorrhaphy: A randomized double-blinded study. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2013; 29(1): 66-70.
12. IASP: Asociación internacional para el estudio del dolor [internet] 2018. Update pain [citado 19/12/2018]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/index.aspx>.
13. Benavides C. et al. Manual de práctica clínica basado en la evidencia: Controles posquirúrgicos. *Rev Colomb Anest* 2015; 4 (3):20-31.
14. Rojas J, et al. Validación transcultural y lingüística de la escala de sedación y agitación Richmond al español. *Revista colombiana de anestesiología*. 2016; 44(3): 218 – 223.

V. ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TÍTULO DEL ESTUDIO: EFECTOS DE LA CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE A LA BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA

Lugar y Fecha:

Justificación: El dolor postoperatorio puede generar alta morbilidad postoperatoria, por ello deben buscarse nuevos esquemas analgésicos y técnicas analgésicas que disminuyan la intensidad del dolor en el periodo postoperatorio así como la ansiolisis transoperatoria permitiendo que el paciente se mantenga más confortable y obtenga una recuperación más rápida, disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria. Dicha situación no se puede lograr con los opioides que son los adyuvantes intratecales mas estudiados y conocidos por un sin número de efectos adversos indeseables.

Objetivo: Evaluar los efectos de la clonidina intratecal como adyuvante de la bupivacaína hiperbárica con respecto a la duración de la anestesia y analgesia postoperatoria y sus efectos adversos.

Procedimiento: La asignación a uno u otro grupo de estudio se hará en forma aleatoria en función a la programación por día. De acuerdo al grupo que se le asigne se colocará por vía intratecal:

- GRUPO A: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.5 ml que equivale a 12.5 mg.
- GRUPO B: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2.3 ml (11.5 mg) más 0.2 ml de clonidina (30 mcg) haciendo un volumen de 2.5 ml.
- GRUPO C: anestesia raquídea con bupivacaína hiperbárica 0.5%, 2 ml (10 mg) más clonidina 0.5 ml (75 mcg), haciendo un total de 2.5 ml. Registraremos cualquier efecto secundario presentado.

RIESGO O MOLESTIAS: Las dosis y fármacos utilizados son ampliamente seguros, usted estará al cuidado total de profesionales de la anestesiología. De requerir analgésico se le administrara en el momento que usted lo requiera por presentar dolor.

BENEFICIOS: El mayor beneficio buscado es que usted curse con un periodo postoperatorio totalmente libre de dolor.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO: Usted podrá retirarse del estudio en el momento que usted lo desee, sin repercusión alguna en su tratamiento médico.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Todos sus datos estarán resguardados en la más estricta privacidad y confidencialidad.

En caso de dudas o aclaraciones puede usted recurrir a solicitar información con los investigadores: Dra. María Julia Cumpa Dávila, Dr. Felipe Ulco Anhuaman, Dr. Wilfredo Chávez Sánchez.

Se me ha explicado totalmente mi participación y no tengo duda alguna sobre las implicaciones de mi participación, por lo cual firmo el presente consentimiento.

NOMBRE, DNI Y FIRMA DEL PACIENTE

ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFECTOS DE LA CLONIDINA INTRATECAL COMO ADYUVANTE A LA BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA

Grupo: A B C // FECHA: // Cama:

Apellidos y Nombres:

Edad: Sexo: ☐ F ☐ M HC:

Peso: Talla: IMC: Asa:

RQ: ALERGIAS:

Comorbilidad :

Tipo de Cirugía : Duración de la Cirugía:

TIEMPO DE LATENCIA del Bloqueo Sensitivo (min):

TIEMPO DE LATENCIA del Bloqueo Motor (min):

TIEMPO DE DURACIÓN del Bloqueo Sensitivo (min):

TIEMPO DE DURACIÓN del Bloqueo Motor: bromage 0 (min):

INTENSIDAD DE DOLOR	PO INMEDIATO	TÉRMINO DE BLOQUEO MOTOR	TÉRMINO DE BLOQUEO SENSITIVO
EVA			

NIVEL DE SEDACIÓN	TRANSANESTÉSICO	TÉRMINO DE CIRUGÍA	SALIDA DE URPA
RASS			

EFFECTOS SECUNDARIOS	SÍ	NO	¿REQUIRIÓ FÁRMACO?	HORA DE ADMINISTRACIÓN
BRADICARDIA				
HIPOTENSIÓN				

Hora de requerimiento del primer analgésico

Dosis y tipo de medicamento utilizado

Otros Eventos adversos :

☐ Si

☐ No

DESCRIBIR:

Observaciones

Y Comentarios:

