

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

20
2eg

"VALORACION DE LA RESPUESTA HEMODINAMICA AL NEUMOPERITONEO EN PACIENTES CON MEDICACION PRE-ANESTESICA CON CLONIDINA"

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE:
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA:

DR. DELWYN CORDERO LUNA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. HILARIO GENOVES GOMEZ

ASESOR DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO CHAVEZ RAMIREZ



MEXICO, D.F.

1995

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*VALORACION DE LA RESPUESTA
HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO
EN PACIENTES CON MEDICACIÓN
PREANESTÉSICA CON CLONIDINA*

AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

JEFE DE ENSEÑANZA.

DR. JOSÉ J. ELIZALDE GONZÁLEZ

TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. HILARIO GENOVÉS GÓMEZ

ASESOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO CHÁVEZ RAMÍREZ

AUTOR

DR. DELWYN CORDERO LUNA

ÍNDICE

Introducción.....	1
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	15
Conclusión.....	19
Tablas.....	20
Gráficas.....	25
Bibliografía.....	29

INTRODUCCIÓN

En la última década, la cirugía laparoscópica ha tenido gran aceptación por los cirujanos para diversos procedimientos entre ellos colecistectomía (1) funduplicación de Nissen (2), apendicectomías, hernias inguinales , cirugía ginecológica (3); así como otras intervenciones quirúrgicas.

Esta técnica combina el beneficio de lograr los mismos resultados que la cirugía abierta, con las ventajas de : estancia hospitalaria más corta, retorno a las actividades habituales más rápido, menor dolor asociado a incisiones pequeñas y menor íleo postoperatorio (4,5). Los principales beneficios de la cirugía laparoscópica se basan precisamente en evitar grandes incisiones abdominales (1). Otra de las ventajas del procedimiento por laparoscopia lo constituyen , la función respiratoria en los primeros días postoperatorios con mejoría de la capacidad vital, del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y de la presión parcial de oxígeno arterial . (6). Sin embargo , la insuflación peritoneal con dióxido de carbono (CO₂) para crear el neumoperitoneo necesario ,induce cambios ventilatorios transoperatorios (7, 8,9) así como hemodinámicos (7,8, 10,11) que complican el manejo anestésico.

La posición del paciente con inclinación de la mesa de operaciones sobre su eje horizontal elevando la cabeza 10 grados y con lateral a la izquierda en determinadas ocasiones requerida para este procedimiento también contribuye a estos cambios (7,12).

Desde el punto de vista hemodinámico el análisis de las modificaciones transoperatorias observadas por Joris (11) mediante el uso de monitoreo invasivo con catéter de flotación pulmonar y línea arterial; han mostrado en forma significativa incremento en la presión arterial media (PAM) (+/-35%), reducción en el índice cardíaco (IC) (+/-20%) e incremento en las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y pulmonares (RVP) en pacientes sanos sometidos a colecistectomía laparoscópica durante anestesia general con isoflurano y N₂O /O₂ al 50%. La fisiopatología de estos cambios permanece poco clara (11) solo un incremento en las RVS podría explicar el aumento en la presión arterial media observada después de la insuflación peritoneal con CO₂, a pesar de una reducción significativa del IC (11). Las RVS aumentadas (13) y la compresión de la aorta abdominal pueden contribuir al incremento de la postcarga(7,8,9). Los cambios observados por Joris (10) también han sido reportados por otros autores (8, 14,15). Es poco probable que los incrementos en la PAM y RVS estén solamente relacionados a factores mecánicos(10). Se sugiere la participación de factores humorales en el incremento de las RVS como catecolaminas, prostaglandinas, el sistema renina angiotensina y vasopresina (16, 17).

El mecanismo de la disminución del gasto cardíaco (GC) puede ser multifactorial, éste depende del retorno venoso, contractilidad miocárdica y postcarga (12).

Estudios en animales muestran disminución en el flujo sanguíneo de la vena cava inferior con presión intra-abdominal de 10 mmHg o mas (8,14,15).El aumento en las RVS es mas probable que sea la causa de la disminución del GC(8,15), mediada por aumento de la actividad simpática (18).

Con el fin de abolir la respuesta simpático-adrenérgica se han utilizado diversas drogas anestésicas tales como altas dosis de narcótico, concentraciones altas de agentes halogenados e incluso beta- bloqueadores y alfa-2 agonistas (19,20,21).

De los nuevos agentes halogenados introducidos en la práctica anestésica , el sevoflurano posee un perfil farmacocinético que permite un ajuste más rápido y preciso gracias a una solubilidad en sangre baja, produciendo una recuperación más rápida de la función normal, desde el punto de vista hemodinámico, disminuye la presión arterial secundario a la disminución de las RVS manteniendo el GC en límites normales, ejerce un efecto muy parecido al halotano sobre la frecuencia cardíaca ya que ninguno de los dos agentes la aumenta por arriba de rangos normales. Sin embargo, parece ser que el sevoflurano la incrementa de manera dosis dependiente (22).

Una de las ventajas que posee el sevoflurano es la de no incrementar la sensibilidad miocárdica a catecolaminas exógenas (23). Además, parece ser que no existe robo coronario tanto con sevoflurano como con desflurano.

El sevoflurano deprime el EEG de manera dosis dependiente sin causar actividad convulsivante, disminuye las Resistencias Vasculares Cerebrales RVC y puede incrementar la Presión Intracraneana (PIC) dosis dependiente. Provoca relajación muscular suficiente para permitir la intubación endotraqueal , aumenta la acción de

los relajantes musculares. El metabolismo del sevoflurano es cien veces mayor (24) y sus metabolitos son fluoruros inorgánicos y hexafluoro isopropanolol .

Otra de sus ventajas es que su baja pungencia permite una inducción inhalatoria suave . Varios estudios en animales y humanos han revelado un grado bajo de toxicidad(25).

Aunque los alfa 2 agonistas se han empleado en la clínica desde la década de los 60's , su uso en el campo de la anestesiología es reciente. De estos fármacos la clonidina ha sido la más estudiada ya que posee una serie de propiedades muy atractivas para su uso perioperatorio como sedación, ansiólisis, analgesia y estabilidad hemodinámica.

La clonidina fué sintetizada a principios de la década de los 60's e inicialmente se empleó como descongestivo nasal tópico pero se observó que causaba hipotensión, sedación y bradicardia . En base a ésto, se comenzó a utilizar como droga antihipertensiva de acción central actuando a través de la estimulación de los receptores alfa 2 con la resultante disminución del flujo simpático procedente del Sistema Nervioso Central (SNC) (26) .

La clonidina es el alfa -2 agonista prototipo de este tipo de drogas y es con el que actualmente contamos para uso clínico. Sus acciones son mediadas por adrenoreceptores alfa 2 pre y postsinápticos así como un alfa -1 agonista débil .

Sus efectos predominantes son disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca, sedación, disminución de salivación y de catecolaminas plasmáticas (26).

Los receptores adrenérgicos fueron diferenciados por Ahlquist en 1948 en alfa y beta basándose en respuestas características ante diferentes aminas. En seguida se

encontró que existían subclases que regulaban la liberación presináptica de neurotransmisores y se infirió su localización presináptica, de esto surge la clasificación alfa 1 postsinápticos y alfa 2 presinápticos (27).

Básicamente los alfa 2 son miembros de receptores de membrana celular que regulan sus acciones a través de un sistema de segundos mensajeros que activan proteínas reguladoras nucleótidos de Guanina llamadas "G" (28).

La proteína G1 regula la inhibición de adenilciclasa y la proteína Go es sustrato para fosforilación de ADP (29). El AMPc es un regulador indispensable de varias funciones celulares, y una característica común de los receptores alfa 2 adrenérgicos, cuando están activados es la de inhibir la adenilciclasa. Sin embargo, no todas las respuestas de los alfa 2 adrenoreceptores se explican por la disminución de AMPc, ya que existe la modulación de los canales iónicos: la hiperpolarización neuronal es un elemento clave en el mecanismo de acción de los alfa 2 agonistas. Esto se lleva a cabo mediante la activación de canales de K mediado por proteína G1 lo que causa una disminución en la frecuencia de descarga de las células excitables en el SNC. De igual modo hay una disminución en la conductancia del ión Ca⁺⁺ lo que provoca una disminución en la liberación de neurotransmisores y es uno de los mecanismos principales de acción de estos adrenoreceptores, es independiente de AMPc y está mediado por proteínas Go(30).

FARMACOCINÉTICA

La clonidina (2-(2,6 diclorofenilamina)-2 imidazolina) presenta resultados farmacocinéticos en relación a concentraciones plasmáticas que pueden ser explicadas mediante una ecuación biexponencial, estas sugieren que la droga se

distribuye en dos compartimientos, uno el sistema vascular y tejidos con gran perfusión y el segundo un compartimiento de equilibrio. La vida media alfa es de 2.2 a 28.7 minutos y la fase beta de 6.9 a 11 horas. El volumen de distribución en estado estable es de 2.09 L / Kg .Su aclaramiento plasmático total varían de 1.87 a 4.74 ml/kg./min. .Después de una dosis intravenosa aproximadamente la mitad es excretada en la orina sin cambios y el aclaramiento renal de la droga va de 1.13 a 2.83 ml/Kg/min. La clonidina es bien absorbida después de una dosis oral con biodisponibilidad cercana al 100% .En promedio, el 50% de la droga es metabolizada en hígado generando compuestos inactivos . Su unión a proteínas plasmáticas es del 20%. La relación entre concentración y efecto evidencian que los cambios en los grados de sedación en los sujetos está directamente relacionado a una concentración de 1.5 -2.0 ng/ml .

Sus efectos sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial , correlacionan con concentraciones séricas menores de 2ng/ml, pero a concentraciones mayores este efecto de hipotensión tiende a ser menor. Esto puede estar relacionado a estimulación de receptores adrenérgicos postsinápticos tipo alfa por lo tanto, atenuará su efecto central hipotensor (31,32, 33).

LOCALIZACIÓN Y FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LOS ALFA 2 ADRENORECEPTORES.

En el cerebro humano una de las densidades más altas es en nervio vago y este puede ser el sitio responsable de la bradicardia e hipotensión de estos agonistas. Otro de los sitios con gran cantidad de receptores alfa 2 está a nivel del Locus Coeruleus ,que es el núcleo noradrenérgico predominante en el cerebro y un

modulador indispensable para la vigilia. Los efectos hipnóticos-sedantes de los alfa agonistas se han atribuido a este sitio en el SNC. En la médula espinal, la columna celular intermedio lateral y la sustancia gelatinosa son sitios de unión alfa 2 agonista; así mismo se ha encontrado a estos receptores en coexistencia con receptores opioides a nivel periférico en donde se encuentran situados pre y postsinápticos .

Algunas de las acciones fisiológicas mediadas por estos receptores son : a nivel de SNC su estimulación presináptica, provoca inhibición en la liberación de noradrenalina, acetilcolina , serotonina , dopamina y sustancia P ; en este mismo sistema tanto a nivel pre como postsináptico y que incluye la médula espinal , existe disminución de descarga neuronal, hipotensión, bradycardia, sedación, analgesia y midriasis. A nivel vascular y sobre músculo liso produce vasoconstricción y en plaquetas promueve su agregación. Sobre el tracto gastrointestinal hay disminución en las secreciones y motilidad. En el sistema endócrino hay disminución en la secreción de insulina y aumento de hormona de crecimiento, en el tejido adiposo inhibe la lipólisis. Sobre el riñón hay inhibición de la liberación de renina, aumento en la tasa de filtración glomerular y aumento en la secreción de Na y agua. Finalmente a nivel ocular provoca disminución de la presión en forma dosis dependiente (31).

Es interesante hacer notar que algunos estudios han encontrado que los pacientes tratados con clonidina como medicación pre-anestésica en dosis promedio de 3-6 mcg/Kg tanto en jóvenes como en ancianos , presentan una disminución de la PAM del 18-20% y solo un 10% desarrollan hipotensión que requiere intervención terapéutica. De igual forma , la presencia de bradycardia (FC <55x') que requiere de intervención se presenta en un 10-20%, por lo que se sugiere tener cuidado si se

eligen dosis mayores de 5mcg/Kg y tener presente la respuesta inespecífica a la administración de atropina o efedrina(34, 35, 36).

Otro aspecto importante de la clonidina es su propiedad de disminuir las concentraciones séricas de catecolaminas aún en periodos de estrés, lo que ha sido demostrado por Engelman(37), Quintin(38) y Bernard(39). Además es posible que atenúe en forma global la respuesta neuroendócrina, ya que las concentraciones de beta endorfinas también se logran abatir (35,40).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, que implica la producción de neumoperitoneo provoca respuesta simpático adrenal importante con alteraciones hemodinámicas tales que en pacientes con patología cardiovascular previa puede llevar a serias complicaciones y poner en peligro su vida.

HIPÓTESIS.

Por lo planteado anteriormente, consideramos que la administración de una droga alfa - 2 agonista (clonidina) pudiera ser de utilidad para disminuir la respuesta simpático - adrenérgica durante la cirugía laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluyeron 20 pacientes ASA I de ambos sexos, con edades entre 30 y 60 años sometidos a cirugía laparoscópica (colecistectomía, funduplicación de Nissen) bajo anestesia general. Previo consentimiento de los pacientes, excluyéndose a aquellos que presentaban cualquier tipo de cardiopatía y neumopatía así como a los que estaban bajo tratamiento con algún tipo de droga como beta bloqueadores, antagonistas de los canales de Calcio, alfa -2 agonistas o cualquier otro que pudiera interferir en la valoración del medicamento en estudio, además de aquellos que presentaban datos de bajo gasto.

El monitoreo transoperatorio se realizó con presión arterial no invasiva (Dinamap Critikón) , EKG de superficie en DII (Hewlett Packard), oximetría de pulso y capnografía (Oxicap Ohmeda) .

Los pacientes fueron divididos en dos grupos en forma aleatoria de 10 cada uno.

Grupo I (control) pacientes sin medicación preanestésica.

Grupo II (problema), pacientes con medicación preanestésica con clonidina a dosis de 5mcg/Kg V.O. 90 min antes del inicio de la cirugía. A todos los pacientes se les administró atropina 5-10 mcg/Kg previo a la inducción .

Se realizó la inducción con tiopental sódico 5mg/Kg, fentanil 1-2 mcg/Kg y se facilitó la intubación orotraqueal con succinilcolina 1-1.5 mg/Kg.

El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con sevoflurano de 0.5-2.0 CAM y Oxígeno al 100 % así como la relajación muscular se llevó a cabo con atracurio a dosis de 200-400 mcg/Kg según requerimientos .La ventilación se realizó en forma mecánica con volumen corriente 10 ml /Kg de peso o hasta mantener un CO2 EF entre 25 y 35 mmHg . La cavidad abdominal se insufló con CO2 manteniendo una presión entre 12 -15 mmHg . Se tomaron parámetros no invasivos basales y a los 1,3,5,10,15 y 30 minutos de iniciado el neumoperitoneo.

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se revirtió el efecto residual del relajante con neostigmina y atropina según requerimientos. Los resultados se analizaron por medio de análisis de varianza de una vía (ANOVA) para correlación de datos entre grupos considerando una $p < 0.05$ como significativa.

RESULTADOS.

Se estudiaron 20 pacientes, 9 de sexo femenino y 11 de sexo masculino con edades comprendidas entre 30 - 57 años con una media de 44.3 +/- 1.7 .Peso de 47-98 Kg con una media de 69.65 +/- 3.43. No se encontraron diferencias significativas en los datos demográficos. Tabla I

En relación a la PAD se observó una disminución del 18% durante el primer minuto ($p= 0.013$), de 21% a los 3 minutos ($p= 0.001$) y del 11% a los 5 minutos ($p=0.017$).Tabla II . Gráfica I

En la PAS , encontramos que disminuyó en forma significativa en un 18% ($p=0.006$) , 14% ($p=0.025$) , 10% ($p=0.037$) y 11% ($p=0.032$) al 1, 5,10 y 15 minutos de insuflación peritoneal con Co2 respectivamente. Tabla III. Gráfica 2

En relación a la PAM nuestros resultados mostraron un cambio significativo del 16% ($p=0.036$), 19% ($p=0.01$), 13% ($p=0.032$) y 13% ($P=0.005$) durante los primeros 10 minutos de neumoperitoneo. Tabla IV. Gráfica 3.

Se encontró una disminución significativa del 22 % en la frecuencia cardíaca basal en el grupo con clonidina con una $p=0.025$. Tabla V. Gráfica 4.

No encontramos diferencia significativa en relación a los valores basales de la PA, así como en el resto de los valores de la FC.

Ningún paciente presentó complicaciones durante el procedimiento quirúrgico, así como alteraciones en la oximetría y capnografía.

DISCUSIÓN

No existe ningún reporte que analice la utilidad de la clonidina como medicación pre-anestésica en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, aunque se sabe que los alfa-2 agonistas reducen la ansiedad y mejoran el perfil hemodinámico asociado a la intubación endotraqueal. Durante el periodo intraoperatorio los alfa-2 agonistas protegen contra el incremento en el flujo simpático debido a la estimulación quirúrgica exagerada(41).

Nuestros resultados apoyan lo reportado por Flacke(41), en los cuales la clonidina logró mantener una estabilidad hemodinámica durante los primeros 30 minutos de insuflación del neumoperitoneo a 15 mmHg, ya que los mayores cambios hemodinámicos reportados en estudios previos de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica se presentan durante este periodo(18, 11,42, 43). Joris (11) y cols. y Critchley y cols (44), sugieren que el aumento en las RVS es independiente a la absorción de CO₂ y a la estimulación quirúrgica, debido a que ocurre en los primeros minutos del neumoperitoneo, y lo asocian a un mecanismo reflejo debido a la distensión abdominal, así como a liberación de sustancias neurohumorales. En el presente estudio, logramos disminuir la respuesta hemodinámica a la insuflación

peritoneal en los pacientes que recibieron clonidina, probablemente debido a bloqueo de la liberación de las sustancias mencionadas por los autores.

Por otra parte, se sabe que los alfa-2 agonistas inhiben la liberación de norepinefrina y esta propiedad contribuye a la bradicardia (45). El trabajo demuestra una disminución en la PA en los pacientes del grupo II, lo cual concuerda con los resultados reportados por Ghignone(46). Se utilizó la dosis recomendada por Engelman (37) de 5 mcg/Kg 90 minutos previos al inicio de la cirugía, encontrando que los valores promedio de la FC y la PAM fueron menores, lo que en teoría permite un mejor balance miocárdico de oxígeno. Además hubo menor necesidad de modificaciones en la técnica anestésica con el fin de mantener la estabilidad hemodinámica (38). Nuestros resultados utilizando 5mcg/Kg fueron similares y definitivamente encontramos excelente estabilidad cardiovascular, lo cual redonda en un mejor balance miocárdico de oxígeno.

En un estudio realizado por Covarrubias (48) en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica se comparó la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo, en pacientes bajo anestesia general inhalatoria con enflurano vs anestesia endovenosa total con propofol/alfentanil; en el análisis comparativo no se encontró diferencia significativa mostrando una elevación de la PAM a los 30 minutos de iniciado el neumoperitoneo para ambos grupos, elevación de la FC a los 15 y 30 minutos en el de enflurano y a los 5 minutos en el de endovenosa total. A diferencia de nuestros resultados, se encontró una disminución significativa en la PAM y PAS durante los primeros 15 minutos de iniciado el neumoperitoneo en comparación con el grupo sin clonidina, y respecto a la PAD también se encontró disminución

importante al 1,3,5, minutos del inicio de la insuflación peritoneal . Ningún paciente requirió de un manejo más agresivo para el control de la PA. Por lo cual podemos observar mayor estabilidad hemodinámica en el grupo de pacientes medicados con clonidina.

Se encontraron diferencias significativas de la FC basal entre el grupo I y II, lo que nos hace pensar que los pacientes obtuvieron el efecto deseado con la administración de clonidina. Durante la insuflación del neumoperitoneo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, esto podría ser por que se les administró a todos los pacientes atropina como medicación previa a la inducción anestésica, para evitar el desencadenamiento de un reflejo vagal provocado por la insuflación peritoneal con CO₂. Además, la dosis de atropina que utilizamos (5-10 mcg/Kg) logró bloquear dicho reflejo y fué menor a la dosis reportada por Nishikawa(47), el cual observó que con 5mcg/Kg de clonidina VO se bloquea en forma significativa la respuesta a la atropina aún con dosis de 40 mcg/Kg , por lo que sugiere que se podría llegar a necesitar un beta agonista adrenérgico en quienes han recibido dicha dosis de clonidina. Sin embargo, entre las propiedades que posee la clonidina para lograr estabilidad hemodinámica es a través de sus acciones fisiológicas a nivel del SNC, la estimulación presináptica provoca inhibición en la liberación de noradrenalina, acetilcolina, serotonina, dopamina y sustancia P; y a nivel postsináptico que incluye la médula espinal, existe disminución en la descarga neuronal que produce hipotensión, bradicardia , sedación, analgesia y midriasis (31). Por lo tanto, su administración como medicación pre-anestésica puede considerarse riesgosa y hasta contraindicada en ciertos grupos de enfermos como aquellos que

dependen de un flujo adrenérgico elevado para mantener su estabilidad hemodinámica, sobre todo si esta descompensado con fracciones de eyección menores de 40%, enfermos con bloqueo AV y en quienes una FC baja o la aparición de hipotensión pudieran comprometer su estado hemodinámico. Las valvulopatías sobre todo de tipo aórtico hacen necesario conocer su estado funcional antes de su administración, ya que una PA diastólica baja o una bradicardia puede alterar y desequilibrar el balance entre el aporte y consumo de oxígeno miocárdico. Otro grupo de enfermos que depende de alto flujo adrenérgico son los que presentar sepsis o respuesta inflamatoria sistémica en donde la administración de clonidina puede condicionar una caída peligrosa de la PA. Una meta importante en el manejo del paciente de alto riesgo quirúrgico es disminuir el consumo de oxígeno postoperatorio y limitar la hiperreactividad circulatoria y simpática, por lo que la administración de clonidina antes del inicio de la cirugía ayuda en forma efectiva a alcanzar esta meta (49).

Por lo que el posible efecto benéfico de los alfa 2 agonistas será más fácil establecerlo durante el periodo postoperatorio el cual está asociado con una incidencia elevada de episodios de isquemia miocárdica, principalmente relacionada a taquicardia (50)

En general, el global de los estudios evidencian en forma clara y la mayoría de ellos en forma concluyente que los pacientes tratados con clonidina en forma preoperatoria muestran diferencias hemodinámicas en relación al grupo control con disminución de FC, Pas, PAD y menores respuestas mediadas por el sistema simpático sin que esto haya causado deterioro hemodinámico.

CONCLUSIONES

En conclusión, podemos decir que la administración de clonidina a dosis de 5 mcg/Kg VO 90 minutos previos del inicio del neumoperitoneo en pacientes ASA I es útil para lograr mejor estabilidad hemodinámica transoperatoria en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica ya que demostró una disminución significativa en la PA durante los primeros 15 minutos de iniciado el neumoperitoneo. En cuanto a la FC, no se presentaron cambios significativos aún con la administración de atropina en las dosis utilizadas. Además puede ser una alternativa en el manejo del paciente de alto riesgo siempre y cuando se tome en cuenta el efecto deletéreo de los alfa-2 agonistas sobre la función hemodinámica en general. Se necesitan más estudios que valoren su utilidad en este tipo de pacientes.

GRUPO II			
PACIENTE	SEXO	EDAD	PESO
1	F	39	51
2	F	30	50
3	M	47	72
4	F	36	98
5	M	39	66
6	F	40	74
7	M	56	90
8	F	47	47
9	M	53	83
10	M	37	80
M	F5/M5	39	71.7
DE+ -		15	16.85

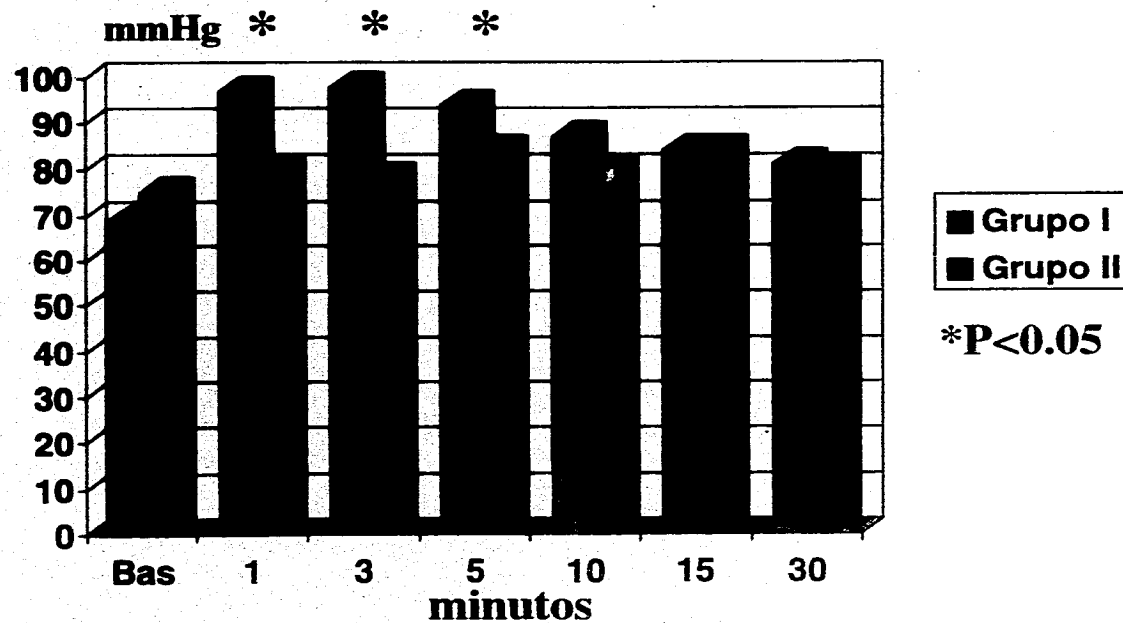
TABLA II							
VARIABLES HEMODINAMICAS							
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA							
	BASAL	1MIN*	3MIN*	5MIN*	10MIN	15MIN	30MIN
GRUPO I	69.7+/-9.61	97.7+/-10.2	98.3+/-10.3	94.6+/-8.54	87.9+/-13.2	84.6+/-14.8	81.1+/-14.67
GRUPO II	75+/-19.73	80.02+/-17.4	78.5+/-12.42	84.3+/-9.01	80.2+/-12.09	84+/-8.48	80.4+/-13.36
Valores Obtenidos en Media y Desviación Estandard							
*p<0.05 ANOVA							

TABLA III							
VARIABLES				HEMODINAMICAS			
PRESION				ARTERIAL SISTOLICA			
	BASAL	1MIN*	3 MIN	5 MIN *	10 MIN *	15 MIN *	30 MIN
GRUPO I	112.5+/-13.05	140.2+/-15.46	135.4+/-18.8	136.5+/-19.86	128.7+/-12.63	126.1+/-13.42	117.9+/-19.79
GRUPO II	110+/-19.4	116.9+/-18.32	118.7+/-17.8	117+/-14.8	116.6+/-11.48	113.1+/-11.67	114.1+/-16.6
Valores Obtenidos en Media y Desviación Estandard							
*p<0.05 ANOVA.							

TABLA IV							
VARIABLES HEMODINAMICAS							
PRESION ARTERIAL MEDIA							
	BASAL	1MIN*	3MIN*	5MIN*	10 MIN *	15MIN	30 MIN
GRUPO I	91.7+/-11.29	113+/-11.1	109+/-17.4	110+/-12.1	105.5+/-8.05	99.7+/-12.5	93.3+/-11.8
GRUPO II	82.3+/-13.65	96.3+/-19.8	89.7+/-12.2	96+/-14.6	92.5+/-10.43	94.6+/-10.45	92.8+/-16.49
Valores Obtenidos en Media y Desviación Estandard							
*p<0.05 ANOVA.							

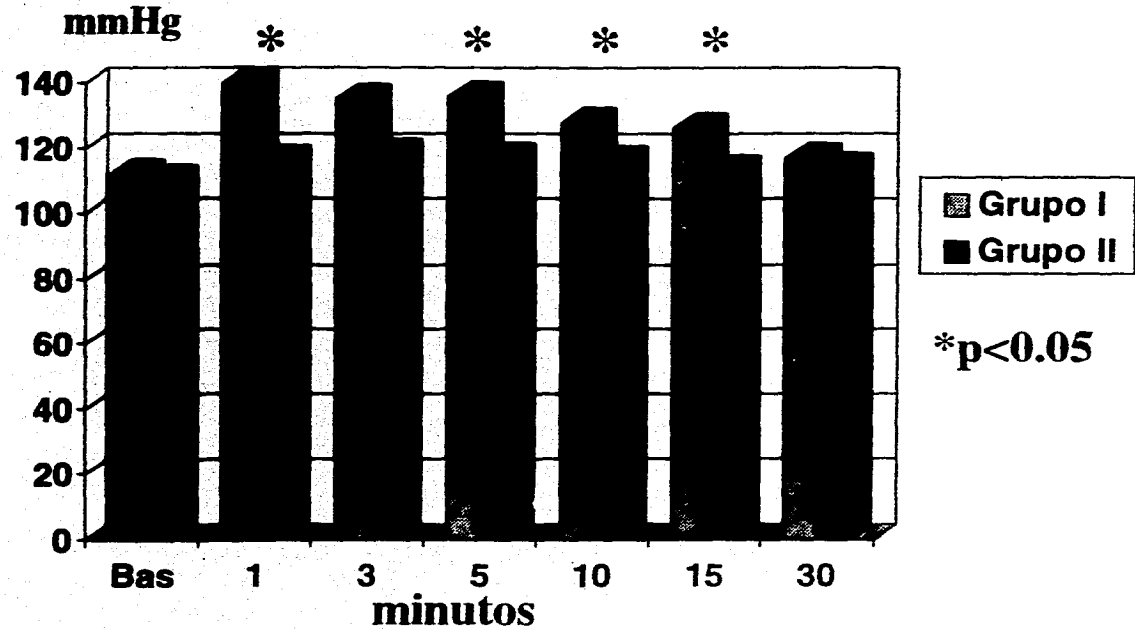
TABLA V							
VARIABLES HEMODINAMICAS							
FRECUENCIA CARDIACA							
	BASAL *	1MIN	3MIN	5MIN	10MIN	15MIN	30MIN
GRUPO I	90.9+/-17.86	101+/-10.8	99.4+/-10.81	99.5+/-9.73	99.8+/-11.77	99.1+/-11.8	97+/-13
GRUPO II	71.5+/-17.62	99.4+/-12.9	98.8+/-17.2	94.6+/-14.43	96+/-13.6	98.9+/-14.9	96.3+/-12.12
Valores Obtenidos en Media y Desviación Estandar							
*p<0.05 ANOVA							

RESPUESTA HEMODINAMICA CON CLONIDINA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA



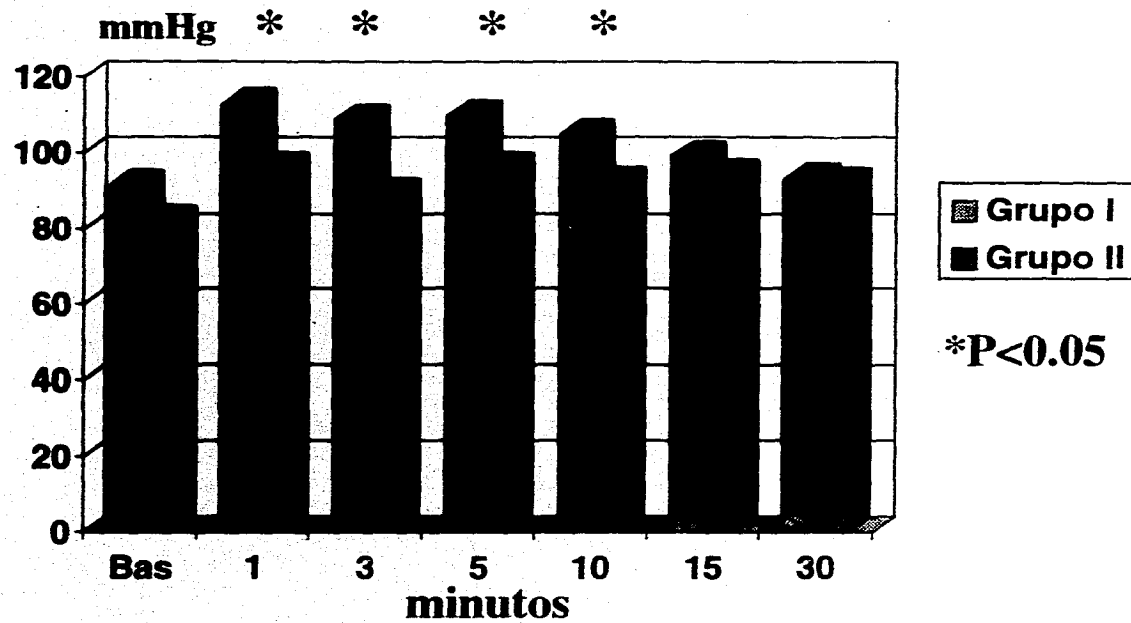
GRAFICA 1.

RESPUESTA HEMODINAMICA CON CLONIDINA PRESION ARTERIAL SISTOLICA



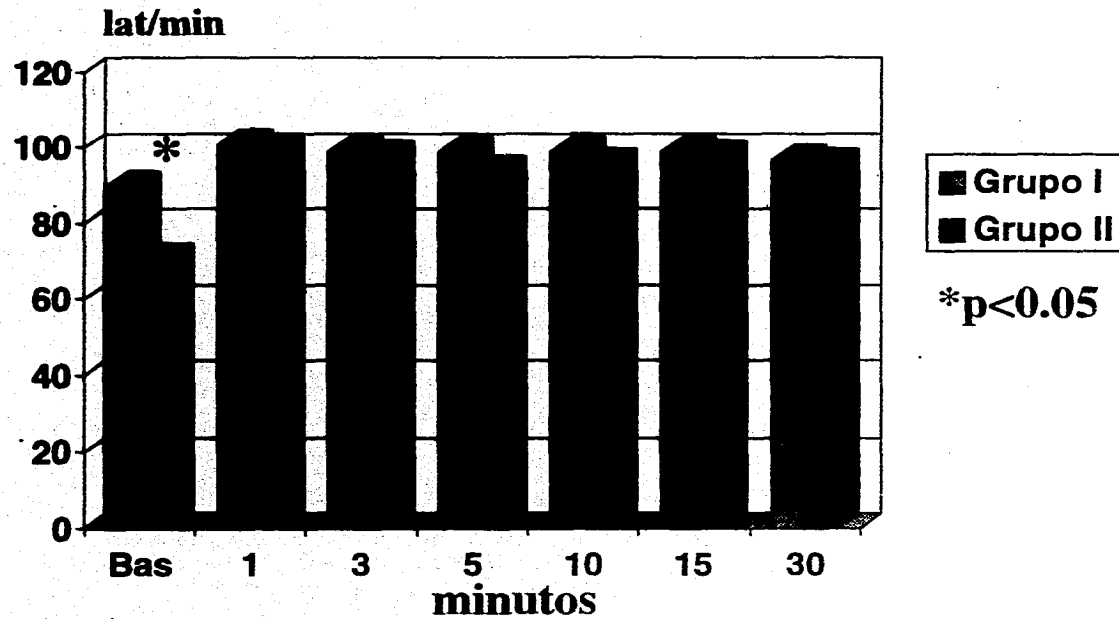
GRAFICA 2.

RESPUESTA HEMODINAMICA CON CLONIDINA PRESION ARTERIAL MEDIA



GRAFICA 3.

RESPUESTA HEMODINAMICA CON CLONIDINA FRECUENCIA CARDIACA



GRAFICA 4.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cunningham A.J., Brull S.J. Laparoscopic Cholecystectomy : Anesthetic Implications. *Anesth Analg* 1993;76:1120-33.
- 2.-Mangar D, et al : Pneumothorax During Laparoscopic Funduplication . *Can J Anesth* 1994;41(9):854-56.
- 3.- Seed RF, Shakespeare TF, Muldon M.J. Carbon Dioxide Homeostasis During Anesthesia for Laparoscopy. *Anaesthesia* 1970;25:223-31.
- 4.-Dubois F, Icara P, Berthelot G et al. Coelioscopic Cholecystectomy : Preliminary Report of 36 Cases. *Ann Surg* 1990;211:60-2.
- 5.-Grace PA, Quereshi A, Coleman J, et al Reduced post-operative Hospitalization after Laparoscopic Cholecystectomy. *Br J Surg* 1991;78:160-62.
- 6.-Joris J, Cigarini I, Legrand M et al. Metabolic and Respiratory Changes After Cholecystectomy Performed Via Laparotomy an Laparoscopy. *Br J Anaesth* 1992;6:341-45.
- 7.-Kelman GR, Swopp GH, Smith I et al. Cardiac Output and Arterial Blood Gas Tension During Laparoscopy *Br J Anaesth* 1972;44:1155-62.
- 8.- Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, et al. Cardiovascular Effects of Intraoperative Insufflation With Carbon Dioxide and Nitrous Oxide In The Dog. *Anesthesiology* 1975;42:281-87.
- 9.-Joris J, Ledoux D, Honore P et al. Ventilatory Effects of CO2 Insufflation during Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology* 1991;75(suppl) A 121.
- 10.- Johannsen G, Andersen M, Juhl B. The effect of General Anaesthesia on The Hemodynamic Events During Laparoscopy With CO2 Insufflation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:132-6.
- 11.-Joris JL, Noirot DP, Legrand NJ et al. Hemodynamic Changes During Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993;76:1067-71.
- 12.- Ciofolo MJ, Clergue F, Seebacher J et al. Ventilatory Effects of Laparoscopy Under epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 1990;70:357-61.
- 13.-Guyton AC, *Textbook of Medical Physiology* 6th Edit , Philadelphia W.B: Saunders Co. 1981.
- 14.-Richardson JD, Trinkle JK, Hemodynamic and Respiratory Alterations With Increased Intra-Abdominal Pressure *J. Surg Res* 1976;20:401-4.

- 15.-Diamant M, Benumof JF, Saidman LJ, Hemodynamics of Increase Intra-abdominal Pressure. *Anesthesiology* 1978;48:23-7.
- 16.- Punnonen R, Vinamaki O. Vasopresin Release During Laparoscopy: Role of Increased Intra-abdominal Pressure. *Lancet* 1982;1:175-6.
- 17.-Solis-Herruzo JA, Moreno D, González A. et al. Effect of IntraThoracic Pressure on Plasma Arginine Vasopressin Levels. *Gastroenterology* 1991;101:607-17.
- 18.-Westernbond A, Von de Water J, Amzallog M, Lebonitz P, Nwazokwa ONC, Abou-Taleb A, Wang X, Wise L, Cardiovascular Changes During Laparoscopic Cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:535-38.
- 19.-Aanata R, Schein M: Alpha 2 Adrenergic Agents in Anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1993;37:433-48.
- 20.- Wynands JE, Townsend GE, Ong P et al. Blood Pressure Response And Plasma Fentanyl Concentrations During High And Very High-Dose Fentanyl Anesthesia for Coronary artery Surgery. *Anesth Analg* 1983;62:661-65.
- 21.-Wynands JE, Wong P, Whoiley DG, et al. Oxygen Fentanyl Anesthesia in Patients With Poor Left Ventricular Function : Hemodynamics and Plasma Fentanyl Concentrations. *Anesth Analg* 1983;62:476-82.
- 22.- Malan TP Jr, DiNardo J, Isner R, Frink EJ Jr, Goldberg M, Brown E, Depa R: Cardiovascular effects of sevoflurane in volunteers. *Anesth Analg* 1994;78:S262.
- 23.- Moore M, Weikopf R, Eger EI II: Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1993;79:943-47.
- 24.- Holaday D, Smith F: Clinical characteristic and biotransformation of sevoflurane in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1981;54:100-106.
- 25.- Frink EJ Jr, Malan TP Jr, Isner R, Brown E, Morgan S, Brown JR: Renal concentrating function with prolonged sevoflurane anesthesia. *Masui* 1992; 41:1802-05.
- 26.- Sattler R, Van Zwielen : acute Hypotensive Action of Clonidine after Infusion Into The Cats Vertebral artery. *Eur J Pharmacol* 1967;2:9-13.
- 27.- Ahlquist RP, A Study of The Adrenotopic receptors *Am J Physiol* 1948;153:586-89.
- 28.- Langer SZ. Presynaptic regulation of the Release of catecholamines *Pharmacol Rev* 1981;32:337-62.

- 29.- Kurose H, Regan JW, Functional Interactions of Recombinant alpha 2 Adrenergic Receptors Subtypes and G Proteins in Reconstituted Phospholipid Vesicles *Biochem* 1941;30:3335-41.
- 30.- Horn J, Mafee DA, Alpha adrenergic Inhibition of calcium Dependent potentials in Rat Sympathetic Neurons. *J. Physiol* 1980;301:191-204.
- 31.- Goodman and Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 8^a edition. McGraw Hill. 784-813.
- 32.- Davies DS, Wing MH, Reid AM. Pharmacokinetics and concentration effect relationships of intravenous and oral clonidine. *Clinical pharmacol Ther* 1976;21:593-601.
- 33.- Wood M. Drugs and anesthesia. Pharmacology for anesthesiologist. 2^a. edition. Williams and Wilkins, 1990.
- 34.- Kriton SF, Ourania PA. Doge response study of oral administered clonidine as premedication in the elderly: evaluating hemodynamic safety. *Anesth Analg* 1993;77:1185-92.
- 35.- Pouttu J, Touminem M, Scheinin M. Effects of oral clonidine premedication on concentrations of cortisol and monoamine neurotransmitters and their metabolites in cerebrospinal fluid and plasma. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:137-41.
- 36.- Toivonen J, Kaukinen S. Clonidine premedication: A useful adjunct in producing deliberate hypotension. *Acta Anaesthes Scand* 1990; 34:653-57.
- 37.- Engelman E, Lipszyc M, Gilbert E. Effects of clonidine on anesthetic drug requirements and hemodynamic response during aortic surgery. *Anesthesiology* 1989;71:178-87.
- 38.- Quintin L, Bonnet F, Macquin I. Aortic surgery: effects of clonidine on intraoperative catecholaminergic and circulatory stability. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34:132-37.
- 39.- Bernard JM, Boureil J, Hommeril LL. Effects of oral clonidine premedication and postoperative IV infusion on hemodynamic and adrenergic responses during recovery form anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35:54-9.
- 40.- Aho M, Lehtinen AM, Kortila K. Effects of intramuscular clonidine on hemodynamic and plasma b endorphin responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesiology* 1990;72:797-802.
- 41.- Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong A, Dazza, Stead SW, Laks H. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic

stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987;67:11-19.

42.- Millard JA, Hill BB, Cook PS, Fenoglio ME, Stahlgren LH. Intermittent sequential pneumatic compression in prevention of venous stasis associated with phenoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1993 ;108:914-19.

43.- Lanza EA, Loaiza A, Olivares H, Genoves H. Modificaciones hemodinámicas durante colecistectomía laparoscópica por bio-impedancia eléctrica transitoria (BET). *Rev Mex Anest* 1995;18:11-15.

44.- Critchley LAH, Critchley JAJH, Gin T. Haemodynamic changes in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: measurement of transthoracic electric bioimpedance. *Br J Anaesth* 1993;70:681-83.

45.- Maze M. Clinical uses of alpha-2 agonists. 1994 Annual Refresher Course Lectures. American Society of Anesthesiologist.

46.- Ghignone M, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia and hypertension: The effect of clonidine on postoperative hemodynamics and isoflurane requirements. *Anesthesiology* 1987;67:310.

47.- Nishikawa T, Shuji D. Oral clonidine blunts the heart rate response to intravenous atropine in humans. *Anesthesiology* 1991;75:217-22.

48.- Covarrubias A, Nahmias A, Ortega J, Olivares H. Evaluación hemodinámica mediante bioimpedancia transtorácica eléctrica de dos técnicas anestésicas durante colecistectomía laparoscópica. *Rev Mex Anest* 1995;18:57-62.

49.- Quintin L, Viale JP, Annat G, et al: Oxygen uptake after major abdominal surgery: effect of clonidine. *Anesthesiology* 1991;74:236-41.

50.- Mangano AT, Brawner WS, Hollenberg M, et al: Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. *New England Journal of Medicine* 1990;323:1781-88.