



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO  
MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA  
HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.**

**Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista  
en Anestesiología**

**Elimar Nairoby Aguilar Aranguren  
Yelizabeth Coromoto Moya Ferrer**

**Caracas, diciembre de 2019**

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Medicina  
Coordinación de Estudios de Postgrado  
Programa de Especialización en Anestesiología  
Hospital Universitario de Caracas

**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO  
MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA  
HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.**

**Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista  
en Anestesiología**

**Elimar Nairobiy Aguilar Aranguren  
Yelzabeth Coromoto Moya Ferrer**


**Tutor: Alí Ramón Materano Aldana**

**Caracas, septiembre de 2019**



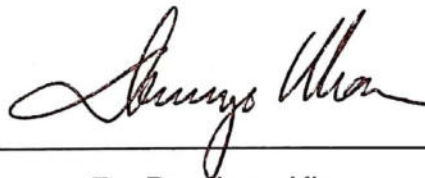
---

Dr. Alf Materano  
Tutor



---

Dra. Gloria Carrillo  
Director del Programa



---

Dr. Domingo Khan  
Coordinador del Programa



---

Dr. Nafxiel Brito  
Asesor estadístico

## INDÍCE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	18
RESULTADOS	23
DISCUSION	26
REFERENCIAS	29
ANEXOS	32

# COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.

**Elimar Nairoby Aguilar Aranguren.** CI: 20.952.565. Sexo: femenino. E-mail: [eliaguilar23@gmail.com](mailto:eliaguilar23@gmail.com). Teléfono: 0424-4558165/0212-6628239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

**Yelizabeth Coromoto Moya Ferrer.** CI: 20.375.332. Sexo: femenino. E-mail: [yelizabethmoya@gmail.com](mailto:yelizabethmoya@gmail.com). Teléfono: 0412-1883567/0212-6628239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

**Ali Ramón Materano Aldana.** CI: 5.132.452. Sexo: masculino. E-mail: [armadork357@gmail.com](mailto:armadork357@gmail.com). Teléfono: 0416-6368568/0212-6628239. Dirección: Los Chaguaramos, Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la eficacia de clonidina como medicación preanestésica (1,5 mcg/kg vs 2 mcg/kg) en la atenuación de la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Servicio de Cirugía I del "Hospital Universitario de Caracas" durante agosto-diciembre de 2018. **MÉTODOS:** Estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado. La muestra estuvo conformada por 15 pacientes, ASA I y II, con edades comprendidas entre 18 y 50 años, divididos en dos grupos: 7 pacientes que recibieron un bolo endovenoso de clonidina a 1,5 mcg/kg (Grupo C1,5) y el resto que recibió clonidina a 2 mcg/kg (Grupo C2), 15 minutos previos al acto quirúrgico, como medicación preanestésica. **RESULTADOS:** Durante el intraoperatorio, la frecuencia cardiaca no presentó variación estadísticamente significativa, mientras que la presión arterial tuvo descenso estadísticamente significativo a los 3 minutos del neumoperitoneo en ambos grupos. Se presentaron dos casos de bradicardia en ambos grupos a los 90 minutos de neumoperitoneo. **CONCLUSIÓN:** La clonidina resultó ser eficaz en la atenuación de la

respuesta hemodinámica al neumoperitoneo, por lo que se recomienda su empleo a ambas dosis.

**Palabras clave:** Neumoperitoneo, clonidina, medicación preanestésica, colecistectomía, laparoscopia, atenuación.

## **LAPAROSCOPIC COLECISTECTOMY: EFFECTIVENESS OF CLONIDINE AS A PREANESTHETIC MEDICATION IN THE ATTENTION OF THE HEMODYNAMIC RESPONSE TO THE PNEUMOPERITONEUM.**

### **SUMMARY**

**OBJECTIVE:** To determine the efficacy of clonidine as a pre-anesthetic medication (1.5 mcg / kg vs 2 mcg / kg) in the attenuation of the hemodynamic response to pneumoperitoneum in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy in the Surgery Department of the “University Hospital of Caracas” during August-December 2018. **METHODS:** Prospective, comparative, randomized study. The sample consisted of 15 patients, ASA I and II, aged between 18 and 50 years, divided into two groups: 7 patients who received an intravenous bolus of clonidine at 1.5 mcg/kg (Group C1.5) and the rest that received clonidine at 2 mcg/kg (Group C2), 15 minutes prior to the surgical act, as a preanesthetic medication. **RESULTS:** During the intraoperative period, the heart rate did not show statistically significant variation, while the blood pressure had a statistically significant decrease at 3 minutes of the pneumoperitoneum in both groups. There were two cases of bradycardia in both groups at 90 minutes of pneumoperitoneum. **CONCLUSION:** Clonidine was found to be effective in attenuating the hemodynamic response to pneumoperitoneum, so its use at both doses is recommended.

**Keywords:** Pneumoperitoneum, clonidine, preanesthetic medication, cholecystectomy, laparoscopy, attenuation.

## **INTRODUCCIÓN**

La colecistectomía laparoscópica, es el procedimiento más usado en la actualidad para la extirpación de la vesícula biliar en pacientes, en los que se diagnostique la presencia de cálculos biliares, que puede acompañarse de dolor o infección <sup>(1)</sup>. La primera colecistectomía laparoscópica fue realizada en 1987, por Phillippe Mouret <sup>(2)</sup>, viniendo a desplazar de esta forma a la técnica abierta, la cual implicaba mayor invasión del paciente, alta incidencia de dolor postoperatorio, mayor período de convalecencia, sobre todo en pacientes ancianos y desventajas estéticas.

La técnica laparoscópica, es una cirugía mínimamente invasiva, que implica la realización de pequeñas incisiones en la pared abdominal, así como, la insuflación con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) de la cavidad, ya que este es fácil de eliminar a través del aparato respiratorio, además de no ser inflamable, lo que resulta una ventaja en el uso de los equipos electroquirúrgicos. El neumoperitoneo, resultante de dicha insuflación, trae como consecuencia cambios fisiopatológicos en el paciente, predominando los hemodinámicos o cardiovasculares por la liberación de catecolaminas y vasopresina.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

La cirugía laparoscópica se utiliza en la actualidad de forma amplia, para tratar varias enfermedades abdominales (enfermedades de la vesícula biliar, apendicitis, visualización de órganos pélvicos, entre otros). El procedimiento, se basa en la inserción de un laparoscopio, que no es más que un tubo fino y largo, dotado de una cámara de vídeo y posteriormente la insuflación de un gas para el establecimiento de un neumoperitoneo artificial que permite mejorar la visualización de los órganos abdominales.

El dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) es el gas utilizado con mayor frecuencia para la insuflación del neumoperitoneo, sin embargo, este se asocia con cambios en los parámetros fisiológicos de la esfera cardiovascular y respiratoria, por lo que en

aquellos pacientes que presenten alteraciones a nivel cardíaco o pulmonar se podrían presentar complicaciones debido a intolerancia a los cambios inducidos por el mismo. Cheng Y. *et al* en el 2013, señalaron que el CO<sub>2</sub> que permanece en la cavidad abdominal, posterior a la intervención, estaría relacionado con dolor postoperatorio, por lo que realizaron un estudio comparativo entre el CO<sub>2</sub>, y el uso de otros gases, como óxido nitroso y helio, en el que se encontró, que el óxido nitroso parecía reducir el dolor postoperatorio y el helio, la incidencia de cambios cardiopulmonares pero estos datos no se tradujeron en beneficios clínicos sobre el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> <sup>(3)</sup>, por lo que este sigue siendo el de elección para la cirugía laparoscópica.

Las complicaciones, producto de la insuflación del neumoperitoneo van desde enfisema subcutáneo hasta afectaciones graves como lesiones de grandes vasos, además de las complicaciones propias, como son los cambios fisiológicos en varios aparatos y sistemas del organismo, principalmente, cardiovascular y respiratorio, por lo que se hace indispensable el conocimiento de cada uno de estos cambios, para su temprana detección y prevención <sup>(4)</sup>.

La hipercapnia producida por insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal, origina cambios hemodinámicos por acción directa sobre el sistema cardiovascular e indirecta por estimulación simpática, que puede originar taquicardia, arritmias, disminución del gasto cardíaco, aumento de la resistencia vascular periférica, sistémica y pulmonar, así como de la presión venosa central junto al aumento del volumen minuto cardíaco <sup>(5)</sup>. Además de la necesidad de insuflación de la cavidad abdominal, para facilitar la visualización del sitio quirúrgico, son necesarios cambios de posición en el paciente durante el procedimiento que acentúan aún más los cambios anteriormente mencionados.

Desde el surgimiento de esta técnica, son múltiples los estudios que se han realizado con la finalidad de atenuar o suprimir la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo, describiéndose el uso de distintos agentes farmacológicos, como nitroglicerina, beta-bloqueantes y opioides para proveer de estabilidad hemodinámica

al paciente durante la insuflación del neumoperitoneo, presentando, cada uno sus desventajas <sup>(6)</sup>. La clonidina, un agonista de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos ha mostrado resultados positivos en la atenuación de la respuesta hemodinámica asociada a la cirugía laparoscópica.

Estudios realizados con clonidina, incluyen la comparación de la misma con otros fármacos, dentro de los que destacan el sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) y el fentanil, siendo el  $MgSO_4$  a una dosis de 50 mg/kg más eficaz que clonidina a una dosis de 1 mcg/kg en la atenuación de la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo <sup>(7)</sup>. El fentanil a dosis de 2mcg/kg no presentó diferencias en la atenuación de la respuesta, en comparación con clonidina, cuando esta fue usada a dosis de 1 mcg/kg <sup>(8)</sup>. Otros estudios comparativos entre distintas dosis de clonidina, incluyen 1 mcg/kg, 1,5 mcg/kg y 2 mcg/kg, demostrándose mayor eficacia cuando esta es administrada a 1,5 y 2 mcg/kg, respectivamente.

Por lo anteriormente expuesto, se planteó la siguiente interrogante: ¿Cuál será la eficacia de la clonidina como medicación preanestésica (1,5 mcg/kg vs 2 mcg/kg) en la atenuación de la respuesta hemodinámica del paciente al neumoperitoneo en la colecistectomía laparoscópica?

Para responder al problema planteado, se realizó un Trabajo Especial de Grado (TEG) con pacientes del servicio de Cirugía I del Hospital Universitario de Caracas (HUC), programados para cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica, por residentes de tercer año del Postgrado de Anestesiología de la misma institución. Los datos fueron recolectados en el período de tiempo agosto-diciembre de 2018.

### **Justificación e importancia**

La cirugía laparoscópica se ha convertido en el procedimiento de elección para todas aquellas intervenciones quirúrgicas en las que sea viable su empleo, debido a las ventajas que tiene sobre la técnica abierta. Sin embargo, los cambios

fisiopatológicos producidos por la misma, limitan su uso en pacientes con patologías cardíacas y respiratorias de base.

Los cambios hemodinámicos inducidos por el neumoperitoneo en pacientes sanos, o sin patología cardíaca conocida, son evidenciables inmediatamente después de la insuflación de la cavidad abdominal, tales como aumento de la presión arterial, con o sin cambios significativos en la frecuencia cardíaca, aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial y pulmonar que aunque suelen ser transitorios pueden tener efectos deletéreos en algunos pacientes por el aumento del trabajo cardíaco que esto implica, siendo estos eventos menos tolerados, por los pacientes con compromiso de la función cardíaca no diagnosticada previo a la intervención.

El Hospital Universitario de Caracas cuenta con 4 servicios de Cirugía General, donde se realizaron en el año 2017, 51 colecistectomías laparoscópicas por el servicio de cirugía I, de las cuales, 40 fueron realizadas de forma electiva.

El presente trabajo representa un aporte a la anestesiología, ya que la cirugía laparoscópica cada día se emplea más en el ámbito quirúrgico, por lo que la atenuación de la respuesta hemodinámica del paciente al neumoperitoneo, permitirá al anestesiólogo manejar al paciente con mayor estabilidad en la esfera cardiovascular, disminuyendo la morbimortalidad asociada a dicha respuesta y la estancia hospitalaria, derivada de las complicaciones de la misma.

## **Antecedentes**

En múltiples estudios, la clonidina ha sido empleada principalmente, para la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, reflejando el interés en el uso de fármacos  $\alpha$ -2 adrenérgicos en la anestesiología, debido a sus propiedades analgésicas-anestésicas, además de su uso como antihipertensivo.

En el año 2014, Koshire A. *et al* publicaron en la revista de ciencias médicas MVP, un estudio prospectivo, controlado, el cual, tenía como objetivo, estudiar la respuesta hemodinámica después de la administración de clonidina oral, durante la intubación orotraqueal y el resto del período perioperatorio en la cirugía laparoscópica, así como los efectos adversos de la misma en 60 pacientes, con edades comprendidas entre 18-60 años, ASA I y II, divididos en dos grupos: grupo clonidina, a los que se les administró 150 mcg de clonidina vía oral y el grupo placebo, quienes recibieron tabletas de vitamina C, obteniéndose que la medicación preanestésica con clonidina oral, provee estabilidad hemodinámica y protección frente a la laringoscopia, intubación e insuflación de neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> <sup>(9)</sup>.

Asimismo, en el año 2016, Gvalani y Pawar, publicaron un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, simple ciego, conformado por 100 pacientes, divididos en dos grupos: clonidina y placebo, conformado por 50 pacientes cada uno, recibiendo el grupo de la clonidina 2 mcg/kg en 10ml de solución salina, 15 minutos antes de la inducción y el placebo solo solución salina, demostrando que dicha dosis de clonidina es ideal para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo durante la colecistectomía laparoscópica <sup>(10)</sup>.

El mismo año, Kulkarni *et al* publican un estudio aleatorizado, doble ciego, con 60 pacientes, ASA I y II, sometidos a colecistectomía laparoscópica. 30 pacientes recibieron una infusión de solución Ringer lactato, mientras que el resto recibió una infusión de Ringer lactato con clonidina a 1,5 mcg/kg, 30 minutos antes de la intubación, concluyendo que la medicación preanestésica con clonidina a dicha dosis, es segura y efectiva en la estabilidad hemodinámica durante la colecistectomía laparoscópica <sup>(11)</sup>.

## Marco teórico

### Cirugía laparoscópica

Debido a los avances tecnológicos, de los cuales no escapa la medicina, surge la cirugía laparoscópica. Algunas publicaciones, refieren que el inicio de este tipo de cirugía, data de 1805, cuando Bozzani, realizó una exploración uretral mediante un tubo sencillo y la luz de una vela. Esta se instauró definitivamente, en 1962 con la extirpación de las trompas de Falopio por Palmer <sup>(12)</sup>.

El campo de la cirugía laparoscópica es amplio, incluyendo la cirugía abdominal, ginecológica, urológica, torácica, entre otras. En la cirugía con técnica abierta, el cirujano realiza una sola incisión para entrar en la cavidad abdominal, en la técnica laparoscópica, se realizan varias incisiones, cada una de 0,5cm a 1cm. Cada incisión es denominada “puerto” y en cada una de ellas se inserta un instrumento tubular conocido como “trocar”. Durante el procedimiento, a través de los trócares, se pasan diversos instrumentos (pinzas, tijeras, entre otros), y una cámara especial, denominada, laparoscopio, el cual transmite imágenes de la cavidad abdominal a monitores de video de alta resolución que se encuentran en el quirófano.

La ventaja principal de este tipo de técnica quirúrgica, es la posibilidad de recuperación rápida, menos dolor postoperatorio, así como rápida cicatrización con menos repercusión estética en el paciente.

### Colecistectomía laparoscópica

Posterior a la introducción de la cirugía laparoscópica, los cirujanos han venido realizando numerosas intervenciones laparoscópicas, dentro de estas, la colecistectomía laparoscópica, ya que esta implica, incisiones más pequeñas, menos dolor postoperatorio y estancia hospitalaria más corta. La mayor parte de la colecistectomías se realiza por cálculos biliares, aunque estas pueden llevarse a cabo

de forma segura en el marco de una inflamación aguda. Cuando se realiza una colecistectomía laparoscópica, se requiere anestesia general con relajación muscular, por lo que una contraindicación al procedimiento, es la incapacidad del paciente de tolerar la misma. Otras contraindicaciones incluyen: la enfermedad hepática terminal con hipertensión portal, que impide una disección portal segura, y las coagulopatías. Debido a que la mayoría de las laparoscopias por neumoperitoneo se realizan con CO<sub>2</sub> y tienen diversos efectos sobre la fisiología orgánica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con escasa capacidad de intercambio de gases, y la insuficiencia cardíaca congestiva se consideran contraindicaciones relativas <sup>(13)</sup>.

## Procedimiento

La preparación del paciente, la inducción de la anestesia y la colocación de paños estériles se realizan del mismo modo que en la colecistectomía abierta. Aunque el uso de un catéter urinario depende de las circunstancias clínicas, la colocación de sonda orogástrica es la técnica estándar de descompresión del estómago y ayuda a la exposición del abdomen superior. El acceso a la cavidad peritoneal y la creación del neumoperitoneo se consigue mediante técnica abierta o cerrada, de acuerdo con la experiencia y el criterio del cirujano. La técnica abierta supone la realización de una pequeña incisión en el ombligo, la sección de la fascia de la pared abdominal, la incisión del peritoneo directamente y la inserción de un trocar roma, conocido como cánula de Hasson. En la técnica cerrada, se realiza una incisión y se inserta una aguja en la cavidad peritoneal para insuflar el abdomen antes de la inserción de trocar alguno. Tras el establecimiento del neumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, se lleva a cabo una breve exploración y se insertan puertos adicionales de 5 mm en la línea axilar anterior derecha, en la línea medioclavicular derecha y en una localización subxifoidea. El puerto lateral en la línea axilar anterior se utiliza para elevar el fondo de la vesícula biliar hacia el hombro derecho. Se extrae la vesícula biliar de la cavidad abdominal a través del puerto umbilical. En caso de colecistitis aguda, o si durante la disección hubo penetración en la vesícula biliar, debe utilizarse una bolsa de plástico para la

recuperación, también es preciso recuperar los cálculos que se viertan durante la colecistectomía <sup>(13)</sup>.

## Neumoperitoneo

Para ayudar al cirujano laparoscopista durante la intervención para una mejor exposición, visualización y manipulación del contenido abdominal, se requiere de la insuflación de la cavidad abdominal con un gas, el cual puede ser, aire, oxígeno (O<sub>2</sub>), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), óxido nitroso (N<sub>2</sub>O), helio (He) y argón (Ar), sin embargo debido a sus propiedades físicas, el gas usado con mayor frecuencia para la insuflación, es el CO<sub>2</sub>, teniendo como consecuencia la formación de un neumoperitoneo, que puede alterar severamente la fisiología del paciente, siendo tolerado en pacientes sanos, y teniendo graves consecuencias en pacientes con patologías pre-existentes <sup>(14)</sup>.

Aunque se considera la cirugía laparoscópica un procedimiento “mínimamente invasivo”, tiene complicaciones importantes, dentro de las que destacan las pulmonares y cardiovasculares, las cuales resultan, de la introducción de trócares, presión intraabdominal elevada e hipercapnia como consecuencia del neumoperitoneo. En la actualidad, para la insuflación de la cavidad abdominal, se utiliza la aguja de Veress, acompañado de insufladores que regulan el flujo, volumen y presión intraabdominal (PIA), que no debe superar los 15mmHg <sup>(14)</sup>.

Se ha establecido, que la mayor tasa de morbimortalidad perioperatoria se relaciona con la creación del neumoperitoneo. Estas principalmente se deben, a la incorrecta colocación de la aguja de Veress, velocidad de flujo alta, posición quirúrgica inadecuada o exagerada, así como PIA alta, que alteran la hemodinamia, y que trae repercusiones, en especial, en aquellos pacientes con patologías pre-existentes <sup>(13)</sup>.

## Cambios fisiológicos inducidos por el neumoperitoneo

El aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología normal de distintos aparatos y sistemas; a los efectos adversos de la PIA en el sistema cardiovascular, renal y respiratorio, se les denomina síndrome compartamental abdominal. El incremento de la PIA trae como consecuencia, incremento de la resistencia vascular periférica, incremento de la presión arterial, aumento de la presión intratorácica, estimulación del sistema nervioso simpático, además del incremento de la circulación esplácnica, que se expresa en una disminución del flujo arterial hepático, gástrico, renal y mesentérico. El estrés propio de la cirugía, causa liberación de proteínas de fase aguda en el líquido peritoneal, por lo que se ha concluido que existe una reacción inflamatoria del líquido peritoneal con el incremento de interleucinas (IL) IL-1B, IL-6, PCR, mediadores que inician el proceso inflamatorio, interviniendo también en la percepción del dolor y en la posterior formación de adherencias <sup>(12)</sup>.

Una PIA de hasta 12mmHg ha sido catalogada como la ideal para la mayoría de los procedimientos laparoscópicos, por el contrario, se han observado, cambios hemodinámicos significativos, cuando la PIA excede los 12mmHg. La anestesia general es la técnica de elección por ofrecer mayor control ventilatorio y hemodinámico del paciente, pudiendo modificar parámetros en base a las alteraciones que pudieran presentarse.

1. Cambios hemodinámicos: Estos van a estar determinados principalmente, por la posición del paciente, y por el efecto mecánico que ofrece la compresión por CO<sub>2</sub> al insuflar la cavidad abdominal. Al insuflarse la cavidad abdominal, se produce un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca disminución del índice cardiaco, manteniéndose igual, la presión arterial media. La distensión del peritoneo, provoca liberación de catecolaminas, que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Las presiones de llenado sanguíneo se elevan, ya que el aumento de la presión intraabdominal, provoca redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el

sistema venoso. De igual manera, disminuye el flujo venoso femoral, disminuyendo el retorno venoso y descenso de la precarga cardiaca.

2. Cambios respiratorios: La insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal, produce una disminución del compliance pulmonar, del volumen de reserva respiratorio y de la capacidad residual funcional, con aumento de la presión pico inspiratoria. En base a esto, se produce, durante la ventilación mecánica, una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas con aumento del shunt intrapulmonar y del espacio muerto. También aumenta la presión arterial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) y el CO<sub>2</sub> telespirado (ETCO<sub>2</sub>), con disminución del pH.
3. Cambios de la función renal: Aumenta la presión venosa renal, por aumento de la presión intraabdominal, incrementando la presión capilar intraglomerular, lo que trae como consecuencia disminución de la perfusión renal. Así mismo, disminuye el flujo plasmático renal y la tasa de filtrado glomerular.
4. Efectos sobre el sistema nervioso central: La hipoxia y la hipercapnia producidas por el neumoperitoneo, producen vasodilatación cerebral, lo que aumenta el flujo sanguíneo cerebral, y en consecuencia, la presión intracraneal.

#### Complicaciones por la creación del neumoperitoneo

1. Cardiovasculares: La magnitud de los cambios cardiovasculares inducidos por el neumoperitoneo, van a depender de la PIA, de la cantidad de CO<sub>2</sub> que se absorbe, de la ventilación, condiciones del paciente, agentes anestésicos, entre otros.
  - a) Arritmias: Tienen una incidencia de un 25-47%, de estas, 30% son bradiarritmias. Cuando se absorbe sistémicamente el CO<sub>2</sub>, se produce hipercapnia y acidosis, que estimula el sistema nervioso central (SNC) y liberación de catecolaminas que producen un inotropismo y cronotropismo

positivos, originándose taquicardia sinusal y extrasístoles ventriculares. La bradicardia sinusal, ritmo nodal y la asistolia, están relacionados con una respuesta vagal secundaria a distensión abdominal e irritación peritoneal por la insuflación. Estas tienden a ser transitorias, y no tienen efectos adversos.

- b) Hipertensión arterial: El aumento del CO<sub>2</sub>, estimula al SNC que afecta directamente al miocardio, o indirectamente a la medula suprarrenal, liberando catecolaminas que aumentan la contractilidad, frecuencia cardíaca, vasoconstricción periférica e hipertensión.
  
- c) Hipotensión arterial: Se da por estimulación vagal profunda, a la distensión peritoneal rápida. Con PIA superior a 30mmHg se produce disminución del gasto cardíaco. Se produce compresión de la vena cava inferior con reducción del retorno venoso al corazón.
  
- d) Embolismo gaseoso: Es una complicación rara asociada a neumoperitoneo. Se da, 15 por cada 100.000 casos. La principal causa, es una PIA elevada o tiempo quirúrgico prologando, debido a que el CO<sub>2</sub> puede ubicarse en el espacio intravascular, siendo cantidades pequeñas, absorbidas por los vasos esplénicos.
  
- e) Paro cardíaco: Se da por una rápida distensión peritoneal por la insuflación de CO<sub>2</sub> durante la cirugía laparoscópica. Es necesario, un monitoreo hemodinámico continuo durante la creación del neumoperitoneo.
  
- f) Neumopericardio: En la mayoría de los casos, está asociado a enfisema subcutáneo en la pared anterior del tórax y en cuello. El gas se empuja a través del hiato diafragmático dentro del pericardio y la pleura mediastinal por defectos congénitos.
  
- g) Trombosis venosa profunda (TVP): En cualquier cirugía existe riesgo potencial de producirse. En la colecistectomía laparoscópica el riesgo está

aumentado si se compara con la técnica abierta, reportándose una incidencia de 0,2 por cada 1.000 casos.

## 2. Pulmonares:

- a) Hipercapnia: Es una de las complicaciones más comunes de la cirugía laparoscópica y se debe a la absorción subcutánea o transperitoneal del CO<sub>2</sub> de la insuflación.
  
- b) Hipoxemia: Se debe a PIA elevada o posiciones como Trendelenburg, que originan que las vísceras descansen sobre el diafragma por lo que el volumen corriente (VC), la capacidad residual funcional (CRF), la capacidad vital (CV) y la capacidad pulmonar total (CPT) disminuyan. La presión de la vía aérea aumenta, la distensibilidad pulmonar disminuye, alterándose la relación ventilación/perfusión (V/Q) e hipoxemia.
  
- c) Acidosis: Debido a la rápida absorción sistémica de CO<sub>2</sub> que da lugar a un aumento de PaCO<sub>2</sub> y disminución del pH arterial.
  
- d) Neumotórax: Se da en 0,03% de los casos, por fuga a través de puntos débiles en el diafragma, como resultado de defectos congénitos pleuroperitoneales o lesiones intraoperatorias del diafragma.
  
- e) Neumomediastino: Ocurre en un 0,08% de los casos, por ruptura de una bula o fuga de aire a través de los alveolos distendidos sin perforación de la pleura visceral, manifestándose como enfisema subcutáneo en tórax y cuello.
  
- f) Hidroneumotórax: En presencia de ascitis, sumada a la insuflación de gas en el peritoneo, se puede producir hidroneumotórax a tensión, por salida de líquido ascítico dentro del espacio pleural.

- g) Atelectasias: Se presentan en un 44% y son el resultado, de efectos compresivos en la cavidad torácica por el neumoperitoneo.
- h) Edema pulmonar: Se reporta un 0,34%, producido por la absorción de líquidos cristaloides de irrigación durante la laparoscopia.

## Clonidina

La clonidina es un compuesto imidazólico, agonista de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , con selectividad  $\alpha_2:\alpha_1$  de 220:1. Es liposoluble, con buena absorción oral y biodisponibilidad de 75-95%. Presenta una unión a proteínas plasmáticas de 20%, un volumen de distribución de 1.7-2.5 l/kg y un aclaramiento de 1.9-4.3 ml/kg/min. Posee metabolismo hepático menor del 50%, excreción renal 65%, biliar 13% y por heces 22%. Su vida media de eliminación es de 6 a 23 horas <sup>(15)</sup>.

Por vía oral tiene una latencia de 30-60 minutos, con un pico plasmático a los 60-240 minutos y una duración de acción de 4 horas. Se ha usado por esta vía como medicación preanestésica a una dosis de 2-5 mcg/kg, 90 minutos antes de la inducción. Por vía endovenosa, tiene una latencia de 5-10 min, con efecto máximo a los 20 minutos y duración de acción de 2-4 h; se utiliza a dosis de 1-3 mcg/kg en bolo y 1-2 mcg/kg/h en infusión. Por vía espinal/epidural tiene una latencia de 20 minutos, duración de acción de 3 a 4 horas, y la dosis varía entre 15 y 800 mcg <sup>(15)</sup>.

Históricamente, la clonidina se usaba como antihipertensivo, ya que su efecto sobre los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  centrales disminuye el tono simpático. Se debe recordar que los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  se encuentran a nivel presináptico y producen una retroalimentación negativa sobre la secreción de norepinefrina, por lo cual se consideran inhibitorios. Al evidenciarse la sedación como efecto colateral de este medicamento, despertó interés el estudio de los agonistas  $\alpha_2$  para su uso en anestesiología. La sedación producida por los mismos se puede explicar por la

disminución de norepinefrina inducida por la activación de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  subtipo A en el locus ceruleus.

Los  $\alpha_2$  agonistas poseen también función antinociceptiva, por mecanismos tanto medulares como supraespinales; proveen estabilización hemodinámica, ahorro de agentes anestésicos y opioides, ansiólisis y sedación. Además, se les adjudican acciones protectoras sobre la isquemia miocárdica perioperatoria en humanos y sobre el daño por trauma e isquemia en el sistema nervioso central (SNC) de animales. Constituyen un coadyuvante utilizado en las técnicas neuroaxiales con bastante frecuencia, potenciando la analgesia y prolongando el bloqueo sensitivo y motor, con mínimos efectos adversos. Por su capacidad de reducir la exocitosis de norepinefrina en la hendidura sináptica, la clonidina se ha utilizado con éxito para disminuir la respuesta simpática a la laringoscopia y al neumoperitoneo.

### **Objetivo general**

Determinar la eficacia de la clonidina como medicación preanestésica (1,5 mcg/kg vs 2 mcg/kg) en la atenuación de la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Servicio de Cirugía I del “Hospital Universitario de Caracas” durante agosto-diciembre de 2018.

### **Objetivos específicos**

1. Comparar el comportamiento de los parámetros hemodinámicos (Frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, diastólica y media) al neumoperitoneo, durante la colecistectomía laparoscópica en ambos grupos de estudio.
2. Identificar la presencia de efectos adversos (Bradycardia e hipotensión) producidos por la clonidina.
3. Registrar el uso de fármacos de rescate en aquellos pacientes en los que se produzcan efectos adversos.

## **Aspectos éticos**

Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, fueron informados sobre el estudio, así como la técnica anestésica a emplear y el fármaco que se les administraría. Al momento de acceder a participar en el estudio de manera voluntaria, se les realizó la valoración preanestésica correspondiente, para estimar los criterios de inclusión y exclusión de dichos pacientes.

Debido a que la participación era voluntaria, los pacientes podrían retirarse del estudio en cualquier momento a pesar de haber dado su aprobación previa para participar. Los datos recolectados de esta investigación son confidenciales y solo se utilizaron con este fin.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

El presente, fue un estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado.

### **Población y muestra**

La población estudio estuvo representada por todos aquellos pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía I para realización de colecistectomía laparoscópica durante un período comprendido entre agosto-diciembre de 2018.

Según datos aportados por el Servicio de Cirugía I, para el año 2017 se realizaron un total de 51 colecistectomías laparoscópicas, entre procedimientos electivos y de emergencia. De estos, 22 fueron realizados entre agosto-diciembre de 2017, siendo 15, de forma electiva. En base a estos datos, considerando un nivel de confianza del 95%, y aceptando un error del 5%, se seleccionó una muestra conformada por 15 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

Se consideraron como criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva.
- ASA I y II
- Edad entre 18-50 años.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que se negaron a participar en el estudio
- Pacientes con alergia conocida a la clonidina.

- Pacientes con enfermedad cardiovascular (Hipertensión, enfermedad cardíaca, bloqueos atrio-ventriculares, cardiopatía isquémica y antecedentes de falla cardíaca).
- Pacientes en tratamiento con betabloqueantes y calcioantagonistas.
- Pacientes embarazadas o en período de lactancia.

## **Procedimientos**

Antes del procedimiento quirúrgico, se llevó a cabo la visita preanestésica de los pacientes programados a colecistectomía laparoscópica electiva, a cargo del Servicio de Cirugía I, donde fueron evaluados de forma integral por residentes de primero, segundo y tercer año del postgrado de Anestesiología, realizándose examen físico completo, con énfasis en la esfera cardiovascular.

Se interrogaron con la finalidad de recolectar datos demográficos y clínicos, tales como: antecedentes personales, familiares y quirúrgicos, comorbilidades, tratamientos médicos recibidos y actuales, también se verificaron los exámenes paraclínicos completos, para aplicar los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Se explicó a los pacientes los detalles del estudio (Ver anexo 1), así como, de la técnica anestésica a la que serían sometidos, para obtener de esta forma el consentimiento informado (Ver anexo 2).

Una vez que el paciente se encontrara en la sala preanestésica, se procedió a cateterizar dos vías periféricas de alto calibre (18-20 G). En una de las vías se conectó un sistema con bureta de 100ml, el cual contenía la medicación preanestésica: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg, dipirona 1,2 gr, siempre que no existiera contraindicación para la administración de alguno de estos fármacos (Ej. Alergias) y en la segunda vía periférica se conectó un sistema de hidratación que estaba constituido por un macrogotero y solución 0,9% o ringer lactato de 500 ml.

Se realizó la selección del paciente al azar a través de la técnica de la moneda en donde la cara, correspondía al grupo de estudio C1,5 y el sello correspondía al grupo estudio C2 y se procedió a la administración, según el grupo respectivo, de clonidina como medicación preanestésica, diluida en 20cc de solución 0,9%, 15 minutos antes de ingresar a quirófano, previa monitorización de signos vitales: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso (SatO<sub>2</sub>).

Al ingresar a quirófano, se monitorizó al paciente, con electrocardiografía (EKG) de tres derivaciones, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, dióxido de carbono telespirado (ETCO<sub>2</sub>), mediante un equipo multiparámetros marca Doctus VI A5407, y se anotaron dichos parámetros de base previo a la inducción. La inducción anestésica se realizó de forma estándar con midazolam 0,03-0,05 mg/kg, fentanil 2 mcg/kg, lidocaína 1,5 mg/kg, propofol 2 mg/kg y rocuronio 0,6 mg/kg. Posterior a la intubación, el mantenimiento de la anestesia se realizó con isoflurane 1%, y una mezcla aire-oxígeno para una FiO<sub>2</sub> de 0,40%.

La ventilación mecánica fue realizada mediante modo volumen, en una máquina Dräger Fabius. El volumen corriente y la frecuencia respiratoria fueron ajustadas para mantener un ETCO<sub>2</sub> entre 35-45mmHg. El neumoperitoneo fue creado mediante la insuflación de CO<sub>2</sub>, sin exceder una presión de insuflación (P<sub>inf</sub>) de 15mmHg. Si se presentaba un episodio de bradicardia (FC <60 lpm), sería tratado con atropina a dosis de 0,5mg vía endovenosa (EV) y si el paciente presentaba hipotensión (PAM <60mmHg), se administraría efedrina a dosis de 5mg dosis-respuesta.

La presión arterial, la frecuencia cardíaca y la presión de insuflación, fueron monitorizadas y reportadas en el instrumento de recolección de datos (VER ANEXO 3):

- Antes de la inducción anestésica, para establecer los parámetros de base.
- 3 minutos después de la inducción anestésica

- Antes del neumoperitoneo
- 3 minutos después de la insuflación del neumoperitoneo
- Cada 30 minutos posteriores, durante la cirugía
- Después de la liberación del neumoperitoneo.

La reversión del bloqueo neuromuscular se realizó con neostigmina a dosis de 0,04 mg/kg y atropina para el efecto antisialagogo a 0,02 mg/kg. Los pacientes fueron trasladados a la Sala de Cuidados Post-anestésicos (SCPA), donde permanecieron durante 1 hora, bajo monitorización y recibieron analgesia en caso de presentar dolor postoperatorio, con dipirona o ketoprofeno, según disponibilidad hospitalaria.

Se consideró eficaz aquella dosis de clonidina, usada en la medicación preanestésica, que ofreciera mayor estabilidad hemodinámica durante la insuflación del neumoperitoneo y el intraoperatorio, con menor incidencia de efectos adversos.

### **Recursos materiales**

- ✓ Quirófanos, equipos de monitorización, máquinas de anestesia y equipos médicos del Hospital Universitario de Caracas.
- ✓ Drogas suministradas por el departamento de Unidosis del Servicio de Anestesiología del HUC.
- ✓ Laptop.
- ✓ Impresora.
- ✓ Hojas blancas tamaño carta.

### **Recursos humanos**

- ✓ Pacientes del Servicio de Cirugía I que serán sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- ✓ Adjuntos y residentes de tercer año del Servicio de Cirugía I del HUC.

- ✓ Residentes de primero, segundo y tercer año de la Cátedra-Servicio de Anestesiología del HUC.
- ✓ Personal de enfermería perteneciente al Área de Quirófano.
- ✓ Personal del Departamento de Unidosis.

## **Financiamiento**

- ✓ Propio e institucional.

## **Tratamiento estadístico adecuado**

Se realizó un análisis descriptivo univariante, para cada una de las variables de estudio. En el caso de las variables cualitativas se obtuvo frecuencias para cada categoría, y porcentajes; mientras que para las variables cuantitativas, se calculó valores mínimos y máximos de cada variable, la media aritmética, la desviación típica y el coeficiente de variación, todo esto con el objeto de tener una visión general de las características de los pacientes. Asimismo, se compararon estos resultados para ambos grupos, de forma intra e intergrupar, con el fin de determinar la homogeneidad de los mismos.

Posteriormente, para demostrar la eficacia de la clonidina como medicación preanestésica en la atenuación de la respuesta hemodinámica de los pacientes al neumoperitoneo, se realizó una prueba de contraste de hipótesis de Chi- cuadrado, con un nivel de significancia del 5%, donde se afirmó o no, que los dos grupos son significativamente diferentes en relación a su grado de atenuación al obtener un valor de p menor a 0,05.

## RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 15 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, de estos, 7 pacientes recibieron clonidina a dosis de 1,5 mcg/kg y el resto, clonidina a 2 mcg/kg. La edad promedio fue de  $40 \pm 7,7$  años.

En la **TABLA 1** se muestran las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados, donde el 73,3% son del sexo femenino, el 66,7% ASA I; todos presentaron el diagnóstico de litiasis vesicular y el antecedente más frecuente fue diabetes en el 20,0% de los casos, sin diferencias significativas de acuerdo a la dosis de clonidina recibida.

Al evaluar el comportamiento de la frecuencia cardiaca, se encontró que la misma no presentó variación estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ) de acuerdo a la dosis de clonidina administrada y en general se mantuvo en rango normal, excepto, a los 90 minutos de cirugía donde se observó tendencia a la bradicardia con una media de 39,0 latidos por minutos a 1,5 mcg/kg de clonidina y de 37,9 latidos por minutos con 2 mcg/kg de clonidina. **TABLA 2.**

En cuanto a la presión arterial sistólica (PAS), se encontró una variación estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ) a los 3 minutos de neumoperitoneo, observando que a dosis de 1,5 mcg/kg de clonidina la PAS fue 118,0mmHg y la misma bajó a 110,5mmHg con 2 mcg/kg de clonidina. En los demás tiempos de la cirugía no hubo variación significativamente estadística. **TABLA 3.**

En relación a la presión arterial diastólica (PAD), el comportamiento fue a disminuir significativamente ( $p = 0,03$ ) a los 3 minutos de postneumoperitoneo, de 80,0mmHg de PAD en el grupo de 1,5 mcg/kg de clonidina a 69,9mmHg en el grupo de 2 mcg/kg de clonidina. En general se observó tendencia a la disminución de la PAD a mayor dosis de clonidina, sin embargo, no fue estadísticamente significativo. **TABLA 4.**

En cuanto al comportamiento de la presión arterial media (PAM), se encontró una tendencia a disminuir conforme la dosis de clonidina fue más alta, siendo esta variación estadísticamente significativa a los 3 minutos post inducción ( $p=0,005$ ) y a los 3 minutos postneumoperitoneo ( $p=0,02$ ), sin significancia estadística en los demás tiempos quirúrgicos ( $p>0,05$ ). **TABLA 5.**

Al evaluar la variación intragrupal de la frecuencia cardíaca, se encontró en el grupo C1,5, un descenso promedio de 15,4lpm y de 9,8lpm en el grupo C2 a los 3 minutos posterior a la inducción con respecto al nivel basal ( $p <0,001$ ); la misma se mantuvo en parámetros similares antes del neumoperitoneo, 3 minutos después del mismo, a los 30 y 60 minutos de la cirugía y luego de liberar el neumoperitoneo, siendo la mayor variación de la frecuencia cardíaca a los 90 minutos de la cirugía que fue de 41,6lpm ( $\pm 45,1$ ) en el grupo C1,5, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,04$ ). **TABLA 6.**

Se encontró que la variación intragrupal de la PAS basal contrastada con los diferentes tiempos de estudio fue significativamente estadístico en ambas dosis, a los 60 minutos posteriores a la insuflación del neumoperitoneo. **TABLA 7.**

En cuanto a la variación intragrupal de la PAD con respecto a la basal, se encontró un descenso estadísticamente significativo de la misma a los 3 minutos posterior a la inducción, siendo mayor en el grupo C2 ( $9,6 \pm 6,6$  mmHg;  $p=0,01$ ); antes del neumoperitoneo fue mayor el descenso en el grupo de C1,5 ( $10,6 \pm 10,8$  mmHg) ( $p=0,04$ ). **TABLA 8.**

En la **TABLA 9** se muestra la variación intragrupal de la PAM en los diferentes tiempos de estudio. Tomando como referencia la basal, en el grupo C2 se observó mayor variación a los 3 minutos posterior a la inducción, siendo esta de 12,5 mmHg en contraste con el grupo C1,5, donde la diferencia fue de 6,1 mmHg siendo estadísticamente significativo ( $p=0,001$ ); en los demás tiempos quirúrgicos no hubo una variación estadísticamente significativa de la PAM con respecto a la basal.

La presencia de efectos adversos fue similar en cada grupo de pacientes en estudio, encontrándose un caso de efecto adverso para quienes recibieron 1,5 y 2 mcg/kg de clonidina, que en ambos casos correspondió a bradicardia, ameritando rescate con atropina, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,92$ ). **TABLA 10.**

## DISCUSIÓN

La colecistectomía laparoscópica representa una de las intervenciones quirúrgicas más frecuente, realizadas en nuestro centro, como tratamiento para la litiasis vesicular. El neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> para cirugía laparoscópica, causa un incremento rápido de las catecolaminas y vasopresina, posiblemente debido a un incremento en la presión intraperitoneal y estimulación del peritoneo por el CO<sub>2</sub> <sup>(16)(17)</sup>. Esta liberación de catecolaminas, trae como consecuencia cambios hemodinámicos: taquicardia e hipertensión <sup>(18) (19)</sup>, que pueden tener repercusiones cardiovasculares durante el período intraoperatorio, por lo que su prevención, representa un reto para el anestesiólogo.

La clonidina, un fármaco agonista de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, con propiedades antihipertensivas y sedantes <sup>(20) (21)</sup>, ha sido empleado recientemente, en estudios de cirugía laparoscópica, demostrando importantes beneficios en la prevención de los efectos hemodinámicos ante la insuflación del neumoperitoneo, así como durante la laringoscopia directa y en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), a distintas dosis <sup>(22) (23)</sup>.

Una vez demostrada la eficacia de esta, se han realizado diversos estudios comparativos, buscando la dosis de la misma, que ofrezca mayores ventajas. Nuestro estudio comparó las principales dosis empleadas (1,5 vs 2 mcg/kg) como medicación preanestésica, con la finalidad de determinar la dosis eficaz entre las mismas, que permitiera una mayor estabilidad hemodinámica durante la colecistectomía laparoscópica, con la menor incidencia de efectos adversos.

Malek *et al* <sup>(24)</sup> emplearon clonidina en dosis única de 150mcg en infusión endovenosa, 15 minutos previos al acto quirúrgico y 150 mcg vía intramuscular 60-90 minutos previos, mientras que Bashir *et al* <sup>(25)</sup> usaron 150 mcg de clonidina vía oral, 90 minutos previos a la inducción anestésica. Nuestro estudio empleó la clonidina como medicación preanestésica endovenosa 15 minutos previos al acto quirúrgico,

coincidiendo con Malek *et al* <sup>(24)</sup>, sin embargo, se prefirió una dosificación basada en peso corporal que permitiera individualizar la administración de la droga, minimizando los riesgos de efectos adversos.

Los 15 pacientes incluidos en este estudio, fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica y los datos demográficos de estos, fueron similares en ambos grupos, demostrando homogeneidad en las muestras que fueron evaluadas.

Los resultados de la presente investigación, fueron similares a estudios realizados previamente con clonidina endovenosa, intramuscular y oral, resultando ser una estrategia efectiva para proveer estabilidad hemodinámica, coincidiendo con Bashir *et al* <sup>(25)</sup> en que esta ofrece protección ante el estrés hemodinámico que se presenta como respuesta a la insuflación del neumoperitoneo.

La clonidina redujo significativamente la presión arterial sistólica, diastólica y media, posterior a los 3 minutos de neumoperitoneo ( $p < 0,05$ ), con disminución de la frecuencia cardíaca a los 90 minutos posteriores a su administración, coincidiendo con los resultados de Shankar *et al* <sup>(26)</sup>, quienes compararon clonidina con lidocaína durante histerectomía laparoscópica, empleando la clonidina en bolos de 2,25 mcg/kg durante la inducción e infusión de 0,9 mcg/kg/h durante la cirugía.

En cuanto a los efectos adversos más comunes con el uso de la clonidina, se señalan en la literatura, bradicardia e hipotensión, asociándose estos con dosis altas del fármaco <sup>(27)</sup>, presentándose en nuestro estudio dos casos de bradicardia que ameritaron un rescate con atropina (0,5mg) en ambos grupos, por lo que surge la interrogante sobre la causa de dicha bradicardia, pudiendo estar relacionada esta, con la duración del neumoperitoneo o distensión del peritoneo durante la insuflación y manipulación quirúrgica de la cavidad y no ser un efecto adverso del fármaco, siendo necesarios nuevos estudios que incluyan un grupo control.

En esta investigación el pequeño tamaño de la muestra pudo afectar nuestros resultados; no se hicieron mediciones de los niveles séricos de clonidina, sin embargo, las dosis empleadas fueron similares a las de estudios previos. Se sugiere y justifica la realización de otros estudios con tamaños de muestras más grandes para examinar el efecto de la clonidina endovenosa como medicación preanestésica en poblaciones homogéneas.

En base a los resultados, se puede concluir que la clonidina representa un fármaco eficaz en la atenuación de la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo como medicación preanestésica, por lo que se recomienda su empleo a ambas dosis (1,5-2 mcg/kg).

## REFERENCIAS

1. Gurusamy KS, Davidson BR. Surgical treatment of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39: 229–44, viii.
2. Vecchio R, Mac Fayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med.* 2000 Mar; 42(1): 87–90.
3. Cheng Y, Lu J, Xiong X, Wu S, Lin Y, Wu T, Cheng N. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (1): CD009569.
4. Cubero, J. Neumoperitoneo: Principios básicos. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI.* 2014, (612) 753 - 758.
5. Balcazar RR. Cirugía Laparoscópica ¿Reto para el anestesiólogo? Editorial. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 1993; 16 (3): 141 – 2.
6. Feig BW, Berger DH, Dougherty TB, Dupuis JF, His B, Hickey RC, et al. Pharmacologic intervention can reestablish baseline hemodynamic parameters during laparoscopy. *Surgery* 1994;116:733-9
7. Kamble SP, Bevinaguddaiah Y, Nagaraja DC, Pujar VS, Anandaswamy TC. Effect of magnesium sulfate and clonidine in attenuating hemodynamic response to pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res.* 2017;11:67–71.
8. Gupta K, Lakhanpal M, Gupta PK, Krishan A, Rastogi B, Tiwari V. Premedication with clonidine versus fentanyl for intraoperative hemodynamic stability and recovery outcome during laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *Anesth Essays Res* 2013;7:29-33.
9. Koshire A, Sinha R, Rayakar US. A Study of the Haemodynamic Response to Oral Clonidine as Pre-medication in Laparoscopic Surgeries. *MVP Journal of Medical Sciences.* Volume 1, Issue 1, January-June 2014.

10. Gvalani S, Pawar H. Effect of intravenous clonidine premedication in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *International Journal of Research in Medical Sciences* (2016).
11. Kulkarni K, Goel R, Talakanti SK. Effect of Intravenous Clonidine as Premedication on Haemodynamic Responses during Laparoscopic Cholecystectomy. *J Anesth Crit Care Open Access* 2016 4(1): 00121.
12. Enciso, J. Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. *Anales de la Facultad de Medicina*, p. 63-70, abr. 2013. ISSN 1609-9419.
13. F. Charles Brunicardi. Schwartz. *Principios de Cirugía*. 10ma edición. España: McGraw Hill; 2015. Págs. 1192-1195.
14. López-Herranz P. Complicaciones asociadas al capnoperitoneo en cirugía laparoscópica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2002; 65 (3): 149-158
15. Scafati A. Agonistas de los receptores  $\alpha_2$ . En: Aldrete JA, Guevara U, Capmourteres E. *Texto de Anestesiología teórico-práctica*. 2da edición. México, D. F.: Manual Moderno; 2004. Págs. 401-414.
16. Myre K, Rostrup M, Buanes T, Stokland O. Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42(3):343–7.
17. Jean LJ. Anaesthesia for laparoscopic surgery. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 2185–202.
18. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, Jacquet NJ, Legros JJ, Lamy ML. Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: Effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1389-96.
19. Wabha RW, Beique F, Kleiman SJ. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1995;42:51–63.
20. Maze M, Tranquilli W (1991) Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 74(3): 581-605.

21. Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15(11):1331–5.
22. Kaliannan, Senthil Kumar. Comparison of clonidine and dexmedetomidine in blunting the cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation--a randomized control study. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, vol. 8, no. 21, 2019, p. 1730.
23. Masud M, Yeasmeen S, Haque AK, et al. Role of oral clonidine premedication on intra-operative haemodynamics and PONV in laparoscopic cholecystectomy. *MMJ* 2017;26:913–920
24. Malek J, Knor J, Kurzova A, Lopourova M. Adverse hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy and their possible suppression with clonidine premedication. Comparison with intravenous and intramuscular premedication. *Rozhl Chir* 1999;78:286–91.
25. Hina B, Anjum S, Tania A. Oral clonidine and anaesthesia: effect of oral clonidine premedication on hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *World Journal Of Pharmaceutical And Medical Research* (2018).
26. Chaudhuri A, Saha D, Maulik SG, Bandopadhyay AK, Roy S. Comparative study of clonidine versus lignocaine for attenuation of hemodynamic responses during laparoscopic hysterectomy. *J Basic Clin Reprod Sci*. 2014;3(1):38. doi: 10.4103/2278-960x.129277.
27. Das M, Ray M, Mukherjee G. Haemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy: effect of clonidine premedication. *Indian J Anaes*. 2007;51(3):205-10.

## ANEXOS

### Anexo 1



Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Medicina  
Comisión de Estudios de Postgrado  
Curso de Especialización en Anestesiología  
Hospital Universitario de Caracas



## **COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.**

Autores: Elimar Nairoby Aguilar Aranguren  
Yelizabeth Coromoto Moya Ferrer

### **Hoja de información al paciente**

***Si este documento contiene alguna información que usted no comprende, por favor pídale al investigador que se la explique.***

Usted ha sido invitado (a) a participar en un estudio de investigación para la evaluación de la dosis eficaz de la clonidina en la atenuación de la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo.

### ***Descripción del estudio***

El estudio iniciará desde la evaluación pre-anestésica el día anterior hasta 1 hora del post-operatorio, durante los cuales usted podrá abandonar esta investigación cuando así lo desee. En la valoración pre-anestésica se le realizará un examen físico y se le preguntará por su historia clínica, indagando principalmente en los antecedentes personales y medicamentos que se encuentre tomando. Para la intervención quirúrgica, será evaluado en el área de pre-anestesia por personal médico, quienes le cateterizarán accesos venosos (18 ó 20 G) , además le serán administrados medicamentos para protección gástrica, profilaxis antimicrobiana,

prevención de aspiración de contenido gástrico, y analgésicos de no ser alérgico(a) a los mismos. En el período intraoperatorio se evaluarán sus constantes vitales en determinados momentos.

### ***Beneficios***

La información obtenida en este estudio permitirá al personal médico el conocimiento de la estabilidad hemodinámica durante el neumoperitoneo, ofrecida por la clonidina. Permitiendo así la toma de decisiones para disminuir la incidencia de cambios hemodinámicos durante la cirugía laparoscópica.

### ***Confidencialidad***

Los resultados de este estudio pueden ser dados a conocer en publicaciones o reuniones científicas, pero su identidad no será dada a conocer. Su historia clínica relacionada con este estudio puede ser inspeccionada por un representante autorizado así como por las autoridades necesarias. Su médico tratante será informado de su participación en este estudio.

### ***Declaración del investigador***

He explicado detalladamente al participante la naturaleza del estudio mencionado. Por lo que certifico a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario da consentimiento y comprende la naturaleza, requerimientos y beneficios derivados de la participación en este estudio. Ningún problema médico, de idioma o de instrucción ha impedido al paciente tener una clara comprensión del protocolo a realizarse

Fecha:

---

Paciente

---

Testigo

---

Investigador

## Anexo 2



Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Medicina  
Comisión de Estudios de Postgrado  
Curso de Especialización en Anestesiología  
Hospital Universitario de Caracas



### **COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.**

Autores: Elimar Nairoby Aguilar Aranguren  
Yelizabeth Coromoto Moya Ferrer

#### **Consentimiento informado**

Yo, \_\_\_\_\_, C.I. N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, he leído y comprendo el contenido de la hoja de información al paciente participante del trabajo especial de grado denominado: **COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO**, a cargo de los residentes del postgrado de anestesiología del Hospital Universitario de Caracas, aclarando todas las dudas que he tenido al respecto en forma satisfactoria.

Me han sido explicados y entiendo los riesgos y beneficios que conlleva mi participación en dicho estudio. Entiendo igualmente que mi participación en la presente investigación es voluntaria y puedo manifestar en cualquier momento mi decisión de retirarme de la misma, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual voy a ser sometida. Los datos recolectados serán tratados

con la más absoluta confidencialidad y no podrán ser divulgados fuera del contexto científico para el cual fue diseñado el presente estudio.

Con mi firma certifico que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria sin presiones de ningún tipo. Además reconozco recibir una copia del presente **CONSENTIMIENTO** y de la hoja de información correspondiente.

	Nombre	Firma	Fecha
Participación voluntaria			
Investigador responsable			
Testigo			

### Anexo 3



Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Medicina  
Comisión de Estudios de Postgrado  
Curso de Especialización en Anestesiología  
Hospital Universitario de Caracas



## COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: EFICACIA DE LA CLONIDINA COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN LA ATENUACIÓN DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AL NEUMOPERITONEO.

Autores: Elimar Nairoby Aguilar Aranguren  
Yelzabeth Coromoto Moya Ferrer

### Instrumento de recolección de datos

<i>Edad:</i>	<i>#Historia:</i>	<i>Sexo:</i>	<i>ASA:</i>
<i>Diagnóstico pre-operatorio</i>			
<i>Intervención propuesta:</i>			

PARÁMETROS EVALUADOS				
	Basal	3' post-inducción	Antes de neumoperitoneo	3' neumoperitoneo
F.C				
Presión Arterial				
Presión de insuflación	_____	_____	_____	

	<b>30'</b>	<b>30'</b>	<b>30'</b>	<b>30'</b>	<b>Al liberar neumoperitoneo</b>
<b>F.C</b>					
<b>Presión Arterial</b>					
<b>Presión de insuflación</b>					

<p>Se presentó un efecto adverso  SÍ _____ No _____  si su respuesta es sí,  cual: _____</p>	<p>Se administró droga de rescate VEV  SÍ _____ No _____.  Si, su respuesta es sí, cual:  _____ N°  Rescates: _____</p>
--	---

Observaciones:

---



---



---



---



---

Fecha

Recolectado por:

Anexo 4

**TABLA 1.**  
**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS-CLÍNICAS DE PACIENTES SOMETIDOS**  
**A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. CIFRAS ABSOLUTAS Y**  
**PORCENTUALES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA “HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE DE 2018.**

Características demográficas	Dosis de clonidina (mcg/kg)				Total		valor de p
	1,5		2		N	%	
Sexo	N		N		N		
Masculino	2	28,6	2	25,0	4	26,7	0,8
Femenino	5	71,4	6	75,0	11	73,3	
<b>ASA</b>							
I	3	42,9	7	87,5	10	66,7	0,06
II	4	57,1	1	12,5	5	33,3	
<b>Diagnóstico:</b>							
<b>Litiasis Vesicular</b>	7	100,0	8	100,0	15	100,0	NA
<b>Colecistectomía laparoscópica</b>	7	100,0	8	100,0	15	100,0	NA
<b>Antecedentes personales</b>							
Niega	3	42,9	7	87,5	10	66,7	0,14
Diabetes	2	28,6	1	12,5	3	20,0	
Fumador	2	28,6	0	0,0	2	13,3	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

## Anexo 5

**TABLA 2.**  
**COMPORTAMIENTO INTERGRUPAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA (LPM)**  
**SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. VALORES PROMEDIOS Y**  
**DESVIACIONES ESTANDART. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA - “HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE DE 2018.**

Frecuencia cardiaca (FC)	Clonidina 1,5mcg/kg		Clonidina 2mcg/kg		Total		Valor de p*
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
FC basal	80,6	9,4	75,4	7,1	77,8	8,4	>0,05
FC 3 minutos post inducción	65,1	7,8	65,6	11,4	65,4	9,6	>0,05
FC antes del neumoperitoneo	60,9	6,0	63,6	10,1	62,3	8,3	>0,05
FC 3 min posneumoperitoneo	71,6	14,1	61,9	8,4	66,4	12,1	>0,05
FC 30 min de la cirugía	66,4	5,7	63,4	6,6	64,8	6,2	>0,05
FC 60 min de la cirugía	66,0	9,3	61,3	7,9	63,5	8,6	>0,05
FC 90 min de la cirugía	39,0	37,0	37,9	32,2	38,4	33,2	>0,05
FC al liberar el neumoperitoneo	69,6	6,1	62,8	6,9	65,9	7,3	>0,05

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 6

**TABLA 3.**  
**COMPORTAMIENTO INTERGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. VALORES PROMEDIOS Y**  
**DESVIACIONES ESTANDART. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA – “HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS” DURANTE AGOSTO-DICIEMBRE DE 2018.**

Presión arterial Sistólica (PAS) mmHg	Clonidina 1,5mcg/kg		Clonidina 2mcg/kg		Total		Valor de p*
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
PAS basal	116,1	4,3	113,5	8,5	114,7	6,8	>0,05
PAS 3 minutos post inducción	101,6	6,5	100,3	9,7	100,9	8,1	>0,05
PAS antes del neumoperitoneo	104,3	9,3	102,0	7,3	103,1	8,0	>0,05
PAS 3 min posneumoperitoneo	118,0	7,5	104,0	6,1	110,5	9,8	<b>0,002</b>
PAS 30 min de la cirugía	108,9	10,0	101,8	5,7	105,1	8,5	>0,05
PAS 60 min de la cirugía	105,3	7,8	101,6	7,3	103,3	7,5	>0,05
PAS 90 min de la cirugía	107,3	5,9	107,2	4,1	107,2	4,6	>0,05
PAS al liberar el neumoperitoneo	111,6	9,7	107,1	5,1	109,2	7,7	>0,05

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 7

**TABLA 4.**  
**COMPORTAMIENTO INTERGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. VALORES PROMEDIOS Y**  
**DESVIACIONES ESTANDART. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA-“HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE 2018.**

Presión arterial Diastólica (PAD)	Clonidina 1,5mcg/kg		Clonidina 2mcg/kg		Total		Valor de p*
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
PAD basal	75,9	4,2	70,9	8,0	73,2	6,8	>0,05
PAD 3 minutos post inducción	66,9	5,3	61,3	6,2	63,9	6,3	>0,05
PAD antes del neumoperitoneo	65,3	9,1	65,9	6,4	65,6	7,5	>0,05
PAD 3 min postneumoperitoneo	80,0	9,1	69,9	7,5	74,6	9,6	<b>0,03</b>
PAD 30 min de la cirugía	69,6	8,3	63,9	5,4	66,5	7,3	>0,05
PAD 60 min de la cirugía	92,7	8,4	67,4	9,6	75,4	7,2	>0,05
PAD 90 min de la cirugía	67,5	6,0	69,4	7,9	68,6	6,7	>0,05
PAD al liberar el neumoperitoneo	70,6	10,3	68,4	6,4	69,4	8,2	>0,05

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 8

**TABLA 5.**  
**COMPORTAMIENTO INTERGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. VALORES PROMEDIOS Y**  
**DESVIACIONES ESTANDART. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA-“HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE 2018.**

Presión arterial Media (PAM)	Clonidina 1,5mcg/kg		Clonidina 2mcg/kg		Total		Valor de p*
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
PAM basal	86,6	3,9	82,4	6,7	84,3	5,8	>0,05
PAM 3 minutos post inducción	80,4	7,3	69,9	4,5	74,8	7,9	<b>0,005</b>
PAM antes del neumoperitoneo	78,7	10,6	74,9	4,3	76,7	7,8	>0,05
PAM 3 min posneumoperitoneo	91,4	10,9	79,0	7,8	84,8	11,1	<b>0,02</b>
PAM 30 min de la cirugía	82,1	8,1	76,5	5,7	79,1	7,2	>0,05
PAM 60 min de la cirugía	78,9	9,8	77,1	8,2	77,9	8,7	>0,05
PAM 90 min de la cirugía	79,0	9,2	79,0	7,4	79,0	7,7	>0,05
PAM al liberar el neumoperitoneo	82,9	8,9	79,6	7,7	81,1	8,2	>0,05

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 9

**TABLA 6.**  
**COMPORTAMIENTO INTRAGRUPAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA (LPM)**  
**SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA -**  
**“HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE DE 2018.**

Variación intra-grupal de la FC	Dosis de clonidina 1,5mcg/kg		Dosis de clonidina 2mcg/kg		Valor de p*
	Diferencias de media	Desviación típ.	Diferencias de media	Desviación típ.	
FC basal - FC 3 minutos post inducción	15,4	5,6	9,8	6,7	<b>&lt;0,001</b>
FC basal - FC antes del neumoperitoneo	19,7	11,1	11,8	7,7	<b>0,003</b>
FC basal - FC 3 min posneumoperitoneo	9,0	16,5	13,5	6,0	0,2
FC basal - FC 30 min de la cirugía	14,1	8,6	12,0	6,6	<b>0,005</b>
FC basal - FC 60 min de la cirugía	14,6	10,6	14,1	8,5	<b>0,01</b>
FC basal - FC 90 min de la cirugía	41,6	45,1	37,5	30,9	<b>0,04</b>
FC basal - FC al liberar el neumoperitoneo	11,0	8,5	12,6	6,7	<b>0,01</b>

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

## Anexo 10

**TABLA 7.**  
**COMPORTAMIENTO INTRAGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA –**  
**“HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS” DURANTE AGOSTO-DICIEMBRE**  
**DE 2018.**

Variación intra-grupal de la PAS	Dosis de clonidina 1,5mcg/kg		Dosis de clonidina 2mcg/kg		Valor de p*
	Diferencias de media	Desviación típica	Diferencias de media	Desviación típica.	
PAS basal - PAS 3 minutos post inducción	14,6	8,9	13,3	11,5	<b>0,005</b>
PAS basal - PAS antes del neumoperitoneo	11,9	10,2	11,5	7,6	<b>0,02</b>
PAS basal - PAS 3 min posneumoperitoneo	-1,9	8,5	9,5	7,3	0,59
PAS basal - PAS 30 min de la cirugía	7,3	8,8	11,8	9,4	0,07
PAS basal - PAS 60 min de la cirugía	10,9	8,0	11,9	12,6	<b>0,01</b>
PAS basal - PAS 90 min de la cirugía	6,5	7,0	8,0	7,9	0,16
PAS basal - PAS al liberar el neumoperitoneo	4,6	11,9	6,4	6,9	0,35

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 11

**TABLA 8.**  
**COMPORTAMIENTO INTRAGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA-**  
**“HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE 2018.**

Variación intra-grupal de la PAD	Dosis de clonidina 1,5mcg/kg		Dosis de clonidina 2mcg/kg		Valor de p*
	Diferencias de media	Desviación típica	Diferencias de media	Desviación típica	
PAD basal - PAD 3 minutos post inducción	9,0	6,5	9,6	6,6	<b>0,01</b>
PAD basal - PAD antes del neumoperitoneo	10,6	10,8	5,0	10,8	<b>0,04</b>
PAD basal - PAD 3 min posneumoperitoneo	-4,1	10,5	1,0	12,0	0,34
PAD basal - PAD 30 min de la cirugía	6,3	10,5	7,0	10,4	0,16
PAD basal - PAD 60 min de la cirugía	7,7	11,6	5,3	10,0	0,17
PAD basal - PAD 90 min de la cirugía	7,3	8,6	5,6	11,6	0,19
PAD basal - PAD al liberar el neumoperitoneo	5,3	13,0	2,5	8,6	0,32

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 12

**TABLA 9.**  
**COMPORTAMIENTO INTRAGRUPAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA**  
**(mmHg) SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A**  
**COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA-**  
**“HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE 2018.**

Presión arterial Media	Dosis de clonidina 1,5mcg/kg		Dosis de clonidina 2mcg/kg		Valor de p*
	Diferencias de media	Desviación típica	Diferencias de media	Desviación típica	
PAM basal - PAM 3 minutos post inducción	6,1	7,1	12,5	9,8	<b>0,04</b>
PAM basal - PAM antes del neumoperitoneo	7,9	11,3	7,5	7,8	0,12
PAM basal - PAM 3 min posneumoperitoneo	-4,9	10,8	3,4	8,2	0,28
PAM basal - PAM 30 min de la cirugía	4,4	9,7	5,9	8,8	0,27
PAM basal - PAM 60 min de la cirugía	7,7	11,6	5,3	9,9	0,13
PAM basal - PAM 90 min de la cirugía	6,0	12,8	5,2	8,6	0,42
PAM basal - PAM al liberar el neumoperitoneo	3,7	11,1	2,8	9,1	0,41

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).

Anexo 13

TABLA 10.

FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS SEGÚN DOSIS DE CLONIDINA EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA-“HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS”. AGOSTO-DICIEMBRE 2018.

Evento adverso	Dosis de clonidina (mcg/kg)				Total	
	1,5		2		N	%
	N	%	N	%		
No	6	85,7	7	87,5	13	86,7
Bradycardia	1	14,3	1	12,5	2	13,3
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Datos propios de la investigación (Aguilar y Moya; 2019).