

**Hospital Universitario “Cdte Faustino Pérez”  
Matanzas**

**Medicación preoperatoria con clonidina en  
la cirugía videolaparoscópica.**

**Dr. Pedro Olivera Mederos” , Dr. Gonzalo Delgado Ramos”<sup>a</sup>, Prof.  
Dra. Zoraya Meana Báez” , Prof.Dr. Reynold Polanco Soriano”**

**” Especialista de 1er Grado en Anestesiología y Reanimación**

**<sup>a</sup> Especialista de 2do Grado en Cuidados Intensivos y Emergencia**

## RESUMEN

La laringoscopia y la intubación traqueal, constituyen un potente estímulo nociceptivo capaz de desencadenar fenómenos con un significativo aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca. **Objetivos:** Identificar la efectividad de la clonidina en la atenuación de la respuesta hiperdinámica a la laringoscopia, la intubación traqueal y el neumoperitoneo durante la colecistectomía video laparoscópica. **Material y Método:** Se realizó un estudio prospectivo, en 80 pacientes ASA I-II con anestesia general para colecistectomía video-laparoscópica. Fueron subdivididos en 2 grupos: al Grupo B se administró clonidina 150 mcg (2.5 mcg/Kg) vía oral, 90-120 min previos a la inducción y al Grupo A no se le administró. Se evaluaron las variables hemodinámicas basales, posintubación y postneumoperitoneo. **Resultados:** El grupo B presentó post-intubación cifras de Tensión Arterial Sistólica y Diastólica menores con relación al grupo A (Grupo A  $146 \pm 18$  vs.  $95 \pm 15$  mmHg versus Grupo B  $110 \pm 10$  versus  $72 \pm 8$  mmHg ( $p < 0,05$ ); la Frecuencia cardiaca se elevó solo en  $11 \pm 4$  latidos por minutos en dicho grupo B ( $p < 0,05$ ). Posterior al neumoperitoneo, en ambos grupos se produjeron aumentos de dichas variables. Se requirió analgesia suplementaria en 22 % de los pacientes del grupo B versus un 85 % de los del grupo A. Predominó la hipertensión arterial en el grupo A ( $p > 0,05$ ) No encontramos alteraciones en la saturación de la Hb y la ETCO<sub>2</sub> en los grupos estudiados. **Conclusiones:** El uso de la clonidina fue excelente en minimizar la respuesta simpático adrenal, durante la laringoscopia e intubación traqueal y la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo. Se requirió significativamente menor analgesia suplementaria en los pacientes que se utilizó este medicamento. No se presentaron efectos indeseables con el uso de esta droga.

**Palabras Claves:** Clonidina preoperatorio, cirugía videolaparoscópica

## INTRODUCCIÓN

La laringoscopia y la intubación traqueal, constituyen un potente estímulo nociceptivo capaz de desencadenar todos los fenómenos expuestos anteriormente, en pacientes sanos estos fenómenos pueden desencadenar también un significativo aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, así como, trastornos del ritmo que pueden llegar a ser peligrosos y mortales de no llevarse a cabo una adecuada supresión en los centros encargados de procesar dicha información<sup>1-12</sup>.

El paciente con anestesia general endotraqueal, está expuesto a una actividad simpática incrementada que no sólo se circunscribe al momento de la instrumentación laringotraqueal, sino que está presente durante todo el intraoperatorio y requiere un plano anestésico adecuado con la consiguiente necesidad en ocasiones de mayores dosis de anestésicos y trae como resultado una mayor sobrecarga de narcóticos y una recuperación más tardía de la anestesia, así como, la aparición de una mayor cantidad de efectos indeseables, como tampoco la cirugía abdominal video laparoscópica<sup>7,9</sup>, está exenta de estas complicaciones.

Muchos han sido los intentos de los anesestesiólogos para proteger a los pacientes de las consecuencias desastrosas derivadas de una respuesta simpática no controlada durante la laringoscopia, la intubación traqueal, así como de las alteraciones hemodinámicas dependiente de la insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad peritoneal. Los narcóticos han jugado un importante papel en la atenuación de esta respuesta, se han empleado dosis tan altas como en el orden de los 150 a 200 mcg/kg<sup>5,6,10-16</sup>. Otros agentes empleados para lograr este objetivo son los betabloqueadores, el esmolol un agente de corta duración, ampliamente usado, ha brindado

resultados satisfactorios <sup>12,15</sup>. También la lidocaína endovenosa a dosis que varían de 1.5 a 2 mg/kg se ha utilizado, pero con resultados muy pobres <sup>1,2,-16</sup>.

El clorhidrato de clonidina, un potente agente antihipertensivo de estrecha relación química con la tolazolina, que reduce el flujo simpático al estimular selectivamente los receptores alfa 2/ alfa 1 (300/1). A nivel central disminuye las descargas de catecolaminas en las terminaciones simpáticas post ganglionares y pre ganglionares ha sido ampliamente empleado en la última década para bloquear la hiperactividad simpática a la laringoscopia y la intubación traqueal <sup>17,18</sup>. Estos estudios han demostrado que su administración aguda en el preoperatorio por vía oral en dosis que fluctúan entre los 0.2; 1.2; 2.5 y 5 microgramos/kg <sup>19,21</sup>. Produce sedación de ligera a moderada <sup>22,23</sup>. Otros estudios han demostrado una disminución de los niveles de catecolaminas durante el acto quirúrgico <sup>24</sup>. Provee condiciones estables hemodinámicas durante la inducción y la intubación y disminuye la respuesta presora de estas maniobras <sup>19, 25</sup>. Reduce la MAC de los halogenados, reduce la dosis de thiopental necesaria para lograr la inconsciencia<sup>19</sup> y disminuye las demandas de oxígeno en el post operatorio, relacionado con una reducción del temblor postoperatorio y a sus propiedades analgésico sedante <sup>24,26</sup>. No prolonga el tiempo de recuperación de la anestesia <sup>27-35</sup>.

Fueron nuestros objetivos: identificar la efectividad de la clonidina en la atenuación de la respuesta hiperdinámica a la laringoscopia, la intubación traqueal y el neumoperitoneo durante la colecistectomía video laparoscópica y su repercusión sobre la tensión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco en los pacientes pretratados con clonidina, durante la instrumentación laringotraqueal, así como, determinar la necesidad de analgesia postoperatoria y la presencia de complicaciones o efectos indeseables.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Entre los meses de febrero de 2001 y enero del 2002 en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente de Matanzas “Comandante Faustino Pérez”, se realiza un estudio prospectivo a doble ciego, en el que fueron estudiados en el Servicio de Anestesiología y Reanimación 80 pacientes sometidos a anestesia general oro-traqueal para Colecistectomía Video – Laparoscópica electiva.

Los pacientes fueron seleccionados al azar y distribuidos en dos grupos iguales en dependencia del régimen preanestésico. Todos se clasificaron como ASA I – II.

A 40 pacientes se les administró clorhidrato de clonidina, 150 microgramos (2,5 microgramos por Kg) vía oral, de 90 – 120 minutos antes de premedicarlos con diazepam, a razón de 0,15 mg / kg endovenoso y se le denominó grupo estudio (B). Recordemos que el pico de la concentración plasmática de la clonidina tiene lugar entre los 90 y 120 minutos después de su administración oral.

El resto de los pacientes se premedicaron solo con diazepam a igual dosis en el mismo período de tiempo y se les denominó grupo control (A).

En todos los pacientes, al llegar al salón de operaciones, se procedió a canalizar vena periférica con trocar # 16 G..

Se procedió en el quirófano a la monitorización no invasiva para obtener las variables TA sistólica (TAs) y TA diastólica (TAd) mediante esfigmomanómetro aneroide y estetoscopio, por método auscultatorio (Korocoff); frecuencia cardíaca central (Fc) y ritmo cardíaco, a través de monitor de electrocardiografía tipo CARDIOLIFE, Pulso-oximetría y CO<sub>2</sub> espirado (EtCO<sub>2</sub>) por Oxi-capnógrafo. Se utilizó ventilador OMHEDA MODULUS II.

Posteriormente a todos los pacientes se les aplicó el método anestésico general endotraqueal balanceado. Se procedió a la inducción de la anestesia que se realizó con dosis previa de precurarización con pavulón 0,01mg/kg, fentanyl 5 mcg/Kg, Tiopental 2,5 % 5 mg / Kg y succinil colina a 1 mg/kg. Se hiperventilan a todos los pacientes con oxígeno al 100 % durante 3 minutos para proceder a la laringoscopia y la intubación traqueal.

Las mediciones de los parámetros hemodinámicos se realizaron en los siguientes tiempos:

- **TIEMPO DE INDUCCIÓN E INTUBACIÓN TRAQUEAL**

Los parámetros basales se tomaron 5 minutos previos a la inducción y 3 minutos después de ser completada la intubación traqueal, ya que se sugiere que sea éste el momento en que la respuesta simpáticoadrenal alcance su pico máximo. La frecuencia cardiaca y el EKG fueron monitoreados continuamente durante la laringoscopia y la intubación. La presencia de arritmias y trastornos isquémicos (movimiento del segmento ST y trastornos de la onda T) se recogieron de igual modo. El mantenimiento de la anestesia general se realizó según el método balanceado utilizando óxido nitroso, O<sub>2</sub> y fentanyl según los requerimientos al igual que el pavulón, que se utilizó como relajante muscular a razón de 0,04mg/Kg.

- **TIEMPO DE NEUMOPERITONEO**

Las variables hemodinámicas se registraron fundamentalmente en dos etapas: antes del neumoperitoneo y después de este, cada 3 minutos, las demás variables se monitorizaron de forma continua. Se utilizó como droga hipotensora durante el intraoperatorio cuando fue necesario la Nitroglicerina, a dosis según respuesta. Se valoró la necesidad de analgesia postoperatoria, según escala analógica visual graduada en 10 cm y se administra dipirone 1 g EV

cuando el paciente se sitúa en un valor mayor de 3 cm. Se observó la aparición de complicaciones relacionadas con el proceder anestésico y por el uso de la clonidina.

### **METODO ESTADÍSTICO**

Nuestra investigación tiene un carácter prospectivo y atendiendo al primer eje investigativo, es un estudio descriptivo. El resultado de todas las variables se promedió para facilitar la comprensión mediante la media aritmética según la cantidad de tomas realizadas.

Todos los resultados fueron llevados a un modelo de recolección de datos y posteriormente a tablas y gráficos para su comprensión. Se trabajó con un nivel de significación del 5 %.

El software utilizado en esta investigación fue: Epiinfo 6, Microsoft Word y Microsoft Excel.

## RESULTADOS

**Tabla No I. Datos demográficos.**

		GRUPO A	GRUPO B
<b>EDAD</b>		<b>46±10</b>	<b>49±9</b>
<b>SEXO</b>	<b>FEMENINO</b>	<b>38</b>	<b>39</b>
	<b>MASCULINO</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>ASA</b>	<b>I</b>	<b>27</b>	<b>25</b>
	<b>II</b>	<b>13</b>	<b>15</b>

Fuente: Modelo de recolección de datos.

**Tabla No. II. Comportamiento de las variables hemodinámicas antes y después de la intubación traqueal.**

	GRUPO A	GRUPO B
<b>TAs basal</b>	<b>130±14</b>	<b>110±12</b>
<b>TAs postinducción</b>	<b>120±9</b>	<b>100±10</b>
<b>TAs postintubación</b>	<b>146±18 *</b>	<b>110±10</b>
<b>TAd basal</b>	<b>82±8</b>	<b>70±6</b>
<b>TAd postinducción</b>	<b>73±7</b>	<b>65±5</b>
<b>TAd postintubación</b>	<b>95±15 *</b>	<b>72±8</b>
<b>Fc basal</b>	<b>80±9</b>	<b>78±9</b>
<b>Fc postinducción</b>	<b>72±9</b>	<b>70±6</b>
<b>Fc postintubación</b>	<b>99±15 *</b>	<b>81±14</b>

**\*(p<0,05).** Fuente: Modelo de recolección de datos

**Leyenda:** TAs - Tensión arterial sistólica TAd - Tensión arterial diastólica. Fc - Frecuencia cardiaca.



**Tabla No III. Comportamiento hemodinámico perineumoperitoneo.**

	ANTES DEL NEUMO		DESPUÉS DEL NEUMO	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	GrupoB
<b>TAs</b>	<b>120±10</b>	<b>110±8</b>	<b>135±15*</b>	<b>125±16*</b>
<b>TAd</b>	<b>80±10</b>	<b>72±6</b>	<b>95±14*</b>	<b>86±13*</b>
<b>Fc</b>	<b>76±12</b>	<b>70±6</b>	<b>75±13</b>	<b>73±5</b>

**\*(p>0,05)** . Fuente: Modelo de recolección de datos.

**Tabla No IV. Comportamiento de la saturación de oxígeno de la hemoglobina antes y después del Neumoperitoneo.**

SATURACIÓN DE O2 DE LA HB	ANTES DEL NEUMO		DESPUÉS DEL NEUMO	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
<b>60% y menos</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>61-90%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>90% y más</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

Fuente: Modelo de recolección de datos.

**Tabla No V . Variaciones del CO2 espirado antes y después del neumoperitoneo.**

CO2 ESPIRADO (VOL. . %)	ANTES DEL NEUMO		DESPUÉS DEL NEUMO	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Menos 3.2	0	0	0	0
3.2 – 5.5	38	39	32	34
Más 5.5	2	1	8	6

Fuente: Modelo de recolección de datos.

**Tabla No. VI. Comportamiento de la analgesia postoperatoria .**

<b>GRUPOS</b>	<b>PORCENTAJE DE ANALGESIA POSTOPERATORIA</b>
<b>GRUPO A</b>	<b>22</b>
<b>GRUPO B</b>	<b>78 *</b>
	<b>100</b>

Fuente: Modelo de recolección de datos.

**Tabla No. VII. Incidencia de complicaciones .**

<b>COMPLICACIONES</b>	<b>GRUPO A</b>	<b>GRUPO B</b>
<b>H. T.A. Sistólica</b>	<b>23*</b>	<b>4</b>
<b>H. T.A. Diastólica</b>	<b>21*</b>	<b>3</b>
<b>Taquicardia sinusal</b>	<b>24*</b>	<b>0</b>
<b>Extrasistolia supraventricular</b>	<b>8*</b>	<b>4</b>
<b>Extrasistolia ventricular</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Aumento presión en vías aéreas</b>	<b>16</b>	<b>14</b>
<b>Ansiedad</b>	<b>6</b>	<b>4</b>
<b>Náuseas</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Vértigos</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Crisis de desaturación</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**\*(p>0,05).** Fuente: Modelo de recolección de datos.

## DISCUSION

Al revisar los datos demográficos vemos que hay un promedio de edad de  $46 \pm 10$  años para el grupo A y  $49 \pm 9$  años para el grupo B. Predominó el sexo femenino, fenómeno relacionado con la afección quirúrgica de la muestra. La distribución de los pacientes según la clasificación ASA es similar en ambos grupos, por tales motivos podemos plantear que los grupos son comparables desde el punto de vista estadístico (**tabla I**).

Se observó que los pacientes del grupo B a los que se les administró clonidina tuvieron valores basales de TAs y TAd inferiores a los del grupo A ( $p < 0,05$ ) (**tabla II**). El incremento de la TAs y TAd luego de la intubación traqueal fue mayor en el grupo A con relación al grupo B ( $146 \pm 18 / 95 \pm 15$  mmHg versus  $110 \pm 10 / 72 \pm 8$  mmHg) ( $p < 0,05$ ). La FC se comportó de manera similar en ambos grupo durante la toma de los valores basales. Luego de la intubación traqueal se manifestó un aumento sustancial de la misma en el grupo A con un incremento promedio de  $27 \pm 6$  latidos por minuto en cambio en el grupo B solo se observó un incremento de  $11 \pm 4$  latidos por minutos lo cuál es muy importante para nuestros propósitos ( $p < 0,05$ ).

En cuanto a las cifras de Tas, Tad y FC (**tabla III**) para ambos grupos estudiados antes y después de la utilización del neumoperitoneo, los pacientes experimentaron una elevación de la TAs y Tad. Una de las principales variaciones cardiocirculatorias durante la cirugía laparoscópica, lo constituye precisamente el aumento de las cifras tensionales sisto-diastólicas como consecuencia de la introducción del neumoperitoneo<sup>7,9,34-36</sup>. Los datos hemodinámicos reflejados anteriormente demuestran la efectividad de la clonidina en la atenuación de la respuesta simpática

a la laringoscopia y la intubación traqueal al estimular los receptores alfa 2 a nivel central y disminuir el flujo simpático hacia la periferia<sup>28</sup> para estos propósitos.

El excelente control hemodinámico observado en los pacientes pretratados con clonidina a pesar de las bajas dosis de fentanyl, puede ser explicado también por la acción inhibitoria de los opioides y la clonidina sobre las áreas catecolaminérgicas, tanto a nivel supra como infraespinal y la repercusión de esta acción sobre el aparato cardiovascular<sup>10</sup>.

Como un hallazgo en la investigación tenemos que los pacientes pretratados con clonidina alcanzaron el plano anestésico necesario para las maniobras laringo-traqueales más rápidamente que el resto de los pacientes. Esta es una valoración subjetiva, pero que merece la pena ser mencionada ya que pudiera sugerirnos que estos pacientes necesitan una dosis menor de agentes inductores para tales propósitos.

Existe consenso sobre el efecto de la elevación de las presiones intraabdominales sobre el sistema arterial con un incremento mantenido de la resistencia vascular sistémica (RVS), como producto del neumó que ejerce presión sobre los troncos arteriales y conduce a un incremento repentino de la TA sistó-diólica, aunque la mayoría de los autores concuerdan en que las mayores variaciones que se producen en la TAd, con estrechamiento de la diferencial<sup>37-39</sup>, este fenómeno no se pone de manifiesto de forma evidente en nuestro estudio.

En la **tabla IV**, se reflejan los resultados de la saturación de O<sub>2</sub> en ambos tiempos del neumó para ambos grupos de pacientes. No fue necesario aplicar análisis estadístico para determinar que esta variable no sufrió variaciones de significación con la introducción del neumó.

Con respecto a los cambios en la oxigenación, el efecto del neumoperitoneo parece ser de escasa importancia clínica. Baratz y Kais<sup>47</sup>, demostraron una menor disminución de la saturación de

HbO<sub>2</sub> en los durante la laparoscopia bajo ventilación mecánica, con respecto a los pacientes con ventilación espontánea ,debido a la menor disminución del coeficiente V/Q y del shunt intrapulmonar . Similares observaciones fueron hechas por Alexander y Bronwn <sup>48</sup>, en pacientes sometidos a laparoscopia bajo anestesia general, quienes detectaron incrementos en la producción de CO<sub>2</sub> después de la insuflación peritoneal, sin elevación en el consumo de oxígeno ni de la saturación de la Hb, demostrándose los efectos beneficiosos de la ventilación mecánica que se oponen a los ejercidos por el neumo en cuanto a la oxigenación.

Está bien demostrado que la introducción del neumo con CO<sub>2</sub> produce secundariamente un aumento de los niveles del gas en sangre. Diferentes estudios indican que la hipercapnia es debida primariamente a la absorción transperitoneal del CO<sub>2</sub> <sup>39-50</sup> .

En la presente investigación no se observaron cambios de significación en los niveles del ETCO<sub>2</sub>, (**tabla V**) presumiblemente debido al uso de volúmenes tidales elevados del orden 10–12 ml/kg, que provocan hiperventilación. Autores como Wahba y Mamazza <sup>52</sup>, establecieron que era necesario un aumento del 12 al 16 % en la ventilación alveolar para mantener los niveles de EtCO<sub>2</sub> en valores aceptables, mientras que Tan y col <sup>53</sup>. fueron más generosos elevando el volumen minuto del 20-40 %. Como podemos apreciar la utilización de la clonidina como pretratamiento en estos pacientes, no modifica el comportamiento de variables como la saturación de oxígeno de la Hb (SpO<sub>2</sub>) y los niveles de ETCO<sub>2</sub>, este resultado es lógico puesto que esta droga no afectó directa ni indirectamente estas variables en nuestra casuística.

La utilización de Clonidina estuvo muy relacionada con la necesidad de analgesia postoperatoria, en el grupo A el 85 % de los pacientes requieren de la administración de analgesia suplementaria (dipirona 1 g endovenoso) contra solo un 22% en el grupo B durante las primeras 4 horas del

postoperatorio ( $p > 0,01$ ), este comportamiento esta en relación con la acción analgésica de la clonidina como reportan Paladino y Col. y Buttermann and Maze en sus trabajos (**tabla VI**).

Entre las complicaciones encontradas (**tabla VII**) tenemos que en el grupo A se encontró una mayor incidencia de hipertensión arterial predominando la sisto-diastólica, estas cifras fueron detectadas fundamentalmente luego de la laringoscopia y después de la insuflación del peritoneo con CO<sub>2</sub>. En el grupo B se detectó un menor número de pacientes donde también predominó la hipertensión sisto-diastólica ( $p>0.05$ ), pero asociada fundamentalmente a la introducción del neumó, resolviendo el cuadro con tratamiento hipotensor impuesto. En ambos grupos aparecieron extrasístoles supraventriculares que coincidieron en ambos casos con la manipulación de la vía aérea sin necesidad de tratamiento. La extrasistolia se presentó en 10 de los pacientes del grupo A así como 24 de este grupo presentaron taquicardia sinusal ( $p>0,01$ ), ambos cuadros se resolvieron con la profundización del plano anestésico, no apareciendo ninguno de estos efectos en el grupo B. Estos trastornos del ritmo se vieron asociados sobre todo a la manipulación de la vía aérea y a la insuflación de CO<sub>2</sub> en la cavidad peritoneal . Se encontró que el aumento de las presiones en las vías aéreas se comportó de forma semejante en ambos grupos.

Otros síntomas como la ansiedad y vértigo se comportaron de forma similar en ambos grupos no así las náuseas que solo se presentaron en el grupo B en dos de los casos.

Se planteó que la incidencia total de complicaciones varía desde el 2 al 5.1 % , presentando una mortalidad del 0.04 al 0.2 % <sup>54</sup>, además que los pacientes tratados para colecistectomía tienen mayores posibilidades de complicaciones con respecto a la población de las laparoscopías diagnósticas, debido fundamentalmente a diferencias de patologías previas y de extensión del tiempo quirúrgico<sup>55</sup>.

Síntomas como náuseas, vértigos y ansiedad se reportan asociados al uso de la clonidina aunque se comportó de forma similar el grupo no tratado<sup>8,28</sup>.

En nuestro estudio no se encontró otra complicación en relación con el tipo de cirugía ni con el método anestésico, o referido al uso de la clonidina.

Nosotros concluimos que el uso de la clonidina en el manejo de la respuesta simpático adrenal, para lograr condiciones hemodinámicas estables durante la laringoscopia e intubación traqueal, es efectiva en los pacientes sometidos a estas maniobras que los pacientes pretratados con clonidina presentaron cifras tensionales de menor significación clínica, que el grupo no tratado luego de la introducción del neumó; sin variación significativa de la FC. Los pacientes donde se usó este medicamento se requirió significativamente menor analgesia suplementaria durante las primeras 4 horas del postoperatorio. No se presentaron efectos indeseables significativos asociados al uso de la clonidina. Las complicaciones halladas son inherentes a este tipo de cirugía, de estas las alteraciones hemodinámicas, derivadas de este método, en el grupo tratado con clonidina fueron significativamente menores, no así las demás complicaciones que se comportaron de forma similar en ambos grupos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sabiston JR, C. David: Homeostasia: Cambios que tienen lugar en el cuerpo por traumatismos y cirugía . en :Tratado de patología quirúrgica . T I, Edición revolucionaria, Ciudad de la Habana, Editorial Científico Técnica; 1984: 23 – 24.
2. García ER. Reacción del organismo ante una agresión externa . : Manual práctico para la hidratación y nutrición del paciente quirúrgico. Edición revolucionaria, Ciudad de la Habana, Editorial Ciencias Médicas; 1991: 53-91.
3. Oyama, T. Endocrine response to general anaesthesia and surgery. In: Oyama, T, ed. Endocrinology and the anaesthesia. Amsterdam: Elsewer ; 1993 : 1-21.
4. Derbyshire DR, Smith G : Sympathoadrenal response to anaesthesia and surgery . Br . J. Anaesth. 56 ; 1984.
5. Quintín L , Whalley PG, Wynads J E. : High dosis fentanyl anaesthesia with oxigen for aortocoronary bypass surgery . Can. Anaesth. Soc. J. 28 1997: 314 – 320.
6. Sonndany H, Larsen R, Ketteler D :Myocardial blood flow and oxigen consumption during high fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease . Anaesthesiology 56 ; 1998 :417-422.
7. Davidson R:Laparoscopic Surgery. The American Journal of Surgery , 1996; 460-464.
8. Cervantes J., Patiño JF. : Historia. Cirugía Laparoscópica y Toracoscópica.Primer edición , 1997:9-14.
9. Kashtan J, Green JF.: Hemodynamic effects of increased abdominal pressure . j .Surg. Res, 1998; 30:249-255.
10. Ghingone M, Quintin L , Duke PC. Effects of Clonidine on narcotic requirement and hemodinamic response during induction of fentanyl . Anaesthesia and endotraqueal intubation . Anestthesiology 64 ; 1993 :36-42.
11. Bossell GM, Oka Y, Becker RM : Circulatory response to traqueal intubation in patients with coronary artery disease and valvular disease . Bull N. Y. Acadm . 54 ;1998 :842-848.



12. Fuhrman TM, Ewll C, Pippin WD, Weaver J M. : Comparision of the efficacy of esmolol and alfentanyl to attenuate the hemodinamic response to emergence and intubation . J. Anaesth. 4 , 1998 : 444-447.
13. Helfman SM. et al : Intubation : Lidocaine , fentanyl , or esmolol Anaesth.- Analg. 1995: 482 – 486.
14. Kovac A.L. et al : effects of esmolol on hemodinamic and intraocular presure response to succinylcholine and intubation following low dose alfentanyl premedication . J. Clin. Anaesth. 4 , 4, 1998:315-320.
15. Inada E., et al : Effect of Labetalol or Lidocaine on the hemodinamic response to intubation and controlled randomized double – blind study . J- Clin Anaesth. 2.1 ; 1997.
16. Goodman & Gilman . Las bases farmacológicas de la terapéutica Mc Graw . Interamericana , 9na edición 1996 , 10 :230-234.
17. Aantaa and Schinin M. Alfa2 –adrenergic agent,in anaesthetics Acta Anaesthesiol.Scand. 1993:433-448.
18. Aantaa J, Kanto K. Reduction of the MAC of Isoflurane by Dexmedetomidine. Anesthesiology 1997, 86 :1055-60.
19. Blood B. Clonidine and other alpha, adrenergy agonists: an importan new drug class for the perioperative period. Seminars in anesthesia, 7, 3 , september, 1988: 170-177.
20. Buttermann y Maze alfa 2 adrenergic agonist in anesthesiology, Seminars in Anesthesia 1996 , 15, 1:27-40.
21. Chuanyao Tong y JC Eisenach MD. Agonistas alfa 2 adrenérgicos. Clinica Anesthesiológica, 1993 Nuevos Farmacos. 1:48-59.
22. Carabine UA, Milligan KR, Moore J A. Adrenergic modulation of preoperative anxiety ; a comparision of diazepam , clonidine and timolol. Anaesth Analg 1992:, 5::633-637.
23. Delaunay L, Bonnet F, Duvaldestin P. Clonidine decreases postoperative oxigen consumption in patients recovering from general anaesthesia. Br J Anaesth 1994; 67:, 4:397-401.
24. Gómez LA y Gianchino LM. Agonistas Alfa 2 Adrenérgicos: Mecanismos de Acción, Usos y Perspectivas en Anestesiología. Rev Arg Anest 1994; 3: 185-195.

25. Leslie KPH, Silbert BS. Effect of intravenous clonidine on the dose of thiopental required to induce anaesthesia. *Anaesth. – Anaq.* 1992; 75: 4:530-535.
26. Quintin L JC, Viale J P, Annat. G, Hoen , Cottet- Emard JM, Levron JC, Busser D, Motin J. Oxygen uptake after major abdominal surgery effect of clonidine. *Anesthesiology* 1991; 2 : 236- 241.
27. Bellaiche S, Bonnet F, Sperandio M, Lerouge P, Cannet G, Roujas F. Clonidine does not delay recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* .1999; 3: 353- 357.
28. Paladino M. *Farmacología para Anestesiólogos e Intensivistas* 2001:60-72.
29. Gómez L., Gianchino L. *Farmacología y Neuroanestesia en Paladino M. Farmacología Clínica para anestesiólogos* 1997, Editorial FAAA 2 : 555.
30. Nishikawa , T. Harukuni , I. ,Asakura N, Hamaya Y . Effects of epidural clonidine added to lidocaine solution upon the requirements of sedative during epidural anaesthesia. *Masui* 1991, 40 , 5 : 717-720.
31. Mogensen T, Eliassen K , Ejlersen E , Vegger P, Nielsen I K , Kahlet H. Epidural clonidine enhances postoperative analgesia from a combined low dose epidural bupivacaine and morphine regimen. *Anaesth. Analg* 1992: 607-611.
32. Lunn JK; Stanley TH , Eisele J , Wilster , Woodward A. High loss fentanyl concentration and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. *Anesth Analg* 1992 : 411-426.
33. Stanley TH , Delange S , Boscaé JM. The influence of chronic requirements during operation in patients with coronary artery disease. *Can Anaesth Soc* 1994; 29 : 319.
34. Nord HJ : Complications in laparoscopy endoscopy , *Br J Anaesth* 1993; 24 : 693-700.
35. Ivankowich AD, Miletich DJ. Cardiovascular effect of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in doge . *Anesthesiology* 1999; 42 : 281-287 .
36. Graves HA , Ballinger JF. Appraisal of laparoscopy cholecistectomy .*Ann. Surg.* 1994; 213: 55-66.
37. Suárez M. Repercusiones fisiológicas del neumoperitoneo. *Revista argentina de anestesiología* , 1995: 67-84.
38. Paterson G. , Carter DC : Laparoscopic cholecystectomy *Br . J. Surg.*, 1998,78 131-132.
39. Marshall RL, Scott DB. Circulatory effects of peritoneal dioxide insufflation of the peritoneal cavity for laparoscopy . *Br J. Anaesth.* , 1992 ; 20 : 684-690.

40. Torrieli R, Cesarini M : Modifications hemodynamiques durant la coelioscopie : étude mènee par bioimpedancia electric thoracique. *Can J Anaesth*, 1997; 37: 46-51.
41. Platell C, Hall J, Impaired renal function due to raised intrabdominal pressure. *Intensive Care Med*. 1995; 6: 328-329.
42. Goodale RL. Hemodynamic , respiratory and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy . *Am J Surgery*, 1993; 166: 333-337.
43. Hodgson C, Newton IR. Some effects of the peritoneal insufflation of carbon dioxide , helium and at laparoscopy . *J .Anaesth* 1999 , 25 : 382-390.
44. Reinoso BF. Cambios hemodinámicos durante la cirugía laparoscópica. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*. 1994, 42 : 277-282.
45. Yotsui T. Clonidine premedication prevents sympathetic hyperactivity but does not prevent hypothalamo – pituitary – adrenocortical responses in patients under going laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anesthesia*. 2001; 15: 78 – 82.
46. Peter JH , Ellison EC. Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy . *Ann Surg* 1997; 213: 3-12.
47. Baratz J . Kais SE. Perioperative funcional residual capacity and oxigenation . *Can. J. Anaesth*. 1996, 38: 384-400.
48. Brown A , Paterson D. Laparoscopic cholecystectomy . *Br . J. Surg*. 1997, 78 : 131-132.
49. Wittgen CM. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopy cholecystectomy . *Arch Surg*. 1991; 26: 997-1001.
50. Kelman GR , Swapp GH. Cardiac out put and arterial bloo-gas tension during laparoscopic . *Br J Anaesth*. 1995; 44: 1155-1162.
51. Puri GD. Ventilatory effects of laparoscopy under general anaesthesia . *Br J Anaesth*, 1996 ; 68: 211-213.
52. Wahba RM , Mamaza J. Carbon dioxide absortion and gas exchange during pelvic laparoscopic chole cystectomy . *Can J. Anaesth* 1993 , 40 : 206-210.
53. Tan PL , Lee TL. Carbon dioxide absortion and gas exchange during pelvic laparoscopic . *Can . J . Anaesth*. 1995, 39: 677-681.
54. Collet D , Edye M. Conversions and complications of laparoscopic cholecystectomy . *Ann Surg* , 1994 ; 217 : 203 – 209.

55. Kaplan J , Serafini V. Complicaciones de la colecistectomía laparoscópica . Rev . Argent .  
Cirug , 1994 , 39 : 617 – 632.