

Reducción de omalgia en colecistectomía laparoscópica: ensayo clínico aleatorizado con ketorolaco vs ketorolaco y acetazolamida

Lorena Figueroa-Balderas,¹ Francisco Franco-López,² Efrén Flores-Álvarez,² Jorge Luis López-Rodríguez,² José Antonio Vázquez-García,² Claudia Teresa Barba-Valadez²

Resumen

Antecedentes: la colecistectomía laparoscópica es el patrón de referencia del tratamiento de la colelitiasis sintomática. El 63% de los pacientes operados sufre dolor postquirúrgico referido al hombro (omalgia), circunstancia que limita el tratamiento ambulatorio.

Objetivo: evaluar la utilidad de la acetazolamida asociada con ketorolaco para disminuir la omalgia consecutiva al tratamiento de mínima invasión.

Material y métodos: ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego realizado en pacientes a quienes se efectuó colecistectomía laparoscópica para evaluar la reducción de la omalgia postoperatoria y comparar el efecto de ketorolaco y ketorolaco más acetazolamida. En cada grupo se estudiaron 31 pacientes. El grupo de estudio recibió 250 mg de acetazolamida antes de la inducción anestésica, y 30 mg de ketorolaco en el postoperatorio inmediato. El grupo control recibió una tableta de placebo antes de la inducción anestésica, y 30 mg de ketorolaco en el postoperatorio inmediato. La omalgia se evaluó con la escala visual análoga. Las variables estudiadas incluyeron: edad, sexo, flujo de dióxido de carbono, presión intrabdominal, tiempo quirúrgico, cirugía electiva o urgente, omalgia, intensidad del dolor evaluada con la escala visual análoga y analgesia de rescate.

Resultados: los grupos estudiados fueron homogéneos, el análisis estadístico no mostró diferencias en las variables estudiadas. En el grupo de estudio la omalgia coexistió en 9.67% de los pacientes y en el grupo control en 58.06% ($p < 0.001$).

Conclusión: la administración por vía oral de 250 mg de acetazolamida y 30 mg de ketorolaco redujo significativamente la omalgia en los pacientes a quienes se realizó colecistectomía laparoscópica.

Palabras clave: colecistitis litíase, colecistectomía, laparoscopia, acetazolamida, omalgia, ketorolaco.

Abstract

Background: Laparoscopy cholecystectomy for the surgical treatment of cholelithiasis has been considered the gold standard. The referred pain to the shoulder (omalgia) may be present to 63% of the patients and limits outpatient management.

Objective: The study was to evaluate the usefulness of acetazolamide associated with ketorolac for reduction of the omalgia to minimally invasive treatment.

Methods: We performed a clinical trial, randomized, double blind in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy to assess the reduction of post-operative omalgia comparing ketorolac and ketorolac+acetazolamide. 31 patients in each group were studied. The study group: 250 mg of acetazolamide before anesthetic induction and 30 mg of ketorolac in the immediate postoperative period. Control group: one tablet of placebo prior to the anesthetic induction and 30 mg of ketorolac in the immediate postoperative. The presence of omalgia was assessed using the analog visual scale. The variables recorded included: age, sex, flow of carbon dioxide intra-abdominal pressure, surgical time, urgent or elective surgery, omalgia, severity of pain evaluated by analog visual scale, addition analgesia.

Results: Both groups were homogeneous and statistical analysis showed no differences in the variables studied. The omalgia in the study group was presented at 9.67% and in the group control was the 58.06% ($p < 0.001$).

Conclusion: 250 mg oral acetazolamide associated 30 mg of ketorolac reduces significantly the development of omalgia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Key words: Cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, acetazolamide, omalgia, ketorolac.

¹ Departamento de cirugía general. Hospital General Rincón de Romos, Ags.

² Departamento de cirugía general. Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Aguascalientes, Ags. México.

Correspondencia:

Dra. Lorena Figueroa Balderas
Cristóbal Colón 102-A
20400 Rincón de Romos, Aguascalientes, Ags. México.
Tel: 01(449) 9946720 ext 4610
lfbmed78@hotmail.com

Recibido: 8 de mayo 2013

Aceptado: 27 de agosto 2013

Introducción

La colecistectomía por colelitiasis sintomática es el procedimiento más común de cirugía mayor que realizan los cirujanos generales; se estima que se efectúan alrededor de 750,000 operaciones al año.

En el estado de Aguascalientes, de acuerdo con los registros del Instituto de Servicios de Salud del Estado, durante el año 2010 se registraron 1,073 egresos hospitalarios de pacientes con colecistitis litíase y de enero a septiembre de 2012 se sumaron 919 casos, que representan 2.68% de

todos los egresos hospitalarios. La tasa de mortalidad registrada fue de 85.83 por 100 mil habitantes.¹

La alternativa terapéutica de elección es la colecistectomía laparoscópica, que hoy se considera el patrón de referencia.²⁻⁵ Para efectuar este procedimiento es necesario crear un espacio real para la visualización del campo operatorio, lo que se logra al instilar dióxido de carbono a la cavidad abdominal (neumoperitoneo).⁶⁻⁹ Esto desencadena una serie de importantes alteraciones fisiopatológicas determinadas por la misma insuflación con CO₂, por la colocación del paciente en posición de semifowler y la absorción del gas desde la cavidad abdominal hacia la circulación sanguínea.^{10,11}

La omalgia es una manifestación frecuente originada por el déficit en la movilización del CO₂ administrado para desencadenar el neumoperitoneo; puede sobrevenir en 35 a 63% de los pacientes a quienes se realiza resección laparoscópica de la vesícula biliar, circunstancia que limita el tratamiento ambulatorio.^{12,13} En la génesis de la omalgia se reconoce que la distensión peritoneal producida por el neumoperitoneo favorece la reacción inflamatoria local vinculada con la lesión por estiramiento de los capilares peritoneales. También participan la velocidad de suministro de CO₂, causante de distensión importante de los ligamentos triangular y redondo, y el tiempo de exposición al gas.^{13,14} Otro mecanismo participante es la transformación del CO₂ en bicarbonato mediado por la acción de la enzima anhidrasa carbónica que libera iones de hidrógeno y acidifica el medio con la consecuente irritación del peritoneo visceral.¹⁵

Múltiples estudios han evaluado diferentes alternativas analgésicas dirigidas a reducir la omalgia en pacientes a quienes se efectúan procedimientos laparoscópicos.¹⁵⁻¹⁸

Estudios clínicos recientes reportan las ventajas de la analgesia con inhibidores de la anhidrasa carbónica, que participa en la transformación de CO₂ en ácido carbónico.^{19,20} a dosis de 5 mg por kg, administrada antes de un procedimiento laparoscópico. Los resultados son satisfactorios aunque los ensayos clínicos constan de grupos heterogéneos objeto de diferentes procedimientos quirúrgicos.^{21,22}

La provisión de alivio al dolor postoperatorio debe ser otra prioridad más en la práctica diaria y no sólo considerarla responsabilidad de los anestesiólogos.

La finalidad de este estudio es demostrar el efecto terapéutico de la acetazolamida en la inhibición de la conversión del CO₂ utilizado para provocar el neumoperitoneo en iones de hidrógeno y bicarbonato y con ello reducir la concentración de iones de hidrógeno libres en la cavidad peritoneal y limitar el daño tisular y evaluar su utilidad en la prevención del dolor agudo secundario al daño tisular quirúrgico cuando se asocia con ketorolaco en pacientes a quienes se realiza un procedimiento laparoscópico estandarizado.

Material y métodos

Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego realizado en 62 pacientes a quienes se efectuó colecistectomía laparoscópica en el servicio de Cirugía General del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y el Hospital General Tercer Milenio de la ciudad de Aguascalientes entre el 1 de mayo de 2011 y el 30 de junio de 2012. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para comparar la tasa de eventos entre dos grupos independientes considerando un valor de α 0.05, potencia β de 80% y se determinó en 31 pacientes para cada grupo con aleatorización mediante números obtenidos con el programa Excel.

A los pacientes del *grupo de estudio* (A) se les administró una tableta de 250 mg de acetazolamida 30 minutos antes de iniciar la inducción anestésica, y 30 mg de ketorolaco intravenoso en el postoperatorio inmediato.

El *grupo control* (B) recibió una tableta de placebo 30 minutos antes de iniciar la inducción anestésica, y 30 mg de ketorolaco intravenoso en el postoperatorio inmediato.

A todos los pacientes se les efectuó un procedimiento laparoscópico estandarizado de colecistectomía con la técnica de cuatro puertos, flujo de CO₂ continuo entre 6 y 12 por minuto para mantener presiones intra abdominales entre 12 y 14 mmHg.

La omalgia se evaluó con un valor numérico acorde con la escala visual análoga (EVA) inicial y a los 60 minutos. Cuando fue necesario se indicaron analgésicos de rescate.

Las variables de estudio incluyeron: edad, sexo, cirugía programada o de urgencia, tiempo quirúrgico en minutos, presión intra abdominal transoperatoria (mmHg), flujo de CO₂ transoperatorio (L/minuto), omalgia, si requirieron analgésico de rescate, y la intensidad del dolor de acuerdo con la escala visual análoga.

Análisis de los datos. Para el análisis de la información se utilizó estadística descriptiva para variables cuantitativas, y estadística inferencial para la comparación de grupos; χ^2 para variables cualitativas y t de Student para las cuantitativas. Valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos.

Resultados

El estudio incluyó a 62 pacientes a quienes se realizó colecistectomía laparoscópica. Se logró que los grupos de estudio fueran homogéneos en: edad, sexo, flujo de CO₂ transoperatorio, presión intrabdominal transoperatoria, tiempo quirúrgico y si el procedimiento se realizó de urgencia o electivo; no hubo evidencia de diferencias significativas entre los grupos. En el Cuadro I se aprecia que los grupos de estudio eran homogéneos.

Cuadro I. Resultados del análisis estadístico aplicado a las variables estudiadas en los grupos comparados

Variable	Ketorolaco + acetazolamida	Ketorolaco+ placebo	Valor de p
Edad en años (media \pm DS)	36 \pm 12	41 \pm 16	NS
Sexo (H: M)	27:4	27:4	NS
Urgencia	8	11	NS
PIA transoperatoria en mmHg (media \pm DS)	12.52 \pm 0.677	12.8 \pm 0.654	NS
Flujo de CO ₂ en L/min (media \pm DS)	8.65 \pm 1.199	9.16 \pm 1.344	NS
Tiempo quirúrgico en minutos (media \pm DS)	51.87 \pm 21	64.2 \pm 26.442	NS
Omalgia	3	18	< 0.001*
Analgésico de rescate	3	18	< 0.001*

DS: desviación estándar. *Diferencia significativa, calculada con χ^2 , PIA: presión intra abdominal, NS: no significativo, diferencias calculadas con T de Student y χ^2 , H: hombre, M: Mujer.

El 9.67% (n= 3) de los pacientes del grupo de estudio padeció omalgia, en el grupo control lo manifestaron 58.06% (n= 18) con una $p < 0.001$ (Figura 1).

Fue evidente que los individuos a quienes se administró acetazolamida y ketorolaco no tuvieron omalgia.

Los resultados de la evaluación del dolor con la escala visual análoga mostraron que los pacientes que recibieron ketorolaco con un placebo refirieron “bastante dolor” en 22.22% (n= 4), “mucho dolor” en 5.55% y en quienes se administró acetazolamida con ketorolaco sólo un paciente (3.22%) refirió “poco dolor”, y otro (3.22%) “bastante dolor” (Figura 2).

Discusión

La Asociación Americana para el Estudio del Dolor considera que éste es una experiencia somatopsíquica desagradable resultante de un daño tisular. Puesto que el cirujano es el principal causante de este daño debería ser el más interesado en ofrecer una alternativa para su alivio.

El dolor postoperatorio amerita evaluarse adecuadamente con la diversidad de escalas existente, según los objetivos para los que se empleen. En un intento por superar todos los inconvenientes para que la evaluación del dolor sea individualizada y lo más correctamente posible, se han

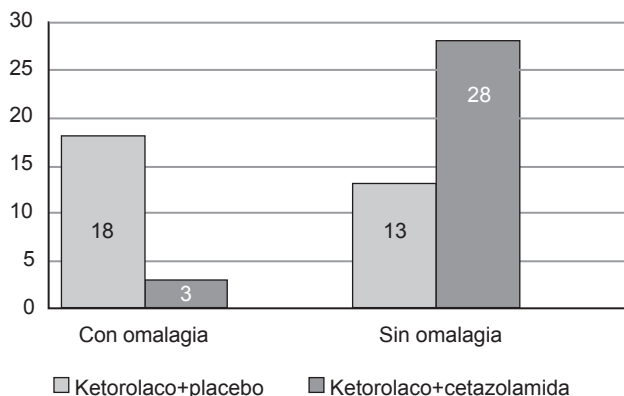


Figura 1. Omalgia
Gráfica comparativa entre los grupos de estudio acerca del desarrollo de omalgia.

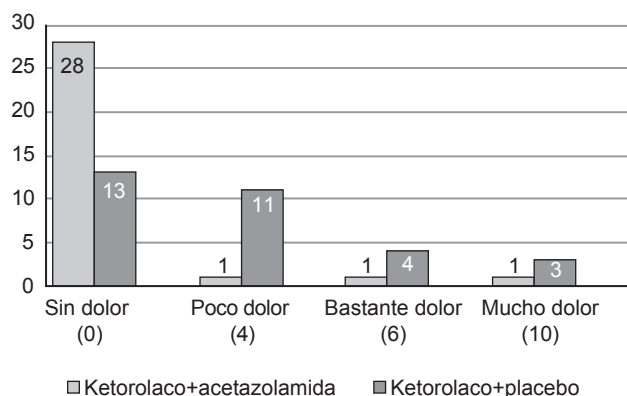


Figura 2. Escala visual análoga
Gráfica de comparación entre los grupos tras la evaluación con escala visual análoga (EVA).

ido creando y validando una serie de escalas de medida. No existe una escala perfecta, pero siempre es necesario aplicar una de ellas.

La escala visual análoga, que es subjetiva, consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponde a las puntuaciones 0 y 10, respectivamente, el paciente marca el punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece. Hay una serie de modificaciones de la escala visual análoga disponibles para situaciones concretas, como la que se empleó en este estudio de investigación pero que son útiles y siguen el mismo principio.

La administración de CO₂ durante el procedimiento laparoscópico es para crear un espacio real y con ello un área de trabajo. Las presiones intrabdominales bajas durante el procedimiento y el mantenimiento de flujos controlados de CO₂ asociado con incrementos lentos de la presión inicial reducen significativamente los síntomas vinculados con el neumoperitoneo.

Ekstein y colaboradores¹⁵ reportan que con una presión intrabdominal superior a 15 mmHg aumentan los requerimientos analgésicos y las complicaciones pulmonares y cardiovasculares. Durante el estudio, las presiones intraabdominales permanecieron entre 12 y 14 mmHg nunca superando este límite. La velocidad de flujo de CO₂ se mantuvo entre 6 y 12 L/min, logrando con ello tener grupos uniformes para su comparación.

Este estudio demuestra la reducción de la omalgia en pacientes que reciben acetazolamida, antes de una colecistectomía laparoscópica.

A pesar de que Navarro y su grupo¹⁸ propusieron a la bupivacaína intraperitoneal para disminuir el dolor, con base en la frecuencia obtenida de 3.7% de omalgia en el postoperatorio inmediato, sus conclusiones siguen provocando la discusión. Lo mismo resulta para Woehlck y colaboradores,²¹ quienes realizaron el estudio en grupos heterogéneos, sin definir flujos estándares de CO₂, unificación de la presión intrabdominal transoperatoria empleados e inclusión de varias enfermedades tratadas con cirugía de invasión mínima.

Conclusión

La administración de 250 mg de acetazolamida 30 minutos antes de la inducción anestésica asociada con ketorolaco reduce significativamente la omalgia en pacientes a quienes se realiza colecistectomía laparoscópica. La asociación de terapias de analgesia intracavitaria y fármacos que faciliten la movilización de CO₂ en la cavidad abdominal debe evaluarse en conjunto para proporcionar una analgesia eficaz

en el postoperatorio inmediato, y con ello reducir la estancia hospitalaria.

Referencias

1. Base de datos estadística. Egresos hospitalarios. Instituto de Servicios de Salud en Aguascalientes. (consultado 2012 Nov 30). disponible en: <http://www.aguascalientes.gob.mx/ISEA/egresos.asp>
2. Hsieh CH. Early minilaparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis. *Am J Surg* 2003;185:344-348.
3. Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR. Laparoscopic Cholecystectomy for Elderly Patients Gold Standard for Golden Years? *Arch Surg* 2003;138:531-535.
4. Lo CM, Lai EC, Fan ST, Liu CL, Wong J. Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly. *World J Surg* 1996;20:983-987.
5. Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optional timing for operation? *Arch Surg* 1996;131:540-545.
6. Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Beckar K, Kocher T, Krähenbühl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome. *Arch Surg* 2005;390:373-380.
7. Lo CM, Liu CL, Lai EC, Fan ST, Wong J. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Ann Surg* 1996;223:37-42.
8. Prakash K, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Venugopal B, Ramesh H. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Factors associated with conversion. *Surg Endosc* 2002;16:180-183.
9. Yükel O, Salman B, Yılmaz U, Akyürek N, Tatlıcioğlu E. Timing of laparoscopic cholecystectomy for subacute calculous cholecystitis: early or interval - a prospective study. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:421-426.
10. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:91-97.
11. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L. Management of Acute Cholecystitis in the Laparoscopic Era: Results of a Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Gastrointest Surg* 2003;7:642-645.
12. Volz J, Köster S, Weis M, Schmidt R, Urbaschek R, Melchert F, et al. Pathophysiologic features of a pneumoperitoneum at laparoscopy: A swine model. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:132-140.
13. Chirio F. Anestesia en cirugía laparoscópica. *Rev Arg Anest* 1996;54:400-419.
14. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual Pneumoperitoneum. A Cause of Postoperative Pain After Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994;79:152-154.
15. Ekstein P, Szold A, Sagie B, Werbin N, Klausner JM, Weinbroum AA. Laparoscopic Surgery may be Associated with Severe Pain and High Analgesia Requirements in the Immediate Postoperative Period. *Ann Surg* 2006;243:41-46.
16. Santeularia-Vergés MT, Catalá-Puigbò E, Genovè-Cortada M, Revuelta-Rizo M, Moral-García V. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor posoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cir Esp* 2009;86:63-71.
17. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The Effect of Intraperitoneal Local Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2006;103:682-688.
18. Navarro H, Rojas JJ, Martínez D. Efecto de irrigación con bupivacaína intra operatoria peritoneal en el dolor inmediato, a las 24 horas y omalgia postlaparoscópica. *Colomb Med* 2004;35:145-149.

19. Ives HIE. Diuretic Agents. In: Katzung BG (eds). Basic and clinical pharmacology. 9th ed. New York: Lange, 2004;241-258.
20. Espinosa-Monroy L, Sierra-Vargas MP. Anhidrasa carbónica, nuevas perspectivas. Neumol Cir Tórax 2010;69:200-209.
21. Woehlck JH, Otterson M, Yun H, Connolly LA, Eastwood D, Colpaert K. Acetazolamide Reduces Referred Postoperative Pain. after Laparoscopic Surgery with Carbon Dioxide Insufflation. Anest 2003;99:924-928.
22. Moazeni-Bistgani M, Ali-Beigi FM, Shahrjerdi S. Assessment of oral acetazolamide on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. J Shahrekord Univ Med Sci 2010;12:21-26.