

Dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Ropivacaína vs placebo. Ensayo clínico

Postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy. Ropivacaine vs placebo. Clinical assay

Dr. Sergio Agustín Dávila Flores, Dr. Ricardo Horacio Chávez Chávez

Resumen

Objetivo: Comparar la eficacia de la ropivacaína al 7.5% con la del cloruro de sodio al 0.9% en el dolor postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica electiva.

Sede: Christus Muguerza Hospital, Saltillo, Coah, México.

Diseño: Ensayo clínico, doble ciego.

Análisis estadístico: Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS 11 para Mac, empleando frecuencias simples, medidas de tendencia central y prueba de U de Mann-Whitney.

Material y métodos: Cuarenta pacientes, programados para colecistectomía laparoscópica electiva, con diagnóstico clínico, confirmado por ecografía de colelitiasis. Al azar, recibieron ropivacaína o cloruro de sodio (contenida en jeringas estériles de 20 ml, pre-llenadas y codificadas por SAFE en presentación idéntica), el dolor postoperatorio fue medido a las 6, 12, 18 y 24 h, mediante la escala visual análoga.

Resultados: No hubo diferencias en relación a género, edad, dolor postoperatorio a las 6, 12, 18 y 24 h ni en el empleo de analgésicos de rescate.

Conclusiones: En el estudio no se logró demostrar la eficacia de la ropivacaína para el control del dolor postoperatorio publicada por otros autores, probablemente por el uso de dosis superiores de analgésico, lo que por sí mismo pudo ser suficiente para controlar el dolor en ambos grupos.

Abstract

Objective: To compare the efficacy of 7.5% ropivacaine against that of 0.9% saline solution for postoperative pain of elective laparoscopic cholecystectomy.

Setting: Christus Muguerza Hospital, Saltillo, Coah, Mexico.

Design: Double blind clinical assay.

Statistical analysis: Results were analyzed with the SPSS 11 software for Mac, using simple frequencies, central tendency measures and Mann-Whitney U test.

Patients and methods: Forty patients programmed for elective laparoscopic cholecystectomy, with clinical diagnosis of cholelithiasis confirmed through echography. Patients received randomly either ropivacaine or sodium chloride (contained in sterile 20 ml syringes, prefilled and coded by SAFE, in identical presentation). Postoperative pain was measured at 6, 12, 18, and 24 h, by means of the analogic visual scale.

Results: No differences existed regarding either gender, age, and postoperative pain at 6, 12, 18 y 24 h or use of rescue analgesics.

Conclusions: We were unable to demonstrate in this study the efficacy of ropivacaine to control postoperative pain as published by other authors; probably because of the use of higher analgesic doses, which, by itself, could suffice to control pain in both groups.

Palabras clave: Ropivacaína, dolor postoperatorio, colecistectomía laparoscópica.

Cir Gen 2010;32:96-99

Key words: Ropivacaine, post-operative pain, laparoscopic cholecystectomy.

Cir Gen 2010;32:96-99

Christus Muguerza Hospital, Saltillo, Coah, México
 Facultad de Medicina Unidad Saltillo, Universidad Autónoma de Coahuila
 Recibido para publicación: 20 febrero 2010
 Aceptado para publicación: 1 marzo 2010
 Correspondencia: Dr. Sergio Agustín Dávila Flores
 Juárez Ote. 882, Zona Centro Saltillo, Coahuila 25000
 Correo electrónico: davila_cirugia@hotmail.com
 Teléfono: (+52-844) 4123881

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral>

Introducción

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección en la patología litiasica de la vesícula biliar.¹ La precisión y magnificación en la imagen del campo operatorio, manipulación menor de los tejidos y heridas pequeñas, condicionan que la respuesta metabólica y neuroendocrina al trauma quirúrgico sea moderada, resultando en mejor recuperación, menor estancia hospitalaria e incorporación laboral temprana, además de los beneficios estéticos y el impacto positivo en la relación costo/beneficio. Sin embargo, en el postoperatorio se manifiesta dolor, con máxima intensidad en las primeras 24 h, que disminuye progresivamente, requiriendo empleo de analgésicos.

El dolor postoperatorio es una compleja experiencia somato-psíquica, que se define como una percepción sensorial desagradable, proveniente de un daño tisular, acompañado de una constelación de emociones y respuestas conductuales y autónomas.² Su componente sensorial es a través de vías nociceptivas, mecanismo electroquímico complejo, constituido por procesos fisiológicos, denominados transducción, transmisión, percepción y modulación, según señala Sorkin.³

El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida. Para lograr dichos objetivos contamos con analgésicos no opioides y opioides, así como técnicas analgésicas especiales, la utilización de una u otra dependen de la intensidad del dolor.⁵

Una de estas técnicas especiales es la *analgesia preventiva*.⁴ En la clínica, el bloqueo farmacológico de las vías nociceptivas, antes de que ocurra la estimulación quirúrgica, permite disminuir o evitar los cambios mencionados. Existen una gran variedad de métodos para valorar el dolor postoperatorio, siendo difícil estimar exactamente el grado de dolor que sufre un paciente. Ante la necesidad de un método efectivo de medición del dolor se han creado las escalas analógicas, de las cuales la *escala visual análoga (EVA)* es una herramienta que permite comprender la dimensión del dolor; se presenta como una línea horizontal de 10 cm. Esta escala logra que el paciente, con la propia estimación de su dolor, nos indique la intensidad que sufre en ese momento.⁵

El uso de anestésicos locales aplicado a las heridas de los puertos y su infusión intraperitoneal ha reportado cierto beneficio en la reducción del dolor postoperatorio. Los anestésicos locales de uso habitual en la práctica clínica, como la lidocaína y bupivacaína, presentan un amplio rango de eficacia.⁶

La ropivacaína es un anestésico local del tipo amida de larga duración, se presenta como un enantiómero S(-) puro. Su mecanismo de acción es la inhibición de la transmisión de señales nociceptivas al bloquear los canales del sodio a nivel de membrana celular y evitar el desarrollo de potenciales de acción.

Sus propiedades farmacológicas como larga duración, amplio margen de seguridad, menor toxicidad sistémica, en especial cardiovascular, y mejor disociación sensitiva

motora hacen que este fármaco sea el que tiene las mayores ventajas.⁷

En el postoperatorio, los fármacos más empleados para el manejo del dolor son analgésicos no opioides, como el ketorolaco, fármaco antiinflamatorio no esteroide con efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, utilizado en bolo intravenoso, 30 mg (0.5-1 mg/kg) cada 6 h, hasta una dosis total máxima de 120 mg (2-3 mg/kg por día) en 24 h. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y tiene actividad periférica, y es capaz de controlar un dolor de intensidad moderada; sin embargo, la mejor opción terapéutica es la *analgesia balanceada o multimodal*.⁸ Esta última combina diferentes fármacos o técnicas analgésicas con distintos mecanismos de acción y en dosis inferiores a la monoterapia, con la finalidad de obtener mayor potencia analgésica y reducir efectos adversos.

Este trabajo es un ensayo clínico, doble ciego, prospectivo y randomizado, diseñado con el objetivo de evaluar la eficacia de la ropivacaína en comparación con la solución fisiológica al 0.9%, en el dolor postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica.

Pacientes y métodos

Previo consentimiento informado, se incluyeron en el estudio 40 pacientes consecutivos, operados en forma electiva de colecistectomía laparoscópica en El Christus Muguerza Hospital de Saltillo, de mayo a diciembre de 2009, con la escala del dolor como variable dependiente, un poder del 90% con alfa de 0.05 unilateral; la corrección de Bonferroni mostró que 18 a 20 pacientes fueron necesarios para cada grupo. Se excluyeron aquellos pacientes que cursaran con enfermedades concomitantes, con dolor crónico, puntaje de 3 o más de ASA y procedimientos urgentes. Además se eliminaron los pacientes que requirieron conversión a cirugía abierta.

En el manejo perioperatorio, se siguió el mismo protocolo de anestesia general balanceada.

Premedicación: Midazolam (dormicum) 0.02 mg/kg de peso, ranitidina (ranisen) 50 mg, metoclopramida (primperam) 10 mg, ondansetron (zofran) 4 mg.

Inducción: Propofol (diprivan) 2 mg/kg de peso, vecuronio (norcuron) 100 µg/kg de peso, fentanil (fentanest) 3 µg/kg de peso y 1 µg/kg/h de mantenimiento, atropina (atropisa) de ser necesario.

Intubación orotraqueal: Gases inhalados, oxígeno al 100% flujos bajos, sevoflurano (sevorane) 2-4 CAM.

Reversión de relajación muscular con neostigmina (prostigmina) 30 µg/kg, atropina (atropisa) 10 mg/kg, si fuese necesario. Extubación en sala y oxígeno suplementario 5 l/min mascarilla, bolsa reservorio.

El procedimiento quirúrgico se realizó en posición de Trendelenburg inversa (30 grados) con la mesa inclinada hacia la izquierda del paciente.

En cada sitio planeado para colocar los cuatro puertos de acceso a la cavidad peritoneal se infiltraron, previamente a la incisión, 2 ml de la solución, se creó neumoperitoneo con aguja de Veres, colocando un trocar umbilical de 10 mm y un epigástrico de 10 mm justo a la derecha del ligamento falciforme y de 5 mm en el

cuadrante superior a 2 cm del margen costal de la línea medio clavicular y línea medio axilar, el gas utilizado para crear el neumoperitoneo fue CO₂.

Durante la laparoscopia, la presión intraabdominal se mantuvo de 10 a 12 mmHg. En la cavidad peritoneal se irrigaron 6 ml de la solución en el hemidiafragma derecho y 6 ml en el sitio anatómico de la vesícula biliar; de esta forma en los casos del medicamento, se estarán empleando un total de 20 ml de ropivacaína (naropin) al 7.5 mg/ml, lo que equivale a 150 mg de dosis total administrada (la dosis máxima ponderal es de 2.5 mg por kg de peso corporal),⁷ y en los casos control se emplearon 20 ml de cloruro de sodio al 0.9%.

Se procedió a realizar colecistectomía laparoscópica con disección de cístico a fondo, en forma idéntica en ambos grupos.

Como analgesia postoperatoria se empleó 0.8 mg/kg de ketorolaco (dolac) intravenoso cada 6 h y tramadol (tradol), 50 mg en bolo intravenoso, como analgésico de rescate.

La presencia e intensidad del dolor postoperatorio se midió a las 6, 12, 18 y 24 h, por medio de la escala visual análoga del 0 al 10, en donde 0 corresponde a la ausencia del dolor y 10 al dolor máximo tolerado, con la aplicación de una frase sencilla: del 0 al 10, ¿cuánto le duele?, el paciente señala en la línea horizontal presentada el sitio del dolor, para ser medida con una regla en centímetros y asignar el valor que le corresponde.

La variable dependiente estudiada fue el dolor postoperatorio, medido a las 6, 12, 18 y 24 h, y el requerimiento de analgésicos de rescate.

Las variables independientes corresponden a los datos demográficos de la muestra, que incluyen edad y género.

Estudio aprobado por el Comité de Bioética y Bioseguridad en investigación del grupo Christus Muguerza®.

En los análisis estadísticos para la información demográfica se emplearon frecuencias simples, medias y rangos. Para la intensidad del dolor se empleó la U de Mann-Whitney, los datos estadísticos fueron analizados con el programa SPSS versión 11 El valor de relevancia se estableció en 0.05.

Resultados

Se seleccionan 40 pacientes; uno de ellos eliminado por conversión a cirugía abierta debido a la dificultad para identificar las estructuras anatómicas, quedando para su estudio final 39 pacientes.

Las características demográficas de los pacientes de los dos grupos se presentan en el **cuadro I**, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas.

La media de la edad fue de 41.7 ± 15.7 con un rango de 18 a 71 años para el grupo A (NaCl) y para el grupo B (ropivacaína) de 39.4 ± 13.1 con un rango de 21 a 67 años.

La distribución por género corresponde a mujeres en un 61.5% y hombres el 38.5%.

Al analizar el dolor entre grupos, a las 6 h, observamos una media de 2.8 ± 2.8 para el A (NaCl) y 3.3 ± 2.4 para el B (ropivacaína) con una p de 0.5; a las 12 h, una media de 2.4 ± 3.1 para el A (NaCl) y 3.4 ± 2.4 para el B (ropivacaína) con una p de 0.25; a las 18 h, 1.5 ± 1.9 para el A (NaCl) y 2.8 ± 2.6 para el B (ropivacaína) con p de 0.07; a las 24 h, 1.3 ± 1.9 para el A (NaCl) y 2.5 ± 2.5 para el B (ropivacaína) con p de 0.1.

El analgésico de rescate se utilizó en un 15% en el grupo A (NaCl) y 21% en el B (ropivacaína).

Las características del dolor en ambos grupos se muestran en el **cuadro II**, sin mostrar diferencias estadísticamente significativas.

Discusión

La importancia clínica en el manejo del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica se manifiesta al incluir este procedimiento en el programa de cirugía ambulatoria. El dolor se presenta secundario al trauma quirúrgico en las heridas de acceso a la cavidad abdo-

Cuadro I
Características demográficas.

		Grupo A NaCl N = 20	Grupo B Ropivacaína N = 19
Edad	\bar{X}	41.7 ± 15.7	39.4 ± 13.1
	Rango	18-71	21-67
Género	Femenino	11 (55%)	13 (68.5%)
	Masculino	9 (45%)	6 (31.5%)

Cuadro II
Características del dolor.

		Grupo A NaCl N = 20	Grupo B Ropivacaína N = 19	p	IC 95%
Dolor	6 h	$\bar{X} 2.8 \pm 2.8$	$\bar{X} 3.3 \pm 2.4$	0.50	-0.2 a 1.10
	12 h	$\bar{X} 2.4 \pm 3.1$	$\bar{X} 3.4 \pm 2.4$	0.25	-0.8 a 0.78
	18 h	$\bar{X} 1.5 \pm 1.9$	$\bar{X} 2.8 \pm 2.6$	0.07	-0.8 a 0.15
	24 h	$\bar{X} 1.3 \pm 1.9$	$\bar{X} 2.5 \pm 2.5$	0.10	-0.7 a 0.25
Analgésico de rescate		3 (15%)	4 (21%)		

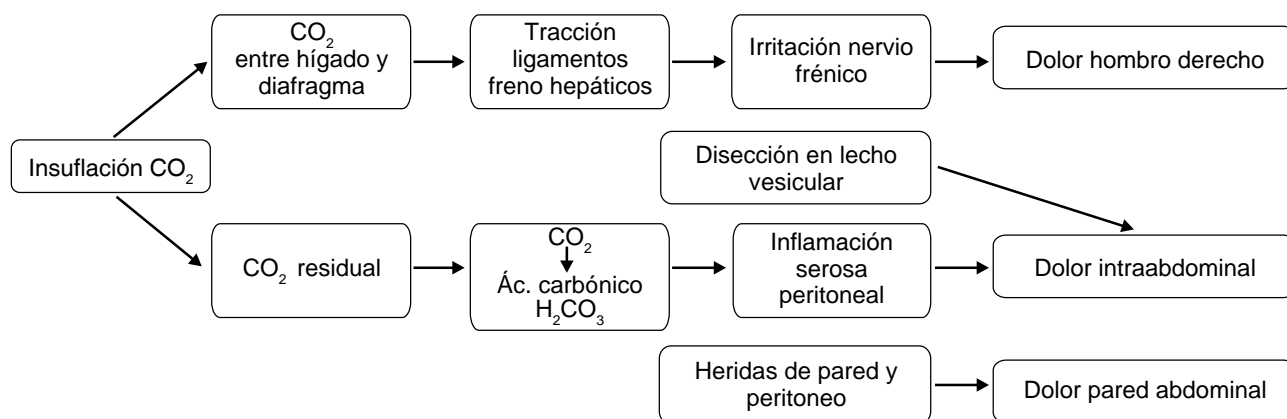


Fig. 1. Fisiopatología del dolor en colecistectomía laparoscópica.

minal, así como por el trauma intraabdominal al extirpar la vesícula y la irritación del hemidiafragma derecho por el neumoperitoneo (Figura 1).

Diversos artículos de la literatura describen el beneficio de los anestésicos locales infiltrados en las heridas en forma preventiva y la colocación intraperitoneal del anestésico; en nuestro estudio utilizamos la ropivacaína por sus características de menor toxicidad. Los resultados obtenidos sugieren que al utilizar dosis máxima inhibitoria del analgésico no narcótico (ketorolaco), el comportamiento del dolor fue diferente a lo esperado, sin lograr demostrar la diferencia descrita por los autores respecto al impacto en la disminución del dolor.

Sugerimos reproducir este trabajo con infusiones continuas del analgésico (ketorolaco) a dosis mínimas inhibitorias de dolor (60 mg/24 h).

Concluimos que la infiltración local pre-incisional de ropivacaína más la infusión subdiafragmática y en el sitio quirúrgico a operar, y empleando ketorolaco a 120 mg en 24 h no demostró ser un método útil para reducir el dolor después de una colecistectomía laparoscópica.

Referencias

1. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Wong J. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Ann Surg* 1996; 223: 37-42.
2. Santeularia VMT, Català PE, Genové CM, Revuelta RM, Moral GMV. Nuevas tendencias en el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía general y digestiva. *Cir Esp* 2009; 86: 63-71.
3. Sorkin LS, Wallace MS. Acute pain mechanisms. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 213-29.
4. Louizos AA, Hadzilla SJ, Leandros E, Kouroukli IK, Georgiou LG, Bramis JP. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a placebo-controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and peritoneal instillation of levobupivacaine 0.25%. *Surg Endosc* 2005; 19: 1503-1506.
5. McCaffery M, Beebe A. *Pain: Clinical manual for nursing practice*. Baltimore, V.V. Mosby Company. 1993.
6. Pappas-Gogos G, Tsimogiannis KE, Zikos N, Nikas K, Manataki A, Tsimoyannis EG. Preincisional and intraperitoneal ropivacaine plus normal saline infusion for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 2008; 22: 2036-2045.
7. Reynolds F. Ropivacaine. *Anaesthesia* 1991, 46: 339-340.
8. Pyati S, Gan TJ. Perioperative pain management. *CNS Drugs* 2007; 21: 185-211.