



Ropivacaína local contra analgesia estándar en colecistectomía laparoscópica

Teresa Chavarría-Pérez,^a Carlos Fernando Cabrera-Leal,^b Susana Ramírez-Vargas,^a José Luis Reynada,^c César Alejandro Arce-Salinas^d

Locally administered ropivacaine vs. standard analgesia for laparoscopic cholecystectomy

Background: It is unknown which analgesic modality gives better results after a laparoscopic cholecystectomy. The aim of this study was to compare the analgesic efficacy of ropivacaine for local use against that of intravenous dipyrone in laparoscopic cholecystectomy.

Methods: A non-inferiority randomized clinical trial. Fifty patients with laparoscopic cholecystectomy were included into two separate groups. Intervention: 0.75 % ropivacaine infiltrated at the trocar insertion sites and in the gallbladder fossa compared with intravenous dipyrone. Measurements: The primary outcome was pain, which was assessed using the visual analog scale during the first 24 hours. Secondary outcomes were the presence of adverse effects, and the need for analgesic rescue with tramadol.

Results: The visual analog scale average for pain at the conclusion of the surgery was 3.8 in the ropivacaine vs. 3.56 in the dipyrone groups, while at 6, 12 and 24 hours the values were 2.64, 1.92 and 1.28, respectively, for ropivacaine versus 2.6, 1.88 and 1.2, respectively, for dipyrone. No adverse effects were observed in either group, and the two groups exhibited similar needs for analgesic rescue with tramadol.

Conclusions: Infiltration of 0.75 % ropivacaine at the trocar insertion sites and the gallbladder exhibits analgesia similar to IV dipyrone during the first 24 hours post-laparoscopic cholecystectomy without adverse effects.

Keywords Palabras clave

Laparoscopic cholecystectomy	Colecistectomía laparoscópica
Analgesia	Analgesia
Postoperative period	Periodo postoperatorio
Ropivacaine	Ropivacaína
Dipyrone	Dipirona

La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia; ha mostrado tener ventajas sobre la colecistectomía abierta,^{1,2} principalmente por menores tasas de complicaciones, estancia hospitalaria y costos.³ Más aún, la ventaja más importante de los procedimientos quirúrgicos de mínima invasión es el menor daño tisular y una disminución del dolor postoperatorio.

La analgesia posterior a la colecistectomía laparoscópica se ha realizado con anestésicos locales, analgésicos no narcóticos, opioides intravenosos o su combinación,⁴ y de estos, los anestésicos locales han mostrado ser altamente eficaces para conseguir un efecto analgésico postoperatorio.^{5,6} La ropivacaína muestra un adecuado perfil de seguridad, con menores efectos neuro y cardiotóxicos⁷⁻⁹ y mayor duración del efecto anestésico¹⁰ en comparación con otros anestésicos locales. Por otra parte, la dipirona (o metamizol), un analgésico ampliamente usado en lapsos cortos de tiempo en nuestro país, es efectivo, bien tolerado y con pocos efectos adversos en esta forma de uso, aunque está asociado con alteraciones renales, gastrointestinales^{11,12} y hematológicas,^{13,14} sus efectos analgésicos han sido similares a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para el dolor postoperatorio en procedimientos laparoscópicos y permite reducir las dosis necesarias para el rescate con opioides.¹⁵ Una dosis única de dipirona tiene eficacia similar a 400 mg de ibuprofeno, aspirina de 600 o 650 mg o paracetamol de 500 a 1000 mg.¹⁶

Debido a que aún se debate si el uso de anestésicos locales en cirugía de mínima invasión es suficientemente eficaz como modalidad analgésica única,¹⁷⁻²² decidimos realizar un ensayo clínico comparativo para valorar la eficacia de dos modalidades analgésicas postoperatorias en colecistectomía laparoscópica no complicada, la analgésica proporcionada por ropivacaína al 0.75 % instilada localmente o dipirona intravenosa (IV).

Métodos

El Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos es un centro de atención de tercer

Servicio de Anestesiología^a

Servicio de Medicina Interna^b

Jefatura del Servicio de Anestesiología^c

Jefatura del Servicio de Medicina Interna^d

Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, Distrito Federal, México

Comunicación con: Carlos Fernando Cabrera-Leal

Teléfono y fax: (55) 5585 1644

Correo electrónico: drcabrera7@icloud.com

Recibido: 28/01/2014

Aceptado: 09/02/2015

Introducción: se desconoce qué modalidad analgésica brinda mejores resultados después de una colecistectomía laparoscópica. El objetivo de este estudio consistió en valorar la eficacia analgésica de la ropivacaína usada localmente contra la dipirona por vía intravenosa en colecistectomía laparoscópica.

Métodos: ensayo clínico al azar, de no inferioridad, en 50 pacientes con colecistectomía laparoscópica para comparar el uso de ropivacaína al 0.75 % infiltrada en el lugar de inserción de los trócares y en la fosa vesicular frente a dipirona por vía intravenosa. El desenlace primario fue dolor evaluado mediante escala visual análoga (EVA) en las primeras 24 horas.

Resultados: el promedio de las EVA de dolor al término de la cirugía fue de 3.8 frente a 3.56 en el grupo de ropivacaína o de dipirona, mientras que a las 6, 12 y 24 horas fueron 2.64 frente a 2.6, 1.92 frente a 1.88 y 1.28 frente a 1.2, respectivamente. No hubo efectos adversos en ningún grupo y la necesidad de rescates analgésicos con tramadol fue similar entre ambos grupos.

Conclusiones: la ropivacaína al 0.75 % infiltrada en el lugar de inserción de los trócares y la fosa vesicular muestra una analgesia similar a la dipirona por vía intravenosa en las primeras 24 horas después de una colecistectomía laparoscópica, sin efectos adversos.

Resumen

nivel y funciona como referencia nacional. El equipo anestésico y quirúrgico está entrenado en cirugía laparoscópica desde hace varios años y es la colecistectomía la cirugía que se realiza con más frecuencia, generalmente por dos equipos quirúrgicos cuyo entrenamiento y tasa de complicaciones son similares.

Para este estudio incluimos pacientes de 18 a 80 años de edad, hombres o mujeres, programados para colecistectomía laparoscópica por enfermedad vesicular litiasica crónica y que no tuvieran otras condiciones de comorbilidad, principalmente enfermedades asociadas con dolor crónico, como artropatías inflamatorias, enfermedades neurológicas, enfermedades crónicas de hígado o riñón, o insuficiencia cardiaca. Se permitió que consumieran de forma ocasional analgésicos o AINE, aunque debieron suspenderlos al menos dos semanas antes de la cirugía. Fue necesario que tuvieran una calificación del estado físico clase I-II de acuerdo con el Physical Status Classification System de la American Society of Anesthesiology (ASA). Fueron excluidos pacientes que consumieran fármacos empleados para la modulación del dolor, como pregabalina, gabapentina o duloxetina o estuvieran de forma crónica en tratamiento con antidepresivos; también se excluyeron los que tuvieran alergia a alguno de los fármacos del estudio y los que no comprendieran el uso de la escala visual análoga (EVA). Fueron excluidos del estudio los que requirieran transformación de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, los que tuvieran reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos administrados, o los que presentaran complicaciones anestésicas transoperatorias.

Tanto el evaluador como el paciente desconocían la modalidad analgésica asignada en este estudio, el cual se llevó a cabo de noviembre de 2011 a mayo de 2012 y fue aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Bioética del Hospital mediante la firma de consentimiento informado para participar.

Durante la valoración preoperatoria y preanestésica, que se realizó de forma habitual, se verificó el

cumplimiento de los criterios de inclusión y se les solicitó a los pacientes su participación; una vez que aceptaron fueron asignados en proporción 1:1, mediante una tabla de números aleatorios a dos grupos: el grupo R (ropivacaína) y el D (dipirona). En la sala quirúrgica fueron monitorizados de forma no invasiva la frecuencia cardiaca (FC), la presión arterial media (PAM), el CO₂ al final de la espiración (EtCO₂), el tren de cuatro (TOF) y la oximetría. Con el paciente en decúbito dorsal, se administró ondansetrón 4 mg y omeprazol 40 mg IV en ambos grupos; la inducción anestésica se realizó con fentanil 3 µg/kg, cisatracurio 100 µg/kg y propofol 2 mg/kg; posteriormente, se realizó intubación orotraqueal. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con oxígeno suplementario al 100 % y sevoflurano 1 CAM. Al grupo R se le instiló ropivacaína al 0.75 % (6 ml) previa incisión, en las áreas de la introducción de los trócares (3 puertos) y, posterior a la colecistectomía, luego de la revisión de hemostasia y el lavado de la cavidad, se instilaron 20 ml de ropivacaína a 0.75 % en la fosa vesicular. Al grupo D se le administró 1 g de dipirona IV en infusión de 20 minutos posterior a la colecistectomía y cada 8 horas durante las primeras 24. La eficacia analgésica se valoró mediante una EVA al ingresar al área de recuperación y posteriormente a las 6, 12 y 24 horas después de la cirugía; también se valoraron la FC, la tensión arterial (TA) y la oximetría. La presencia de efectos adversos o complicaciones se realizó mediante un cuestionario estandarizado durante las primeras cuatro horas y al egreso, generalmente a las 24 horas después del procedimiento y posteriormente mediante llamadas telefónicas diarias en la siguiente semana.

Para el rescate analgésico se empleó tramadol de 100 mg IV cuando se encontraba una EVA de 4 puntos o más. El desenlace primario fue la calificación de la EVA durante las primeras 24 horas postoperatorias. También se evaluó el número de rescates analgésicos en cada grupo, los cambios en la PAM,

Cuadro I Características basales de la población de estudio

Características	Ropivacaína	Dipirona	Total
Edad en años (media $\pm$ DE)	55.7 $\pm$ 12.0	59.0 $\pm$ 14.4	57.4 $\pm$ 13.2
PAM mm/Hg (media $\pm$ DE)	100.6 $\pm$ 9.8	92.8 $\pm$ 7.3	96.7 $\pm$ 9.4
FC lpm (media $\pm$ DE)	74.48 $\pm$ 9.1	75.92 $\pm$ 8.3	75.2 $\pm$ 8.69
Sexo F:M (%)	15 (60):10 (40)	14 (56):11 (44)	29 (58):21 (42)

DE = desviación estándar; PAM = presión arterial media; FC = frecuencia cardiaca

la FC, la diuresis horaria y la frecuencia de efectos adversos.

Debido a que no ha habido comparaciones de estas dos estrategias, se decidió emplear un tamaño de muestra por conveniencia de 25 sujetos por grupo. Para el análisis de las calificaciones de la EVA, la FC, la TA y la SaO₂ entre ambos grupos y en cada evaluación, se empleó una prueba *t* para muestras independientes. La comparación de variables discretas se realizó con estadística (chi cuadrada). En todos los casos se consideró superioridad de uno sobre otro tratamiento cuando la $p > 0.05$. Para el análisis se usó el software SPSS, versión 16.0.

Resultados

Incluimos un total de 50 pacientes en este estudio, 25 en cada grupo. No hubo pérdidas, transformaciones a cirugía abierta o pacientes que fallecieron durante el estudio. Las características basales de los pacientes de cada grupo se muestran en el cuadro I. En resumen, 58 % fueron mujeres, con edad promedio de todo el

grupo de 57.4 ± 13.3 años; un 55 % tuvo un estado físico ASA I y un 45 % un ASA II.

Como se ha mencionado, la técnica quirúrgica laparoscópica inflige menos dolor a los pacientes, por lo que, de forma inesperada, ambos grupos presentaron calificaciones de EVA bajas una vez que se encontraban sin efectos residuales de la anestesia y que la primera dosis de dipirona había sido administrada. El promedio de la calificación de la EVA al egreso de quirófano (hora 0) fue de 3.8 ± 1.19 en el grupo R frente a 3.56 ± 1.12 en el grupo D; a las 6 horas, de 2.64 ± 0.81 frente a 2.6 ± 0.7 y a las 24 horas de 1.28 ± 0.54 frente a 1.2 ± 0.57 , respectivamente, tal como se muestra en la figura 1, sin que hubiera diferencia entre los grupos en ninguna medición.

Con relación a los desenlaces secundarios, no se describieron acontecimientos adversos en ninguno de los dos grupos durante el periodo de observación ni en los días posteriores a su egreso. Cuando se compararon las evaluaciones de PAM, hubo diferencia a las 24 horas y en el promedio general de la PAM, en donde hubo cifras menores en los pacientes del grupo D. La frecuencia cardiaca y la oximetría de pulso no mostraron diferencias en ninguna comparación, como se muestra en el cuadro II. Un total de 16 pacientes requirieron rescates con tramadol, 9 en el grupo R y 7 en el grupo D y no hubo diferencia en la proporción de sujetos que requirieron rescates analgésicos. De estos 16 pacientes, 15 requirieron solo un rescate y un paciente requirió dos rescates (este pertenecía al grupo D).

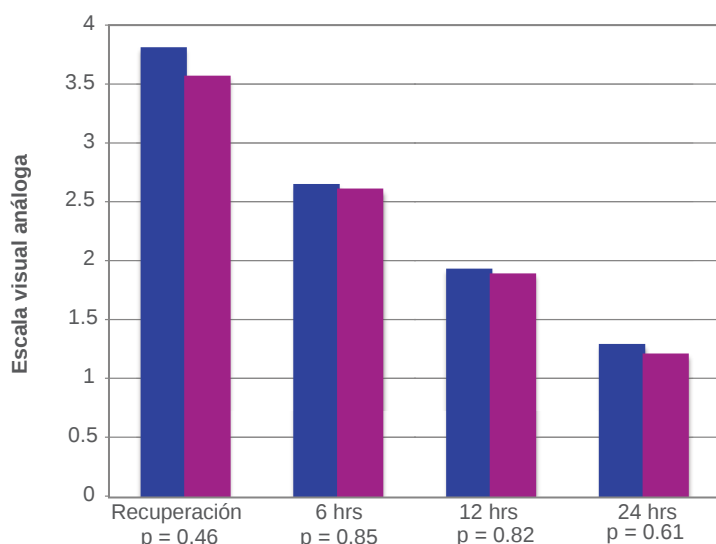


Figura 1 Escala visual análoga a lo largo del tiempo en el postoperatorio

Discusión

La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia y el dolor asociado con este procedimiento es multifactorial (dolor en pared abdominal y peritoneal, ambos dolores nociceptivos),²³ por lo que el manejo de la analgesia pre y postoperatoria ha sido diverso, incluidos los anestésicos locales, los AINE, los analgésicos opioides intravenosos o su combinación. En los estudios previos en los que para el dolor por colecistectomía laparoscópica se ha empleado la infiltración de anestésico

Cuadro II Signos vitales en el seguimiento a los pacientes

Variable	Grupo	0 h	6 h	12 h	24 h
PAM mm Hg (media $\pm$ DE)	R	92.8 $\pm$ 5.3	91.0 $\pm$ 5.9	90.6 $\pm$ 4.3	90.3 $\pm$ 4.7*
	D	90.8 $\pm$ 5.7	89.5 $\pm$ 6.9	89.0 $\pm$ 4.8	87.1 $\pm$ 5.1
FC lpm (media $\pm$ DE)	R	72.9 $\pm$ 5.9	73.2 $\pm$ 5.1	73.0 $\pm$ 5.9	72.0 $\pm$ 5.0
	D	75.4 $\pm$ 6.5	75.5 $\pm$ 5.3	74.2 $\pm$ 6.1	74.0 $\pm$ 5.5
Oximetría % SaO ₂ (mediana)	R	96	97	95	96
	D	95	97	95	95

PAM = presión arterial media; DE = desviación estándar; FC = frecuencia cardiaca

* $p < 0.05$ al comparar ambos grupos con prueba t

local en área de colocación de trócares, se han seguido dos tendencias: el uso pre o post-incisional, con mejores resultados cuando se usa de forma pre-incisional, probablemente porque esta estrategia permite el bloqueo precoz de impulsos dolorosos y previene la remodelación de “neuronas del dolor”, lo que ha sido constatado en algunos ensayos clínicos.^{10,20} La administración intraperitoneal o en la fosa vesicular del anestésico local ha mostrado también resultados positivos al reducir la intensidad del dolor medida por la reducción de la necesidad de rescates analgésicos con opioides o AINE.

Actualmente se prefiere la analgesia multimodal para el manejo del dolor perioperatorio con la combinación de analgésicos que actúen por mecanismos diferentes, lo que resulta en efectos aditivos o sinérgicos, con la conveniencia de usar dosis menores y posiblemente con menores efectos adversos. Nosotros decidimos probar dos modalidades analgésicas diferentes con una sola droga, debido a que previamente se ha encontrado que el dolor postoperatorio de la colecistectomía laparoscópica es moderado y puede manejarse de forma sencilla con una sola modalidad; seleccionamos la ropivacaína, un anestésico local de tipo amida, capaz de producir analgesia prolongada, y la dipirone, que es un analgésico efectivo, bien tolerado y con pocos efectos adversos en dosis adecuadas y por corto tiempo.

Encontramos que en pacientes sin otras comorbilidades, con adecuado estado de salud y programados para colecistectomía laparoscópica electiva la administración de ropivacaína no fue inferior al uso de dipirone IV en el control del dolor postoperatorio durante las primeras 24 horas y además hubo poca necesidad de rescates con tramadol IV. Por otra parte, la disminución

de la PAM es esperada con el uso de dipirone, efecto frecuentemente visto, pero que en ningún caso comprometió la evolución de los pacientes o hubiera requerido manejo adicional. No encontramos efectos adversos relevantes con el empleo de estos medicamentos, aunque es posible que el tiempo de seguimiento de 24 horas en el hospital y siete días mediante entrevista telefónica pudiera no ser suficiente, además de que el tamaño de muestra no fue calculado para detectar una frecuencia muy baja de efectos adversos. Serán necesarios nuevos estudios que empleen anestésicos locales de vida media larga antes de la colocación de los trócares para cirugía laparoscópica y su posterior instilación en la fosa vesicular como manejo analgésico postoperatorio, a fin de corroborar los resultados aquí mostrados. Sin embargo, pudimos comprobar que esta estrategia es segura y eficaz y se muestra como una alternativa terapéutica en este escenario tan frecuente.

Conclusión

Nuestro estudio muestra que la ropivacaína infiltrada de manera local es al menos igualmente efectiva que la analgesia convencional administrada para colecistectomía laparoscópica, además de que tiene pocos efectos adversos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

- Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth*. 1997;79(3):369-78.
- Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;167(2):84-96.
- Berggren U, Zethraeus N, Arvidsson D, Haglund U, Jonsson B. A cost-minimization analysis of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystec-

- tomy. *Am J Surg.* 1996;172(4):305-10.
4. Joshi GP, Viscusi ER, Gan TJ, Minkowitz H, Cippolle M, Schuller R, et al. Effective treatment of laparoscopic cholecystectomy pain with intravenous followed by oral COX-2 specific inhibitor. *Anesth Analg.* 2004;98(2):336-42.
 5. Polley LS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: concentrating on dosing! *Anesth Analg.* 2003;96(5):1251-3.
 6. Akeman B, Hellberg IB, Trossvik C. Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaina (LEA 103). *Acta Anaesth Scand* 1988;32(7):571-8.
 7. Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsing, and supereconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Br J Anaesth Analg.* 1989;69(6):794-801.
 8. Emanuelsson BM, Persson J, Alm C, Magnusson A, Gustafsson LG. Pharmacokinetics of ropivacaine in volunteers after three intravenous doses [abstract]. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;55:123.
 9. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology.* 1998;88(5):1340-9.
 10. Cederholm I, Akerman B, Evers H. Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without addition of adrenaline in man. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994;38(4):322-7.
 11. Lahov V, Badian M, Verho M, Bacracheva N. Pharmacokinetics of metamizol metabolites in healthy subjects after a single oral dose of metamizol sodium. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990;38(1):61-5.
 12. Martinez-Martin P, Raffaelli E, Jr, Titus F. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. *Cephalalgia.* 2001;21(5):604-10.
 13. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron. (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol.* 2002;58(4):265-74.
 14. Basak GW, Drozd-Sokołowska J, Wiktor-Jedrzejczak W. Update on the incidence of metamizole sodium-induced blood dyscrasias in Poland. *J Int Med Res.* 2012;38(4):1374-80.
 15. Abdulla S, Eckhardt R, Netter U, Abdulla W. A randomized, double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2012;63(1):43-50.
 16. Edwards J, Meseguer F, Faura C, Moore RA, McQuay HJ. Single dose dipyron for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;(9):CD003227. doi: 10.1002/14651858.CD003227.pub2.
 17. Gupta A, Thörn SE, Axelsson K, Larsson LG, Agren G, Hölmstrom B, et al. Postoperative pain relief using intermittent injections of 0.5% ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2002;95(2):450-6.
 18. Pasqualucci A, Contardo R, Da Broi U, Colo F, Terrosu G, Donini A, et al. The effects of intraperitoneal local anesthetic on analgesic requirements and endocrine response after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled study. *J Laparoendosc Surg.* 1994;4(6):405-12.
 19. Elfberg BA, Sjövall-Mjöberg S. Intraperitoneal bupivacaine does not effectively reduce pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, placebo-controlled and double-blind study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2000;10(6):357-9.
 20. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 1999;89(4):1017-24.
 21. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg.* 1995;81(2):379-84.
 22. Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesth Analg.* 2000; 90(4):899-912.
 23. Enes H, Semir I, Sefik H, Husnija M, Goran I. Postoperative pain in open vs laparoscopic cholecystectomy with and without local application of anaesthetic. *Med Glas (Zenica).* 2011;8(2):243-8.