

EFECTO ANALGÉSICO DE BUPIVACAÍNA INTRAPERITONEAL EN LA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA. ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIO, CON GRUPO PLACEBO

CARMONA, JOSÉ*
MIKLY, DIANA*

RESUMEN

Objetivos: Determinar si la instilación de bupivacaína intraperitoneal disminuye el dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica.

Pacientes y método: Estudio prospectivo, aleatorio, simple ciego con grupo placebo de pacientes operados con este procedimiento. Los pacientes se distribuyeron en tres grupos: Grupo A. Posterior a la colecistectomía, se instiló a nivel subfrénico 50 mgs de bupivacaína sin diluir. Grupo B. Se instiló a nivel subfrénico 50 - 100 cc de solución 0,9%. Grupo C. Posterior a la colecistectomía se evacuó el neumoperitoneo de forma habitual. En la primera consulta postoperatoria (10 días), se les aplicó la escala analógica del dolor para los días 0, 1 y 2 del postoperatorio.

Resultados: Se incluyeron 136 pacientes para el análisis. Al grupo A se asignaron 37 pacientes, al grupo B 33 pacientes y al grupo C 66 pacientes. Se analizó la diferencia entre los grupos con test t, no encontrando diferencias significativas en cuanto a dolor postoperatorio ($P > 0,05$).

Conclusiones: La instilación intraperitoneal de bupivacaína no disminuye significativamente el dolor postcolecistectomía laparoscópica.

Palabras clave: Colecistectomía, bupivacaína, analgesia, laparoscopia.

ABSTRACT

ANALGESIC EFFECTS OF INTRAPERITONEAL BUPIVACAINE IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY. A PROSPECTIVE, RANDOMIZED STUDY, WITH A PLACEBO GROUP

Objectives: Determine if the instillation of intraperitoneal bupivacaine diminish the postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.

Patients and method: Prospective, randomized, simple blind with placebo group study, with patients operated for this procedure. The patients were assigned to tree groups. Group A: After the cholecystectomy 50 mgs of not dilute bupivacaine were instillated to the subfrenic space. Group B: 50 to 100 cc of physiologic solution were instillated in the same space. Group C. The cholecystectomy was completed in the usual form. In the first postoperative visit (10 days), an analogic pain scale was applied to study the pain in the postoperative days 0, 1 and 2.

Results: 136 patients were included for analysis. To the A group 33 patients were assigned, 33 for B group and 66 to the C group. The difference between the groups was analyzed with t test, and no significance difference was found with respect to postoperative pain.

Conclusions: The intraperitoneal instillation of bupivacaine doesn't significantly lower the postcholecystectomy pain.

Key words: Cholecystectomy, bupivacaine, analgesic, laparoscopic

* Cirujano General. Adjunto del Servicio de Cirugía. Clínica Popular Paraíso, Caracas

Uno de los procedimientos que se realiza con mayor frecuencia en los servicios de cirugía general, es la colecistectomía laparoscópica. Está ampliamente demostrado las ventajas de este abordaje a la colecistectomía abierta, con respecto a dolor y recuperación postoperatoria¹; sin embargo, se sigue buscando la forma de disminuir aún más el dolor postoperatorio², de manera tal que la mayoría de los pacientes puedan incluso manejarse de forma ambulatoria^{3,4}. Numerosos agentes y protocolos han sido investigados persiguiendo este objetivo: diferentes tipos de AINES^{5,6,7}, esteroides^{8,9}, opioides¹⁰, clonidina^{11,12}, dextrometorfano^{13,14,15} y ketamina¹⁶ entre otros, con resultados controversiales.

Así mismo, se utiliza frecuentemente la infiltración de los sitios de incisión con anestésicos locales^{17,18,19}, así como la instilación intraperitoneal de solución fisiológica y/o anestésicos tipo bupivacaína²⁰⁻⁴¹, encontrándose resultados no uniformes de sus beneficios.

El presente estudio analiza el efecto analgésico postoperatorio de la instilación de bupivacaína intraperitoneal, comparándolo con instilación de solución fisiológica o nada, posterior a colecistectomía laparoscópica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Con el objetivo de determinar si la instilación de bupivacaína intraperitoneal durante la colecistectomía laparoscópica disminuye el dolor postoperatorio, se realizó un estudio prospectivo, randomizado, simple ciego con grupo placebo de los pacientes operados con este procedimiento por los autores, en la Clínica Popular Paraíso, Hospital Tipo III adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Salud; entre noviembre del 2006 y junio del 2008.

Se incluyeron todos los pacientes ingresados para colecistectomía laparoscópica, a ser intervenidos por los autores. Se excluyeron los pacientes a quienes se les realizó otra cirugía simultánea, a los que se les dejó drenaje, y a los pacientes con retraso mental u otra alteración neurológica.

La colecistectomía se realizó de forma estándar en todos los casos. Se utilizaron cuatro portales: umbilical de 10 mm para cámara, reborde costal derecho con línea axilar anterior de 5 mm para tracción del fondo vesicular, hipocondrio derecho a nivel de línea medioclavicular de 5 mm y subxifoideo de 10 mm como operadores. El neumoperitoneo se realizó con CO₂, entre 10 y 14 cmH₂O de presión. La cavidad peritoneal se abordó transumbilical por técnica de Hasson.

Todos los pacientes recibieron una dosis de AINES IV transoperatorio.

No se infiltró anestésico local en las incisiones.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos.

Grupo A. Posterior a la colecistectomía, antes de evacuar el neumoperitoneo, se instiló a nivel subfrénico 50 mgs de bupivacaína sin diluir.

Grupo B. Posterior a la colecistectomía, antes de evacuar el neumoperitoneo, se instiló a nivel subfrénico 50 - 100 cc de solución 0,9%.

Grupo C. Posterior a la colecistectomía se evacuó el neumoperitoneo de forma habitual.

El neumoperitoneo se evacuó a través de los puertos umbilical y subxifoideo.

En la primera consulta postoperatoria (10 días), se les aplicó la escala analógica del dolor para los días 0, 1 y 2 del postoperatorio, estando el interrogador en desconocimiento del grupo a que pertenece la paciente.

Los datos fueron registrados prospectivamente en una base de datos (FileMakerPro 8.0), y los resultados fueron expresados en valores absolutos y media \pm desviación estándar, analizando la diferencia entre los grupos con Test *t*, considerando $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se incluyeron 136 pacientes para el análisis. Todos los pacientes fueron operados por litiasis vesicular. 97 femeninas (71,32%) y 39 masculinos (28,68%), con edad $42,27 \pm 13,24$ años. La cirugía duró $46,1 \pm 13,68$ minutos.

Al aplicar la escala analógica del dolor, los resultados obtenidos fueron los siguientes (Tabla No. 1):

Grupo A (bupivacaína) 37 pacientes fueron asignados a este grupo. El día de la intervención el puntaje promedio fue $3,35 \pm 2,67$, el día uno (siguientes 24 horas) $2,92 \pm 2,63$ y el día dos $1,88 \pm 2,26$.

Grupo B (solución fisiológica). 33 pacientes fueron asignados a este grupo. El día de la intervención el puntaje promedio fue de $3,73 \pm 2,71$; el día uno $2,63 \pm 2,10$; y el día dos $2,85 \pm 2,73$.

Grupo C (nada intraperitoneal). 66 pacientes fueron asignados a este grupo. El día de la operación, el puntaje fue $2,86 \pm$

2,73; el día uno $1,91 \pm 2,06$; y el día dos $1,09 \pm 1,6$.

Se compararon las diferencias en cada uno de los grupos de acuerdo al día considerado, con el test t, dando todas los análisis $p > 0,05$, considerándose estadísticamente no significativo.

Tabla 1

Distribución de pacientes según escala analógica del dolor y modalidad analgésica intraperitoneal Clínica Popular Paraiso. 2006 – 2008			
Grupo	Día 0	Día 1	Día 2
Bupivacaína (n=37)	3,35 + 2,67	2,92 + 2,63	1,88 + 2,26
Solución 0,9% (n=33)	3,73 + 2,71	2,63 + 2,10	2,85 + 2,73
Nada (n=66)	2,86 + 2,73	1,91 + 2,06	1,09 + 1,6

$p > 0,05$

Fuente: Base de datos

DISCUSIÓN

El dolor agudo post-colecistectomía laparoscópica es complejo en naturaleza y no es igual al patrón doloroso visto en otros procedimientos laparoscópicos^{2,42}. Este dolor es un conglomerado de tres componentes clínicamente distintos. Dolor visceral (Dolor abdominal profundo), dolor incisional (Dolor somático) y dolor en el hombro (Dolor referido), sin embargo, en la práctica, es difícil y extremadamente subjetivo diferenciar cada tipo de dolor. Varios de los estudios revisados publican sus resultados en base a esta distinción. De estos, sólo Maestroni³⁰ y Labell³¹, con muestras de 60 y 37 pacientes distribuidas en dos y tres grupos respectivamente, reportaron diferencias significativas en cuanto a dolor visceral se refiere. En el resto de los trabajos, no se observaron diferencias entre los grupos de estudio^{20,32,34,36,37}.

La mayoría de los estudios publicados hasta la fecha, consideran el dolor de forma general, tal como se hizo en esta investigación. De estos, en nueve no encontraron diferencias significativas, en un total de 506 pacientes distribuidos en dos grupos: bupivacaína vs solución fisiológica^{22,26,27,29,33,38,39,40}.

Siete estudios observaron diferencias estadísticamente significativas, en un total de 556 pacientes^{21,22,23,24,25,26,28}. Es de hacer notar, que la mayoría de los mismos, reportan mejoría del dolor en las primeras horas del postoperatorio, variable que no se midió en el presente estudio. Después de las primeras 4 horas, ya los valores se equiparan. Esto se relaciona mejor con la farmacocinética de los anestésicos utilizados, cuyo efecto dura máximo 6 horas⁴³.

El dolor fue de mayor intensidad el día de la operación, disminuyendo progresivamente en los días subsiguientes, sin embargo, hasta 17% de los pacientes pueden presentar dolor intenso incapacitante durante más de tres días⁴⁴. Nosotros manejamos tres casos con dolor de fuerte intensidad hasta el 5 día, todos manejados con AINES, sin secuelas.

Algunas maniobras intraoperatorias pueden cambiar el patrón doloroso en los pacientes, ejemplo de ello es la extensión de la incisión subxifoidea y/o umbilical para poder extraer una vesícula de paredes gruesas. Estos pacientes típicamente se quejan de dolor intenso en dichas zonas. No encontramos reflejada esta observación en otros estudios y consideramos debe ser tomada en cuenta para investigaciones futuras.

Cuando consideremos el dolor post-colecistectomía laparoscópica de origen incisional y visceral, es de suponer que si se utilizan modalidades analgésicas combinadas, un beneficio evidente en cuanto a nivel de dolor se refiere. Bisgard y col⁴⁵, distribuyeron 58 pacientes en dos grupos de estudio: Infiltración incisional e instilación intraperitoneal vs. placebo. Reportaron diferencias significativas en las primeras 3 horas del dolor incisional, mas no en el visceral. Por otra parte, Lee y col⁴⁶, distribuyeron 147 pacientes en 7 grupos de estudio. Sólo se demostró una diferencia significativa en el dolor incisional.

Otro concepto que se está investigando actualmente es la instilación de anestésicos apenas hecho el neumoperitoneo, es decir antes de iniciar la colecistectomía (analgesia pre-emptiva). Karaaslan y col⁴⁷, utilizaron esta modalidad en 80 pacientes, asignados a 3 grupos, donde se instiló bupivacaína antes del neumoperitoneo, después del neumoperitoneo y después de colecistectomía. Encontraron disminución del dolor en las primeras horas del postoperatorio en el grupo de estudio. Así mismo, Barczy ski y col⁴⁸ estudiaron 120 pacientes asignados a 4 grupos. Aplicando la analgesia preemptiva reportaron beneficio significativo en el grupo de estudio, comparado con los controles.

El dolor post-colecistectomía laparoscópica tiene alta variabilidad individual en cuanto a intensidad y duración, siendo impredecible. Nosotros observamos este fenómeno en pacientes operados con la misma técnica quirúrgica, en el mismo tiempo y con los mismos parámetros.

REFERENCIAS

- Downs SH, Black NA, Devlin HB, Royston CMS, Russell RCG: Systematic review of the effectiveness and safety of laparoscopic cholecystectomy. Ann R Coll Surg Engl 1996; 78:241-323
- Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J: Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. Ann R Coll Surg Engl 2001; 167:84-96

3. Carmona J, Mikly D, Alvarez I. Colectistomía laparoscópica ambulatoria: Una realidad aplicable a hospitales públicos venezolanos. *Rev Ven Cir* 2008; 61(1):15-18.
4. Bueno L. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: a new gold standard for cholecystectomy. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98(1): 14-24.
5. Liu J, Ding Y, White PF, Feinstein R, Shear JM: Effects of ketorolac on postoperative analgesia and ventilatory function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1993; 76:1061-6
6. Wilson YG, Rhodes M, Ahmed R, Daugherty M, Cawthorn SJ, Armstrong CP: Intramuscular diclofenac sodium for postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A randomised, controlled trial. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4:340-4.
7. Forse A, El-Beheiry H, Butler PO, Pace RF: Indomethacin and ketorolac given preoperatively are equally effective in reducing early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg* 1996; 39:26-30.
8. Callery MP: Preoperative steroids for laparoscopic surgery. *Ann Surg* 2003; 238:661-2
9. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J: Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003; 238:651-60.
10. Zajackowska R, Wnek W, Wordliczek J, Dobrogowski J: Peripheral opioid analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29:424-9
11. Sung CS, Lin SH, Chan KH, Chang WK, Chow LH, Lee TY: Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response and postoperative analgesic requirement for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2000; 38:23-9
12. 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; 15:1331-5
13. Wu CT, Yu JC, Yeh CC, Liu ST, Li CY, Ho ST, Wong CS: Preincisional dextromethorphan treatment decreases postoperative pain and opioid requirement after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1999; 88:1331-4
14. Yeh CC, Wu CT, Lee MS, Yu JC, Yang CP, Lu CH, Wong CS: Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1049-53
15. Wu CT, Borel CO, Lee MS, Yu JC, Liou HS, Yi HD, Yang CP: The interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2005; 100:448-53
16. Launo C, Bassi C, Spagnolo L, Badano S, Ricci C, Lizzi A, Molinino M: Preemptive ketamine during general anesthesia for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Minerva Anesthesiol* 2004;70:727-34
17. Alexander DJ, Ngoi SS, Lee L, So J, Mak K, Chan S, Goh PM: Randomized trial of periportal peritoneal bupivacaine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1996; 83:1223-5
18. Dath D, Park AE: Randomized, controlled trial of bupivacaine injection to decrease pain after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg* 1999; 42:284-8
19. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, Severino R: Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15:962-4.
20. Chundrigar T, Hedges AR, Morris R, Stamatakis JD: Intraperitoneal bupivacaine for effective pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75:437-9
21. Pasqualucci A, Contardo R, Da BU, Colo F, Terrosu G, Donini A, Sorrentino, M, Pasetto A, Bresadola F: 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; 4:405-12
22. Berven S, Horvarh K, Brooks DC: The effect of topical intraperitoneal bupivacaine on post-operative pain following laparoscopic cholecystectomy. *Minimally Invasive Therapy* 1995; 4:67-71
23. Szem JW, Hydo L, Barie PS: A double-blinded evaluation of intraperitoneal bupivacaine versus saline for the reduction of postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996; 10:44-8
24. Mraovic B, Jurisic T, Majeric VK, Sustic A: Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:193-6
25. Weber A, Munoz J, Garteiz D, Cueto J: Use of subdiaphragmatic bupivacaine instillation to control postoperative pain after laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7:6-8
26. Cunniffe MG, McAnena OJ, Dar MA, Calleary J, Flynn N: A prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Am J Surg* 1998; 176:258-61
27. Gharaibeh KI, Al-Jaberi TM: Bupivacaine instillation into gallbladder bed after laparoscopic cholecystectomy: Does it decrease shoulder pain? *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2000; 10:137-41
28. Elhakim M, Elkott M, Ali NM, Tahoun HM: Intraperitoneal lidocaine for postoperative pain after laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:280-4
29. Gupta A, Thorn SE, Axelsson K, Larsson LG, Agren G, Holmstrom B, Rawal N: Postoperative pain relief using intermittent injections of 0.5% ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002;95:450-6
30. Maestroni U, Sortini D, Devito C, Pour MKB, Anania G, Pavanelli L, Pasqualucci A, Donini A: A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002; 16:1336-40
31. Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franco D, Benhamou D: The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002; 94:100-5
32. Ng A, Swami A, Smith G, Robertson G, Lloyd DM: Is intraperitoneal levobupivacaine with epinephrine useful for analgesia following laparoscopic cholecystectomy? A randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:653-7
33. Rademaker BM, Kalkman CJ, Odoom JA, de Wit L, Ringers J: Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy: Effects on postoperative pain, metabolic responses, and lung function. *Br J Anaesth* 1994; 72:263-6
34. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M: Pain after laparoscopic cholecystectomy: Characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine

- ne. *Anesth Analg* 1995; 81:379-84
35. Scheinin B, Kellokumpu I, Lindgren L, Haglund C, Rosenberg PH: Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:195-8
 36. Raetzell M, Maier C, Schroder D, Wulf H: Intraperitoneal application of bupivacaine during laparoscopic cholecystectomy: Risk or benefit? *Anesth Analg* 1995; 81:967-72
 37. Steinberg HS, Weninger E, Jokisch D, Hofstetter B, Misera A, Lange V, Stein C: Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1995; 82:634-40
 38. Busley R, Blobner M, Jelen-Esselborn S, Feussner H, Kochs E: Intraperitoneal local anaesthetics via subphrenic catheter following laparoscopic cholecystectomy: Pain relief and pulmonary function. *Min Invas Ther and Allied Technol* 1999; 8:219-25
 39. Elfberg BA, Sjoval-Mjoberg S: Intraperitoneal bupivacaine does not effectively reduce pain after laparoscopic cholecystectomy: A randomized, placebocontrolled and double-blind study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10:357-9
 40. Zmora O, Stolik-Dollberg O, Bar-Zakai B, Rosin D, Kuriansky J, Shabtai M, Perel A, Ayalon A: Intraperitoneal bupivacaine does not attenuate pain following laparoscopic cholecystectomy. *JSLS* 2000; 4:301-4
 41. Jiranantarat V, Rushatamukayanunt W, Lert-akyamanee N, Sirijearanai R, Pirokrat I, Suwannaononda P, Muangkasem J: Analgesic effect of intraperitoneal instillation of bupivacaine for postoperative laparoscopic cholecystectomy. *J Med Assoc Thai* 2002; 85:S897-903
 42. Bisgaard T, Stöckel M, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J: Prospective analysis of convalescence and early pain after uncomplicated laparoscopic fundoplication. *Br J Surg* 2004; 91:151-8.
 43. Reynolds F: Metabolism and excretion of bupivacaine in man: a comparison with mepivacaine. *Br J Anaesth* 1971; 43: 33 -37.
 44. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, Rosenberg J: 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; 89:1017-24.
 45. Lee IO, Kim SH, Kong MH, Lee MK, Kim NS, Choi YS, Lim SH: Pain after laparoscopic cholecystectomy: The effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth* 2001; 48:545-50
 46. Karaaslan D: Preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *Pain Pract* 2006; 6(4): 237-41
 47. Barczynski M: Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc* 2006; 20(7): 1088-93.