



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

“COMPARACION DE EFICACIA ANALGESICA ENTRE ROPIVACAINA 0.75%  
ADMINISTRADA EN FOSA VESICULAR VS METAMIZOL INTRAVENOSO EN LAS  
PRIMERAS 24 HORAS POST COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA, BAJO ANESTESIA  
GENERAL, EN PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PETROLEOS MEXICANOS, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE NOVIEMBRE 2011 A  
MAYO 2012, ESTUDIO DE NO INFERIORIDAD”

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

**PRESENTA:**

**DRA. TERESA CHAVARRIA PÉREZ**

**TUTORES DE TESIS**

**DRA. SUSANA RAMÍREZ VARGAS**

**DR. MAURICIO TELLEZ ISAIAS**

**ASESOR:**

**DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MÉXICO D.F A 10 DE JULIO DEL 2012

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOZA LOPEZ

DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ LUIS REYNADA TORRES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. SUSANA RAMÍREZ VARGAS

TUTORA DE TESIS

DR. MAURICIO TELLEZ ISAIAS

TUTOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS

ASESOR DE TESIS

## **DEDICATORIA:**

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño:

A ti Dios por darme la oportunidad de vivir, brindarme salud y la fuerza para salir adelante y alcanzar este tan preciado triunfo.

Con mucho cariño a mis padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento. Gracias por haberme dado una carrera para mi futuro y creer en mí, gracias por brindarme su apoyo en todo momento y principalmente a ti mamá por brindarme todo tu amor, por hacerme mejor persona a través de tus consejos y enseñanzas. Por todo esto les agradezco de todo corazón que estén conmigo a mi lado.

A mis hermanos Hugo y Yessica por estar conmigo y apoyarme siempre.

A Luis por ser parte importante de mi vida, por apoyarme en todo momento, por los consejos que me ha brindado, por los momentos felices que he pasado a su lado, por su gran apoyo y comprensión, por compartir nuevos e inolvidables momentos en mi vida, por el tiempo que llevamos juntos, simplemente... Te Amo

## **AGRADECIMIENTOS:**

A toda mi familia, que siempre ha confiado en mí, por todos los momentos divertidos y difíciles que hemos vivido juntos.

A mis tutores de tesis por ser las maravillosas personas que son, por compartir conmigo su sabiduría, su experiencia y creer en mí. Por ser parte fundamental para que este trabajo se lograra... Muchas Gracias.

A todos y cada uno de mis maestros, que dejaron en mi parte de sus conocimientos, por motivarme cada día a ser mejor médico, mejor especialista y sobre todo mejor persona. Gracias por permitirme trabajar en conjunto con ustedes, por la paciencia y confianza que me brindaban. Porque de una u otra manera forman parte de lo que ahora soy. Mi profunda admiración...

A las maravillosas personas que conocí en la residencia, amigas y compañeras con las que compartí momentos agradables y uno que otro difícil, por lo bueno y lo malo; pero al fin y al cabo juntas en esta trayectoria de aprendizaje y conocimiento.

Gracias al Dr. José Luis Reynada Torres, por sus enseñanzas y por elegirme como parte de su equipo durante mi especialidad.

Un Agradecimiento Especial al Dr. Alejandro Arce Salinas por su apoyo y ayuda para realización de mi tesis.

Gracias...

Dra. Chavarria Pérez Teresa

## ÍNDICE

Índice	5
Resumen	6
Definición del Problema	7
Marco Teórico	9
Hipótesis	14
Objetivo	14
Justificación	15
Tipo y Diseño del estudio	15
Definición del Universo	16
Definición de Variables	17
Técnica y Procedimientos	18
Presentación y Resultados	20
Discusión y Conclusiones	28
Anexos	31
Anexo 1 Consentimiento Informado	31
Anexo 2 Escala Visual Análoga	33
Anexo 3 Clasificación del estado físico de la ASA	33
Bibliografía	34

## **RESUMEN**

### **TITULO:**

“Comparación de eficacia analgésica entre Ropivacaína 0.75% administrada en fosa vesicular vs Metamizol intravenoso en las primeras 24 horas post Colectomía Laparoscópica, bajo Anestesia General, en pacientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos, en el periodo comprendido de Noviembre 2011 a Mayo 2012, estudio de no inferioridad”

### **OBJETIVO:**

Determinar si la eficacia de la analgesia postoperatoria, al compararla con la administración tópica de Ropivacaína al 0.75% en la fosa vesicular es al menos de la misma magnitud que la de medicación convencional con Metamizol intravenoso en las primeras 24 horas post operatorias de Colectomía Laparoscópica.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se compararon 2 grupos de 25 pacientes cada uno (1 grupo con administración de Ropivacaina .75% antes de la incisión de los sitios donde se colocaron los trócares y en fosa vesicular y otro grupo con administración de Metamizol 1 gr IV posterior a procedimiento quirúrgico y durante las primeras 24 horas)

Se valoró la analgesia post operatoria con evaluador a ciegas (Médico residente de anestesiología) antes de su egreso del área de recuperación, posteriormente a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias en ambos grupos con Escala Visual Análoga (EVA) + recolección de signos vitales (T/A y FC); así como también los efectos adversos de ambos medicamentos, la necesidad de medicación de rescate con “Tradol”, las dosis acumuladas y los horarios de los rescates analgésicos administrados.

## RESULTADOS:

Se encontró que la analgesia obtenida tras la administración de Ropivacaína antes de las incisiones en piel y en el lecho vesicular posterior a la Colectomía es al menos de la misma magnitud que la de medicación convencional con AINE's durante las primeras 24 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico, además de identificar que el analgésico local único, (Grupo 1 "Ropivacaina") brindó adecuada analgesia sin requerir dosis de analgésico endovenoso de rescate en el 64% de los pacientes del grupo correspondiente, el 36% que ameritó dosis de rescate con "Tradol" en las primeras 6 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico. No se encontraron efectos adversos a medicamentos en ninguno de los dos grupos de estudio.

Los resultados obtenidos durante el estudio no presentaron significancia estadística, obteniendo un valor de  $p > .05$ .

## CONCLUSIONES:

Se concluyó que la administración de Ropivacaína .75% en fosa vesicular posterior a Colectomía es al menos tan eficaz como la medicación convencional a base de AINE's. En el presente estudio el grupo 2 "Metamizol" ameritó menos dosis de rescate con Tradol vs Grupo 1 "Ropivacaina", sin mostrar significancia estadística. Por lo tanto los dos métodos analgésicos utilizados son eficaces para el tratamiento del dolor post quirúrgico en Colectomía laparoscópica; estos son fáciles y sencillos de administrar, permitiendo la deambulación temprana y menos efectos colaterales, así como favoreciendo el egreso domiciliario durante las primeras 24 horas.

## DEFINICION DEL PROBLEMA:

El médico anestesiólogo se enfrenta a todo tipo de procedimientos quirúrgicos actualmente por vía laparoscópica, siendo dentro de estas, la Colectomía una de las cirugías más realizada en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad

(PEMEX). Estos procedimientos quirúrgicos, de mínima invasión, se consideran de especial interés en el manejo transanestésico y post operatorio para una corta estancia intrahospitalaria, el tratamiento actual del dolor post operatorio en este hospital es con AINE's, principalmente Ketorolaco - Metamizol, con calificación promedio de EVA de 4-5 puntos. Es por ello que se plantea en esta investigación, la administración de un anestésico local como la Ropivacaína al 0.75%, sobre la fosa vesicular, como un método nuevo, probablemente eficaz y con menos efectos adversos, comparado con la medicación convencional. Esto con el propósito de disminuir el dolor postoperatorio y los efectos adversos de los AINE's. Así como, la comparación de la eficacia de la administración de analgésicos por dos vías diferentes.

Consideramos importante brindar un manejo integral a nuestros pacientes con la finalidad de evitar el dolor agudo durante el periodo postoperatorio. Así como también, una recuperación temprana, disminuir la estancia intrahospitalaria y los costos de atención a dichos pacientes.

Actualmente son múltiples las investigaciones realizadas a los anestésicos locales y la relevante necesidad de obtener un beneficio de los mismos. Se ha demostrado que la Ropivacaína es un anestésico local ideal y seguro, para la utilización en la Cirugía Laparoscópica, por lo que se valorara su efecto en el control del dolor post operatorio en nuestros pacientes. En la actualidad, los resultados sobre este tema han sido poco concluyentes y discutidos, sin poder demostrar el beneficio de los anestésicos locales administrados sobre la fosa vesicular para el control del dolor postoperatorio. Es por ello, que se desea utilizar Ropivacaína por esta vía, siendo un estudio nuevo, probablemente eficaz y probablemente con menos efectos adversos que la medicación actualmente utilizada en este hospital a base de AINE's.

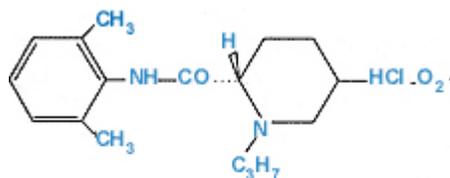
## MARCO TEORICO:

Los anestésicos locales de uso habitual en la práctica clínica presentan un amplio rango de eficacia, desde los agentes de baja potencia como Procaína hasta los 8 a 10 veces superior, como la Bupivacaína y Ropivacaína. (1)

Los anestésicos locales se agrupan en dos tipos químicos: El grupo amino-ester y el grupo amino-amida (2). En términos generales, la toxicidad de los anestésicos locales sobre el SNC y el miocardio están en relación directa de su potencia analgésica. Esta toxicidad fue el motivo primordial que generó el desarrollo de nuevas moléculas entre las cuales se encuentran la Propilropivacaína con un perfil muy semejante a la Bupivacaína, pero con menor efecto neuro y cardiotoxico, recientemente liberada al mercado anglosajón como: Ropivacaína (3).

La introducción de Ropivacaína vino a satisfacer la necesidad de un anestésico local de rápido inicio de acción, duración prolongada y con un perfil de toxicidad mucho más aceptable que todos los anestésicos locales hasta ahora disponibles, excepto lidocaína (4).

Ropivacaína es el anestésico local de la familia de la Mepivacaína, miembro de la clase amino-amida, aprobado en algunos países anglosajones para su uso epidural, intratecal, por infiltración local y en bloqueo de nervios periféricos (5). Ropivacaína es un enantiómero (isómero) de la sal (clorhidrato de S-(-)-1-propil-2',6'-pipercoloxilidido. Es intermedio en estructura a la Bupivacaína y Mepivacaína (6).



LEA -103. S-(-)- ropivacaína

Ropivacaína es un enantiómero puro S (-) que es menos tóxico y tiene una duración de acción mas larga que su enantiómero de forma R. Existen

investigaciones recientes centradas en la cardiotoxicidad diferencial de los esteroisómeros de la bupivacaína; todas ellas encuentran una toxicidad cardíaca máxima asociada a las formas R (+), en tanto que la toxicidad mínima corresponde a las formas S (-), y las mezclas racémicas quedan en un punto intermedio.<sup>(7-1)</sup>

La ausencia de conservadores en la solución comercial de este medicamento o sus características físico-químicas hacen de esta droga un anestésico seguro cuando se administra en sus diferentes formas <sup>(7)</sup>.

En las últimas décadas se han realizado estudios comparando Ropivacaína en diferentes concentraciones, simple y en adición con adrenalina Vs otros anestésicos locales para analgesia local observándose que Ropivacaína tiene significativamente mayor duración del efecto analgésico en todas las concentraciones probadas, siendo por lo tanto el anestésico local ideal para infiltración local y efecto duradero de analgesia dérmica, dicho efecto potencializado con la adición de adrenalina <sup>(8)</sup>.

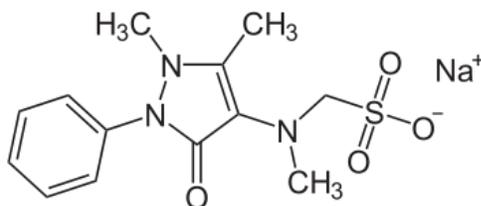
Los anestésicos locales se han administrado en diversos tipos de cirugía, como anestésico per sé del procedimiento quirúrgico, así como para brindar analgesia postoperatoria.

	<b>Inicio de acción</b>	<b>Efecto máximo</b>	<b>Duración</b>	<b>Metabolismo</b>	<b>Eliminación</b>
<b>Ropivacaína</b>	10-20 min BSA: < 5min	45-60min	Bloqueos periféricos, epidural y caudal: 3-6 hrs BSA: 2-4hrs Hasta 24hrs	Hepático por hidroxilación aromática y N-dealquilación	Renal

Por su parte, el Metamizol es un fármaco perteneciente a la familia de las pirazolonas, cuyo prototipo es el piramidón. También se le conoce como Dipirona.

El Metamizol actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina

sintetasa. A diferencia de otros analgésicos no opiáceos que actúan sobre la síntesis de la prostaciclina, el Metamizol no produce efectos gastrointestinales significativos. (9,10)



	<b>Inicio de acción</b>	<b>Efecto máximo</b>	<b>Intervalo de administración</b>	<b>Metabolismo</b>	<b>Eliminación</b>
<b>Metamizol</b>	30-60 min	1-1.5hrs	Cada 8 hrs	Hepático	Renal

Dentro del grupo de las cirugías mas comúnmente realizadas en la actualidad se encuentra la Colecistectomía Laparoscópica que es cada vez más aceptada como el método de elección para el tratamiento sintomático de los cálculos biliares. (11)

La mayor diferencia entre la cirugía convencional y la cirugía laparoscópica se manifiesta en el postoperatorio. La literatura reciente y la experiencia en diversos centros hospitalarios, sugieren la cirugía laparoscópica como un procedimiento ambulatorio, que evita la exposición y manipulación prolongada de la vesícula biliar, reduce las incisiones y el traumatismo muscular y peritoneal. Por consiguiente, el ayuno postoperatorio, las infusiones intravenosas, la estancia hospitalaria y los costos de hospitalización se reducen considerablemente. (12-11)

Además la Colecistectomía laparoscópica se asocia a un mínimo de complicaciones postoperatorias incluso en pacientes de tercera edad y de alto riesgo, disminuyendo también la tasa de reingreso hospitalario por dicha causa (12-11).

Dentro de las complicaciones que más comúnmente se presentan en el periodo postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica, son la náusea, vómito y dolor postoperatorio. (12-11)

La cirugía laparoscópica origina una molestia menor comparada con el procedimiento abierto correspondiente, pero aún es considerable el dolor postoperatorio. Se espera con el procedimiento laparoscópico reducir la discapacidad y el rápido retorno a la labor cotidiana de los pacientes. El dolor es de menor intensidad y más corta duración que el de una laparotomía y ocurre afectando principalmente el abdomen, la espalda y el hombro.

Se considera que se debe a la distensión de los grandes vasos y nervios que produce el neumoperitoneo, además de provocar dolor referido hacia el hombro, el cual se explica por dos mecanismos: la irritación del nervio frénico por la acidez peritoneal producida por el ácido carbónico que se origina de la reacción entre el CO<sub>2</sub> y el agua, y por la tracción de los ligamentos hepáticos (coronario y triangular) ocasionada por la expansión y colección subdiafragmática de CO<sub>2</sub>. (12) La presencia de dolor referido al hombro varía entre 35 y 63% de los pacientes a los que se les ha realizado laparoscopia con una duración promedio de hasta 3 días. (13)

Muchos métodos se han utilizado para reducir el dolor postoperatorio incluyendo Analgésicos No Esteroideos (AINE's), anestésicos locales, y opiáceos con un éxito variable dependiente de la forma administrada. Dichos analgésicos se han utilizado en diferentes dosis y en diferentes sitios con diferentes grados de éxito (14).

Con respecto a la analgesia para control del dolor post operatorio en cirugía de Colecistectomía Laparoscópica, estudios realizados han comparado un patrón multimodal, utilizando analgésicos intravenosos y locales que bloquean las aferencias sensitivas infiltrando la piel antes de la incisión; (infiltración de Ropivacaína en área de incisión para colocación de trocares) y combinación de los mismos, abordando resultados a favor del método combinado. (15)

Recientes avances en la fisiopatología del dolor han sugerido que los anestésicos locales disminuyen la transmisión de las fibras nerviosas y es posible prevenir la hiperexcitabilidad nerviosa central que aumenta el dolor postoperatorio. (16-17)

La infiltración de Ropivacaína a nivel de las zonas de inserción de los trócares, mediante los cuales se introduce el instrumental laparoscópico a la cavidad abdominal, es una técnica sencilla que tiene como objeto reducir o eliminar el dolor causado por la lesión de la pared abdominal, y está exenta de efectos adversos a las dosis habituales.(18)

El efecto analgésico de la instilación intraperitoneal de anestésicos locales después de una Colectomía Laparoscópica ha sido poco discutido; Sin embargo, algunos estudios revelan un efecto analgésico potente, mientras que otros no muestran ningún efecto. Pasqualucci et. Al, observaron un efecto muy benéfico tras la instilación subdiafragmática de 20 ml de bupivacaína al 0,5% al comienzo y al final de la cirugía (18-15).

La infiltración con anestésicos locales en los puntos de incisión de los trocares y la administración peritoneal reducen de manera significativa el dolor parietal, la náusea postoperatoria precoz y el consumo de opioides, pero no tienen efecto sobre el dolor visceral ni sobre el dolor irradiado al hombro tras la Colectomía (18)

Joris et. Al, han observado que después de la Colectomía Laparoscópica el dolor más fuerte es el visceral, que no disminuye con la administración intraperitoneal de 80 ml de bupivacaína al 0,125% (20). Según un metaanálisis, la inyección intraperitoneal de anestésicos locales parece tener un leve efecto favorable, pero ningún argumento permite afirmar el interés de la infiltración a nivel de los trocares (21). Lo más eficaz parece ser una analgesia multimodal que combina opiáceos, antiinflamatorios no esteroideos y anestésicos locales; de esta forma se puede reducir la cantidad de opiáceos administrados, así como los efectos secundarios (21-18).

Así mismo es poca la información con la que se cuenta con respecto a la administración de anestésico local en fosa vesicular para control de dolor postoperatorio; Anil Gupta et al. realizaron un estudio colocando un catéter en el lecho vesicular a pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica para administración de dosis subsecuentes en caso de dolor, llegando a la conclusión de que la administración repetida de Ropivacaína al 0,5% a través de un catéter colocado en el lecho vesicular, ha demostrado ser muy eficaz para el manejo del dolor post operatorio (21-11). En lo que se refiere a los antiinflamatorios, se ha observado que los AINE´s, reducen el consumo de opiáceos y proporcionan una analgesia mejor que un placebo (22).

## **HIPOTESIS**

La Ropivacaína al 0.75% administrada en fosa vesicular en Colectomía Laparoscópica como dosis única, es un método nuevo para control de dolor postoperatorio, al menos tan eficaz como la analgesia convencional, con diferencia menor de 10% en la medición de dolor en las primeras 24 horas postoperatorias.

## **OBJETIVOS:**

Determinar si la eficacia de la analgesia postoperatoria, al compararla con la administración tópica de Ropivacaína al 0.75% en la fosa vesicular es al menos de la misma magnitud que la de medicación convencional con Metamizol intravenoso en las primeras 24 horas post operatorias de Colectomía Laparoscópica.

## **OBJETIVOS PARTICULARES:**

1. Determinar la duración analgésica del anestésico local administrado en la fosa vesicular (seguimiento a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias)
2. Identificar si el analgésico local solo, brinda adecuada analgesia sin requerir dosis de analgésico endovenoso

3. Determinar la frecuencia de los efectos adversos con ambas formas de analgesia postoperatoria
4. Valorar el tiempo necesario para administración de analgésico intravenoso de rescate, Opioide débil (tramadol)

## **JUSTIFICACION:**

La Cirugía Laparoscópica es una cirugía común en nuestro medio así como en el Hospital Central Sur de alta Especialidad de Petróleos Mexicanos (PEMEX), consideramos importante brindar un manejo integral a nuestros pacientes con la finalidad de evitar el dolor agudo que se presenta en el periodo postoperatorio, así como una pronta recuperación, evitar el tiempo prolongado de estancia hospitalaria y los costos de atención a dichos pacientes.

Actualmente son múltiples las investigaciones realizadas a los anestésicos locales y la relevante necesidad de obtener un beneficio de los mismos. Se ha demostrado que la Ropivacaína es un anestésico local ideal, seguro y eficaz para la utilización en la Cirugía Laparoscópica, por lo que se valorara su efecto en el control del dolor post operatorio en nuestros pacientes. En la actualidad, los resultados sobre este tema han sido poco concluyentes y discutidos, sin poder demostrar el beneficio de los anestésicos locales administrados sobre la fosa vesicular para el control del dolor postoperatorio. Es por ello, que se desea utilizar Ropivacaína por esta vía, siendo un estudio nuevo, probablemente eficaz y probablemente con menos efectos adversos que la medicación actualmente utilizada en este hospital a base de AINE´s.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Ensayo Clínico con asignación al azar, evaluador a ciegas y paciente a ciegas en pacientes de HCSAE PEMEX

## **DEFINICION DEL UNIVERSO**

### **POBLACION:**

Se incluyeron 50 pacientes, divididos en dos grupos de 25 paciente cada uno, sometidos a Colecistectomía Laparoscópica bajo anestesia General en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos (PEMEX), en el periodo comprendido entre Noviembre 2011- Mayo 2012, previa autorización y firma del consentimiento informado.

#### ✓ **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Pacientes femenino y masculino

Pacientes en quienes se realice Colecistectomía Laparoscópica

Pacientes que otorguen consentimiento para participar en el estudio

Pacientes programados

Pacientes mayores de 18 años y menores de 80 años

Derechohabientes

Podrán incluirse sujetos que consuman de forma ocasional AINES, aunque deberá verificarse que no han sido consumidos en los últimos 7 días

Pacientes con estado físico de ASAI-II

#### ✓ **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con consumo crónico de Opiodes o AINE´s, definido como su ingestión al menos 5 días de la semana en el último mes. Independientemente de que no los haya consumido en los últimos 7 días

Pacientes sometidos a Colecistectomía Abierta

Paciente con antecedentes de reacción alérgica a Metamizol o Ropivacaína

Paciente pediátrico

Cirugía de Urgencia

Pacientes que no acepten participar en el estudio

Pacientes que no entiendan el concepto de una EVA

✓ CRITERIOS DE ELIMINACION

Paciente que requiere cambio de técnica quirúrgica a cirugía abierta.

Pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad a los medicamentos administrados durante el transoperatorio.

Pacientes que presenten complicaciones anestésicas transoperatorias.

Pacientes que fallezcan durante el procedimiento o en el postoperatorio inmediato.

A pacientes eliminados del estudio se les brindará manejo analgésico convencional con Ketorolaco-Metamizol cada 8 h.

**DEFINICION DE VARIABLES:**

VARIABLES DEPENDIENTES:

- EVA: Cuantitativa Discontinua (Evaluación durante su estancia en recuperación, a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias por parte de evaluador a ciegas)
- Efectos adversos frecuentes e infrecuentes de ambos medicamentos en las primeras 24 horas postoperatorias (Evaluación a las 6, 12 y 24 horas)

ROPIVACAINA

EFEECTO ADVERSO	SI	NO
Hipotensión		
Náusea		
Cefalea		
Parestesias		
Mareo		
Bradicardia		
Taquicardia		
Hipertensión		

## METAMIZOL

EFEECTO ADVERSO	SI	NO
Hipotensión		
Flebitis		
Oliguria		
Leucopenia		
Trombocitopenia		
Reacción anafiláctica		
Agranulocitosis		
Sx de Lyell y Stevens- Johnson		

- Frecuencia de administración de Tradol en cada segmento de la evaluación ( 0-6, 6-12, 12-24 horas)
- Número de dosis de Tradol acumuladas al final de las 24 horas

### VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Edad: Cuantitativa Discontinua
- Sexo: Cualitativa
- T/A: Cuantitativa Discontinua ( Toma basal, antes de su egreso de recuperación, a la 6, 12 y 24 horas post quirúrgica)
- FC: Cuantitativa Discontinua ( Toma basal, antes de su egreso de recuperación; a la 6, 12 y 24 horas post quirúrgica)

## TECNICA Y PROCEDIMIENTO

Previa autorización por el Comité local de investigación, valoración preanestésica, firma del consentimiento informado y explicación del concepto de una EVA; se seleccionaron pacientes de forma aleatorizada en dos grupos, el grupo 1 llamado “Ropivacaína” y el grupo 2 llamado “Metamizol”.

A los pacientes programados para Colectomía Laparoscópica en la valoración preanestésica se les explicó en que consistía el estudio y se les dio a firmar el consentimiento informado.

En preoperatorio se les canuló vena periférica con catéter 18-20.

En los dos grupos se les administró medicación preanestésica en sala con Ondansetrón 4 mg IV y Omeprazol 40 mg IV.

En sala quirúrgica, se realizó monitoreo no invasivo con EKG en DII continuo, Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial y Oximetría de Pulso. Los datos se anotaron en hoja de registro anestésico.

Con el paciente en decúbito dorsal, se realizó medicación preanestésica con Ondansetrón 4 mg IV y Omeprazol 40 mg IV; Inducción anestésica con Fentanil 3mcg/Kg, Cisatracurio 100mcg/kg, Propofol 2mg/Kg, se intubó con tubo endotraqueal correspondiente; Previa asignación al azar, Al grupo I “Ropivacaina” se le infiltró Ropivacaína 0.375% (6 ml) previa incisión en área de trocates; Posterior a Colectomía, revisión de hemostasia y lavado de cavidad se le administró Ropivacaina .75% (20 ml) en “Fosa Vesicular” y al grupo II “Metamizol” se les administró 1 gr de Metamizol posterior a Colectomía IV lento y diluido durante 20 minutos.

Mantenimiento Anestésico: Oxígeno suplementario al 100%, Sevoflurano 2 Vol %

La analgesia en el grupo 2 “Metamizol” se continuó con 1g de Metamizol cada 8 horas durante las primeras 24 horas.

Se valoró analgesia post operatoria con evaluador a ciegas (Médico residente de anestesiología) antes de su egreso del área de recuperación y posteriormente a las 6, 12 y 24 horas postoperatorias en ambos grupos con Escala Visual Análoga (EVA) y recolección de signos vitales (T/A y FC) + Vigilancia y anotación de efectos adversos presentados.

Se indicó analgesia de rescate por parte del evaluador en caso de ser necesario con analgésico opiáceo “Tradol” 100mg IV lento y diluido, cuando los pacientes presentaron dolor moderado con EVA >4. Se registró el número de dosis de rescate administradas, así como el horario a la que se administraron.

## PRESENTACION DE RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 50 pacientes realizando el cálculo del tamaño de la muestra para comparar una hipótesis con dos proporciones considerando una diferencia de 10% en la magnitud del dolor entre ambos grupos con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)}$$

De donde:

$Z_{\alpha} = 1.96$  (dos colas)

$Z_{\beta} = 0.824$  (0.20  $1\beta$  - = 0.8)

$p_1 = 0.7$  (probabilidad propuesta de mejoría para el grupo de estudio)

$p_2 = 0.6$  (probabilidad propuesta de mejoría para el grupo control)

$p_1 - p_2 =$  Diferencia entre ambos grupos 10%

Total de sujetos en cada grupo = 18

Considerando 10% de pérdidas de cada grupo = 20

Por lo que se incluyeron: **25 pacientes por cada grupo**

Ningún paciente seleccionado cumplió con criterios de eliminación para el estudio. Respecto al sexo, se observó un porcentaje de 58% para el sexo femenino vs 42% para el sexo masculino. (Ilustración 1). En estado físico se obtuvo ASA 1: 55% y ASA 2: 45%. El promedio de edad total fue de 57 años; Para el Grupo 1 “Ropivacaina” (Analgésico local)

fue de 55 años y para el Grupo 2 "Metamizol" (Analgésico intravenoso) fue de 59 años.



Figura 1: PORCENTAJE SEGÚN SEXO

La intensidad del dolor fue evaluado: Durante su estancia en recuperación (EVA 0), y a las 6 hrs (EVA 1) a las 12 hrs (EVA 2) y a las 24 hrs (EVA 3).

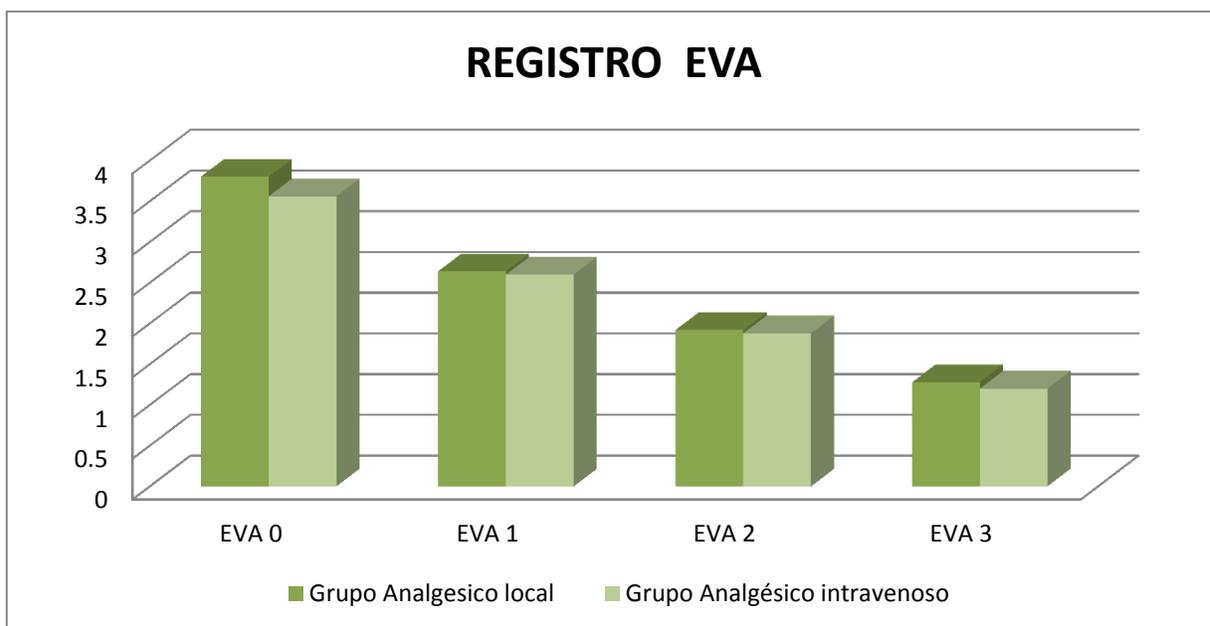
En ambos grupos el mayor puntaje de EVA registrado fue de 7, también dicho registro se llevo a cabo durante su estancia en recuperación.

En el grupo 1 "Ropivacaina" (Analgésico local) se encontró:

	0	1	2	3
EVA MEDIA	3.8	2.64	1.92	1.28
EVA MEDIANA	3	2	2	1
SIGNIFICANCIA P < 0.05	1.19	1.81	.70	.54

En el grupo 2 "Metamizol" (Analgésico intravenoso) se encontró:

	0	1	2	3
EVA MEDIA	3.56	2.6	1.88	1.2
EVA MEDIANA	3	2	2	1
SIGNIFICANCIA P < 0.05	1.12	.7	.6	.57



**Figura 2: EVA MEDIA DURANTE SU ESTANCIA EN RECUPERACION, A LAS 6HRS, 12 HRS Y 24 HRS POST OPERATORIAS ENTRE AMBOS GRUPOS.**

Como lo muestra la figura 2 al comparar la media de EVA en ambos grupos se puede observar una ligera disminución en la puntuación de EVA en el grupo 2 “Metamizol” tanto a las cero, seis, 12 y 24 horas posteriores al tratamiento quirúrgico. Sin encontrarse significancia estadística en el EVA 0, 1, 2 y 3 al realizar la comparación entre Grupo 1 vs Grupo 2; con una  $P > .05$ .

Se midieron otras variables como la T/A y FC de forma basal, durante su estancia en recuperación, a las 6 hrs, 12 hrs y 24 hrs post quirúrgicas.

La T/A media en los 50 pacientes fue de 96.7 basal (T/A 0), 91.8 durante su estancia en recuperación (T/A 1), 90.24 a las 6 hrs (T/A 2), 89.8 a las 12 hrs (T/A 3) y 88.7 las 24 hrs (T/A 4) posteriores al procedimiento quirúrgico.

Se encontraron diferencias entre T/A medias en ambos grupos (Figura 2). La mayor diferencia se encontró en las mediciones de T/A basal y las mediciones a las 24 hrs posteriores al procedimiento quirúrgico. Con  $P < .05$  en dichas horas al realizar la comparación entre el Grupo 1 Vs Grupo 2. En las mediciones de T/A

durante su estancia en recuperación, a las 6 hrs y 12 hrs posteriores a procedimiento quirúrgico sin significancia estadística  $P > .05$ .

En el grupo 1 se encontró:

	0	1	2	3	4
<b>T/A MEDIA</b>	100.64	92.76	90.96	90.7	91.3
<b>SIGNIFICANCIA P &lt; 0.05</b>	9.8	5.3	5.9	4.41	4.6

En el grupo 2 se encontró:

	0	1	2	3	4
<b>T/A MEDIA</b>	92.84	90.84	89.52	89.04	87.12
<b>SIGNIFICANCIA P &lt; 0.05</b>	7.2	5.7	6.8	4.7	5.12

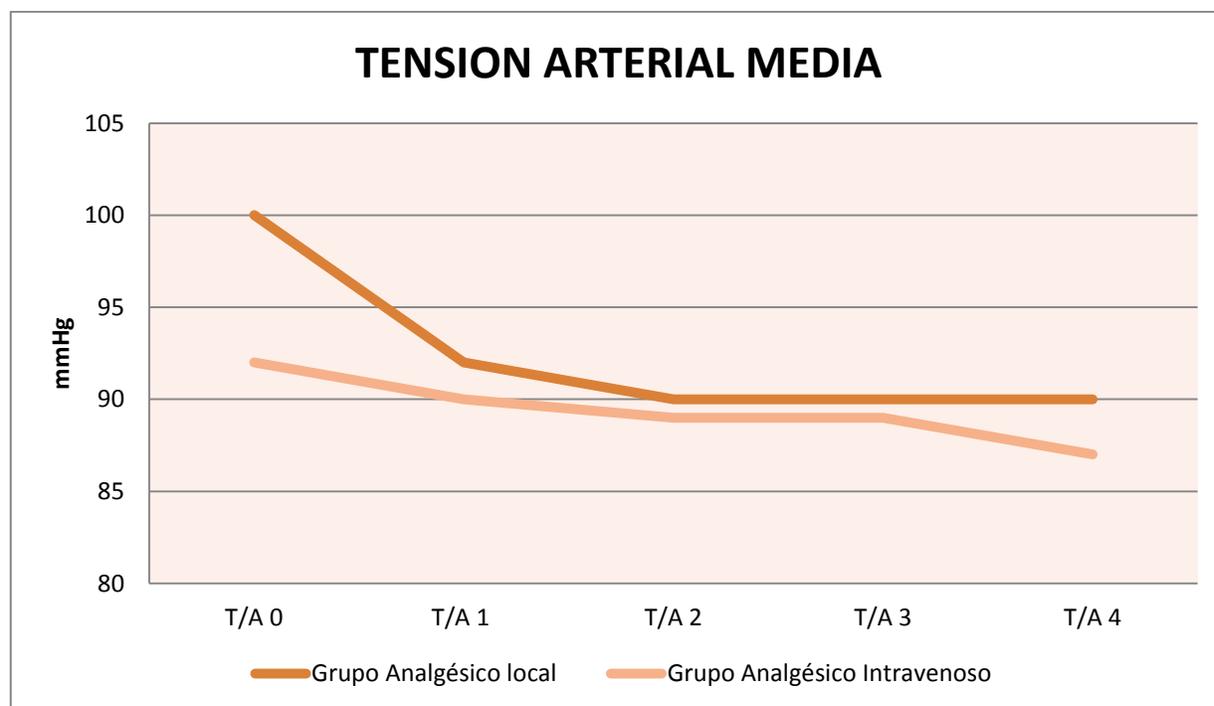


Figura 3: TENSION ARTERIAL MEDIA BASAL, DURANTE SU ESTANCIA EN RECUPERACION, A LAS 6 HRS, 12 HRS Y 24 HRS POST QUIRURICA EN AMBOS GRUPOS

Referente a la FC media en los 50 pacientes fue de 75 latidos x minuto basal (FC 0), 74 latidos x minuto durante su estancia en recuperación (FC 1), 74 latidos x minuto a las 6 hrs (FC 2), 73 latidos x minuto a las 12 hrs (FC 3) y 73 latidos x minuto las 24 hrs (FC 4) posteriores al procedimiento quirúrgico.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes horarios de medición (Figura 4). La mayor diferencia entre ambos grupos fueron 3 latidos x minuto. Obteniéndose una diferencia no significativa al realizar la comparación entre el Grupo 1 Vs Grupo 2 con una  $p > .05$ .

En el grupo 1 se encontró:

	0	1	2	3	4
<b>FC MEDIA</b>	74	73	73	73	72
<b>SIGNIFICANCIA P &lt; 0.05</b>	9.1	5.9	5.06	5.9	4.6

En el grupo 1 se encontró:

	0	1	2	3	4
<b>FC MEDIA</b>	76	75	75	74	74
<b>SIGNIFICANCIA P &lt; 0.05</b>	8.3	6.4	5.3	6.1	5.5

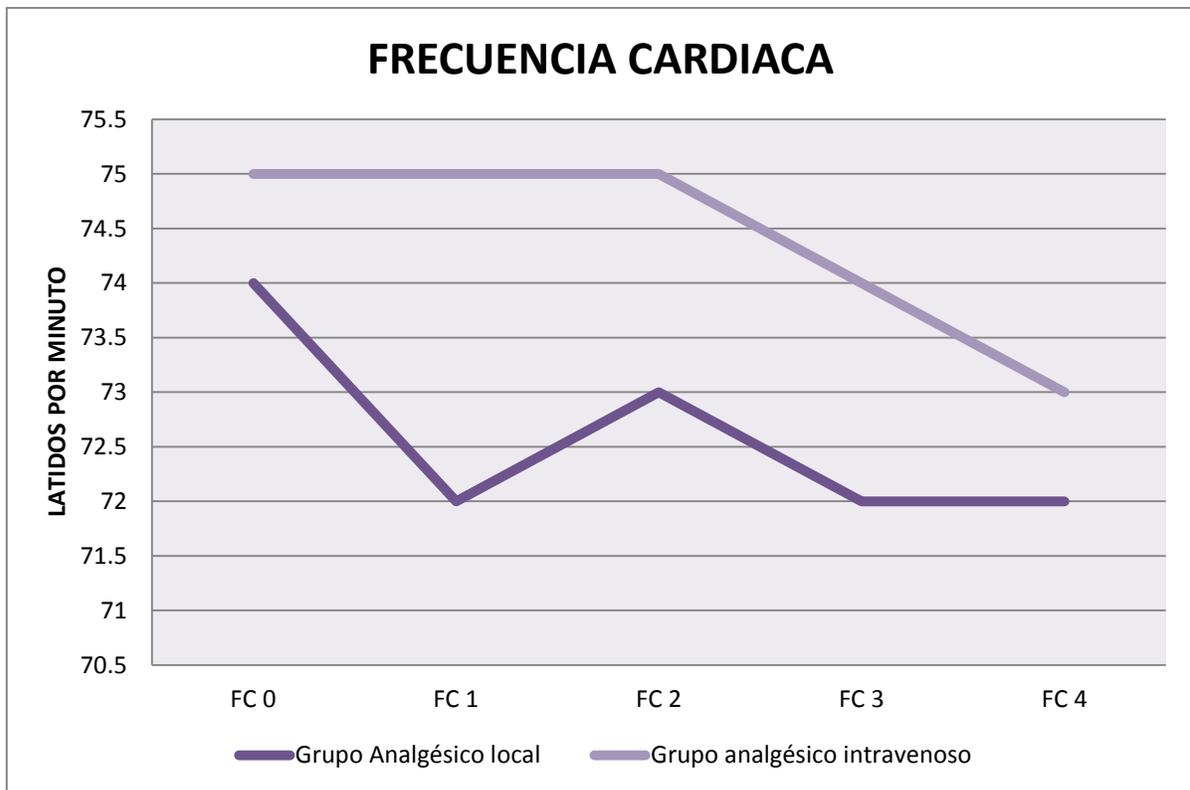


Figura 4: FRECUENCIA CARDIACA MEDIA BASAL, A LAS 6 HRS, 12 HRS Y 24 HRS POST QUIRURGICAS EN AMBOS GRUPOS

Al 100 % de los pacientes se les administro medicación complementaria con Ondansetrón 4 mg IV y Omeprazol 40 mg IV antes de la inducción anestésica.

Al grupo 1 “Ropivacaina” se le infiltró Ropivacaina 0.75 % (6 ml) previa incisión en área de trocares; Posterior a Colectomía, revisión de hemostasia y lavado de cavidad se le administró Ropivacaina .75% (20 ml) en “Fosa Vesicular” sin encontrarse efecto adverso alguno en el 100% de pacientes correspondiente a dicho grupo.

Al grupo 2 “Metamizol” se le administró 1 gr de Metamizol después de Colectomía IV lento y diluido durante 20 minutos y posteriormente cada 8 hrs durante las primeras 24 hrs siguientes a procedimiento quirúrgico, sin registrarse efecto adverso alguno en el 100% de los pacientes de dicho grupo.

Por lo tanto ninguno de los dos grupos se presentó efecto adverso a medicamento correspondiente. (Figura: 5)

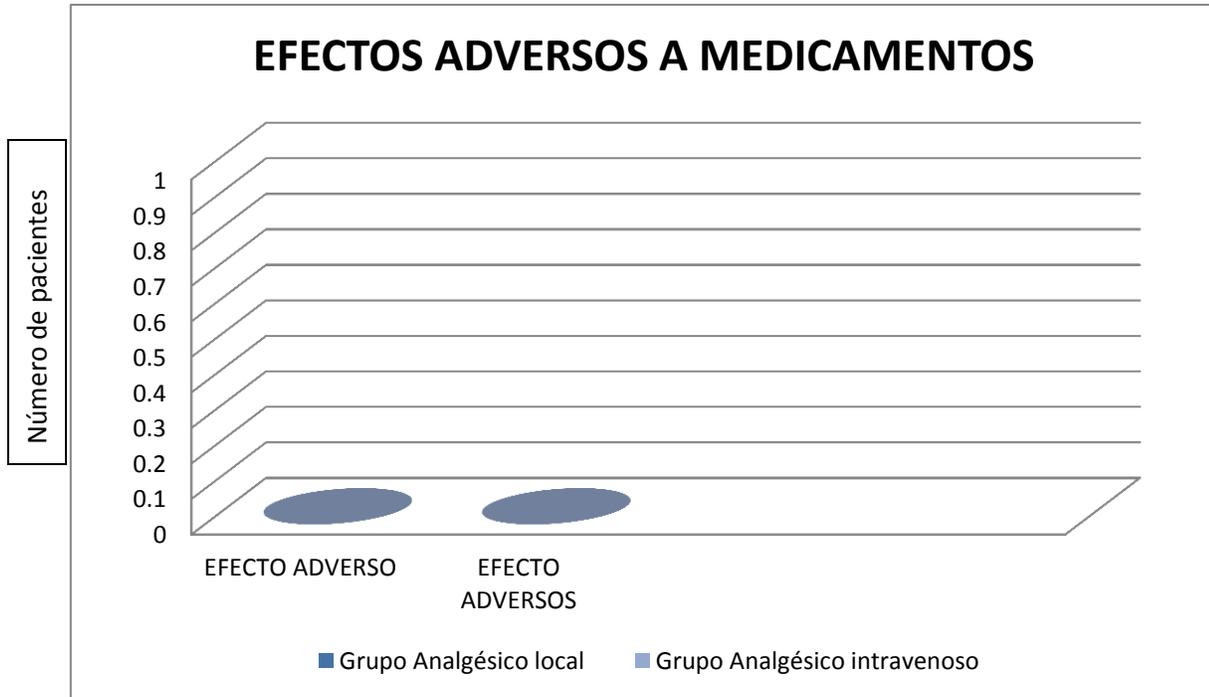


Figura 5: NUMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARION EFECTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS EN AMBOS GRUPOS

En 16 pacientes de los 50 totales se utilizó medicamento de rescate con Tradol 100mg ya que presentaron dolor moderado con puntuación en escala de EVA mayor de 4pts. Lo que representó 32% de la población total, de éstos, 9 fueron del grupo 1 “Ropivacaina” y 7 del grupo 2 “Metamizol”; Representando el 18% y 14% de pacientes que recibieron medicación de rescate respectivamente. (Figura 6)

Observándose una  $P > .05$  al realizar la comparación entre Grupo 1 y Grupo 2.



Figura 6: NUMERO DE RESCATES TOTALES CON TRADOL EN AMBOS GRUPOS

La hora de administración del medicamento de rescate “Tradol” se registró por intervalo de horario, en las primeras 0-6hrs, las siguientes 6-12hrs y posteriores 12 a 24hrs. Observándose que el 93.7% de los rescates administrados fueron en el primer intervalo de tiempo (0-6 hrs) y solo el 6.3% se administró en el segundo intervalo de tiempo (6-12 hrs), dicho rescate correspondiendo al grupo 1 “Ropivacaina”; Y ningún rescate fue administrado en el tercer intervalo de tiempo (12-24hrs) (Figura 7)

Observándose una  $P > .05$  al realizar la comparación entre Grupo 1 y Grupo 2.

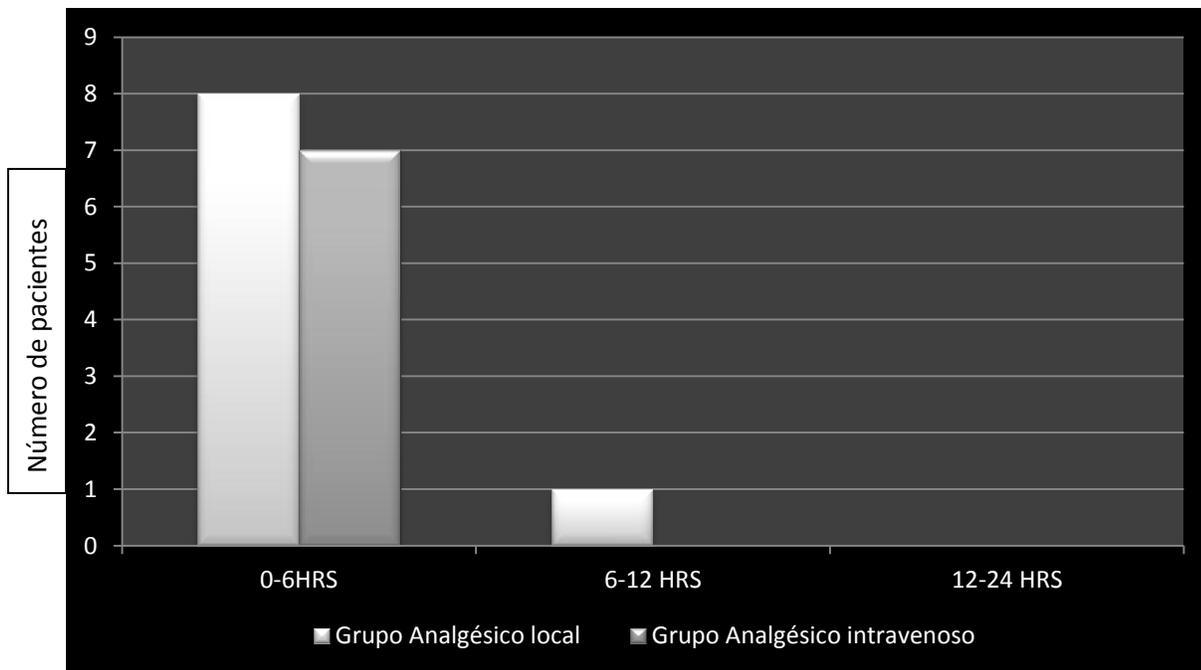


FIGURA 7: NUMERO DE RESCATES CON TRADOL SEGUN HORARIO

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El objetivo de este estudio fue determinar si la eficacia de la analgesia postoperatoria, al compararla con la administración tópica de Ropivacaína al 0.75% en la fosa vesicular es al menos de la misma magnitud que la de medicación convencional con Metamizol intravenoso en las primeras 24 horas post operatorias de Colectectomía Laparoscópica.

El dolor que se presenta en este tipo de procedimiento se considera que se debe a la distensión de los grandes vasos y nervios que produce el neumoperitoneo, además de provocar dolor referido hacia el hombro, el cual se explica por dos mecanismos: la irritación del nervio frénico por la acidez peritoneal producida por el ácido carbónico que se origina de la reacción entre el CO<sub>2</sub> y el agua, y por la tracción de los ligamentos hepáticos (coronario y triangular) ocasionada por la expansión y colección subdiafragmática de CO<sub>2</sub>.

La cirugía laparoscópica origina una molestia menor comparada con el procedimiento abierto correspondiente; El dolor es de menor intensidad y más

corta duración que el de una laparotomía y es más severo durante las primeras 2hrs posteriores al procedimiento quirúrgico.

Algunos autores han demostrado que los anestésicos locales inducen antinocicepción con inhibición en la liberación y acción de algunas sustancias como las prostaglandinas que sensibilizan o estimulan a los nociceptores y contribuyen a la inflamación. En relación al dolor visceral al insuflar e instalarse el neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> éste se distribuye entre el hígado y el diafragma, lo que provoca tracción de los ligamentos fenohepático, inflamación de la serosa peritoneal y compresión e isquemia de plexos nerviosos peritoneales. Si se administran anestésicos locales intraabdominales instilando estas estructuras se obtiene un mecanismo adicional de analgesia.

Se han realizado múltiples estudios para demostrar la seguridad clínica de Ropivacaína, y se han realizado pocos estudios para demostrar la eficacia de administrar anestésico local en fosa vesicular para control de dolor postoperatorio.

En el presente estudio se encontró que la administración de Ropivacaína antes de las incisiones en piel y en el lecho vesicular posterior a la Colectomía es al menos de la misma magnitud que la de medicación convencional con AINE's durante las primeras 24hrs posteriores a procedimiento quirúrgico, brindando adecuada analgesia en las primeras 24 hrs posteriores a Cirugía, además de Identificar que el analgésico local solo, brindó adecuada analgesia sin requerir dosis de analgésico endovenoso en el 64% de los pacientes del grupo correspondiente, el 36% que ameritó dosis de rescate con "Tradol" lo ameritó en las primeras 6 hrs del procedimiento quirúrgico. Sin encontrar efectos adversos a medicamentos en ninguno de los dos grupos de estudio.

No se encontró significancia estadística en los resultados obtenidos durante el estudio con  $P > .05$ .

Lo anterior concluye que los dos métodos analgésicos utilizados son eficaces para el tratamiento del dolor post quirúrgico en Colectomía laparoscópica, no documentando mayor eficacia con la administración de anestésico local Vs Intravenoso. Cualquiera de los dos tipos de analgesia es seguro, fácil y sencillo de administrar, permitiendo la deambulación temprana y menos efectos colaterales, así como favoreciendo el egreso domiciliario durante las primeras 24 horas.



**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

“COMPARACION DE EFICACIA ANALGESICA ENTRE ROPIVACAINA 0.75% ADMINISTRADA EN FOSA VESICULAR VS METAMIZOL INTRAVENOSO EN LAS PRIMERAS 24 HORAS POST COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA, BAJO ANESTESIA GENERAL, EN PACIENTES DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PETROLEOS MEXICANOS, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE NOVIEMBRE 2011 A MAYO 2012, ESTUDIO DE NO INFERIORIDAD”

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad. Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

**DECLARO**

QUE EL DOCTOR: \_\_\_\_\_

Me ha explicado que el presente estudio se realiza con la finalidad de evitar el dolor agudo que se presenta en el periodo postoperatorio, así como una pronta recuperación y evitar el tiempo prolongado de estancia hospitalaria y los costos de atención en pacientes operados de Colectomía Laparoscópica

- Beneficios del estudio:
- ✓ Disminución de dolor postoperatorio

Con este estudio se conocerá de manera clara si usted presento disminución de dolor post operatorio, y permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

Procedimiento del estudio: Administración de Ropivacaína .75% en fosa vesicular Vs Metamizol para analgesia postoperatoria.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

- Riesgos Asociados en el estudio:
- ✓ Reacción alérgica a medicamentos
- ✓ Efectos secundarios de los medicamentos (Ropivacaína: Cardiotoxicidad, hipotensión, bradicardia; Metamizol: Hipotensión, reacción alérgica)

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

Y en tales condiciones

## CONSENTIMIENTO

En que se me realice: \_\_\_\_\_

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en: \_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad. Con domicilio en: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ y N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

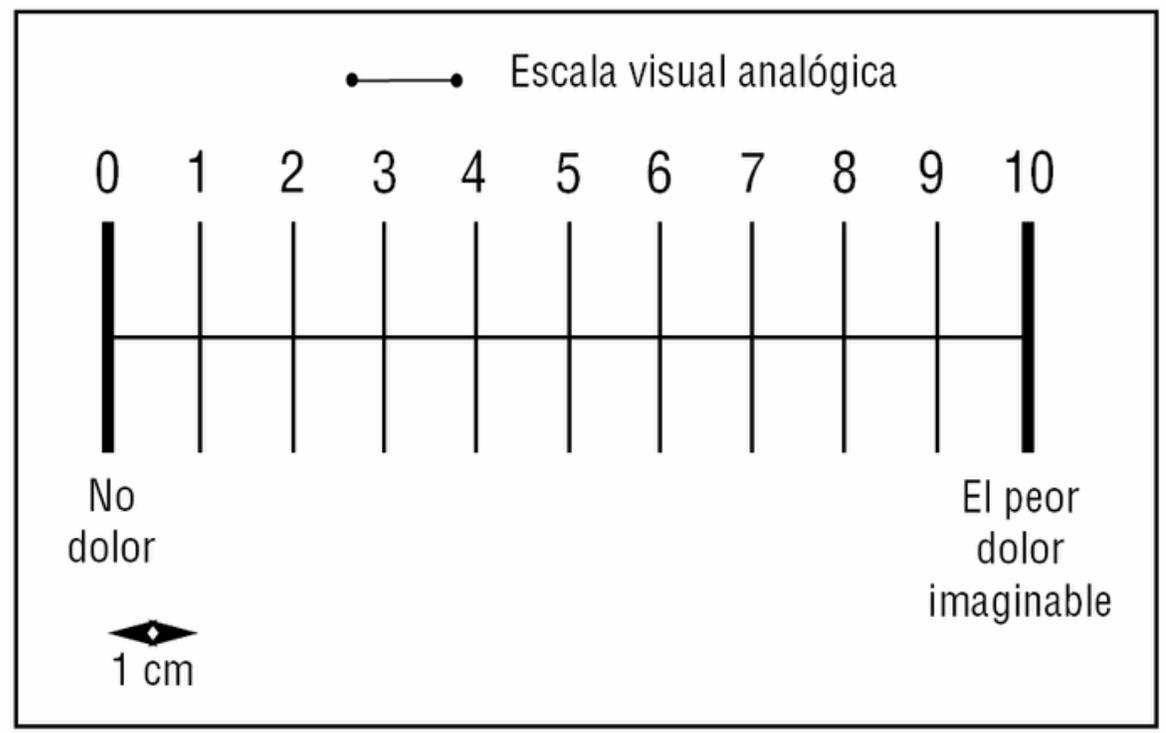
En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO



## **ASA Physical Status Classification System**

**ASA Physical Status 1** - A normal healthy patient

**ASA Physical Status 2** - A patient with mild systemic disease

**ASA Physical Status 3** - A patient with severe systemic disease

**ASA Physical Status 4** - A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life

**ASA Physical Status 5** - A moribund patient who is not expected to survive without the operation

**ASA Physical Status 6** - A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Polley IS, Columb MO. Ropivacaine and bupivacaine: concentrating on dosing. *Anesth Analg* 2003; 96: 1251-1253.
2. Akerman B. Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine (LEA 103) *Acta Anaesth Scand* 1988; 32:571-578.
3. Feldman HS, Arthur GR. Comparative systemic toxicity of convulsing, and supereconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Br J Anaesth* 1983; 55: 163-167.
4. Emanuelsson BM, Persson J. Pharmacokinetics of ropivacaine in volunteers after three intravenous doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55:123.
5. Hallidin MM, Bredberg E. Metabolism and excretion of ropivacaine in humans. *Drugs Metabolic disposition* 1996; 24:962-968.
6. Bruelle P, Lefrant JY. Comparative electrophysiologic and hemodynamic effects of several amide local anesthetic drugs in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1996;82:648-656
7. Sztark F, Malgat M. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 1998; 1340-1349.
8. 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; Sodertalje, Sweden; *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*; 1994. 322-327.

9. 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 38:61-5.
  
10. Martinez-Martin P, Raffaelli E; et. Al. 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 Jun 21:5 604-10.
  
11. Gupta A, Thörn SE, Axelsson K, Larsson LG, Agren G, Holmström B, et al. Postoperative pain relief using intermittent injections of 0,5% ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002; 95:450-6.
  
12. 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.
  
13. Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 167: 84-96.

14. Rizzotti L, Foniadaki D, Tanou V, Sacharopoulou P. 256: Multimodal analgesia for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg. Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2007; 32(5): 139
15. 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; 4:405-12.
16. Alexander Ji. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997; 79: 369-378.
17. Elfberg BA, Sjovall-Mjoberg 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.
18. 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; 89:1017-24.
19. Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 1995; 81:379-84.
20. 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; 90:899-912.

21. 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; 98:336-42.