



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FACULTAD
CENTRO MEDICO LA RAZA DE MEDICINA

11202 ³⁸/₂₁
★ OCT. 2. 1997. ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESTADISTICAS Y CENSOS
DEPARTAMENTO DE REGISTRO Y CONTROL
AL. 0.25% PARA TITULO DE POSGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**"EFECTO DE BUPIVACAINA AL 0.25% PARA
CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN
CIRUGIA LA PAROSCOPICA, INFILTRADO
PERITONEAL"**

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN:
A N E S T E S I O L O G I A
QUE PRESENTA EL:
DR. ARTURO JAIME CORDOVA

ASESOR DE TESIS
DR. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA



hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1997

Vo. Br. [Signature]



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.

**“EFECTO DE BUPIVACAINA AL 0.25% PARA
CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN
CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA, INFILTRADO
PERITONEAL”**

**DR. ARTURO JAIME CORDOVA
RESIDENTE DEL 3ER. AÑO ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA**

**DR. JOSÉ FRANCISCO CALZADA GRIJALVA
ASESOR DE TESIS. MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA**

**DRA. NORA LIDIA AGUILAR GÓMEZ
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA**

**DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA
COORDINADOR DEL CURSO. MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA**

**DR. DANIEL FLORES LÓPEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO LA RAZA**

DEDICATORIA

A Dios por permitirme vivir y llegar hasta donde estoy.

A mis padres por todo el apoyo incondicional

A mis hijos por el tiempo que he estado ausente

A mis maestros por toda la enseñanza que me brindaron

RESUMEN

El dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica es una de las causas de mayor estancia intra hospitalaria, siendo manejado con diferentes analgésicos por diferentes vías, sin resultados satisfactorios. El objetivo del estudio es disminuir la intensidad del dolor en atención del paciente postoperado. Se estudiaron 47 pacientes en dos grupos, grupo I se administró Bupivacaína 0.25% 2mg/Kg, grupo II Metamizol gr. i.v. diluido durante 5 minutos, antes del cierre de aponeurosis. Se evaluó la intensidad del dolor de acuerdo con la Escala Visual Análoga (EVA) al inicio y final se tomó en cuenta los signos vitales pre y post aplicación se monitorizó el CO₂ y se tomó tiempo. En cuanto a la población demográfica no hubo diferencias significativas, los signos vitales sin diferencia clínica, con respecto al dolor no hubo disminución importante.

El dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica es una complicación siendo, siendo causa multifactorial, y no ha sido precisado su fisiopatología, el cual no es modificado de manera importante por la aplicación de Bupivacaína intraperitoneal, obteniéndose mejor analgésico con el Metamizol.

(Key words) Analgesia, intraperitoneal, colecistectomía laparoscópica

SUMMARY

Postoperative pain from laparoscopic cholecystectomy is cause for the patients to prolong their permanence in the hospital. Have been drive differents analgesics also by differents routes of administration, without satisfactory results. The objeive of this study is decrease the severity of pain in postoperative period. It were studied 47 patients in two groups. Group I with bupivacaine 0.25% 2 mg/Kg intraperitoneal in the vesicular bed and subdiafragmatic area, Group II Metamizol 1gr IV slowly during 5 minutes, before closure of aponeurosis. It was evaluated by EVA (Visual Scale Analoge) al basal time and 6 hours later, also registered vital signs pre and post administration of the drug, at the same time registered CO₂ and quirurgical time.

The demographic dates didn't show differences significatives, like vital signs, respect PAIN there wasn't decreased.

The postoperative pain derived from laparoscopic Cholecystectomy is a complication, with a multifactorial causes, the fisiopatology is unknown, and administration the bupivacaine intraperitoneal , don't modified the presence of pain in an important manner, and its better the analgesic obtained with metamizol.

INTRODUCCION

La cirugía de invasión mínima se a popularizado en los últimos años, con el advenimiento de la técnicas laparoscópicas, cuyas fronteras no solo se han limitado a procedimientos ginecológicos, si no que se ha extendido en el campo de la cirugía general, siendo la colecistectomía laparoscópica la que creó el interés en el ancho mundo de la laparoscopia. (1)

Para esta nueva técnica el paciente requiere una estancia hospitalaria de 2 a 3 días a diferencia del tiempo que requiere el paciente sometido a colecistectomía abierta, que es de 4 a 7 días aproximadamente, y en muchas ocasiones este tipo de cirugía se asocia a dolor intenso en el postoperatorio, en cambio, la colecistectomía laparoscópica provoca un dolor menos intenso y de menor duración que en la abierta, no dejando de ser causa de incomodidad postoperatoria, lo cual puede prolongar la estancia hospitalaria y a veces requerir de mayores dosis de analgésicos. (2,3,4,7)

Una de las complicaciones que suele presentarse más frecuentemente en el postoperatorio de colecistectomía laparoscópica, es el dolor de hombro, con una incidencia de 35 a 65% de todos los casos, este dolor se presente en pacientes sanos post-evacuación del pneumoperitoneo, este dolor es asociado al bióxido de carbono residual que puede persistir por lo menos 3 días en el interior de la cavidad abdominal. (5,6,7,8)

Para reducir el dolor postoperatorio se ha utilizado diferentes medicamentos y por diferentes vías de administración, desde analgésicos, antiinflamatorios, no esteroideos (AINES), narcóticos por vía oral, intramuscular o intravenoso hasta anestésicos locales por infiltración

loco-regional, éstos últimos con una respuesta favorable, dada las características propias del medicamento. (9,10,11,12)

Los anestésicos locales más usados son los del tipo amino-amida, como la lidocaina, etidocaina y bupivacaina. éste último introducido por Teluvio en 1963, y es actualmente uno de los agentes más adecuados para el manejo del dolor postoperatorio, por su efecto analgésico y antiinflamatorio. (9)

La bupivacaina (Clorhidrato de 2-6-Dimetil-Xilidida N-Butilpípecólica) es un anestésico local del tipo amida, en el cual las concentraciones plasmáticas tóxicas varían de 2 a 10 nanogramos por mililitro. sin embargo existen varios estudios en los cuales se pueden utilizar dosis de seguridad menor o igual de 150 mg. y otros autores hasta de 4 mg/Kg. No habiendo datos de toxicidad. (13,14)

El objetivo de este estudio fue la de disminuir la intensidad del dolor en el paciente postoperado de colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y METODOS

Prevía autorización por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del centro Médico la Raza, y habiendo obtenido el consentimiento por escrito del paciente, previa información del método a utilizar.

Se estudiaron 47 pacientes adultos de ambos sexos, con estados físicos de 1 a 3 según la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), de 18 a 60 años, programados para colecistectomía laparoscópica de manera electiva, sin ingesta de analgésicos previos, sin enfermedad crónica descompensada. No se incluyeron pacientes con patología descontrolada o cirugía de urgencia con estado físico 4-5, excluyéndose pacientes que terminaron en procedimiento abierto, con alteraciones cardíacas, o que decidieran no continuar con el estudio. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de manera aleatoria, a todos se les realizó visita y valoración preanestésica donde se les explicó la forma en la cual se les valoraría el dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), la cual se realizó en la sala de recuperación cada 5 min. durante la primera media hora., posteriormente cada hora hasta completar 6 hrs. dando por terminado el estudio o antes si el paciente presentaba una EVA de 6 o mayor o si el paciente no quería continuar en el estudio.

A su llegada a quirófano, se procedió a monitorizar a todos los pacientes con cardioscopio DII, Presión Arterial no Invasiva (PANI), oximetría de pulso, estetoscopio precordial, posteriormente a todos se les dió anestesia general balanceada con narcosis basal con fentanyl a 5 mcg/Kg/dosis, diazepam 2mg. i.v. previa oxigenación durante 5 min., posteriormente se administró relajante con vecuronio a 100 mcg/Kg., la inducción con propofol a dosis de 2 a 2.5 mg/Kg., y en caso necesario atropina a dosis de 10 mcg/kg.

Posteriormente y bajo laringoscopia directa se realizó intubación orotraqueal. El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con oxígeno al 100% 3 lts., por min., más Enflurane a concentraciones que variaron de 1.5-2% y en caso necesario fentanyl no rebasando los 200 mcg., en total, se completo el monitoreo del CO2 espirado con capnografía para toma de lecturas pre y trans y postanestésicas.

Se prepararon soluciones para infiltrado intraperitoneal con bupivacaina al 0.25% a dosis de 2 mg/Kg. Con solución fisiológica, y metamizol 1 gr., diluido en 20 ml. de solución fisiológica y durante el acto quirúrgico antes del cierre de aponeurosis a todos los pacientes se les depositó de manera intraperitoneal la solución en hipocondrio derecho en el área subdiafragmática y el lecho vesicular, al mismo tiempo previa toma de T.A. se aplicó la solución intravenosa en un tiempo de 5 min solamente una de ellas contenía el medicamento, y la otra solución fisiológica.

Se valoró el dolor mediante EVA en la sala de recuperación, aplicándose analgésico de rescate si el paciente refería un EVA de 6 o mayor, también valorándose si presentaba dolor de hombro.

El análisis de resultados con al prueba de T de Student, Media Aritmética y Desviación Estándar.

RESULTADOS

En los grupos de estudio, fueron excluidos 6 pacientes (12.76%) de las muestras por terminar en procedimiento abierto.

Ambos grupos no presentaron diferencia estadísticamente significativa, en relación a edad, peso y talla, en cuestión del sexo hubo predominio del femenino siendo éste de 39 pacientes (82.97%) y 8 pacientes masculinos (17.02%), como se muestra en el Cuadro No. 1 Gráficas 1.A, B,C y D.

El Cuadro No. 2, Gráfica 2.A. Nos muestra que no hubo diferencia significativa en los signos vitales preanalgésicos y postanalgésicos.

Con lo que respecta a los valores del CO₂ no hubo diferencias significativas para ambos grupos, tanto en el pre, trans y postanestésico como se aprecia en el Cuadro No. 3. Gráfica 3.A.

En cuanto a la Escala Visual Análoga (EVA) en el grupo experimental (Bupivacaina) 6 de 19 pacientes (31%) presentaron dolor a su llegada a recuperación con un EVA mayor de 6, en la primera hora 8 de 19 pacientes presentaron dolor (42%), a diferencia del grupo control (Metamizol) en donde sólo 2 de 22 pacientes presentaron dolor (9%), para la segunda hora se incremento a 10 de 19 pacientes (52%) el grupo experimental, en el grupo control se incrementó a 8 de 22 pacientes (36%), para la tercera hora en el grupo experimental no hubo incremento, no así para el grupo control con 6 pacientes más, siendo 14 de 22 (63%), para la cuarta hora el grupo experimental se incremento con 3 pacientes más sumando 13 de

19 pacientes (68%). para el grupo control el incremento fue de 4 pacientes más siendo 18 de

22 (81%), para la quinta hora todos los pacientes del grupo experimental presentaron dolor, mientras que para el grupo control únicamente incrementó 2 pacientes más siendo 20 de 22 (90%) incrementando un paciente más hasta la sexta hora terminando así con (95%) como lo muestra el Cuadro No. 4, Gráfica 4.A.

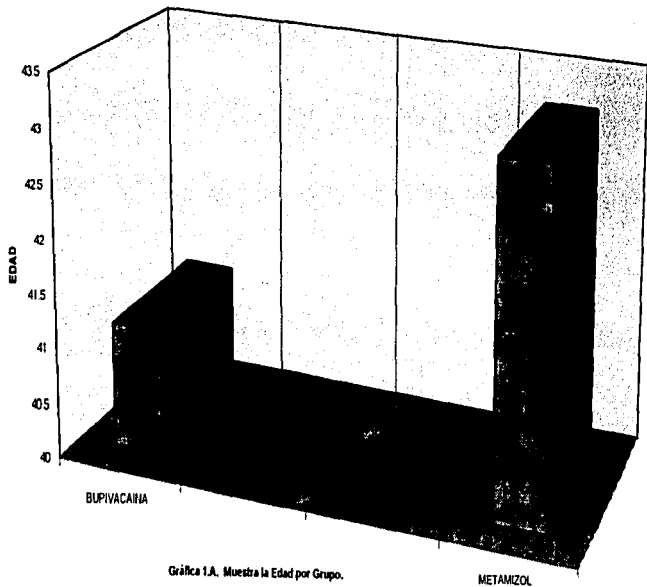
Con respecto al dolor de hombro, sólo el grupo experimental presentó 5 casos siendo el 20.83% de la muestra.

POBLACION DEMOGRAFICA

	BUPIVACAINA		METAMIZOL	
	X	SD	X	SD
EDAD	41.15 + - 13.64		43.17 + - 12.91	
SEXO	23 (F) / 1 (M)		16 (F) / 7 (M)	
PESO	66.29 KG. + - 9.29		68.82 KG. + - 11.75	
TALLA	158.29 cm. + - 5.71		160.26 cm + - 2.60	

CUADRO 1. Muestra la diferencia de media y desviación estándar

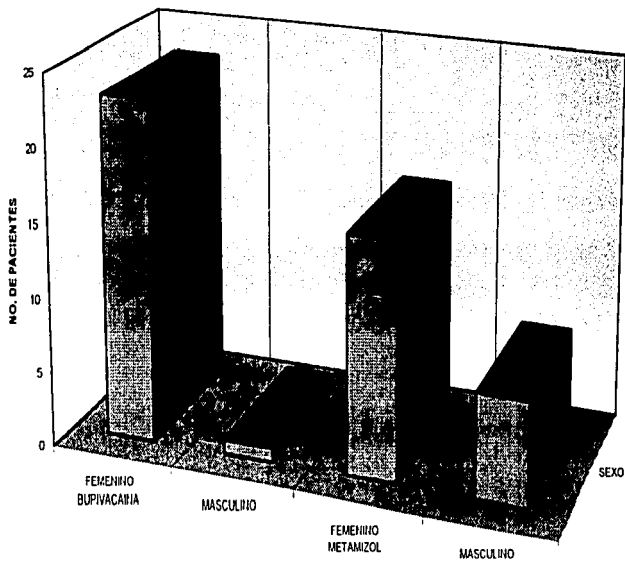
POBLACION DEMOGRAFICA



Gráfica 1.A. Muestra la Edad por Grupo.

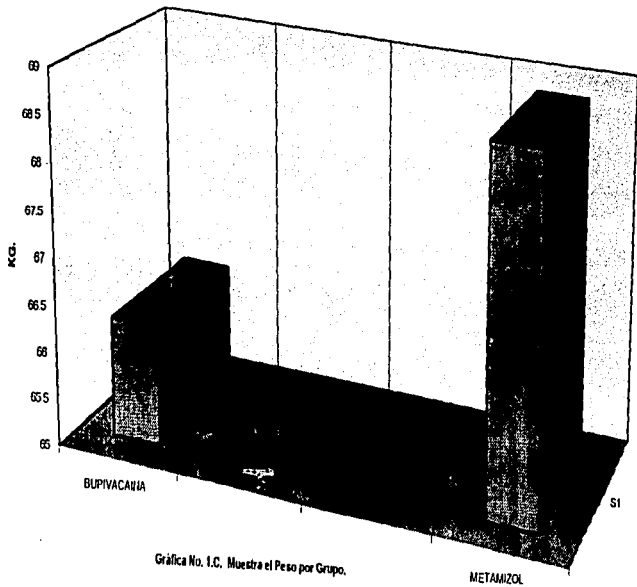
METAMIZOL

POBLACION DEMOGRAFICA



Gráfica No. 1.B. Muestra sexo por Grupos

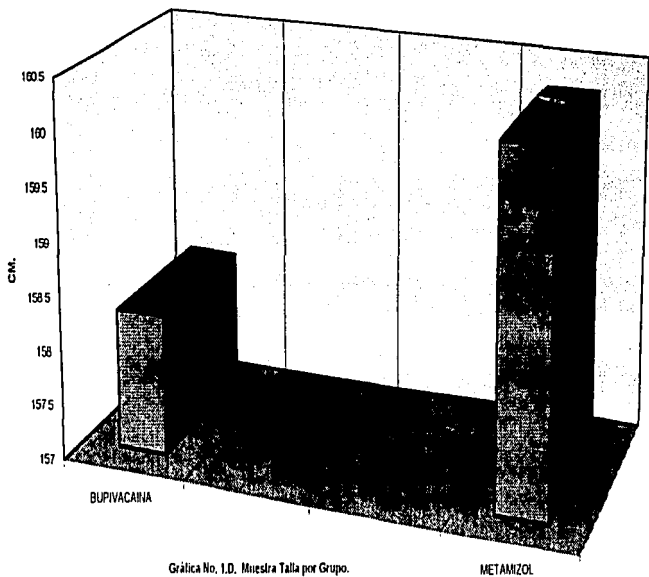
POBLACION DEMOGRAFICA



Gráfica No. 1.C. Muestra el Peso por Grupo.

METAMIZOL

POBLACION DEMOGRAFICA



Gráfica No. 1.D. Muestra Talla por Grupo.

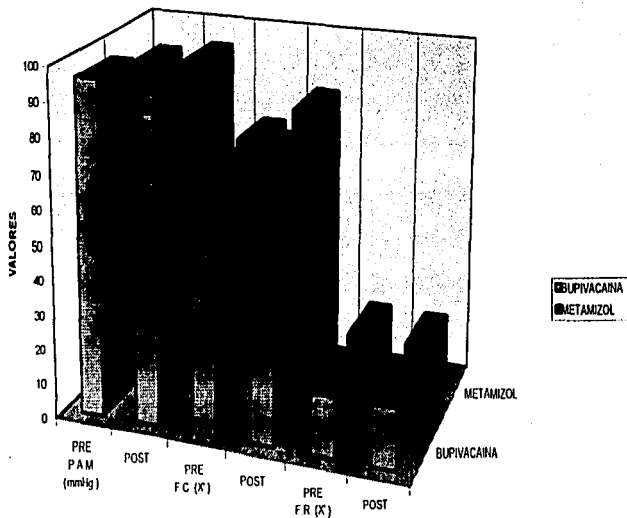
METAMZOL

CAMBIOS HEMODINAMICOS

	P.A.M.		F.C.		F.R.	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
BUPIVACAINA	95.99	93.87	72.89	79.47	17.6 *	17.77 *
	+ - 12.95	+ - 7.75	+ - 15.88	+ - 8.65	+ - 1.3	+ - 1.2
METAMIZOL	90.90	93.27	71.5	82.16	18.72 *	18.33 *
	+ - 15.12	+ - 9.39	+ - 12.76	+ - 11.36	+ - 2.65	+ - 1.83

CUADRO 2. Muestra los valores de los Signos Vitales Pre y Post-aplicación del analgésico, su media y SD *P< 0.05 significativa.

CAMBIOS HEMODINAMICOS



Gráfica No. 2A Muestra los Valores de los Signos Vitales Pre y Postaplicación de analgésico.

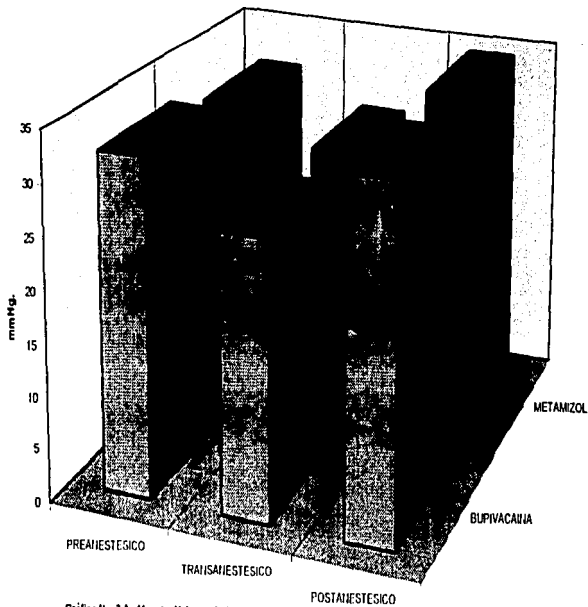
VALORES DE CO₂ EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

	PREANESTESICO		TRANSANESTESICO		POSTANESTESICO	
	X	SD	X	SD	X	SD
BUPIVACAINA	32.36	+ - 4.9	26.68	+ - 3.5	33.63	+ - 5.1
METAMIZOL	30.35	+ - 5.0	26.86	+ - 6.02	34.22	+ - 6.34

CUADRO 3 . Muestra la Media y SD del CO₂ espirado en ambos grupos con P < 0,05 *

ESTA TESIS
NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

VALORES DE CO2 EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA



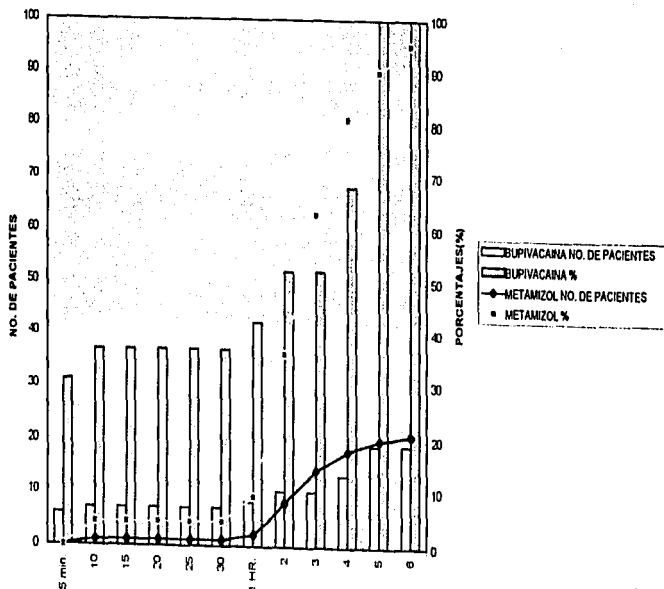
Gráfica No. 3.A. Muestra Valores Medios de CO2.

VALORACION DEL EVA EN % Y NUMERO DE PACIENTES

TIEMPO	BUPIVACAINA		METAMIZOL	
	NO. DE PACIENTES	%	NO. DE PACIENTES	%
5 min.	6	31	0	0
10	7	36,8	1	4,5
15	7	36,8	1	4,5
20	7	36,8	1	4,5
25	7	36,8	1	4,5
30	7	36,8	1	4,5
1 HR.	8	42	2	9
2	10	52	8	36
3	10	52	14	63
4	13	68	18	81
5	19	100	20	90
6	19	100	21	95

CUADRO 4 . Muestra el porcentaje de pacientes que presentaron dolor en relacion al tiempo
 * $P < 0.05$

VALORACION DE ESCALA VISUAL ANALOGA



Gráfica No. 4A. Muestra el porcentaje y número de pacientes.

DISCUSION

La existencia del dolor de hombro es de causa multifactorial, en recientes estudios se creó que la fisiopatología del dolor en debido a una hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, causado por un estímulo nocivo, el cual puede iniciarse en diferente nivel tanto interno como externo, siendo transmitido por fibras especializadas, como son las A delta y las C, encontrándose abundantes fibras nociceptoras tanto en el peritoneo visceral como en el parietal, pero a pesar de estas contribuciones, el dolor experimentado por los pacientes con cirugía abdominal alta (colecistectomía laparoscópica) no ha sido precisado, ya que una posible explicación para el dolor es la activación de estos nociocceptores, durante los siguientes días de la cirugía que pueden ser una reacción inflamatoria en el peritoneo debido al daño extenso causado por la manipulación. (2,5,6)

Otra de las teorías para el dolor en colecistectomía laparoscópica es el Bióxido de Carbono (CO₂) residual, ya que estudios reportados han encontrado que cuando se evacua el neumoperitoneo se reduce la demanda de analgésicos. (7,8,9)

Los resultados de nuestro estudio mostraron que la aplicación de bupivacaina intraperitoneal y metamizol intravenoso, no modificaron de manera importante la presencia del dolor postoperatorio de colecistectomía laparoscópica, esto coincide por estudios presentados por Fredman y Cols., habiendo reportes en donde los pacientes postoperados se colecistectomía laparoscópica han presentado dolor moderado en el transcurso de las primeras horas, el cual persiste durante los próximos días, requiriendo el uso de analgésicos narcóticos.

En trabajos presentados por Sheinin y Cols., refieren la presencia de dolor de hombro en un 30-45%. esto aunque en menor porcentaje coincide con la presencia del dolor de hombro en nuestro trabajo.

En nuestro estudio, aunque no fue nuestro objetivo principal no encontramos diferencias significativas en los niveles de Bióxido de Carbono expirado durante el procedimiento anestésico, algunos artículos mencionan que la evacuación del neumoperitoneo influye de manera directa como causa del dolor de hombro, el cual no fue nuestro caso, básicamente el neumoperitoneo se ha asociado a complicaciones respiratorias tales como hipoxemia, hipercapnia, atelectasia y disminución de la compliancia pulmonar.

Los cambios hemodinámicos que se presentan debido a la hipercapnia son aumento de la frecuencia cardiaca y contractilidad del miocardio, así como vasoconstricción de algunos lechos vasculares periféricos, causando un aumento en el gasto cardiaco y la presión arterial, en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en cuanto a los parámetros, ya que éstos se mantuvieron siempre dentro de valores normales.

A pesar de la aplicación de bupivacaína intraperitoneal de sus efectos duales, como anestésico y antiinflamatorio, nosotros no demostramos la eficacia para la disminución del dolor en contraste con otros autores, donde reportan que la aplicación intraperitoneal a dosis de 3.5 mg/Kg., se obtiene una analgesia satisfactoria, pero esta dosis se aproxima a niveles séricos tóxicos, por lo que nosotros manejamos a 2mg/Kg., al 0.25% no logrando bloquear las fibras aferentes, motivo por el cual hubo dolor, esto pudiera ser debido a una mala técnica para la irrigación del peritoneo y por lo tanto presencia del dolor.

Con lo que respecta al grupo con metamizol se observó que el tuvo una mejor analgesia para la primera hora, ya que no hubo pacientes con dolor en la sala de recuperación, esto pudiera se debido al nivel donde actúa dicho fármaco y a la vía de administración, aunque el

tipo de analgesia proporcionada por éste, no fue de la calidad deseada, ya que en ambos grupos hubo necesidad de aplicar analgésico de rescate antes del tiempo de vida media de los fármacos, lo cual nos puede hablar que a pesar de lo descrito en la literatura sobre estos fármacos, no se obtiene el efecto deseado y esto pudiera estar dado por la complejidad del mecanismo de dolor en este tipo de cirugía.

CONCLUSIONES

- * La infiltración de bupivacaína al 0.25% en el lecho vesicular y subdiafragmático en pacientes sometidos a colecistectomía por vía laparoscópica no disminuye el dolor de hombro.
- * La administración de metamizol a las dosis de 1gr. i.v., proporciona mejor calidad de analgesia en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Villegas Meza G.M. Marrón Peña M. Cañas Hinojosa G., Araujo M. Ríos Benites B., Estrada Villanueva J. Técnicas anestésicas en cirugía laparoscópica ambulatoria. Memorias del XXI curso anual de actualización en Anestesiología.
- 2) Scheinin B. Kellokumpu I. Lindgren L. Haglund C. Rosenberg P.H. Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39: 195-198
- 3) Barkun J. Barkun A. Sampalis J. Fried G., Taylor B. Wexler M. Goresky C. Meakins J. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. *The Lancet* 1992; 340: 1116-1119
- 4) Grace P.A., Quereshi A. Coleman, R. Keane. McEntee P. Broe, Osborne H. Bouchier D. Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *Br. J. Surg* 1991; 78: 160-162
- 5) Narchi P., Benhamou D., Fernández H. Intraperitoneal local for shoulder pain after day-case laparoscopic. *THE Lancet* 1991; 338: 1569-1571
- 6) Anmet Helvacioglu. Robert Weis. Operative Laparoscopy and Postoperative Pain Relief Fertility and Sterility. 1992; 57: 548-552
- 7) Fredman B. Jedeikin R. Chb, FFA, Olsfänger D. Phillip F. Gruzman A. Residual Pneumoperitoneum: A cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth-Analg.* 1994; 79: 152-154
- 8) Fredman B. Jedeikin R. Olsfänger D. Gruzman A. White PF. Laparoscopic Cholecystectomy residual pneumoperitoneum increases postoperative pain. *Anesthesiology* 1993; 79: A30
- 9) Wallin G. Cassuto J., Hogstrom S., Hedner T. Influence of intraperitoneal anesthesia on pain and the sympathoadrenal response to abdominal surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1988; 32:553-558

- 10) Rademaker B.M.P. Kalman C.J., Odoom J.A., Wit L., Ringers J. Intraperitoneal local anesthetics after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. *British Journal of Anesthesia* 1994; 72: 263-266
- 11) Schulte-Steinberg H., Weninger E. Jokisch D. Hofstetter B., Misera A. Lange V., Stein Ch., Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecistectomy. *Anesthesiology* 1995; 82: 634-640
- 12) Sheinin B. Kellokumpu I. Lindgren L. Haglund C. Rosenberg P.H. Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39: 195-198
- 13) P. Narchi, D. Benhamou, H. Bovaziz, H. Fernández and J.X. Mazoit. Serum concentrations of local anesthetics following intraperitoneal administration during laparoscopy. *Eur. J. Clin Pharmacol.* 1992; 42: 223-225
- 14) Pasqualucci A. de Angelis V. Contardo R. Colo F. Preemptive Analgesia: Intraperitoneal Local Anesthetic in Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology.* 1996; 85:11-20
- 15) Cunningham A. FRCPC, Brull J. Laparoscopic Cholecyctectomy: Anesthetic implications *Anest-Analg*; 1993; 76: 1120-1133
- 16) Rademaker B., Ringer J. Odoom J.T. de Wit L. 'Kalkman. Oosting J. Pulmonary Function and stress response after laparoscopic Cholecystectomy: Comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth-Analg.* 1992; 75: 381-385.
- 17) Stuart Wolf, Stollers Marsahall. The physiology of laparoscopy: Basic principles complications and other considerations. *The Journal of Urology* 1994; 152: 294-302