

# Anestesia y colecistectomía laparoscópica en régimen de cirugía ambulatoria

M. San Juan Álvarez, C. Rodríguez Bertos, E. M. Abad Fau de Casa Juana

*Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid*

## RESUMEN

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento de elección para la colelitiasis sintomática y es uno de los procedimientos quirúrgicos electivos que se lleva a cabo con mayor frecuencia en el mundo occidental. Su realización en régimen ambulatorio ha permitido la reducción de costes sanitarios, la incorporación temprana del paciente a sus actividades cotidianas y, todo ello, con unos niveles de satisfacción muy favorables por parte de los pacientes. Las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) son, junto con el dolor, los principales factores que determinan la estancia hospitalaria. La analgesia eficaz es imprescindible para la realización de la técnica en régimen ambulatorio. Un régimen anestésico multimodal permite reducir el dolor y NVPO en un 44%. La colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio es fiable y segura, para lo que debe existir una correcta selección de pacientes.

**Palabras clave:** Colecistectomía laparoscópica. Cirugía ambulatoria. Dolor postoperatorio. Analgesia multimodal. Náuseas y vómitos postoperatorios.

## ABSTRACT

Laparoscopic cholecystectomy has become the standard of care in patients with symptomatic cholelithiasis and it is one of the most common surgical elective procedures which are used in the developed world. Its performance as an ambulatory procedure has allowed the reduction of health costs, an earlier return of the patient to full daily activity and more often than not, patients satisfaction has been substantially increased. Postoperative nausea, vomiting (PONV) and pain are the main factors that determine the length of hospital stay. Effective analgesia is an essential requirement for the performance of the technique as an ambulatory procedure. Multimodal anesthesia regime allows a reduction in pain and PONV up to 44%. Laparoscopic cholecystectomy is a reliable and safe ambulatory procedure, which should have a correct patient selection.

*Recibido:* 10-01-2011  
*Aceptado:* 26-01-2011.

*Correspondencia:* Mónica San Juan Álvarez. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid

**Key words:** Laparoscopic cholecystectomy. Ambulatory surgery. Postoperative pain. Multimodal analgesia. Postoperative nausea and vomiting.

---

*San Juan Álvarez M, Rodríguez Bertos C, Abad Fau de Casa Juana EM. Anestesia y colecistectomía laparoscópica en régimen de cirugía ambulatoria. Cir May Amb 2011; 16: 35-42.*

---

## INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica (CL) es el procedimiento de elección para el tratamiento sintomático de la colelitiasis (1). El inicio de la técnica tuvo lugar en 1987 y el primer artículo sobre su viabilidad fue publicado en 1989 por Perissat y cols. (2).

La técnica laparoscópica difiere de la abierta en que ocasiona menos dolor, menor morbilidad postoperatoria, menos interferencias metabólicas y una reincorporación más temprana a las actividades habituales. Todo ello ha hecho que se difunda ampliamente en la comunidad quirúrgica.

Poco después de la introducción y aceptación de esta intervención como el "patrón oro" para el tratamiento de los cálculos biliares sintomáticos, pasó a ser un procedimiento ambulatorio con resultados prometedores. Inicialmente, se realizó en Estados Unidos pero pronto se extendió a otros países por su viabilidad y seguridad.

Los avances en la técnica quirúrgica, anestésica y cuidados perioperatorios han hecho posible la realización de la CL en régimen ambulatorio, con la consiguiente reducción de los costes sanitarios y niveles de satisfacción muy favorables por parte de los pacientes (3).

En cuanto a los resultados, varían según las series, siendo la tasa de conversión a cirugía abierta del 1,8-6,7%, la de morbilidad del 6-7%, la tasa de reintervenciones del 1% y la tasa de ingreso no previsto del 0-26%. Las causas más frecuentes de esta última son las náuseas y/o vómitos postoperatorios (NVPO), sangrado, hematoma, problemas relacionados con

las heridas e inadecuado control del dolor. La tasa de mortalidad fue de 0% en todas las series (1,4).

A través de una revisión sistemática de la literatura pretendemos dar respuesta a las siguientes preguntas: ¿se puede generalizar el desarrollo de la colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio para conseguir una mejor gestión de los recursos sanitarios?, ¿cuál es la mejor estrategia anestésica que asegure el éxito del procedimiento?, ¿cómo podemos prevenir las complicaciones más frecuentes que retrasan el alta hospitalaria?

Para la realización de este artículo hemos realizado una búsqueda bibliográfica en Pubmed con los siguientes términos: laparoscopic cholecystectomy, postoperative recovery period, outpatient laparoscopic cholecystectomy, major outpatient surgery, postoperative pain, nausea, vomiting, ambulatory surgical procedures, laparoscopic surgery, multimodal anesthesia and analgesia, pre-emptive analgesia. La búsqueda bibliográfica incluyó el periodo desde enero de 1999 hasta agosto de 2010.

## TÉCNICA ANESTÉSICA

### Agentes anestésicos

La anestesia general es la usada de forma más frecuente, debido al malestar que genera la insuflación de CO<sub>2</sub> en el paciente y al mejor control de los efectos cardiovasculares y respiratorios.

En el momento actual se desconoce la combinación ideal de fármacos anestésicos que proporcionen las mejores condiciones en esta cirugía. La existencia de hipnóticos de acción corta (propofol, desflurano, sevoflurano) y de opiáceos de metabolización rápida y ausencia de depresión respiratoria tardía (remifentanilo) han contribuido al avance de la cirugía ambulatoria (5).

Los anestésicos volátiles como el sevoflurano y el desflurano se asocian con tiempos de despertar, extubación traqueal, orientación y tiempo para alcanzar puntuación de 10 en la escala de Aldrete más cortos que con el propofol (6). El despertar es 1-2 minutos más rápido con desflurano que con sevoflurano y la incidencia de NVPO es similar con los dos fármacos (7). La anestesia total intravenosa basada en propofol y remifentanilo tiene beneficios frente a la inhalatoria en que reduce las NVPO. Garantiza un curso suave y rápido del despertar caracterizado por la ausencia de signos de depresión respiratoria central, aunque la normalización de la condición psicomotora sea más prolongada, sin que ello parezca tener gran importancia clínica (8). El índice biespectral (BIS) consigue reducir el tiempo de recuperación inmediata al permitir ajustar la dosis de anestésico manteniendo un nivel de hipnosis adecuado (9-11).

El remifentanilo es un opioide de acción rápida y corta duración que amortigua la respuesta hemodinámica al estímulo doloroso causado por el neumoperitoneo (12). Reduce la necesidad de otros fármacos anestésicos como el propofol y los halogenados (disminuye la concentración end-tidal en un 50%) acorta la recuperación sin aumentar los efectos adversos como náuseas y vómitos (13). La combinación remifenta-

nilo-sevoflurano ofrece un equilibrio excelente entre la anestesia de calidad y el tiempo de recuperación, siendo ésta rápida y predecible (14). La anestesia con remifentanilo puede provocar dolor en el postoperatorio inmediato por la finalización veloz de su acción analgésica. Por ello, hay que administrar analgésicos de forma anticipada para evitar que aparezca el dolor (15,16).

El empleo de óxido nítrico para la cirugía laparoscópica sigue siendo motivo de controversia. Algunos autores muestran que no tiene efectos deletéreos durante la cirugía laparoscópica tanto para las condiciones quirúrgicas como en la incidencia de emesis postoperatoria (17). Sin embargo otros autores reportan que la omisión de óxido nítrico reduce la incidencia de NVPO y que su inclusión en la técnica anestésica aumenta su incidencia de manera dosis-dependiente (18,19). Resultados publicados por Apfel y cols. en el año 2004 sugieren que, en una estrategia multimodal para abordar el problema de NVPO, la omisión del N<sub>2</sub>O desciende su incidencia en un 12% (20). El N<sub>2</sub>O puede incrementar las NVPO por varios mecanismos: a) aumento de la presión en el oído medio; b) distensión intestinal: cada hora de anestesia puede duplicar el riesgo de distensión abdominal cuando se compara con oxígeno-aire; c) activación de los receptores dopaminérgicos de los centros del vómito; y d) interacción con los receptores opiáceos (19).

Las respuestas hiperdinámicas durante la anestesia general son tratadas, generalmente, aumentando la concentración inspirada de anestésico volátil o administrando opiáceos. Varios estudios sugieren que los fármacos simpaticolíticos pueden ser alternativas válidas a la administración de los opiáceos, favoreciendo un alta precoz (21,22).

Teóricamente, un fármaco o técnica anestésica capaz de controlar la taquicardia e hipertensión durante la anestesia general mientras proporciona una recuperación rápida, con escasos efectos adversos sería especialmente beneficiosa para pacientes intervenidos en cirugía ambulatoria. El esmolol es un antagonista β<sub>1</sub> cardioselectivo de vida media corta. Su infusión continua durante la cirugía ginecología laparoscópica, disminuye la concentración de agentes halogenados, proporciona un despertar más rápido, reduce el tiempo para el alta hospitalaria y disminuye el consumo de opiáceos en el postoperatorio (21,23,24).

En un estudio publicado en el año 2007 se compararon tres pautas anestésicas en pacientes sometidos a CL: un grupo control en el que se administraron dosis intermitentes de fentanilo, otro en el que se administró remifentanilo en perfusión continua, y finalmente otro grupo en el que se administró esmolol en perfusión continua. El grupo de esmolol mostró menor consumo de fentanilo en la URPA, menor necesidad de ondasetron (probablemente relacionado con una menor administración de opiáceos postoperatoria), menor incidencia de náuseas y descenso en los tiempos de estancia en la URPA. No hubo diferencias entre los tres grupos en cuanto a la incidencia de vómitos, picor y retención urinaria (25).

### Manejo de la vía aérea

La intubación orotraqueal se recomienda en el manejo de la vía aérea en los pacientes sometidos a CL para facilitar la

ventilación y prevenir la broncoaspiración. La mascarilla laríngea (ML) tanto la ML-Clásica como la ML-Proseal han sido utilizadas en procedimientos de laparoscopia, siendo la principal objeción para su uso generalizado la falta de estanqueidad de la vía aérea con el riesgo de broncoaspiración (26).

Las mascarillas denominadas de segunda generación (ML-Proseal, ML-Supreme), aportan un tubo de drenaje gástrico paralelo al de la vía aérea. Su función es doble: por un lado, asegurar la correcta colocación del dispositivo y, por otro, permitir la salida al exterior del contenido gástrico. En su posición adecuada ofrecen protección frente a la regurgitación y previenen la insuflación gástrica. Además, el vaciamiento del estómago mediante una sonda gástrica puede mejorar la visión del campo quirúrgico (27,28). La presión de sellado es superior a la de la ML-Clásica, permiten la ventilación con presiones más elevadas en la vía aérea, que se generan durante el neumoperitoneo, evitando posibles fugas aéreas e hipoventilación (27-31). La ML-ProSeal es, actualmente en CL, el dispositivo supraglótico con el que se han realizado más estudios y debe ser considerada de elección. Los resultados demuestran su eficacia como instrumento para la ventilación antes y después del neumoperitoneo (29,30).

El uso de ML en la CL no es rutinario, pero se lleva practicando en algunos centros desde mediados de los años 90. La elección del dispositivo de vía aérea puede incluso influir en las NVPO al generara menor estimulación en la vía aérea que la intubación. Así Hohlrieder y cols., realizaron un estudio en 200 mujeres sometidas a cirugía de mama y laparoscopia ginecológica en las que el control de la vía aérea se realizó bien con la ML-Proseal o con intubación. Los autores reportaron una disminución de la incidencia de NVPO en el grupo que se utilizó la ML-ProSeal, 14 vs. 40% en el grupo de intubación orotraqueal (32).

El uso de este tipo de dispositivos para la CL debe llevarse a cabo por anestesiólogos experimentados en el uso de ML y en pacientes seleccionados (evitando, por ejemplo, los pacientes obesos). El uso de la ML no está recomendado para la cirugía laparoscópica (33).

## **COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA: ¿ES FACTIBLE EN CIRUGÍA AMBULATORIA?**

Es bien aceptado por la comunidad científica que la CL es el tratamiento de elección de la colelitiasis sintomática. Su realización en régimen ambulatorio no está universalmente extendida en los hospitales de nuestra red sanitaria por la posible aparición de complicaciones en el postoperatorio. Para el éxito del programa, es necesario establecer unos criterios bien definidos que determinen qué pacientes pueden, con un adecuado margen de seguridad, ser incluidos (34-36). Lezana y cols. recomiendan como criterios de selección: ausencia de cirugía abdominal supramesocólica previa, ausencia de ingresos previos por colecistitis, ausencia de litiasis en la vía biliar superficial, pruebas de función hepática normales, ausencia de ingesta de anticoagulantes orales o antiagregantes plaquetarios y pacientes ASA I y II (35). Algunos autores limitan la edad para el

procedimiento a 65 años porque la edad avanzada se asocia claramente con el riesgo de ingreso no previsto (28). Así mismo, la valoración ASA y el antecedente de colecistitis aguda aumentan el mismo. Los pacientes ASA I y II, sin cirugía previa y con una duración de la intervención de 90 minutos o menos son los mejores candidatos para ser incluidos en un programa de cirugía mayor ambulatoria (CMA) (37). Los pacientes podrán recibir el alta hospitalaria a su domicilio cuando cumplan los criterios habituales requeridos en CMA: ausencia de dolor o dolor bien controlado con analgesia oral, heridas en buen estado y sin evidencia de sangrado, ausencia o mínimas NVPO, aceptable tolerancia oral y ausencia de otras complicaciones.

Una revisión reciente de la Cochrane, mostró que la CL como procedimiento ambulatorio es fiable y efectiva, con los mismos resultados de morbimortalidad y tasas de conversión a cirugía abierta que en los casos en los que hay hospitalización, así como el grado de satisfacción, calidad percibida por el paciente y la reincorporación a sus actividades cotidianas (38). Las complicaciones graves como la fístula biliar se diagnostican en el mismo acto quirúrgico o más allá de las primeras 48 horas, por lo que igualmente pasarían desapercibidas si hubiese una noche de hospitalización. El porcentaje de pacientes que requirieron hospitalización no planificada es el mismo (18%) independientemente de si al paciente se le interviene ambulatoriamente o con estancia de una noche. No podemos olvidar el ahorro económico de esta técnica realizada en CMA, estimado en 32% (35). Otros metaanálisis muestran de igual manera que la CL en régimen ambulatorio es factible y segura (38-40). Debería estar integrada en la actividad de las unidades de CMA, siempre que exista una correcta selección de pacientes y un interés por los profesionales sanitarios.

## **PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DE LAS NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS**

Las NVPO son, junto con el dolor, los principales factores que determinan la duración de la estancia hospitalaria, y, en la mayoría de los casos, la principal razón de reingreso hospitalario. Un 50-70% de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica experimentan náuseas y vómitos tras la cirugía y la cifra supera el 80% si no se realiza profilaxis antiemética (42).

La etiología de las NVPO es multifactorial. El sexo femenino, el paciente no fumador, y la historia previa de náuseas y vómitos son factores de riesgo dependientes del paciente. Aunque el tipo de cirugía no es unánimemente admitido como factor de riesgo para padecer NVPO, lo cierto es que la incidencia de estos tras la colecistectomía laparoscópica es alta y constituyen uno de los problemas más frecuentes. Se recomienda, según las últimas guías clínicas, la realización de una evaluación preanestésica en la que se estime el riesgo de presentar NVPO tras la cirugía (42). Para la estratificación del riesgo se pueden utilizar distintas escalas, de las que destacamos la Escala de Apfel y col. por ser la más apropiada y tener un alto valor predictivo para las NVPO ocurridos en las primeras 24 horas del postoperatorio (Tabla I).

TABLA I

## ESCALA DE APFEL Y COLS. PARA ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE NVPO

Factores de riesgo	Escala de Apfel y cols.		Estimación del riesgo	
	Puntos	Puntos	Puntos	Probabilidad (%) de NVPO
Ninguno	0	0	0	10%
Sexo femenino	1	1	1	21%
No-fumador	1	2	2	39%
Historia de NVPO o cinetosis	1	3	3	61%
Opioides postoperatorios	1	4	4	78%
Suma	0...4			

Tras evaluar el riesgo de padecer NVPO, el siguiente objetivo es realizar una correcta profilaxis adaptada a ese riesgo. Esta comienza con una adecuada elección de los anestésicos. Como ya se comentó anteriormente, la anestesia intravenosa con propofol-remifentanilo en TCI tiene menor incidencia de NVPO cuando se compara con los halogenados (4). Un estudio randomizado realizado en 90 pacientes sometidos a CL, comparó tres pautas antieméticas una en la que se aplicó una estrategia multimodal: TIVA con propofol, ondasetron, droperidol y omisión de N<sub>2</sub>O; otra en la que se administraron dos antieméticos ondasetron y droperidol manteniendo la anestesia con isoflurano y N<sub>2</sub>O; y otra en la que se utilizó propofol en inducción y mantenimiento sin asociar antieméticos. La valoración de la respuesta a las dos horas mostró que la pauta multimodal se asoció con una disminución de la incidencia de náuseas y de rescate farmacológico en relación a los otros dos grupos. A las 24 horas el grupo de pauta multimodal mostró una mayor frecuencia de respuesta completa que el grupo TIVA, corroborando la limitada duración antiemética del propofol, sin embargo no hubo diferencias con el grupo en el que se utilizaron dos antieméticos e isoflurano. La satisfacción del paciente fue superior en el grupo de terapia multimodal (43).

La combinación de varios antieméticos contribuye a reducir el riesgo basal un 56% y está indicada en aquellos grupos con dos o más factores de riesgo. La asociación de antieméticos más estudiada ha sido dexametasona y droperidol, con o sin un antagonista de la serotonina como el ondasetron, pudiéndose dejar este último como tratamiento. La dexametasona disminuye la incidencia de NVPO comparado con placebo o incluso con otros fármacos antieméticos (44). Dosis altas de dexametasona (8-16 mg) son más efectivas para mitigar estos síntomas que las bajas (2-5 mg). La administración de 8 mg de dexametasona 90 minutos antes de la cirugía reducen el dolor y las NVPO, permitiendo a los pacientes reanudar sus actividades cotidianas tempranamente (45). El inicio de acción de los glucocorticoides se demora 1-2 horas, por lo que conviene administrarlos antes de la incisión de la piel. Un metaanálisis publicado en el año 2000 estudió la influencia de la dexametasona en las náuseas y vómitos y concluyó que una sola dosis del corticoide no aumenta el riesgo de infecciones (46).

El droperidol es un antagonista dopaminérgico recientemente reintroducido en España para poder ser utilizado como profilaxis y tratamiento de las NVPO. Es el fármaco antiemé-

tico que mejor relación coste-efectividad presenta. A dosis bajas (0,625-1,25 mg) tiene un potente efecto antiemético y escaso efecto sedante. A estas dosis, resulta improbable que aparezcan efectos indeseables como las arritmias ventriculares.

El ondasetron (4-8 mg) es un antagonista de los receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>) que disminuye tanto la frecuencia como el grado de náusea, así como la necesidad de administrar sucesivos antieméticos (47). Por tanto, para la CL, estaría indicado realizar profilaxis antiemética de modo universal en base a la evidencia científica, y la pauta se aplicaría en función de los factores de riesgo del paciente, habitualmente profilaxis con droperidol y dexametasona y dejar los setrones como terapia de rescate para el tratamiento cuando fracasan las medidas profilácticas, aunque en muchos pacientes será necesario realizar profilaxis con triple terapia (42).

Otras pautas como la hiperhidratación superior a 20 ml/kg/h (estudios recientes cuestionan su eficacia), reducir la ansiedad, evitar altas dosis de neostigmina (> 2,5 mg), la bradicardia, hipotensión y la hipoxia, son factores implicados en la reducción de la emesis postoperatoria. La aspiración gástrica, por el contrario, no disminuye la aparición de NVPO (48). La administración de propofol (0,5 mg/kg) al finalizar la cirugía en la que se hayan utilizado halogenados, aunque puede prolongar el tiempo de despertar, disminuye la incidencia de emesis y el rescate con fármacos antieméticos en el postoperatorio (49). La eliminación de todo el dióxido de carbono de la cavidad abdominal es útil para reducir NVPO (34).

Para el tratamiento postoperatorio de las náuseas y vómitos, el ondasetron es el de primera elección si previamente no se usó en la profilaxis (42). Los antagonistas 5-HT<sub>3</sub> son los fármacos con mayor eficacia antiemética en el periodo postoperatorio, siendo las dosis que se precisan inferiores a las profilácticas (1 mg de ondasetron). Si se administró tratamiento profiláctico se aconseja cambiar a otro grupo farmacológico. Cuando no sea posible, se recomienda esperar 6 horas para repetir el fármaco, en caso de setrones, o emplear tratamientos alternativos, como propofol a dosis de 20 mg.

La aparición de NVPO tardíos (los que ocurren tras el alta del paciente) reduce el nivel de satisfacción y retrasan la reanudación a las actividades cotidianas, con el consiguiente impacto económico negativo. No ha podido establecerse que la aparición de NVPO en las primeras horas del postoperatorio sea un factor de riesgo asociado a NVPO tardíos (42). De hecho, aproximadamente un tercio de los pacientes que presentan NVPO tras el alta, no los había sufrido en el postoperatorio inmediato. La indicación de profilaxis para NVPO tardíos se hace tomando como factores de riesgo los establecidos en la escala de Apfel. Debemos hacer una valoración del riesgo de sufrir NVPO tras el alta hospitalaria, especialmente si el paciente ya los presentó en la URPA, y recomendar, en estos casos, ondasetron oral. La profilaxis adecuada y su continuación oral domiciliaria en los dos primeros días del postoperatorio pueden reducir significativamente la incidencia de NVPO tardíos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## ANALGESIA MULTIMODAL

El dolor agudo tras la colecistectomía laparoscópica es de

naturaleza compleja. En un 17-41% de los pacientes sometidos a esta intervención, el dolor es la principal razón para pasar la noche en el hospital el día de la cirugía y la causa para una convalecencia prolongada (50).

En la colecistectomía laparoscópica, el dolor es un conglomerado de tres componentes diferentes: a) dolor incisional (dolor somático); b) dolor visceral (dolor profundo, sordo, causado por la distensión peritoneal por la insuflación de CO<sub>2</sub>); y c) dolor referido en el hombro (dolor visceral como consecuencia del CO<sub>2</sub> atrapado entre el hígado y el hemidiafragma derecho). Este último componente puede ser bastante resistente al tratamiento, y el mantenimiento de una presión de insuflación de CO<sub>2</sub> de 7-9 mmHg comparada con 12-14 mmHg lo reduce en el postoperatorio (51). Es importante informar al paciente sobre este tipo de dolor para que no piense en eventos cardiológicos. Hay una elevada variabilidad interindividual en la intensidad y duración del dolor. Es más intenso el día de la cirugía y las siguientes 24 horas, para luego decrecer al tercer y cuarto día. El componente incisional es el predominante en las primeras 48 horas.

El dolor puede ser severo hasta en un 13% de los pacientes durante la primera semana. Se ha planteado la hipótesis de que un intenso dolor agudo tras la colecistectomía laparoscópica puede predecir el desarrollo de dolor crónico y del síndrome postcolecistectomía laparoscópica, aunque este aun no ha sido estudiado de forma prospectiva. Consiste en la persistencia de síntomas como el dolor abdominal y NVPO después de la intervención quirúrgica. La causa parece ser la obstrucción del flujo biliar por espasmo del esfínter de Oddi o por la presencia de inflamación o fibrosis del mismo. Además, los procedimientos quirúrgicos producen liberación inicial de señales aferentes de dolor que generan una respuesta inflamatoria secundaria, contribuyendo sustancialmente al dolor postoperatorio. Las señales tienen la capacidad de iniciar cambios prolongados, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, que llevarán a la amplificación y prolongación del dolor postoperatorio.

La analgesia eficaz es imprescindible para la realización de la CL en régimen ambulatorio. El hecho de que el dolor agudo no se parece al de otros procedimientos laparoscópicos, sugiere que su tratamiento podría ser un procedimiento específico y multimodal. El ideal de analgesia postoperatoria combina pequeñas dosis de analgésicos que utilizan diferentes mecanismos de antinocicepción y que potencian sus efectos analgésicos disminuyendo los efectos secundarios de cada uno de ellos. Es la llamada analgesia multimodal. El concepto de analgesia preventiva se basa en la administración previa a la incisión quirúrgica de un analgésico para amortiguar o evitar los fenómenos de hipersensibilización central con la finalidad de disminuir el consumo de aquellos en el postoperatorio. Por tanto, el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser multimodal, haciendo uso de analgesia preventiva e intentando evitar los opiáceos para acelerar la recuperación y minimizar los posibles efectos secundarios. El uso de dosis elevadas de opioides en cirugía ambulatoria está asociado a una serie de efectos secundarios que son causa de retraso en el alta al domicilio (52).

La administración preoperatoria de AINE se asocia con una disminución de los requerimientos de opioides y alivio del dolor después de la intervención quirúrgica. Además, de-

crece la duración de la estancia en la URPA y los vómitos en las primeras 24 horas. La administración preoperatoria de ketoprofeno alivia el dolor tras la cirugía con mayor efectividad que si se pautara postoperatoriamente. Los fármacos inhibidores del enzima COX-2 administrados preoperatoriamente reducen el consumo de fentanilo en el postoperatorio inmediato. Parece que los efectos beneficiosos de una analgesia multimodal que incluya fármacos inhibidores de COX-2 van más allá del postoperatorio inmediato. Si bien los fármacos Coxib presentan un menor riesgo hemorrágico gastrointestinal y nulo efecto sobre la función plaquetar, no está demostrado que reduzcan las complicaciones renales con respecto a los AINE no selectivos. La administración continuada de los inhibidores de la COX-2 en el postoperatorio reduce el consumo de opiáceos y mejora las puntuaciones en las escalas de evaluación del dolor. La administración de AINE (incluyendo los inhibidores de la COX-2) se recomienda para uso rutinario en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. El tratamiento debe ser iniciado poco antes de la incisión quirúrgica o en la inducción anestésica y continuar durante tres o cuatro días en el postoperatorio (53-56). El paracetamol, cuyo mecanismo analgésico principal parece deberse a una modulación del sistema serotoninérgico, tiene un efecto potenciador de los AINE y opiáceos y, a dosis terapéuticas, no presenta efectos adversos importantes, por lo que constituye un fármaco de primera línea dentro de la pauta de analgesia postoperatoria por su perfil seguro y su bajo coste, con una eficacia comparable al metamizol. Menos claro está su papel en la eficacia de su administración preventiva (57).

La dexametasona es un potente antiinflamatorio y se ha demostrado que el uso preoperatorio de 8 mg del fármaco reduce el dolor de la incisión y el consumo de opiáceos en las primeras 24 horas. Además, previene la aparición de NVPO y permite a los pacientes reincorporarse a su vida habitual con mayor celeridad.

Aunque la calidad metodológica de los ensayos es moderada o baja, la evidencia apoya el uso rutinario de los anestésicos locales en todas las incisiones de los trócares para reducir el dolor en la CL (58). Sin embargo todavía no existe información concluyente acerca de la dosis y el momento específico de la infiltración (59). El bloqueo somatovisceral con anestésico local reduce el dolor en las dos primeras horas del postoperatorio, los requerimientos de morfina y las náuseas durante las primeras horas tras la intervención. El uso rutinario de anestésicos locales por vía intraperitoneal no se puede recomendar a causa de la mala calidad de los estudios y de los resultados contradictorios. Los resultados de los estudios que valoran la instilación intraperitoneal son muy heterogéneos y esto puede deberse a varios efectos: concentración y dosis total del anestésico utilizado, lugar de la instilación (subdiafrágica vs. subhepática), tiempo de instilación (antes vs. después de la cirugía), volumen residual de CO<sub>2</sub> (causa irritación diafrágica), salida de bilis al peritoneo, instilación en posición de Trendelenburg vs. supino, y tratamiento analgésico postoperatorio (60).

El plano transversal del abdomen (TAP) es un espacio anatómico entre el músculo oblicuo interno y el transversal que se extiende por toda la pared abdominal hasta finalizar en la aponeurosis de los músculos rectos. Este plano contiene las fibras aferentes somáticas correspondientes a los dermatomas

T6-L1 que proporcionan sensibilidad a la pared anterolateral del abdomen. Estudios clínicos recientemente publicados en cirugía mayor abdominal y ginecológica han demostrado resultados prometedores con esta técnica como parte de un proyecto de analgesia multimodal (61). El bloqueo ha de ser bilateral y se realiza en el triángulo de Petit (limitado inferiormente por la cresta ilíaca, posteriormente por el músculo dorsal ancho y anteriormente por el músculo oblicuo externo). Se recomienda el empleo de un ecógrafo para evitar posibles lesiones en vísceras como el hígado e intestino (62). El TAP se ha convertido en una herramienta importante para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía que afecta a la pared anterior abdominal. En estos casos, parece reducir la demanda de opiáceos en el postoperatorio y las puntuaciones en las escalas de dolor. Son aun necesarios más estudios para poder recomendar su uso rutinario y siempre dentro de un contexto de analgesia multimodal.

La rápida metabolización del remifentanilo puede originar la aparición de hiperalgia en el postoperatorio. Este fenómeno está mediado por la activación de receptores NMDA. La ketamina es un antagonista de estos receptores y, por lo tanto, puede ser beneficiosa para el tratamiento de esta hiperalgia. En una revisión sobre 2.240 pacientes se comprobó que, a dosis subanestésicas (0,1-0,25 mg/kg) tanto por vía intravenosa como intramuscular, o epidural (0,5-1 mg/kg) disminuía el consumo de morfínicos en las primeras 24 horas tras la cirugía, reduciéndose también las NVPO. Su uso no está generalizado por la falta de acuerdo en cuanto a dosis óptima, vía de administración, así como la posibilidad de aparición de efectos adversos sobre el SNC (63).

La clonidina preoperatoria no disminuye los efectos adversos relacionados con la administración de opiáceos y no muestra ninguna ventaja clínica para recomendar su uso generalizado (64). La administración de pregabalina antes de la cirugía no reduce el consumo de opiáceos en el postoperatorio ni favorece una recuperación más temprana (65). La gabapentina parece reducir el dolor postoperatorio y disminuir, por tanto, el consumo de opiáceos. El calentamiento del gas empleado para el neumoperitoneo no tiene efecto analgésico (66).

En resumen, la analgesia multimodal consiste en el uso conjunto y racional de varios agentes con distintos niveles de actuación: a) opiáceos de vida media corta (remifentanilo) que actúan a nivel de SNC y médula espinal, b) anestésicos locales para bloquear la transmisión del estímulo a nivel periférico y c) AINE que bloquean la respuesta inflamatoria. El uso de este modelo de analgesia junto con la analgesia preventiva proporcionan una convalecencia postoperatoria benigna y una latencia prolongada entre la intervención y la necesidad de dosis orales de analgésicos. Además, un alto porcentaje de pacientes consideran el dolor postoperatorio como leve o ausente al tercer día de la intervención, permitiendo una reincorporación laboral temprana.

## RECOMENDACIONES

La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento recomendado para los cálculos biliares sintomáticos. Actualmente, más del 70% de las intervenciones se realizan en régimen

ambulatorio. Para el éxito del programa, es necesario unos criterios bien definidos que determinen qué pacientes pueden, con adecuado margen de seguridad, ser incluidos en él. La selección de pacientes de alto riesgo supone un desafío a los límites de prácticas seguros, sobre todo, durante el postoperatorio inmediato.

Las NVPO constituyen, junto con el dolor, la complicación más frecuente en CMA. Para la prevención de NVPO, recomendamos la evaluación del riesgo mediante la escala de Apfel. Aunque no presente ningún factor de riesgo, consideramos adecuada la profilaxis antiemética con un fármaco por la capacidad emetógena de la cirugía laparoscópica. En este caso y en el de presentar un factor de riesgo, se debería hacer profilaxis con droperidol (1,25 mg) o dexametasona (8-16 mg). En el caso de existir dos factores de riesgo, resulta más efectivo la administración de una combinación de dos antieméticos (droperidol y dexametasona), reservando el ondasetron para el tratamiento en el postoperatorio. Si el paciente presenta tres o más factores de riesgo habrá que realizar una triple profilaxis antiemética. Para el tratamiento postoperatorio de las náuseas y vómitos, el ondasetron es el de primera elección si previamente no se usó en la profilaxis. Si no fue así, una alternativa es la administración de propofol 0,5 mg/kg i.v.

Un control adecuado del dolor es considerado la clave del éxito de la cirugía ambulatoria porque ayuda a una movilización precoz y favorece el retorno a una vida normal. El grado de satisfacción de los pacientes guarda una relación estrecha con el dolor postoperatorio. Un régimen anestésico-analgésico multimodal (Tabla II) basado en la anestesia total intravenosa, fármacos antieméticos, AINE profilácticos, infiltración con anestésico local de las incisiones de los trócares (con o sin TAP) eliminan el dolor y las NVPO en 44% (67).

La colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio es factible y segura. Debería estar integrada en la actividad de las unidades de CMA, siempre que exista una correcta selección de pacientes y un interés por los profesionales sanitarios. El procedimiento debe llevarse a cabo por personal preparado, los pacientes deben recibir antieméticos y analgésicos preventivos y sólo los sanitarios entrenados pueden decidir los pacientes incluidos y excluidos del programa.

TABLA II

### PROPUESTA DE ABORDAJE MULTIMODAL

<i>Preoperatorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores selectivos de COX-2</li> <li>• Dexametasona</li> <li>• Gabapentina</li> <li>• Prevención de NVPO según escala de Apfel</li> </ul>
<i>Intraoperatorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia general intravenosa: propofol, remifentanilo</li> <li>• Baja presión del neumoperitoneo</li> <li>• AINE al finalizar cirugía</li> <li>• Infiltración trócares, TAP</li> <li>• Fluidoterapia &gt; 20 ml/kg/hora</li> </ul>
<i>Postoperatorio</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINE/Inhibidores de COX-2</li> <li>• Paracetamol</li> <li>• Opiáceos de rescate</li> <li>• Tratamiento de NVPO con ondasetron</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

- Sherigar JM, Irwin GW, Rathore MA, Khan A, Pillow K, Brown MG. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy outcomes. *JLS* 2006; 10(4):473-78.
- Perissat J, Collet DR, Belliard R. Gallstones: laparoscopic treatment, intracorporeal lithotripsy followed by cholecystostomy or cholecystectomy: a personal technique. *Endoscopy* 1989; 21(Suppl 1): 373-4.
- Carvajal J, García S, Martín M, Oliart S, Camuñas J, Cerquella CM. Evaluación de la vía clínica de la colecistectomía laparoscópica en un servicio de cirugía general. *Rev Calidad Asistencial* 2007; 22(5): 243-8.
- Gurusamy K, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of day-case laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2008 Feb;95(2):161-8.
- López-Álvarez S, Bonome C, Aymerich H, Álvarez F, Rodríguez A, Cobian JM. Repercusión en la recuperación postanestésica de propofol frente a desflurano asociados a remifentanilo en cirugía ambulatoria. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2001; 48:370-4.
- Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Stephen P, Lee AF. Comparison of recovery profile after ambulatory anesthesia with propofol, isoflurane, sevoflurane and desflurane: a systematic review. *Anesth Analg* 2004; 98(3): 631-41.
- Fanelli G, Berti M, Casati A. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil. *Eur J Anaesthesiology* 2006; 23(10): 861-68.
- Fodale V, Praticó C, Tescione M, Lucanto T, Tanania S, Santamaria LB. Comparative cost-analysis of a propofol-cisatracurium-based anesthesia with remifentanil or fentanyl for laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005; 15(3): 149-52.
- Seitonen ER, Yli-Hankala AM, Korttila KT. Similar recovery from bispectral index-titrated isoflurane and sevoflurane anesthesia after outpatient gynecological surgery. *J Clin Anesth*. 2006 Jun;18(4):272-9.
- Camci E, Koltka K, Celenk Y, Tugrul M, Pembeci K. Bispectral index-guided desflurane and propofol anesthesia in ambulatory arthroscopy: comparison of recovery and discharge profiles. *J Anesth* 2006;20(2):149-52.
- Bustos F. Fast-track o vía rápida en cirugía mayor ambulatoria. *Cir May Ambul* 2000; 5(2): 59-62.
- Grundmann U, Silomon M, Bach F, Becker S, Bauer M, Larsen B et al. Recovery profile and side effects of remifentanil- based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(3): 320-6.
- Song D, Whitten CW, White PF. Remifentanil infusion facilitates early recovery for obese outpatients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1111-3.
- Van Delden PG, Houweling PL, Bencini AF, Ephraim EP, Frietman RC, Van Nierkerk J et al. Remifentanil-sevoflurane anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a comparison of three dose regimens. *Anaesthesia* 2002; 57(3): 212-17.
- Cortínez LI, Brandes V, Muñoz HR, Guerrero ME, Mur M. No clinical evidence of acute opioid tolerance after remifentanil-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001; 87(6): 866-9.
- Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90:168-74.
- Arellano RJ, Pole ML, Rafuse SE, Fletcher M, Saad YG, Friedlander M et al. Omission of nitrous oxide from a propofol-based anesthetic does not affect the recovery of women undergoing outpatient gynaecologic surgery. *Anesthesiology* 2000; 93(2): 332-9.
- Piper SN, Röhm KD, Boldt J, Faust KL, Maleck WH, Kranke P et al. Inspired oxygen fraction of 0.8 compared with 0.4 does not further reduce postoperative nausea and vomiting in dolasetron-treated patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2006; 97(5): 647-53.
- Mraovic B, Simurina T, Sonicki Z, Skitarelic N, Gan TJ. The dose response of nitrous oxide in postoperative nausea in patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery: a preliminary study. *Anesth Analg* 2008; 107(3): 818-23.
- Apfel C, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350(24): 2441-51.
- White PF, Wang B, Tang J, Wender RH, Naruse R, Sloninsky A. The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipine on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2003; 97(6): 1633-8.
- Ozturk T, Kaya H, Aran G, Aksun M, Savaci S. Postoperative beneficial effects of esmolol in treated hypertensive patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008; 100(2): 211-14.
- Chia YY, Chan MH, Ko NH, Liu K. Role of beta-blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. *Br J Anaesth* 2004;93:799-805.
- Coloma M, Chiu JW, White PF, Armbruster SC. The use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2001; 92(2): 352-7.
- Collard V, Mistraretti G, Taqi A, Asenjo JF, Feldman LS, Fried GM et al. Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2007; 105(5): 1255-62.
- Bapat PP, Verghese C. Laryngeal mask airway and the incidence of regurgitation during gynecological laparoscopies. *Anesth Analg* 1997; 85(1): 139-43.
- Maltby JR, Beriault MT, Watson NC, Liepert DJ, Fick GH. LMA-Classic™ and LMA-ProSeal™ are effective alternatives to endotracheal intubation for gynaecologic laparoscopy. *Can J Anesth* 2003; 50(1): 71-7.
- García-Aguado R, Vivó M, Zaragoza C, García JM. Mascarilla laríngea Proseal para colecistectomía laparoscópica. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2003;50:55-57.
- Natalini G, Lanza G, Rosano A, Dell'Agnolo P, Bernardini A. Standard laryngeal mask airway and LMA-ProSeal during laparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2003; 15(6): 428-432.
- Lu PP, Brimacombe J, Yang C, Shyr M. ProSeal versus the Classic laryngeal mask airway for positive pressure ventilation during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2002; 88(6):824-7.
- Abdi W, Amathieu R, Adhoum A, Poncelet C, Slavov V, Kamoun W, Combes X, Dhonneur G. Sparing the larynx during gynecological laparoscopy: a randomized trial comparing the LMA Supreme and the ETT. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Feb;54(2):141-6.
- Hohlrieder M, Brimacombe J, Van Goedecke A, Keller C. Postoperative nausea, vomiting, airway morbidity, and analgesic requirements are lower for the Proseal laryngeal mask airway than the tracheal tube in females undergoing breast and gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99(4): 576-80.
- Zaballos García M, López Álvarez S, Agustí Martínez-Marcos S, Blanco Sánchez T, Bustos Molina F, Cabré Fabrè P, et al. Recomendaciones prácticas de uso de la mascarilla laríngea en Cirugía Ambulatoria. 2ª Edición 2010.
- Hung L, Brooks DC. Contemporary outcomes of ambulatory laparoscopic cholecystectomy in a major teaching hospital. *World J Surg* 2002; 23(9): 1117-21.
- Lezana Ma, Carreño M, Fresnedo R, Lora P, Padín H, Álvarez R. Colecistectomía laparoscópica en régimen de cirugía mayor ambulatoria en un hospital comarcal: resultados iniciales de una serie de 110 casos. *Cir Esp* 2010;87(5):288-92.
- Soler G, San Emeterio E, De Andrés MA, Regaño S, Conty JL, Alonso JL. Colecistectomía laparoscópica en régimen de cirugía mayor ambulatoria: 10 años de experiencia. *Cir May Amb* 2010;15(1):10-15.
- Fatás Ja, Blanco FJ, Ara JR, Dobón Ma. Criterios para la realización de colecistectomía laparoscópica dentro de un programa de cirugía mayor ambulatoria. *Cir May Amb* 200;5(1):25-8.
- Gurusamy KS, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR. Day-case versus overnight stay for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16(3): CD006798.
- Ahmad NZ, Byrnes G, Naqvi Sa. A meta-analysis of ambulatory versus inpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008; 22(9): 1928-34.
- Gurusamy K, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of day-case laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2008 Feb;95(2):161-8.
- Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8 mg in combination with ondasetron 4 mg appears to be the optimal dose for prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2002; 49(9): 922-26.
- Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, De la Pinta JC et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las

- náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010;57:508-24.
43. Habib AS, White WD, Eubanks S, Pappas TN, Tong J, Gan TJ. A randomized comparison of a multimodal management strategy versus combination antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2004; 99(1): 77-81.
  44. Karanicolas PJ, Smith SE, Kanbur B, Davies E, Guyatt GH. The impact of prophylactic dexamethasone on nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Surgery* 2008; 248(5): 751-62.
  45. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Surgery* 2003; 238(5): 651-660.
  46. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systematic review. *Drug Safety* 2000; 23(5): 449-61.
  47. Liberman MA, Howe S, Lane M. Ondasetron versus placebo for prophylaxis of nausea and vomiting in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *The Am J Surg* 2000; 179(1): 60-2.
  48. Trépanier CA, Isabel L. Perioperative gastric aspiration increases postoperative nausea and vomiting in outpatients. *Can J of Anaesth* 1993. 40(4): 325-8
  49. Song D, Whitten CW, White PF, YU SY, Karate E. Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1998; 98(4): 838-43.
  50. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 2006; 104(4): 835-46.
  51. Simsek A, Firat N, Celebi F, Guzey D, Kaplan R, Birol S et al. Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain. Is it affected by intra-abdominal pressure?. *Surg Laparoscop Endosc Percutan Tech* 2010; 20(4): 220-22.
  52. Serralta A, Bueno J, Sanhauja A, García R, Arnal C, Martínez P et al. Evolución del dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia-analgésica multimodal en régimen ambulatorio. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49:461-7.
  53. Gajraj NM, Joshi GP. Role of cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North America*. 2005; 23(1): 49-72.
  54. Joshi GP, Viscusi ER, Gan TJ, Minkowitz H, Cippolle M, Schuller R et al. Effective treatment of laparoscopic cholecystectomy pain with intravenous followed by oral cox-2 specific inhibitor. *Anesth Analg* 2004; 98(2): 336-42.
  55. Boccarda G, Chaumeron A, Pouzeratte, Mann C. The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with proparacetamol or postoperative ketoprofen. *Br J Anaesth* 2005; 94(3): 347-51.
  56. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi ER, Cheung RY, Dodge W, Fort JC, Chen C. Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(6): 1665-73.
  57. Tiipana E, Bachmann M, Kalso E, Pere P. Effect of paracetamol and coxib with or without dexamethasone after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(1): 673-80.
  58. Bisgaard T, Klarskov B, Bjerregaard V, Callesen T, Schulze S, Kehlet H et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999; 89(4): 1017-24.
  59. Il-Ok L, Sun-Han K, Myung-Hoon K, Mi-Kyung L, Nan-Sook K, Young-Scok C et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth* 2001; 48(6): 545-50.
  60. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 682-88.
  61. Petersen PL, Mathiesen O, Torup H, Dahl JB. The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review. *Act Anaesthesiol Scand* 2010; 54(4): 529-35.
  62. El-Dawlaty AA, Turkistani A, Kettner SC, Machata AM, Delbi MB, Thallaj A et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009; 102(6): 763-7.
  63. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25(1): CD004603.
  64. Galindo M, Díaz NA, Rodríguez P, Manso FJ, Castro A. Premedicación con clonidina y ketamina intraoperatoria a bajas dosis en la colecistectomía ambulatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2008; 55:414-17.
  65. Peng PW, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J, Chung F. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth*. 2010 Aug;105(2):155-61.
  66. Kehlet H, Gray AW, Bonnet F, Camu F, Fischer HBJ, McCloy RF et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Sur Endosc* 2005; 19(10): 1396-1415.
  67. Jensen K, Hehlet H, Lund CM. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, observational, study of a multimodal anaesthetic regime. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(9): 464-71.