



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Estudio aleatorizado controlado comparando los efectos de la anestesia con propofol, isoflurano, desflurano y sevoflurano sobre el dolor poscolecistectomía videolaparoscópica

Jaime Ortiz^{a,*}, Lee C. Chang^a, Daniel A. Tolpin^a, Charles G. Minard^b, Bradford G. Scott^c y Jose M. Rivers^a

^a Departamento de Anestesiología, Baylor College of Medicine, Houston, TX, Estados Unidos

^b Dan L. Duncan Institute for Clinical and Translational Research, Baylor College of Medicine, Houston, TX, Estados Unidos

^c Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, TX, Estados Unidos

Recibido el 11 de diciembre de 2012; aceptado el 20 de marzo de 2013

Disponible en Internet el 9 de febrero de 2014

PALABRAS CLAVE

Colecistectomía laparoscópica;
Dolor;
Propofol;
Anestésicos inhalatorios

Resumen

Justificación y objetivo: el dolor es el principal motivo de queja y también la principal razón de una prolongada recuperación tras una colecistectomía laparoscópica. Nuestra hipótesis fue que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica tenían menos dolor 4 h después de la cirugía cuando recibían propofol para la anestesia en comparación con isoflurano, desflurano o sevoflurano.

Métodos: en este estudio prospectivo y aleatorizado, 80 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica fueron designados para recibir propofol, isoflurano, desflurano o sevoflurano para el mantenimiento de la anestesia. Nuestro primer resultado fue el dolor medido en escala analógica numérica 4 h después de la cirugía. También registramos el uso intraoperatorio de opiáceos y el consumo de analgésicos durante las primeras 24 h del postoperatorio.

Resultados: no hubo diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del dolor 4 h después de la cirugía ($p = 0,72$). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del dolor entre los grupos de tratamiento durante las 24 h del postoperatorio ($p = 0,45$). El uso intraoperatorio de fentanilo y morfina no varió significativamente entre los grupos ($p = 0,21$ y $0,24$ respectivamente). No hubo una diferencia en el consumo total de morfina e hidrocodona/APAP durante las primeras 24 h ($p = 0,61$ y $0,53$ respectivamente).

Conclusiones: los pacientes que recibieron propofol para el mantenimiento de la anestesia general no tenían menos dolor poscolecistectomía videolaparoscópica en comparación con los que recibieron isoflurano, desflurano o sevoflurano.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

Introducción

El dolor es el principal motivo de queja y la principal razón para una recuperación prolongada poscolecistectomía

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jaimeo@bcm.edu (J. Ortiz).

laparoscópica¹. Estudios previos que investigaron el dolor poscolecistectomía laparoscópica han descrito una gran variación entre los individuos². El dolor poscolecistectomía videolaparoscópica posee 3 componentes: dolor incisional, dolor visceral y dolor referido en el hombro². En los últimos 20 años, varios estudios examinaron esa cuestión usando un abordaje multimodal para el manejo del dolor postoperatorio posterior a la colecistectomía laparoscópica³⁻⁸.

Los anestésicos inhalatorios (isoflurano, desflurano y sevoflurano) son usados en general para garantizar el mantenimiento de la anestesia general durante la cirugía. Según algunos informes, ciertos agentes inhalatorios aumentan la sensibilidad al dolor en concentraciones más bajas como las presentes durante las urgencias, pero alivian el dolor en concentraciones más elevadas⁹. Los diferentes efectos de los inhalatorios en vías nociceptivas pueden influir en el desarrollo del dolor postoperatorio. Los investigadores demuestran, específicamente, que la hiperalgesia asociada al isoflurano puede ser modulada por el receptor nicotínico¹⁰.

Estudios clínicos que han evaluado el propofol versus agentes inhalatorios para el mantenimiento de la anestesia general, han revelado los potenciales beneficios de la administración del propofol entre los cuales están: la mejora del bienestar, la disminución de la puntuación de dolor en el postoperatorio y de la incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio¹¹⁻¹⁴. Sin embargo, no todos esos estudios fueron proyectados o puestos en marcha para evaluar específicamente el dolor postoperatorio. Un estudio realizado por Fassoulaki et al.¹⁵ no arrojó ninguna diferencia en las puntuaciones del dolor postoperatorio después de la histerectomía abdominal o miomectomía al comparar el uso del propofol, el desflurano y el sevoflurano para el mantenimiento de la anestesia. Las conclusiones divergentes en lo que se refiere al potencial beneficio analgésico del uso de propofol para el mantenimiento de la anestesia trajeron un abanico de opiniones en el literatura¹⁶⁻¹⁸.

Por lo que sabemos, no hay estudios que investiguen las diferencias en el dolor postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica comparando el mantenimiento de la anestesia con propofol, isoflurano, desflurano o sevoflurano. Consideramos que sería importante comparar en este estudio el propofol con los 3 agentes inhalatorios usados habitualmente, ya que se han encontrado resultados diferentes cuando se compara el propofol con cada uno de esos agentes por separado¹¹⁻¹⁵. Nuestra hipótesis es que el mantenimiento de la anestesia con propofol se traducirá en menos dolor 4 h después de la colecistectomía laparoscópica en comparación con el uso de isoflurano, desflurano o sevoflurano.

Pacientes, materiales y métodos

Selección de pacientes

El protocolo del estudio fue aprobado por el *Baylor College of Medicine* IRB en agosto de 2009 y registrado en el *ClinicalTrials.gov* (NCT00983918, setiembre de 2009). Se obtuvo el consentimiento informado firmado de 80 pacientes con edades entre los 18 y los 64 años, clasificados como ASA I, II o III, de acuerdo con la clasificación de la Sociedad Norteamer-

icana de Anestesiólogos, programados para ser sometidos a colecistectomía laparoscópica en el *Ben Taub General Hospital* en Houston, Texas. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes programados para cirugía ambulatoria, colecistectomía abierta, disfunción renal ($Cr > 1,2$), alergia a cualquiera de los medicamentos del estudio, uso crónico de opiáceos en casa e incapacidad para describir correctamente el dolor en el postoperatorio para los investigadores (por ejemplo, barrera lingüística, trastorno neuropsiquiátrico). Los pacientes se inscribieron de 23 de setiembre de 2009 al 10 junio de 2010 por los investigadores del estudio. El reclutamiento del estudio fue provisionalmente interrumpido de 23 de diciembre de 2009 a 09 de marzo de 2010 debido a una escasez local de propofol.

Aleatorización

Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de estudio por una persona del departamento que usó un esquema de aleatorización generado por ordenador a través de la página web *randomization.com* (<http://www.randomization.com>). Los pacientes tenían la misma probabilidad de un 25% de ser asignados a cualquiera de los grupos. Las asignaciones de los grupos fueron colocadas dentro de sobres opacos numerados como a continuación desglosamos: grupo P, mantenimiento de la anestesia con perfusión de propofol; grupo I, mantenimiento de la anestesia con isoflurano; grupo D, mantenimiento de la anestesia con desflurano; grupo S, mantenimiento de la anestesia con sevoflurano. Después de la inscripción, todos los individuos fueron informados sobre el uso de la escala analógica numérica (EAN) y sobre la rutina de dolor postoperatorio. Se les explicó a los pacientes que una puntuación «0» representaba ningún dolor y una puntuación «10» el peor dolor que se pueda uno imaginar. Los pacientes, cirujanos y enfermeros que evaluaron las puntuaciones del dolor no conocían ni la asignación del grupo ni el anestésico. Los miembros del equipo que aplicaron la anestesia general sí tenían conocimiento de las asignaciones de los grupos.

Técnica anestésica

Después de implantar el catéter venoso periférico, se comenzó la infusión de ringer lactato. En ese momento se registró una puntuación preoperatoria de dolor en reposo. En todos los grupos se llevó a cabo la monitorización estándar a través del índice bispectral (*Aspect Medical Systems*, Norwood, MA, EE. UU.). Se administró midazolam (1-2 mg iv) para ansiolisis, cuando se creyó necesario. Después de la preoxigenación con oxígeno al 100%, se indujo la anestesia con fentanilo (2 mcg/kg), lidocaína (1 mg/kg) y propofol (2,5 mg/kg). Para facilitar la intubación orotraqueal se utilizó succinilcolina (1-2 mg/kg) o rocuronio (0,6 mg/kg).

El mantenimiento de la anestesia se logró de esta manera: grupo P, con infusión de propofol; grupo I, isoflurano; grupo D, desflurano; y grupo S, sevoflurano. La cantidad de anestésico para todos los grupos se tituló para mantener el valor del índice bispectral entre 30 y 50 durante el procedimiento. La relajación muscular se mantuvo con rocuronio. La administración adicional de fentanilo 50-100 mcg se prescribió según los criterios del equipo de

anestesia durante el procedimiento. Todos los pacientes recibieron ondansetrón (4 mg iv) y ketorolaco (30 mg iv) después de la extirpación de la vesícula biliar. El bloqueo neuromuscular fue antagonizado con neostigmina y glicopirrolato al final de la cirugía. El equipo de anestesia administró la morfina cuando lo creyó necesario, al final del procedimiento para ayudar en caso de urgencia.

Todos los pacientes se sometieron a la colecistectomía laparoscópica estándar con presiones de neumoperitoneo mantenidas a 15 mmHg durante todo el procedimiento. Un total de 10 mL de bupivacaína al 0,25% fueron inyectados subcutáneamente en las regiones de inserción de los trocates después del cierre de la herida por el equipo de cirugía de la manera siguiente: 3 mL para cada una de las incisiones de los trocates de 10 mm, y 2 mL para cada una de las incisiones de los trocates de 5 mm.

Tratamiento postoperatorio y evaluación del dolor

El momento de la entrada en la sala de recuperación postanestésica (SRPA) se consideró momento cero para las evaluaciones de dolor. El dolor en reposo se registró para cada paciente usando la EAN (0-10) para los momentos 0, 1, 2, 4, 8, 12, y 24 h después de la cirugía. Todos los pacientes recibieron un régimen analgésico postoperatorio, que incluyó 5 mg de hidrocodona/comprimidos de 500 mg de acetaminofeno, con prescripción de 2 comprimidos para dolor leve (EAN=3-5) cada 6 h, máximo de 6 comprimidos en un período de 24 h, y 4 mg de morfina iv, administrada cada 3 h para dolor intenso (EAN=6-10). Las puntuaciones del dolor fueron registradas por los enfermeros de la SRPA y de la planta que cuidaban a los pacientes sin tener conocimiento de las asignaciones de sus grupos. Además, también se registró el uso de analgésico y la incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio durante las primeras 24 h.

Análisis estadístico

Los resultados primarios fueron las puntuaciones del dolor en el postoperatorio con el uso de la EAN (0-10) 4 h después de la cirugía. Los resultados secundarios fueron las puntuaciones del dolor durante las primeras 24 h después de la cirugía. Un estudio llevado a cabo por Gupta et al.¹⁹ refirió que el dolor poscolecistectomía laparoscópica tuvo una desviación estándar de ± 2 en la escala visual analógica. Asumiendo una desviación estándar común de 2,5 unidades porque usamos la EAN, sería necesario un total de 18 pacientes por grupo para detectar una diferencia de 3 unidades entre los 2 grupos, con una potencia del 80% asumiendo un $\alpha = 0,01$. Se asumió un nivel $\alpha = 0,01$ para mantener una tasa global de error tipo I de 0,05 para las comparaciones múltiples. Para aclarar cualesquiera negativas o datos perdidos de pacientes, planificamos la inclusión de 20 pacientes por grupo de estudio para un total de 80 pacientes.

Los datos demográficos, características de la cirugía, uso de analgésico y puntuaciones del dolor de los pacientes fueron comparados entre los grupos de tratamiento. Se usó un modelo de análisis de varianza simple (ANOVA), para comparar los promedios de las puntuaciones del dolor en el postoperatorio 4 h después de la cirugía entre los grupos de tratamiento, así como las covariables continuas medidas

en el período basal y quirúrgico. Las variables categóricas fueron comparadas mediante el test exacto de Fisher. El efecto global de los grupos de tratamiento durante las primeras 24 h después de la cirugía se comparó con un modelo lineal mixto general, asumiendo una matriz de covarianza no estructurada de errores correlacionados. El modelo incluyó los efectos fijos de los grupos de tratamiento, tiempo y término de interacción tiempo-grupo. El tratamiento y tiempo fueron modelados como variables categóricas. El modelo también fue ajustado por covariables como edad, peso, altura, sexo, clasificación ASA, diagnóstico, morfina intraoperatoria, fentanilo intraoperatorio, tiempo de cirugía, tiempo de anestesia y pérdida de sangre estimada. La significación estadística fue un $\alpha = 0,05$. Todos los análisis se hicieron usando el SAS 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EE. UU.).

Resultados

La [figura 1](#) muestra el diagrama de flujo de pacientes CONSORT. Un total de 80 pacientes fueron incluidos de forma prospectiva en el estudio. Seis pacientes fueron posteriormente excluidos de los análisis finales porque cumplían uno de los criterios de exclusión (conversión de laparoscopia a procedimiento abierto). Los restantes 74 pacientes incluidos en los análisis finales fueron distribuidos de la siguiente forma: 20 pacientes en el grupo desflurano y 18 pacientes en cada uno de los grupos: propofol, isoflurano y sevoflurano.

Nuestra población general de pacientes estuvo compuesta por un 85% de mujeres (85%); latinoamericanos (85%), caucásicos (6,25%), afroamericanos (6,25%) y asiáticos (2,5%). Los diagnósticos preoperatorios fueron distribuidos de la siguiente forma: colecistitis aguda en un 56%, cólico biliar en un 28% y pancreatitis biliar en un 16% de los pacientes.

La [tabla 1](#) presenta un resumen de los datos demográficos y quirúrgicos, y en la [tabla 2](#) se incluye un resumen de los datos del consumo de analgésicos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el uso intraoperatorio de fentanilo y morfina entre los grupos ($p = 0,21$ y $0,24$ respectivamente). Además, tampoco hubo diferencias en el uso total de morfina e hidrocodona/APAP durante las primeras 24 h ($p = 0,61$ y $0,53$ respectivamente).

La [figura 2](#) muestra las puntuaciones de dolor durante las primeras 24 h para todos los grupos. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las puntuaciones del dolor 4 h después de la cirugía ($p = 0,72$). Las diferencias en las puntuaciones del dolor entre los grupos de tratamiento no dependían del tiempo ($p = 0,43$), y el término interacción se retiró del modelo. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones del dolor entre los grupos de tratamiento ($p = 0,45$). El tiempo estuvo significativamente asociado con la puntuación de dolor ($p < 0,001$). Incluso después del ajuste para las puntuaciones del dolor en el preoperatorio, no había diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,42$) en los grupos de tratamiento. La edad del paciente estuvo significativamente asociada con la puntuación del dolor ($p < 0,001$). Como promedio, los valores en las unidades de las puntuaciones del dolor presentaron una reducción de 0,7 para cada aumento de 10 años en la edad. En otros aspectos, ninguna otra variable fue

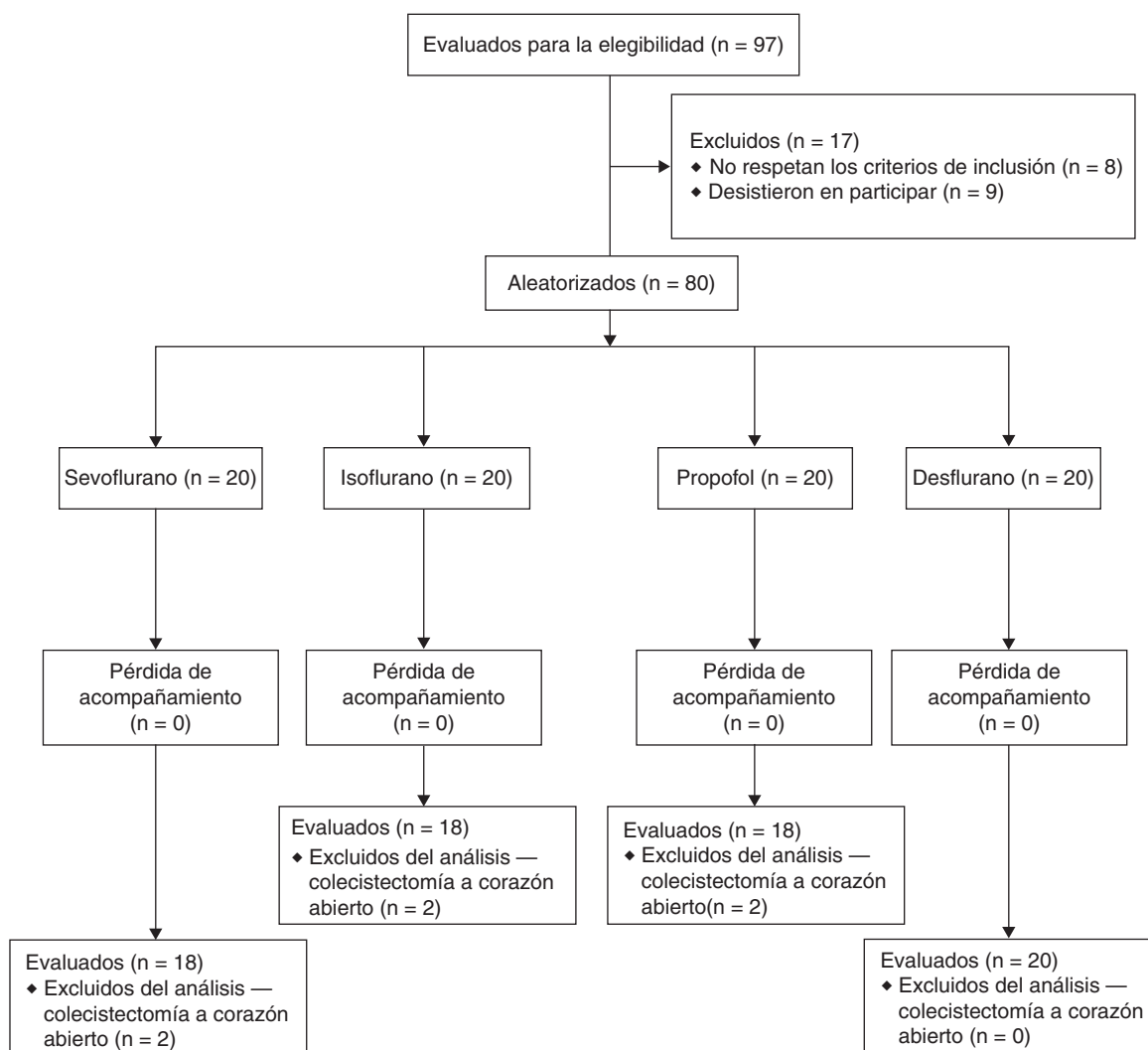


Figura 1 Diagrama de flujo CONSORT.

significativamente asociada con las puntuaciones del dolor en el postoperatorio ($p \geq 0,16$).

Las mayores diferencias entre las puntuaciones promedio de dolor ocurrieron una hora después de la entrada en la SRPA. Todas las comparaciones pareadas fueron testadas para diferencias significativas usando el test-t de 2 muestras independientes. Después del ajuste para comparaciones múltiples usando la corrección de Bonferroni, solo fue estadísticamente significativa ($p = 0,04$) la diferencia entre propofol y desflurano. El resto no fueron significativas ($p \geq 0,07$), asumiendo una tasa global de error tipo I de 0,05.

Discusión

Los resultados de este estudio no apoyan la hipótesis de que los pacientes que reciben propofol para el mantenimiento de la anestesia tengan menos dolor 4h poscolecistectomía laparoscópica, en comparación con los que reciben isoflurano, desflurano o sevoflurano.

Nuestros resultados son diferentes a los de los estudios recientes que refirieron puntuaciones menores de dolor posquirúrgico en pacientes anestesiados con propofol en

comparación con isoflurano o sevoflurano^{11,12}. Un estudio llevado a cabo por Cheng et al.¹¹ mostró un beneficio analgésico del propofol en comparación con el isoflurano, pero solamente se registraron 2 puntuaciones del dolor después de la primera hora a las 2 y 24h después de la cirugía. El estudio de Tan et al.¹² mostró que los pacientes tienen menos dolor con propofol en comparación con el sevoflurano, pero solo se habían observado las puntuaciones del dolor durante las primeras 4h después de la cirugía. Contrastando con eso, nuestro estudio no arrojó diferencia significativa en las puntuaciones de dolor de los grupos de sevoflurano y propofol durante 24h en el período postoperatorio.

Los defensores del uso de propofol para el mantenimiento de la anestesia muchas veces citan estudios que asocian anestésicos inhalatorios y dolor a un nivel bioquímico. Por ejemplo, Zhang et al.⁹ y Flood et al.¹⁰ describieron las cualidades hiperalgésicas del isoflurano. Recientemente, se ha informado de que el isoflurano y el desflurano activan el receptor de potencial transitorio (RPT)-A1 de forma dependiente de la concentración²⁰. RPT-A1 está presente en nociceptores periféricos. Ese mismo efecto no se observó con el halotano o sevoflurano,

Tabla 1 Datos demográficos de los pacientes y características quirúrgicas

	PROP (n= 18)	ISO (n= 18)	DES (n= 20)	SEVO (n= 18)
<i>Edad</i>	29 (7)	34 (12)	33 (12)	34 (14)
<i>Peso (kg)</i>	76 (22)	80 (16)	77 (27)	74 (16)
<i>Altura (pulgadas)</i>	62 (2)	63 (3)	63 (3)	63 (4)
<i>Mujer</i>	18 (100)	16 (89)	14 (70)	15 (83)
<i>Clase ASA</i>				
I	10 (55)	5 (28)	5 (25)	7 (39)
II	7 (39)	13 (72)	14 (70)	10 (55)
III	1 (6)	0 (0)	1 (5)	1 (6)
<i>Diagnóstico</i>				
AC	11 (61)	10 (55)	12 (60)	9 (50)
BC	4 (22)	5 (28)	3 (15)	8 (44)
GP	3 (17)	3 (17)	5 (25)	1 (6)
<i>Tiempo quirúrgico (min)</i>	93 (16)	102 (45)	88 (23)	86 (28)
<i>Tiempo de anestesia (min)</i>	148 (19)	155 (47)	142(24)	142 (33)
<i>Pérdida sanguínea estimada (mL)</i>	39 (25)	47 (54)	42 (34)	37 (28)
<i>Náuseas</i>				
No	15 (83)	13 (72)	16 (80)	16 (89)
Sí	3 (17)	5 (28)	4 (20)	2 (11)

Variables continuas expresadas en media (DE) y variables categóricas expresadas como n (%).

sugiriendo que la activación del RPT-A1 puede desempeñar un papel en el desarrollo de la hiperalgesia por anestésicos volátiles irritativos²⁰. Aunque los pacientes de nuestro estudio que fueron anestesiados con el desflurano hayan presentado dolor más intenso una hora después de la cirugía, cuando se comparó con el propofol, esa diferencia no fue estadísticamente significativa en cualquiera de los otros tiempos evaluados durante las primeras 24h.

Aunque no hayamos logrado mostrar que el propofol tiene beneficios cuando se compara con los agentes inhalatorios, nuestro estudio posee limitaciones. Este estudio se desarrolló tomando como base las puntuaciones del resultado primario del dolor en el postoperatorio y no el consumo de analgésicos durante las primeras 24h. Aunque no hayamos encontrado diferencias estadísticamente significativas en el uso del fentanilo, morfina o hidrocodona/APAP en nuestros grupos de estudio, es necesario realizar investigaciones adicionales mediante un estudio

diseñado para ese resultado específico. Algunos de los métodos estadísticos usados para los análisis parten de la premisa de la normalidad en los datos, pero la EAN es intrínsecamente no-normal. Sin embargo, el análisis no paramétrico usando los test de Kolmogorov-Smirnov y Kruskal-Wallis, produjo resultados casi idénticos. La única diferencia notable fue que el valor-p ajustado de Bonferroni comparando el propofol y el desflurano una hora después de la cirugía ya no fue estadísticamente significativo ($p=0,12$).

Además, diseñamos nuestro protocolo tomando como base los procedimientos habituales de nuestra institución para el manejo del dolor en pacientes en el postoperatorio, lo que incluye un abordaje multimodal con anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos y opiáceos. Esos agentes analgésicos afectan el dolor postoperatorio y pueden enmascarar las diferencias entre el propofol y los agentes inhalatorios. Para hacer una comparación, en el estudio de Cheng et al.¹¹ los pacientes recibieron ACP con

Tabla 2 Comparación de los analgésicos

	PROP (n= 18)	ISO (n= 18)	DES (n= 20)	SEVO (n= 18)	p
<i>Puntuación de dolor preoperatorio (0-10)</i>	1,3 (2,4)	0,4 (1,1)	1,7 (2,1)	1,1 (2,1)	0,28
<i>Fentanilo intraoperatorio</i>					
> 250 mcg	6 (33)	11 (61)	8 (40)	5 (28)	
< 250 mcg	12 (67)	7 (39)	12 (60)	13 (72)	0,21
<i>Morfina intraoperatoria (mg)</i>	6,1 (4,3)	5,1 (4,1)	3,6 (4,0)	6,1 (4,8)	0,24
<i>Morfina 24 h (mg)</i>	16 (8)	15 (11)	12 (7)	13 (8)	0,61
<i>Hidrocodona/ APAP (#)</i>	1,9 (1,8)	1,9 (2,1)	2,2 (1,6)	1,3 (1,8)	0,53

Variables continuas expresadas en media (DE) y variables categóricas expresadas como n (%). Valores-p obtenidos a través de la comparación del promedio de medidas entre los grupos de tratamiento, usando el análisis de varianza simple (ANOVA) para las variables medidas de forma continua, y test exacto de Fisher para las variables categóricas.

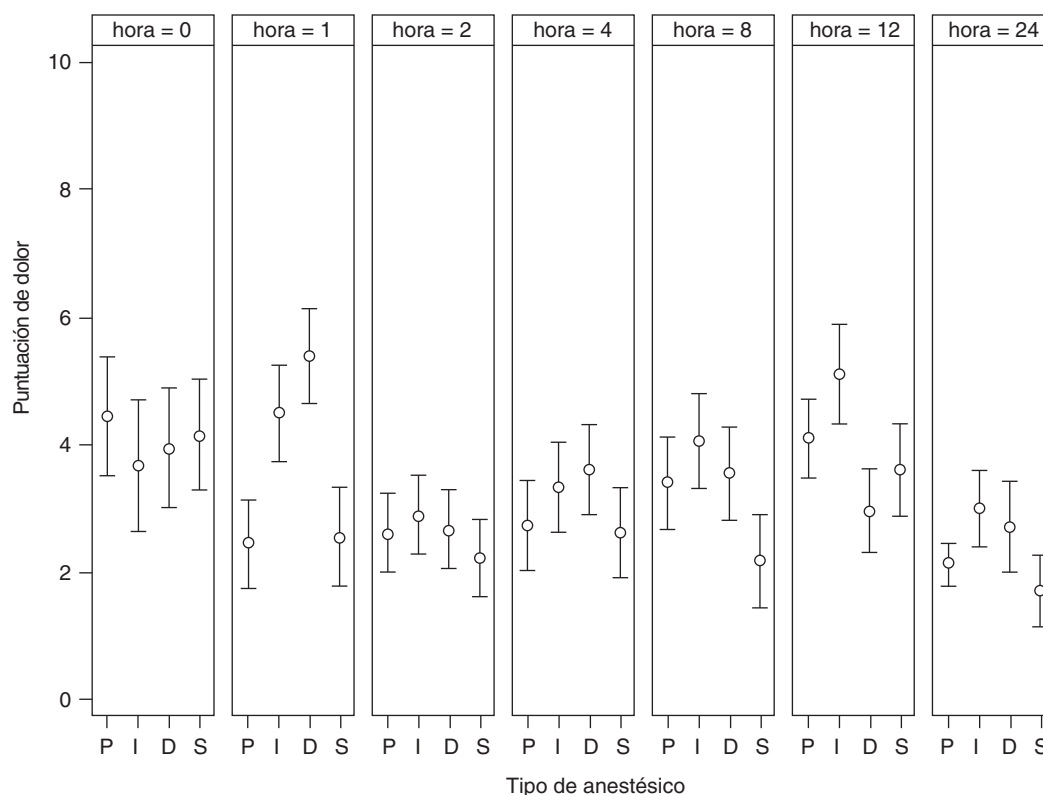


Figura 2 Promedio de las puntuaciones de dolor y errores estándar por tiempo y tipo de anestésico.

morfina en el postoperatorio, mostrando que los pacientes anestesiados con propofol tienen menos dolor, en comparación con el isoflurano después de la cirugía uterina. Los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica ginecológica diagnóstica en el estudio de Tan et al.¹² presentaron menos dolor después de recibir propofol, en comparación con el sevoflurano, pero recibieron paracetamol, diclofenaco, dexametasona, morfina y oxicodona como parte de su régimen multimodal.

Optamos por el uso del propofol como agente de inducción iv en todos los grupos en este estudio porque esa es una práctica común en nuestra institución. Aunque se puede argumentar que la inducción inhalatoria sería la mejor opción para los pacientes que reciben isoflurano, desflurano o sevoflurano para el mantenimiento de anestesia, el riesgo de aspiración en esa población de pacientes y las dificultades de las inducciones inhalatorias en pacientes adultos convirtieron ese proyecto en algo imposible. Por tanto, no podemos obviar los posibles efectos sobre el dolor que podría tener una dosis de propofol en todos los grupos.

Otro potencial factor de confusión es que algunos de nuestros pacientes recibieron succinilcolina a criterio del anestesiólogo. Pensamos que era importante admitir esa elección porque muchos pacientes en nuestra población de estudio tenían factores de riesgo para la aspiración o ventilación e intubación difíciles, y por tanto, el uso de la succinilcolina puede ser preferible al del rocuronio para la inducción e intubación. El posible que algunos de nuestros pacientes hayan presentado dolor muscular posfasciculación

causada por la succinilcolina, lo que puede haber afectado nuestras evaluaciones del dolor en el postoperatorio.

Muchos estudios clínicos previos sobre dolor poscolecistectomía laparoscópica suelen contar con una población de pacientes con diagnóstico primario de cólico biliar, y la cirugía normalmente se lleva a cabo de forma ambulatoria. La mayoría de los pacientes en nuestro estudio se sometieron a la cirugía debido a colecistitis aguda. Ese subgrupo de pacientes puede presentar más dolor durante el período perioperatorio en comparación con los pacientes con diagnóstico primario de cólico biliar o pancreatitis biliar. Ese aumento del dolor perioperatorio en nuestra población de pacientes puede enmascarar cualquier potencial diferencia entre los agentes de mantenimiento. Sin embargo, esa población heterogénea es algo muy normal en muchos hospitales comunitarios.

Como colofón podemos decir que el mantenimiento de la anestesia general con propofol en comparación con el isoflurano, desflurano o sevoflurano, no conllevó puntuaciones menores de dolor 4 h después de la colecistectomía laparoscópica. Además, se necesitan estudios bien diseñados para determinar si el propofol comparado con los agentes inhalatorios tiene algún efecto beneficioso sobre el dolor en el período postoperatorio de otros procedimientos quirúrgicos, con un abordaje multimodal de analgesia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Agradecimientos

Le agradecemos al Dr. Robert M. Bryan Jr., Profesor de Anestesiología en el *Baylor College of Medicine*, su ayuda con el análisis de los datos. Este estudio tuvo el auspicio, en parte, del *Dan L. Duncan Institute for Clinical and Translational Research*.

Bibliografía

1. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*. 2001;136:917-21.
2. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain*. 2001;90:261-9.
3. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology*. 2006;104:835-46.
4. Jensen K, Kehlet H, Kund CM. Post-operative recovery profile after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, observational study of a multimodal anaesthetic regimen. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:464-71.
5. Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*. 1996;82:44-51.
6. Muñoz HR, Guerrero ME, Brandes V, Cortínez LI. Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *Br J Anaesth*. 2002;88:814-8.
7. Sinha S, Munikrishnan V, Montgomery J, Mitchell SJ. The impact of patient-controlled analgesia on laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007;89:374-8.
8. Zajaczkowska R, Wnek W, Wordliczek J, Dobrogowski J. Periphereal opioid analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29:424-9.
9. Zhang Y, Eger 2nd EI, Dutton R, Sonner JM. Inhaled anesthetics have hyperalgesic effects at 0.1 minimum alveolar anesthetic concentration. *Anesth Analg*. 2000;91:462-6.
10. Flood P, Sonner JM, Gong D, Coates KM. Isoflurane hyperalgesia is modulated by nicotinic inhibition. *Anesthesiology*. 2002;97:192-8.
11. Cheng SS, Yeh J, Flood P. Anesthesia matters: patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane. *Anesth Analg*. 2008;106:264-9.
12. Tan T, Bhinder R, Carey M, Briggs L. Day-surgery patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with sevoflurane. *Anesth Analg*. 2010;111:83-5.
13. Hofer CK, Zollinger A, Büchi S, Klaghofer R, Serafino D, Bühlmann S, et al. Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;91:631-7.
14. Raeder JC, Mjåland O, Aasbø V, Grøgaard B, Buanes T. Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42:106-10.
15. Fassoulaki A, Melemini A, Paraskeva A, Siafaka I, Sarantopoulos C. Postoperative pain and analgesic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. *Anesth Analg*. 2008;107:1715-9.
16. Shafer SL, Nekhendzy V. Anesthesia matters: statistical anomaly or new paradigm? *Anesth Analg*. 2008;106:3-4.
17. Flood P. PRO: accumulating evidence for an outrageous claim. *Anesth Analg*. 2010;111:86-7.
18. White PF. CON: anesthesia versus analgesia: assessing the analgesic effects of anesthetic drugs. *Anesth Analg*. 2010;111:88-9.
19. 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.
20. Eilers H, Cattaruzza F, Nassini R, Materazzi S, Andre E, Chu C, et al. Pungent general anesthetics activate transient receptor potential-A1 to produce hyperalgesia and neurogenic bronchoconstriction. *Anesthesiology*. 2010;112:1452-63.