

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para el tratamiento del dolor posoperatorio (Revisión)



Hamilton TW, Athanassoglou V, Mellon S, Strickland LHH, Trivella M, Murray D, Pandit HG. Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain (Infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para el tratamiento del dolor posoperatorio). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD011419. DOI: 10.1002/14651858.CD011419.pub2.

www.cochranelibrary.com/es



[Revisión de intervención]

Infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para el tratamiento del dolor posoperatorio

Thomas W Hamilton¹, Vassilis Athanassoglou², Stephen Mellon¹, Louise H H Strickland¹, Marialena Trivella³, David Murray¹, Hemant G Pandit¹

¹Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS), University of Oxford, Oxford, UK. ²Nuffield Department of Anaesthetics, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, UK. ³Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK

Dirección de contacto: Thomas W Hamilton, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS), University of Oxford, Oxford, UK. thomas.hamilton@ndorms.ox.ac.uk, thomas.hamilton@sbs.ox.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Dolor, Apoyo y Curas Paliativas.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en "Novedades"), publicada en el número 2, 2020.

Referencia: Hamilton TW, Athanassoglou V, Mellon S, Strickland LHH, Trivella M, Murray D, Pandit HG. Liposomal bupivacaine infiltration at the surgical site for the management of postoperative pain (Infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para el tratamiento del dolor posoperatorio). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD011419. DOI: 10.1002/14651858.CD011419.pub2.

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

A pesar de las técnicas analgésicas de modalidades múltiples, el dolor posoperatorio agudo sigue siendo una necesidad de salud no atendida; hasta un 75% de los pacientes sometidos a cirugía informan dolor significativo. La bupivacaína liposomal es un analgésico que consiste en clorhidrato de bupivacaína encapsulado en múltiples bicapas lipídicas no concéntricas, que ofrecen un método nuevo de liberación sostenida.

Objetivos

Evaluar la eficacia analgésica y los efectos adversos de la infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para el tratamiento del dolor posoperatorio.

Métodos de búsqueda

El 13 enero 2016, se hicieron búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, MEDLINE In-Process, Embase, ISI Web of Science y en listas de referencias de artículos recuperados. Se obtuvieron informes de ensayos clínicos y sinopsis de estudios publicados y no publicados en fuentes de Internet, y se buscaron ensayos en curso en bases de datos de ensayos clínicos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorios doble ciego, controlados con placebo o con control activo en pacientes a partir de los 18 años de edad sometidos a cirugía electiva, en cualquier sitio quirúrgico, cuando comparaban la infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico con placebo u otro tipo de analgesia.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión consideraron de forma independiente los ensayos para la inclusión, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Se realizó el análisis de datos utilizando técnicas estadísticas estándar, tal como se describe en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions), utilizando Review Manager 5.3. Se planificó realizar un metanálisis y producir una tabla de "Resumen de los hallazgos" para cada comparación, sin embargo, hubo datos insuficientes



para asegurar una respuesta clínicamente significativa. Por lo tanto, se han producido dos tablas de "Resumen de los hallazgos" en un formato narrativo. Cuando fue posible, se evaluó la calidad de las pruebas mediante GRADE.

Resultados principales

Se identificaron nueve estudios (10 informes, 1377 participantes) que cumplieron los criterios de inclusión. Cuatro ensayos de fase II de aumento y disminución de la dosis, diseñados para evaluar y demostrar la eficacia y la seguridad, presentaron datos agrupados que no pudieron utilizarse. De los cinco estudios de brazos paralelos restantes (965 participantes), dos fueron controlados con placebo y tres utilizaron la infiltración del anestésico local clorhidrato de bupivacaína como control. Con la herramienta Cochrane, la mayoría de los estudios se consideró, en general, en riesgo de sesgo poco claro; sin embargo, dos estudios estuvieron en riesgo alto de sesgo de informe selectivo y cuatro estudios estuvieron en riesgo alto de sesgo debido al tamaño (menos de 50 participantes por brazo de tratamiento).

Tres estudios (551 participantes) informaron el resultado primario de la intensidad del dolor acumulativo durante 72 horas después de la cirugía. En comparación con placebo, la bupivacaína liposomal se asoció con una puntuación de dolor acumulativo inferior entre el final de la cirugía (0 horas) y las 72 horas (un estudio, muy baja calidad). En comparación con el clorhidrato de bupivacaína, dos estudios no mostraron ninguna diferencia para este resultado (pruebas de muy baja calidad); sin embargo, no se realizó un metanálisis por las diferencias en la población y el procedimiento quirúrgicos (aumento de mamas versus artroplastia de la rodilla).

No se informó ningún evento adverso grave asociado con la administración de bupivacaína liposomal, y ninguno de los cinco estudios informó las pérdidas debido a los eventos adversos relacionados con los fármacos (pruebas de calidad moderada).

Un estudio informó una puntuación media inferior del dolor a las 12 horas asociada con la bupivacaína liposomal en comparación con clorhidrato de bupivacaína, pero no a las 24; a las 48 ni a las 72 horas después de la cirugía (pruebas de muy baja calidad).

Dos estudios (382 participantes) informaron un tiempo más largo hasta la primera dosis de opiáceos posoperatorios en comparación con placebo (pruebas de baja calidad).

Dos estudios (325 participantes) informaron el uso total de opiáceos posoperatorios durante las primeras 72 horas: un estudio informó un uso de opiáceos acumulativo inferior para la bupivacaína liposomal comparada con placebo (pruebas de muy baja calidad); un estudio no informó ninguna diferencia en comparación con clorhidrato de bupivacaína (pruebas de muy baja calidad).

Tres estudios (492 participantes) informaron el porcentaje de participantes que no requirieron opiáceos posoperatorios durante las 72 horas iniciales después de la intervención quirúrgica. Uno de los dos estudios que comparaban bupivacaína liposomal con placebo demostró que un número mayor de participantes que recibieron bupivacaína liposomal no requirieron opiáceos posoperatorios (pruebas de muy baja calidad). Los otros dos estudios, uno versus placebo y otro versus clorhidrato de bupivacaína, no encontraron diferencias en la necesidad de opiáceos (pruebas de muy baja calidad). No se agruparon los resultados por la heterogeneidad significativa entre los estudios (1² = 92%).

Todos los estudios incluidos informaron los eventos adversos en el plazo de 30 días de la intervención quirúrgica; los más frecuentes fueron náuseas, estreñimiento y vómitos. De los cinco estudios de brazos paralelos, ninguno realizó ni informó las evaluaciones económicas sanitarias ni los resultados informados por los pacientes diferentes del dolor.

Utilizando GRADE, la calidad de las pruebas varió de moderada a muy baja. La limitación principal fue la escasez de datos para los resultados de interés. Además, el riesgo de sesgo en varios estudios fue alto; este hecho dio lugar a una disminución adicional en la calidad.

Conclusiones de los autores

La bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico parece aliviar el dolor posoperatorio en comparación con placebo; sin embargo, en la actualidad, las pruebas limitadas no demuestran que sea superior al clorhidrato de bupivacaína. No se informó ningún evento adverso grave relacionado con los fármacos ni pérdidas del estudio debido a los eventos adversos relacionados con los fármacos. En general, debido a la baja calidad y al volumen reducido de pruebas la confianza en el cálculo del efecto es limitada y el efecto verdadero puede ser significativamente diferente de este cálculo.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Bupivacaína liposomal en el sitio de la cirugía para el tratamiento del dolor

Conclusión

La bupivacaína liposomal administrada en el sitio de la cirugía parece aliviar el dolor posoperatorio en comparación con placebo (agua salada). Actualmente hay pruebas limitadas sobre su efectividad en comparación con otros analgésicos, como el clorhidrato de bupivacaína. Se necesitan estudios grandes adicionales para constatar si la bupivacaína liposomal tiene una función en esta área.

Antecedentes



A pesar de los analgésicos, tres de cuatro pacientes informan dolor luego de la cirugía. Un método para tratar el dolor incluye la inyección de un analgésico por parte del cirujano en el sitio de la cirugía con objeto de bloquear los nervios que envían las señales de dolor al cerebro. Se ha desarrollado un nuevo fármaco denominado bupivacaína liposomal diseñado para liberar el analgésico durante un tiempo mucho mayor y proporcionar un alivio del dolor prolongado. Esta revisión se ha diseñado para considerar la efectividad de la bupivacaína liposomal inyectada en el sitio de la cirugía para tratar el dolor y también para considerar si hay algún riesgo asociado con su uso.

Características de los estudios y resultados clave

En enero de 2016, se encontraron nueve estudios (10 informes) con 1377 pacientes que evaluaron la bupivacaína liposomal después de cinco tipos diferentes de cirugía: reemplazo total de rodilla; hemorroidectomía; reparación de la hernia inguinal; bunionectomía y aumento de mamas. Los resultados indicaron que, en comparación con placebo (agua salada), la bupivacaína liposomal fue mejor para aliviar el dolor cuando se la inyectó en el sitio de la cirugía y también redujo tanto la necesidad general de analgésicos opiáceos adicionales (potentes) como el tiempo antes de dicha necesidad. Sin embargo, las pruebas limitadas no indicaron que la bupivacaína liposomal fuese mejor que el analgésico clorhidrato de bupivacaína utilizado actualmente. En general, en ninguno de los estudios incluidos hubo abandonos por los efectos secundarios relacionados con los fármacos.

Calidad de la evidencia

Debido al escaso número de estudios y a algunas limitaciones en la calidad de estos ensayos, la calidad de las pruebas se clasificó de moderada a muy baja. Se necesita más investigación para evaluar la función de la infiltración con bupivacaína liposomal en el sitio quirúrgico para tratar el dolor después de la intervención quirúrgica.