



TESIS DOCTORAL

INFILTRACIÓN CON LEVOBUPIVACAÍNA DE LOS SITIOS INCISIONALES EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Autor:

Jorge Herrador Benito

Director:

Dr. Manuel Durán Poveda

Codirector y tutor:

Dr. Gil Rodríguez Caravaca

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Escuela Internacional de Doctorado

2023

AGRADECIMIENTOS

Doy las gracias a todas las personas que de una forma u otra han contribuido a la realización de este trabajo, en especial mis compañeros del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Móstoles. Desde el primer día recibí su apoyo y colaboración, imprescindibles a la hora de sacar este proyecto adelante.

Agradezco la confianza depositada en mí por parte de los doctores Rodríguez Carava y Durán Poveda, quienes pacientemente no han dejado de guiarme y apoyarme durante este camino.

Y le doy las gracias a mi mujer, Kora, por ser un ejemplo de constancia y determinación.

A mis padres

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	9
ABREVIATURAS.....	15
RESUMEN.....	21
1. INTRODUCCIÓN.....	25
1.1. COLELITIASIS	27
1.1.1 FISIOPATOLOGÍA.....	27
1.1.2 COMPLICACIONES DERIVADAS.....	29
1.1.3 COLECISTECTOMÍA PROFILÁCTICA: INDICACIONES.....	32
1.2. COLELITIASIS Y CIRUGÍA.....	35
1.2.1. HISTORIA DE LA CIRUGÍA BILIAR Y LA COLECISTECTOMÍA.....	35
1.2.2. HISTORIA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.....	41
1.2.3. COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.....	48
1.2.3.1. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA.....	48
1.2.3.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	52
1.3. DOLOR	57
1.3.1. BASES FISIOLÓGICAS.....	57
1.3.2. ESCALAS DE MEDICIÓN.....	59
1.4. ANESTÉSICOS LOCALES.....	62
1.4.1 INTRODUCCIÓN HISTÓRICA.....	62
1.4.2 TIPOS DE ANESTÉSICOS LOCALES.....	64
1.4.3 EFECTOS SECUNDARIOS Y TOXICIDAD.....	67
1.4.4 BUPIVACAÍNA Y LEVOBUPIVACAÍNA.....	69
1.5. POSTOPERATORIO TRAS COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.....	71
1.5.1 DOLOR Y MEDIDAS PREVENTIVAS.....	71
1.5.2 NÁUSEAS Y VÓMITOS.....	75
1.6 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD	80
2. JUSTIFICACIÓN..	91

3. HIPÓTESIS.....	95
4. OBJETIVOS.....	99
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	103
5.1. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES (HUM).....	105
5.2. TIPO DE ESTUDIO.....	106
5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	106
5.4. INTERVENCIÓN.....	106
5.4.1. INFILTRACIÓN CON LEVOBUPIVACAÍNA.....	106
5.4.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	107
5.4.3. TÉCNICA ANESTÉSICA.....	107
5.5. SEGUIMIENTO Y RECOGIDA DE DATOS.....	108
5.6. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.....	108
5.6.1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS Y PREOPERATORIAS.....	108
5.6.2. VARIABLES INTRAOPERATORIAS.....	108
5.6.3. VARIABLES POSTOPERATORIAS DURANTE EL INGRESO.....	109
5.6.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS 30 DÍAS TRAS LA INTERVENCIÓN.....	110
5.7. ESCALA NUMÉRICA VERBAL.....	110
5.8. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EUROQOL-5D-3L.....	110
5.9. COSTE ECONÓMICO.....	111
5.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	111
5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	111
6. RESULTADOS.....	113
6.1. DIAGRAMA DE FLUJO.....	115
6.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y PREOPERATORIAS.....	116
6.3. PARÁMETROS INTRAOPERATORIOS.....	119

6.4. PARÁMETROS POSTOPERATORIOS HOSPITALARIOS.....	119
6.4.1. DOLOR.....	119
6.4.2. NÁUSEAS Y VÓMITOS.....	122
6.4.3. DOLOR ESCAPULAR.....	124
6.4.4. RESCATES CON FÁRMACOS OPIÁCEOS.....	124
6.4.5. CONSTANTES VITALES EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN.....	125
6.4.6. TIEMPOS DE RECUPERACIÓN.....	126
6.4.7. EFECTOS SECUNDARIOS/TOXICIDAD.....	126
6.5. PARÁMETROS POSTOPERATORIOS UN MES TRAS LA INTERVENCIÓN.....	126
6.6. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TURNO DE QUIRÓFANO.....	131
7. DISCUSIÓN.....	135
7.1. INTRODUCCIÓN.....	137
7.2. DOLOR POSTOPERATORIO.....	141
7.3. RESCATES CON FÁRMACOS OPIÁCEOS.....	142
7.4. NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS.....	143
7.5. DOLOR ESCAPULAR.....	144
7.6. TIEMPOS DE RECUPERACIÓN.....	144
7.7. INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO.....	145
7.8. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.....	147
7.9. TOLERANCIA ORAL UN MES TRAS LA INTERVENCIÓN.....	150
7.10. REINCORPORACIÓN LABORAL.....	151
7.11. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE.....	152
7.12. COMPARATIVA TURNO DE QUIRÓFANO.....	154
8. CONCLUSIONES.....	157
ÍNDICE DE TABLAS.....	161
ÍNDICE DE FIGURAS.....	162
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	164
ANEXOS.....	165
ANEXO I. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN.....	167

ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	168
ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN.....	169
ANEXO IV. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	172
ANEXO V. CUESTIONARIO EUROQoL-5D-3L.....	174
ANEXO VI. CERTIFICADO DE ACEPTACIÓN DEL ARTÍCULO CIENTÍFICO.....	178
BIBLIOGRAFÍA.....	179

ABREVIATURAS

AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
AL	Anestésico local
ASA	American Society of Anesthesiologists
CGYD	Cirugía General y del Aparato Digestivo
CO2	Dióxido de carbono
CVB	Cáncer de vesícula biliar
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
CL	Colecistectomía laparoscópica
CP	Colecistectomía profiláctica
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
DE	Desviación estándar
EE.UU.	Estados Unidos
ENV	Escala Numérica Verbal
EPN	Escala de Puntuación Numérica
EPV	Escala de Puntuación Verbal
EQ5D	European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire
EVA	Escala Visual Analógica
EVS	Escala Verbal Simple
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GIQLI	Gastrointestinal Quality of Life Index
HRQoL	Health Related Quality of Life
HUM	Hospital Universitario de Móstoles

IASP	International Association for the Study of Pain
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de Masa Corporal
INCLIMECC	Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad
IO	Intraoperatorio
ISQ	Infección del Sitio Quirúrgico
MIR	Médico Interno Residente
NNT	Number Needed to Treat
NVPA	Náuseas y Vómitos Posalta Hospitalaria
NVPO	Náuseas y Vómitos Postoperatorios
NRS	Numeric Rate Scale
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PA	Pancreatitis aguda
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
PCA	Patient Controlled Analgesia
PROM	Patient-reported outcome measures
SAGES	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons
SILS	Single Incision Laparoscopic Surgery
SNC	Sistema Nervioso Central
TAP	Plano del (músculo) Transverso del Abdomen

UR Unidad de Reanimación

VAS Visual Analog Scale

VRS Verbal Rate Scale

RESUMEN

Objetivo

La colecistectomía laparoscópica, a pesar de su carácter mínimamente invasivo, requiere un control efectivo del dolor postoperatorio. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia de la infiltración de los sitios incisionales con levobupivacaína 0,50% en la reducción del dolor postoperatorio tras la colecistectomía laparoscópica.

Material y métodos

Estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica programada fueron aleatorizados en dos grupos: sin infiltración (grupo control) y con infiltración preincisional (grupo intervención). La intensidad del dolor (escala numérica verbal, ENV), la necesidad de rescates con opioides, la incidencia de náuseas o vómitos postoperatorios (NVPO) y datos de calidad de vida o reincorporación laboral, entre otros, fueron recogidos. El efecto de la intervención fue evaluado mediante la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95 %, ajustado para las diferentes covariables con un modelo de regresión logística, controlando así posibles factores de confusión.

Resultados

212 pacientes fueron aleatorizados y analizados: 105 en el grupo control y 107 en el grupo de intervención. Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la intensidad del dolor (puntuación media ENV: $3,41 \pm 1,82$ vs $2,56 \pm 1,96$) ($p < 0,05$) y en la incidencia de NVPO (31,4% vs 19,6%) ($p = 0,049$).

Conclusiones

La infiltración con levobupivacaína es segura y efectiva en la reducción del dolor postoperatorio, aunque esto no conlleva una menor estancia hospitalaria y no influye en los resultados de calidad de vida relacionada con la salud, reincorporación laboral o satisfacción del paciente.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. COLELITIASIS

1.1.1. FISIOPATOLOGÍA

La colelitiasis, es decir la existencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar, es una de las patologías digestivas más frecuentes y con mayores repercusiones económicas ^[1] (Figura 1). La prevalencia aproximada en la población occidental con edades entre 60 y 69 años es de un 11,5 % en varones y de un 22,4 % en mujeres ^[2]. En los Estados Unidos (EEUU), la colecistectomía es el procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado tras la cesárea ^[3]. En España se realizaron en el año 2019 81400 colecistectomías, el 88,3 % de ellas por vía laparoscópica ^[4].

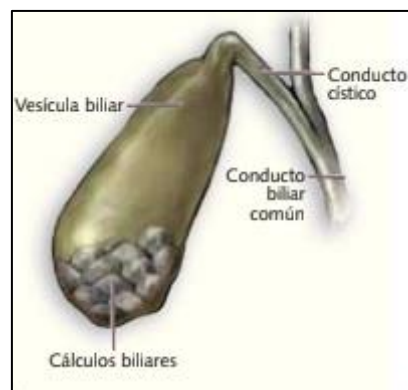


FIGURA 1. VESÍCULA BILIAR. COLELITIASIS. (TOMADO DE: Gómez Ayala AE. Litiasis biliar. Actualización. Farmacia Profesional. 2007; 21(10):48-54). ^[5].

Según el color y la composición de los cálculos, podemos distinguir:

- cálculos de colesterol (85 % del total). Formados a partir de bilis saturada de colesterol.

- cálculos de pigmento negro. Son duros y se relacionan con procesos de hemólisis.

Formados por bilirruginato de calcio y sales de calcio inorgánicas.

- cálculos marrones. Compuestos por bilirrubina no conjugada y sales cálcicas de ácidos grasos. De consistencia blanda, se asocian a infecciones del árbol biliar de tipo bacteriano o por parásitos. Por ello pueden aparecer de forma primaria en la vía biliar [3,6].

Existen unos factores de riesgo bastante definidos para el desarrollo de cálculos en la vesícula biliar [3,6] (Tabla 1).

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COLELITIASIS (TOMADO DE: Cameron JL. Current surgical therapy. 13th edition. St. Louis, MO: Elsevier; 2019; Gomollón García F, Ponce García J. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Elsevier Doyma; 2011). [3,6]

Factores modificables	Factores difícilmente modificables	Factores no modificables
Dieta rica en grasas	Cirrosis	Edad
Obesidad	Enfermedades hemolíticas	Sexo femenino
Síndrome metabólico	Resección de íleon terminal o by-pass ileal	Factores genéticos, historia familiar
Hipertrigliceridemia	Enfermedad de Crohn	Origen étnico: indios Pima, escandinavos, mexicanos, orientales
Sedentarismo	Nutrición parenteral prolongada	
	Hormonas sexuales femeninas	
	Rápida pérdida ponderal (dieta, cirugía bariátrica)	
	Fármacos: octreótido, fibrato, colestiramina	
	Embarazo	

La presencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar cursa, en la mayoría de los casos (hasta un 80 %), de forma asintomática. En estos casos el riesgo de que se desarrollen complicaciones aumenta entre un 1 y un 4 % cada año. En cambio, en

aquellas personas que ya han presentado sintomatología, la probabilidad de nuevos episodios se encuentra en torno al 65 % en los dos años siguientes.

Por ello está indicado realizar la exéresis de la vesícula biliar (colecistectomía) en aquellas personas con colelitiasis sintomática.

1.1.2. COMPLICACIONES DERIVADAS

Cólico biliar:

Es la complicación más frecuente. Causado por la obstrucción transitoria del conducto cístico por un cálculo y el aumento consiguiente de la presión intravesicular. Se trata de un cuadro de dolor intenso y de inicio brusco centrado en epigastrio o hipocondrio derecho ocasionalmente irradiado a la espalda. Puede acompañarse de náuseas o vómitos y típicamente viene precedido de la ingesta, sobre todo de alimentos ricos en grasas. Aunque por definición es un proceso autolimitado con resolución espontánea, el dolor suele responder a la administración de analgésicos habituales (metamizol 575 mg) y de espasmolíticos como butilescolamina 10 mg.

Los criterios de Roma IV definen las características del cólico biliar o “dolor de origen biliar”, para diferenciarlo de otros trastornos gastrointestinales [3]:

- dolor localizado en epigastrio y/o hipocondrio derecho
- frecuencia variable, no diaria.
- duración de al menos 30 minutos.
- intensidad suficiente para interrumpir las actividades diarias o para recurrir a un servicio de urgencias médicas.
- aumento progresivo hasta alcanzar un nivel “en meseta”.
- en menos de un 20 % de los casos mejora con los movimientos intestinales, cambios posturales o supresión ácida.

Colecistitis aguda litiásica:

Se define como la inflamación aguda de la vesícula biliar debido a la obstrucción del conducto cístico por cálculos biliares. Su diagnóstico se basa en la historia clínica (dolor en hipocondrio derecho o epigastrio, náuseas o vómitos, fiebre), hallazgos analíticos (leucocitosis, aumento de parámetros inflamatorios) y hallazgos radiológicos (vesícula distendida, pared engrosada, líquido perivesicular...). El tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica (CL) temprana, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento con antibióticos o de la colocación de un drenaje percutáneo (colecistostomía).

Colangitis aguda:

La causa más frecuente de colangitis aguda es la coledocolitiasis, normalmente secundaria a la colelitiasis ^[3]. La migración de cálculos desde la vesícula biliar hacia la vía biliar principal puede causar la obstrucción de esta última, produciendo estasis y sobreinfección bacteriana de la bilis. Menos del 60 % de los pacientes presentan la clásica tríada de Charcot: fiebre, dolor e ictericia. El tratamiento se basa en la descompresión de la vía biliar mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) aunque algunos casos leves pueden beneficiarse de un manejo más conservador con tratamiento antibiótico.

Pancreatitis aguda litiásica:

Los cálculos biliares son junto con la ingesta de alcohol la principal causa de inflamación de la glándula pancreática ^[7]. En la mayoría de los pacientes el curso de la enfermedad es leve/moderado, con buena respuesta al tratamiento habitual: reposo digestivo, sueroterapia y analgesia. Las formas graves, entre un 10 y 20 % del total, presentan tasas de mortalidad de hasta un 15 % ^[8]. Tras un episodio de pancreatitis aguda (PA) de origen litiásico, está indicada la colecistectomía.

Cáncer de vesícula biliar:

La colelitiasis es uno de los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de vesícula biliar (CVB); se cree que un estado de inflamación crónica secundaria a la presencia de litiasis en el interior de la vesícula puede causar cambios en la mucosa que degeneren en una secuencia de metaplasia, displasia y finalmente adenocarcinoma. En cualquier caso, menos de un 0,5 % de los pacientes con colelitiasis desarrollará un CVB ^[9], de modo que la mera presencia de colelitiasis sin inflamación asociada no justifica la colecistectomía.

Se trata de una de las neoplasias del aparato digestivo más infrecuentes y a la vez con peor pronóstico. La supervivencia media global es de 12 meses. Aumenta a una supervivencia del 64 % a los 5 años en estadios iniciales estadios I y II, mientras que es de tan solo el 24 % a los 5 años en estadios avanzados III y IV ^[3]. Sólo algunos pacientes con enfermedad inicial se beneficiarán de un tratamiento quirúrgico, siendo los tratamientos sistémicos por lo general ineficaces.

Íleo biliar:

A pesar de su nombre, se trata en realidad de una obstrucción intestinal de tipo mecánico secundaria al paso de un cálculo de gran tamaño (mayor de 2-2,5 cm) desde la vesícula biliar hacia la luz intestinal. Normalmente existe un estado previo de inflamación de la vesícula, con formación de adherencias entre esta y el tubo digestivo. La presión del cálculo causa isquemia de la pared y finalmente una perforación contenida y una fístula que permite el paso del cálculo. Esta fístula se da normalmente hacia el duodeno, aunque también puede ocurrir a otros niveles del tubo digestivo (estómago, yeyuno, íleon o colon) ^[10]. El punto de obstrucción más frecuente es el íleon terminal. Cuando la obstrucción tiene lugar a nivel duodenal hablamos del raro síndrome de Bouveret, que representa tan solo un 1-3 % del total de casos de íleo biliar ^[11]. El tratamiento es quirúrgico mediante laparotomía o laparoscopia exploradoras. Debemos resolver la obstrucción intestinal bien con enterotomía y

extracción de la litiasis y cierre primario, o bien con una resección intestinal y anastomosis. Habitualmente no se abordará la fístula colecistoentérica por dar lugar este abordaje a una mayor morbimortalidad [12].

Síndrome de Mirizzi:

Descrito por Pablo Luís Mirizzi en 1948 [13], se trata de la obstrucción del conducto hepático común secundaria al enclavamiento de una litiasis en el cuello vesicular o en el conducto cístico. Es habitual la presencia simultánea de colecistitis. Así, el paciente podrá mostrar una clínica de dolor en hipocondrio derecho, fiebre, ictericia y alteraciones analíticas en los parámetros de inflamación y de colestasis. El tratamiento es quirúrgico y puede implicar además de la colecistectomía un abordaje de la vía biliar con una coledocotomía o incluso una anastomosis biliodigestiva [10].

1.1.3. COLECISTECTOMÍA PROFILÁCTICA (CP). INDICACIONES

En algunas situaciones puede estar indicada la realización de la colecistectomía aunque el paciente no haya presentado síntomas derivados de su colelitiasis, o incluso aunque no presente colelitiasis.

CP por riesgo aumentado de cáncer de vesícula biliar

- Vesícula en porcelana

La infiltración por calcio de la pared vesicular da lugar a lo que llamamos vesícula en porcelana (VP). Aparece normalmente en situaciones de colelitiasis e inflamación crónica y se ha asociado a un elevado riesgo de desarrollar CVB (antiguamente se citaban tasas de malignización de hasta un 60 %, hoy en día el riesgo se estima en torno al 6 %) (3,13). La infiltración de la pared puede producirse a nivel de la capa muscular o de la mucosa, y de forma focal o difusa. Se piensa que el riesgo de malignización es mayor en casos de infiltración focal de la mucosa. La colecistectomía está indicada, sobre todo en pacientes jóvenes sin elevado riesgo quirúrgico [3,14].

- **Grupos con elevado riesgo de desarrollar cáncer de vesícula biliar**

Existen grupos de población en zonas de EEUU, Chile, Perú y la India con tasas de incidencia de CVB muy elevadas entre personas con colelitiasis. Mientras que como hemos comentado el riesgo habitual de desarrollo de CVB es menor del 0,5 %, en estas poblaciones puede alcanzar el 4 %, sobre todo entre las mujeres. Así, se podría contemplar la CP en estas poblaciones aunque se trate de casos de colelitiasis asintomática ^[3].

- **Cálculos mayores de 3 cm**

Aunque la evidencia disponible no es concluyente, los cálculos de gran tamaño se han asociado a un mayor riesgo de desarrollo de CVB y pueden justificar la CP ^[15,16].

- **Pólipos vesiculares**

Determinados pólipos biliares se relacionan con el desarrollo de cáncer, haciendo aconsejable la CP. Entre los factores de riesgo estudiados podemos describir: pólipo único mayor de 1 cm, edad avanzada, personas originarias de la India, enfermos de colangitis esclerosante primaria y pólipos de tipo sésil ^[17].

Intestino corto:

Pacientes con resecciones amplias de intestino delgado y una longitud del intestino remanente menor de 120 cm tienen riesgo elevado de desarrollar colelitiasis (hasta un 20,9 % a los 10 años). Este riesgo se incrementa en caso de emplear nutrición parenteral prolongada y de que la resección incluya el íleon terminal ^[3]. No existe una recomendación firme acerca de la CP en pacientes en los que se realiza una resección intestinal amplia, aunque la tendencia actual es la actitud expectante y sólo indicar la colecistectomía en caso de desarrollo de colelitiasis sintomática ^[18].

Cirugía por tumor neuroendocrino con indicación de tratamiento con análogos de la somatostatina:

La somatostatina induce la formación de litiasis al inhibir la secreción de colecistoquinina y secundariamente disminuir la motilidad vesicular. Entre los pacientes tratados con análogos de la somatostatina, el desarrollo de colelitiasis alcanza el 63 %. De ellos, hasta el 17 % puede requerir una colecistectomía urgente en los siguientes 5 años. Así la CP está indicada en pacientes intervenidos por un tumor neuroendocrino con indicación de tratamiento posterior con análogos de la somatostatina ^[19-21].

Pacientes con diabetes mellitus y colelitiasis asintomática:

Aunque es conocida una mayor probabilidad de desarrollar colecistitis enfisematosa ^[22], la tasa global de complicaciones derivadas de la colelitiasis es similar a la población general. Así, hoy en día no se recomienda la CP en pacientes diabéticos con colelitiasis asintomática ^[3].

Anemias hemolíticas

La drepanocitosis y la esferocitosis hereditaria conllevan un riesgo aumentado de desarrollar cálculos de pigmento negro por la mayor secreción de bilirrubina con la bilis (hasta un 70 % de los enfermos de drepanocitosis adultos). En el caso de precisar una cirugía abdominal por otro motivo, puede estar indicada la CP ^[3]. En caso de colelitiasis existente en el momento de la esplenectomía, se admite la CP ^[21].

Cirugía bariátrica

Aunque la pérdida de peso rápida tras una cirugía bariátrica es un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis, hoy en día no existe consenso acerca de la indicación de la CP en pacientes sin cálculos sometidos a cirugía de la obesidad, estando sólo recomendada en casos de presencia de colelitiasis sobre todo si es sintomática ^[23].

Trasplante de corazón

Tras un trasplante de corazón, la prevalencia de colelitiasis se eleva hasta un 30-40 % de los pacientes ^[24]. Además, la probabilidad de complicaciones derivadas es mayor que en la población general. Por otro lado, en caso de precisar el paciente una colecistectomía urgente, hay descritas tasas de mortalidad de hasta un 44%. Por todo ello, está indicada la CP en pacientes candidatos a un trasplante cardiaco ^[25,26].

1.2. COLELITIASIS Y CIRUGÍA

1.2.1. HISTORIA DE LA CIRUGÍA BILIAR Y LA COLECISTECTOMÍA

Ya en la antigüedad, gracias sobre todo a las prácticas rituales, era conocida la existencia en la parte alta del abdomen, bajo el pulmón derecho, del hígado, la vesícula biliar y otras estructuras biliares (Figura 2).



FIGURA 2. HÍGADO DE ARCILLA UTILIZADO PARA LA ADIVINACIÓN. MUSEO BRITÁNICO. ÉPOCA PALEÓBABILÓNICA, H.1900-1800 A. C. (TOMADO DE Jiménez A, Escalona Alarcón R. Historia de la cirugía biliar. Revista de la Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina. 2014;63(2)). ^[27]

El líquido producido en el hígado, de color amarillo verdoso, fue llamado bilis amarilla, uno de los cuatro humores de la teoría humoral de Hipócrates, junto con la sangre (producida en el corazón), la flema (producida en los pulmones) y la bilis negra (producida en el bazo). Según la teoría humoral o humorismo, vigente desde la antigüedad hasta mediados del siglo XIX, la salud dependía del correcto equilibrio

entre los cuatro humores: flegmat (flema), sanguin (sangre), coleric (bilis amarilla) y melanc (bilis negra) (Figura 3). Además, el exceso de cada uno de ellos daba lugar a un tipo de personalidad o temperamento. En el caso de la bilis amarilla, su exceso o predominio causaba un carácter exacerbado o colérico [28].



FIGURA 3. ILUSTRACIÓN DEL SIGLO XVI DE LOS CUATRO HUMORES.

(TOMADO DE: Library JLCF. Historical artwork of the four humours. Science Photo Library.) [29]

Sorano de Éfeso, médico griego del siglo II d. C., estudió la ictericia y otros signos y síntomas acompañantes, como la acolia, la coluria o el prurito. El también médico griego **Alejandro de Trales** y el persa Ibn Sina (conocido en occidente como **Avicenna**) describieron igualmente la clínica derivada de la patología biliar [30]. El florentino **Antonio Benivieni** (1443 – 1502), patólogo pionero en el examen de cadáveres, describió la presencia de “cálculos hepáticos” en el cuerpo de una mujer [27,31]. Posteriormente **Mateo Realdo Colombo** (1516 – 1559), anatomista y cirujano de la Universidad de Padua y discípulo del célebre Andrés Vesalio, describe en 1559 el examen del cadáver de San Ignacio de Loyola, en el que encuentra varias litiasis en la vía biliar. Supuestamente había fallecido por una colangitis aguda con perforación de la vía biliar hacia la vena porta (Figura 4) [27,32].

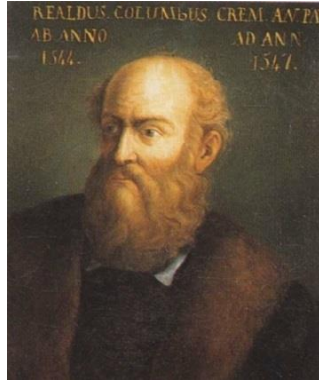


FIGURA 4. MATEO REALDO COLOMBO. (TOMADO DE: Elmaghawry M, Zanatta A, Zampieri F. The discovery of pulmonary circulation: From Imhotep to William Harvey. *Global cardiology science & practice*. 2014;103-16.) ^[33]

Francis Glisson (1597 – 1677), médico británico, describió la fina capa que recubre el hígado y las estructuras del pedículo hepático y que recibiría el nombre de cápsula de Glisson ^[34,35].

En 1676 **Joenisius** logró extraer bilis y cálculos a través de una fístula colecisto-cutánea secundaria al drenaje espontáneo de un absceso vesicular. Se considera el primer procedimiento conocido sobre la vesícula biliar ^[30,32].

En 1687, **Stalpert von der Wiel** drenó un absceso en la pared abdominal del que salieron, además de pus, bilis y cálculos ^[36,37].

Jean-Louis Petit (París 1674 – 1750) estudió la inflamación de la vesícula y el curso clínico de la enfermedad; tras observar la salida espontánea de bilis y cálculos en pacientes con inflamación previa de la vesícula, propuso la realización de un drenaje a través de la piel en aquellos casos con presencia de una tumoración palpable y enrojecimiento de la piel. Él mismo llevó a cabo el procedimiento en 1743 ^[38,39].

La primera intervención quirúrgica con anestesia general sobre la vesícula biliar, una colecistotomía con sutura posterior, es atribuida al doctor estadounidense y profesor de cirugía del Colegio Médico de Indiana **John S. Bobbs** (1809 – 1870) (Figura 5), quien en julio de 1867 trataba a una mujer de 30 años con un cuadro de largo tiempo de evolución de episodios de dolor abdominal. Creyendo que la paciente tenía un

quiste ovárico voluminoso, realizó una incisión en el hemiabdomen derecho, abrió lo que pensaba era el quiste ovárico y encontró bilis y cálculos (“varios cuerpos sólidos del tamaño de proyectiles de rifle”). Tras vaciar la vesícula de contenido cerró la colecistotomía y la incisión de la pared abdominal. La paciente no presentó complicaciones tras la intervención y no volvió a presentar cólicos [32,39,40].

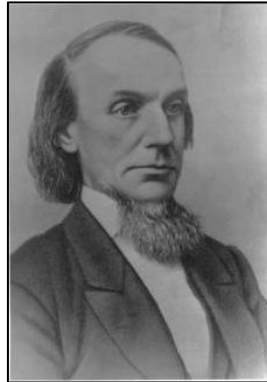


FIGURA 5. JOHN S. BOBBS. (TOMADO DE: Dr John Stough Bobbs (1809-1870): homenaje de Find a Grave). [41]

Aunque no publicó su realización, en 1859 el alemán afincado en Londres **Johann L. W. Thudichum** sí publicó la propuesta de una técnica de colecistostomía en dos tiempos: en primer lugar, una laparotomía y sutura de la vesícula a la piel (sin abrirla), y en un segundo tiempo, entre dos y tres semanas después, la apertura de esta y la extracción de los cálculos [42,43].

Marion Sims (1813 – 1883) (Figura 6), cirujano y ginecólogo estadounidense, realizó en París en 1878 la primera colecistostomía. Se trataba de una mujer norteamericana que vivía en la capital francesa. Durante meses había presentado un cuadro intermitente de dolor en hipocondrio derecho, ictericia, coluria, acolia y fiebre, con una tumoración de tamaño progresivo inicialmente bajo el reborde costal derecho y que llegó a ocupar todo el hemiabdomen derecho. Además, sufría de prurito intenso, pérdida de peso y un gran deterioro de su estado general. Había sido tratada sin mejoría por otros médicos que finalmente consultaron el caso con Sims. El 18 de abril de 1878, empleando éter como anestésico, Sims realizó una incisión paramediana

derecha sobre la tumoración, evacuando una gran cantidad de líquido marronáceo. Confirmaron que la tumoración era la vesícula biliar (dudaban si sería un quiste hepático) y la suturaron a la piel. Desgraciadamente, tras una mejoría inicial casi completa, la paciente falleció 8 días después debido a una hemorragia interna (Figura 6). Con tan solo 2 meses de diferencia, **Emil Kocher** realiza la primera colecistostomía exitosa conocida en un paciente con un empiema vesicular ^[39,44,45].

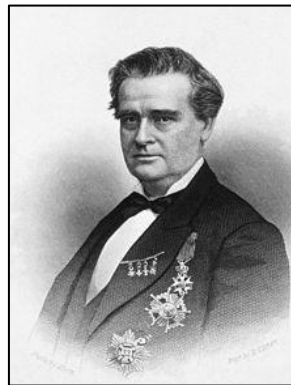


FIGURA 6. MARION SIMS.

(TOMADO DE: J. Marion Sims (January 25, 1813 – November 13, 1883). Wikimedia Commons). ^[46]

William Halsted (1852 – 1922) realizó en 1881 el primer abordaje de la vía biliar. La paciente era su madre y presentaba un cuadro de sepsis, ictericia y masa en el hipocondrio derecho. Halsted la intervino drenando el pus y los cálculos. La evolución fue satisfactoria, aunque finalmente la paciente falleció años después a causa de otro cuadro de colangitis aguda causada por nuevos cálculos en la vía biliar. El propio Halsted falleció 21 años después a causa de una coledocolitiasis residual tras habersele realizado una colecistectomía ^[27,32,39].

Como hemos visto, hasta este momento las intervenciones realizadas tenían lugar de forma más o menos intencionada y siempre con el objetivo de drenar la vesícula o la vía biliar, pero no de realizar la exéresis de la vesícula. En cambio, **Carl Langenbuch** (Kiel 1846 – Berlín 1901) (Figura 7), que a los 27 años había sido nombrado director

del Hospital San Lázaro de Berlín, tuvo claro que la evacuación de los cálculos no era suficiente al tratarse en la mayoría de los casos de un remedio temporal. Animado por los trabajos previos realizados en animales de Zambecarri en 1630 y de Teckoff en 1667, confiaba en la condición de prescindible de la vesícula biliar ^[36]. Así, se marcó como objetivo lograr extirpar la vesícula para proporcionar una curación definitiva. Tras un periodo de prácticas con cadáveres, el 15 de julio de 1882 realizó la primera colecistectomía conocida. El paciente, un hombre de 43 años con un cuadro de años de evolución de cólicos biliares, se recuperó sin complicaciones ^[32,36,47].



FIGURA 7. CARL LANGENBUCH. (TOMADO DE: Dannenberg S, Eder F. 130 Years of Bile Duct Surgery - A Short Historical Review of the Pioneering Contributions to Surgery of the Gallbladder and Bile Duct by Professors Carl Langenbuch and Hans Kehr. Zentralbl Chir. febrero de 2012;137(01):16-9). ^[48]

La difusión de la colecistectomía dio paso a un periodo (décadas) de debate sobre las ventajas y los inconvenientes de las dos técnicas quirúrgicas existentes para el tratamiento de la colelitiasis, esto es la colecistostomía y la colecistectomía. Aunque era evidente que la primera no aportaba una solución definitiva, existían dudas acerca de las consecuencias sobre la digestión de extirpar la vesícula, al perder el lugar de almacenaje de la producción de bilis. En 1886, un artículo recogía los casos publicados hasta la fecha: 33 colecistostomías/colecistotomías con una mortalidad del 27 % y 8 colecistectomías (5 realizadas por Langenbuch) con una mortalidad del 12 %

[36,49]. Para 1897, cerca de 100 colecistectomías habían sido recogidas con una mortalidad menor del 20 % [50].

El trabajo de **Hans Kehr** (1862 – 1916) con la publicación en 1913 de su experiencia con 2.000 intervenciones biliares supuso un espaldarazo definitivo a la colecistectomía frente a la colecistostomía [51]. Tres años después, en la misma línea, **Charles Mayo** publica una serie de 2.493 casos con una mortalidad del 1,3 % [52].

1.2.2. HISTORIA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La palabra laparoscopia es un neologismo procedente del término alemán laparoskopie, a su vez formado por las raíces griegas láparos y skopo. La raíz laparos o lápara significaba originalmente suave o flojo, en referencia a la menor consistencia de los flancos del abdomen; finalmente evolucionó hasta significar abdomen. Por su parte, la raíz skopo significa observar o mirar, de modo que la palabra laparoscopia significa ver dentro del abdomen [53,54].

Ya en las antiguas culturas egipcias y griegas existió interés por la observación de las cavidades corporales, como demuestra el hallazgo de instrumentos ideados para explorar oídos, nariz, recto o vagina.

Uno de los primeros desarrollos documentados de instrumentos exploratorios de la anatomía humana se debe al médico y científico **Abulcasis** (Abū 'I Qāsim Khalaf ibn 'Abbās al-Zahrāwī; Medina Azahara 936/40- Córdoba 1009/1013) [55]. Abulcasis, quien para algunos autores es el “padre de la cirugía moderna” e influyó sobremanera durante siglos en la medicina medieval tanto del mundo árabe como occidental [56], desarrolló numerosos instrumentos, entre ellos un colposcopio con espejos para explorar el cuello uterino.

No es hasta 7 siglos después cuando aparece el primer endoscopio del que tenemos constancia. Su inventor fue el cirujano alemán **Philipp Bozzini** (1773-1809) (Figura 8).

El aparato, presentado en la academia de Viena y llamado *lichtleiter*, constaba de una óptica, una fuente de luz (la llama de una vela) y un componente mecánico que se adaptaba a las diferentes cavidades objeto de exploración (boca, nariz, vagina, recto...) [57,58]. Bozzini no pudo perfeccionar su invento al fallecer de forma prematura a los 36 años enfermo de tífus, pero en las décadas siguientes otros pioneros tomaron el relevo.

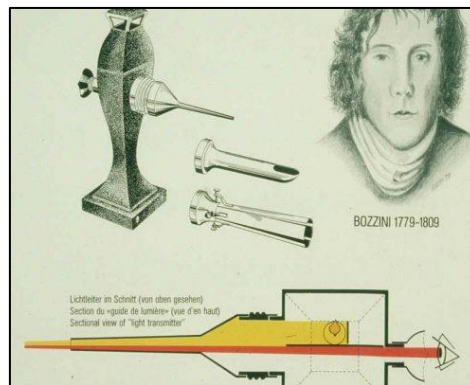


FIGURA 8. PHILIPP BOZZINI Y EL LICHTLEITER.

(TOMADO DE: Artroscopia. Repaso histórico. Clínica Sánchez Alepuz). [59]

En 1853 el urólogo francés **Antonin Jean Dèsormeaux** (1815-1894), tras lograr mejorar el endoscopio de Bozzini, llevó a cabo las primeras cistoscopias no sólo diagnósticas sino también terapéuticas [54,60].

En 1879 Thomas Alva Edison registra su patente de lámpara eléctrica incandescente. Ese mismo año, el urólogo alemán **Maximilian Nitze** (1848-1906) (Figura 9) incorpora el foco eléctrico como fuente de luz del endoscopio.



FIGURA 9. MAXIMILIAN NITZE. (TOMADO DE: Garcia-Ruiz A, Gutierrez-Rodríguez L, Cueto-García J. Evolución histórica de la cirugía laparoscópica. Cirugía endoscópica. 2016;17(2)).^[54]

Primeros procedimientos laparoscópicos. 1900-1920

Dimitri von Ott, ginecólogo ruso, realizó en San Petersburgo en la primera década del siglo XX una de las primeras laparoscopias, al inspeccionar la cavidad abdominal de una mujer embarazada mediante un endoscopio introducido a través de una pequeña incisión en la pared abdominal. Previamente, en 1901, había realizado otra exploración del abdomen pero a través de una colpotomía posterior^[61,62].

En 1901, el cirujano alemán **Georg Kelling** (1866-1945) demostró por primera vez, en un perro, el empleo conjunto del cistoscopio modificado de Nitze y de un insuflador manual para crear un neumoperitoneo. Lo hizo interesado en investigar la prevención y el tratamiento de las hemorragias de la cavidad abdominal, mediante la creación de un neumoperitoneo de alta presión (50 mmHg). Denominó la técnica *luft-tamponade*^[54,63].

No debemos olvidar la experiencia aportada por el médico sueco **Hans Christian Jacobeus** (1879-1937), quien entre 1910 y 1912 publicó su experiencia en la técnica que denominó *laparotoracosopia*. Se trataba fundamentalmente de enfermos de tuberculosis, la mayoría con peritonitis y ascitis secundarias. Jacobeus primero evacuaba el líquido para a continuación insuflar aire creando un neumoperitoneo supuestamente efectivo en la mejoría del curso de la enfermedad. Además, y con el

mismo razonamiento, adquirió experiencia en la creación de neumotórax para tratar estos pacientes ^[63-65].

En 1933 tuvo lugar el primer procedimiento laparoscópico terapéutico documentado: el alemán **Karl Fervers** realizó una adhesiolisis laparoscópica empleando el instrumento de electrocauterio bipolar de Stern-McCarthy. Describió, eso sí, “explosiones”, destellos y chispas al interaccionar la electricidad con el oxígeno del aire ambiente empleado para crear el neumoperitoneo ^[62].

Varios hitos debieron alcanzarse para lograr el desarrollo definitivo del abordaje laparoscópico y el paso del fin diagnóstico al terapéutico. Durante años o incluso décadas diferentes limitaciones técnicas frenaron la técnica, sobre todo en Estados Unidos, donde se llegó a considerar inaceptable la tasa de complicaciones observada.

Control del neumoperitoneo

En los inicios de la laparoscopia, el neumoperitoneo era creado mediante un insuflador manual, sin control de las presiones alcanzadas que sin duda eran excesivamente elevadas, dando lugar a complicaciones intra y postoperatorias. Fue el ginecólogo alemán **Kurt Semm** (Munich, Alemania 1927 - Tucson, EE.UU 2003) (Figura 10) quien más contribuyó al desarrollo de un insuflador automático que controlaba el flujo de gas y la presión intraabdominal alcanzada ^[66,67]. Conviene recordar que Kurt Semm es uno de los mayores contribuyentes de la cirugía laparoscópica moderna, pudiendo atribuirle tanto diferentes dispositivos e instrumentos como técnicas quirúrgicas, entre ellas la de la apendicectomía laparoscópica.

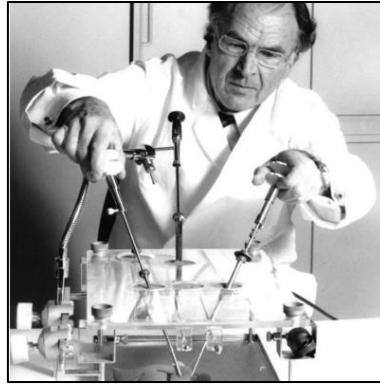


FIGURA 10. KURT SEMM.

(TOMADO DE: Hagelsteen K. Surgical Education. Assessment of simulators for training and selection of surgical trainees. 2018). ^[68]

También en relación con la técnica de neumoperitoneo cabe señalar que durante los inicios de la laparoscopia se empleaba aire ambiente. Los trabajos del ginecólogo suizo **Richard Zollikoffer** mostraron las ventajas del empleo de dióxido de carbono, al ser menos irritativo y presentar una menor absorción a través del peritoneo ^[69]. **Raoul Palmer**, ginecólogo francés con importantes aportaciones al desarrollo de la laparoscopia en la década de 1940, fijó en 25 mmHg la presión intraabdominal máxima a la que establecer en neumoperitoneo.

Acceso a la cavidad abdominal: la aguja “de Veress” y el trocar “de Hasson”

Ya a principios del s. XX el sueco Hans Jacobaeus observó que, si el paciente no presentaba ascitis, se incrementaba el riesgo de lesión visceral al acceder al abdomen usando dispositivos (trócares) cortantes. Así, el ginecólogo húngaro **Janos Veress** (1903-1979) ideó en la década de 1930 una aguja cuya vaina cortante quedaba protegida mediante un resorte al terminar de atravesar el tejido ^[70]. Aunque la idea para la creación de neumotórax, su uso rápidamente se extendió al ámbito de la laparoscopia (Figura 11).

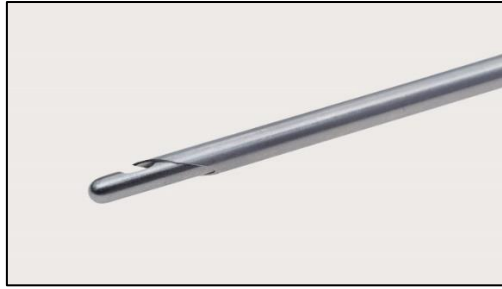


FIGURA 11. AGUJA DE VERESS. (TOMADO DE: Veress Needle | Mölnlycke ©). ^[71]

En la actualidad, como veremos más adelante, seguimos usando con frecuencia la técnica “a cielo abierto” ideada por el norteamericano de origen egipcio **Harrith M. Hasson** (1931-2012). En lugar de introducir a ciegas un trocar a través de la pared abdominal, Hasson propuso en la década de 1970 hacerlo bajo visión directa y con un trocar de punta roma y por tanto atraumático y que además impedía la fuga del gas del neumoperitoneo (Figura 12) ^[54].



FIGURA 12. TROCAR ATRAUMÁTICO IDEADO POR H. M. HASSON. (TOMADO: Garcia-Ruiz A, Gutierrez-Rodríguez L, Cueto-García J. Evolución histórica de la cirugía laparoscópica. Cirugía endoscópica. 2016;17(2)). ^[54]

Los avances de la imagen

Los endoscopios primitivos eran rígidos y tenían una calidad de imagen muy pobre que apenas permitía la visualización de la cavidad abdominal, lo que impedía el uso de técnicas terapéuticas. El físico británico **Harold Horace Hopkins** (1918-1994), experto

en óptica y dos veces nominado al Premio Nobel, aportó avances fundamentales en los sistemas de visión, al contribuir al desarrollo de las lentes con zoom, la fibra óptica y los endoscopios con lentes de varilla [72,73].

En 1929, el cirujano alemán **Heinz Kalk** (1895–1973) diseñó una lente con un ángulo de visión de 45 grados, lo que permitía una mejor inspección de la cavidad abdominal [74].

Otro problema mayor de los antiguos endoscopios era el elevado riesgo de causar quemaduras en las vísceras abdominales, al emplear fuentes de luz caliente en la punta del endoscopio. El alemán **Karl Storz** (1911-1996) dio un paso fundamental al inventar en 1960 la fuente de luz fría, con una lámpara externa de xenón y su transmisión de un extremo a otro del endoscopio [54].

En la década de 1950, gracias al desarrollo de una cámara miniaturizada y colocada en el endoscopio, se logró proyectar la imagen a un televisor, para la visualización tanto del cirujano (en lugar de observar a través del propio endoscopio) como del resto de asistentes (Figuras 13 y 14) [75].

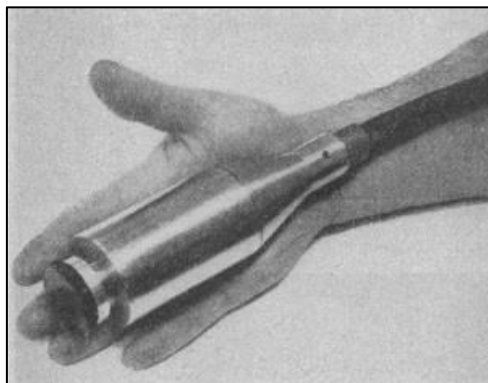


FIGURA 13. CÁMARA MINIATURIZADA. (TOMADO DE: Berci G, Davids J. Endoscopy and television. Br Med J. 9 de junio de 1962;1(5292):1610-3). [75]



FIGURA 14. PRIMERAS LAPAROSCOPIAS CON CÁMARA Y MONITOR. (TOMADO DE: García RA, Gutiérrez RL, Cueto GJ. Evolución histórica de la cirugía laparoscópica. Rev Mex Cir Endoscop. 2016;17(2)). [54]

1.2.3 COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

1.2.3.1. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

El 12 de septiembre de 1985, 103 años después de la primera colecistectomía abierta documentada (Carl Langenbuch, Berlín 1882), el Dr. **Erich Muhe** (1938-2005) realizó en Böblingen, Alemania, la primera CL en humanos (Figura 15).

Animado por las noticias de la primera apendicectomía laparoscópica realizada por Kurt Semm en 1981, así como por la gran experiencia endoscópica de los gastroenterólogos de su hospital de origen en Erlangen, Muhe desarrolló en 1984 su propio laparoscopio, al que llamó *galloscopio* (Figura 16). En abril de 1986, en el Congreso de la Sociedad Alemana de Cirugía, presentó su experiencia con la técnica: 94 pacientes intervenidos de forma exitosa. Sin embargo, su trabajo fue duramente criticado bajo acusaciones de *mala praxis* [76]. Tuvo que esperar años hasta que su trabajo fue justamente reconocido. Finalmente, en 1992 la Sociedad Alemana de Cirugía le concedió su máximo galardón. Además, durante años se le negó el mérito de haber realizado la primera CL; en 1990 la Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) atribuyó a los franceses Mouret y Dubois el logro. No fue hasta 1999 cuando la SAGES rectificó y reconoció la autoría de Erich Muhe [76-78].



FIGURA 15. ERICH MUHE. (TOMADO DE: Litynski GS. Erich Mühe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. JSLs. diciembre de 1998;2(4):341-6). [76]

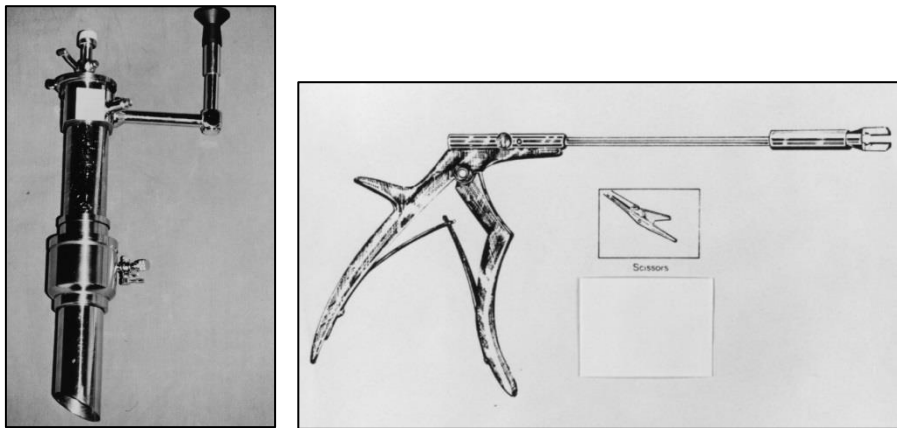


FIGURA 16. EL GALLOSCOPIO DE ERICH MUHE Y LAS PINZAS WECK-REYNOLDS EMPLEADAS. (TOMADO DE: Reynolds W. The first laparoscopic cholecystectomy. JSLs. marzo de 2001;5(1):89-94). [78]

La escuela francesa

Tres cirujanos franceses fueron clave en el desarrollo de la CL en Europa y muchas otras regiones del mundo. Sus trabajos tuvieron una difusión y una acogida totalmente contrarias a las que sufrió Erich Muhe. Establecieron así la llamada técnica francesa de la CL, empleada todavía en la actualidad.

Philippe Mouret (1938–2008) trabajaba como cirujano general y digestivo en Lyon. Colaboraba de forma estrecha con ginecólogos con experiencia en la llamada por entonces *celioscopia*, como el Dr. Michel Cognat, alumno del Dr. Raoul Palmer. Mouret adoptó el abordaje laparoscópico con fin diagnóstico y lo practicó y perfeccionó

durante años. Finalmente, en marzo de 1987, sin conocimiento del trabajo de Erich Muhe, realizó su primera CL. Se trataba de una paciente con molestias pélvicas por adherencias y además una colelitiasis sintomática. Empleando un endoscopio sin cámara y televisor, observado a través de la lente del mismo, primero exploró la pelvis y a continuación abordó la vesícula y la extirpó ^[79-81]. No hizo en ese momento publicación alguna, aunque durante años ésta fue considerada la primera CL de la historia.

Poco después la noticia llegó a oídos del Dr. **Francois Dubois** de la Universidad de París. Dubois y su equipo tenían amplísima experiencia en la colecistectomía abierta por minilaparotomía, incluso realizaban el procedimiento ocasionalmente bajo anestesia local (AL) y de forma ambulatoria. Sin embargo, a finales de 1987 la enfermera Claire Jaupitre, que había trabajado en Lyon con Philippe Mouret, le habló a Dubois acerca de la técnica de Mouret. Dubois contactó con él y unas semanas después se encontraron en París. Mouret le enseñó las grabaciones de dos de los procedimientos, tras lo que Dubois se convenció del futuro de la técnica y a pesar de no tener ninguna experiencia previa en laparoscopia, logró formarse en las siguientes semanas y en abril de 1988 realizó su primera CL ^[79,81,82].

Finalmente, el Dr. **Jacques Perissat**, de Burdeos, completa la llamada “conexión francesa”. Al contrario que Dubois, Perissat ya había empleado desde la década de 1960 el abordaje laparoscópico con fines diagnósticos en patología obstétrica y hepática. Interesado en el tratamiento de la litiasis biliar mediante radiofrecuencia, realizaba la litotricia de forma intracorpórea asistido por un endoscopio, conservando la vesícula al finalizar. Tras escuchar en julio de 1988 a Francois Dubois hablar de la apendicectomía laparoscópica, decidió modificar su técnica, completando el procedimiento con la extirpación de la vesícula. Realizó su primera CL en octubre de 1988 (Figura 17) ^[79,83].

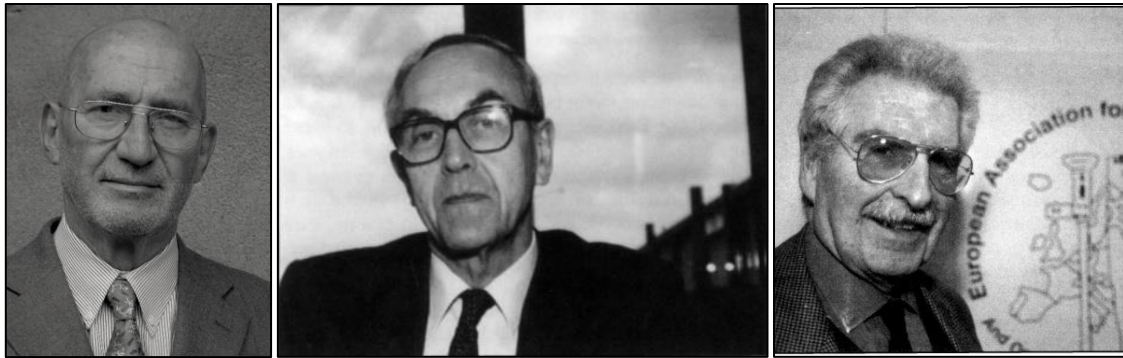


FIGURA 17. PHILIPPE MOURET, FRANCOIS DOUBOIS Y JACQUES PERISSAT. (TOMADO DE: Litynski GS. Highlights in the history of laparoscopy: the development of laparoscopic techniques-- a cumulative effort of internists, gynecologists, and surgeons. Frankfurt/Main: Barbara Bernert Verlag; 1996). [81]

La escuela americana

Dos cirujanos estadounidenses, sin conocimiento de los trabajos de sus colegas franceses, realizaron entre junio y septiembre de 1988 las primeras CL en EE.UU. Fueron los doctores **Barry McKernan** de Carolina del Norte y **Eddie Joe Reddick** y **Douglas O. Olsen** de Nashville, Tennessee (Figura 18). Si bien debieron superar el escepticismo y las barreras iniciales interpuestas por parte de las autoridades sanitarias, pronto el procedimiento fue aprobado de manera definitiva y extendido rápidamente por todo el país [39,54].

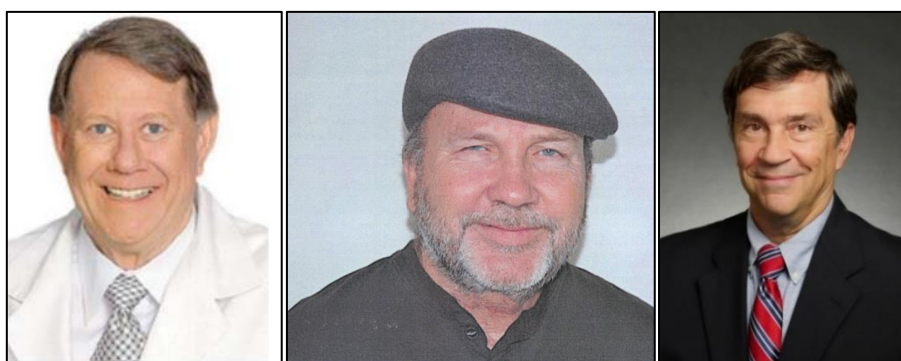


FIGURA 18. BARRY MCKERNAN, EDDIE JOE REDDICK Y DOUGLAS O. OLSEN. (TOMADO DE: García RA, Gutiérrez RL, Cueto GJ. Evolución histórica de la cirugía laparoscópica. Rev Mex Cir Endoscop. 2016;17(2); Medical Weight Loss & the Science Behind). [54,84]

El abordaje laparoscópico de la vesícula biliar se convirtió así, en muy pocos años, en el “patrón oro” frente al abordaje abierto convencional. Las ventajas en cuanto al dolor postoperatorio, el tiempo de ingreso, la reincorporación laboral, el resultado estético, la incidencia de hernias incisionales o el coste económico global quedaron más que demostradas [85-88]. La técnica de colecistectomía abierta ha quedado relegada a casos concretos (dificultades durante la CL, pacientes con cirugías abdominales previas, necesidad de realizar una exploración de la vía biliar, intolerancia al neumoperitoneo...)

1.2.3.2 TÉCNICA QUIRÚRGICA

Tras los preparativos habituales comunes a cualquier intervención, el cumplimiento de los diferentes protocolos del centro hospitalario y la revisión del listado quirúrgico o “check-list” el paciente puede pasar a quirófano.

Posición del paciente y colocación de trócares: técnicas francesa y americana

El paciente es colocado en posición de decúbito supino. Es preferible disponer de una mesa que en caso necesario permita realizar estudios radiológicos intraoperatorios (colangiografía). El monitor o los monitores se sitúan en la cabecera de la mesa de quirófano, normalmente sobre el hombro derecho del paciente. El uso de topes u otros métodos de sujeción dependerá de las características del paciente y las preferencias del cirujano. Los brazos se colocarán separados o en aducción completa.

Aunque la técnica de disección y colecistectomía propiamente dichas está completamente estandarizada, sí podemos distinguir dos diferentes formas acerca de la posición del paciente, la posición de los cirujanos y la colocación de los trócares.

Técnica francesa: la principal diferencia frente a la técnica americana es la separación de las piernas del paciente, colocándose el cirujano principal entre ellas y el asistente o los asistentes a los lados. La cámara, al igual que en la técnica

americana, se introduce a través de la incisión umbilical. A diferencia de la técnica americana, uno de los trócares accesorios se situará a la izquierda de la línea media.

Técnica americana: en este caso el paciente es posicionado con los miembros inferiores juntos, situándose el cirujano principal en el lado izquierdo. El asistente puede colocarse tanto detrás del cirujano principal como en el lado derecho del paciente. Habitualmente un trocar accesorio se situará sobre la línea media y otros dos a la derecha de la misma.

La intervención se realiza bajo anestesia general. Son necesarias, normalmente, cuatro incisiones en la piel para la colocación de cuatro trócares de trabajo, tres de ellos para la introducción del instrumental y uno para la cámara endoscópica. El calibre de los trócares es diferente; así, habitualmente se emplean dos trócares de 5 mm, uno de 11 mm y otro de 12 mm.

Hay que señalar que existen trócares e instrumentación de menor calibre (hasta 2 mm), y que algunos equipos quirúrgicos prescinden de una de las cuatro incisiones o que incluso realizan la intervención a través de un único puerto en posición umbilical.

Acceso al abdomen y creación del neumoperitoneo

El acceso inicial al abdomen para a continuación realizar la insuflación y crear el neumoperitoneo puede hacerse mediante una técnica “a cielo abierto” colocando un trocar de Hasson, o bien mediante una aguja de Veress. El ritmo de insuflación será inicialmente lento hasta alcanzar una presión intraabdominal máxima de 12 mmHg. A continuación, se introduce la cámara, que puede ser de visión frontal (0 grados) o de visión lateral (30 grados), y se inspecciona la cavidad abdominal para visualizar la vesícula biliar, descartar otras patologías y decidir dónde situar el resto de trócares. Éstos son introducidos previa incisión en la piel que se realiza con bisturí frío; la penetración a través de las diferentes capas o estructuras de la pared se realiza mediante presión del trocar, que puede llevar incorporado un sistema de cuchillas

retráctiles o ser de tipo atraumático. Bien tras la creación del neumoperitoneo o tras la colocación de todos los trócares, el paciente es colocado en posición de anti-Trendelenburg y rotado ligeramente hacia su lado izquierdo. De este modo logramos una mejor exposición de la vesícula al desplazar otras estructuras como el epiplón mayor, el colon transverso o las asas intestinales.

Colecistectomía

El cirujano asistente sujeta la vesícula por el fundus, ayudando a exponerla. El cirujano principal comienza la intervención con la disección del triángulo de Calot y la identificación del conducto y de la arteria císticos. Siempre que sea posible se intentará obtener la visión crítica de seguridad de Strasberg (Figura 19). Tras la colocación de clips, el conducto y la arteria císticos son seccionados, restando ahora la colecistectomía propiamente dicha, que se realizará habitualmente de forma retrógrada, desde el infundíbulo hacia el fundus. La vesícula se extrae introducida en una bolsa. Antes de evacuar el neumoperitoneo y proceder al cierre de las incisiones, deberemos comprobar la ausencia de hemorragia o de restos de bilis o litiasis en caso de que se haya producido una apertura accidental de la vesícula. Normalmente únicamente se cierra el plano musculoaponeurótico en el acceso umbilical, mientras que en el resto de heridas sólo se cierra la piel, habitualmente empleando agrafes.

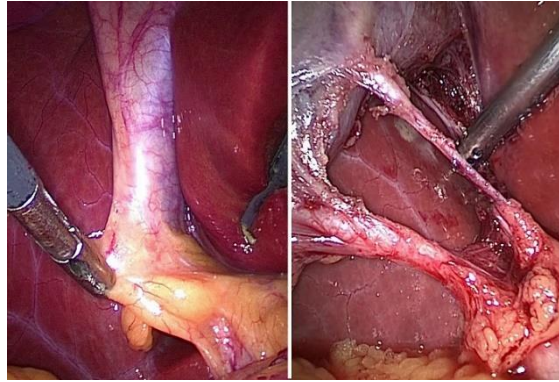


FIGURA 19. VISIÓN CRÍTICA DE SEGURIDAD DE STRASBERG. (TOMADO DE: Ibrarullah M, Sikora SS. Safe laparoscopic cholecystectomy: an illustrated atlas. First edition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2022).^[89]

Colecistectomía por puerto único

La cirugía a través un único puerto (Single Incision Laparoscopic Surgery, SILS, en inglés) (Figura 20) permite realizar la colecistectomía mediante una única incisión a nivel umbilical, en lugar de emplear las cuatro incisiones habituales. No se puede considerar hoy en día una técnica novedosa, ya que los primeros trabajos al respecto se remontan a la década de 2000^[90]. Mediante un dispositivo colocado a nivel umbilical, se accede al abdomen y se introducen tanto la cámara como los diferentes instrumentos, los cuales deben tener diseño específico. La literatura publicada acerca de la colecistectomía por puerto único coincide en las ventajas en cuanto a dolor postoperatorio y resultado estético, aunque también señalan como desventajas el mayor riesgo de desarrollo de hernia incisional, una posible mayor tasa de complicaciones, un tiempo quirúrgico prolongado y un mayor coste económico^[91–93].

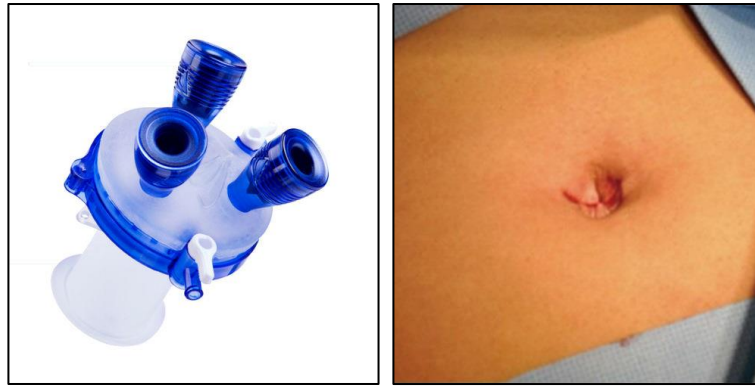


FIGURA 20. DISPOSITIVO DE PUERTO ÚNICO Y CICATRIZ POSTQUIRÚRGICA TRAS CIRUGÍA SILS.

(TOMADO DE: Puerto laparoscópico multinstrumentos by Applied Medical | MedicalExpo;

Pan MX, Jiang ZS, Cheng Y, Xu XP, Zhang Z, Qin JS, et al. Single-incision vs three-port laparoscopic cholecystectomy: prospective randomized study. *World J Gastroenterol.* 21 de enero de 2013;19(3):394-8). ^[94,95]

Manejo postoperatorio del paciente

Tras la intervención el paciente pasa a la Unidad de Reanimación (UR). Una vez se encuentra suficientemente recuperado (ausencia de datos de una posible complicación inmediata, adecuado nivel de consciencia, control del dolor, control de posibles náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), etc.) es trasladado a la habitación en la planta de hospitalización. El paciente iniciará la ingesta de líquidos y la deambulación siguiendo el esquema horario correspondiente al protocolo de cada hospital. Del mismo modo, aunque el alta hospitalaria suele tener lugar al día siguiente de la intervención, esta puede demorarse uno o dos días más. También es posible realizar la intervención en régimen ambulatorio, es decir, sin llegar a ingresar y siendo dado de alta en el mismo día.

En el momento de abandonar el hospital, el paciente recibe una serie de recomendaciones a seguir hasta la revisión en consulta. Entre ellas suele estar la de adoptar una dieta pobre en grasas, evitar esfuerzos físicos o tomar analgésicos en función de las molestias o dolor que puedan presentar.

1.3. DOLOR

1.3.1. BASES FISIOLÓGICAS

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP en sus siglas en inglés) como una “experiencia sensitiva y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de dicha lesión” [96].

Existen diferentes clasificaciones de tipos de dolor, según el mecanismo, la duración, el origen, la intensidad... Una clasificación clásica es aquella que distingue entre dolor agudo y crónico.

-dolor agudo: se origina con un estímulo nocivo y es uno de los mecanismos de defensa ante la agresión tisular. Tiene una duración limitada en el tiempo y escaso componente psicológico. Es el responsable fundamental del dolor durante la intervención y en el postoperatorio.

-dolor crónico: se prolonga en el tiempo (habitualmente más allá de 3-6 meses) y se asocia a un importante componente psicológico, pudiendo incluso no existir ya ningún estímulo nocivo subyacente, debido a mecanismos de sensibilización tanto periférica como central. Hay una amplificación de la señal nociceptiva y una reacción dolorosa exagerada. Al contrario que el dolor agudo, no favorece una respuesta defensiva e incluso empeora el curso de la enfermedad [97].

Según la localización, podemos distinguir:

-dolor somático: por la excitación de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, sistema musculoesquelético...). Es un dolor localizado, punzante y que suele responder a la administración de antiinflamatorios no esteroideos.

-dolor visceral: por la excitación de nociceptores viscerales. Se trata de un dolor profundo, de difícil localización, continuo y acompañado en ocasiones de síntomas

neurovegetativos. Es habitual la irradiación hacia otras regiones anatómicas. Responde habitualmente al tratamiento con fármacos opioides ^[98].

El dolor agudo se origina con la activación de los receptores periféricos específicos, llamados nociceptores, por parte de un estímulo nocivo que puede tener diferente naturaleza: mecánica (traumatismo, incisión), química (infección, isquemia), térmica (calor, frío) ^[97,99].

Existen dos tipos de nociceptores:

-de canales iónicos: modifican el tránsito de iones dentro y fuera de la neurona.

-de tipo metabotrópico: generan cambios en la síntesis de proteínas citoplasmáticas ^[97].

Nocicepción:

Mientras que el dolor es una sensación, “una experiencia” subjetiva influida por el procesamiento somatosensitivo que sigue a la lesión tisular así como por factores psicosociales ^[99], la nocicepción es el proceso fisiológico de activación de los nociceptores. Este proceso consta de cuatro etapas: transducción, transmisión, modulación y percepción (Figura 21).

En la **transducción** tiene lugar la activación de los nociceptores. A continuación, se produce la **transmisión** de la información nociceptiva en dirección al sistema nervioso central. Lo hace a través de fibras nerviosas de tipo A delta o de tipo C ^[97]. En un primer lugar el estímulo alcanzará el asta dorsal de la médula. Allí, el glutamato, un aminoácido excitador, se unirá a su receptor en la neurona postsináptica, permitiendo la transmisión del estímulo a través de las vías ascendentes hasta los centros nerviosos superiores en el hipotálamo y la corteza cerebral ^[100]. Allí nace la etapa de la **modulación**: a través de las vías descendentes, viajarán instrucciones de nuevo hasta el asta dorsal de la médula para la liberación de sustancias endógenas inhibitoras,

fundamentalmente ácido gamma-aminobutírico (GABA) y opioides. Además, existe participación de interneuronas inhibitoras que liberarán opioides imitando y potenciando así el efecto inhibitor de las vías descendentes. Finalmente tiene lugar la **percepción** del estímulo doloroso [97,101,102]. Cuando los mecanismos moduladores inhibitorios fallan por lesión de los sistemas nerviosos central y/o periférico, surge el dolor patológico, en el que se produce una intensificación de las señales dolorosas [99].

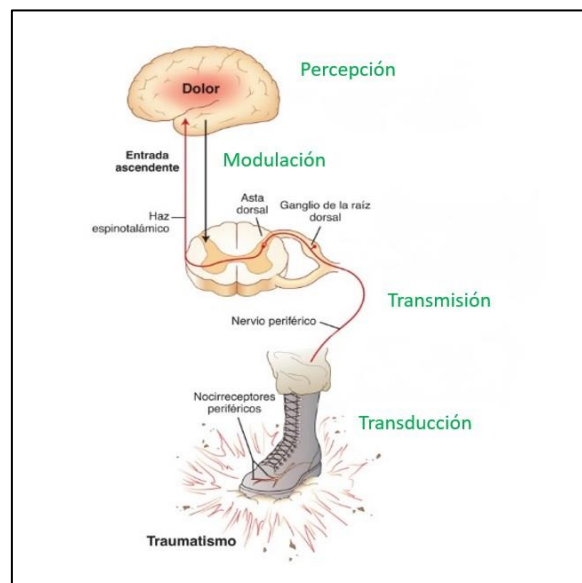


FIGURA 21. VÍA NOCICEPTIVA DE LA TRANSMISIÓN DEL ESTÍMULO DOLOROSO. (TOMADO Y MODIFICADO DE: Buckenmaier CC III, Bleckner LL, eds. Military Advanced Regional Anesthesia and Analgesia. Washington, DC: Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center; 2008). [103]

1.3.2. ESCALAS DE MEDICIÓN

El dolor es una experiencia individual y subjetiva, y no existe un método científico objetivo y preciso que lo pueda medir. Aun así, es necesario emplear herramientas que permitan evaluarlo y en cierto modo cuantificarlo. Estas herramientas deben aportar validez y fiabilidad. Además, deben ser fáciles de comprender y utilizar para el paciente. Como es obvio el paciente debe poseer unas facultades cognitivas adecuadas. Por parte del médico evaluador, debe usar un lenguaje sencillo y adaptado al nivel cultural del paciente, y ha de puntuar sin interferir ni juzgar [104]. Las principales

escalas empleadas, ya desde la década de 1950, son de tipo unidimensional. En cuanto a la posible idoneidad de unas sobre otras, hay que señalar que esto puede depender del contexto en el que se empleen, como el tipo de dolor (dolor postoperatorio, dolor crónico por cáncer, dolor crónico de origen musculoesquelético, etc.), la edad del paciente (niños, adultos, ancianos) o su nivel sociocultural.

Las escalas más utilizadas son la Escala Visual Analógica (EVA), la escala de puntuación verbal (EPV) o escala verbal simple (EVS), y la escala de puntuación numérica (EPN) o escala numérica verbal (ENV) ^[105].

Escala Visual Analógica (EVA o VAS, Visual Analog Scale, en inglés)

La EVA, que comenzó a usarse en psicología en la década de 1920 ^[106], emplea una línea horizontal de 10 cm de longitud (Figura 22), estando señalados los extremos con las expresiones extremas del dolor (ausencia absoluta de dolor en el extremo izquierdo, el mayor dolor imaginable en el extremo derecho). El paciente elige un punto a lo largo de la línea y el evaluador mide con una regla la distancia desde el inicio de la línea hasta el punto seleccionado. El resultado se expresa en cm o mm ^[107]. Se dice que es una escala analógica porque es continua (teórico número infinito de valores) en lugar de discreta (número finito de valores posibles) ^[108]. Es posible trasladar el resultado numérico a una categoría; por ejemplo, dolor leve: de 0 a 4 cm, dolor moderado de 4 a 7 cm y dolor severo de 7 a 10 cm.

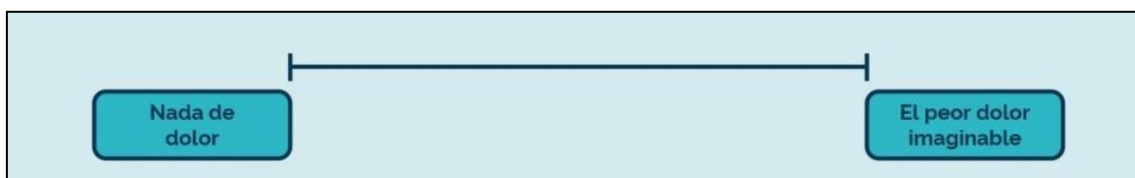


FIGURA 22. ESCALA EVA (TOMADO DE: InnovaHONCO. Hospital Universitario de Fuenlabrada. 2019). ^[109]

Escala de Puntuación Verbal (EPV o VRS, Verbal Rate Scale, en inglés) o Escala Verbal Simple (EVS).

Escala discreta y categórica en la que el paciente elige la palabra que mejor define la intensidad del dolor (Figura 23). A continuación, el evaluador puede asignar un número a cada palabra, lo que facilita la cuantificación y registro de los resultados ^[107].



FIGURA 23. ESCALA VERBAL SIMPLE (EVS)
(TOMADO DE: InnovaHONCO. Hospital Universitario de Fuenlabrada. 2019). ^[109]

Escala de Puntuación Numérica (EPN o NRS, Numeric Rate Scale, en inglés) o Escala Numérica Verbal (ENV)

De tipo discreto al igual que la VRS, el paciente elige un número de 0 a 10 habitualmente, correspondiendo 0 a la ausencia de dolor y 10 al mayor dolor imaginable (Figura 24). Del mismo modo que en la EVA, el resultado, de tipo numérico, puede ser trasladado a diferentes categorías. Es la escala más sencilla y empleada ^[104,107].

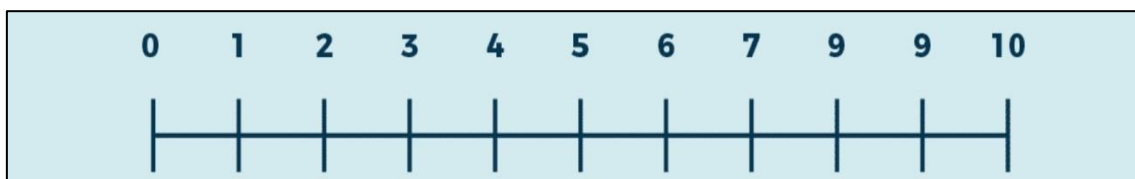


FIGURA 24. ESCALA NUMÉRICA VERBAL
(TOMADO DE: InnovaHONCO. Hospital Universitario de Fuenlabrada. 2019). ^[109]

Podemos añadir un tipo más de escalas de evaluación del dolor: las **escalas de expresiones faciales**. Estas escalas son las más empleadas en pacientes pediátricos, por ser directas, de fácil comprensión y además atractivas para el niño (Figura 25) ^[110].

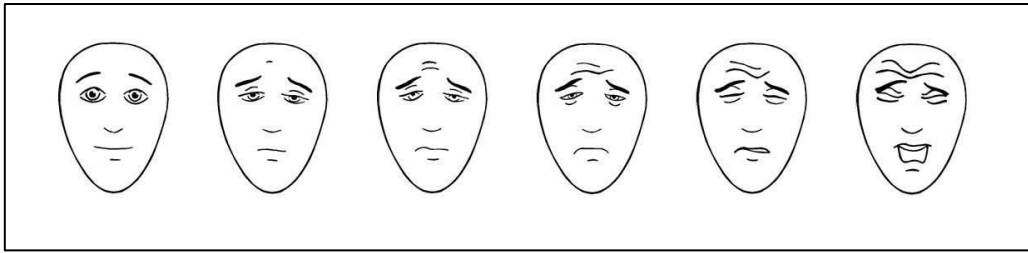


FIGURA 25. ESCALA DE EXPRESIONES FACIALES REVISADA (TOMADO DE: Faces Pain Scale – Revised. International Association for the Study of Pain (IASP)). ^[111]

1.4. ANESTÉSICOS LOCALES

La anestesia local supone la pérdida de sensibilidad en un área delimitada del organismo. En la práctica clínica se logra mediante el uso de diferentes productos (anestésicos locales, AL) que bloquean la transmisión de los impulsos nerviosos ^[112]. Los AL poseen diferentes propiedades en cuanto al tiempo de inicio de acción, la duración de esta o el perfil de seguridad.

1.4.1. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

El primer AL descubierto fue la cocaína. Este compuesto es extraído de las hojas de la planta *Erythroxylum coca*, comúnmente conocida como hoja de coca. Existe constancia del empleo de la hoja de coca desde hace varios milenios por diferentes tribus de la cordillera andina, normalmente restringido este uso a las clases altas y a los rituales religiosos ^[113,114]. En concreto, la tribu de los Aruhaco, pueblo amerindio de la región de la Sierra Nevada de Santa Marta (Colombia), fue posiblemente uno de los primeros en comprender las propiedades de la coca y compartir este conocimiento entre otras tribus ^[115].

Los conquistadores occidentales que llegaron a América a partir del siglo XV pudieron observar cómo los nativos mascaban con frecuencia la hoja verde de la coca. Uno de los primeros testimonios, aunque puesto en duda por algunos historiadores, es el de Amerigo Vespucci (Florencia 1451–Sevilla 1512), al describir cómo los indígenas de Isla Margarita mascaban unas hojas verdes que contenían un polvo blanco ^[116,117].

Existen posteriores testimonios de diferentes fuentes como Pedro Pizarro (1515-1571), Diego Trujillo o el noble y religioso Vicente de Valverde (1498-1541), arzobispo de Cuzco ^[115]. Todos describen la fabricación de bolas compuestas de coca mezclada con tiza o polvo de conchas, masticadas para aliviar el hambre o la sed, y que además tenían un efecto euforizante.

El jesuita español **Bernabé Cobo** (1582-1657) describió por primera vez el efecto analgésico de la coca, al dejar constancia del alivio que el mascar hojas de coca lograba de la odontalgia que él mismo padecía ^[115,118,119].

En 1860 el químico y farmacéutico alemán **Albert Niemann** fue el primero en extraer y aislar el principio activo de la hoja de coca, al que llamó cocaína ^[120]. En 1923 **Richard Willstätter** junto con el laboratorio Merck logró la síntesis artificial de la cocaína ^[121].

Por fin, el oftalmólogo austriaco **Carl Koller** empleó por primera vez la cocaína en la práctica clínica. El 11 de septiembre de 1884 realizó una intervención de glaucoma usando cocaína como AL ^[115,122,123]. En diciembre de ese mismo año el Dr. William Halstead y el Dr. Nash realizaron los primeros bloqueos nerviosos a nivel del nervio dentario y del plexo infraorbitario respectivamente ^[124,125]

Sin embargo, pronto saltaron voces de alarma acerca de las complicaciones derivadas del uso de la cocaína: toxicidad sistémica con hasta 13 fallecimientos registrados entre 1884 y 1891 ^[126] y la cada vez más evidente capacidad adictiva de la sustancia.

Así, paralelamente a los intentos de emplear la cocaína de forma más segura (soluciones con menores concentraciones, compresión del tejido para disminuir el paso a la circulación sistémica...) comenzó la carrera por desarrollar nuevos AL más seguros. En 1904 el alemán **Alfred Einhorn** (1856-1917) sintetizó la procaína (inicialmente denominada novocaína) ^[127]. La procaína fue la primera molécula de síntesis artificial perteneciente a la familia de los aminoésteres, a la que pertenece de

forma natural la cocaína. La procaína se convirtió en el AL por excelencia, normalmente usado junto con adrenalina, aunque tenía algunos defectos como una potencia limitada y cierta tendencia a provocar reacciones alérgicas locales ^[128].

El cirujano alemán **Heinrich Braun** (1862-1934) estableció las características que un AL moderno debería cumplir ^[129]:

- Tener una mejor relación terapéutica que la cocaína.
- Penetrar los tejidos más fácilmente.
- Ser bien absorbido sin efectos irritantes.
- Químicamente estable cuando se esteriliza con calor en agua.
- Compatible con adrenalina.

No fue hasta los años 40 del siglo XX cuando vio la luz un nuevo grupo de AL, las aminoamidas. Los químicos suecos **Nils Löfgren** (1913-1967) y **Bengt Lundqvist** (1922-1953) sintetizaron en 1943 la xylocaína, posteriormente rebautizada como lidocaína ^[129,130]. Fue comercializada en 1949. A ella le siguieron otros anestésicos de este tipo: mepivacaína y bupivacaína (1956-1957, **A.F. Ekenstam**) ^[131], ropivacaína (1996) y levobupivacaína (1999).

1.4.2. TIPOS DE ANESTÉSICOS LOCALES

Como ya hemos mencionado, existen dos familias de AL: aminoamidas y aminoésteres. Todos tienen en común la presencia de un grupo aromático hidrófobo y una base más hidrófila, unidos bien mediante un enlace intermedio tipo amida (anestésicos aminoamidas) o un enlace intermedio tipo éster (anestésicos aminoésteres) (Figura 26) ^[112].

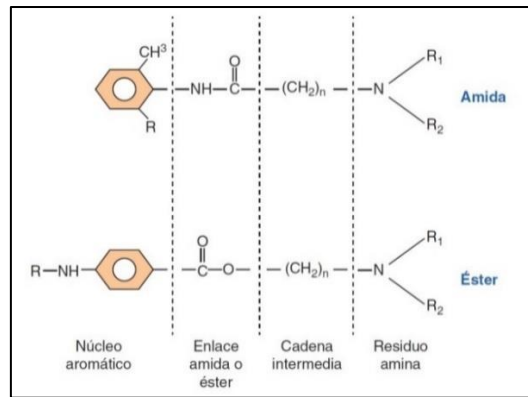


FIGURA 26. FAMILIAS DE ANESTÉSICOS LOCALES (TOMADO DE: Vincent A, Bernard L, Leone M. Farmacología de los anestésicos locales. En: EMC- Anestesia-Reanimación. España: Elsevier; 2019). ^[132]

Los aminoésteres son poco empleados en la actualidad. Algunos compuestos de esta familia son la procaína, la benzocaína, la clorprocaína y la tetracaína. En cambio, los anestésicos de tipo aminoamida son los más frecuentemente utilizados hoy en día. Los más importantes son bupivacaína, mepivacaína, lidocaína, ropivacaína y levobupivacaína (Figura 27) ^[132]. En la Tabla 2 se muestran los tiempos de acción de los principales AL.

TABLA 2. TIEMPOS DE ACCIÓN DE LOS PRINCIPALES ANESTÉSICOS LOCALES (TOMADO DE: Vincent A, Bernard L, Leone M. Farmacología de los anestésicos locales. En: EMC- Anestesia-Reanimación. España: Elsevier; 2019). ^[132]

Anestésico local	Plazo de acción	Duración de acción
Amidas		
Lidocaína	Corto	90-120 min
Mepivacaína	Corto	120-180 min
Ropivacaína	Intermedio	150-180 min
Bupivacaína	Intermedio	180-210 min
Levobupivacaína	Intermedio	180-210 min
Etidocaína	Corto	180-240 min
Prilocaína	Largo	90-120 min
Ésteres		
Procaína	Corto	60-90 min
Clorprocaína	Corto	30-60 min
Tetracaína	Largo	180-240 min

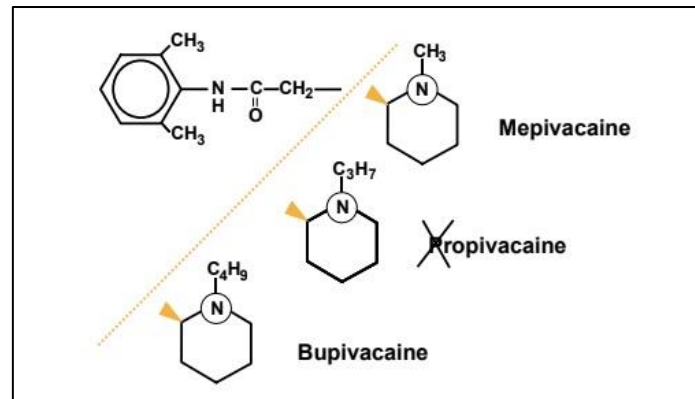


FIGURA 27. FAMILIA DE LAS AMINOAMIDAS (TOMADO DE: Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2005;19(2):247-68). ^[133].

Mecanismo de acción:

La membrana de las células nerviosas crea en condiciones basales un potencial negativo en el interior de la célula respecto al espacio intercelular. Esta diferencia de carga de unos 90 mV en el interior de la célula respecto al exterior se obtiene gracias a los canales iónicos de sodio y de potasio situados en la membrana celular. Por cada tres iones de sodio (carga neta +1) que son desplazados hacia el exterior de la célula, la bomba introduce en la célula dos iones de potasio (carga neta +2). Esto unido a los aniones (iones de carga negativa) presentes en el interior celular, da lugar a la diferencia de carga mencionada, llamada potencial de reposo ^[112].

Cuando el impulso nervioso alcanza la neurona, los canales se abren y los iones de sodio entran en la célula, lo que revierte la diferencia de carga alcanzando el interior un valor positivo respecto al exterior. Si esta despolarización es suficientemente alta (umbral de acción) se dice que se ha alcanzado el potencial de acción y se desencadena la transmisión del impulso nervioso a la siguiente neurona mediante el neurotransmisor correspondiente. Finalmente, y mediante un gasto energético, los iones positivos vuelven a ser bombeados a través del canal y el potencial de reposo se recupera.

El efecto fundamental de los AL es el bloqueo de los canales de sodio. Reducen el número de canales preparados para abrirse y dejar pasar los iones de sodio, impidiendo así que se alcance la despolarización suficiente para desencadenar la transmisión del impulso nervioso ^[134].

1.4.3. EFECTOS SECUNDARIOS Y TOXICIDAD

Las reacciones adversas a los AL son muy infrecuentes, pero potencialmente graves ^[135]. A mayor potencia del agente empleado, menor es la cantidad necesaria para causar una reacción adversa. Podemos diferenciar una toxicidad local y una sistémica.

Toxicidad local:

Los AL puede resultar citotóxicos para las células nerviosas y para los miocitos, así como para los condrocitos en el caso de las inyecciones intraarticulares. La incidencia de neurotoxicidad o miotoxicidad es muy baja pero se debe tener siempre presente, de ahí la recomendación de emplear el guiado ecográfico en algunas técnicas de anestesia locorregional ^[136].

Las lesiones nerviosas definitivas fueron registradas en el contexto de técnicas anestésicas perimedulares utilizando lidocaína a altas concentraciones (5 %). Hoy en día se recomiendan otros AL para estas técnicas como la bupivacaína o la ropivacaína. En el caso de las técnicas de anestesia loco-regional periférica las lesiones definitivas son muy infrecuentes y suelen deberse a la inyección intraneural del AL o un traumatismo del nervio durante la técnica de punción ^[132].

Las lesiones nerviosas transitorias se dan igualmente con más frecuencia en las técnicas de anestesia raquídea. El paciente puede presentar dolor lumbar o glúteo, así como incontinencia urinaria. Nuevamente la lidocaína presenta una mayor tasa de estas lesiones que otros AL como la bupivacaína.

Aunque muy escasos, se han descrito casos de toxicidad muscular tras el empleo de bupivacaína o ropivacaína, con una clínica consistente en dolor y/o debilidad diferidos tras un periodo de 3-4 días después de la realización de la técnica. Los principales factores asociados son una alta concentración del AL así como un tiempo de exposición prolongado ^[132,137]. Además del cuadro clínico, es posible observar alteraciones en diferentes pruebas complementarias: nivel elevado de enzimas musculares en plasma, cambios en el electromiograma o signos de inflamación o necrosis en la resonancia magnética. Este tipo de toxicidad muscular se ha observado fundamentalmente en cirugía oftalmológica y en bloqueos del canal aductor ^[138].

Toxicidad sistémica:

Aunque son potencialmente muy graves o incluso mortales, los eventos adversos de tipo sistémico son muy raros, con tasas de incidencia progresivamente descendentes en torno a 0,04-0,31 casos graves por cada 1.000 bloqueos periféricos ^[139,140].

Podemos distinguir una toxicidad sobre el sistema nervioso central (SNC) y una toxicidad cardíaca. Habitualmente, aunque no siempre, la toxicidad sistémica es inmediata tras la administración del AL. La toxicidad neurológica es más frecuente y suele preceder a la toxicidad cardiovascular ^[141].

La toxicidad sobre el SNC puede manifestarse de múltiples formas: parestesias periorales o en extremidades, estado confusional, disgeusia, agitación, ansiedad, mareos, vértigo, alteraciones visuales y auditivas... En casos extremos pueden producirse convulsiones y depresión respiratoria, aunque si el manejo es adecuado la evolución es normalmente favorable.

La toxicidad cardiovascular consiste típicamente en bradicardia e hipotensión, con ocasionalmente episodios de taquicardia ventricular e incluso fibrilación ventricular y asistolia. Señalar que la bradicardia y la hipotensión iniciales pueden verse enmascarados por la fase inicial de la toxicidad sobre el SNC, caracterizada por

taquicardia e hipertensión. La bupivacaína se ha asociado tradicionalmente a la toxicidad cardiovascular, frente a otros AL de largo tiempo de acción como levobupivacaína y ropivacaína ^[141].

Reacciones alérgicas a los anestésicos locales:

Si bien los aminoésteres presentaban una tasa no despreciable de reacciones alérgicas, éstas son extremadamente raras en el caso de las aminoamidas ^[142]. La mayoría son en realidad casos de reacciones de otro tipo, como puede ser toxicidad local o sistémica (bien del AL o de la adrenalina en el caso de soluciones compuestas) o síntomas relacionados con episodios de dolor o ansiedad (taquicardia, hipertensión, palpitaciones, sudoración, hiperventilación, síncope vasovagal...).

En los casos de verdadera reacción alérgica, ésta puede deberse no al AL sino a otros componentes de la formulación, normalmente conservantes de tipo metabisulfito en las soluciones con adrenalina ^[132].

1.4.4. BUPIVACAÍNA Y LEVOBUPIVACAÍNA

Descubierta en 1957 por B. Af. Ekenstam, durante años la bupivacaína fue el AL de larga acción más empleado. Como ya hemos visto se trata de un AL perteneciente al grupo de las aminoamidas y tiene una duración de acción de entre 180 y 210 minutos, aunque su efecto analgésico puede alcanzar hasta 26 horas ^[143]. En España las indicaciones autorizadas son la anestesia de infiltración, de conducción, epidural, espinal, bloqueos diagnósticos y terapéuticos y anestesia epidural y caudal para parto vaginal ^[144].

Aunque se considera un fármaco seguro, es conocido que la bupivacaína es el AL con mayor riesgo de cardiotoxicidad y de causar estados convulsivos ^[140,145]. Por ello ha habido un gran interés en desarrollar nuevos AL que conservasen sus ventajas, pero superasen los inconvenientes de seguridad.

La quiralidad de la molécula de bupivacaína:

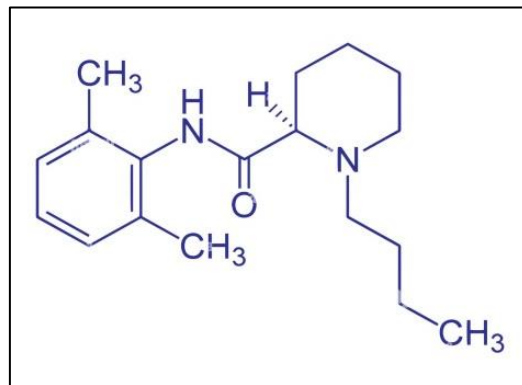


FIGURA 28. MOLÉCULA DE BUPIVACAÍNA
(TOMADO DE: Limited A. Fórmula esquelética de bupivacaína. Molécula química farmacológica). ^[146]

Se dice que una molécula es quiral cuando no es superponible con su imagen especular. Normalmente son moléculas con un carbono asimétrico, es decir, unido a 4 sustituyentes distintos (Figura 28).

Dicho carbono es el centro quiral, alrededor del cual se sitúan los sustituyentes de forma diferente en la molécula original y en su imagen especular. Estas dos moléculas se denominan estereoisómeros ^[147,148]. Su composición química es la misma al igual que su forma cuando es representada en un plano, pero su disposición espacial sí es diferente, lo cual les puede conferir diferentes propiedades.

Los estereoisómeros son ópticamente activos, de modo que ejercen efecto en el plano de rotación de la luz polarizada. Si el giro resultante es en el sentido de las agujas del reloj se empleará el prefijo dextro, mientras que si el giro es en sentido contrario a las agujas del reloj, usaremos el prefijo levo (Figura 29) ^[133].

Mientras que la mepivacaína y la bupivacaína comercializadas son soluciones racémicas, es decir, mezclas con una misma proporción de los dos estereoisómeros, la levobupivacaína es una solución formada únicamente por la forma levógira.

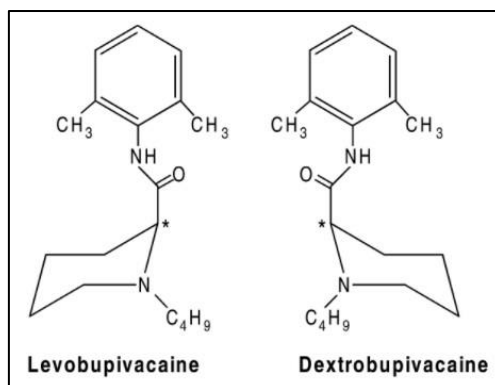


FIGURA 29. ESTEREOISÓMEROS DE LA BUPIVACAÍNA (TOMADO DE: McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia*. abril de 2001;56(4):331-41). ^[149].

Dentro de las aminoamidas, los “levoisómeros” presentan menor toxicidad que las formas dextrógiras, las cuales se unen de forma más potente a los canales de sodio y de potasio ^[150–152].

1.5. POSTOPERATORIO TRAS COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

1.5.1. DOLOR Y MEDIDAS PREVENTIVAS

A pesar del carácter mínimamente invasivo del abordaje laparoscópico, los pacientes pueden presentar dolor posquirúrgico de diferente origen: visceral, parietal y por irritación del gas del neumoperitoneo ^[153]. El dolor es especialmente importante en las primeras 24 horas, pudiendo interferir en los primeros pasos de la recuperación (tolerancia oral, deambulación...) ^[154]. Se han descrito tasas de administración de fármacos opioides de hasta un 80 % ^[155]. Los pacientes pueden localizar el dolor en las heridas quirúrgicas, en el hipocondrio derecho o en la región escapular derecha ^[156].

Factores relacionados:

Neumoperitoneo:

La creación del neumoperitoneo da lugar a una distensión diafragmática que puede provocar compresión y estiramiento del nervio frénico. Si dicha elongación alcanza el

20 % de la longitud total, los vasos nutricios se ocluyen y surgen la isquemia y la neuroapraxia ^[157]. El dolor resultante suele localizarse a lo largo del dermatoma C4, por ello los pacientes habitualmente localizan el dolor a nivel de la escápula u hombro, normalmente en el lado derecho. Los picos de presiones intraabdominales elevadas contribuyen más al desarrollo de la neuroapraxia que la presión basal mantenida. En cualquier caso, se recomienda fijar en el insuflador de gas una **presión intraabdominal máxima** por debajo de 15 mmHg e idealmente por debajo de 12 mmHg ^[156,158]. Del mismo modo, el establecimiento lento y progresivo del neumoperitoneo reduce el riesgo de lesión del nervio ^[156].

En relación con esta causa de dolor se ha propuesto y estudiado ampliamente la **irrigación del espacio subdiafragmático con una solución de anestésico local** de larga acción, normalmente bupivacaína. Son muchos los trabajos publicados al respecto, con una posible reducción del dolor y de la estancia postoperatoria, aunque con un nivel de evidencia bajo o muy bajo. Algunos trabajos concluyen que no hay reducción del dolor desaconsejando su uso. ^[159-163].

Aunque el dióxido de carbono (CO₂) utilizado de forma generalizada en la actualidad presenta una escasa absorción a través del peritoneo, no es inflamable y su transporte y manipulación aportan sencillez y seguridad, sí es cierto que su carácter ácido puede hacer que sea más irritativo que otros gases estudiados como el óxido nitroso (N₂O) y contribuir a la lesión del nervio frénico ^[156,164,165].

El volumen del gas residual está relacionado con la intensidad del dolor en la región del hombro/escápula ^[166]. Aunque en su día algunos estudios sugirieron la colocación de un **drenaje aspirativo** durante las primeras horas tras la colecistectomía ^[167], en la actualidad se recomienda realizar la **evacuación** de todo el gas que sea posible al finalizar la intervención sin dejar drenaje ^[168]. Otro método estudiado para eliminar el CO₂ residual es la **irrigación intraperitoneal con suero salino isotónico**. Aunque algunos estudios muestran menor dolor abdominal o en la región escapular, las diferencias no son significativas ^[158].

El **calentamiento del gas** antes de su insuflación hasta alcanzar la temperatura corporal del paciente se asoció en algunos estudios a un menor dolor postoperatorio [169,170]. Sin embargo, la evidencia más actual, a pesar de reconocer un menor descenso de la temperatura corporal usando gas precalentado, no encuentra diferencias clínicas significativas (dolor, consumo de analgésicos...) entre el uso de gas a temperatura ambiente o a temperatura corporal [171,172].

El empleo de **gas humidificado** en lugar de seco ha sido también estudiado. Si bien, al igual que con el uso de gas precalentado se han detectado pequeñas diferencias en la temperatura corporal a favor del gas humidificado, esto no se ha visto traducido en un menor dolor postoperatorio [172].

Tamaño de los puertos:

Aunque la técnica de colecistectomía laparoscópica más extendida emplea un trocar umbilical tipo Hasson junto con un trocar de 11 mm y dos de 5 mm, existen diferentes **variantes técnicas** que buscan reducir el tamaño y/o el número de los puertos. Así, encontramos la colecistectomía con tres puertos, la colecistectomía por puerto único, la “mini-colecistectomía”, que emplea puertos (“minitrócares”) con diámetros menores de 5 mm. o incluso la colecistectomía transvaginal. Los resultados acerca del nivel de dolor postoperatorio de estas técnicas comparadas con la colecistectomía de cuatro puertos de tamaño convencional son contradictorios. Mientras algunos trabajos sí describen diferencias significativas a favor de la minicolecistectomía frente a la colecistectomía convencional [173,174] otros no lo hacen [158,175–177]. La **infiltración de las incisiones con AL**, normalmente bupivacaína, busca reducir el componente parietal del dolor postoperatorio. Los resultados orientan hacia una reducción del mismo sin una repercusión clínica importante. El nivel de evidencia es muy bajo [178].

Otra técnica descrita y ocasionalmente empleada para reducir el dolor derivado de las incisiones quirúrgicas es el **bloqueo del plano del músculo transversal abdominal (bloqueo TAP)**. Consiste en la infiltración con un AL (normalmente 20 ml de un AL de

larga acción como bupivacaína, levobupivacaína o ropivacaína) de dicho plano muscular, a ambos lados de la línea media. La infiltración puede realizarse con ayuda de un ecógrafo o de la propia visión laparoscópica. Aunque los resultados confirman la reducción del dolor, ésta no es superior a la lograda con la infiltración local de los sitios incisionales ^[179].

Factores anestésicos:

-Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o inhibidores de COX-2.

Su uso en CL está recomendado por su efecto anti-inflamatorio y su capacidad de reducir la necesidad de opioides. Se aconseja la administración tanto antes como durante la intervención. El nivel de evidencia es menor acerca de su uso en el postoperatorio ^[156,158].

-Uso de paracetamol.

Uso recomendado antes, durante y después de la intervención. Aunque su efecto analgésico puede no igualar el de los derivados opioides, la ausencia de los efectos secundarios propios de estos últimos aconsejan su uso.

-Dexametasona.

Su empleo preoperatorio se aconseja con un grado de recomendación B. Contribuye a lograr mejores resultados en cuanto a dolor y náuseas y vómitos postoperatorios.

-Opioides.

Debido a sus efectos secundarios su uso debe limitarse durante la intervención y evitarse en el postoperatorio, empleándose únicamente como analgesia de rescate ^[158].

Factores demográficos:

Se ha descrito una relación inversa entre la **edad** del paciente y el nivel de dolor y de consumo de analgésicos ^[180,181]. En cambio, los resultados acerca de posibles diferencias relacionadas con el **sexo** del paciente no son concluyentes ^[180]. Sí hay

diferencias significativas a favor de un mayor nivel de dolor y de consumo de analgésicos en pacientes con **ansiedad, ánimo depresivo** o con **dolor crónico previo** a la intervención ^[180]. Una puntuación elevada en el cuestionario Gastrointestinal Quality of Life Index (**GIQLI**) y un **dolor previo de tipo cólico** y de **duración menor de un año** se asocian por lo contrario con un menor nivel de dolor postoperatorio ^[182].

1.5.2. NÁUSEAS Y VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) son junto con el dolor uno de los síntomas más frecuentes y desagradables tras una intervención quirúrgica. Normalmente tienen lugar en las primeras tras la intervención y pueden aparecer hasta en un 30 % de los pacientes intervenidos bajo anestesia general con anestésicos inhalatorios y sin profilaxis antiemética ^[183]. En pacientes de alto riesgo la incidencia puede alcanzar el 70 % ^[184]. Tras la colecistectomía laparoscópica, su incidencia puede alcanzar el 12-52 % ^[185].

El desarrollo de NVPO no solo supone una situación de malestar e incomodidad para el paciente, sino que supone un riesgo de complicaciones como la neumonía broncoaspirativa, la evisceración, la dehiscencia anastomótica, el síndrome de Boerhaave, las alteraciones hidroelectrolíticas o el enfisema subcutáneo. Además, es una importante causa de permanencia prolongada en la UR, de retraso en el inicio de la tolerancia oral o de la imposibilidad de completar el régimen ambulatorio de una intervención quirúrgica ^[186,187].

Factores de riesgo de presentar NVPO ^[187,188].

- sexo femenino.
- pacientes jóvenes.
- obesidad.

- historia previa de NVPO.
- ausencia de hábito tabáquico.
- anestesia general frente a anestesia regional.
- duración prolongada de la intervención.
- uso de anestésicos inhalatorios.
- tipo de intervención quirúrgica (cirugía ginecológica, cirugía laparoscópica, colecistectomía)
- historia de migrañas o ansiedad.
- uso de fármacos opiáceos.
- uso de neostigmina.

Valoración preoperatoria del riesgo de desarrollo de NVPO:

De cara a identificar aquellos pacientes con un mayor riesgo de presentar NVPO, existen diferentes sistemas de predicción entre los que destacan el propuesto en 1999 por Apfel et al. ^[183] y en 1997 por Koivuranta et al. ^[189]. El primero se basa en la presencia o ausencia de 4 factores de riesgo: sexo femenino, uso de opioides, no hábito tabáquico y antecedentes de NVPO, mientras que el propuesto por Koivuranta identifica 5 factores de riesgo: sexo femenino, historia previa de NVPO, duración prolongada de la intervención (más de 60 minutos), no hábito tabáquico e historia previa de mareo por movimiento o cinetosis.

Existen también sistemas de predicción del desarrollo de náuseas y vómitos tras el alta hospitalaria (NVPA), como el propuesto en 2012 por Apfel et al. ^[190] y que incluye los siguientes factores de riesgo: sexo femenino, antecedentes de NVPO, edad menor de 50 años, uso de opioides en la UR y presencia de náuseas o vómitos en la UR.

Prevención de NVPO:

Disponemos de una serie de medidas encaminadas a la reducción del riesgo de desarrollo de NVPO ^[187,188]:

- hidratación adecuada.
- uso de anestesia regional frente a anestesia general.
- uso de propofol en la inducción y en el mantenimiento de la anestesia.
- evitar ciertos anestésicos: óxido nitroso (intervenciones de más de 1 hora de duración), anestésicos inhalatorios, etomidato, ketamina.
- uso de agentes antieméticos de forma intraoperatoria.
- evitar o reducir el uso de fármacos opioides.
- uso de sugammadex en lugar de neostigmina a la hora de revertir el bloqueo neuromuscular.
- uso de ansiolíticos preoperatorios.

Profilaxis farmacológica de las NVPO

El origen de las NVPO es multifactorial y no existe un fármaco antiemético que administrado de forma individual sea completamente efectivo. Así, disponemos de múltiples fármacos pertenecientes a diferentes familias, pudiendo usarlos de forma individual o muy frecuentemente de forma combinada (Figura 30).

-antagonistas de los receptores 5-HT₃: destaca el **ondansetrón**, considerado el “patrón oro” en el manejo de las NVPO. Su valor NNT (número de pacientes necesario para tratar, number needed to treat en inglés) es de 6 para la prevención de las náuseas y 7 para la prevención de los vómitos. Tiene una eficacia similar a la dexametasona y al haloperidol y es más eficaz que la metoclopramida y la dexmedetomidina. Sus efectos secundarios más frecuentes son la cefalea y el estreñimiento. Otros fármacos antieméticos pertenecientes a esta familia son el granisetron, el palonosetrón y el tropisetron.

-antagonistas de los receptores NK₁: el principal representante de esta familia es el **aprepitant**. Es más efectivo en la prevención de los vómitos que las náuseas ^[188]. Estos antieméticos, a diferencia de los pertenecientes a otras familias, son igual de eficaces administrados de forma individual que en combinación con otros ^[186].

-corticoesteroides: la **dexametasona** es un glucocorticoide sintético con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. La dosis habitualmente empleada en la prevención de NVPO es de 4 a 10 mg y tiene una eficacia similar al ondansetrón. Es muy habitual su uso combinado con otros antieméticos. En cuanto a los efectos secundarios frecuentemente asociados a los corticoides (problemas de cicatrización, elevación de niveles de glucosa en sangre, hemorragia...) parece que su incidencia no tiene relevancia clínica con las dosis empleadas en la prevención de NVPO ^[188]. Otros corticoesteroides empleados son la metilprednisolona y la betametasona.

-antidopaminérgicos:

Droperidol. Aunque hace años era uno de los fármacos antieméticos de primera línea, su asociación con posibles efectos secundarios de tipo cardíaco (posteriormente relativizados) ha hecho retroceder su uso. Es considerado un fármaco eficaz sobre todo si se administra al final de la intervención ^[188].

Haloperidol. Las alertas de seguridad acerca del droperidol han aumentado el interés sobre este otro antidopaminérgico. Su eficacia no es inferior a la del ondansetrón en el tratamiento de NVPO, pero puede causar un efecto sedante que restringe su uso ^[191].

Metoclopramida. Sustituto de la benzamida y perteneciente a la familia de los neurolépticos, tiene diferentes mecanismos de acción (anti-D2, anti 5-HT3, agonismo 5-HT4, acción anticolinérgica). Su eficacia es dudosa sobre todo a dosis moderadas de 10 mg. Dosis mayores, de 25 y de 50 mg sí presentan mayor eficacia pero se asocian a efectos extrapiramidales ^[192].

-antihistamínicos:

El **dimenhidrinato** es un antiemético económico que puede ser eficaz sobre todo en la profilaxis de NVPO, con un NNT de entre 5 y 8 ^[193]. Por su parte, la **prometazina** es eficaz tanto en la prevención como en el tratamiento de las NVPO. Sin embargo, su administración intravenosa se asocia a importantes complicaciones en los tejidos circundantes, incluyendo gangrena, en caso de extravasación ^[188].

-anticolinérgicos: la **escopolamina** transdérmica ha demostrado su eficacia en la profilaxis de NVPO. Su tiempo de inicio de acción es de 2-3 h y sus efectos secundarios asociados suelen ser mareo, boca seca y alteraciones visuales ^[194].

Profilaxis farmacológica: terapia combinada.

La evidencia científica es robusta a la hora de demostrar la eficacia y recomendar el uso de 2 o más fármacos antieméticos en pacientes con riesgo de presentar NVPO. La combinación más empleada es la de un antagonista de los receptores 5-HT₃ (ondansetrón) junto con dexametasona 4 o 8 mg ^[188,195].

Profilaxis farmacológica en colecistectomía laparoscópica.

Como hemos visto, la CL se asocia a una importante incidencia de NVPO y además es habitual que se realice en régimen ambulatorio o con un ingreso hospitalario previsto muy breve. Por ello la profilaxis farmacológica de NVPO cobra especial importancia en estos pacientes y así podemos encontrar en la literatura numerosos trabajos que estudian diferentes combinaciones de fármacos. Destacamos las publicaciones de Sridharan et al.^[196], Awad et al. ^[197] y Leksowski et al. ^[198]. Las tres concluyen que la mejor estrategia farmacológica en la prevención de NVPO en CL es la combinación de ondansetrón con dexametasona.

Profilaxis no farmacológica de las NVPO

Otro tipo de medidas han sido estudiadas con diferentes resultados y niveles de evidencia: acupuntura, aromaterapia, ingesta de jengibre, inhalación de oxígeno suplementario o mascar chicle ^[188].



FIGURA 30. ADULT PONV MANAGEMENT (TOMADO DE: Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2020;131(2):411).^[188]

1.6. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como un “estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”. Esta cita procede del Preámbulo de la Constitución de la OMS de 1948 y la definición no ha variado desde entonces.

Así, la salud va más allá de parámetros puramente biológicos y depende también de elementos subjetivos que incluyen el bienestar del individuo y la percepción de su propia salud^[199].

A partir de la amplitud de esta definición del concepto de salud surge el concepto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) o como veremos con frecuencia en la literatura, Health Related Quality of Life (HRQoL) en inglés.

Una de las definiciones más empleadas de CVRS es la propuesta en 2003 por M.J. Naughton y S.A. Shumaker ^[200]:

“La Calidad de Vida Relacionada con la Salud se refiere a la evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual, los cuidados sanitarios, y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar. Las dimensiones que son importantes para la medición de la CVRS son: el funcionamiento social, físico, y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal; y el bienestar emocional”.

HERRAMIENTAS DE MEDICIÓN DE LA CVRS.

Según Donovan et al. ^[201], las características de un instrumento de medición de CVRS deben ser:

- a) adecuado al problema de salud que pretende medir.
- b) preciso, es decir, con un mínimo error de medida.
- c) sensible, o sea, capaz de detectar cambios tanto entre individuos como en la respuesta de un mismo individuo a lo largo del tiempo.
- d) basado en datos generados por los propios pacientes.
- e) aceptable por los pacientes, profesionales sanitarios y por los investigadores.
- f) válido, en el sentido de ser capaz de medir aquellas características que se pretenden medir y no otras ^[202].

Ya en el año 2005 el trabajo de Valderas et al. ^[203] describía la existencia en el ámbito internacional de más de 1270 instrumentos de evaluación de resultados comunicados por el paciente (patient-reported outcome measures, PROMs en inglés) y de más de 350 concebidos para su empleo en la población española.

Existen herramientas específicas, diseñadas para medir parámetros propios de una enfermedad o síndrome, y herramientas genéricas que pueden emplearse con

independencia del diagnóstico [202]. Las tablas 3 y 4 muestran algunos ejemplos de cuestionarios específicos y genéricos respectivamente.

Tabla 3. Ejemplos de cuestionarios de CVRS específicos.

Nombre de instrumento específico	Ámbito
Skindex-29	Cuestionario dermatológico
Kidscreen-52	Población infantil
Arthritis Treatment Satisfaction Questionnaire	Cuestionario reumatológico
Escala Cervantes	CV en la menopausia
Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)	CV gastrointestinal
Qualeffo-41	CV en osteoporosis
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)	CV en insuficiencia cardiaca

Tabla 4. Ejemplos de cuestionarios de CVRS genéricos.

Nombre de instrumento genérico
Quality of Well-Being Scale (QWB)
Health Utilities Index (HUI)
Short Form 36 (SF-36)
European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire (EQ5D)
Health and Activity Limitation Index (HALex)
Nottingham Health Profile (NHP)
Sickness Impact Profile (SIP)

Existen instrumentos de medición de CVRS específicos para pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas. Podemos encontrar algunos ejemplos en la tabla 5.

Tabla 5. Ejemplos de cuestionarios de CVRS en pacientes quirúrgicos.

Nombre de instrumento CV en paciente quirúrgico
Patients' Experience of Surgery Questionnaire (PESQ)
Surgical Outcomes Measurement System (SOMS)
Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS)
EORTC QLQ CR-29 (CV en pacientes con cáncer colorrectal)
EORTC QLQ BR-23 (CV en pacientes con cáncer de mama)
CVP-CG: calidad de vida en el postoperatorio de cirugía general

Disponemos de dos cuestionarios de CVRS específicos para pacientes con colelitiasis:

Gallstone Impact Checklist (GIC):

Propuesto en 1996 por Russell et al. [204], este cuestionario consta de 41 ítems agrupados en 4 dimensiones: dispepsia, impacto emocional, ingesta y dolor.

Otago gallstones Condition Specific Questionnaire (CSQ):

Este cuestionario (Figura 31) fue propuesto en 2006 por Chen et al. [205] y consta de 12 ítems agrupados en las siguientes dimensiones: dolor, molestias digestivas, cambios en la dieta y estado de ánimo.

574	CHEN ET AL.
APPENDIX. The Otago gallstones condition-specific questionnaire	
The following questions ask about problems that you might have experienced due to your GALLSTONE condition.	
Please answer each question by selecting the answer that fits best. If you are unsure, please select the answer that comes closest. It is important that you do not select more than one answer or mark between answers. Thank you.	
<hr/>	
1. a. During the past 6 months, how often has your gallstone condition caused severe pain attacks?	
Never	1-2 times
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	3-6 times
	<input type="radio"/>
	7-10 times
	<input type="radio"/>
	More than 10 times
	<input type="radio"/>
b. How much have these pain attacks caused problems with any aspect of your life?	
Not at all	A little bit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
2. a. During the past 6 months, apart from severe pain attacks, how often has your gallstone condition caused other stomach or "tummy" troubles?	
None of the time	A little of the time
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Some of the time
	<input type="radio"/>
	Most of the time
	<input type="radio"/>
	All of the time
	<input type="radio"/>
b. How much have these stomach troubles caused problems with any aspect of your life?	
Not at all	A little bit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
3. a. How much have you had to change your diet <i>since having</i> your gallstone condition?	
Not at all	A little bit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
b. How much has this change in diet caused problems with any aspect of your life?	
Not at all	A little bit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
4. During the past 4 weeks, to what extent have you had problems with the following because of your gallstone condition?	
	Not at all
	<input type="radio"/>
	A little bit
	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
a. Increased tiredness, lack of energy	<input type="radio"/>
b. Inability to carry out daily duties such as housework, care for dependents, job or school related activities?	<input type="radio"/>
c. Inability to take part in leisure activities such as sports, hobbies, or other things you enjoy doing?	<input type="radio"/>
d. Inability to maintain <i>relationships</i> with other persons such as family, friends or the community?	<input type="radio"/>
e. Changes in mood such as feeling sad, depressed, angry or worried?	<input type="radio"/>
5. Overall, how much is your gallstone condition a problem for you?	
Not at all	A little bit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	Moderately
	<input type="radio"/>
	Quite a bit
	<input type="radio"/>
	Extremely
	<input type="radio"/>
Any other concerns, comments, or suggestions you wish to add	
<hr/>	
<hr/>	
<hr/>	
<hr/>	
Today's date: ____/____/____	
END OF QUESTIONNAIRE	
THANK YOU!	

FIGURA 31. OTAGO GALLSTONES CONDITION SPECIFIC QUESTIONNAIRE (TOMADO DE: Chen TYT, Landmann MG, Potter JC, van Rij AM. Questionnaire to aid priority and outcomes assessment in gallstone disease. ANZ J Surg. 2006;76(7):569-74.) [205]

Cuestionarios de CVRS en pacientes con colestiasis

La revisión sistemática publicada en 2018 por Daliya et al. [206] analiza 51 trabajos con pacientes sometidos a CL en los que se publican PROMs. Los instrumentos de medición de CVRS más empleados son el Short Form 36 (SF-36), el European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire (EQ5D) y el Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) (Figura 32).

1. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido dolor de estómago o de tripa?
2. Durante las 2 últimas semanas ¿Ha sentido sensación de plenitud abdominal (o de tripa llena)?
3. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido hinchazón (sensación de tener muchos gases en el estómago)?
4. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido escape de ventosidades?
5. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido fuertes eructos?
6. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido ruidos llamativos en el estómago o la tripa?
7. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido la necesidad de hacer de vientre con mucha frecuencia?
8. Durante las 2 últimas semanas ¿ha gozado o ha sentido placer comiendo?
9. Durante las 2 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha renunciado usted a comidas que le gustan como consecuencia de su estado de salud actual?
10. Durante las 2 últimas semanas ¿cómo ha sobrellevado las tensiones diarias?
11. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido triste o deprimido?
12. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido nervioso o con miedo?
13. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido satisfecho con su vida en general?
14. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido frustrado?
15. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido cansado o fatigado?
16. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido indispuesto?

17. Durante la última semana ¿se ha despertado por la noche
18. ¿En qué medida le ha provocado su estado de salud actual cambios molestos en su apariencia o aspecto físico?
19. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha empeorado su vitalidad?
20. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha perdido su aguante o resistencia física?
21. Como consecuencia de su estado de salud actual, ¿en qué medida ha sentido disminuida su forma física?
22. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido contrariado o molesto por el tratamiento médico de su estado de salud actual?
23. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha podido llevar a cabo sus actividades cotidianas (por ejemplo, estudios, trabajo, labores domésticas)?
24. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido capaz de participar en actividades de recreo y tiempo libre?
25. ¿En qué medida se han alterado las relaciones con sus personas cercanas (familia o amigos) como consecuencia de su estado de salud actual?
26. ¿En qué medida ha resultado perjudicada su vida sexual como consecuencia de su estado de salud actual?
27. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido que la comida o los líquidos le subían a la boca (regurgitación)?
28. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido incomodidad por comer lento o despacio?
29. Durante las 2 últimas semanas ¿ha tenido problemas para tragar la comida?
30. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido la necesidad de tener que hacer de vientre con urgencia, de repente?
31. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido diarrea?
32. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido estreñimiento?
- 32.1. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha defecado dos o menos veces por semana?
- 32.2. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces escasas?
- 32.3. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido heces duras en más del 25% de los casos
- 32.4. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha necesitado pujar en más del 25% de las defecaciones)?
33. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido náuseas?
34. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido sangre en las heces?
35. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido acidez de estómago?
36. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido problemas para contener las heces?

FIGURA 32. CUESTIONARIO DEL ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA GASTROINTESTINAL (GIQLI) (TOMADO DE: Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Varona M, Oribe V, Barrios B, et al. Translation and validation of the gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). Rev Esp Enferm Dig 2001;93(11):693-706).^[207]

European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire (EQ5D)

El grupo EuroQol fue constituido en 1987 por diferentes especialistas europeos en salud y economía ^[208]. Su instrumento de medición de CVRS, el EQ5D, es uno de los más empleados en el mundo y es el cuestionario recomendado por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ^[209]. Ha sido validado para su empleo en diferentes contextos culturales, entre ellos la población española. Existen 3 versiones, dos de ellas destinadas a población adulta (EQ5D-5L y EQ5D-3L) y una destinada a población infantil (EQ5D-Y). Además, se encuentra en desarrollo una cuarta versión llamada EQ-HWB (EQ Health and Wellbeing instrument).

Inicialmente diseñado para su uso autoadministrado por parte del paciente, posteriormente se publicaron versiones para su uso tanto en entrevista presencial como telefónica. Se ha demostrado que no existen diferencias significativas en las puntuaciones obtenidas mediante las distintas modalidades ^[210]. En el caso de la modalidad de entrevista, el entrevistador debe seguir las instrucciones del cuestionario al pie de la letra, para lo que se recomienda disponga de una copia impresa en el momento de la realización de la entrevista.

El cuestionario de CVRS EuroQol-5D (EQ5D) emplea en primer lugar un sistema descriptivo con 5 dimensiones puntuadas cada una de ellas de 1 a 3 (versión EQ5D-3L) o de 1 a 5 (versión EQ5D-5L), expresando el 1 la ausencia de problemas y el 3 (o el 5) la peor situación posible (Figura 33.1).

En segundo lugar, el EQ5D emplea una escala visual analógica de 20 cm en la que el 0 es el peor estado de salud que el paciente se puede imaginar y 100 es el mejor estado posible (Figura 33.2). El paciente debe contestar según perciba su estado de salud en ese momento.

Las puntuaciones de las diferentes dimensiones permiten obtener un número de 5 dígitos. Por ejemplo, si un paciente no tiene problemas para caminar, sí tiene problemas para lavarse/vestirse o para realizar sus actividades cotidianas, tiene

mucho dolor/malestar y se encuentra moderadamente ansioso/deprimido, se obtendrá el número 12232.

Mediante una fórmula que utiliza un coeficiente distinto para cada dimensión, el número de 5 dígitos dará lugar a un índice con valor entre 1 (mejor estado de salud) y 0 (la muerte). Es posible obtener valores negativos. Es importante señalar que los coeficientes aplicados a cada dimensión varían entre unas poblaciones u otras en función del peso que dicha población otorgue a cada dimensión. Por ejemplo, en la población española se asigna más peso a la dimensión de la movilidad que a la del dolor, mientras que en el Reino Unido la dimensión del dolor tiene un coeficiente, y por tanto un peso, mayor en el resultado final del índice ^[211].

Los datos aportados por el EQ5D pueden analizarse y presentarse de diferentes formas según decidamos usar el sistema descriptivo, la escala EVA o el índice. Así, para el sistema descriptivo podemos usar las diferentes proporciones de pacientes según los niveles dimensionales. En el caso de la escala EVA y del índice tendremos una variable cuantitativa con sus correspondientes herramientas de análisis (media, mediana, etc.). Este índice es especialmente útil en determinados estudios de coste-efectividad o coste-utilidad ^[211].

CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- Soy incapaz de lavarme o vestirme

Actividades cotidianas (p. ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

Dolor/malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/depresión

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido

FIGURA 33.1. PRIMERA PARTE DEL EUROQOL-5D (TOMADO DE: Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. Aten Primaria. 15 de octubre de 2001;28(6):425-30). [211]

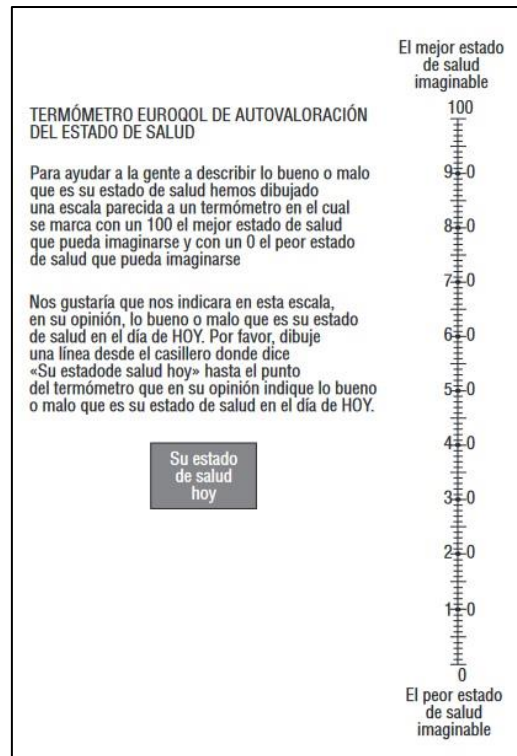


FIGURA 33.2. SEGUNDA PARTE DEL EUROQOL-5D (TOMADO DE: Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. Aten Primaria. 15 de octubre de 2001;28(6):425-30). [211]

JUSTIFICACIÓN

- La colecistectomía laparoscópica, a pesar de su carácter mínimamente invasivo, requiere un control efectivo del dolor postoperatorio de cara a lograr una mejor recuperación del paciente.
- La infiltración de los sitios incisionales con anestésicos locales ha sido estudiada pero el nivel de evidencia es bajo y existe poca información acerca de parámetros relevantes como la calidad de vida relacionada con la salud o la reincorporación laboral.
- La mayoría de los trabajos publicados emplean otros anestésicos locales y muchos no incluyen pacientes de alto riesgo anestésico (ASA III).
- Los trabajos realizados en nuestro país son prácticamente inexistentes.
- La realización de estudio podría cambiar la práctica clínica en nuestro centro, tanto en la cirugía de la colecistectomía laparoscópica como en otras intervenciones.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

La infiltración con levobupivacaína de los sitios incisionales al comienzo de la colecistectomía laparoscópica reduce el dolor postoperatorio, disminuye la necesidad de administrar rescates analgésicos y evita la aparición de náuseas y vómitos, mejorando la recuperación del paciente.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar si un grupo de pacientes sometidos a una colecistectomía laparoscópica electiva, en los que se ha realizado una infiltración preincisional con levobupivacaína de los sitios incisionales, presenta menos dolor postoperatorio en comparación con un grupo control de pacientes en los que no se ha realizado la infiltración con el anestésico local.

4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Analizar y comparar la tasa de rescate analgésico con fármacos opiáceos (cloruro mórfico) en las primeras horas tras la intervención.
- Analizar y comparar la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.
- Analizar y comparar los tiempos de recuperación (inicio de deambulación, inicio de tolerancia oral, alta hospitalaria).
- Estudiar posibles diferencias en la recuperación en domicilio durante los primeros días tras el alta hospitalaria, mediante el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire.
- Estudiar diferentes datos recogidos un mes tras la intervención: incidencia de infección del sitio quirúrgico o hematoma, número de días con toma de analgésicos, tasa de tolerancia oral plena, tasas de reincorporación laboral y grado de satisfacción de los pacientes.
- Analizar y comparar las características de los pacientes y los resultados obtenidos en función del turno operatorio en el que fueron operados (mañana o tarde).

MATERIAL Y MÉTODOS

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES (HUM)

El Hospital Universitario de Móstoles (HUM) es un hospital público de segundo nivel integrante de la red de hospitales públicos de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Cuenta con 328 camas, 12 quirófanos y atiende una población superior a los 155 000 habitantes correspondiente a los municipios de Móstoles y Arroyomolinos. Desde su inauguración en 1983 el HUM cumple con funciones asistenciales, docentes e investigadoras. El Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo tiene una plantilla formada por un Jefe de Servicio, 15 facultativos especialistas y 5 médicos internos residentes (MIR). La actividad quirúrgica del servicio queda reflejada en la tabla 6.

TABLA 6. ACTIVIDAD QUIRÚRGICA DEL SERVICIO DE CGYD DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MÓSTOLES (HUM) (APORTADO POR: SERVICIO DE DOCUMENTACIÓN CLÍNICA Y ADMISIÓN DEL HUM).

Indicadores	2019	2020	2021	2022
Urgentes c/ingreso	431	369	401	393
Urgentes s/ingreso	21	7	11	11
Urgentes totales	452	376	412	404
Programados con ingreso	648	364	901	579
Suspendidas	5	10	13	26
Programados sin ingreso	1634	842	1231	1218
Suspendidas	97	50	60	86
Total Intervenciones Suspendidas	102	60	73	112
Rendimiento quirófano M	67,88%	64,53%	69,75%	69,14%

5.2. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, previa aprobación por el Comité de Ética y de Investigación Clínica del HUM. El estudio se adhirió a las recomendaciones de las guías Consort para la comunicación de ensayos clínicos aleatorizados y fue incluido en el registro de ensayos clínicos ClinicalTrials.gov con el código NCT04697329.

5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de edad programados para la realización de una colecistectomía laparoscópica.

Criterios de exclusión:

- Negativa del paciente.
- Pacientes menores de edad.
- Deterioro cognitivo.
- Alergia a anestésicos locales.
- Cardiopatía isquémica.
- Patologías acompañantes con dolor crónico.

5.4. INTERVENCIÓN

5.4.1. INFILTRACIÓN CON LEVOBUPIVACAÍNA

En los pacientes del grupo de intervención se realizó la infiltración con AL (levobupivacaína 0,50 %) de los sitios incisionales, inmediatamente antes del comienzo de la intervención y con el paciente ya bajo anestesia general. Se emplearon

20 ml (2 ampollas) repartidos entre los cuatro sitios quirúrgicos. En cada sitio se infiltraron piel, fascia y espacio preperitoneal. En los pacientes del grupo control no se realizó infiltración con AL de los sitios incisionales.

Las intervenciones se realizaron en todos los casos como cirugía con ingreso, no ambulatoria, pasando los pacientes al menos una noche en planta de hospitalización. Las cirugías fueron llevadas a cabo por cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica.

5.4.2. TÉCNICA QUIRÚRGICA

La técnica quirúrgica fue la misma en ambos grupos de estudio. Las intervenciones se realizaron por vía laparoscópica colocando en primer lugar un trocar tipo Hasson a nivel umbilical mediante técnica de cielo abierto, seguido de un trocar de 11 mm epigástrico y dos trócares de 5 mm en líneas medioclavicular y medioaxilar derechas. La presión intraabdominal máxima fijada en el insuflador fue de 12 mmHg. Al finalizar la intervención la fascia del orificio umbilical fue suturada con hilo trenzado absorbible (ácido poliglicólico) y la piel de las cuatro incisiones se aproximó con agrafes.

5.4.3. TÉCNICA ANESTÉSICA

Los pacientes fueron premedicados con Ranitidina 50 mg iv y Dexametasona 4 mg iv. Las intervenciones se realizaron bajo anestesia general con intubación orotraqueal, empleando Fentanilo 2 mcg/kg, Propofol 2-3 mg/kg, y Rocuronio 0,6-1 mg/kg. El mantenimiento anestésico se realizó con anestesia inhalatoria con Sevoflurano en el 92% de los pacientes, asociado a dosis intermitentes de Fentanilo 1 mcg/kg + Rocuronio 0.6 mg/kg, como coadyuvantes fueron empleados Lidocaína, Sulfato de Magnesio y combinaciones de diferentes analgésicos (Ketorolaco, Paracetamol, Metamizol o Dexketoprofeno).

5.5. SEGUIMIENTO Y RECOGIDA DE DATOS

Se realizó seguimiento de cada paciente desde la intervención quirúrgica hasta el momento del alta hospitalaria. Además, un mes tras la intervención se recogieron datos en la revisión presencial hospitalaria y por vía telefónica. Como fuentes de los datos se emplearon la aplicación de historia clínica electrónica Selene (*Cerner Iberia, Madrid, España*), la hoja de registro anestésico, la gráfica de enfermería de la UR y la entrevista presencial y telefónica con el paciente. Los datos fueron anotados en la hoja de recogida de datos diseñada para el estudio (anexo IV).

5.6. VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

5.6.1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS Y PREOPERATORIAS

- Sexo
- Edad
- Clasificación de Riesgo Anestésico ASA (American Society of Anesthesiologists)
- Índice de Masa Corporal (IMC)
- Situación laboral (trabajador activo/desempleado).
- Cirugía abdominal previa por vía abierta.
- Indicación de la intervención.
- Episodio previo de pancreatitis aguda.
- Episodio previo de colecistitis aguda.
- Episodio previo de colangitis aguda.
- Realización previa de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

5.6.2 VARIABLES INTRAOPERATORIAS

- Duración de la intervención (min).
- Presencia de colecistitis.
- Vertido de bilis.

-Dosis de fentanilo empleada (mcg/kg).

5.6.3. VARIABLES POSTOPERATORIAS DURANTE EL INGRESO

SÍNTOMAS

-Intensidad del dolor valorada mediante una ENV.

-Presencia de náuseas o vómitos.

-Presencia de dolor escapular.

RESCATES FARMACOLÓGICOS:

-Necesidad de rescate con fármacos opioides.

-Necesidad de rescate con otros fármacos analgésicos.

-Necesidad de administración de fármacos antieméticos.

CONSTANTES VITALES EN UR:

-Presión arterial sistólica (PAS) media.

-Presión arterial diastólica (PAD) media.

-Frecuencia cardiaca (FC) media.

TIEMPOS DE RECUPERACIÓN:

-Tiempo de estancia en la UR.

-Tiempo de inicio de tolerancia oral.

-Tiempo de inicio de deambulación.

-Duración del ingreso.

-Necesidad de permanecer ingresado una segunda noche.

EFFECTOS SECUNDARIOS/TOXICIDAD

-Registro de posibles efectos adversos del AL (reacciones alérgicas o toxicidad).

5.6.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS 30 DÍAS TRAS LA INTERVENCIÓN

- Desarrollo de hematoma en las heridas quirúrgicas.
- Desarrollo de infección del sitio quirúrgico (ISQ).
- Cuestionario de CVRS EuroQol-5D, referido a la situación vivida por el paciente durante los primeros días tras el alta hospitalaria y empleando únicamente la primera parte del mismo.
- Número de días de toma de analgésicos orales.
- Tasa de reincorporación laboral previa a la revisión.
- Tasa de reanudación de vida habitual (excluida la reincorporación laboral) previa a la revisión.
- Tasa de tolerancia oral plena.
- Satisfacción global del paciente con el proceso vivido desde el diagnóstico hasta el momento de la revisión, eligiendo entre las siguientes opciones: nada, poco, bastante o muy satisfecho.

5.7. ESCALA NUMÉRICA VERBAL

En la ENV, el paciente elige un número de 0 a 10, correspondiendo 0 a la ausencia de dolor y 10 al mayor dolor imaginable. El resultado, de tipo numérico, puede ser trasladado a diferentes categorías. Es la escala más sencilla y empleada.

5.8. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EUROQOL-5D-3L

El cuestionario de CVRS EuroQol-5D-3L emplea 5 ítems o parámetros (dimensiones) puntuados cada uno de ellos entre 1 y 3. Se utilizó la versión del cuestionario preparada para su uso por vía telefónica. El entrevistador debe seguir las instrucciones del cuestionario al pie de la letra, para lo que se recomienda disponga de una copia impresa en el momento de la realización de la entrevista.

5.9. COSTE ECONÓMICO

Según la información aportada por el Servicio de Farmacia del centro, el precio de cada vial de levobupivacaína es de 0,565 euros. Así, el coste de la infiltración por paciente sería de 1,13 euros. Dado que el tamaño muestral calculado es de 210 pacientes repartidos entre los dos grupos, el coste económico del estudio sería de 118,65 euros para un grupo de intervención de 105 pacientes.

5.10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización de este estudio fue autorizada por la Dirección del HUM previa aprobación del proyecto por el Comité de Ética y de Investigación Clínica. El informe correspondiente fue registrado con el código CEIC 2020/062 y se adjunta como Anexo I.

La investigación se desarrolló respetando a los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos y en la legislación española referente a la investigación médica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, de acuerdo con la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

5.11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tamaño muestral se calculó según un nivel de confianza del 95 %, una potencia estadística del 95 % y una tasa de pérdida de pacientes del 1 %, teniendo en cuenta la media y desviación estándar (DE) de la ENV según la bibliografía revisada:

Tamaños de muestra y potencia para comparación de medias independientes		
Desviación estándar esperada		
Población A:	1,940	
Población B:	2,360	
Diferencia de medias esperada:	1,080	
Razón entre muestras (B/A):	1,000	
Nivel de confianza:	95,0%	
Tamaño de muestra		
Potencia (%)	Población A	Población B
-----	-----	-----
95,0	104	104
Pérdidas 1%: $N = 20800/99 = 210 = N$ (Para dos grupos aleatorizados)		

FIGURA 34. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.

Se estimó necesaria una muestra de 210 pacientes (Figura 34).

Las variables cuantitativas se describieron mediante la media y la DE y fueron analizadas con una prueba t de Student. En los casos en los que la variable no seguía una distribución normal, se utilizó el test de Mann-Whitney en su análisis. Las variables nominales o cualitativas fueron presentadas con porcentajes y analizadas mediante una prueba chi-cuadrado o en el caso de no cumplirse los criterios de aplicación, mediante una prueba exacta de Fisher.

El efecto de la intervención fue evaluado mediante la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95 %, ajustado para las diferentes covariables con un modelo de regresión logística, controlando así posibles factores de confusión.

Se consideraron estadísticamente significativas aquellas diferencias con un valor $p < 0,05$.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa informático *IBM SPSS Statistics v.22* (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 DIAGRAMA DE FLUJO

Como se muestra en el diagrama de flujo (Figura 35), un total de 247 pacientes fueron evaluados como candidatos para su inclusión en el estudio. De ellos, 5 no llegaron a ser incluidos, bien por rechazo a participar (2 pacientes) o por la realización previa a la intervención de un bloqueo TAP (3 pacientes). Así, finalmente 242 pacientes fueron incluidos y aleatorizados. Tras producirse 30 pérdidas (Tabla 7), fueron analizados 212 pacientes: 107 en el grupo control y 105 en el grupo de intervención.

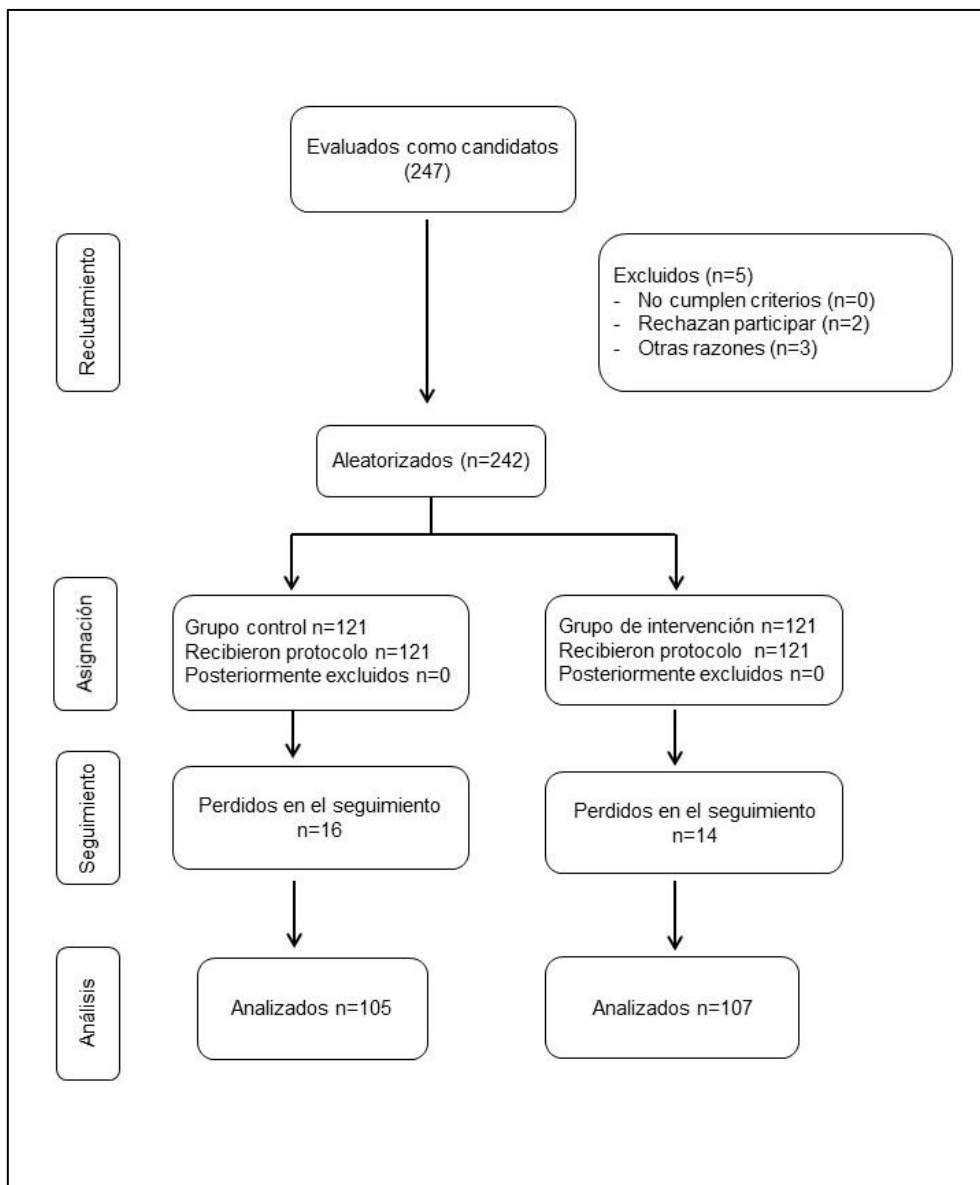


FIGURA 35. DIAGRAMA DE FLUJO.

Tabla 7. Motivos de pérdida de pacientes incluidos y ya aleatorizados.

Motivo de la pérdida	n=30
Colocación de drenaje	12
Reconversión a cirugía abierta	9
Reintervención	3
Falta de colaboración	2
Reparación de hernia umbilical no advertida previamente.	2
Episodio de dolor torácico en el postoperatorio inmediato	1
Reingreso a las 72 horas por dolor abdominal y líquido libre en prueba de imagen	1

6.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y PREOPERATORIAS

Los grupos resultaron ser homogéneos en cuanto a sus características demográficas y preoperatorias, resumidas en la tabla 8. Únicamente la tasa de episodios previos de pancreatitis aguda mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,049$) a favor del grupo de intervención: 18 pacientes (16,8 %) frente a 8 pacientes (7,6 %) en el grupo control.

Tabla 8. Características de los pacientes analizados.

	Global	Control	Intervención	p - valor
n	212	105	107	
Edad media (años)	54,7 (DE=15,2)	53,9 (DE=14,9)	55,4 (DE=15,5)	0,482
Sexo [n (%)]	H: 72 (34,0%)/ M: 140 (66,0%)	H: 39 (37,1%) / M: 66 (62,9%)	H: 33 (30,8%) / M: 74 (69,2%)	0,333
ASA I [n (%)]	31 (14,6%)	19 (18,1%)	12 (11,2%)	0,054
ASA II [n (%)]	162 (76,4%)	81 (77,1%)	81 (75,7%)	
ASA III [n (%)]	19 (9,0%)	5 (4,8%)	14 (13,1%)	
IMC (kg/m ²)	27,9 (DE=4,7)	27,4 (DE=4,5)	28,3 (DE=4,8)	0,157
Ocupación laboral [n (%)]	106 (50,0%)	52 (49,5%)	54 (50,5%)	0,891
Cirugía abdominal abierta previa [n (%)]	79 (37,3%)	37 (35,2%)	42 (39,3%)	0,546
Colelitiasis sintomática [n (%)]	199 (93,9%)	99 (94,3%)	100 (93,5%)	0,802
Pólipos vesiculares [n (%)]	13 (6,1%)	6 (5,7%)	7 (6,5%)	
Pancreatitis aguda previa [n (%)]	26 (12,3%)	8 (7,6%)	18 (16,8%)	0,041
Colecistitis aguda previa [n (%)]	25 (11,8%)	11 (10,5%)	14 (13,1%)	0,556
Colangitis aguda previa [n (%)]	8 (3,8%)	6 (5,7%)	2 (1,9%)	0,142
CPRE previa [n (%)]	15 (7,1%)	7 (6,7%)	8 (7,5%)	0,818

*p < 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: Índice de Masa Corporal; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Sexo y edad:

Del total de 212 pacientes, 72 eran hombres (34,0 %) y 140 mujeres (66,0 %). La distribución por sexos entre ambos grupos (Gráfico 1) no presentó diferencias significativas (p=0,333).

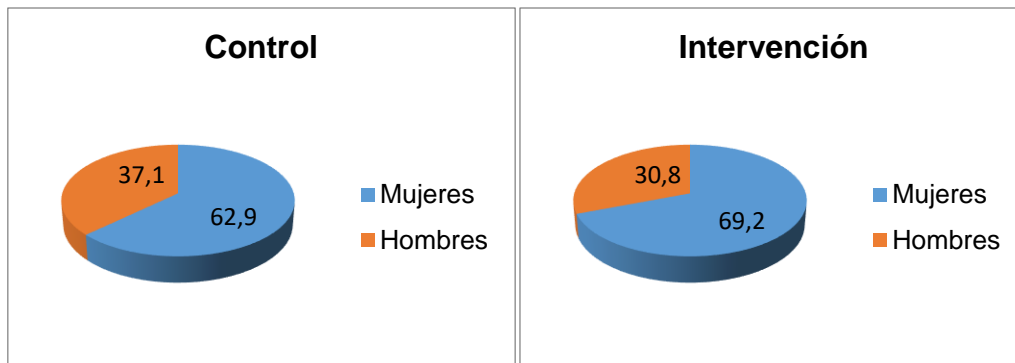


GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN POR SEXO.

La media de edad del total de pacientes estudiados fue de 54,7 años (DE=15,7). La edad media del grupo control fue de 53,9 años (DE=14,9) mientras que la edad media del grupo de intervención fue de 55,4 años (DE=14,5). Estas diferencias no resultaron significativas ($p=0,482$).

Indicación de la colecistectomía:

La inmensa mayoría de los pacientes fueron intervenidos debido a la presencia de colelitiasis sintomática (199 pacientes; 93,9 %) (Gráfico 2). El resto, 13 pacientes (6,1 %) se operaron por la presencia de pólipos vesiculares con indicación de colecistectomía. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos de estudio ($p=0,802$).

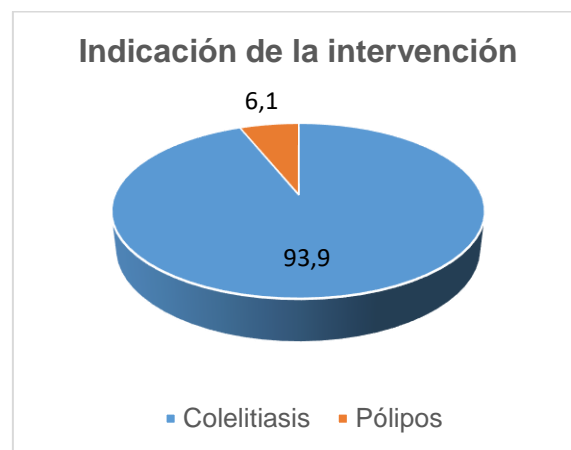


GRÁFICO 2: INDICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN.

6.3. PARÁMETROS INTRAOPERATORIOS

Los datos de las variables recogidas intraoperatoriamente (Tabla 9) tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con un tiempo medio operatorio global de 48,5 minutos (DE=16,7), una presencia global de colecistitis del 20,3 %, una tasa global de vertido de bilis del 28,3 % y una dosis media global de fentanilo iv empleado de 3,33 mcg/kg (DE=1,46).

Tabla 9. Parámetros intraoperatorios.

	Global	Control	Intervención	p - valor
Tiempo operatorio medio (min)	48,5 (DE=16,7)	46,4 (DE=15,7)	50,5 (DE=17,4)	0,102
Colecistitis [n (%)]	43 (20,3%)	21 (20,0%)	22 (20,6%)	0,919
Vertido de bilis [n (%)]	60 (28,3%)	28 (26,7%)	32 (29,9%)	0,601
Dosis de fentanilo (mcg/kg)	3,33 (DE=1,46)	3,40 (DE=1,47)	3,26 (DE=1,46)	0,519

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

6.4. PARÁMETROS POSTOPERATORIOS HOSPITALARIOS

6.4.1. DOLOR

La intensidad del dolor postoperatorio, medida con la ENV, fue menor en el grupo de intervención, con diferencias estadísticamente significativas tanto a las 4 horas tras la cirugía como a las 8, 12 y 24 horas (Tabla 10, Gráfico 3).

Tabla 10. Síntomas en el postoperatorio.

	Global	Control	Intervención	p - valor
ENV 4 horas	3,52 (DE=2,58)	4,05 (DE=2,45)	3,01 (DE=2,61)	*0,001
ENV 8 horas	3,14 (DE=2,35)	3,72 (DE=2,34)	2,56 (DE=2,24)	*<0,001
ENV 12 horas	2,89 (DE=2,00)	3,29 (DE=1,86)	2,50 (DE=2,05)	*0,001
ENV 24 horas	2,39 (DE=1,16)	2,60 (DE=1,53)	2,18 (DE=1,71)	*0,014
ENV media	2,98 (DE=1,93)	3,41 (DE=1,82)	2,56 (DE=1,96)	*<0,001
Náuseas/vómitos [n (%)]	54 (25,5%)	33 (31,4%)	21 (19,6%)	*0,049
Dolor escapular [n (%)]	44 (20,8%)	25 (23,8%)	19 (17,8%)	0,277

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.
ENV: Escala Numérica Verbal

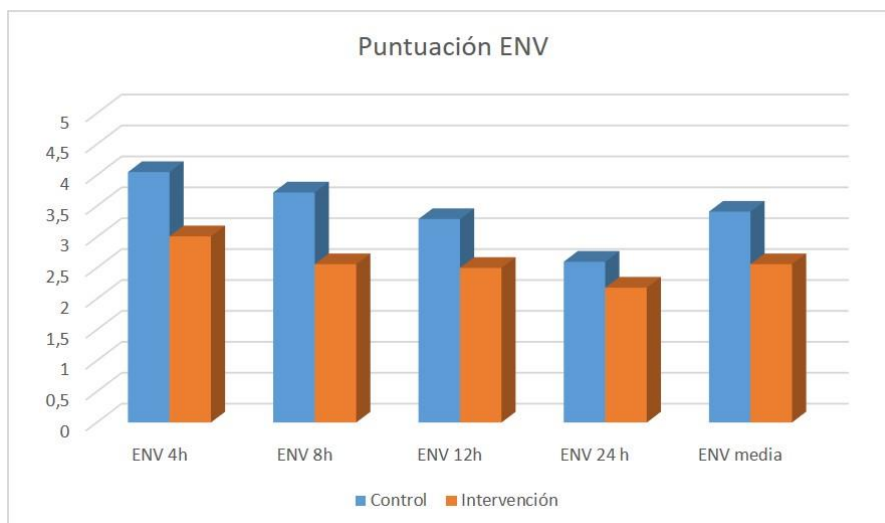


GRÁFICO 3. PUNTUACIÓN ESCALA VERBAL NUMÉRICA.
ENV: Escala Numérica Verbal; 4, 8, 12 y 24 horas tras la intervención.

DOLOR. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

Se realizó un análisis multivariante con modelos de regresión lineal para determinar el riesgo de presentar una intensidad de dolor postoperatorio ≥ 3 en la ENV con aquellas variables predictoras que presentaron en el análisis univariante un p-valor $< 0,05$ (infiltración con AL) y aquellas consideradas de interés aun no habiendo alcanzado significación estadística (vertido de bilis, presencia de colecistitis y dosis de fentanilo) (Tabla 11). De estas variables, únicamente la infiltración con AL mostró una asociación estadísticamente significativa, con una Odds Ratio (OR) = 0,34 (IC 95 % = 0,18 - 0,75) (p=0,001), sugiriendo por tanto un efecto protector frente al desarrollo de una intensidad de dolor ≥ 3 (Tabla 12).

Tabla 11. ENV ≥ 3 según el factor de riesgo considerado.

	SÍ	NO	p-valor
Infiltración con AL	36/91 (39,6%)	61/90 (67,8%)	*<0,001
Sexo masculino	29/60 (48,3%)	68/121 (56,2%)	0,318
IMC ≥ 30	25/49 (51,0%)	72/132 (54,5%)	0,673
Cirugía abdominal previa	38/66 (57,6%)	59/115 (51,3%)	0,415
Vertido de bilis	33/54 (61,1%)	64/127 (50,4%)	0,186
Colecistitis intraoperatoria	21/36 (58,3%)	76/145 (52,4%)	0,524
Tiempo operatorio >49 min	50/89 (56,2%)	47/92 (51,1%)	0,492
Dosis de fentanilo < 3	21/48 (43,8%)	66/114 (57,9%)	0,099

*p $< 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. AL: anestésico local; IMC: Índice de Masa Corporal

Tabla 12. Análisis multivariante de factores de riesgo para una intensidad de dolor ≥ 3 .

	OR	IC 95%	p - valor
Infiltración con AL	0,34	0,18 – 0,65	*0,001
Vertido de bilis	1,79	0,87 – 3,67	0,111
Presencia de colecistitis	1,17	0,51 – 2,66	0,708
Dosis de fentanilo <3 mcg/kg	0,56	0,27 – 1,13	0,106

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.
OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza; AL: anestésico local

6.4.2. NÁUSEAS Y VÓMITOS:

Del mismo modo, la presencia de NVPO fue significativamente menor en el grupo de intervención (19,6 % frente al 31,4 %; p=0,049) (Gráfico 4).

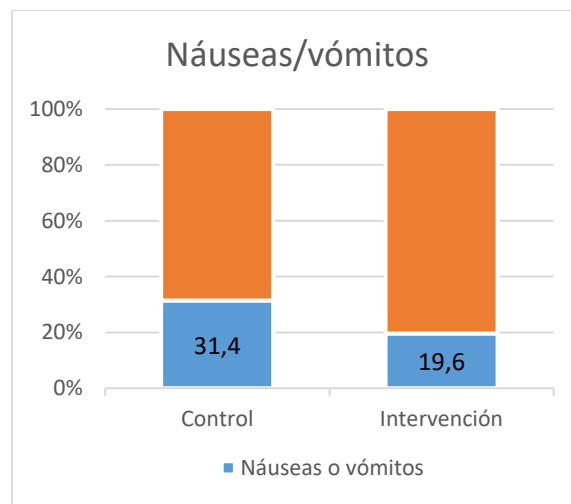


GRÁFICO 4. INCIDENCIA DE NVPO.

Se realizó un análisis de los resultados en función de la presencia o ausencia de NVPO. Los resultados son mostrados en la tabla 13.

Los pacientes con náuseas o vómitos presentaron, de forma significativa, mayor intensidad del dolor (3,46 DE=2.04 frente a 2,82 DE=1,87; p=0,035), mayor tasa de rescate con fármacos opiáceos (40,7 % frente al 25,3 %; p=0,031) y mayor tiempo de

Resultados

tolerancia oral (10,9 h DE=5,9 frente a 9,1 h DE=4,3; $p=0,040$). Además, presentaron, aunque sin alcanzar diferencias significativas, mayor tiempo en la UR, más tiempo hasta el inicio de la deambulaci3n y m3s tiempo de ingreso.

Del mismo modo estos pacientes presentaron, transcurrido un mes desde la intervenci3n, aunque sin alcanzar la significaci3n estadística, una menor tasa de tolerancia oral plena (37,0 % frente a 48,1 %; $p=0,159$) y una menor tasa de satisfacci3n muy alta o bastante alta (90,7 % frente a 96,2 %; $p=0,118$).

Tabla 13. Comparativa de resultados seg3n presencia de NVPO.

	No náuseas/v3mitos	Náuseas/v3mitos	p-valor
Dosis de fentanilo (mcg/kg)	3,31 (DE=1,46)	3,41 (DE=1,48)	0,696
ENV media	2,82 (DE=1,87)	3,46 (DE=2,04)	0,035
Rescate con opiáceos [n (%)]	40/158 (25,3%)	22/54 (40,7%)	0,031
T. Reanimaci3n (minutos)	208 (DE=134)	219 (DE=109)	0,574
T. deambulaci3n (horas)	13,8 (DE=5,2)	14,2 (DE=4,5)	0,552
Tiempo tolerancia oral (horas)	9,1 (DE=4,3)	10,9 (DE=5,9)	0,040
T. alta (horas)	25,2 (DE=8)	28,1 (DE=10,1)	0,071
Tolerancia oral plena [n (%)]	76/158 (48,1%)	20/54 (37,0%)	0,159
Satisfacci3n muy/bastante [n (%)]	152/158 (96,2%)	49/54 (90,7%)	0,118

* $p < 0,05$ fue considerado estadística mente significativo. ENV: Escala numérica verbal.

6.4.3. DOLOR ESCAPULAR

La incidencia global de dolor escapular fue del 20,8 % (44/212 pacientes). En el grupo control 25 de los 105 pacientes presentaron dolor (23,8 %) y en el grupo de intervención fueron 19 de los 107 pacientes (19,8 %). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,277$).

6.4.4 RESCATES CON FÁRMACOS OPIÁCEOS:

Tabla 14. Rescates farmacológicos.

	Global	Control	Intervención	p - valor
Rescate opiáceo [n (%)]	62 (29,2%)	36 (34,3%)	26 (24,3%)	0,110
Otro rescate [n (%)]	110 (51,9%)	59 (56,2%)	51 (47,7%)	0,214
Rescates con antieméticos [n (%)]	45 (21,2%)	23 (21,9%)	22 (20,6%)	0,811

* $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

En cuanto a la necesidad de administrar rescates analgésicos con fármacos opiáceos, la cual es una de las variables principales de este estudio, si bien fue menor en el grupo de intervención (24,3 % frente a 34,3 %), la diferencia entre los dos grupos no alcanzó significación estadística ($p=0,110$) (Tabla 14, Gráfico 5).

El empleo de rescates analgésicos con fármacos no opiáceos o de rescates con fármacos antieméticos fue similar en ambos grupos ($p > 0,05$).

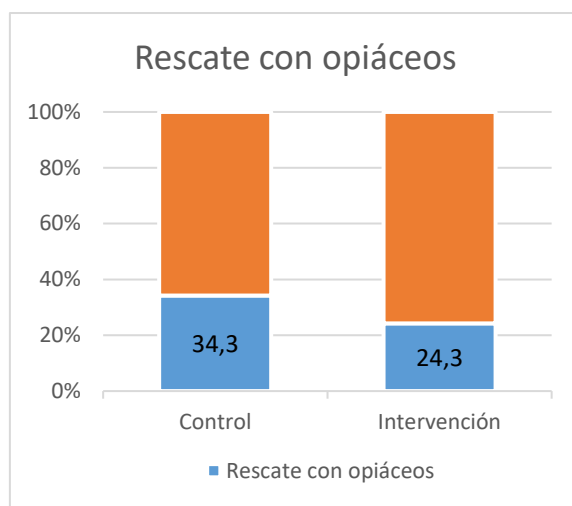


GRÁFICO 5. NECESIDAD DE RESCATE CON FÁRMACOS OPIÁCEOS.

6.4.5. CONSTANTES VITALES EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN:

Los valores de PAS y PAD fueron similares en ambos grupos, con una PAS global media de 131,3 mmHg (DE=18,1) y una PAD global media de 74,2 mmHg (DE=9,7). Igualmente, los valores de FC durante la estancia en la UR no mostraron diferencias, resultando una FC global media de 72,5 lpm (DE=10,9) (Tabla 15).

Tabla 15. Constantes vitales en la UR.

	Global	Control	Intervención	p - valor
Presión arterial sistólica (mmHg)	131,3 (DE=18,1)	130,9 (DE=18,3)	131,7 (DE=18,0)	0,667
Presión arterial diastólica (mmHg)	74,2 (DE=9,7)	74,9 (DE=9,2)	73,5 (DE=10,01)	0,460
Frecuencia cardiaca (lpm)	72,5 (DE=10,9)	73,3 (DE=11,4)	71,7 (DE=10,4)	0,161

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.
lpm: latidos por minuto.

6.4.6. TIEMPOS DE RECUPERACIÓN:

Los tiempos de recuperación durante el postoperatorio hospitalario, recogidos en la tabla 16 muestran unos plazos de recuperación tras la colecistectomía similares en ambos grupos de estudio. El tiempo medio de estancia en la UR fue de 210,6 minutos (DE=127,0). Los tiempos medios de inicio de tolerancia oral y de inicio de deambulación fueron de 9,6 horas (DE=4,8) y 13,9 horas (DE=5,0), respectivamente. El porcentaje de pacientes que precisaron pasar una segunda noche en el hospital fue similar en los dos grupos: 5,7% en el grupo control frente al 5,6% en el grupo de intervención ($p=0,973$).

Tabla 16. Tiempos de recuperación

	Global	Control	Intervención	p - valor
Tiempo en Reanimación (min)	210,6 (DE=127,0)	205,6 (DE=123,5)	215,4 (DE=132,6)	0,665
Tiempo de tolerancia oral (h)	9,6 (DE=4,8)	9,7 (DE=4,6)	9,4 (DE=5,0)	0,425
Tiempo de deambulación (h)	13,9 (DE=5,0)	13,9 (DE=5,1)	13,8 (DE=5,0)	0,828
Tiempo de alta (h)	26,0 (DE=8,7)	26,6 (DE=9,7)	25,3 (DE=7,8)	0,603
Alta a los 2 días [n (%)]	12 (5,7%)	6 (5,7%)	6 (5,6%)	0,973

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

6.4.7. EFECTOS SECUNDARIOS/TOXICIDAD

Entre los pacientes estudiados no se registraron casos de reacción alérgica al AL o de toxicidad.

6.5. PARÁMETROS POSTOPERATORIOS UN MES TRAS LA INTERVENCIÓN

Transcurrido un mes tras la realización de la colecistectomía laparoscópica, los pacientes fueron valorados tanto en consulta presencial como por vía telefónica.

La administración de AL no dio lugar a una mayor tasa de hematoma o ISQ, con una incidencia global del 25,5 % y del 6,6 %, respectivamente (Tabla 17).

Tabla 17. Desarrollo de hematoma o ISQ.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Hematoma [n (%)]	54 (25,5%)	26 (24,8%)	28 (26,2%)	0,814
ISQ [n (%)]	14 (6,6%)	7 (6,7%)	7 (6,5%)	0,971

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo, ISQ: infección del sitio quirúrgico.

Toma de analgésicos en domicilio:

Se interrogó a los pacientes acerca del número de días desde el alta hospitalaria durante los que tomaron analgésicos por vía oral, sin demostrarse diferencias significativas entre los dos grupos de estudio (Tabla 18). La media global de dicho número de días fue de 4,0 (DE=5,46); grupo control: 3,8 (DE=5,4); grupo de intervención: 4,1 (DE=5,5) (p=0,544).

Tabla 18. Número de días de toma de analgésicos en domicilio.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Toma de analgésicos (días)	4,0 (DE=5,46)	3,8 (DE=5,4)	4,1 (DE=5,5)	0,544

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Calidad de vida relacionada con la salud:

Los datos del cuestionario de CVRS EQ5D (Tablas 19-23), referido a los primeros días tras el alta hospitalaria y en el que cada parámetro es puntuado del 1 al 3, indican la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos.

De los 212 pacientes analizados, 13 (6,1 %) dieron la máxima puntuación (3) a uno o más de los 5 parámetros del cuestionario; 6 pertenecían al grupo control y 7 al grupo de intervención.

Igualmente, 103 de los 212 pacientes (48,6 %) dieron la mínima puntuación (1) a los 5 parámetros del cuestionario; 51 pertenecían al grupo control y 52 al grupo de intervención.

Los resultados más alejados de la normalidad son los correspondientes a la valoración de la movilidad (Tabla 19), acerca de la cual el 34,9 % de los pacientes describen tener algunos problemas y el 2,4 % llegan a referir haber precisado el reposo en cama. En el extremo opuesto, la valoración de un posible estado de ansiedad o depresión (Tabla 23) muestra que el 94,8 % de los pacientes (201 de 212) afirmaron no presentar estos síntomas, frente a un 5,2 % que describieron un estado moderado o intenso de ansiedad o depresión.

Tabla 19. Resultados cuestionario EQ5D. MOVILIDAD.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Sin problemas [n (%)]	133 (62,7%)	65 (61,9%)	68 (63,6%)	0,403
Algunos problemas [n (%)]	74 (34,9%)	39 (37,1%)	35 (32,7%)	
Reposo en cama [n (%)]	5 (2,4%)	1 (1,0%)	4 (3,7%)	

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 20. Resultados cuestionario EQ5D. CUIDADO PERSONAL.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Sin problemas [n (%)]	153 (72,2%)	76 (72,4%)	77 (72,0%)	0,997
Algunos problemas [n (%)]	53 (25,0%)	26 (24,8%)	27 (25,2%)	
Incapaz de lavarse/vestirse [n (%)]	6 (2,8%)	3 (2,9%)	3 (2,8%)	

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 21. Resultados cuestionario EuroQoL-5D. ACTIVIDADES COTIDIANAS.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Sin problemas [n (%)]	150 (70,8%)	76 (72,4%)	74 (69,2%)	0,654
Algunos problemas [n (%)]	59 (27,8%)	27 (25,7%)	32 (29,9%)	
Incapaz de realizarlas [n (%)]	3 (1,4%)	2 (1,9%)	1 (0,9%)	

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 22. Resultados cuestionario EQ5D. DOLOR / MALESTAR.

	Global	Control	Intervención	p-valor
No tiene [n (%)]	157 (74,1%)	78 (74,3%)	79 (73,8%)	1,000
Dolor/malestar moderados [n (%)]	51 (24,1%)	25 (23,8%)	26 (24,3%)	
Mucho dolor/malestar [n (%)]	4 (1,9%)	2 (1,9%)	2 (1,9%)	

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 23. Resultados cuestionario EQ5D. ANSIEDAD/DEPRESIÓN.

	Global	Control	Intervención	p-valor
No está ansioso/deprimido [n (%)]	201 (94,8%)	99 (94,3%)	102 (95,3%)	0,873
Moderadamente ansioso/deprimido [n (%)]	10 (4,7%)	5 (4,8%)	5 (4,7%)	
Muy ansioso/deprimido [n (%)]	1 (0,5%)	1 (1,0%)	0 (0,0%)	

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Se estudiaron también otros aspectos acerca de la CVRS así como el grado de satisfacción del paciente. Los resultados fueron similares en ambos grupos ($p > 0,05$) (Tablas 24 y 25).

Tabla 24. Tasas de reanudación de vida habitual y de reincorporación laboral.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Reanudación de vida habitual [n (%)]	139 (65,6%)	74 (70,5%)	65 (60,7%)	0,136
Reincorporación laboral [n (%)]	27/106(25,5%)	15/52 (28,8%)	12/54 (22,2%)	0,434

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

Tabla 25. Otros parámetros recogidos un mes tras la intervención.

	Global	Control	Intervención	p-valor
Tolerancia oral plena [n (%)]	96 (45,3%)	46 (43,8%)	50 (46,7%)	0,669
Bastante/muy satisfecho [n (%)]	201 (94,8%)	99 (94,3%)	102 (95,3%)	0,733

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo,

6.6. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TURNO DE QUIRÓFANO (MAÑANA/TARDE)

Del total de intervenciones, el 41,5 % (88/212) fueron realizadas en horario de mañana (8:00–15:00) y el 58,5 % (124/212) en horario de tarde (15:00 – 21:00) (Gráfico 6).



GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE LAS INTERVENCIONES SEGÚN EL TURNO DE QUIRÓFANO.

La tabla 26 muestra las características demográficas y preoperatorias de los pacientes según el turno en el que fueron intervenidos.

El grupo de la mañana presenta, de forma significativa, una edad mayor (59,7 años, DE=14,6 frente a 51,1 años, DE=14,6), un porcentaje menor de mujeres (58,0 % frente al 71,8 %), un porcentaje mayor de pacientes de alto riesgo anestésico (18,2 % frente al 2,4 %), una proporción menor de pacientes con ocupación laboral (42,0 % frente al 60,5 %) y un porcentaje mayor de pacientes en los que se había realizado una CPRE (12,5 % frente a 3,2 %). El porcentaje de pacientes que recibieron la infiltración con AL fue similar (50,0 % frente a 50,8 %; $p=0,908$).

Resultados

Tabla 26. Características de los pacientes en función del turno de quirófano.

	Global	T. mañana (n=88)	T. tarde (n=124)	p valor
Infiltración con AL [n (%)]	107 (50,5%)	44 (50,0%)	63 (50,8%)	0,908
Edad media (años)	54,7 (DE=15,2)	59,7 (DE=14,6)	51,1 (DE=14,6)	<0,001
Sexo [n (%)]	H: 72 (34,0%)/ M: 140 (66,0%)	H: 37 (42,0%)/ M: 51 (58,0%)	H: 35/124 (28,2%) M: 89/124 (71,8%)	0,036
ASA I [n (%)]	31 (14,6%)	9 (10,2%)	22 (17,7%)	<0,001
ASA II [n (%)]	162 (76,4%)	63 (71,6%)	99 (79,8%)	
ASA III [n (%)]	19 (9,0%)	16 (18,2%)	3 (2,4%)	
IMC (kg/m ²)	27,9 (DE=4,7)	28,1 (DE=5,6)	27,7 (DE=4,0)	0,537
Ocupación laboral [n (%)]	106 (50,0%)	31 (42,0%)	75 (60,5%)	<0,001
Cirugía abdominal abierta previa [n (%)]	79 (37,3%)	31 (42,0%)	48 (38,7%)	0,605
Colelitiasis sintomática [n (%)]	199 (93,9%)	78 (88,6%)	113 (91,1%)	0,130
Pólipos vesiculares [n (%)]	13 (6,1%)	8 (9,0%)	5 (4,0%)	
Pancreatitis aguda previa [n (%)]	26 (12,3%)	10 (11,4%)	16 (12,9%)	0,736
Colecistitis aguda previa [n (%)]	25 (11,8%)	14 (15,9%)	11 (8,9%)	0,117
Colangitis aguda previa [n (%)]	8 (3,8%)	3 (3,4%)	5 (4,0%)	0,815
CPRE previa [n (%)]	15 (7,1%)	11 (12,5%)	4 (3,2%)	0,009

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

AL: anestésico local; ASA: American Society of Anesthesiologists; IMC: Índice de Masa Corporal; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Intraoperatoriamente se observó, de forma significativa, un menor tiempo operatorio en el turno de tarde (43,0 min, DE=14,2 frente a 56,2 min, DE=16,9; $p < 0,001$) (tabla 27). Además, se observó, aunque no de forma significativa, que las intervenciones realizadas en el turno de tarde presentaron una menor incidencia de colecistitis y de vertido de bilis.

Tabla 27. Parámetros intraoperatorios en función del turno de quirófano.

	Global	T. mañana (n=88)	T. tarde (n=124)	p - valor
Tiempo operatorio medio (min)	48,5 (DE=16,7)	56,2 (DE=16,9)	43,0 (DE=14,2)	<0,001
Colecistitis [n (%)]	43 (20,3%)	21 (23,9%)	22 (17,7%)	0,275
Vertido de bilis [n (%)]	60 (28,3%)	30 (34,1%)	30 (24,2%)	0,115
Dosis de fentanilo (mcg/kg)	3,33 (DE=1,46)	3,53 (DE=1,54)	3,20 (DE=1,39)	0,130

* $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

La tabla 28 muestra los resultados obtenidos en el postoperatorio inmediato. Vemos cómo los pacientes del grupo de la tarde presentaron una intensidad del dolor postoperatorio a las 4 h significativamente mayor: 3,85 (DE=2,64) frente a 3,06 (DE=2,42); $p=0,026$. La intensidad media registrada entre la intervención y el alta fue en cambio similar: 3,19 (DE=1,92) frente a 2,79 (DE=2,04); $p=0,180$. El porcentaje de pacientes que precisó rescate con opiáceos fue mayor en el grupo del turno de tarde, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística (33,9 % frente a 22,7 %; $p=0,079$). Los tiempos de estancia en Reanimación, inicio de tolerancia oral, deambulación y alta sí fueron significativamente menores en los pacientes intervenidos por la tarde.

Tabla 28. Resultados en función del turno de quirófano.

	Turno de mañana (n=88)	Turno de tarde (n=124)	p valor
ENV 4H	3,06 (DE=2,42)	3,85 (DE=2,64)	0,026
ENV 8H	2,80 (DE=2,34)	3,38 (DE=2,35)	0,075
ENV 12H	2,85 (DE=2,08)	2,92 (DE=1,93)	0,810
ENV 24H	2,47 (DE=1,86)	2,31 (DE=1,68)	0,559
ENV media	2,79 (DE=2,04)	3,19 (DE=1,92)	0,180
ENV >=3 [n (%)]	45 (51,1%)	5 (55,9%)	0,519
Rescate opiáceos [n (%)]	20 (22,7%)	42 (33,9%)	0,079
NVPO [n (%)]	21 (23,9%)	33 (26,6%)	0,651
Tiempo en Reanimación (min)	237 (DE=117)	192 (DE=132)	0,012
T. tolerancia oral (h)	8,4 (DE=5,1)	10,4 (DE=4,4)	0,002
T. deambulación (min)	15,0 (DE=6,9)	13,1 (DE=3,0)	0,016
T. alta (h)	28,6 (DE=7,8)	24,1 (DE=8,9)	<0,001
Alta 2 días [n (%)]	5 (5,7%)	8 (6,5%)	0,991

*p < 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

ENV: Escala Numérica Verbal; NVPO: náuseas/vómitos postoperatorios.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN

7.1. INTRODUCCIÓN

La adopción y difusión del abordaje laparoscópico para la realización de la colecistectomía, con la consecuente reducción del dolor postoperatorio, no ha impedido la exploración de diferentes medidas encaminadas a mejorar aún más la recuperación tras la intervención.

El empleo de AL como complemento de la anestesia general ha sido estudiado de forma extensa desde principios de la década de 1990. La mayoría de los trabajos utilizan como AL bupivacaína, siendo menos numerosos aquellos realizados con otros AL como levobupivacaína, lidocaína, ropivacaína o levoropivacaína.

Son dos las vías de administración empleadas en la mayoría de los estudios: intraincisional e intraperitoneal. Además, en unas ocasiones el AL ha sido administrado al comienzo de la intervención y en otras a la finalización de la misma.

La tabla 29 muestra los principales estudios realizados hasta la fecha con AL administrado en las incisiones quirúrgicas y empleando un grupo control sin administración de AL. Como podemos ver, una gran mayoría (11 de los 15 trabajos) utilizan bupivacaína como AL. Tres utilizan ropivacaína y uno, el de Papagiannopoulou et al. ^[212] emplea ropivacaína en uno de los grupos del estudio y levobupivacaína en otro.

Tabla 29. Principales estudios realizados hasta la fecha con AL administrado en las incisiones quirúrgicas y empleando un grupo control sin administración de AL.

AUTOR	AÑO	AL	N
Ure	1993	BUPIVACAÍNA	50
Shikano	1994	BUPIVACAÍNA	50
Sarac	1996	BUPIVACAÍNA	70
Bilge	1997	BUPIVACAÍNA	40
Dath	1999	BUPIVACAÍNA	97
Uzunköy	2000	BUPIVACAÍNA	45
Hasaniya	2001	BUPIVACAÍNA	84
Papaziogas	2001	ROPIVACAÍNA	55
Papagiannopoulou	2003	LEVOBUPIVACAÍNA Y ROPIVACAÍNA	57
Pavlidis	2003	ROPIVACAÍNA	150
Inan	2004	BUPIVACAÍNA	142
Newcomb	2007	BUPIVACAÍNA	55
Liu	2009	ROPIVACAÍNA	72
Parveen	2021	BUPIVACAÍNA	58
Suragul	2022	BUPIVACAÍNA	162

La tabla 30 resume los principales estudios realizados mediante la administración intraperitoneal de AL, sin inyección incisional.

Tabla 30. Principales estudios realizados mediante la administración intraperitoneal de AL, sin inyección incisional.

AUTOR	AÑO	AL	N
Chundrigar	1993	BUPIVACAÍNA	60
Rademaker	1994	BUPIVACAÍNA Y LIDOCAÍNA	45
Pasqualucci	1994	BUPIVACAÍNA	42
Schulte-Steinberg H	1995	BUPIVACAÍNA Y MORFINA	110
Scheinin	1995	BUPIV. / BUPIV. + ADREN.	60
Joris	1995	BUPIVACAÍNA	40
Szem	1996	BUPIVACAÍNA	55
Pasqualucci	1996	BUPIVACAÍNA	120
Fuhrer	1996	BUPIVACAÍNA	24
Mraovic	1997	BUPIVACAÍNA	80
Weber	1997	BUPIVACAÍNA	150
Cunniffe	1998	BUPIVACAÍNA	63
Maestroni	2002	ROPIVACAÍNA	60
Paulson	2003	BUPIVACAÍNA	66
Barczinsky	2006	BUPIVACAÍNA	120
Ahmed	2008	BUPIVACAÍNA Y LIDOCAÍNA	200
Ingelmo	2014	ROPIVACAÍNA	85
Kahn	2022	BUPIVACAÍNA Y LIDOCAÍNA	206

La tabla 31 resume los principales estudios realizados mediante la administración combinada de AL intraperitoneal e incisional.

Tabla 31. Principales estudios realizados mediante la administración combinada de AL intraperitoneal e incisional.

AUTOR	AÑO	AL	N
Bisgaard	1999	ROPIVACAÍNA	29+29
Lee	2001	BUPIVACAÍNA	157
Lepner	2003	BUPIVACAÍNA	80
Louizos	2005	LEVOBUPIVACAÍNA	108
Sozbilen	2007	ROPIVACAÍNA	45
Pappas-Gogos	2008	ROPIVACAÍNA	120
Nicolau	2008	ROPIVACAÍNA	60
Hilvering	2011	LEVOBUPIVACAÍNA	80
Karaman	2014	LEVOBUPIVACAÍNA	60
Souto	2015	BUPIVACAÍNA	111
Mishra	2022	BUPIVACAÍNA	60
Tsimoyiannis	1998	BUPIVACAÍNA	300
Lee	2001	BUPIVACAÍNA	157
Sozbilen	2007	ROPIVACAÍNA	45
Feroci	2009	BUPIVACAÍNA	45
El-labban	2011	LEVOBUPIVACAÍNA	189
Alper	2014	LEVOBUPIVACAÍNA	66
Yeh	2014	LEVORPIVACAÍNA	220
Altuntas	2016	BUPIVACAÍNA	90
Protic	2017	BUPIVACAÍNA	63
Kaushal-Deep	2018	ROPIVACAÍNA	294

7.2. DOLOR POSTOPERATORIO

En nuestro estudio hemos valorado la intensidad del dolor mediante la ENV a las 4, 8, 12 y 24 horas tras la intervención, abarcando así la totalidad del postoperatorio inmediato en la inmensa mayoría de los casos (tan sólo un 5,7% de los pacientes precisaron una segunda noche de ingreso).

La mayoría de los estudios reflejados en la tabla 29 miden la intensidad del dolor de forma similar, con entre 4 y 5 registros realizados entre el momento de despertar del paciente hasta pasadas 24 o 48 horas. Newcomb et al. ^[213] realizan los registros siguiendo el mismo esquema horario que nuestro trabajo. Algunos autores como Parveen et al. ^[214] o Suragul et al. ^[215] llegan a hacer hasta 6 y 8 registros respectivamente. Hasaniya et al. ^[216] ofrecen dos registros, a las 4 y a las 24 horas. El trabajo de Ure et al. ^[217] no solo muestra varios registros tras la intervención sino que añaden uno realizado el día previo. Por otro lado, Shikano et al. ^[218] no miden la intensidad del dolor sino que basan su trabajo en el número de dosis de analgésico y en los resultados de la analítica sanguínea.

En cuanto a las escalas empleadas, nosotros optamos por la ENV, en la que el paciente elige un número de 0 a 10 habitualmente, correspondiendo 0 a la ausencia de dolor y 10 al mayor dolor imaginable. Es la más sencilla y la más empleada ^[104,105]. Los estudios de Hasaniya et al. y Suragul et al. ^[215,216] optan por esta misma ENV. Parveen et al. ^[214] utilizan una combinación de escala EVA y EPV. El resto de trabajos emplean la escala EVA.

En nuestro estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio en la intensidad de dolor tanto a las 4 como a las 8, 12 y 24 horas tras la intervención. A la vez, los valores registrados son progresivamente menores, pasando de una intensidad media de 3,52 (DE=2,58) a las 4 horas a una intensidad de 2,39 (DE=1,16) a las 24 horas.

Estos resultados van en línea con otros estudios [212,216,219–222] en los que también se observó una diferencia significativa tanto en los registros tomados inmediatamente tras la intervención como transcurridas 24 horas. Otros en cambio sólo observan diferencias significativas en las primeras horas del postoperatorio [214,215,223–225].

Son dos los estudios, los publicados por Ure et al. en 1993 [217] y por Newcomb et al. en 2007 [213], los que no observan una reducción significativa del dolor postoperatorio.

7.3. RESCATES CON FÁRMACOS OPIÁCEOS

La necesidad de administrar fármacos opiáceos para controlar el dolor postquirúrgico es junto a la intensidad del dolor y la presencia de NVPO la variable principal más estudiada en los trabajos mostrados.

En la mayoría de los estudios, al igual que en el nuestro, se emplean “bolos” de analgésico intravenoso administrados por el personal de enfermería. En cambio, los trabajos de Ure et al., Bilge et al., Newcomb et al. y Parveen et al. usan bombas de analgesia controlada por el paciente (PCA en inglés) [213,214,217,226]. El analgésico más empleado es la petidina (8 estudios), seguido del cloruro mórfico (4 estudios), el dextropropoxifeno (2 estudios), la piritramida (1 estudio) y la pentazocina (1 estudio).

El 29,2 % de los pacientes de nuestro trabajo precisaron una o varias dosis de cloruro mórfico. Este porcentaje fue del 34,3 % en el grupo control y del 24,3 % en el grupo de intervención ($p = 0,110$).

Este resultado es similar al descrito por Pavlidis et al. [225], quienes describen una tasa global de rescate con opiáceos (petidina) del 41,5 %, siendo la tasa de rescate del 51 % en el grupo control y del 32 % en el grupo de intervención ($p < 0,05$).

El resto de estudios con los que comparamos nuestro trabajo no reflejan el porcentaje global o por grupos de los pacientes que precisaron rescate, sino que analizan las posibles diferencias en las dosis recibidas entre los grupos de estudio. De este modo, 8 estudios muestran una reducción significativa en el consumo de opiáceos [212,214–

^{216,220,222,223,226]} mientras que 5 trabajos, al igual que el nuestro, no observan un consumo significativamente menor en los pacientes que reciben infiltración con AL ^[213,217,218,221,224]. Uzunköy et al.^[219] describen los rescates con diclofenaco, pero no con fármacos opiáceos.

7.4. NÁUSEAS Y VÓMITOS POSTOPERATORIOS

Se trata de una variable de gran interés dada su relación con el uso de fármacos opiáceos, lo cual se asocia a su vez con la intensidad del dolor postoperatorio. Su presencia, además de suponer una importante incomodidad y molestia para el paciente, puede retrasar el inicio de la tolerancia oral y el alta hospitalaria, sobre todo en aquellas intervenciones realizadas en régimen ambulatorio.

Del total de pacientes de nuestro estudio, 54 presentaron náuseas o vómitos, lo que supone un 25,5 % del total. Es una incidencia similar a la descrita en otros trabajos acerca del uso de AL en colecistectomía laparoscópica. Así, Papaziogas et al. ^[220] describen una incidencia entre el 22,2% y el 23,5%. Pavlidis et al. ^[225] recogieron una incidencia entre el 24 % y el 25 %; Parveen et al.^[214] distinguen la incidencia de náuseas (36-39 %) y de vómitos (14-26 %). Finalmente, Suragul et al. ^[215] registraron una incidencia del 17 %.

En cuanto a las diferencias entre los grupos control e intervención, únicamente los trabajos de Inan et al. y Parveen et al. ^[214,221] hallan, al igual que nuestro estudio, una reducción estadísticamente significativa en el grupo de intervención frente al grupo control.

Al analizar los resultados entre el grupo de pacientes que presentó náuseas o vómitos y el grupo sin estos síntomas, hemos visto cómo los primeros refieren mayor dolor, precisan más rescates con opiáceos y necesitan más tiempo para comenzar a tolerar alimentos y deambular, así como para ser dados de alta.

7.5. DOLOR ESCAPULAR

La incidencia de dolor escapular en nuestra serie es del 20,8 % (44 de 212 pacientes), sin diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. Los resultados de los trabajos con los que comparamos el nuestro no recogen este dato.

Si buscamos información en la literatura, encontramos tasas similares (Sarli et al.^[227]: 11-32 %; Yasir et al.^[228]: 10-28 %) o superiores (Sandhu et al.^[229]: 27, 9-44,3 %); Kandil et al.^[230]: 41,4 %-76,7 %).

En nuestro caso la incidencia real podría estar algo infraestimada, teniendo en cuenta que este dato es recogido en la entrevista del día siguiente y sabemos que algunos pacientes no perciben este tipo de dolor hasta pasadas 48-72 horas.

7.6. TIEMPOS DE RECUPERACIÓN

Como hemos visto, los tiempos de estancia en la UR, de inicio de tolerancia oral, de deambulación y de estancia hospitalaria fueron similares entre los dos grupos. Por lo tanto, aunque los pacientes que no recibieron la infiltración con AL presentaron más dolor y más NVPO, esto no impidió que comenzasen a tolerar líquidos o a deambular al mismo tiempo que el grupo de pacientes con infiltración de las incisiones quirúrgicas.

Entre los trabajos con los que comparamos el nuestro, únicamente Uzunköy et al.^[219] muestran los tiempos de tolerancia oral y de deambulación, que son de 7,1–7,8 horas y de 10,8–12,1 horas respectivamente. Son resultados similares a los nuestros y tampoco se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio.

Otros resultados en la literatura acerca de los tiempos de recuperación son dispares y están condicionados por los diferentes protocolos de los centros y sobre todo por el tipo de régimen bajo el que se realiza la CL (ambulatorio o con hospitalización).

Por último, debemos señalar que los tiempos de estancia en la UR, con una media global de 210,6 minutos (DE=127,0), es decir, 3,5 horas, muy probablemente se han

visto condicionados por la situación de pandemia Covid-19 durante gran parte del estudio, al ser habitual entonces la falta de disponibilidad de camas en las unidades de hospitalización y por lo tanto teniendo los pacientes que permanecer más tiempo en Reanimación.

7.7. INFECCIÓN DE SITIO QUIRÚRGICO

Según la definición de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ^[231], la **ISQ superficial** es aquella que se desarrolla durante los primeros 30 días tras la intervención y afecta únicamente a la piel o el tejido celular subcutáneo, asociándose además al menos uno de los siguientes requisitos:

- drenaje purulento, con o sin confirmación microbiológica.
- aislamiento de microorganismos a partir de muestras de líquido o tejido de la herida quirúrgica.
- presentar alguno de los siguientes síntomas o signos de inflamación: dolor, eritema, tumefacción o calor local.
- diagnóstico de la ISQ superficial por parte del especialista responsable.

Por otro lado, la **ISQ profunda** es aquella que se desarrolla en los primeros 30 días (o un año si se ha dejado material protésico) y afecta a tejidos profundos (tejido conectivo, fascias o capas musculares), asociándose al menos uno de los siguientes requisitos:

- drenaje purulento a través de la incisión y sin provenir del órgano/espacio involucrados en la intervención.
- apertura de la herida espontánea (dehiscencia) o deliberada por el especialista, con un cultivo microbiológico positivo o negativo si el paciente presenta dolor o fiebre.
- detección de un absceso en los tejidos profundos bien mediante examen directo, en una reintervención o bien a través de un estudio microbiológico o de imagen.
- diagnóstico de la ISQ profunda por parte del especialista responsable.

Finalmente existe la **ISQ de órgano/espacio**, que implica la afectación de una parte de la anatomía diferente de los planos de la pared incidida. En el caso de la CL, suele tratarse de una colección/absceso situado en el lecho de la vesícula biliar o sus proximidades.

Como hemos visto, dada la naturaleza de la intervención de nuestro estudio, hemos recogido aquellos casos con ISQ superficial o profunda.

En nuestro centro se sigue un protocolo de prevención de ISQ que incluye las medidas habitualmente recomendadas:

- ducha/desinfección del paciente previos a la cirugía.
- dosis de antibiótico profiláctico (cefazolina 2 g iv) 30 minutos antes de la intervención.
- lavado prequirúrgico de manos con esponja/cepillo con solución de gluconato de clorhexidina 4 %.
- eliminación del vello con rasuradora quirúrgica eléctrica con precaución de no lesionar la piel.
- preparación del campo quirúrgico con solución antiséptica de clorhexidina alcohólica 2 %.
- incisión de la piel con bisturí frío.
- extracción de la pieza quirúrgica mediante una bolsa extractora.
- lavado de heridas con solución antiséptica jabonosa antes de la colocación de apósitos estériles.

Aunque la tasa de ISQ no presenta diferencias significativas entre los dos grupos de estudio, llama la atención la elevada incidencia que observamos en el total de la serie (14 de los 212 pacientes; 6,6 %). Los resultados esperados estarían por debajo del 3-5 %. Así, según el programa INCLIMECC (Indicadores Clínicos de Mejora Continua de la Calidad) ^[232] la tasa de ISQ tras CL en la Comunidad de Madrid es del 3,2 % y en el conjunto de España del 3,6 %. En los EE. UU. algunos trabajos incluso registran tasas de tan solo un 1 % (Ely et al.) ^[233].

Hemos contrastado nuestros resultados con los recogidos por el Servicio de Medicina Preventiva del HUM durante el mismo periodo de tiempo. La tasa de ISQ superficial o profunda recogida es del 1 %. Nos parece probable que el valor real se encuentre en un punto intermedio entre ambos resultados y que en el caso de nuestra recogida de datos se haya producido quizás una sobreestimación por un sesgo de medición, al no haber realizado un seguimiento estrecho de las heridas quirúrgicas y haber tener en cuenta en gran parte lo descrito por el paciente acerca del estado de las heridas en los primeros días tras la CL.

7.8. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Una de las conclusiones principales de la revisión publicada en 2014 por Loizides et al.^[178] para la Cochrane Database of Systematic Reviews es la necesidad de que los futuros estudios, que consideran necesarios, incluyan resultados acerca de la CVRS.

El único de los trabajos con los que comparamos el nuestro que incluye resultados acerca de la CVRS es el publicado en 2021 por Parveen et al.^[214]. Emplea el cuestionario GIQLI o Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal, registrando los resultados en tres ocasiones: antes de la cirugía y una vez transcurridos 15 y 30 días. Como ya vimos, este cuestionario consta de 36 preguntas puntuadas cada una de ellas entre 0 (la peor situación) y 4 (la mejor situación). Sus resultados muestran por un lado una mejoría progresiva, pasando de un resultado medio previo a la cirugía en torno a 125 a uno a los 30 días en torno a 140, y por otro la ausencia de diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

En nuestro trabajo decidimos usar el cuestionario EuroQol-5D-3L y no el índice GIQLI al considerar, además de su sencillez y rapidez de realización, que los parámetros o dimensiones que valora (Movilidad; Cuidado Personal; Actividades Cotidianas; Dolor/Malestar y Ansiedad/Depresión) se ajustan mejor a la naturaleza del estudio, esto es comparar la recuperación postoperatoria (sobre todo a nivel físico) entre los

dos grupos de estudio. Por este mismo motivo se decidió también no completar el cuestionario antes de la intervención. Además, en la entrevista realizada al mes de la intervención también se interroga al paciente acerca de la situación en la que se encuentra desde el punto de vista digestivo, de modo que este aspecto es evaluado a pesar de no emplear el cuestionario específico GIQLI.

Debemos recordar que, aunque el cuestionario es completado en la entrevista realizada un mes tras la intervención, al paciente se le pidió que respondiera pensando en la situación que había presentado durante los primeros días tras el alta hospitalaria.

Por el contrario, se optó por no completar la escala EVA, que constituye la segunda parte del cuestionario EQ5D y en la que el paciente valora de 0 a 100 su estado de salud global. Decidimos no realizarla al tener en cuenta que en el manual de instrucciones del cuestionario se especifica que la opinión del paciente debe referirse al día de la entrevista y que pedirle una valoración de tipo numérico acerca de cómo se había sentido alrededor de un mes antes de la entrevista no podría aportar datos fiables.

De este modo, empleando los resultados del sistema descriptivo del EQ5D, concluimos en primer lugar que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, de modo que la recuperación durante los primeros días del postoperatorio, tras el alta hospitalaria, no se ve influida por la infiltración o no de las incisiones con AL.

Además, destacaríamos que, como corresponde con la recuperación esperada tras un abordaje mínimamente invasivo, son muy pocos los pacientes que se ven obligados a permanecer en cama (5 pacientes; 2,4 %), que no pueden lavarse o vestirse (6 pacientes; 2,8 %), que no pueden realizar sus actividades cotidianas (3 pacientes; 1,4 %) o que perciben mucho dolor o malestar (4 pacientes; 1,4 %).

Igualmente, como ya expusimos, tan solo 13 pacientes (6,1 %) dieron la peor puntuación (3) a uno o más de los 5 parámetros del cuestionario.

Posible “efecto techo”:

Nos parece relevante recordar que 103 de los 212 pacientes analizados, un 48,6 % del total, puntuaron con un 1 cada uno de los 5 parámetros analizados en el cuestionario. Es conocida la existencia de un efecto techo (ceiling effect, en inglés) en el EQ5D. Esto consiste en que una parte importante de la población a estudio da la mejor puntuación posible (1) a todos los parámetros (11111) ^[211]. Existen incluso algunos estudios que analizan posibles factores predictores del efecto techo ^[234].

Aunque es algo relativamente esperable en una población en general sana como la de nuestro trabajo, no podemos descartar que el hecho de haber completado el cuestionario un mes tras el periodo al que nos referimos en la entrevista, pueda haber infraestimado las puntuaciones.

Estudios de colelitiasis y CVRS:

Sí existen en la literatura numerosos estudios acerca de CVRS en pacientes con colelitiasis y sometidos a una CL. La mayoría de estos trabajos estudian las diferencias entre los resultados antes y después de la intervención, buscando identificar aquellos grupos de pacientes que más se benefician de la CL. Estos estudios normalmente realizan la evaluación postoperatoria transcurridos 6 meses desde la intervención.

Nos parece especialmente interesante la revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2022 por Deborah et al. ^[235] que incluye 11 estudios con 2189 pacientes. Todos emplean la herramienta EQ5D. La autora concluye que, aunque sí se aprecia una mejora en el índice EQ5D tras la intervención, existe una gran heterogeneidad entre los estudios y una falta de datos específicos acerca de los diferentes diagnósticos (pancreatitis, colecistitis, etc.) y de los casos con complicaciones postquirúrgicas, recomendando la realización, sobre todo en países asiáticos, de nuevos estudios con alto nivel de evidencia científica.

7.9. TOLERANCIA ORAL UN MES TRAS LA INTERVENCIÓN

Se interrogó a los pacientes, un mes tras la CL, si consideraban que ya seguían una dieta “normal”, sin restricciones, o si por lo contrario todavía evitaban ciertos alimentos. En las recomendaciones dadas al alta se indicó al paciente que debía seguir una dieta que evitase determinados alimentos, sobre todo aquellos ricos en grasas y además alimentos procesados, frutas ácidas y también picantes y bebidas alcohólicas. Entre los consejos también se incluye el fraccionamiento de las comidas, la ingesta de agua abundante y evitar el tabaco.

Estas pautas no debían mantenerse de forma rígida hasta la revisión un mes tras la intervención, sino que se indicó al paciente que intentase de forma progresiva ir reintroduciendo en su dieta todo tipo de alimentos habituales.

En nuestros resultados vemos cómo no hubo diferencias entre ambos grupos de estudio y cómo de forma global el 45,3 % de los pacientes afirmaban un mes tras la intervención que ya comían con normalidad. Esto no quiere decir que el resto de pacientes hubiesen presentado síntomas digestivos (pesadez, flatulencia, diarrea...) tras intentar reintroducir todo tipo de alimentos, ya que una parte de ellos mantuvo las restricciones dietéticas de forma intencionada hasta la realización de la revisión con el cirujano, bien por miedo a presentar síntomas o bien por interpretar que era lo que debían hacer.

Por otro lado, tenemos que señalar las posibles limitaciones de nuestro estudio en esta valoración de los síntomas digestivos, ya que no fue empleado un cuestionario digestivo validado y no se hizo un seguimiento más prolongado hasta los 3 o 6 meses tras la cirugía. Tampoco hicimos, por no ser un objetivo primario ni secundario del trabajo, una comparación entre los síntomas digestivos previos y posteriores a la CL.

En cualquier caso, al abordar este aspecto de la recuperación tras la CL, debemos recordar que la evidencia científica no es clara acerca del beneficio en el postoperatorio de la dieta pobre en grasas. Así, mientras algunos trabajos sí la recomiendan ^[236,237], otros no encuentran beneficio, entre ellos el ensayo clínico

aleatorizado publicado en 2013 por de Menezes et al. ^[238] o el estudio observacional español publicado en 2020 por Ribas Blasco et al. ^[239].

7.10. REINCORPORACIÓN LABORAL

Nuevamente, vemos que el trabajo de 2021 de Parveen et al. ^[214] es el único que estudia las posibles diferencias entre los dos grupos en cuanto a la reincorporación laboral o el retorno a las actividades habituales. Sus resultados no muestran diferencias significativas: 38,74 días (DE=7,54) (grupo control) frente a 36,36 días (DE=11,24) (grupo intervención), $p=0,200$.

En nuestro trabajo preguntamos al paciente, un mes tras la intervención, si ya se había incorporado al trabajo, de modo que obtuvimos no una variable continua (número de días) sino una proporción (SÍ/NO). Como ya hemos visto, el porcentaje global de pacientes que ya habían vuelto al trabajo fue del 25,5 % (27 de 106) y no se detectaron diferencias significativas entre ambos grupos: 15/52 (28,8 %) en el grupo control y 12/54 (22,2%) en el grupo de intervención, $p=0,434$.

Son varios los puntos que debemos comentar acerca de este apartado:

- Por un lado, como hemos visto, únicamente 106 (50,0%) de los pacientes desempeñaban un empleo en el momento de operarse, lo cual puede limitar la validez de los resultados.
- En las recomendaciones al alta dadas al paciente, aunque no desaconseja la reincorporación laboral antes de transcurrido un mes, sí se recomienda de forma explícita evitar esfuerzos físicos durante ese periodo de tiempo.
- No se realizó una distinción entre empleos que requirieran o no esfuerzos físicos.
- Consideramos muy posible que pacientes con un periodo postoperatorio óptimo (ausencia de dolor, ausencia de limitaciones a la movilidad, reanudación del resto de sus actividades habituales a excepción de esfuerzos físicos) sí hubiesen podido reanudar antes su actividad laboral, salvo que esta precisara de realización de esfuerzos. De hecho, en la entrevista también se interroga al paciente si considera que

ya ha reanudado su vida habitual (al margen de si está trabajando o no) y vemos cómo el porcentaje que responde afirmativamente se eleva al 65,6 % del total de pacientes y al 60,4 % entre los pacientes con ocupación laboral (cuando entre estos últimos solo el 25,5 % habían vuelto al trabajo).

- Una parte importante de los pacientes no son reevaluados por el facultativo responsable de la baja médica hasta que ha tenido lugar la revisión con el cirujano y éste ha confirmado la ausencia de complicaciones.

Si buscamos en la literatura datos acerca de la reincorporación laboral tras la CL, encontramos resultados muy dispares. El estudio español publicado en 2001 por Turienzo-Santos et al. ^[240] describe, en 16 pacientes, una baja laboral media de 47,5 días (34,3-60,7).

El trabajo de Hermoso et al. ^[241] estudia los tiempos de reincorporación laboral de 18 pacientes intervenidos en un centro hospitalario español y describe un tiempo de retorno laboral medio de 36,1 días (DE=20,1). Únicamente el 13,8 % de los pacientes se reincorporaron en los primeros 14 días, frente al 65 % descrito en el caso de pacientes intervenidos en EE.UU. o el 25 % de pacientes intervenidos en Francia ^[242].

Vandenbergh et al. ^[243] describieron en Australia un tiempo medio de reincorporación laboral de 11,6 días.

Por lo tanto, podemos decir que nuestros datos de reincorporación laboral después de la CL son similares a los recogidos en centros de nuestro entorno, con un tiempo medio prolongado y la mayoría de los pacientes volviendo a su actividad laboral transcurrido más de un mes desde la intervención.

7.11. SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

Un mes tras la intervención se interrogó al paciente acerca del nivel de satisfacción (nada, poco, bastante o muy satisfecho) que sentía acerca del conjunto del proceso vivido, desde la primera valoración por parte del médico especialista hasta el momento

de la entrevista un mes tras la intervención, pasando por la realización de las pruebas complementarias y consultas necesarias antes de la CL, el ingreso hospitalario y el periodo postoperatorio. El 94,8 % de los pacientes declaró sentirse bastante o muy satisfecho, sin diferencias entre ambos grupos.

Aunque Parveen et al. ^[214] aportan también datos acerca de la satisfacción del paciente, sin encontrar diferencias entre los dos grupos, dichos datos se basan en las puntuaciones del cuestionario de dolor “Revised American Pain Society Patient Outcome Questionnaire (APS-POQ-R)”, que valora a lo largo de 21 ítems diferentes dimensiones incluyendo dolor, impacto sobre las actividades cotidianas, efectos secundarios del tratamiento, información recibida, participación en la toma de decisiones y uso de tratamientos no farmacológicos. Así, estos resultados no son comparables con los de nuestro trabajo.

La mayoría de las publicaciones que recogen datos de satisfacción del paciente son trabajos acerca de la CL realizada en régimen ambulatorio o mediante técnicas como el acceso por puerto único o la CL con 3 trócares.

Rafiq et al. ^[244] describen un nivel de satisfacción, en una escala de 0 a 10, de 9,3 (DE=1,5). Sala-Hernández et al. ^[245], en su estudio acerca de la CL ambulatoria, obtienen una puntuación media de la satisfacción del paciente de 8,86 sobre 10.

Duret et al. ^[246] publicaron en 2002 un ensayo clínico con 74 pacientes comparando la CL en régimen ambulatorio con la realizada con ingreso hospitalario. Al igual que en nuestro estudio, un mes tras la intervención pidieron al paciente que describiese su nivel de satisfacción global entre 4 opciones: 1=not satisfied, 2=satisfied, 3=good, 4=excellent. Obtuvieron una puntuación media en el grupo de pacientes intervenidos con ingreso de 3,8 (DE=0,1).

Así, podemos decir que además de no existir diferencias entre los dos grupos de estudio de nuestro trabajo, el nivel de satisfacción de los pacientes fue muy elevado y a la vez similar al publicado en la literatura.

7.12. COMPARATIVA TURNO DE QUIRÓFANO

Dado que más de la mitad de los pacientes fueron intervenidos en el turno de tarde, hemos considerado necesario analizar posibles diferencias entre ambos grupos y cómo esto podría haber influido en los resultados.

Los recursos humanos disponibles durante el turno de tarde no son los mismos que en la mañana, de modo que se intenta programar en este turno pacientes en los que se prevé una menor probabilidad de complicaciones operatorias, tanto desde el punto de vista anestésico como quirúrgico. Así, como era esperable, hemos visto cómo el grupo de pacientes del turno de tarde presenta de forma significativa menor edad, menor proporción de pacientes con clasificación ASA 3 y una menor proporción de pacientes en los que se había realizado una CPRE.

En la misma línea, hemos visto cómo el tiempo operatorio, el vertido de bilis y la presencia de colecistitis son menores en los pacientes del turno vespertino.

En cuanto al tiempo de estancia en la UR, es significativamente menor en el turno de tarde (192 minutos frente a 237). Aunque por un lado algunas diferencias vistas hasta ahora (menor edad, menos pacientes ASA 3, menor tiempo operatorio) podrían justificar esta menor estancia en la UR, no podemos descartar que otros factores hayan influido en esta diferencia, como la misma gestión de camas de la UR y de la planta de hospitalización.

Los pacientes intervenidos por la tarde presentaron de forma significativa más dolor a las 4h, no habiendo en cambio diferencias en el resto de registros, así como en la puntuación media de la ENV. También recibieron, aunque no de forma significativa, más rescates con fármacos opiáceos que los pacientes del turno de mañana (33,9 % frente a 22,7 %; $p=0,079$). Los tiempos de inicio de tolerancia oral y deambulación muestran resultados discordantes. Así, los pacientes operados en el turno de tarde tardan más en iniciar la tolerancia oral, pero a la vez, también de forma significativa,

inician antes la deambulaci3n. No tenemos una explicaci3n clara respecto a estos resultados pero no podemos descartar que, aunque el protocolo a seguir tras la intervenci3n es el mismo independientemente del turno de quir3fano, pudiera no haberse aplicado de la misma forma.

En cuanto al tiempo de ingreso, aunque las diferencias poblacionales pudieron influir en el menor tiempo de los pacientes del turno de tarde (18,6 horas frente a 24,1 horas del turno de mañana), consideramos fundamental que el horario del pase de visita es el mismo para todos los pacientes (la mañana siguiente a la intervenci3n), y dado que aquellos intervenidos por la tarde comenzaron a tolerar tras 10,4 horas y a deambular tras 13,1 horas, pudieron ser dados de alta en su mayoría a la mañana siguiente de la intervenci3n, “ganando” así unas horas frente a los pacientes operados en el turno matutino.

CONCLUSIONES

1. La infiltración con levobupivacaína de las incisiones de la colecistectomía laparoscópica al comienzo de la intervención es segura y efectiva en la reducción del dolor y las náuseas y vómitos postoperatorios.
2. El empleo de levobupivacaína reduce también, aunque no de forma significativa, el empleo de fármacos opiáceos en el postoperatorio.
3. La única variable del estudio que se relacionó con el riesgo de presentar un mayor dolor postoperatorio fue la infiltración de las incisiones con anestésico local, resultando ser un factor protector.
4. A pesar de presentar menos dolor y menos náuseas y vómitos, los tiempos de recuperación y de alta hospitalaria no se ven modificados en los pacientes a los que se realizó la infiltración de las incisiones.
5. De la misma forma, la recuperación en el domicilio, incluyendo la reincorporación laboral, así como el grado de satisfacción de los pacientes, son independientes del empleo del anestésico local.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de coleditiasis.....	28
Tabla 2. Tiempos de acción de los principales anestésicos locales.....	65
Tabla 3. Ejemplos de cuestionarios de CVRS específicos.....	82
Tabla 4. Ejemplos de cuestionarios de CVRS genéricos.....	82
Tabla 5. Ejemplos de cuestionarios de CVRS en pacientes quirúrgicos.....	82
Tabla 6. Actividad quirúrgica del Servicio de CGyD del HUM.....	105
Tabla 7. Motivos de pérdida de pacientes incluidos y ya aleatorizados.....	116
Tabla 8. Características de los pacientes analizados.....	117
Tabla 9. Parámetros intraoperatorios.....	119
Tabla 10. Síntomas en el postoperatorio.....	120
Tabla 11. ENV \geq 3 según el factor de riesgo considerado.....	121
Tabla 12. Análisis multivariante de FR para ENV \geq 3.....	122
Tabla 13. Comparativa de resultados según presencia de NVPO.....	123
Tabla 14. Rescates farmacológicos.....	124
Tabla 15. Constantes vitales en la UR.....	125
Tabla 16. Tiempos de recuperación.....	126
Tabla 17. Desarrollo de hematoma o ISQ.....	127
Tabla 18. Número de días de toma de analgésicos en domicilio.....	127
Tabla 19. Resultados cuestionario EQ5D. Movilidad.....	128
Tabla 20. Resultados cuestionario EQ5D. Cuidado personal.....	128
Tabla 21. Resultados cuestionario EuroQoL-5D. Actividades cotidianas.....	129
Tabla 22. Resultados cuestionario EQ5D. Dolor/malestar.....	129
Tabla 23. Resultados cuestionario EQ5D. Ansiedad/depresión.....	129
Tabla 24. Tasas de reanudación de vida habitual y de reincorporación laboral.....	130
Tabla 25. Otros parámetros recogidos un mes tras la intervención.....	130
Tabla 26. Características de los pacientes en función del turno de quirófano.....	132

Tabla 27. Parámetros intraoperatorios en función del turno de quirófano.....	133
Tabla 28. Resultados en función del turno de quirófano.....	134
Tabla 29. Principales estudios realizados hasta la fecha con AL administrado en las incisiones quirúrgicas y empleando un grupo control sin administración de AL.....	138
Tabla 30. Principales estudios realizados mediante la administración intraperitoneal de AL, sin inyección incisional.....	139
Tabla 31. Principales estudios realizados mediante la administración combinada de AL intraperitoneal e incisional.....	140

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Vesícula biliar. Colelitiasis.....	27
FIGURA 2. Hígado de arcilla utilizado para la adivinación.....	35
FIGURA 3. Ilustración del siglo XVI de los cuatro humores.....	36
FIGURA 4. Mateo Realdo Colombo.....	37
FIGURA 5. John S. Bobbs.....	38
FIGURA 6. Marion Sims.....	39
FIGURA 7. Carl Langenbuch.....	40
FIGURA 8. Philipp Bozzini y el Lichtleiter.....	42
FIGURA 9. Maximilian Nitze.....	43
FIGURA 10. Kurt Semm.....	45
FIGURA 11. Aguja de Veress.....	46
FIGURA 12. Trocar atraumático ideado por H. M. Hasson.....	46
FIGURA 13. Cámara miniaturizada.....	47
FIGURA 14. Primeras laparoscopias con cámara y monitor.....	48
FIGURA 15. Erich Muhe.....	49
FIGURA 16. Galloscopio de Erich Muhe y pinzas Weck-Reynolds.....	49
FIGURA 17. Philippe Mouret, Francois Doubois y Jacques Perissat.....	51

FIGURA 18. Barry McKernan, Eddie Joe Reddick y Douglas O. Olsen.....	51
FIGURA 19. Visión crítica de seguridad de Strasberg.....	55
FIGURA 20. Dispositivo de puerto único y cicatriz postquirúrgica tras cirugía Sils.....	56
FIGURA 21. Vía nociceptiva de la transmisión del estímulo doloroso.....	59
FIGURA 22. Escala EVA.....	60
FIGURA 23. Escala verbal simple.....	61
FIGURA 24. Escala numérica verbal.....	61
FIGURA 25. Escala de expresiones faciales revisada.....	62
FIGURA 26. Familias de anestésicos locales.....	65
FIGURA 27. Familia de las aminoamidas.....	66
FIGURA 28. Molécula de bupivacaína.....	70
FIGURA 29. Estereoisómeros de la bupivacaína.....	71
FIGURA 30. Adult PONV management.....	80
FIGURA 31. Otago gallstones Condition Specific questionnaire.....	83
FIGURA 32. Cuestionario del Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI).....	84
FIGURA 33.1 European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire (EQ5D).....	88
FIGURA 33.2 European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire (EQ5D).....	89
FIGURA 34. Cálculo del tamaño muestral.....	112
FIGURA 35. Diagrama de flujo.....	115

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Distribución por sexo.....	118
GRÁFICO 2. Indicación de la intervención.....	118
GRÁFICO 3. Puntuación Escala Verbal Numérica.....	120
GRÁFICO 4. Incidencia de NVPO.....	122
GRÁFICO 5. Necesidad de rescate con fármacos opiáceos.....	125
GRÁFICO 6. Distribución de las intervenciones según el turno de quirófano.....	131

ANEXOS

ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE CONSENTIMIENTO DE PARTICIPANTE/CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

Efecto de la anestesia local en los sitios de incisión de la colecistectomía laparoscópica

Yo, _____, con

DNI numero: _____

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio: - Cuando quiera. - Sin tener que dar explicaciones. - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: ____/____/____

Fecha: ____/____/____

ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por Comité de Ética de este centro hospitalario.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda decidir si acepta o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir NO participar. Si decide participar, puede cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su atención sanitaria.

Usted va a ser sometido a una intervención quirúrgica para extirpar la vesícula biliar. Esta intervención se llama colecistectomía. Como se le ha informado y consta en el consentimiento informado de la intervención, la cirugía será realizada a través de pequeñas incisiones en el abdomen mediante una cámara y diferentes instrumentos.

Para poder realizar la intervención, usted estará "dormido", bajo los efectos de la anestesia general, como se le ha informado y consta en el consentimiento informado del servicio de Anestesiología.

Descripción del estudio

En la actualidad en este centro hospitalario se está llevando a cabo un estudio que consiste en aplicar anestesia local (levobupivacaína) en las heridas de la intervención al comienzo de la misma. Así, buscamos comprobar si el paciente después de la intervención presenta menos dolor y una mejor recuperación.

De forma aleatoria, a un grupo de pacientes se les aplica la anestesia local y a otro no. El paciente desconoce en qué grupo se encuentra, esto es importante para no verse sugestionado después de la intervención.

En el caso de recibir la inyección de anestesia local, el riesgo de complicaciones derivadas de esto es extremadamente bajo ya que no se inyecta el medicamento en vasos sanguíneos o en el sistema nervioso. En cualquier caso, nunca es posible descartar una reacción alérgica o en el improbable supuesto de una inyección intravascular, una reacción adversa que podría ir desde dolor de cabeza, náuseas, arritmia cardíaca o pérdida del conocimiento.

Es importante señalar que actualmente, de forma frecuente, ya se está realizando esta técnica. Lo que queremos con este estudio es obtener información objetiva sobre los resultados y los beneficios que creemos supone para el paciente.

Decir que no existe en este estudio ningún conflicto de intereses ni beneficio económico alguno para ninguna de las partes implicadas.

Le invitamos a participar en este estudio que consideramos va a ser útil de cara a mejorar el tratamiento de futuros pacientes.

Protección de datos personales:

El promotor se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 03/2018 de protección de Datos Personales y derechos digitales.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

Contacto en caso de dudas

Si durante su participación tiene alguna duda o necesita obtener más información,
póngase en contacto con el Dr. Herrador, puede localizarle en el teléfono 91 664 8734

Dr. Jorge Herrador Benito

Facultativo especialista, Cirugía General y del Aparato Digestivo

ANEXO IV. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

<u>HOJA DE RECOGIDA DE DATOS</u>	
Número de paciente:	
Número de historia clínica:	
Fecha:	
Turno:	
<u>ANAMNESIS:</u>	
Edad	
Sexo	
ASA	
HTA	
DM	
DL	
Otros	
Peso	
IMC	
Ocupación laboral	
Cirugía abdominal previa	
Litiasis/pólipos	
Cólicos biliares previos	
Pancreatitis previa	
Colecistitis previa	
Colangitis aguda previa	
CPRE previa	
<u>INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA:</u>	
Tiempo operatorio	
Vesícula con datos de colecistitis	
Vertido de bilis a cavidad abdominal	
Reacción alérgica	
Toxicidad	
Medicación intraoperatoria	

POSTOPERATORIO:

Rescate opioide postoperatorio

Otro rescate postop

Náuseas/vómitos

Rescates con antieméticos

PAS media

PAD media

FC media

Tiempo en Reanimación

Dolor en el hombro

EVA 4h

EVA 8h

EVA 12h

EVA 24h

Tiempo tolerancia oral

Tiempo deambulaci3n

Tiempo de alta (horas)

Segunda noche de ingreso

CONSULTA AL MES DE LA CIRUGÍA:

Hematoma en heridas

Infecci3n de herida

Cuestionario de salud EQ-5D-3L

Movilidad	Cuidado personal	Actividades	Dolor/malestar	Ansiedad/depresi3n
-----------	------------------	-------------	----------------	--------------------

Número de días con analgésicos

Retorno actividad física normal antes de los 30d SÍ NO

Reincorporaci3n laboral antes de los 30d SÍ NO

Tolerancia oral normal a los 30d SÍ NO

Grado de satisfacci3n: Nada Poco Bastante Muy

ANEXO V. CUESTIONARIO EUROQoL-5D-3L



Cuestionario de Salud

Versión en español para España

(Spanish version for Spain)

GUIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN TELEFÓNICA

(Script for telephone administration)

INTRODUCCIÓN GENERAL

Se sugiere que la persona que administre el cuestionario por teléfono siga el guión del EQ-5D. Las instrucciones del cuestionario deberían seguirse al pie de la letra en la medida de lo posible, aunque el entrevistador tenga una manera particular de expresarse. En el caso del sistema descriptivo del EQ-5D, en la página 2, el texto ha de seguirse literalmente.

Se recomienda que el entrevistador tenga delante una copia del EQ-5D mientras lo administra por teléfono. Esto permite que las respuestas del encuestado puedan ser introducidas directamente en el EQ-5D por el entrevistador (es decir, que se marquen las casillas apropiadas de la página 2 y se señale el punto de la escala de la página 3 indicando "su estado de salud el día de hoy" del encuestado). Si el encuestado pide alguna aclaración, el entrevistador puede ayudarle releyendo la pregunta literalmente. El entrevistador no debería ofrecer su propia explicación sino sugerir que el encuestado lo interprete a su manera.

Si el encuestado tiene dificultad en relación con qué casilla marcar, el entrevistador debería repetir la pregunta literalmente y pedir al encuestado que responda de la manera que mejor refleje sus opiniones acerca de su estado de salud el día de hoy.

Spain (Spanish) © 2005 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

INTRODUCCIÓN AL EQ-5D

Estamos tratando de averiguar lo que usted piensa de su salud. Primero le haré algunas preguntas breves y sencillas sobre su estado de salud el día de hoy. Luego le pediré que realice una tarea algo diferente, que implica valorar su salud en una escala de números. Le explicaré bien lo que tiene que hacer a medida que avanzamos. Pero, por favor, interrúmpame si no entiende algo o si no tiene las cosas muy claras. Por favor, recuerde también que no hay respuestas correctas o incorrectas. Sólo nos interesa su opinión particular.

MÉTODO DESCRIPTIVO DEL EQ-5D- PÁGINA 2: INTRODUCCIÓN

Primero leeré algunas preguntas. Cada una de las preguntas tiene tres posibles respuestas. Por favor, dígame cuál de las respuestas describe mejor su estado de salud el día de hoy.

No elija más de una respuesta en cada grupo de preguntas.

(Nota para el entrevistador: es recomendable recordar regularmente al encuestado que el marco temporal es "hoy")

SISTEMA DESCRIPTIVO DEL EQ-5D- PÁGINA 2: TAREA**MOVILIDAD**

En primer lugar me gustaría preguntarle acerca de la movilidad.

Pregunta 1: ¿Diría usted que ...

1. no tiene problemas para caminar?
2. tiene algunos problemas para caminar?
3. tiene que estar en la cama?

Por tanto, ¿diría usted que no tiene problemas para caminar, que tiene algunos problemas para caminar, o que tiene que estar en la cama?

(Nota para el entrevistador: marque la casilla apropiada en el EQ-5D)

CUIDADO PERSONAL

A continuación me gustaría preguntarle acerca del cuidado personal.

Pregunta 2: ¿Diría usted que ...

1. no tiene problemas con el cuidado personal?
2. tiene algunos problemas para lavarse o vestirse?
3. es incapaz de lavarse o vestirse?

Por tanto, ¿diría usted que no tiene problemas con el cuidado personal, que tiene algunos problemas para lavarse o vestirse, o que es incapaz de lavarse o vestirse?

(Nota para el entrevistador: marque la casilla apropiada en el EQ-5D)

ACTIVIDADES COTIDIANAS

A continuación me gustaría preguntarle acerca de las actividades cotidianas (ej. trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre).

Pregunta 3: ¿Diría usted que ...

1. no tiene problemas para realizar sus actividades cotidianas?
2. tiene algunos problemas para realizar sus actividades cotidianas?
3. es incapaz de realizar sus actividades cotidianas?

Por tanto, ¿diría usted que no tiene problemas para realizar sus actividades cotidianas, que tiene algunos problemas para realizar sus actividades cotidianas, o que es incapaz de realizar sus actividades cotidianas?

(Nota para el entrevistador: marque la casilla apropiada en el EQ-5D)

DOLOR / MALESTAR

A continuación me gustaría preguntarle acerca del dolor o malestar.

Pregunta 4: ¿Diría usted que ...

1. no tiene dolor ni malestar?
2. tiene dolor o malestar moderado?
3. tiene mucho dolor o malestar?

Por tanto, ¿diría usted que no tiene dolor ni malestar, que tiene dolor o malestar moderados, o que tiene mucho dolor o malestar?

(Nota para el entrevistador: marque la casilla apropiada en el EQ-5D)

ANSIEDAD / DEPRESIÓN

Finalmente me gustaría preguntarle sobre la ansiedad o depresión.

Pregunta 5: ¿Diría usted que ...

1. no está ansioso o deprimido?
2. está moderadamente ansioso o deprimido?
3. está muy ansioso o deprimido?

Por tanto, ¿diría usted que no está ansioso ni deprimido, que está moderadamente ansioso o deprimido, o que está muy ansioso o deprimido?

(Nota para el entrevistador: marque la casilla apropiada en el EQ-5D)

EVA del EQ -PÁGINA 3: INTRODUCCIÓN

(Nota para el entrevistador: si es posible, podría ser útil enviar una ayuda visual (es decir, la EVA del EQ) antes de la llamada telefónica, de manera que los encuestados puedan tenerla delante cuando realicen esta tarea)

Ahora me gustaría pedirle que haga algo un poco diferente.

Para ayudarle a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, por favor imagine una escala parecida a un termómetro. ¿Se lo imagina? El mejor estado de salud que pueda imaginar se marca con un 100 en la parte superior de la escala, y el peor estado de salud que pueda imaginar se marca con un 0 (cero) abajo.

EVA del EQ - PÁGINA 3: TAREA

Ahora me gustaría que me dijera el punto de esta escala en el que situaría su estado de salud en el día de hoy.

Gracias por responder a estas preguntas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lammert F, Sauerbruch T. Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005;2(9):423-33.
2. Heaton KW, Braddon FE, Mountford RA, Hughes AO, Emmett PM. Symptomatic and silent gall stones in the community. *Gut* 1991;32(3):316-20.
3. Cameron JL. *Current surgical therapy*. 13th edition. St. Louis, MO: Elsevier; 2019.
4. Ministerio de Sanidad. Base CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos [Internet]. Minist. Sanid. Portal Estad. Área Intel. Gest. [citado 22 de julio 2022]; Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/N/rae-cmbd/rae-cmbd>
5. Gómez Ayala AE. Litiasis biliar. Actualización. *Farm Prof* 2007;21(10):48-54.
6. Gomollón García F, Ponce García J. *Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas*. Barcelona: Elsevier Doyma; 2011.
7. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg WJES* 2019;14:27.
8. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141(4):1254-63.
9. Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1978;147(6):929-42.
10. Zaliakas J, Munson JL. Complications of gallstones: the Mirizzi syndrome, gallstone ileus, gallstone pancreatitis, complications of «lost» gallstones. *Surg Clin North Am* 2008;88(6):1345-68.
11. Castro S, Nadal A, Puerta S, Zanón V, Boqué R, Pradell J, et al. Síndrome de Bouveret. *Cir Esp* 2006;79(3):193.
12. Townsend C. *Sabiston textbook of surgery*. 21.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
13. Mirizzi P. Síndrome del conducto hepático. *J Int Chir* 1948;(8):731-77.
14. Matsuura H, Matsushita H, Imamura R. Porcelain Gallbladder. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(12):A30.
15. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA* 1983;250(17):2323-6.
16. Martín Pérez E, Sabater Orti L, Sánchez-Bueno F, Asociación Española de Cirujanos (AEC). *Cirugía biliopancreática*. Arán Ediciones; 2018.
17. McCain RS, Diamond A, Jones C, Coleman HG. Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps: A topical review. *World J Gastroenterol* 2018;24(26):2844-52.

18. Gao X, Zhang L, Wang S, Xiao Y, Song D, Zhou D, et al. Prevalence, risk factors, and complications of cholelithiasis in adults with short bowel syndrome: a longitudinal cohort study. *Front Nutr* 2021;8:762240.
19. Pape UF, Perren A, Niederle B, Gross D, Gress T, Costa F, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from the jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012;95(2):135-56.
20. Norlén O, Hessman O, Stålberg P, Akerström G, Hellman P. Prophylactic cholecystectomy in midgut carcinoid patients. *World J Surg* 2010;34(6):1361-7.
21. Cabarrou P, Portier G, Chalret Du Rieu M. Prophylactic cholecystectomy during abdominal surgery. *J Visc Surg* 2013;150(4):229-35.
22. Reiss R, Nudelman I, Gutman C, Deutsch AA. Changing trends in surgery for acute cholecystitis. *World J Surg* 1990;14(5):567-70; discussion 570-571.
23. Xia C, Wang M, Lv H, Li M, Jiang C, Liu Z, et al. The safety and necessity of concomitant cholecystectomy during bariatric surgery in patients with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2021;31(12):5418-26.
24. Milas M, Ricketts RR, Amerson JR, Kanter K. Management of biliary tract stones in heart transplant patients. *Ann Surg* 1996;223(6):747-53; discussion 753-756.
25. Lord RV, Ho S, Coleman MJ, Spratt PM. Cholecystectomy in cardiothoracic organ transplant recipients. *Arch Surg* 1998;133(1):73-9.
26. Mussali SC, Chelminsky GM, Rodríguez AR, Reyes CC, Bulos VJ. Colectomía laparoscópica en un paciente con trasplante cardíaco e inmunosupresión crónica. Reporte de un caso. *Rev Mex Cir Endosc* 2002;3(2):82-5.
27. Jimenez A, Escalona Alarcón R. Historia de la cirugía biliar. *Rev Soc Venez Hist Med* 2014;63(2).
28. Hippocrates, Lloyd GER. Hippocratic writings: Ed. with an introd. by Sir Geoffrey Ernst Richard Lloyd. Reprint. Harmondsworth: Penguin Books; 1983.
29. Library JLCP. Historical artwork of the four humours - Stock Image - N800/0054 [Internet]. *Sci. Photo Libr.* [citado el 22 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://www.sciencephoto.com/media/300938/view/historical-artwork-of-the-four-humours>
30. Renuka S. To assess and evaluate the change in diameter of common bile duct before and after the surgery. *Indian J Appl Res* 2018;8(2):3.
31. Benivieni A. *De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis*. Florencia: Filippo Giunti; 1507.
32. Quintero GA. Cirugía Hepatobiliar. Historia y Perspectiva. *Rev Med* 2004;26(4):244-8.
33. Elmaghawry M, Zanatta A, Zampieri F. The discovery of pulmonary circulation: From Imhotep to William Harvey. *Glob Cardiol Sci Pract* 2014;2014:103-16.

34. Walker RM. Francis Glisson and his capsule. *Ann R Coll Surg Engl* 1966;38(2):71-91.
35. Glisson F. *Anatomia hepatis*. Londres: Du-Gard for Pullein; 1654.
36. Traverso LW. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. *Am J Surg* 1976;132(1):81-2.
37. Langenbuch C. Ein Rückblick auf die Entwicklung der Chirurgie des Gallensystems. *Verhandlungen Dtsch Ges Für Chir* 1896;(2):68-84.
38. García Chavez J, Ramírez Amezcua JR. Colecistectomía de urgencia laparoscópica versus abierta. *Cir Gen* 2012;34(3).
39. Yannis S, Athanasios P, Christos C, Evangelos F. History of Biliary Surgery. *World J Surg* 2013;37(5):1006.
40. Bobbs JS. Case of lithotomy of the gallbladder. *Trans Indiana State Med Soc* 1868;18:68-73.
41. Find a Grave. Dr John Stough Bobbs (1809-1870): homenaje de Find a Grave [Internet]. Find Grave. 2003 [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://es.findagrave.com/memorial/7183739/john-stough-bobbs>
42. Thudichum JLW. On the Pathology and Treatment of Gall-Stones. *Br Med J* 1859;935-8.
43. Sparkman RS. The early development of gall-bladder surgery. Centennial of the proposed cholecystostomy of J. L. W. Thudichum. *Br Med J* 1959;2(5154):753-4.
44. Sims JM. Remarks on Cholecystotomy in Dropsy of the Gall-Bladder. *Br Med J* 1878;1(910):811-5.
45. Kocher T. Mannskopfgrosses empyem der gallenblase, heilung durch inzision. *Cor-BI F Schweiz Basel Aerzte* 1878;(6):577.
46. Kurtz W, O'Brien L. J. Marion Sims [Internet]. Wikimedia Commons [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:James_Marion_Sims.jpg
47. Glenn F. *Common Duct Stones*. Springfield: Charles C Thomas; 1975.
48. Dannenberg S, Eder F. 130 Years of bile duct surgery. A short historical review of the pioneering contributions to surgery of the gallbladder and bile duct by professors Carl Langenbuch and Hans Kehr. *Zentralblatt Für Chir* 2012;137(01):16-9.
49. Gaston JM. Cholecystectomy, cholecystotomy. *Reference Handbook of Medical Sciences*. New York: William Wood; 1886.
50. Gaston JM. Surgery of gall bladder and ducts. *Reference Handbook of Medical Sciences*. New York: William Wood; 1897.
51. Kehr H. *Die Praxis der Gallenwege-Chirurgie*. Munich: J. F. Lehmann's Verlag; 1913.
52. Mayo CH. Enfermedades de la vesícula biliar. *Soc Médica Bronx Cty Rev Med Cir Prácticas* 1916;229-35.

53. Anders V. Laparoscopia [Internet]. Etimologías Chile [citado el 16 de agosto 2022]; Disponible en: <http://etimologias.dechile.net/laparoscopia>
54. Garcia-Ruiz A, Gutierrez-Rodríguez L, Cueto-García J. Evolución histórica de la cirugía laparoscópica. *Cir Endoscópica* 2016;17(2):96-106.
55. Herrera Carranza M. Abulcasis, the Andalusian doctor who integrated surgery into medicine in the 10th century. *Cir Andal* 2022;33(1):72-81.
56. Luisa María Arvide Cambra. Un ejemplo de medicina práctica en al-Andalus : el Tratado XIX del Kitab al-tasrif de Abu-l-Qasim al-Zahrawi (c. 936-c. 1013). [Internet] *Dynamis Acta Hisp Ad Med Sci Hist Illus.* 2008 [citado el 16 de agosto 2022]; Disponible en: <https://raco.cat/index.php/Dynamis/article/view/92571>
57. Bozzini P. Lichtleiter, eine erfingung zur anschauung innerer theile und krankheiten. *Journ Pr Heilk* 1806;107-24.
58. Ramai D, Zakhia K, Etienne D, Reddy M. Philipp Bozzini (1773-1809): The earliest description of endoscopy. *J Med Biogr* 2018;26(2):137-41.
59. Sánchez Alepuz E. Artroscopia. Repaso histórico [Internet]. Dr Sánchez Alepuz [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://www.sanchezalepuz.com/artroscopia-repaso-historico/>
60. Desormeaux AJ. The endoscope, and its application to the diagnosis and treatment of affections of the genito-urinary passages: lessons given at Necker Hospital. Chicago: Robert Fergus; 1864.
61. Von Ott D. Ventroscopic illumination of the abdominal cavity in pregnancy. *Akrestierstova Zh Zhenskikh Boloznei* 1901;15: 7-10.
62. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med* 2000;42(1):87-90.
63. Litynski GS. Laparoscopy--the early attempts: spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus. *JLS* 1997;1(1):83-5.
64. Jacobaeus H. Ueber die möglichkeit die zystoskopie bei untersuchung seröser höhlungen anzuwenden. *Münc Med Wochenschr* 1910;57:2090-2092.
65. Jacobaeus H. Über laparo- und thorakoskopie. *Beitr Klin Tuberk* 1912;25:185-354.
66. Semm K. Pelviskopie und Hysteroskopie. *Farbatlas und Lehrbuch.* Stuttgart: Schattauer; 1976.
67. Semm K. Operationslehre für endoskopische Abdominal-Chirurgie. *Operative Pelviskopie. Operative Laparoskopie.* Stuttgart, New York: Schattauer; 1984.
68. Hagelsteen K. Surgical Education. Assessment of simulators for training and selection of surgical trainees [Internet]. 2018 [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.31438.72008>
69. Zollikoffer R. Zur laparoskopie. *Schweiz Med Wochenschr* 1924;54:264-5.

70. Veress J. Neues instrument zur ausführung von brust-oder bauchpunktionen und pneumothorax behandlung. Deut Med Wschr 1938;64:1480-3.
71. Veress Needle | Mölnlycke [Internet]. Molnlycke.com [citado el 12 septiembre 2022]; Disponible en: <http://www.molnlycke.com/products-solutions/veress-needle/>
72. Hopkins HH. The frequency response of a defocused optical system. Proc R Soc Lond Ser Math Phys Sci 1955;231(1184):91-103.
73. Hopkins HH, Kapany NS. A flexible fibrescope, using static scanning. Nature 1954;173(4392):39-41.
74. Kalk H. Erfahrungen mit der laparoscopie. Z Klein Med 1929;11:303.
75. Berci G, Davids J. Endoscopy and television. Br Med J 1962;1(5292):1610-3.
76. Litynski GS. Erich Mühe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. JSLS 1998;2(4):341-6.
77. Stern V. The first Lap Chole in Europe: A "Criminal" is vindicated. Gen. Surg. News2013;
78. Reynolds W. The first laparoscopic cholecystectomy. JSLS 2001;5(1):89-94.
79. Litynski GS. Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988). JSLS 1999;3(2):163-7.
80. Docteur Philippe Mouret [Internet]. Philippemouret.com [citado el 23 de agosto 2022]; Disponible en: <https://www.philippemouret.com/index.php/acerca-de/?lang=es>
81. Litynski GS. Highlights in the history of laparoscopy: the development of laparoscopic techniques-- a cumulative effort of internists, gynecologists, and surgeons. Frankfurt/Main: Barbara Bernert Verlag; 1996.
82. Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases. Ann Surg 1990;211(1):60-2.
83. Perissat J, Collet D, Belliard R. Gallstones: laparoscopic treatment--cholecystectomy, cholecystostomy, and lithotripsy. Our own technique. Surg Endosc 1990;4(1):1-5.
84. NMN Staff. Medical Weight Loss & the Science Behind Surgery [Internet]. Nashv. Med. News. 2019 [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://www.nashvillemedicalnews.com/article/2376/medical-weight-loss-the-science-behind-surgery>
85. Soper NJ, Stockmann PT, Dunnegan DL, Ashley SW. Laparoscopic cholecystectomy. The new «gold standard»? Arch Surg Chic Ill 1960 1992;127(8):917-21; discussion 921-923.
86. Bass EB, Pitt HA, Lillemoe KD. Cost-effectiveness of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy. Am J Surg 1993;165(4):466-71.
87. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, et al. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. Lancet Lond Engl 1992;340(8828):1116-9.

88. McMahon AJ, Russell IT, Baxter JN, Ross S, Anderson JR, Morran CG, et al. Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 1994;343(8890):135-8.
89. Ibrarullah M, Sikora SS. Safe laparoscopic cholecystectomy: an illustrated atlas. First edition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2022.
90. Evers L, Bouvy N, Branje D, Peeters A. Single-incision laparoscopic cholecystectomy versus conventional four-port laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2017;31(9):3437-48.
91. Haueter R, Schütz T, Raptis DA, Clavien PA, Zuber M. Meta-analysis of single-port versus conventional laparoscopic cholecystectomy comparing body image and cosmesis. *Br J Surg* 2017;104(9):1141-59.
92. Sinan H, Saydam M, Demir P, Ozer MT, Demirbas S. Comparison of single-incision and conventional laparoscopic cholecystectomy in terms of quality of life, body image, and cosmesis. *Niger J Clin Pract* 2019;22(4):521-6.
93. Trastulli S, Cirocchi R, Desiderio J, Guarino S, Santoro A, Parisi A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2013;100(2):191-208.
94. Applied Medical. Puerto laparoscópico multinstrumentos [Internet]. Med. Expo [citado el 12 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://www.medicaexpo.es/prod/applied-medical/product-74928-457856.html>
95. Pan MX, Jiang ZS, Cheng Y, Xu XP, Zhang Z, Qin JS, et al. Single-incision vs three-port laparoscopic cholecystectomy: prospective randomized study. *World J Gastroenterol* 2013;19(3):394-8.
96. IASP. IASP Announces Revised Definition of Pain [Internet]. Int. Assoc. Study Pain IASP. 2020 [citado el 25 de agosto 2022]; Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>
97. Goicoechea C, Martín MI. Mecanismos periféricos y centrales del dolor. *Reumatol Clin* 2006;2 Suppl 1:5-9.
98. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncol Barc* 2005;28(3):33-7.
99. Goldman L, Schafer AI, Cecil RL. Tratado de medicina interna: Goldman-Cecil. 26a edición. Barcelona: Elsevier; 2021.
100. McMahon SB, editor. Wall and Melzack's textbook of pain. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2013.
101. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(3699):971-9.
102. Hernández A, Sherwood ER. Principios de anestesiología, tratamiento del dolor y sedación consciente. En: Sabiston. Tratado de Cirugía. Principios biológicos de la práctica quirúrgica moderna. España: Elsevier; 2022.

103. Buckenmaier C, Bleckner L. Military advanced regional anesthesia and analgesia handbook. Washington, DC: Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center; 2009.
104. Vicente-Herrero MT, Delgado-Bueno S, Bandrés-Moyá F, Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre MV, Capdevilla-García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor* 2018;25:228-36.
105. Hjerstad MJ. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2011;41(6):1073-93.
106. Freyd M. The graphic rating scale. *J Educ Psychol* 1923;(14):83-112.
107. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J* 2006;15 Suppl 1:S17-24.
108. Dagnino S. J. Tipos de datos y escalas de medida. *Rev Chil Anest* 2014;43(2):109-11.
109. H.U.Fuenlabrada. InnovaHONCO [Internet]. Hosp. Univ. Fuenlabrada. 2019 [citado el 8 de diciembre 2022]; Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/fuenlabrada/ciudadanos/innovahonco>
110. Miró J, Huguet A, Nieto R, Paredes S, Baos J. Valoración de la escala de dolor de caras-revisada (faces pain scale-revised) para evaluar la intensidad del dolor pediátrico en niños castellano parlantes. *Rev Soc Esp Dolor* 2005;12:407-16.
111. IASP. Faces Pain Scale - Revised [Internet]. Int. Assoc. Study Pain IASP [citado el 8 de septiembre 2022]; Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/resources/faces-pain-scale-revised/>
112. Pardo MC, Miller RD. Basics of anesthesia. 7. edition. Philadelphia: Elsevier; 2018.
113. Loza-Balsa G. Monografía sobre la coca. La Paz, Bolivia: Sociedad Geográfica de la Paz; 1992.
114. Van Dyke C, Byck R. Cocaine. *Sci Am* 1982;246(3):128-41.
115. Calatayud J, González A. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. *Anesthesiology* 2003;98(6):1503-8.
116. Vespucci A. Lettera di Amerigo Vespucci delle isole nuovamente trovate in quattro suoi viaggi. Florencia. 1505;
117. Formisano L. Amerigo Vespucci. Cartas de viaje. Introducción y notas de Luciano Formisano. Madrid: Alianza Editorial; 1986.
118. Cobo B. Historia del Nuevo Mundo. Lima, Perú: 1653.
119. Cobo B, Torres E. Historia del Nuevo Mundo. Colección Cisneros. Madrid: Atlas; 1943.
120. Niemann A. Ueber eine neue organische Base in den Cocablättern. *Arch Pharm (Weinheim)* 1860;153(2):129-55.
121. Willstätter R, Wolfes O, Mäder H. Synthese des natürlichen Cocains. *Justus Liebigs Ann Chem* 1923;434(1):111-39.

122. Fink BR. Leaves and needles: the introduction of surgical local anesthesia. *Anesthesiology* 1985;63(1):77-83.
123. Koller C. Historical notes of the beginning of local anesthesia. *J Am Med Assoc* 1928;90.
124. Hall R. Letter to the editor: hydrochlorate of cocaine. *NY Med J* 1884;40.
125. Grzybowski A. Cocaine and the Eye: A Historical Overview. *Ophthalmologica* 2008;222(5):296-301.
126. BMJ. Cocaine. *BMJ* 1979;1(6169):971-2.
127. Virji AS, Puffer HW, McKenzie RG. Historical development of procaine from cocaine. *N Z Dent J* 1969;65(300):107-14.
128. Guptill AE. Novocain as skin irritant. *Dent Cosm* 1921;63(6):653-4.
129. Marin JM. Historia de la anestesia local [Internet]. *Terapianeural*. 2018 [citado el 13 de julio 2022]; Disponible en: <https://terapianeural.life/historia-de-la-anestesia-local-ii/>
130. Löfgren N. Studies on local anesthetics. Xylocaine, a new synthetic drug. 1948;
131. Dhuner KG, Egner B, Ekenstam B a. F, Oljelund O, Ulfendahl LR. Trials with carbocaine; a new local anaesthetic drug. *Br J Anaesth* 1956;28(11):503-6.
132. Vincent A, Bernard L, Leone M. Farmacología de los anestésicos locales. En: *EMC-Anestesia-Reanimación*. España: Elsevier; 2019.
133. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19(2):247-68.
134. Wang GK, Strichartz GR. State-Dependent Inhibition of Sodium Channels by Local Anesthetics: A 40-Year Evolution. *Biochem Mosc Suppl Ser Membr Cell Biol* 2012;6(2):120-7.
135. Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol* 2020;95(1):82-90.
136. Nouette-Gaulain K, Capdevila X, Rossignol R. Local anesthetic «in-situ» toxicity during peripheral nerve blocks: update on mechanisms and prevention. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25(5):589-95.
137. Hussain N, McCartney CJL, Neal JM, Chippor J, Banfield L, Abdallah FW. Local anaesthetic-induced myotoxicity in regional anaesthesia: a systematic review and empirical analysis. *Br J Anaesth* 2018;121(4):822-41.
138. Neal JM, Salinas FV, Choi DS. Local Anesthetic-Induced Myotoxicity After Continuous Adductor Canal Block. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41(6):723-7.
139. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38(4):289-99.

140. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979;51(4):285-7.
141. El-Boghdadly K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth* 2018;11:35-44.
142. AICJ. Alleged allergy to local anaesthetics [Internet]. *Anaesth. Intensive Care J.* [citado el 14 de julio 2022]; Disponible en: <https://aaic.net.au/document/?D=1997216>
143. Gadsden J. Local Anesthetics: Clinical Pharmacology and Rational Selection. En: Hadzic's *Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia*. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
144. AEMPS. Ficha técnica Bupivacaína [Internet]. AEMPS. 2021; Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62411/62411_ft.pdf
145. Morishima HO, Pedersen H, Finster M, Hiraoka H, Tsuji A, Feldman HS, et al. Bupivacaine toxicity in pregnant and nonpregnant ewes. *Anesthesiology* 1985;63(2):134-9.
146. Limited A. Fórmula esquelética de bupivacaína. Molécula química farmacológica [Internet]. Alamy.es [citado el 2 de junio 2023]; Disponible en: <https://www.alamy.es/formula-esqueletica-de-bupivacaina-molecula-quimica-farmacologica-image386234496.html>
147. González Alcaraz F, Universidad de Murcia. Nomenclatura de química orgánica. Murcia: Universidad, Secretariado de Publicaciones; 1991.
148. McMurry J. Química orgánica. 7.ª ed. California: Thomson Brooks Cole; 2008.
149. McLeod GA, Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56(4):331-41.
150. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1972;31(4):273-86.
151. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985;62(4):396-405.
152. Valenzuela C, Delpón E, Tamkun MM, Tamargo J, Snyders DJ. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv1.5) by bupivacaine enantiomers. *Biophys J* 1995;69(2):418-27.
153. Verma GR, Lyngdoh TS, Kaman L, Bala I. Placement of 0.5% bupivacaine-soaked Surgical in the gallbladder bed is effective for pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2006;20(10):1560-4.
154. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999;89(4):1017.

155. Madsen MR, Jensen KE. Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(4):303-5.
156. Mouton WG, Bessell JR, Otten KT, Maddern GJ. Pain after laparoscopy. *Surg Endosc* 1999;13(5):445-8.
157. Tiel R, Kline D. Peripheral nerve trauma. En: *Neurology in clinical practice*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1996. página 980-1.
158. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP, et al. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth* 2018;121(4):787-803.
159. Mraović B, Jurisić T, Kogler-Majerić V, Sustić A. Intraperitoneal bupivacaine for analgesia after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(2):193-6.
160. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet Lond Engl* 1991;338(8782-8783):1569-70.
161. Rutherford D, Massie EM, Worsley C, Wilson MS. Intraperitoneal local anaesthetic instillation versus no intraperitoneal local anaesthetic instillation for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;2021(10).
162. Zmora O, Stolik-Dollberg O, Bar-Zakai B, Rosin D, Kuriansky J, Shabtai M, et al. Intraperitoneal bupivacaine does not attenuate pain following laparoscopic cholecystectomy. *JSLs* 2000;4(4):301-4.
163. Scheinin B, Kellokumpu I, Lindgren L, Haglund C, Rosenberg PH. Effect of intraperitoneal bupivacaine on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39(2):195-8.
164. Aitola P, Airo I, Kaukinen S, Ylitalo P. Comparison of N₂O and CO₂ pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8(2):140-4.
165. Sharp JR, Pierson WP, Brady CE. Comparison of CO₂- and N₂O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. *Gastroenterology* 1982;82(3):453-6.
166. Song T, Kim KH, Lee KW. The intensity of postlaparoscopic shoulder pain is positively correlated with the amount of residual pneumoperitoneum. *J Minim Invasive Gynecol* 2017;24(6):984-989.e1.
167. Alexander JI, Hull MG. Abdominal pain after laparoscopy: the value of a gas drain. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94(3):267-9.
168. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994;79(1):152-4.
169. Korell M, Schmaus F, Strowitzki T, Schneeweiss SG, Hepp H. Pain intensity following laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6(5):375-9.

170. Pier A, Benedic M, Mann B, Buck V. Postlaparoscopic pain syndrome. Results of a prospective, randomized study. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen* 1994;65(3):200-8.
171. Saad S, Minor I, Mohri T, Nagelschmidt M. The clinical impact of warmed insufflation carbon dioxide gas for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14(9):787-90.
172. Birch DW, Dang JT, Switzer NJ, Manouchehri N, Shi X, Hadi G, et al. Heated insufflation with or without humidification for laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD007821.
173. Novitsky YW, Kercher KW, Czerniach DR, Kaban GK, Khera S, Gallagher-Dorval KA, et al. Advantages of mini-laparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy: results of a prospective randomized trial. *Arch Surg Chic Ill* 1960 2005;140(12):1178-83.
174. Sarli L, Iusco D, Gobbi S, Porrini C, Ferro M, Roncoroni L. Randomized clinical trial of laparoscopic cholecystectomy performed with mini-instruments. *Br J Surg* 2003;90(11):1345-8.
175. Huang MT, Wang W, Wei PL, Chen RJ, Lee WJ. Minilaparoscopic and laparoscopic cholecystectomy: a comparative study. *Arch Surg Chic Ill* 1960 2003;138(9):1017-23.
176. Li L, Tian J, Tian H, Sun R, Wang Q, Yang K. The efficacy and safety of different kinds of laparoscopic cholecystectomy: a network meta analysis of 43 randomized controlled trials. *PloS One* 2014;9(2):e90313.
177. Look M, Chew SP, Tan YC, Liew SE, Cheong DM, Tan JC, et al. Post-operative pain in needlescopic versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomised trial. *J R Coll Surg Edinb* 2001;46(3):138-42.
178. Loizides S, Gurusamy KS, Nagendran M, Rossi M, Guerrini GP, Davidson BR. Wound infiltration with local anaesthetic agents for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD007049.
179. Wang W, Wang L, Gao Y. A meta-analysis of randomized controlled trials concerning the efficacy of transversus abdominis plane block for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Front Surg* 2021;8:700318.
180. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009;111(3):657-77.
181. Gagliese L, Gauthier LR, Macpherson AK, Jovellanos M, Chan VWS. Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients. *Pain Med Malden Mass* 2008;9(3):299-314.
182. Lamberts MP, Den Oudsten BL, Gerritsen JJGM, Roukema JA, Westert GP, Drenth JPH, et al. Prospective multicentre cohort study of patient-reported outcomes after cholecystectomy for uncomplicated symptomatic cholecystolithiasis. *Br J Surg* 2015;102(11):1402-9.
183. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999;91(3):693-700.

184. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102(6):1884-98.
185. Lehmann HP, Fleisher LA, Lam J, Frink BA, Bass EB. Patient preferences for early discharge after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1999;88(6):1280-5.
186. Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, Pace NL, Hartl HM, Jordan OL, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10(10):CD012859.
187. Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp* 2010;88(6):369-73.
188. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2020;131(2):411.
189. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52(5):443-9.
190. Apfel CC, Philip BK, Cakmakkaya OS, Shilling A, Shi YY, Leslie JB, et al. Who is at risk for postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery? *Anesthesiology* 2012;117(3):475-86.
191. Yazbeck-Karam VG, Siddik-Sayyid SM, Barakat HB, Korjian S, Aouad MT. Haloperidol versus Ondansetron for treatment of established nausea and vomiting following general anesthesia: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2017;124(2):438-44.
192. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D, Behrends K, Wallenborn H, Rohrbach A, et al. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2006;333(7563):324.
193. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Eberhart LHJ. Dimenhydrinate for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(3):238-44.
194. Kranke P, Morin AM, Roewer N, Wulf H, Eberhart LH. The efficacy and safety of transdermal scopolamine for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2002;95(1):133-43.
195. Som A, Bhattacharjee S, Maitra S, Arora MK, Baidya DK. Combination of 5-HT3 antagonist and dexamethasone is superior to 5-HT3 antagonist alone for PONV prophylaxis after laparoscopic surgeries: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2016;123(6):1418-26.
196. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for preventing post-operative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Network meta-analysis of randomized clinical trials and trial sequential analysis. *Int J Surg Lond Engl* 2019;69:1-12.
197. Awad K, Ahmed H, Abushouk AI, Al Nahrawi S, Elsherbeny MY, Mustafa SM, et al. Dexamethasone combined with other antiemetics versus single antiemetics for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy:

- An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl* 2016;36(Pt A):152-63.
198. Leksowski K, Peryga P, Szyca R. Ondansetron, metoclopramid, dexamethason, and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc* 2006;20(6):878-82.
 199. Esteve M, Roca J. [Health-related quality of life: a new parameter to keep in mind]. *Med Clin (Barc)* 1997;108(12):458-9.
 200. Naughton MJ, Shumaker SA. The case for domains of function in quality of life assessment. *Qual Life Res* 2003;12 Suppl 1:73-80.
 201. Donovan K, Sanson-Fisher RW, Redman S. Measuring quality of life in cancer patients. *J Clin Oncol* 1989;7(7):959-68.
 202. Soto M, Failde I. La calidad de vida relacionada con la salud como medida de resultados en pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Soc Esp Dolor* 2004;11(8):53-62.
 203. María Valderas J, Ferrer M, Alonso J. Instrumentos de medida de calidad de vida relacionada con la salud y de otros resultados percibidos por los pacientes. *Med Clínica* 2005;125:56-60.
 204. Russell ML, Preshaw RM, Brant RF, Bultz BD, Page SA. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist. *Clin Invest Med* 1996;19(6):453-60.
 205. Chen TYT, Landmann MG, Potter JC, van Rij AM. Questionnaire to aid priority and outcomes assessment in gallstone disease. *ANZ J Surg* 2006;76(7):569-74.
 206. Daliya P, Gemmill EH, Lobo DN, Parsons SL. A systematic review of patient reported outcome measures (PROMs) and quality of life reporting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2019;8(3):228-45.
 207. Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Varona M, Oribe V, Barrios B, et al. Translation and validation of the gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig* 2001;93(11):693-706.
 208. Lloyd A, Pickard AS. The EQ-5D and the EuroQol Group. *Value Health* 2019;22(1):21-2.
 209. NICE. Guide to the Methods of Technology Appraisal 2013. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013.
 210. Wu AW, Jacobson DL, Berzon RA, Revicki DA, van der Horst C, Fichtenbaum CJ, et al. The effect of mode of administration on medical outcomes study health ratings and EuroQol scores in AIDS. *Qual Life Res* 1997;6(1):3-10.
 211. Herdman M, Badía X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria* 2001;28(6):425-30.

212. Papagiannopoulou P, Argiriadou H, Georgiou M, Papaziogas B, Sfyra E, Kanakoudis F. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003;17(12):1961-4.
213. Newcomb W, Lincourt A, Hope W, Schmelzer T, Sing R, Kercher K, et al. Prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled comparison of local anesthetic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain management after laparoscopic surgery. *Am Surg* 2007;73(6):618-24; discussion 624-625.
214. Parveen M, Bhowmick DK, Islam MdS, Rahman MdS, Akhtaruzzaman A. Effect of Wound Infiltration with Bupivacaine after Laparoscopic Cholecystectomy – A Randomized, Controlled Trial. *Eur J Med Health Sci* 2021;3(3):25-8.
215. Suragul W, Tantawanit A, Rungsakulkij N, Muangkaew P, Tangtawee P, Mingphrudhi S, et al. Effect of local anaesthetic infiltration on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial. *BJS Open* 2022;6(3):zrac066.
216. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, Severino R. Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15(9):962-4.
217. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W, Neugebauer E, Lefering R, Ullmann K, et al. Preincisional local anesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy. A double-blind randomized clinical trial. *Surg Endosc* 1993;7(6):482-8.
218. Shikano S, Yamashita H, Kawahara M, Shimizu N, Nomura S, Nobusawa S, et al. Effect of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 1994;4(6):500.
219. Uzunköy A, Coskun A, Akinci OF. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 2001;33(1):39-41.
220. Papaziogas B, Argiriadou H, Papagiannopoulou P, Pavlidis T, Georgiou M, Sfyra E, et al. Preincisional intravenous low-dose ketamine and local infiltration with ropivacaine reduces postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15(9):1030-3.
221. Inan A, Sen M, Dener C. Local anesthesia use for laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2004;28(8):741-4.
222. Liu YY, Yeh CN, Lee HL, Wang SY, Tsai CY, Lin CC, et al. Local anesthesia with ropivacaine for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol* 2009;15(19):2376-80.
223. Sarac AM, Aktan AO, Baykan N, Yegen C, Yalin R. The effect and timing of local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6(5):362-6.
224. Dath D, Park AE. Randomized, controlled trial of bupivacaine injection to decrease pain after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg J Can Chir* 1999;42(4):284-8.
225. Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT, Makris JG, Lazaridis CN, Papaziogas TB. The effect of preincisional periportal infiltration with ropivacaine in pain relief after

- laparoscopic procedures: a prospective, randomized controlled trial. *JSL* 2003;7(4):305-10.
226. Bilge O, Tekant Y, Yavru A, Acarly K, Gülbaba G. The effect of post-incisional injection of bupivacain on post-operative pain in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Turk J Surg* 1997;13(5):349-53.
227. Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, Trivelli M, Roncoroni L. Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg* 2000;87(9):1161-5.
228. Yasir M, Mehta KS, Banday VH, Aiman A, Masood I, Iqbal B. Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel* 2012;10(2):71-4.
229. Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, Chakrabandhu T, Chongruksut W, Ko-iam W. Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc* 2009;23(5):1044-7.
230. Kandil TS, El Hefnawy E. Shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: factors affecting the incidence and severity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20(8):677-82.
231. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(10):606-8.
232. Díaz-Agero Pérez C, Robustillo Rodela A, Pita López MJ, López Fresneña N, Monge Jodrá V. Surgical wound infection rates in Spain: data summary, January 1997 through June 2012. *Am J Infect Control* 2014;42(5):521-4.
233. Ely S, Rothenberg KA, Beattie G, Gologorsky RC, Huyser MR, Chang CK. Modern Elective Laparoscopic Cholecystectomy Carries Extremely Low Postoperative Infection Risk. *J Surg Res* 2020;246:506-11.
234. Murasawa H, Sugiyama T, Matsuoka Y, Okabe T, Wakumoto Y, Tanaka N, et al. Factors contributing to the ceiling effect of the EQ-5D-5L: an analysis of patients with prostate cancer judged «no-problems». *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil* 2020;29(3):755-63.
235. Deborah YA, Haridoss M, Natarajan M, Joshua V, Bagepally BS. Health-related quality of life among patients with gallstone disease: a systematic review and meta-analysis of EQ-5D utility scores. *Qual Life Res* 2022;31(8):2259-66.
236. Yueh TP, Chen FY, Lin TE, Chuang MT. Diarrhea after laparoscopic cholecystectomy: associated factors and predictors. *Asian J Surg* 2014;37(4):171-7.
237. Shin Y, Choi D, Lee KG, Choi HS, Park Y. Association between dietary intake and postlaparoscopic cholecystectomic symptoms in patients with gallbladder disease. *Korean J Intern Med* 2018;33(4):829-36.

238. de Menezes HL, Fireman PA, Wanderley VE, de Menconça AMMC, Bispo RK de A, Reis MR. Randomized study for assessment of hypolipidic diet in digestive symptoms immediately following laparoscopic cholecystectomy. *Rev Col Bras Cir* 2013;40(3):203-7.
239. Ribas Blasco Y, Pérez Muñante M, Gómez-Fernández L, Jovell-Fernández E, Oms Bernad LM. Dieta baja en grasas tras colecistectomía: ¿se debería recomendar de forma sistemática? *Cir Esp* 2020;98(1):36-42.
240. Olga Turienzo-Santos E, Ignacio Rodríguez-García J, Trelles-Martín Á, Aza-González J. Gestión integral del proceso de colecistectomía laparoscópica. *Cir Esp* 2006;80(6):385-94.
241. Hermoso J, Duran E, Sanchez-Pradell C, Comajuncosas J, Gris P, Jimeno J, et al. Return to work after general surgery: A comparative study. *Rev Calid Asist* 2015;30(5):251-5.
242. Vitale GC, Collet D, Larson GM, Cheadle WG, Miller FB, Perissat J. Interruption of professional and home activity after laparoscopic cholecystectomy among French and American patients. *Am J Surg* 1991;161(3):396-8.
243. Vandenberg HC, Wilson T, Adams SE, Inglis MJ. Laparoscopic cholecystectomy: its impact on national health economics. *Med J Aust* 1995;162(11):587-90.
244. Rafiq MS, Khan MM. Scar Pain, Cosmesis and Patient Satisfaction in Laparoscopic and Open Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2016;26(3):216-9.
245. Sala-Hernández A, Granero Castro P, Montalvá Orón E, Maupoey Ibáñez J, García-Domínguez R, Bueno Lledó J, et al. Evaluación de la seguridad y satisfacción de los pacientes en un programa de colecistectomía laparoscópica ambulatoria con criterios expandidos. *Cir Esp* 2019;97(1):27-33.
246. Curet MJ, Contreras M, Weber DM, Albrecht R. Laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16(3):453-7.