



**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL ABORDAJE EN LA COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA MEDIANTE COLOCACIÓN DE 3 TRÓCARES EN LA
LÍNEA MEDIA FRENTE AL ABORDAJE FRANCÉS CLÁSICO.
EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO MEDIANTE ESCALA
ANALÓGICO-VISUAL Y CORRELACIÓN CON VARIABLES ANALÍTICAS**

**TRABAJO REALIZADO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
DOCTOR POR LA LICENCIADA:
LILIANA PATRICIA SOSA SÁNCHEZ**

**DIRECTORES DE TESIS:
Prof. Dr. JAIME RUIZ-TOVAR POLO
Prof. Dr. ANTONIO ARROYO SEBASTIÁN
Prof. Dr. RAFAEL CALPENA RICO**

**ELCHE, ALICANTE, ESPAÑA
2013.**

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL ABORDAJE EN LA COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA MEDIANTE COLOCACIÓN DE 3 TRÓCARES EN LA
LÍNEA MEDIA FRENTE AL ABORDAJE FRANCÉS CLÁSICO.
EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO MEDIANTE ESCALA
ANALÓGICO-VISUAL Y CORRELACIÓN CON VARIABLES ANALÍTICAS**

AUTOR:

LILIANA PATRICIA SOSA SÁNCHEZ

DIRECTORES DE TESIS:

Prof. Dr. JAIME RUIZ-TOVAR POLO

Prof. Dr. ANTONIO ARROYO SEBASTIÁN

Prof. Dr. RAFAEL CALPENA RICO



**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA
ELCHE, ALICANTE, ESPAÑA.**

2013

DIRECTORES DE TESIS

- **JAIME RUIZ-TOVAR POLO, MD, PhD.**

- Doctor en Medicina.
- Médico Adjunto y Coordinador de la Unidad de Cirugía Bariátrica del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche. Miembro de la Unidad de Coloproctología.
- Profesor Asociado del Departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

- **ANTONIO ARROYO SEBASTIAN, MD, PhD.**

- Doctor en Medicina.
- Médico Adjunto y Coordinador de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche.
- Profesor Asociado del Departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

- **RAFAEL CALPENA RICO, MD, PhD.**

- Doctor en Medicina.
- Jefe del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche.
- Catedrático de Universidad. Departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

TABLA DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS.....	7
ABREVIATURAS.....	8
RESUMEN.....	10
I. INTRODUCCIÓN.....	12
1. DOLOR	
1.1.DOLOR POSTOPERATORIO, INCIDENCIA, COMPLICACIONES DERIVADAS DE SU PRESENCIA Y FACTORES DETERMINATES.....	13
1.1.1. Definición.....	13
1.1.2. Prevalencia e incidencia.....	14
1.1.3. Complicaciones derivadas.....	16
1.1.4. Factores determinantes.....	22
1.2.MECANISMOS DEL DOLOR POSTOPERATORIO: BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS.....	25
1.2.1. Definición.....	25
1.2.2. Nociceptores.....	26
1.2.3. Fibras aferentes primarias – asta posterior.....	31
1.2.4. Vías ascendentes.....	34
1.2.5. Sistema supraespinal.....	36
1.2.6. Vías descendentes.....	39
1.3.VALORACIÓN DEL DOLOR.....	40
1.3.1. Definición.....	40
1.3.2. Problemas que dificultan una analgesia eficaz.....	41
1.3.3. Medición del dolor.....	41
1.3.4. Grado de <i>confort</i> del paciente.....	49
1.4.TERAPÉUTICA DEL DOLOR.	52
1.4.1. Analgesia preventiva.....	51
1.4.2. Interacciones farmacológicas.....	51
1.4.3. Vías de administración.....	54

2.	COLELITIASIS.....	57
2.1.	Epidemiología.....	57
2.2.	Factores de riesgo.....	59
2.3.	Patogenia.....	64
2.4.	Manifestaciones Clínicas.....	68
2.5.	Diagnostico.....	69
2.6.	Tratamiento.....	73
3.	COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA: TÉCNICAS.....	79
3.1.	Indicaciones.....	79
3.2.	Contraindicaciones.....	79
3.3.	Cuando realizarla.....	81
3.4.	Evaluación preoperatoria.....	82
3.5.	Preparación.....	83
3.6.	Procedimiento.....	84
3.7.	Complicaciones intraoperatorias.....	99
II.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	101
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	104
1.	Diseño del estudio.....	105
2.	Sujetos a estudio.....	105
3.	Tamaño muestral.....	106
4.	Aleatorización.....	106
5.	Recogida de datos.....	108
6.	Estudios preoperatorios.....	110
7.	Técnica quirúrgica.....	110
8.	Pauta analgésica postoperatoria.....	113
9.	Cuantificación del dolor y extracción de sangre a las 24 horas de la intervención.....	114
10.	Aspectos éticos y legales.....	114
11.	Metodología estadística.....	115
IV.	RESULTADOS.....	116
V.	DISCUSIÓN.....	157

	1. Comparación del abordaje de 3 trócares en la línea media con el abordaje francés clásico.....	158
	2. Correlación de valores analíticos postoperatorio con la cuantificación subjetiva del dolor mediante escala analógica-visual.....	162
	3. Eficacia del drenaje en la colecistectomía electiva.....	168
VI.	CONCLUSIONES.....	171
VII.	ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	173
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	178
IX.	ANEXOS.....	189
	1. Artículos publicados resultantes de este estudio:	
	1. Ruiz-Tovar, Ortega I, Santos Torres J, Llaverio C, Sosa L , Armañanzas L, García S, Calpena R. <u>Three ports placed in the line alba of the abdomen (3-midline-ports technique): an alternative approach for laparoscopic cholecystectomy</u> . <i>J Laparoendosc Adv Surg Tech</i> 2013; 23(1):52-5.	
	2. Ruiz-Tovar J, Ortega I, Santos J, Sosa L , Armañanzas L, Díez M, Calero A, Arroyo A, Oliver I, García S, Calpena R. <u>Is there any indication for inserting a drain in elective laparoscopic cholecystectomy?</u> . <i>Cir Esp</i> 2012; 90(5):318-321.	

2. Escala analógica visual (EVA) utilizada en nuestro estudio

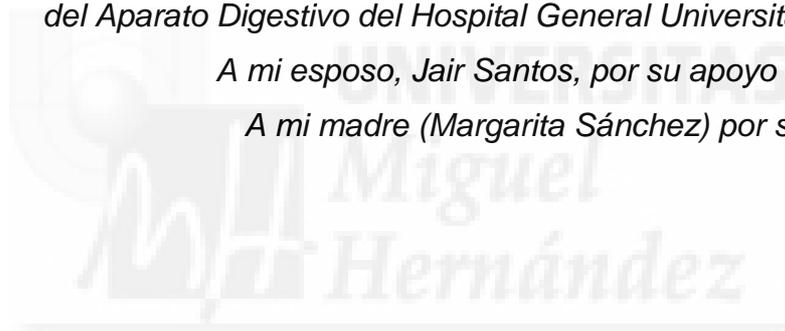
AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, los Profesores Jaime Ruiz-Tovar, Antonio Arroyo y Rafael Calpena, sin lo cuales hubiera sido muy difícil la realización de este proyecto.

A todos los miembros del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Universitario de Elche.

A mi esposo, Jair Santos, por su apoyo incondicional.

A mi madre (Margarita Sánchez) por su motivación.



ABREVIATURAS

ACTH: Hormona Adrenocorticotropa.
ADH: Hormona antidiurética.
AINEs: Anti-Inflamatorios No Esteroideos.
ASA: *American Society of Anesthesiologists*.
ALT: Aspartato Aminotransferasa.
AST: Alanino Aminotransferasa.
CBC: Conducto Biliar Común.
CIO: Colangiograma IntraOperatorio.
CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.
EVA: Escala Visual-Analógica.
ET: Tracto Espinotalámico.
FC: Frecuencia Cardíaca.
GH: Hormona del crecimiento.
Hb: Hemoglobina
HIDA: ácido hidroximino-diacético.
IL-6: Interleucina-6.
IM: Intramuscular.
IV: Intravenoso.
M_e: Mediana
NOTES: cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales.
NPT: Nutrición Parenteral Total.
NT: Neurotransmisores.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
PCR: Proteína C Reactiva.
PGs: Prostaglandinas.
SC: Subcutáneo.
SGPA: Sutanacia Gris Periacueductal.
SNC: Sistema Nerviosos Central.

TA: Tensión Arterial.

TC: Tomografía Computarizada.

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral alfa.

TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides

TENS: estímulos nerviosos transcutáneos

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UDAs: Unidades de Dolor Agudo.

US: Ultrasonografía.

UL: Ultrasonido laparoscópico.

VM: Volumen Minuto.

\bar{X} : Promedio

σ : Desviación estándar o típica



RESUMEN

Introducción: El dolor postoperatorio permanece como un problema médico de gran importancia y es un componente esencial del cuidado tras cirugía del paciente quirúrgico. El inadecuado control del dolor después de un procedimiento quirúrgico influye en la morbilidad y mortalidad, prolonga el tiempo de recuperación, retarda el regreso a la actividad diaria habitual, provoca una insatisfacción del paciente, aumenta el uso de recursos sanitarios y por lo tanto eleva el coste total de la atención sanitaria. Un enfoque adecuado del dolor postoperatorio debe incluir una herramienta de evaluación apropiada. Con el fin de su control y prevención se han diseñado nuevas técnicas quirúrgicas, cada día, menos invasivas con el propósito de disminuir el dolor agudo postquirúrgico, mejorar los resultados estéticos, así como la realización de diferentes estudios con el propósito de objetivar el dolor agudo postoperatorio. Dentro de estos últimos, están los estudios que correlacionan la medición subjetiva del dolor con variables analíticas.

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio prospectivo aleatorizado (ensayo clínico) de 100 pacientes consecutivos intervenidos de colecistectomía laparoscópica de forma electiva por colelitiasis sintomática en el Hospital General Universitario de Elche durante el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Enero del 2011. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: *Grupo 1:* Pacientes a los que se realizó la colecistectomía laparoscópica mediante el abordaje francés clásico. *Grupo 2:* Pacientes a los que se realizó la colecistectomía laparoscópica mediante el abordaje con 3 trócares en línea media. A las 24 horas de finalizada la intervención se extrajo una muestra de sangre y se analizaron los diferentes parámetros analíticos. Al mismo tiempo, se solicitó al paciente que cuantificara el dolor que presentaba en ese preciso instante en función de una escala analógico-visual y también se le preguntó cuál era la herida que

más le dolía. Se compararon las dos técnicas quirúrgicas en cuanto a datos demográficos, antecedentes personales, datos de la intervención quirúrgica y en función del dolor postoperatorio. También se correlacionó las variables analíticas con el dolor postoperatorio cuantificado mediante escala analógica-visual.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, 50 en el grupo 1 y 50 en el grupo 2. No hubo diferencias significativas en edad, sexo, comorbilidades ni tipo de intervención realizada entre los 2 grupos. La mediana de dolor postoperatorio cuantificado mediante escala analógico-visual fue 4 en el grupo 1 y 2,5 en el grupo 2 ($p=0,002$). Se observó una correlación directa estadísticamente significativa entre el dolor cuantificado mediante escala analógico-visual y los valores diferenciales pre y post-operatorios de GOT ($p=0,009$; coeficiente de correlación de Spearman 0,350) y GPT ($p=0,008$; coeficiente de correlación de Spearman 0,353).

Conclusiones: El abordaje con 3 trócares en línea media es un procedimiento seguro para la realización de la colecistectomía laparoscópica al no mostrar mayor tasa de incidencia de complicaciones intra y postoperatorias al compararlo con una técnica habitual. El dolor postoperatorio, cuantificado mediante escala analógico-visual, tras el abordaje con 3 trócares en línea media es significativamente menor que tras el abordaje francés clásico. Los valores diferenciales pre- y post-operatorios de GOT y GPT se correlacionan significativamente con la percepción subjetiva de dolor.



I. INTRODUCCIÓN

1. DOLOR

1.1. DOLOR POSTOPERATORIO, INCIDENCIA, COMPLICACIONES DERIVADAS DE SU PRESENCIA Y FACTORES DETERMINANTES.

1.1.1. Definición

El dolor postoperatorio es un dolor agudo, principalmente nociceptivo, predecible en cuanto a duración (de 1 a 7 días) e intensidad (leve, moderada e intensa), aunque la vivencia subjetiva del dolor y los factores multivariantes que actúan sobre él, pueden modificar la respuesta al mismo¹.

Infravalorado en general, este puede ser la causa de un inadecuado tratamiento y en muchos casos va asociado a un alto componente de ansiedad y miedo. La correcta información al paciente de lo que va a ocurrir puede conseguir una mejor analgesia y ahorro del consumo de fármacos.

Es un dolor innecesario e incluso perjudicial, por el desarrollo de complicaciones asociadas al mismo si no se trata adecuadamente¹.

Aparece como consecuencia de un acto quirúrgico, que lesiona múltiples estructuras, por ello hay que realizar una analgesia multimodal para poder actuar a distintos niveles en las vías de transmisión del dolor, potenciándose los diferentes analgésicos entre sí. Con ello mejoramos la calidad de la analgesia y disminuimos los efectos indeseables al poder reducir la dosis de cada tipo de analgésico; en cambio, si no se trata adecuadamente, puede cronificarse y ser causa de complicaciones (por ejemplo: atelectasias, íleo)¹.

La *American Society of Anesthesiologists* (ASA) define el dolor postoperatorio como el dolor presente en el enfermo después de un procedimiento quirúrgico. Este dolor puede ser producto del traumatismo quirúrgico derivado del procedimiento o relacionado con sus complicaciones².

1.1.2. Prevalencia e incidencia

A pesar de conocerse claramente los mecanismos fisiopatológicos de este tipo de dolor y de existir fármacos que pueden aliviarlo, la prevalencia del dolor postoperatorio sigue siendo elevada (del 56 al 71,3%)^{1,2}.

En los años 1970 y 1990 aparecen varios trabajos clásicos que llaman la atención sobre la alta incidencia del dolor agudo en los hospitales y se detecta que existe una incorrecta prescripción de analgésicos e incumplimiento de las pautas^{3,4}.

En 1988, Ready, en Estados Unidos instauro las primeras Unidades de Dolor Agudo (UDAs), llevada por anestesiólogos con la finalidad de mejorar la analgesia de los pacientes, mediante la asistencia clínica con protocolos analgésicos, la formación del personal, observación y registro del dolor y efectos secundarios³.

En todos los países desarrollados se establecieron UDAs y se concienció a los profesionales sanitarios de la necesidad de tratar adecuadamente el dolor postoperatorio, para conseguir reducir las complicaciones postoperatorias, mejorar la rehabilitación y reducir la estancia hospitalaria³.

A este tratamiento del dolor, para conseguir un mayor confort postoperatorio y disminuir la estancia hospitalaria, se han unido otras medidas conocidas como abordaje multifactorial del dolor postoperatorio entre las que figuran la menor agresividad quirúrgica, la rehabilitación, la nutrición y la deambulación precoz^{2,5}.

La incidencia del dolor postoperatorio variará según el tipo de cirugía, incisión realizada, órganos afectados, además de la edad, el sexo y la patología asociada. Los porcentajes de dolor publicados se presentan en la

tabla 1. En el postoperatorio hay que diferenciar el dolor en reposo y en movimiento, siendo este ultimo el que hay que superar⁴.

Intervención	Moderado (%)	Intenso (%)	Días
Toracotomía y Cirugía abdominal supramesocólica	20-30	60-70	3-7
Nefrectomía	30-40	60-70	3-7
Laminectomía	30-40	60-70	5-9
Prótesis articulares	20-30	70-80	2-6
Histerectomías	40-50	50-60	1-4
Apendicectomía	70-80	20-30	0,5-3
Herniorrafia	40-50	25-35	1-3

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con dolor en movimiento y días de duración⁴.

La concientización por parte del personal de enfermería sobre la necesidad de registrar el dolor y los efectos indeseables que puedan aparecer como sedación, náuseas, vómitos, realización de fisioterapia, en el postoperatorio es fundamental, para poderlo estudiar y corregir nuestros tratamientos⁵.

Los estudios de prevalencia del dolor postoperatorio en España siguen siendo altos según el estudio presentado en 2003 por la SED (Sociedad Española del Dolor)^{5,6}. La no existencia de UDAs (solo un 30% de los hospitales españoles tienen este servicio) podría explicar este hecho y, aunque existe un interés sobre la analgesia postoperatoria y sus efectos, la instauración de protocolos analgésicos es un paso importante, pero la vigilancia y registro posterior del dolor, así como la capacidad de responder

a los problemas que deriven de ello son fundamentales para un buen desarrollo de la analgesia^{5,6}.

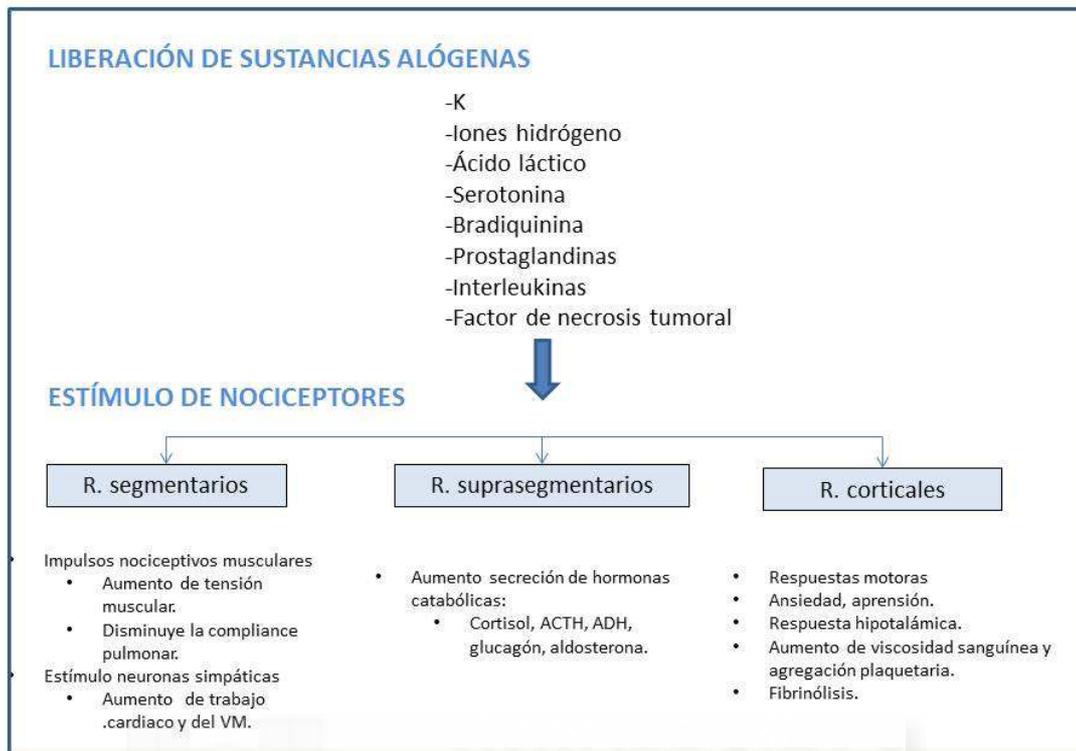
1.1.3. Complicaciones derivadas

Las complicaciones derivadas de un tratamiento sub-óptimo del dolor postoperatorio incluyen (pero no están limitadas a) complicaciones tromboembólicas y pulmonares, aumento de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) o en el hospital, reingreso hospitalario para tratamiento adicional del dolor, sufrimiento innecesario y deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud².

La agresión quirúrgica desencadena una serie de respuestas biológicas a la agresión; de cómo se desarrollen estas dependerá la evolución del paciente. Por ello es importante conocerlas y ayudar a potenciar las respuestas positivas e inhibir las patológicas².

Ante la nocicepción somática o visceral periférica se traduce este estímulo, se modula, y se transmite por las vías espinales ascendentes al sistema reticular, al mesencéfalo, desencadenándose las respuestas vegetativas que se asocian al dolor y a la corteza cerebral donde se hace consciente el dolor, experimentándolo según el aprendizaje previo, la personalidad del paciente y otros fenómenos complejos⁷.

La respuesta refleja del organismo al dolor se clasifica en tres tipos básicos: espinales, supraespinales y corticales, que son los que ocasionan las posibles complicaciones (Figura 1)⁷.



K: potasio, VM: volumen minuto, ACTH: Hormona Adrenocorticotropa, ADH: Hormona Antidiurética.

Figura 1. Respuestas reflejas del organismo al dolor^{7,8}.

1.1.3.1. Reflejos segmentarios

Los reflejos segmentarios generan hiperactividad de las células motoras del asta anterior y anterolaterales de la médula, con aumento de la tensión muscular esquelética, que genera más dolor y más tensión, con retroalimentación positiva^{7,8}.

Los impulsos nociceptivos de la piel inician un reflejo cutáneo-visceral que disminuye el tono intestinal y el vesical, con íleo y retención urinaria.

En cirugía torácica y abdominal alta, disminuye la *compliance* de la pared torácica con descenso de la capacidad vital y capacidad funcional residual.

El estímulo de las neuronas simpáticas preganglionares produce aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen sistólico, con mayor trabajo cardíaco y consumo de oxígeno. Existe también vasoconstricción segmentaria, con hipoxia tisular y acidosis local, que disminuye más el umbral de los nociceptores^{7,8,10}.

1.1.3.2. Reflejos Suprasegmentarios^{8,9}

Generados en el centro respiratorio, centros autónomos del hipotálamo, de algunas estructuras límbicas y otros centros medulares, ocasionan aumento del tono simpático, taquipnea, taquicardia, aumento del volumen sistólico, de las resistencias periféricas y vasoconstricción⁸.

El aumento del tono simpático agrava el íleo intestinal y la retención urinaria. Por el estrés hay alteraciones neuroendocrinas, con aumento de las catecolaminas endógenas, se estimula el eje diencéfalo-hipofisio-cortico-suprarrenal y el sistema renina-angiotensina. El incremento hormonal implica cambios en el metabolismo proteico por el estado hiperadrenérgico⁹.

En el estado postquirúrgico observamos un balance nitrogenado negativo, retención de sodio y pérdida de potasio, reducción de la tolerancia a la glucosa, elevación de ácidos grasos libres en plasma y cuando la reserva glucogénica hepática se consume, los aminoácidos ramificados, sobre todo la alanina, son la nueva fuente de glucosa. La desaminación hepática produce urea en exceso, que se eliminará. En consecuencia se genera un estado hipercatabólico, acidosis metabólica y depresión inmunológica^{8,9}.

1.1.3.3. Reflejos corticales

Con el paciente consciente, los impulsos nociceptivos llegan a estructuras cerebrales y activan sistemas de integración y percepción o reconocimiento del dolor. Simultáneamente procesos cognoscitivos, analíticos de juicio y de memoria, con interacciones sensoriales complejas, actúan en sistemas autónomos y somatosensoriales e inician reacciones psicodinámicas de ansiedad y temor⁸⁻¹⁰.

La ansiedad potencia la respuesta hipotalámica y provoca liberación de cortisol y catecolaminas, además de producir mayor viscosidad sanguínea, agregación plaquetaria y fibrinólisis por la ansiedad.

Las complicaciones dependerán en su frecuencia e intensidad de la zona lesionada y agresión quirúrgica, así como del tipo de anestesia realizada y las medidas perioperatorias desarrolladas, características del paciente y enfermedades asociadas^{9,10}.

1.1.3.4. Complicaciones derivadas de un dolor postoperatorio no controlado (Figura 2):

- 1. Las complicaciones respiratorias:** son frecuentes después de cirugía abdominal alta y torácica, con una incidencia de 20-60%; contribuye a la mortalidad postoperatoria en un 25%. Se desarrolla un patrón restrictivo pulmonar postoperatorio por disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y volúmenes respiratorios; estas funciones no se recuperan hasta 10-15 días después de la cirugía, también se altera la contractilidad diafragmática; a consecuencia de todo ello aparecen atelectasias, neumonía, cianosis e hipoxia por alteración del cociente ventilación-perfusión^{1,11}.
- 2. Complicaciones cardiovasculares:** son el resultado de la secreción catecolaminérgica secundaria a la hiperactividad simpática ocasionada por el dolor. Consiste en un aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial media, del volumen sistólico, de las resistencias vasculares periféricas, del índice cardíaco y del consumo miocárdico de oxígeno. Estas alteraciones pueden aumentar el riesgo de complicaciones en pacientes cardiopatas o en hipertensos, en los cuales la presencia del dolor puede descompensar su estado y aumentar la morbimortalidad. Por otra parte, los trastornos vasculares secundarios al vasoespasmo y la inmovilidad antiálgica adoptada por el paciente pueden empeorar la circulación periférica y favorecer la aparición de trombosis venosa profunda, y posteriormente del trombo embolismo pulmonar, sobre todo en pacientes con arterioesclerosis y/o insuficiencia venosa previa. La disminución del flujo por la vasoconstricción también influirá negativamente en el proceso de cicatrización^{1,11}.
- 3. Complicaciones digestivas:** el íleo paralítico, las náuseas y, ocasionalmente, los vómitos, también son resultado directo del dolor como consecuencia de reflejos segmentarios por el influjo nociceptivo y

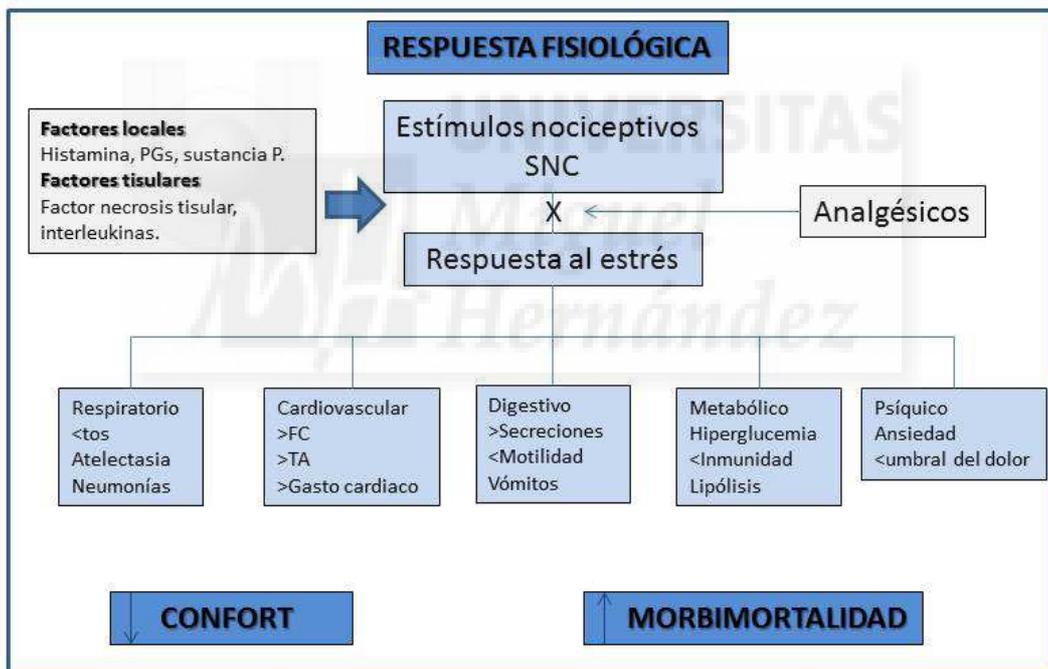
la inactividad del paciente en el postoperatorio inmediato. Se produce una disminución de la motilidad, más persistente a nivel del estómago y colon, aumento del tono del musculo liso y del tono de los esfínteres, y una mayor secreción intestinal secundaria a la hiperactividad simpática segmentaria^{1,11}.

4. **Complicaciones urinarias:** el dolor causa hipomotilidad de la uretra y de la vejiga junto con aumento del tono del esfínter que provocan la dificultad en la micción, que puede retrasar la recuperación del paciente incrementando su estancia hospitalaria. Esto puede favorecerse con el uso de opioides epidurales o intratecales^{1,11}.
5. **Complicaciones hematológicas:** hipercoagulabilidad por estimulación hipotalámica que provoca un aumento de la agregación plaquetaria y disminución de la fibrinólisis (por incremento de las concentraciones plasmáticas del factor activador del plasminógeno y de fibrinógeno por aumento de la síntesis proteica hepática) aumentando el riesgo de trombosis y tromboembolismo, sobre todo en obesos y en pacientes sometidos a cirugía traumatológica^{1,11}.
6. **Complicaciones inmunológicas:** está demostrado que existe una disminución de la actividad inmune tras el daño quirúrgico, con aparición de una respuesta inmune no específica con granulocitosis, disminución de la quimiotaxis, aumento de la fagocitosis, descenso de la actividad de los linfocitos T, B y monocitos, y aumento de células supresoras. Esto obliga a ser meticuloso con la profilaxis antibiótica perioperatoria^{1,11}.
7. **Complicaciones endocrinas:** origina hiperactividad simpática e hipotalámica, con secreción aumentada de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), hormonas hipofisarias (ACTH, GH, ADH, prolactina) y beta-endorfina que, a su vez, provocan liberación periférica de cortisol, glucagón y aldosterona. La secreción de hormonas anabólicas, como la insulina, testosterona y tiroxina, están disminuidas en el postoperatorio y las catabólicas elevadas. En el postoperatorio aparece un estado de

hiperglucemia debido al efecto gluconeogénico de los glucocorticoides, y la glucogenólisis por las catecolaminas^{1,11}.

8. Complicaciones psicológicas: la angustia, el miedo y la aprensión, pueden desencadenar reacciones de agresividad y/o agitación en ciertos pacientes, sobre todo los más jóvenes y de desorientación témporo-espacial (en los mayores de edad).

La disfunción cognoscitiva en el postoperatorio de las personas mayores (delirium) es una de las más claras complicaciones postoperatorias que pueden dificultar la recuperación de los pacientes y prolongar su estancia hospitalaria^{1,11}.



PGs: prostaglandinas, SNC: Sistema Nervioso Central, FC Frecuencia Cardiaca, TA: Tensión Arterial.

Figura 2. Respuestas fisiológicas a un estímulo nociceptivo^{1,11}.

1.1.4. Factores determinantes del dolor (Figura 3)

En la aparición del dolor postoperatorio van a influir múltiples factores que vamos a clasificar en tres grupos¹²:

Derivados del paciente

- **El carácter físico y psíquico del paciente:** debido a factores predisponentes (tipo de personalidad, historia familiar, nivel de inteligencia) o en factores ocasionales (miedo a lo desconocido, pérdida del autocontrol, incertidumbre)¹².
- **Determinantes culturales y ambientales:** la reacción de un individuo forma parte de los patrones de conducta propios de su ámbito cultural y, en este sentido, la percepción del dolor puede manifestarse de forma diferente¹².
- **Edad:** tanto neonatos como ancianos presentan alteraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas que modificarán la respuesta del paciente¹².
- **La información preoperatoria del paciente** por todos los miembros del equipo quirúrgico es fundamental para disminuir la ansiedad y posterior demanda de analgesia¹².

Derivados del procedimiento quirúrgico

- **La agresividad quirúrgica depende del** tipo de intervención, localización (supra- o infra-abdominal), tipo de incisión (laparotomía media, subcostal), duración, importancia de la lesión quirúrgica, técnica empleada y anomalías localizadas en la zona de la cicatriz aumentarán el grado de dolor, así como la presencia de complicaciones. La tendencia a potenciar cirugías laparoscópicas responde a una idea general de disminuir la agresividad quirúrgica, paso importante en el abordaje multimodal del postoperatorio para disminuir la morbi-mortalidad postoperatoria^{11,12}.

Derivados de la anestesia realizada^{12,13}

- **Tipo de anestesia y calidad de cuidados postoperatorios:** los mórnicos de larga duración o técnicas de bloqueos nerviosos durante el acto quirúrgico retrasarán la aparición del dolor postoperatorio. La forma de administración de los analgésicos influirá sobre la intensidad y/o inicio del dolor (por ejemplo, en perfusión continua la analgesia es de mayor duración que en bolos). El relajante muscular utilizado también influye, con succinilcolina aumenta el dolor muscular; por otro lado, los anestésicos actuales potentes y de rápida eliminación, no acumulativos, proporcionan seguridad, pero complican el control del dolor, necesitando pautar analgésicos potentes antes de que se revierta el efecto anestésico. Por ello iniciar la analgesia en el quirófano es una práctica habitual actualmente cuando la anestesia se realiza con gases, alfentanilo o remifentanilo^{12,13}.

En el tratamiento del dolor estos 3 pilares (paciente, cirugía, anestesia) marcarán las decisiones que tomemos y el desarrollo de la analgesia a pautar.



Figura 3. Factores determinantes del dolor^{12,13}.

1.2. MECANISMOS DEL DOLOR QUIRÚRGICO Y POSTOPERATORIO: BASES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS

1.2.1. Definición

Para que el estímulo nociceptivo generado en la periferia se convierta en una sensación dolorosa son necesarias una serie de estructuras anatómicas que transmitan ese estímulo desde la periferia al SNC, así como la participación de innumerables mediadores químicos y procesos fisiológicos. Se distinguen las siguientes estructuras anatómicas⁷:

- Receptores que capten el estímulo nociceptivo: **nocireceptores**.
- **Fibras aferentes primarias** que transmiten la sensación nociceptiva desde la periferia al SNC.
- **Tractos ascendentes** que conduzcan la información dolorosa a centros supraespinales.
- Áreas cerebrales que permitan la integración, conciencia y discriminación de la sensación nociceptiva: **centros superiores**.
- Vías descendentes que modulen la transmisión nociceptiva.

El dolor quirúrgico es debido a la inflamación del tejido lesionado (ejemplos: la incisión quirúrgica, disección, quemadura) o una lesión directa sobre un nervio (ejemplos: transección del nervio, estiramiento, o compresión) (figura 4).^{7,8}

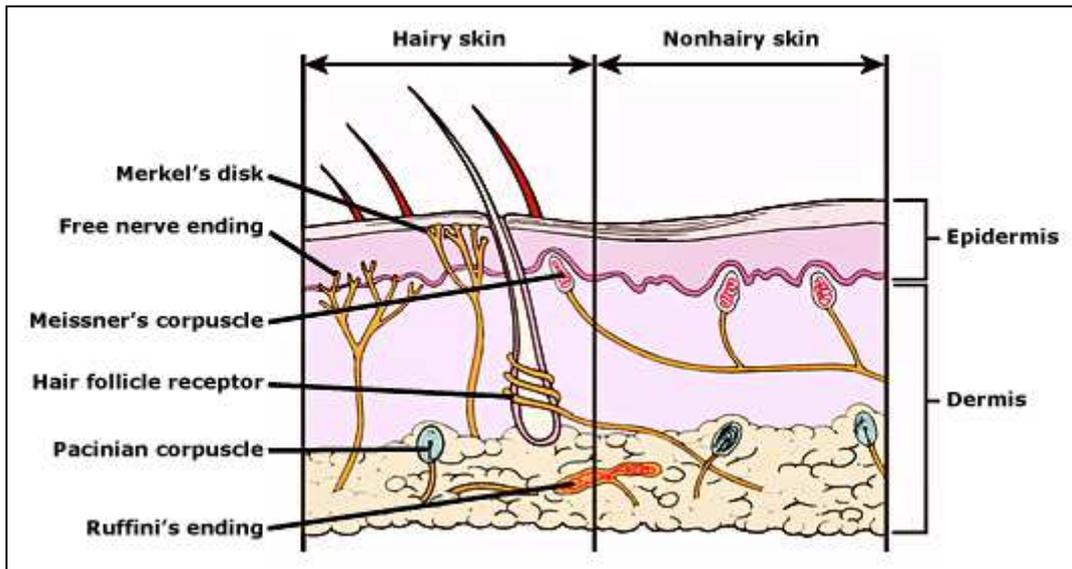


Figura 4. Receptores sensoriales somáticos de la piel⁷.

1.2.2. Nociceptores

Los nociceptores son una multitud de receptores sensoriales que captan estímulos mecánicos, químicos o térmicos. Histológicamente son las terminaciones libres de las fibras A- δ , escasamente mielinizadas, y fibras amielínicas C. Los nociceptores pueden clasificarse en distintos tipos dependiendo de su localización y del estímulo que los activa (tabla 2).

Los nociceptores presentan una serie de propiedades^{10,14}:

1. Alto umbral: necesitan de estímulos intensos para ser activados.
2. Codificación en rango nocivo: se activan solo ante estímulos que pueden producir daño, diferenciando de esta manera el estímulo que es lesivo del inocuo.
3. No se activan de manera espontánea.
4. Son capaces de sensibilizarse.

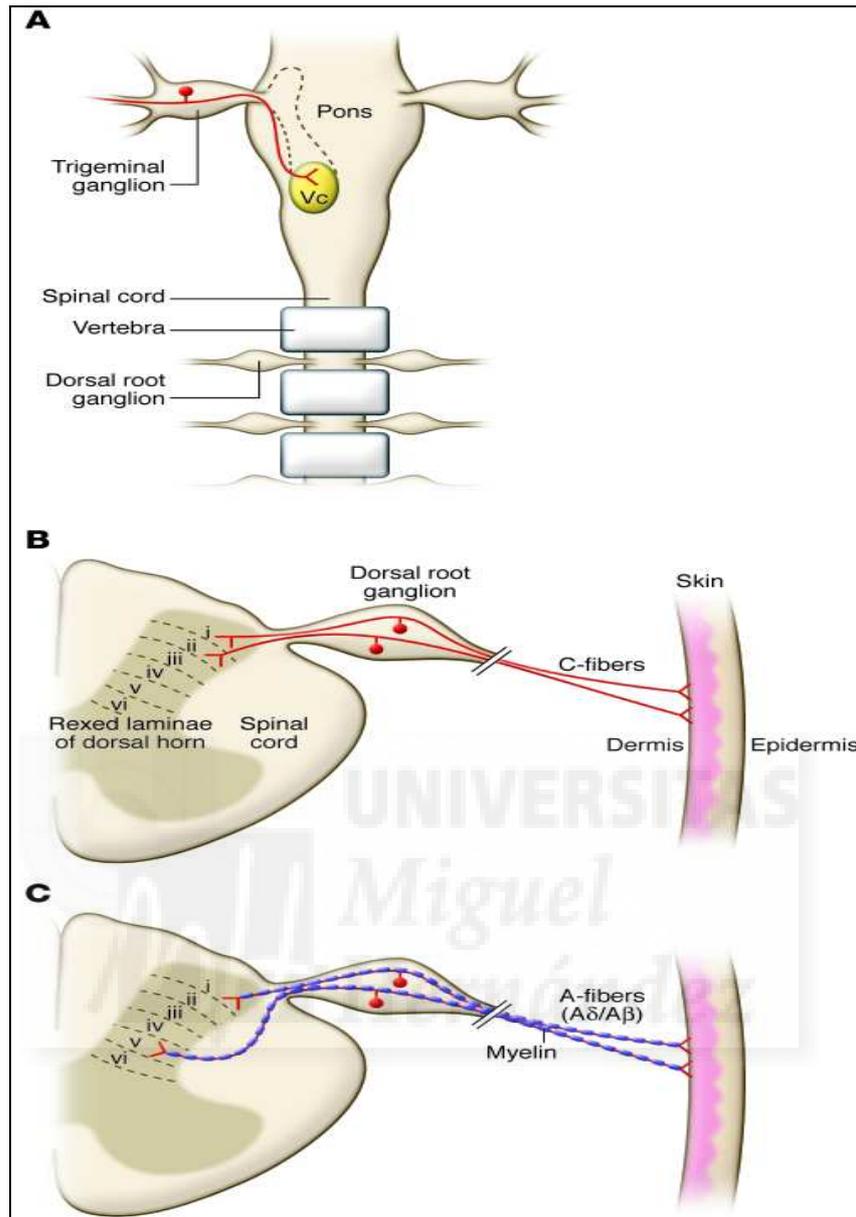


Figura 5. Anatomía de los nociceptores. (A) las neuronas somatosensoriales están localizadas en la periferia de los ganglios (trigémino y ganglios de la raíz dorsal) localizados a lo largo de la columna vertebral y de la medula. Las neuronas aferentes se proyectan centralmente hacia el tronco cerebral y las astas dorsales de la medula espinal, y periféricamente hacia la piel y otros órganos. Vc, subnúcleo caudal sensorial trigeminal del tronco cerebral. (B) La mayoría de los nociceptores son amielínicos con axones de pequeño diámetros (fibras C, rojas). Su parte periférica inerva la piel (dermis y/o epidermis) y su proceso central se proyecta hacia la superficie laminar I y II del asta dorsal. (C) Los nociceptores fibras A son mielinizados y habitualmente tienen una velocidad de conducción en el rango A δ (rojo). Los nociceptores fibras A se proyectan hacia la lamina superficial I y IV¹⁴.

	Tipo de fibra	Estímulo al que responden	Localización
Mecanonociceptores	Fibras A- δ	Pellizco, pinchazo	Piel
Nociceptores polimodales	Fibras C	Mecánicos, químicos, térmicos, sustancias algógenas	Piel
Nociceptores. Musculares-articulares	Fibras A- δ y C	Contracción muscular, presión, isquemia muscular	Músculos, ligamentos y articulaciones
Nociceptores viscerales	Fibras C	Estímulos internos	Sistema GI, GU, SCV, respiratorio
Receptores silenciosos	Fibras C	Proceso inflamatorio	Piel, articulaciones, vísceras

Tabla 2. Clasificación de los nociceptores según tipo de estímulo y localización¹⁰.

El daño tisular producido por una lesión, enfermedad o inflamación, libera por parte de diferentes células (plaquetas, fibroblastos, leucocitos, macrófagos y mastocitos), toda una serie de sustancias químicas que son capaces de actuar sobre los nociceptores, produciéndose lo que se ha llamado “reacción inflamatoria”. Entre ellas se encuentran: potasio, serotonina, histamina, noradrenalina, bradiquinina, prostaglandinas, leucotrienos, opioides, sustancia P y factor de crecimiento nervioso (figura 6). La activación o inactivación de los nociceptores es consecuencia de movimientos iónicos a través de sus membranas que lleva a la apertura de canales asociados a receptores de membrana o a la activación de diferentes cascadas de segundos mensajeros. Respecto a la activación de un nociceptor hay que distinguir dos situaciones: la estimulación de un nociceptor no sensibilizado produce dolor, recuperando al poco tiempo el nociceptor su situación basal y la estimulación de dicho nociceptor en presencia de inflamación que lleva a fenómenos de sensibilización e

hiperalgesia alterando la respuesta habitual del nociceptor frente al estímulo nociceptivo¹⁰.

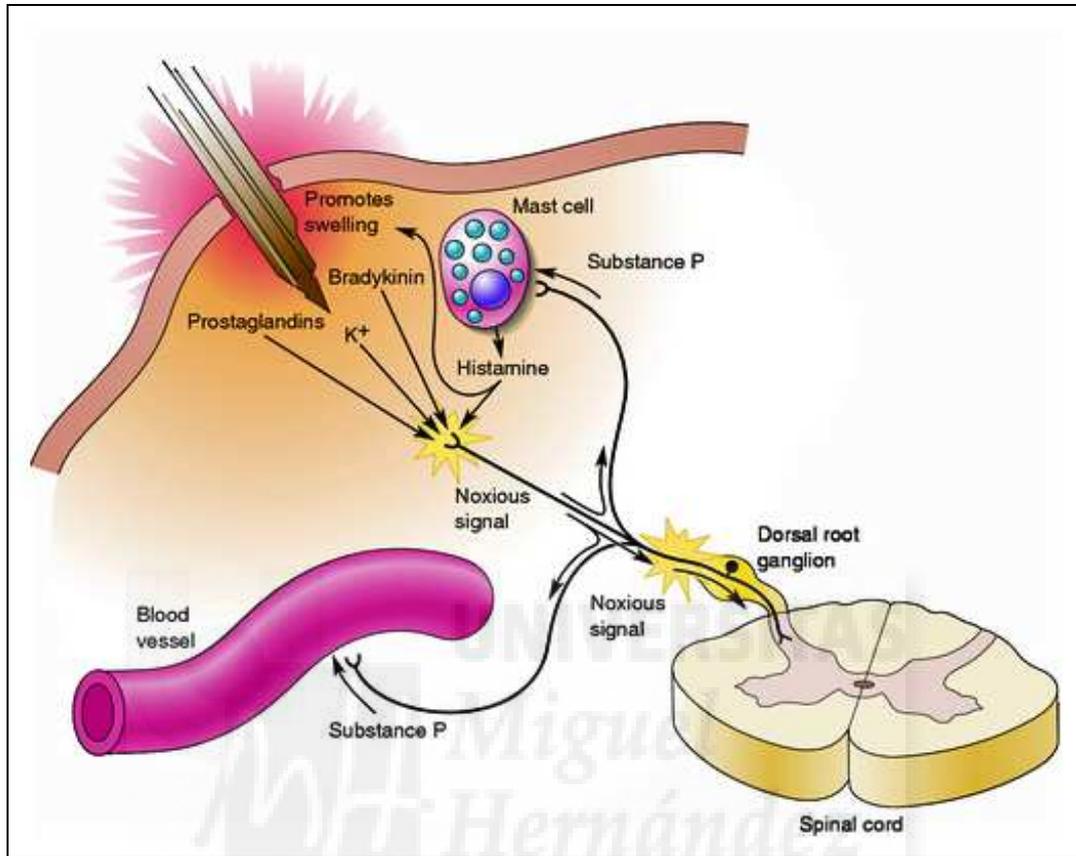


Figura 6. Mediadores químicos locales que actúan sobre las terminaciones periféricas de los nociceptores¹⁰.

Los mecanismos de transducción de los nociceptores en los mamíferos se resumen en la figura 7¹⁴.

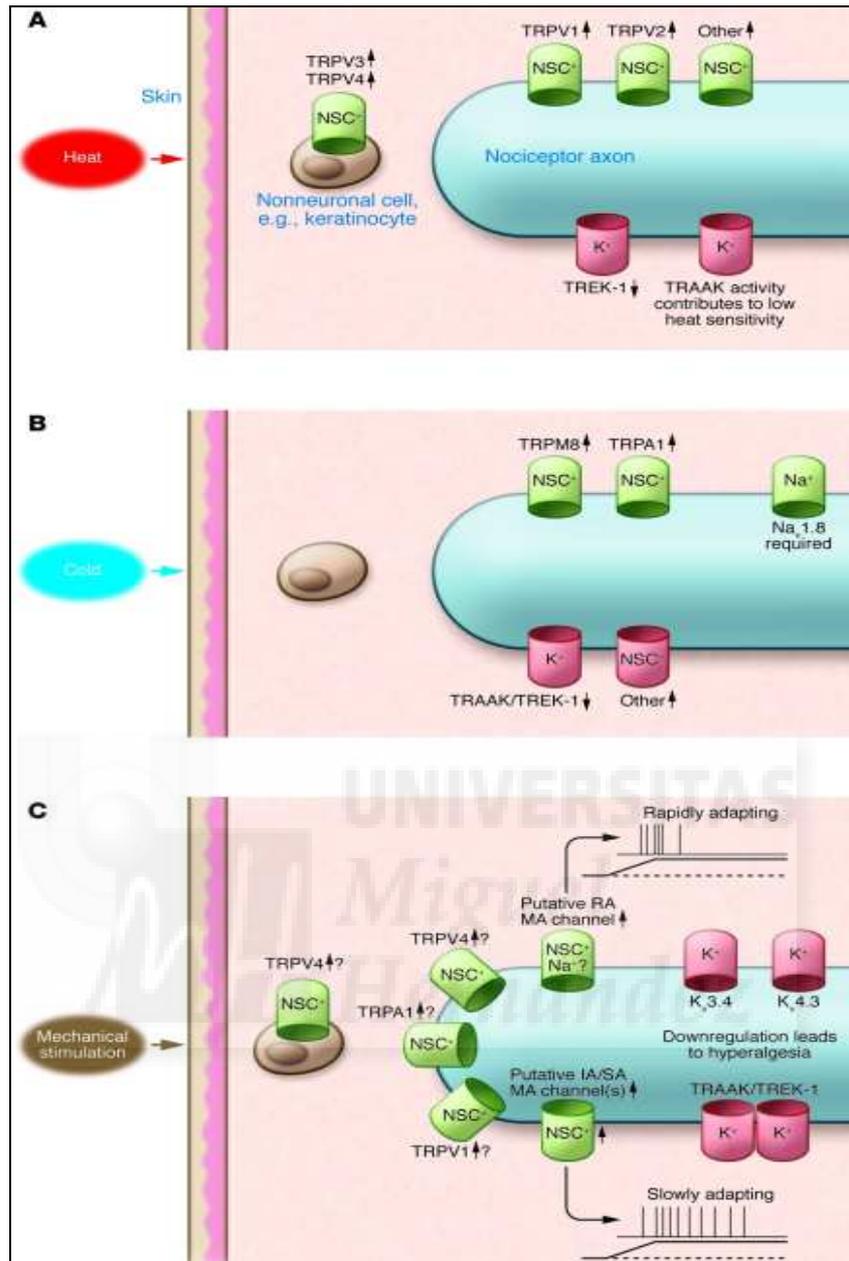


Figura 7. Mecanismos de transducción conocidos o propuestos en los terminales periféricos de los nociceptores ilesos de los mamíferos. Los canales que traducen el calor (A), frío (B), y un estímulo mecánico (C) son representados. Se presenta un estímulo sobre la piel, el cual es realizado sobre una célula representativa no-neuronal (como podría ser un queratinocito) (células cafés) y las terminales nerviosas libres de los axones de los nociceptores (azul). Las flechas cerca de los canales indican si su actividad está aumentada o disminuida sobre la estimulación. Es de notar que estos noci-sensores no son necesariamente co-expresados en la misma terminal. La flecha curva en C se refiere a los traductores y otros canales y moléculas que contribuyen al modelo de descarga (ejemplo: adaptación rápida frente a adaptación lenta) en esas fibras. Los canales molecularmente indefinidos con las permeabilidades iónicas indicadas dentro del dibujo del canal se refieren como “canal putativo RAMA” y “canal putativo IA/SA MA”. MA, activado mecánicamente; RA, adaptación rápida; IA, adaptación intermedia; SA, adaptación lenta. NSC, catión no selectivo¹⁴.

1.2.3. Fibras aferentes primarias – asta posterior

El impulso neural originado desde los nociceptores se transmite a través de los nervios periféricos a la médula espinal, o a través de los nervios craneales al ganglio nervioso craneal si los impulsos proceden de la cabeza. Las fibras nerviosas implicadas en la transmisión nociceptiva son las fibras A- β y las fibras C, consideradas como las **neuronas de 1º orden**. Son neuronas bipolares con el soma en los ganglios dorsales de los nervios periféricos y una prolongación central que penetra en el asta posterior de la médula. Las fibras aferentes primarias procedentes de la cabeza tienen su soma en el ganglio sensorial de los **nervios craneales V, VI, IX y X**^{7,10}.

Los impulsos nociceptivos son transmitidos hasta el **asta posterior de la médula espinal**, concretamente a las láminas I (marginal o de Waldeyer), II (sustancia gelatinosa de Rolando) y la V; y de aquí la información nociceptiva es conducida a centros superiores o es inhibida por sistemas descendentes. La importancia del asta posterior se manifiesta en varios aspectos: es el primer nivel de integración ya que la información que le llega es filtrada, discriminada e integrada; dirige y distribuye la información que le llega a través de las vías ascendentes; se le considera como el control aferente de la sensibilidad dolorosa y permite la elaboración de respuestas reflejas, tanto vegetativas como somatomotoras frente al dolor (figura 7)^{7,10,15}.

Desde el punto de vista neurofisiológico, en el asta posterior de la médula se distinguen una serie de neuronas (neuronas de 2º orden) que actúan como interneuronas y que reciben la información nociceptiva (véase tabla 3)¹⁰.

Desde el punto de vista neuroquímico, el asta posterior es una encrucijada donde coexisten diferentes sistemas de transmisión y neurotransmisores (NT): los de las fibras aferentes primarias, los de las interneuronas del asta posterior y los de las vías descendentes. El **glutamato** es el principal NT de las aferencias primarias. Actúa como agonista de todos los subtipos de receptores para aminoácidos excitatorios (receptores NMDA y AMPA). Otros NT de las aferencias primarias y del asta posterior son el **ATP** y los **péptidos** (sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina,

neuroquinina, colecistoquinina...). El asta posterior de la médula es la primera localización del SNC donde existe una gran cantidad de **receptores opiáceos**, fundamentalmente (μ). Su estimulación produce una inhibición de la transmisión nociceptiva^{7,10}.

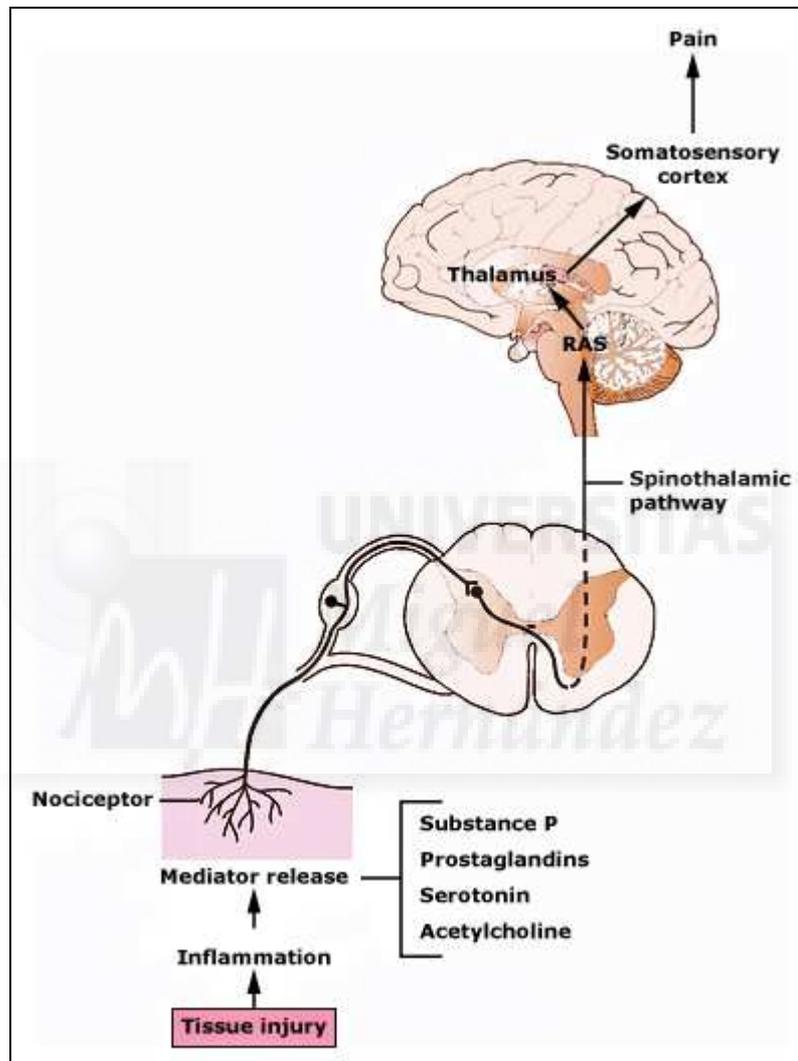


Figura 8. Mecanismo y trayecto de las fibras aferentes primarias en el dolor agudo^{10,15}.

En el asta posterior de la médula se dan una serie de fenómenos de control segmentario de la transmisión nociceptiva, cuya base anatómica son unas interneuronas de la lámina II: las células limitantes de Cajal (excitatorias) y las centrales de Cajal (inhibitorias). La actividad sobre estas interneuronas, así como de las vías descendentes inhibitorias y excitadoras, son la base de **la teoría de la puerta de entrada de Melzack y Wall**: las fibras gruesas ($A\alpha$

y B β) tienden a inhibir la transmisión (cerrar la puerta), mientras que las finas (fibras C) tienden a facilitar la transmisión (abrir la compuerta) (figura 8)^{16,17}.

Tipo de neuronas	Localización principal	Tipo de aferencias:		Tamaño del campo receptor
		Por el umbral	Tipo	
Clase 3 (neuronas específicas)	Lámina I	Alto umbral	Nociceptivas	Pequeño
Clase 2 (de rango dinámico amplio)	Lámina V	Ambos tipos	Ambos tipos	Mediano
Complejas	Lámina VI-VII	Bajo umbral	No nociceptivos	Grande
S gelatinosa	Lámina II	Bajo umbral	Ambos tipos	Pequeño

Tabla 3. Características de las neuronas del asta posterior de la médula espinal¹⁷.

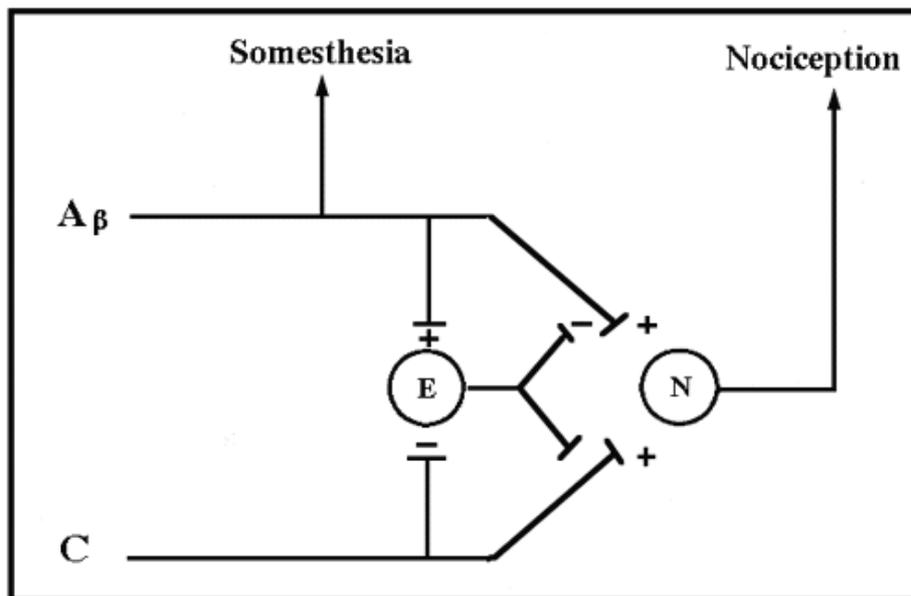


Figura 9. Esquema de la teoría de la puerta de entrada, según Melzack y Wall¹⁶.

1.2.4. Vías ascendentes (figura 10)^{7,9,18,19}

Las vías ascendentes de la transmisión nociceptiva salen de las láminas I, II y V del asta posterior y se concentran principalmente en el cuadrante anterolateral de la sustancia blanca de la medula espinal después de haber cruzado la comisura anterior. Estas vías se integran anatómicamente entre grandes troncos: el tracto espinotalámico, el tracto espinorreticular y el tracto espino mesencefálico, y permiten que el estímulo nociceptivo llegue a las estructuras supraespinales (figura 9).

A. **Tracto espinotalámico (ET):** es la vía ascendente más importante de la transmisión nociceptiva. La mayoría de los axones se originan en el asta dorsal de la médula, cruzan la línea media y ascienden por el cuadrante anterolateral del lado opuesto. Este tracto se proyecta hacia las regiones **mediales y laterales del tálamo**. Desde el tálamo se proyectan a la corteza somatosensorial. Las neuronas que llegan al tálamo lateral están implicadas en la sensibilidad discriminativa del dolor y las neuronas que se proyectan hacia el tálamo medial están implicadas en la respuesta refleja autonómica y en aspectos emocionales del dolor.

- B. Tracto espinorreticular:** lo constituyen neuronas de las laminas VII, VIII y, en menor proporción, de las I y V, principalmente de la médula cervical. Estas neuronas se contribuyen hacia la formación reticular del tronco encéfalo y al tálamo. Este haz es de gran importancia en el componente afectivo del dolor, en la aparición de las repuestas vegetativas y en la activación de sistemas endógenos de control del dolor.
- C. Tracto mesencefálico:** se origina en la lámina I y se proyecta sobre el mesencéfalo y el núcleo ventro-postero-lateral del tálamo. Es responsable de la respuesta motora orientada hacia el origen del dolor y, por sus conexiones con el tálamo y sistema límbico, puede participar en el componente afectivo-motivacional del dolor.

En general, las vías ascendentes descritas se pueden organizar en dos heces, el haz neoespinalámico y el paleoespinalámico. El haz neoespinalámico está constituido por la parte lateral del haz ET; es una vía de transmisión rápida que lleva información relativa a aspectos discriminativos o epicríticos del dolor, proyectándose a núcleos específicos del tálamo. El haz espinalámico esta formado por la parte medial del haz ET, el haz espinorreticular y el espinomesencefálico, terminando en estructuras más difusas como la sustancia reticular y la sustancia gris periacueductal (SGPA), para acabar proyectándose en el hipotálamo y sistema límbico, siendo responsable de los componentes protopáticos, afectivos y vegetativos del dolor¹⁹.

- D. Nervios craneales:** las aferencias primarias de la cabeza se originan principalmente en el V par craneal, pero también en el VII, IX, y X.

El núcleo del trigémino recibe aferencias de las ramas de los tres nervios trigéminos de la cara así como de la duramadre y de los vasos de las dos terceras partes anteriores del cerebro. **El IX par craneal** lleva sensibilidad táctil, térmica y dolorosa de la mucosa de 1/3 posterior de la lengua, trompa de Eustaquio, amígdalas y pared posterior faríngea. El X par craneal transmite la sensibilidad táctil de la piel postero-auricular, del canal auditivo

externo, sensibilidad visceral de la faringe, esófago, laringe, tráquea y vísceras tóraco-abdominales vía espinotrigeminal y fascículo solitario¹⁹.

1.2.5. Sistema supraespinal^{7,19}

La integración y el procesamiento del estímulo nociceptivo es un mecanismo complejo que se realiza en centros superiores y que comprende varios componentes (figura 9):

- **Componente discriminativo:** implica a la corteza somatosensorial primaria (SI), y la secundaria (SII), que reciben la información predominantemente del complejo vertebrobasal del tálamo. Permite al cerebro definir la localización, duración, calidad e intensidad del estímulo doloroso.
- **Componente afectivo:** la integración del componente afectivo del dolor es muy complejo e implica a distintas estructuras límbicas. La amígdala, el tálamo posterior, los núcleos talámicos mediales e intralaminares y la corteza prefrontal, supraorbital y cingular también intervienen en esta integración. Permiten la aparición de respuestas vegetativas, cambios hormonales y respuestas somáticas frente al dolor.
- **Memoria del dolor:** recientemente se ha demostrado evidencia de que el estímulo doloroso activa regiones del SNC, tales como la ínsula anterior.
- **Control motor:** el área motora suplementaria se considera que está involucrada en la integración de la respuesta motora frente al dolor.

Tálamo^{7,19}

El tálamo es una estructura compleja que actúa como centro de llegada del estímulo doloroso. Con respecto al procesamiento nociceptivo, hay dos importantes zonas en el tálamo que reciben aferencias nociceptivas:

- **La división lateral:** formada por el **complejo vertebrobasal** cuyas neuronas se proyectan hacia la corteza somatosensorial. Este núcleo, a su vez, se puede dividir en el núcleo ventro-postero-lateral (VPL),

que recibe información principalmente del trayecto ET y que se proyecta a la corteza somatosensorial (áreas SI, SII), y en el núcleo ventro-postero-medial (VPM), que recibe aferencias de la cara vía el tracto trigémino-talámico y se proyecta a las regiones corticales somatosensoriales de la cara.

- **La división medial:** formada por el núcleo posterior y el centrolateral. Estos núcleos se proyectan al sistema límbico y están implicados en el componente afectivo del dolor.

Hipotálamo^{7,19}

El hipotálamo recibe estímulos nociceptivos de todo el cuerpo, incluyendo tejidos profundos, como las vísceras. Controla las respuestas complejas relacionadas con el dolor.

Sistema límbico¹⁹

El sistema límbico es una estructura subcortical constituido por una serie de elementos anatómicos situados alrededor del cuerpo calloso y en el neocórtex. Recibe información del tracto del ET, del tálamo y de la formación reticular, y se proyecta principalmente a la corteza frontal y la temporal. Interviene en los aspectos motivacionales y emocionales del dolor.

Corteza cerebral^{7,19}

Las regiones de la corteza cerebral que intervienen en la transmisión del dolor son **la corteza somatosensorial** y **la corteza cingular**.

La corteza somatosensorial SI es la más importante y está localizada en el lóbulo parietal. Recibe aferencias de los núcleos VPL, VPM y del tálamo posterior. Tiene un papel importante en los aspectos discriminativos y de localización del dolor. La somatosensorial SII, en la cisura de Silvio, recibe sobre todo información táctil profunda y conecta con el tálamo y con los núcleos de los cordones posteriores. Los estímulos nociceptivos, al alcanzar la corteza somatosensorial, se hacen conscientes y, así, adquieren un componente epicrítico (topografía, intensidad, cualidad o causa).

También participan otras áreas de la corteza cerebral, como el lóbulo temporal y el frontal, que forman parte del componente afectivo del dolor.

La corteza cingular es un área cortical que forma parte del sistema límbico, la cual activa respuestas viscerales y somáticas que contribuyen a la expresión fisiológica de la conducta y emoción.

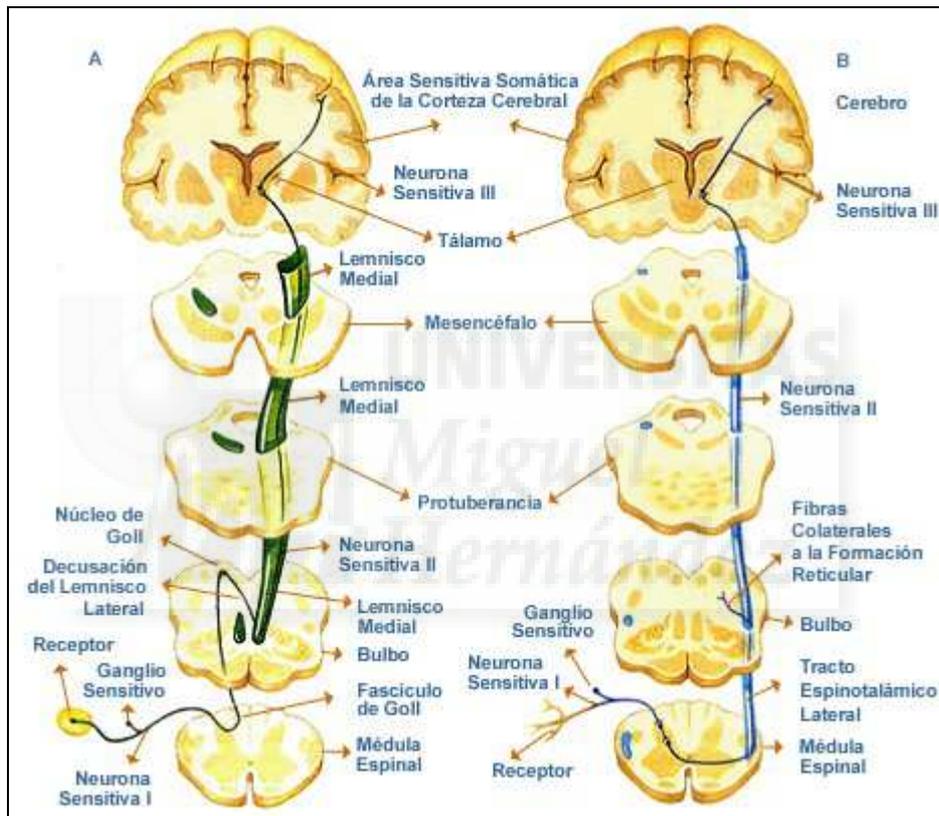


Figura 10. Vías ascendentes y descendentes en la transmisión de la nocicepción²⁰.

1.2.6. Vías descendentes^{7,20,21}

La principal vía descendente de control del dolor se extiende desde la SGPA a los núcleos bulbares (fundamentalmente a los núcleos rostro ventro medial: RVM) y de estos al asta posterior de la medula espinal, ejerciendo un efecto inhibitorio sobre las neuronas nociceptoras. En el núcleo RVM se

han descrito dos sistemas neuronales de actividad contrapuesta: el sistema *on* y el sistema *off*. El primero incrementa su actividad cuando se aplica un estímulo periférico nociceptivo y se mantiene mientras dura la respuesta motora refleja; el segundo sistema se interrumpe justo antes de que se produzca la respuesta refleja mencionada. Los dos sistemas mantienen una actividad alternante, de modo que la actividad de uno va acompañada de la actividad del otro y viceversa. Se considera que la función del sistema *on* es la de ejercer una acción neta facilitadora de la transmisión nociceptiva, mientras que la del sistema *off* es la de ejercer una influencia neta inhibitoria sobre dicha transmisión. Las neuronas de la SGPA son de carácter excitador hacia la región bulbar, y esto activará el sistema de neuronas *off*, que ejercen una influencia inhibitoria sobre la transmisión nociceptiva. El sistema de células *on* es inhibido directamente por células de naturaleza opioide presentes en el tronco cerebral. Los principales NT de este sistema son la **serotonina** y los **opioides endógenos**. Las fibras descendentes serotoninérgicas pueden inhibir una interneurona medular excitatoria o bien activar una neurona inhibitoria siendo el resultado final la inhibición de la transmisión nociceptiva. Otros NT de la SGP son los **aminoácidos excitatorios** (AE) que activan neuronas *off*, teniendo un efecto neto inhibitorio sobre la transmisión nociceptiva en el asta posterior de la medula (figura 10).

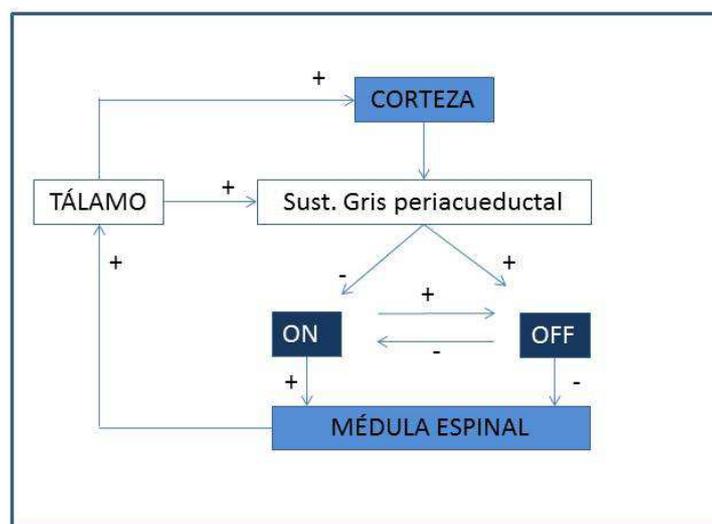


Figura 11. Interacción de las neuronas *on/off* y las diferentes estructuras anatómicas²¹.

Existe otro gran sistema inhibitorio descendente: **sistema inhibitorio bulboespinal catecolaminérgico**, cuyo principal NT es la **noradrenalina**. Desde los núcleos bulbares (*locus coeruleus*) se proyectan neuronas hasta el asta posterior de la médula y liberan NA, que inhiben la transmisión nociceptiva²⁰.

Junto a éste existe también un sistema de excitación descendente que actúa aumentando la excitabilidad de las neuronas espinales de forma que mantiene la actividad más allá del tiempo de aplicación del estímulo periférico^{20,21}.

En general, se puede concluir que el control descendente de las sensaciones dolorosas incluye elementos de inhibición y de excitación cuyo balance final determina la magnitud y duración de las sensaciones dolorosas desencadenadas por un estímulo nociceptivo²¹.

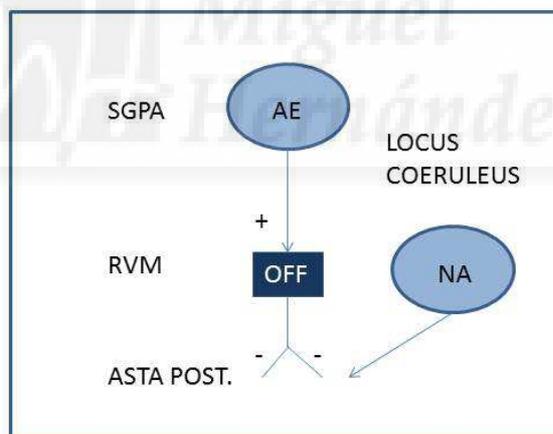


Figura 12. Esquema de las vías inhibitorias descendentes. AE, aminoácidos excitatorios. SGPA, sustancia gris periacueductal. NA, noradrenalina. RVM, núcleos rostro ventro mediales²¹.

1.3. VALORACION DEL DOLOR

1.3.1. Definición

En la definición de dolor, aceptada por la IASP (*International association for the study of pain*) “dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión hística presente o potencial o que se describe ocasionada por dicha lesión”, se reconoce que existe un componente nociceptivo o sensorial y otro componente afectivo o reactivo.

El dolor es siempre subjetivo y, en el adjetivo desagradable, incluimos un componente de sentimientos entre los que esta el sufrimiento, la ansiedad, la depresión y la desesperación¹.

Se ha reconocido que el dolor postoperatorio mal manejado, produce un discomfort innecesario, una insatisfacción por parte del paciente, ingresos hospitalarios más prolongados, aumento del gasto y unos resultados clínicos globales subóptimos, además de la mala imagen que el paciente percibe del medio hospitalario. Si estableciéramos unas estrategias adecuadas para tratamiento del dolor postoperatorio, podríamos obviar muchos de éstos problemas²².

La solución al problema del dolor postoperatorio mal o insuficiente tratado no se basa tanto en el desarrollo de nuevas técnicas, sino en el establecimiento de una organización formal²³.

Los principales factores que influyen en la aparición, intensidad, cualidad y duración del dolor postoperatorio dependen del paciente, la especialidad e intervención quirúrgica y su localización, duración, complicaciones relacionadas con esa intervención, así como la técnica anestésica y otros factores como pueden ser la edad, el sexo, factores psicógenos, factores étnicos y socioculturales, tolerancia a opiáceos, etc. Todos estos factores deberemos tenerlos presentes a la hora de valorar el dolor y su alivio²³.

1.3.2. Problemas que dificultan una analgesia eficaz²²

1. La idea generalizada de que el dolor es un síntoma y no es perjudicial en sí.
2. La impresión errónea de que la analgesia puede dificultar el diagnóstico de posibles complicaciones.
3. Temor a una potencial adicción a opioides.
4. Temor a una posible depresión respiratoria u otros efectos colaterales de los opiáceos, tales como náuseas y vómitos.
5. Falta de conocimiento de la farmacocinética de algunos agentes.
6. Infravaloración del dolor ajeno.
7. Prescripción errónea de opiáceos que influye la utilización de dosis inapropiadas y de intervalo de dosis.
8. Mala interpretación de las ordenes de tratamiento del médico por parte de la enfermería, incluyendo el uso de dosis menores de opiáceos y retrasos en la administración de los mismos.
9. La creencia errónea de que el peso del paciente es el mejor predictor de los requerimientos de mórficos.
10. Las dificultades por parte de los pacientes de comunicar sus necesidades de analgesia.

1.3.3. Medición del dolor^{23,24}

La primera premisa es que, para tratar el dolor adecuadamente, hay que valorar su presencia, severidad y frecuencia cuando el dolor es comunicado por el paciente, luego se debería intentar cuantificar y, a partir de ahí, se debe proporcionar el tratamiento y realizarse un seguimiento que valore la efectividad del tratamiento.

El componente subjetivo del dolor dificulta su valoración. Se considera que solo es posible valorar adecuadamente el dolor cuando se considera la reacción habitual de esa persona a los estímulos dolorosos y los diferentes

factores que pueden modificarlo. Se dispone de unos métodos para medición del dolor incluyendo técnicas de valoración psicológica.

La mayoría de los métodos se basan en el relato del paciente.

Para obtener una adecuada valoración del dolor es necesario:

- Que los test sean comprendidos por el enfermo.
- Que tengan un amplio rango de puntuaciones.
- Que tengan sensibilidad para el efecto analgésico.
- Que carezcan de sesgos.
- Que sean válidos, fiables y exactos.
- Que sean baratos.

Cuando un paciente presenta dolor en el postoperatorio, lo primero que debemos hacer es comprobar la cualidad, intensidad y localización. Para ello hay que hacer una historia clínica general y algica, determinando su localización, duración, periodicidad, ritmo de aparición, características, intensidad, cualidad, irradiación, factores desencadenantes y síntomas asociados, además de tratamientos previos y la respuesta a los mismos²³.

Hay que hacer una exploración clínica que incluya una inspección de la apariencia general del paciente, la postura, expresión facial, palpación de la zona dolorida, examen neurológico.

Existen **3 abordajes básicos** para medir el dolor clínico:

1. Conseguir información subjetiva del paciente.
2. Observación de la conducta del enfermo.
3. Utilización de instrumentos para medir las respuestas autonómicas del dolor (hipertensión, taquicardia, etc.).

Características que deben tener los métodos de medida del dolor según McGrath²⁴:

1. **Fiabilidad:** las puntuaciones obtenidas por un mismo dolor deben ser independientes del momento de la determinación, el evaluador, la edad, el sexo y el nivel cognoscitivo del paciente.

2. **Validez:** medir el dolor obviando otros datos semiológicos como el estrés, la ansiedad y la depresión.
3. **Versatilidad:** posibilidad de utilización en distintos tipos de dolor y ámbitos.
4. **Idoneidad:** útil en el dolor y en el paciente evaluado.
5. **Aplicabilidad:** no precisan un entrenamiento especial para su aplicación.

Clasificación de métodos utilizados para evaluar el dolor^{25,26}

- **Métodos verbales:**
 - Métodos unidimensionales.
 - Métodos multidimensionales.
- **Métodos conductuales:**
 - Escalas de valoración conductual.
 - Valoraciones globales.
 - Medidas indirectas.
- **Métodos fisiológicos:**
 - Respuestas fisiológicas del sistema nervioso autónomo.
 - Patrones electromiográficos.
 - Potenciales evocados.
 - Neurografía percutánea.
 - Determinación de péptidos opioides endógenos.
 - Reflejos nociceptivos de flexión.
 - Determinación de catecolaminas, ACTH, aldosterona, cortisol, ADH, glucagón.
 - Parámetros respiratorios.
 - Termografía.
- **Otros métodos de evaluación:**
 - Escala de sedación.

- Técnica combinada.
- Test de fuerza de presión.
- Cartilla de autodescripción diaria del dolor.
- Escala de Branca-Vaona.

Métodos verbales

Modelos unidimensionales²³

Consideran al dolor una dimensión simple y se valora solo su intensidad, cuantifican su intensidad, utilizando formatos descriptivos, numéricos, análogos visuales, de valoración conductual o de representación de expresiones faciales. Son fáciles de aplicar y relativamente fiables, aunque deben ser utilizados junto a otros métodos de evaluación porque no contemplan otros aspectos del dolor.

- **Escala de valoración verbal:** consta de cuatro grados:

0 = no dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado, 3 = dolor grave, 4 = dolor angustiante

Es más fácil de aplicar pero, por ser inespecífica y poco sensible, tiene limitaciones.

- **Escala verbal simple:** contempla 10 grados de intensidad y 5 de malestar

Los de intensidad: dolor ausente, muy débil, débil, muy moderado, moderado, moderadamente severo, extremadamente severo y máximo.

Los grados de malestar son: nulo, soportable, molesto, penoso e insoportable.

- **Escala ordenada:**

Cinco niveles: 1 = ningún dolor, 2 = leve, 3 = moderado, 4 = fuerte, 5 = muy fuerte.

- **Escala descriptiva simple:**

No dolor, dolor leve, moderado, severo, muy severo y máximo dolor posible. También se utiliza para valorar el alivio del dolor: No alivio, alivio ligero, alivio moderado, alivio completo. La principal desventaja es que carece de sensibilidad para detectar pequeños cambios en la eficacia del tratamiento.

- **Escala numérica:**

De 1 a 10, entre 0 o no dolor y 10 o dolor insoportable. Útil para la medición y valoración de la respuesta a un tratamiento.

- **Escala visual analógica (EVA)**²⁵⁻²⁷:

Es simple, lo que supone que sea el método que más frecuentemente se utiliza para evaluar las variaciones en la intensidad del dolor. Se solicita que se marque en una línea de 100mm, marcada con términos que describen los extremos de la intensidad del dolor.

Refleja de forma cuantificada (en mm) el dolor valorado por el paciente y después de administrar el analgésico se puede volver a cuantificar el valor y registrar el alivio del mismo. Su utilidad ha sido validada en el dolor crónico por muchos trabajos.

Consiste en una línea horizontal o vertical con los extremos marcados con dos líneas al comienzo y al final de esta otra línea, que representan la ausencia de dolor (0) y el máximo (10), respectivamente (figura 13).

Su principal ventaja es que no contiene números o palabras descriptivas, el paciente debe indicar sobre una línea continua la intensidad de su dolor en relación con los extremos de la misma.

El alivio del dolor también se puede realizar con una regla como la del EVA; en los extremos de la línea se colocan palabras “alivio completo” y “no alivio”.

Es más exacta que la escala verbal, pero en la clínica diaria se utiliza menos.

La EVA se puede utilizar a partir de los 5 años de edad²⁷.

Se ha demostrado la fiabilidad de la EVA como medida de la intensidad del dolor y de diferencias en la EVA para medir cambios en la sensación dolorosa.

Al agrupar valores de EVA en 3 categorías, definimos el dolor en leve (<30), moderado (31-70), intenso (>70). Además, se puede subdividir el grupo intermedio para obtener mayor sensibilidad.

La forma y presentación de estas escalas es importante. Puede presentarse de modo horizontal o vertical, pero conviene que se presente la escala por la parte no graduada para evitar la memorización del registro.

Lo ideal sería presentar al paciente la EVA antes de la intervención; en el postoperatorio inmediato, el nivel de conciencia del paciente puede dificultar su evaluación o permanecer bajo efectos de la anestesia regional.

Se han realizado numerosas modificaciones de EVA, para que sea más sensible, escala luminosa, escala compartimentada, escala de expresión facial, etc.

Otras escalas menos útiles pero que podemos encontrar descritas son las siguientes:

- **Escala de estimación de magnitud:** tras un primer estímulo (que sería el estímulo estándar), se produce una primera respuesta a la

que el enfermo asigna un número, constituyendo así el modelo de partida. A los estímulos siguientes se les asignen nuevos números comparándolos con el primero.

- **Método pareado o método sensorial comparativo:** se compara simultáneamente el dolor inducido experimentalmente con el dolor clínico. Pero, obviamente, presenta inconvenientes como que el paciente debe sentir dolor en el momento del estudio comparativo y puede que el dolor clínico sea tan intenso que inducir un dolor experimental para realizar una comparación sea imposible.
- **Escala de grises:** utiliza una serie de tonalidades con diferentes texturas y grados de luminosidad que van del blanco al negro, donde el blanco representa el bienestar y el negro, el mayor dolor. También proporciona información del estado anímico y de los trastornos de personalidad del paciente, ya que indica confianza, fuerza, colaboración; el negro, pasividad, negación y no colaboración; los grises claros indican progresiva disminución de la actividad, los oscuros, pasividad.
- **Escala táctil:** útil en pacientes sometidos a cirugía oftálmica y los que presenten dificultades en la visión.
- **Puntuación total del alivio del dolor:** diferencia la eficacia analgésica de otros efectos relacionados con el fármaco.
- **Escala de Melzac:** surge del cuestionario de McGill: dolor suave, incomodo, penoso, horrible y agudísimo. No considera el sin dolor, difícil de traducir a otros idiomas, y puede interpretar los adjetivos según edad, sexo, posición social, etc.
- **Escala de caras:** se usa en pacientes pediátricos desde 3 años. Son 5 expresivas imágenes que reflejan: la cara 0, ausencia del dolor; en las sucesivas caras va aumentando el dolor hasta la cara 5, en que duele tanto como se pueda imaginar (figura 12)²⁷.

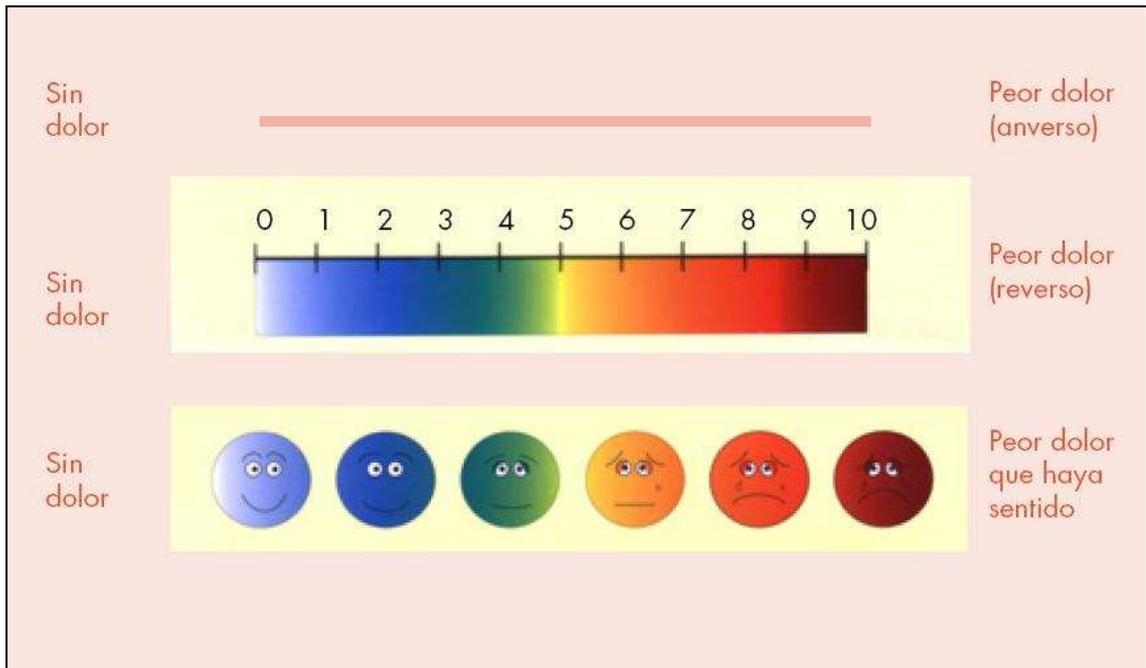


Figura 13. Escala analógica visual (EVA) y escala de caras para medir el dolor²⁷. (Escala real utilizada en nuestro estudio)

Modelos multidimensionales²⁵

Son técnicas de dolor compleja; miden la intensidad y cualidad del dolor, así como los efectos que produce sobre otras variables psicológicas y sociales. Alguna mide, además, el grado de incapacidad funcional o las actividades relacionadas con los pacientes, la necesidad de ayuda o la percepción de los pacientes de las respuestas de las personas de su entorno, o incluso su personalidad o estado psicopatológico. Se utilizan en dolor crónico.

Métodos conductuales

El dolor va acompañado de cambios en la conducta que indican su padecimiento (llanto, muecas, suspiros, absentismo laboral...). Estas manifestaciones están influidas por el entorno cultural, los estados emocionales y la variabilidad psicológica. Las escalas de observación son listas de criterios definidos con objetividad. El evaluador debe observar si han aparecido estas conductas, su duración, frecuencia e intensidad, y luego registrar su propia conducta tras producirse la del paciente²⁵.

Métodos fisiológicos

Se utiliza en asociación con otras medidas conductuales o cognoscitivas:

-Estudio de respuestas psicofisiológicas del sistema autónomo: evalúa la frecuencia cardíaca, la TA, frecuencia respiratoria, oxígeno transcutáneo, espectrografía del llanto, sudoración palmar y corporal, termografía, temperatura corporal, niveles de endorfinas, catecolaminas o cortisol, dilatación pupilar, palidez, frialdad, presión intracraneal, cambios metabólico, etc. Son muy útiles en niños y en personas con las que es difícil comunicarse. No son específicas ya que pueden producirse alteraciones por otras causas no relacionadas con el dolor^{25,26}.

-Otros: estudios electromiográficos, potenciales evocados, neurografía percutánea, determinación de péptidos opioides endógenos en el LCR, reflejos nociceptivos de flexión, determinación de catecolaminas, ACTH, aldosterona, ADH, cortisol, glucagón, determinación de parámetros respiratorios²⁶.

1.3.4. Grado de *confort* del paciente

El confort del paciente o bienestar se define como la ausencia de ansiedad, dolor o sufrimiento y en el que todas las necesidades físicas están satisfechas, siendo el paciente quien debe definirlo y valorarlo. Está muy ligado a la satisfacción reflejada por el mismo. Éste es un concepto subjetivo, multifactorial y complejo, influido por múltiples factores culturales, físicos y psíquicos, en el que no encontramos correlación positiva con el dolor (pacientes que refieren estar satisfechos y viceversa). Existe en cambio una correlación entre lo esperado por el paciente y como valora los cuidados recibidos a la hora de manifestar su bienestar o satisfacción²⁶.

En el tratamiento del dolor agudo, se deben barajar diferentes técnicas y nunca generalizar los procedimientos, adecuar a cada paciente lo que se cree que está más indicado, no sólo según el tipo de cirugía, sino además según sus características clínicas, antecedentes personales, nivel sociocultural, estado afectivo, etc²⁶.

Debemos visitar diariamente a nuestros pacientes para valorar la analgesia y ajustar el tratamiento según la evolución. También se registrarán los efectos

secundarios derivados del tratamiento o del proceso quirúrgico e intentaremos paliarlos, evitando la aparición de complicaciones²⁶.

Las variables a considerar para ver el confort del paciente son de 3 tipos²⁶:

1. **Relacionadas con la analgesia:** analgesia adecuada con EVA inferior a 3, o dolor leve tanto en reposo como en movimiento, o con la tos, sueño nocturno adecuado o no, precoz deambulación, ingesta de alimentos si la intervención lo permite, posible fisioterapia y rehabilitación.
2. **Relacionadas con los efectos secundarios:** evitar la aparición de efectos secundarios como náuseas, vómitos, gastralgias, dispepsia, estreñimiento, desorientación, mareo, prurito, hipotensión, somnolencia, parestesias, íleo paralítico o retención urinaria, hemorragias, fiebre, etc.
3. **Relacionadas con el estado del paciente (físico o psíquico):** según la evolución postoperatoria, aparición de complicaciones infecciosas, dehiscencias, alta hospitalaria y satisfacción del paciente.

La aceptación de la técnica analgésica por parte del paciente y del personal que lo cuida son factores también importantes, por ello debemos informar de todos los beneficios y desventajas de cada técnica analgésica, para conseguir la elaboración de los mismos, así como reconocer complicaciones asociadas y cómo actuar en cada caso. Hay estudios que demuestran que, aunque teóricamente la analgesia regional continua proporciona un mayor grado de analgesia, la PCA (analgesia controlada por el paciente) resultó ser una técnica que proporciona un grado mayor de confort, debido a la sensación de que el paciente controla su analgesia. La analgesia regional proporciona una mayor analgesia además de un menor número de efectos colaterales, como somnolencia, náuseas, etc²⁷.

Aunque esto debiera derivar en un mayor grado de confort y satisfacción, ello no siempre es así, ya que hay autores que afirman que esto no está siempre relacionado y hay muchos otros factores que pueden influir en la satisfacción con respecto a la analgesia. O sea, que bajos niveles de dolor postoperatorio y pocos efectos colaterales pueden, no necesariamente traducirse en un mayor grado de satisfacción del paciente²⁷.

Quizá esto nos invite a reflexionar sobre la importancia del autocontrol. Puede que este autocontrol disminuya cuando un paciente está ingresado o es intervenido quirúrgicamente. Esto supone una de las situaciones más estresantes a las que puede someterse una persona, está en un medio hostil que favorece la pérdida de control (incertidumbre, miedo a la cirugía en sí y a la anestesia, separación del medio familiar, etc). Esto, además, se multiplica si presenta dolor agudo postoperatorio. Se ha demostrado que pacientes con buena capacidad de autocontrol toleran mejor el dolor y situaciones límite, por ello el apoyo psicológico, la relajación y la información dada al paciente son puntos clave para mejorar su bienestar. Realmente, la medición del dolor debería realizarse como una constante más, periódicamente. Se ha comprobado que los pacientes están más satisfechos del tratamiento recibido si ellos perciben que se hace todo lo posible por aliviar su dolor y que se considera importante su evolución²⁷.

La analgesia controlada por los pacientes (PCA) proporciona a los mismos la agradable sensación de controlar ellos su propio tratamiento y atender sus necesidades, sin tener que solicitar la analgesia o negociarla. Así, él sabe la dosis que realmente necesita para aliviar el dolor y el límite en el que empiezan a aparecer efectos secundarios. Muchos estudios realizados sobre PCA demuestran que los pacientes se autoadministran dosis de morfínicos bastante más elevadas de lo que suele pautarse normalmente en las primeras 24 horas, pero luego se administran menos analgesia al ir avanzando el postoperatorio. Esto podría señalarnos que las dosis iniciales utilizadas habitualmente son insuficientes o que los pacientes utilizan los morfínicos como ansiolíticos o que el paciente trata de controlar sus propias necesidades a medida que va valorando su tolerabilidad²⁵⁻²⁷.

También hay que resaltar que no todos los pacientes quieren ser responsables de su propio tratamiento, no quieren asumir esa "responsabilidad", luego en estos pacientes el hecho de ser tratados con PCA añade un factor de ansiedad importante. Todo ello lleva a insistir sobre la reflexión de que el tratamiento del dolor agudo postoperatorio ha de ser individualizado²⁸.

1.4. TERAPEUTICA DEL DOLOR

1.4.1. Analgesia preventiva

La agresión quirúrgica es compleja, lesiona múltiples estructuras, por ello es fundamental en la terapia actuar también en diferentes niveles. Un punto fundamental es la prevención, para evitar el círculo (estímulo-inflamación-dolor-hiperalgesia-mayor estímulo doloroso), y parte de la prevención puede empezar al planificar la mejor técnica quirúrgica con la menor agresividad tisular posible (por ejemplo: cirugía mínimamente invasiva)^{7,29}.

La analgesia preventiva es un concepto aplicable a los pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente. Consiste en la administración de fármacos para conseguir un estado analgésico previo al trauma quirúrgico que atenúe la respuesta sensitiva periférica y central al dolor. Su objetivo es la reducción de los requerimientos analgésicos postoperatorios y reducir el riesgo de hiperalgesia primaria, secundaria y alodinia. La analgesia preventiva reduce el uso postoperatorio de opioides y sus efectos adversos²⁹.

La hiperalgesia es una percepción exagerada del dolor por activación anómala de las aferencias primarias, se **sensibilizan los nociceptivos periféricos y neuronas espinales**, con alteraciones de la plasticidad y disminución del umbral de excitación. Además, se activan los nociceptores silentes periféricos. En la periferia se distribuye la membrana celular y libera fosfolípidos desencadenándose una serie de reacciones complejas de liberación de sustancias alogénicas y desarrollo de la hiperalgesia primaria^{29,30}.

En el sistema nervioso central la sensibilización produce cambios en la plasticidad neuronal del asta dorsal, tronco encefálico y cerebro. Al sensibilizarse las fibras A delta y C, las A Beta se interconectan (ante el estímulo constante se deja de producir péptidos que inhiben esta interconexión) y se amplía el campo receptivo doloroso. Es lo que conocemos como hiperalgesia secundaria, que corresponde a la zona periférica a la herida, más dolorida de lo normal^{30,31}.

Por otro lado, existen receptores neuronales inotrópicos (NMDA, AMPA y kainatos) y metabotrópicos (en su estructura tienen una proteína G acoplada) que cuando se estimulan, inician una reacción en cadena para generar péptidos y sustancias que perpetúan la hiperalgesia. Por ello, antes de iniciarse la agresión, el uso de fármacos que inhiben estas reacciones puede ser útil. Parece que el uso de ketamina intraoperatoriamente, AINES, bloqueos nerviosos y opioides en perfusión continua con sistemas electrónicos, antes de que se instaure el dolor, pueden ser útiles³¹.

1.4.2. Vías de administración

En la actualidad disponemos de diferentes fármacos y vías de administración para el tratamiento del dolor postoperatorio. La elección de uno u otro dependerá de las características del paciente, el tipo e intensidad del dolor y la experiencia y medios del personal de cada unidad³²:

1. *Vía oral (VO)*: Es cómoda, eficaz, fácil de utilizar, tiene bajo coste, necesita la colaboración del paciente y la integridad del tránsito intestinal, por lo que no se utiliza prácticamente en las primeras horas del postoperatorio. Tiene una gran variabilidad en la absorción, un efecto de primer paso hepático y un inicio de acción lento y no predecible que hacen poco aconsejable su uso en las primeras horas de más dolor en los pacientes postquirúrgicos. Sin embargo es una buena opción a partir del segundo o tercer día de la cirugía, cuando el tránsito intestinal se ha establecido y el dolor ha disminuido de intensidad y los requerimientos analgésicos son menores³².
2. *Vía intravenosa (IV)*: es la vía más eficaz y práctica para la administración de analgésicos, de elección en los primeros días del postoperatorio. Permite alcanzar precozmente y de manera predecible la concentración plasmática deseada. La administración de fármacos por vía iv puede seguir tres modelos diferentes³²:
 - *PCA (analgesia controlada por el paciente)*: mediante la presión de un dispositivo, el paciente se autoadministra bolos de fármaco a una dosis e intervalo de tiempo programados. Previamente hemos establecido la

cantidad de fármaco que se administrará en cada bolo y el intervalo de tiempo mínimo entre cada uno de ellos de forma que, una vez dada una dosis y hasta que no transcurra ese tiempo, un mecanismo de seguridad no permite la administración de otro bolo. Este tiempo mínimo se llama *lock-out* o tiempo de cierre y tiene dos objetivos: dar al fármaco tiempo suficiente para ejercer su efecto y evitar la sobredosificación³³.

Es un sistema que permite acomodar las dosis a las necesidades de cada paciente y disminuir el tiempo transcurrido entre el comienzo del dolor, la demanda analgésica y su administración. Además permite asociar una perfusión continua basal que pueda suplementarse con bolos, consiguiendo mayor estabilidad en la concentración plasmática³³.

La técnica PCA puede utilizarse como³³:

- PCA basal: perfusión continua más bolos.
 - PCA bolus: administración de bolos a demanda.
 - PCA continua: sólo perfusión continua.
-
- *Bolos*: es la vía de elección cuando pretendemos conseguir un efecto inmediato. Permite alcanzar rápidamente la concentración plasmática deseada. El tiempo de latencia entre la administración del fármaco y su efecto es corto, pero también es rápida la caída de los niveles plasmáticos, lo que se traduce en la corta duración de su efecto. Es necesario vigilar y monitorizar al paciente para detectar y tratar precozmente la aparición de efectos secundarios, especialmente en el caso de los opioides³³.
 - *Infusión continua*: permite concentraciones plasmáticas estables, manteniendo el efecto analgésico a lo largo del tiempo. El mayor problema es el riesgo de acumulación del fármaco y la aparición de efectos secundarios. Se recomienda empezar con la administración de un bolo para alcanzar un nivel analgésico adecuado y luego iniciar la perfusión continua³³.

3. *Vía intramuscular (IM)*: barata y fácilmente aplicable. Su principal inconveniente es la variabilidad en la absorción del fármaco dependiendo de la perfusión en la zona de inyección, cantidad de tejido, lugar de inyección, edad, sexo y pH. Por ello no se puede predecir las concentraciones plasmáticas del fármaco y es muy variable el efecto analgésico alcanzado. Esta contraindicada en pacientes con alteraciones de la coagulación³².
4. *Vía subcutánea (SC)*: fácil de administrar y menos dolorosa que la anterior. La absorción es más lenta que en la vía IM, pero los niveles alcanzados son más predecibles, lo que se traduce en un efecto analgésico más satisfactorio³².
5. *Vía sublingual (SL)*: poco utilizada en el tratamiento precoz del dolor agudo postoperatorio puesto que no existen en esta presentación los fármacos que se utilizan habitualmente. La absorción es rápida ya que se utiliza en un área muy irrigada y, a diferencia de la vía oral, evita el primer paso hepático, lo que se traduce por una mayor tasa de fármaco activo disponible y, por tanto, mejor efecto analgésico. Necesita la integridad de los reflejos laríngeos pero puede utilizarse en pacientes con alteraciones del tránsito intestinal. Es una vía ideal en pacientes con dificultad para la deglución y la canalización de las vías³².
6. *Vía rectal*: es una buena alternativa cuando no está disponible la vía oral (vómitos, gastritis) y en los niños. La absorción es rápida, pero errática, por lo que el efecto analgésico es impredecible³².
7. *Vía espinal*: indicada en el control del dolor agudo intenso. Requiere para su realización, de especialistas. Permite la administración de fármacos a nivel subaracnoideo o epidural, aunque esta última es la vía más segura y habitualmente utilizada. Los fármacos empleados son opioides, anestésicos locales o la combinación de ambos, lo que permite reducir la dosis y efectos secundarios, acortar el periodo de latencia, alargar la duración y mejorar la calidad de la anestesia. Sus complicaciones son: hematoma, infección local, lesión nerviosa o de estructuras adyacentes e inyección intravascular³⁴.

- Vía epidural: consiste en la inyección de un fármaco a través de un catéter insertado en el espacio epidural. Desde ahí, el fármaco difunde hasta las raíces nerviosas y se absorbe a través de los vasos sanguíneos hacia la circulación sistémica. Los opioides actúan sobre los receptores del asta dorsal de la médula, y los anestésicos locales lo hacen sobre los ganglios de la raíz dorsal. Los opioides utilizados son morfina, meperidina, fentanilo y metadona. El bloqueo sensitivo-motor y simpático producido obliga a la vigilancia hemodinámica del paciente³³⁻³⁴.
 - Vía subaracnoidea: consiste en la colocación de un catéter en el espacio subaracnoideo, a través del cual se inyectan anestésicos locales y opioides a dosis muy bajas. Aunque proporciona buena calidad analgésica, es una técnica poco usada y solo debe hacerse en unidades de vigilancia intensiva por el riesgo de complicaciones y efectos secundarios graves. La inyección de dosis bajas de opioide por esta vía produce una analgesia potente y duradera. La presencia de efectos secundarios depende de la dosis administrada, la liposolubilidad del opioide y del propio paciente. Los más frecuentes son: náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria. Los anestésicos locales producen analgesia de menor duración, bloqueo motor y alteraciones del sistema nervioso autónomo. Sus efectos secundarios son alteraciones hemodinámicas, alteraciones del tránsito gastrointestinal y retención urinaria. Sus principales inconvenientes son el riesgo de infección y la incidencia de cefalea. Se recomienda la retirada del catéter a las 24 horas de su colocación³⁴.
8. *Bloqueos regionales*: de forma general, consisten en la administración de un anestésico local en la proximidad de un nervio para abolir la sensación nociceptiva. Proporcionan muy buena calidad analgésica con escasos efectos secundarios. Su éxito depende de una adecuada indicación y de la experiencia del anestesiólogo³².

2. COLELITASIS

La colelitiasis es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar y es una de las patologías más comunes dentro de las enfermedades digestivas. La 3ª Encuesta Estudio de Nutrición y Salud Nacional de los Estados Unidos (*National Health and Nutrition Examination Survey*) estimó que cerca de 6,3 millones de hombres y 14,2 millones de mujeres entre los 20 y 74 años de edad presentan colelitiasis³⁵. En población adulta mediterránea llega a presentarse hasta en un 12% de la población. Presenta una mayor prevalencia a edades más avanzadas y en la mujer con una proporción 2:1³⁵.

Estamos asistiendo a un gran avance en el conocimiento en cuanto a la epidemiología y a los factores de riesgo para el desarrollo de la colelitiasis. Ésta es más frecuente en individuos de raza caucásica, hispanos e indios nativos americanos, mientras que es menos frecuente en afroamericanos, europeos del Este y japoneses. Dependiendo de la composición, diferenciamos dos tipos de cálculos biliares: litiasis de colesterol, que representan un 75% de los cálculos en países occidentales, y litiasis pigmentaria, compuesta casi en su totalidad por sales cálcicas de bilirrubina no conjugada. El 85% de los cálculos se localiza en la vesícula biliar; el 15% restante se localiza en la vía biliar principal de forma concomitante³⁶.

2.1. Epidemiología

Prevalencia

Los datos de los diferentes estudios epidemiológicos muestran una modesta diferencia en cuanto a la prevalencia de colelitiasis en diferentes poblaciones. Estas diferencias pueden ser a nivel genético, medioambientales, o ambas. En general la colelitiasis es aproximadamente dos veces más frecuente en mujeres, y, aproximadamente, un 10% de la

población tiene colelitiasis. Muchas series indican que la prevalencia de colelitiasis en mujeres con edades comprendidas entre 20 y 55 años varía desde un 5% hasta un 20%, y en aquellas mayores de 50 años se estima en torno al 25-30%³⁶.

Predisposición étnica

La predisposición genética a presentar colelitiasis no está claramente demostrada. No hay duda de que la genética desempeña un papel importante en la patogenia de la litiasis biliar, pero la influencia genética es multifactorial y varía entre poblaciones debido a que hay factores físicos que son determinantes en la formación de cálculos. Dentro de una población, los familiares de primer grado presentan una prevalencia 4,5 veces superior al resto de la población³⁷. Han sido descubiertos varios genes asociados a la formación de cálculos y genes protectores en ratones. La importancia de estos genes en la formación de litiasis en humanos está por establecer^{38,39}.

Los indios Pima en el sur de Arizona ejemplifican una población de alto riesgo con una prevalencia de colelitiasis en mujeres del 70%⁴⁰. Otras poblaciones de riesgo son los países escandinavos, Alaska, Canadá, Bolivia y Chile⁴¹.

Morfología y composición

La litiasis biliar está compuesta mayoritariamente por litiasis de colesterol, litiasis negra o litiasis pigmentaria. Las litiasis de colesterol son las más comunes. Están compuestas de colesterol en su totalidad o en su mayor parte. Al microscopio se aprecia que estos cálculos están compuestos de cristales de colesterol monohidrato unidos por una matriz de mucina con un núcleo negro de sales cálcicas de bilirrubina no conjugada. La litiasis pigmentaria negra está compuesta por bilirrubinato cálcico o compuestos poliméricos de calcio y cobre, así como una gran cantidad de mucina. No se

presenta con una estructura cristalina regular. Ocurre más frecuentemente en pacientes cirróticos o con hemólisis crónicas. La litiasis pigmentaria marrón está compuesta por sales de calcio y bilirrubina no conjugada, con cantidades variables de colesterol y proteínas. Estas litiasis están asociadas a infecciones^{41,42}.

Las bacterias presentes en la vía biliar producen glucuronidasas que hidrolizan el ácido glucurónico. El resultado es la formación de sales cálcicas de bilirrubina no conjugada con ácidos biliares no conjugados y ácidos grasos de cadena larga. El examen microscópico muestra el citoesqueleto de bacterias, siendo necesario el antecedente de infección para la formación de litiasis⁴¹.

2.2. Factores de riesgo (tabla 7)

Edad

La edad es un factor de riesgo mayor para la colelitiasis. La colelitiasis es extremadamente rara en niños, excepto en la presencia de estados hemolíticos, además menos del 5% de todas las colecistectomías son realizadas en niños. La edad de 40 años parece representar el punto de corte entre unas tasas de relativo bajo riesgo y alto riesgo de la colelitiasis. La litiasis biliar raramente se disuelve espontáneamente, es más, la prevalencia acumulada aumenta con la edad. Además, la secreción de colesterol a la vía biliar se incrementa con la edad, mientras que la formación de ácidos biliares disminuye. Por tanto, la bilis se vuelve más litogénica con la edad⁴³.

Sexo

La prevalencia de colelitiasis es mayor en mujeres en todos los grupos de edad. La diferencia entre mujeres y varones es particularmente importante en adultos jóvenes. La razón fundamental estriba en los embarazos y los esteroides sexuales⁴³.

Embarazo

El embarazo es un factor importante de riesgo para el desarrollo de cálculos de colesterol. El riesgo está relacionado con la frecuencia y el número de embarazos. En un estudio, por ejemplo, se apreció una prevalencia de colelitiasis aumentada en 1,3% en nulíparas frente a un 12,2% en multíparas⁴⁶.

Las hormonas sexuales inducen una variedad de cambios fisiológicos en el sistema biliar que acaba secretando bilis muy saturada de colesterol, lo que promueve la formación de cálculos. Es debido fundamentalmente a la inducción de secreción de colesterol por parte de los estrógenos, exceso de producción de ácidos biliares hidrofílicos y un vaciamiento más lento debido a la progesterona. Estos cambios se normalizan en uno o dos meses tras el parto. En el postparto, el 61% de casos con barro biliar se resuelven y aproximadamente el 30% de las litiasis menores de 10 mm desaparecen^{44,46}.

Fármacos

1. *Estrógenos*: cabría diferenciar entre hombres y mujeres. El tratamiento con estrógenos en la mujer va a generar una hipersecreción de colesterol a la bilis y reducción de la síntesis de ácidos biliares. En el hombre va a provocar únicamente un aumento de la secreción de colesterol a la bilis⁴⁷.
2. *Clofibrato*: reduce la concentración de ácidos biliares como resultado de una supresión de la actividad de la 7- α -hidroxilasa y un descenso de la

actividad de la Acil-CoA colesterol transferasa. El resultado será un incremento de la secreción de colesterol libre a la bilis⁴⁷.

3. *Contraceptivos orales*: incrementan la secreción de colesterol^{46,47}.

4. *Progestágenos*: disminuyen la actividad de la Acil-CoA colesterol transferasa, incrementan la secreción de colesterol y generan un enlentecimiento del vaciamiento de la vesícula⁴⁸.

5. *Ceftriaxona*: Esta se elimina en un 40% por secreción biliar y la concentración del fármaco en la bilis puede alcanzar 200 veces la sérica, por lo que precipita creando una sal insoluble compuesta de calcio y ceftriaxona⁴⁷.

6. *Octreótido*: disminuye la motilidad de la vesícula biliar⁴⁷.

Historia familiar

Hay estudios que sugieren que la genética tiene un papel importante en el desarrollo de litiasis biliar. La gran variabilidad de colelitiasis entre diferentes grupos étnicos puede ser debida a variabilidad genética, así como a hábitos dietéticos y culturales. Un ejemplo dramático es el de los indios Pima, que tienen un excepcional porcentaje de colelitiasis: el 73% de las mujeres mayores de 25 años⁴⁶.

Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo bien definido para el desarrollo de colelitiasis, presumiblemente debido al aumento en la síntesis de colesterol y secreción a la vía biliar. El riesgo es particularmente alto en mujeres y más en pacientes con obesidad mórbida⁴⁶.

Pérdida de peso rápida

La pérdida de peso rápida es también un factor de riesgo de colelitiasis. Altos porcentajes de litiasis se han descrito en dietas muy hipocalóricas. Son más frecuentes en mujeres caucásicas. El mecanismo de formación no está claramente delimitado. Parece estar relacionado con un aumento de la mucina y el calcio en la bilis. Además estos pacientes son más propensos a ser sintomáticos; un 28% de los pacientes pueden llegar a precisar colecistectomía urgente. La profilaxis con ácido ursodesoxicólico parece ser efectiva y reduce el riesgo de formación de litiasis durante la pérdida de peso rápida⁴⁷.

Nutrición parenteral total

Está asociada a un aumento de desarrollo de colecistitis sin cálculos, así como colelitiasis. La frecuencia de barro biliar también es alta, con diagnóstico de la misma incluso a las tres semanas de iniciada la nutrición parenteral total. El defecto fisiológico más importante es el estasis biliar por hipomotilidad debido al ayuno prolongado. También se ha apreciado un defecto en la relajación del esfínter de Oddi⁴³⁻⁴⁵.

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus parece estar asociada a un aumento en la formación de litiasis biliar según demuestran algunos estudios. El mecanismo que predispone a litiasis no está del todo claro. Hay dos posibles factores: la hipertrigliceridemia y la neuropatía autonómica, que va a desencadenar estasis biliar⁴⁸.

Lípidos séricos

El papel preciso de los lípidos séricos en la formación de litiasis no está totalmente aclarado. La litiasis parece estar asociada con apolipoproteínas E4 y aumento de triglicéridos. Por otro lado existe una asociación negativa entre colelitiasis y el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL). No hay evidencia que concluya una relación directa entre el colesterol sérico y la colelitiasis⁴⁵.

Cirrosis

Es un factor de riesgo mayor para colelitiasis. Un análisis multivariable demostró que el riesgo aumenta en pacientes con estadio Child B y C de cirrosis (independientemente de la causa) y en pacientes con elevado índice de masa corporal. El incremento de formación de litiasis es debido a múltiples factores: reducción de síntesis y transporte de sales biliares y de bilirrubina no conjugada, aumento de los estrógenos y una mala respuesta a la contracción de la vesícula biliar durante las comidas⁴⁹.

Disminución de la actividad física

La actividad física está relacionada con el descenso de riesgo de colelitiasis sintomática⁵⁰.

Enfermedad de Crohn

La prevalencia de colelitiasis en pacientes con enfermedad de Crohn está aumentada. Se ha llegado a detectar hasta un 26% de prevalencia de litiasis biliar en dicha población, lo que es dos veces más frecuente que en la población general. La litiasis de los pacientes con enfermedad de Crohn ileal suele ser pigmentaria debido al aumento de la concentración de bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada y calcio en la vesícula biliar secundaria a la alteración de la circulación enterohepática⁵¹.

2.3. Patogenia (tabla 7)

La formación de cálculos se produce por: supersaturación de colesterol, aceleración de la cristalización y la hipomotilidad de la vesícula biliar. Los 3 factores conjuntamente intervienen en la formación de litiasis biliar⁵⁴⁻⁵⁸.

Edad	Aumento de secreción de colesterol y disminución de la síntesis de ácidos biliares
Sexo femenino	Aumento de secreción de colesterol y aumento del tránsito intestinal
Obesidad	Hipersecreción de colesterol a la bilis e incremento de la síntesis de colesterol
Nutrición Parenteral total	Hipomotilidad de la vesícula biliar
Pérdida de peso	Hipersecreción de colesterol, disminución síntesis de ácidos
Embarazo	Aumento de la secreción de colesterol e hipomotilidad de la vesícula biliar
Anticonceptivos	Aumento de la secreción de colesterol
Clorfibrato	Aumento de la secreción de colesterol
Estrógenos	Hipersecreción de colesterol y disminución de la síntesis de ácidos biliares
Progestágenos	Aumento de la secreción de colesterol e hipomotilidad de la vesícula biliar
Octeótrido	Disminución de la motilidad de la vesícula biliar
Ceftriaxona	Precipitación en una sal insoluble de calcio-ceftriaxona
Predisposición genética	Aumento de la secreción de colesterol
Patología íleon terminal	Hiposecreción de sales biliares
Descenso de HDL	Aumenta la actividad de la HMG CoA reductasa
Aumento de triglicéridos	Aumenta la actividad de la HMG CoA reductasa

Tabla 4. Factores de riesgo y fisiopatología de la colelitiasis^{54,61}.

Supersaturación de colesterol

El colesterol es esencialmente insoluble en agua y por tanto requiere de la actividad detergente de las sales biliares, los fosfolípidos (lecitina), para permanecer en solución. El colesterol, los fosfolípidos y los ácidos biliares son los mayores componentes lipídicos de la bilis. En humanos, el aumento de la saturación de colesterol en la vesícula biliar es el determinante más importante de la formación de cristales. Las alteraciones en el metabolismo del colesterol afectan de modo directo a los porcentajes de ácidos biliares y secreción de colesterol a la bilis, produciendo una bilis más litogénica. Algunos estudios muestran que los pacientes con colelitiasis tienen una actividad de hidroximetilglutaril-CoA (HMG CoA) reductasa y aumentos en la síntesis de colesterol superiores a los controles. La lovastatina es un inhibidor competente de la HMG CoA reductasa bloqueando la formación de cálculos^{54,55}.

Los porcentajes de esterificación de colesterol pueden influir en la litogenicidad de la bilis, porque los fármacos que reducen la esterificación (progesterona y clofibrato) tienden a incrementar la secreción de colesterol. La actividad de la acil-CoA colesterol transferasa (ACAT) se ha visto reducida o normal en pacientes con colelitiasis. La importancia de ello radica en que el colesterol libre regula la síntesis de colesterol, aumentándola. Este colesterol libre puede estar alterado por el aumento o descenso de la actividad de la ACAT. Una actividad baja aumenta el colesterol libre, que a su vez estimula la secreción de colesterol a la bilis. La composición de los ácidos biliares es también un determinante de interés en la litogenicidad de la bilis. Cuanto más hidrofóbicos sean los ácidos biliares, mayor será su inducción en la secreción de colesterol y la supresión de la síntesis de ácidos biliares. La concentración relativa de los diferentes ácidos biliares influye en el índice de saturación, y por tanto es más propensa a la formación de cristales. Los pacientes con colelitiasis tienen menos cantidad de ácido cólico y mayor cantidad de su metabolito ácido deoxicólico

(producido por acción bacteriana). Este ácido es hidrofóbico y aumenta el índice de saturación, así como incrementa la secreción de colesterol⁵⁴⁻⁵⁶.

Factores nucleadores y antinucleadores

En una bilis supersaturada, el primer paso en la formación de colelitiasis es la nucleación, que consiste en un proceso de condensación o agregación por el cual se forman cristales microscópicos o partículas amorfas a partir de la bilis supersaturada. Después de la nucleación ocurre la cristalización, que da lugar a cristales de colesterol monohidrato que pueden aglomerarse y formar macrolitiasis. El tiempo de nucleación en pacientes con colelitiasis es inferior respecto a los pacientes sanos. Igualmente, la cantidad de proteínas en la bilis con cristales de colesterol es superior a la de la bilis que no presenta cristales. Un número muy importante de factores pronucleadores han sido estudiados, así como factores inhibidores de la nucleación, pero a excepción de la mucina, su relevancia fisiológica continúa en debate. La glucoproteína mucina es el factor pronucleador más importante que ha sido identificado. El *core* de las glucoproteínas de mucina contiene regiones hidrofóbicas que pueden unir el colesterol, los fosfolípidos y la bilirrubina. La unión de vesículas ricas en colesterol a las regiones hidrofóbicas parece ser el motivo que acelera la nucleación⁵⁶⁻⁵⁸.

La mucina es secretada de forma continua a la vesícula biliar, sin embargo la secreción es excesiva en la bilis litogénica. La hipersecreción de mucina precede a la formación de cristales de colesterol. La secreción de mucina está regulada, al menos en parte, por las prostaglandinas, y puede ser inhibida por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Por desgracia, la frecuencia de colelitiasis es la misma en pacientes que toman AINE durante mucho tiempo que en los que no los toman⁵⁹.

La concentración de calcio en la bilis desempeña un papel importante en la precipitación y formación de colelitiasis. Las sales de calcio están presentes en la mayor parte de las litiasis biliares. Los pacientes con colelitiasis pueden tener mayores concentraciones de calcio y supersaturación de carbonato

cálcico. El carbonato cálcico, así como el bilirrubinato cálcico y el fosfato cálcico, pueden servir como matriz para la formación de cristales de colesterol^{57,58}.

Hipomotilidad de la vesícula biliar

La vesícula en sí misma contribuye a la patogénesis de la colelitiasis. La mucosa de la vesícula biliar tiene uno de los mayores índices de absorción del cuerpo. El volumen de bilis disminuye en un 80 - 90% mientras reside en la vesícula biliar, mediante un transporte activo de sodio unido a una absorción pasiva de agua⁵⁸.

El control neurológico del vaciado de la vesícula biliar está mediado por el sistema nervioso parasimpático y el simpático. En conjunto incrementan la contractilidad de la vesícula biliar y la posterior relajación. En los pacientes con colelitiasis se han evidenciado defectos de la motilidad, demostrados por el aumento del volumen residual tras las comidas. La inhibición del estímulo colinérgico con atropina aumenta el tiempo de vaciamiento de la vesícula biliar después de una comida en respuesta a la colecistoquinina (CCK). Esta es la sustancia del cuerpo humano que presenta un estímulo mayor sobre la contracción de la vesícula biliar. Los pacientes con colelitiasis presentan una disminución de dicho estímulo tras inyección intravenosa de CCK⁶⁰.

Estimulan la liberación de CCK los ácidos grasos de cadena larga, aminoácidos e hidratos de carbono. El fallo de la producción de dichos estímulos es el mecanismo que con más frecuencia ocurre en pacientes con litiasis biliar. Otras hormonas como la somatostatina y los polipéptidos pancreáticos afectan a la motilidad de la vesícula biliar, pero su papel no está del todo claro. Una complicación potencial de la estasis de la vesícula biliar es la formación de barro biliar, como ocurre en pacientes con lesiones en la médula espinal, nutrición parenteral prolongada, tratamientos prolongados con octreótidos, el embarazo y la pérdida de peso rápida⁶⁰.

Litiasis pigmentaria

Se presenta en el 10 - 25% de todas las colelitiasis⁵⁶⁻⁵⁹. Como su nombre indica, son litiasis que están pigmentadas como resultado de la precipitación de la bilirrubina. Como ocurre con las litiasis de colesterol, la prevalencia de las litiasis pigmentarias aumenta con la edad y es generalmente más frecuente en mujeres. Las litiasis pigmentarias negras se forman en la vesícula biliar como consecuencia del exceso de producción de bilirrubina no conjugada, la cual precipita como bilirrubinato cálcico para formar litiasis. Está asociada a hemólisis crónica, cirrosis y pancreatitis^{60,61}.

Las litiasis pigmentarias marrones son más comunes en áreas en las cuales las infecciones de la vía biliar son más frecuentes. Se pueden formar en la vesícula biliar o en otras regiones del árbol biliar. Están siempre asociadas a la colonización de la vía biliar por microorganismos entéricos⁶¹.

2.4. Manifestaciones clínicas

En la mayoría de los pacientes los primeros síntomas que se experimentan en la colelitiasis son los ataques recurrentes de dolor, el llamado cólico biliar. Menos frecuentes como síntomas iniciales son las complicaciones de la colelitiasis (colecistitis, pancreatitis aguda litiásica, colangitis aguda o coledocolitiasis con colestasis extrahepática)^{62,63}.

Cólico biliar

El cólico biliar está causado generalmente por la contracción de la vesícula biliar en respuesta a estímulos hormonales y neurales secundarios a la ingesta de grasas, forzando la litiasis contra la salida biliar por el conducto cístico, lo que aumenta la presión dentro de la vesícula biliar y genera dolor. Las litiasis generalmente vuelven a la vesícula biliar cuando la vesícula se relaja. En muchos pacientes el dolor no es intenso, y éste es el motivo por el que suelen presentar múltiples ataques antes de que precisen atención médica. La frecuencia de los ataques recurrentes varía de días a años⁶².

A pesar del término “cólico”, el dolor es habitualmente constante y no cólico. El ataque clásico se describe como un intenso dolor opresivo en el hipocondrio derecho o epigastrio, o en el pecho, que irradia a la espalda y a la región escapular derecha⁶⁵. El dolor sigue a la ingesta de grasas y habitualmente no ocurre en ayunas. Sin embargo, el dolor puede no estar relacionado con las comidas en un número considerable de pacientes. El dolor está generalmente asociado a sudoración, náuseas y vómitos. No se incrementa con los movimientos y no se alivia con la flexión del tronco o con los movimientos intestinales. Después del ataque, la exploración física es habitualmente normal, con la excepción de posibles molestias residuales en abdomen superior. El cólico biliar requiere hacer diagnóstico diferencial con una complicación grave de la coledocistitis, como es la colecistitis aguda. Este cuadro clínico está asociado a inflamación de la pared de la vesícula biliar, fiebre y leucocitosis^{62,63}.

2.6. Diagnóstico

El diagnóstico de la coledocistitis no complicada debe ser sospechado por la clínica (principalmente por el cuadro de cólico biliar). En estos pacientes debemos evaluar la presencia de litiasis o barro biliar. El cólico biliar es el mayor predictor de litiasis biliar, pero mientras las pruebas de imagen intentan detectar la presencia de litiasis, no hay pruebas de laboratorio ni clínicas que puedan dar el diagnóstico de cólico biliar. El diagnóstico está basado, por tanto, en una historia clínica meticulosa⁶⁵⁻⁶⁷.

Exploración física

Los pacientes que presentan un cólico biliar simple no reflejan aparente mal estado general, no tienen fiebre, ni taquicardia. El dolor es característicamente leve y no intenso como para llevar al paciente a urgencias. Durante el dolor, el abdomen está generalmente sin alteraciones, sin signos de irritación peritoneal, mientras el dolor sea visceral sin

inflamación de la vesícula biliar. Sin embargo, puede haber defensa voluntaria⁶⁵.

La exploración física puede ayudarnos a distinguirlo de una colecistitis aguda. El dolor del cólico biliar está bien localizado y no presenta signo de Murphy positivo. Este signo es característico de la colecistitis^{65,66}.

Estudios de imagen

Son útiles para confirmar la presencia de colelitiasis o barro biliar en pacientes con historia sugestiva de cólico biliar. Deben ser útiles también para excluir otros diagnósticos⁶⁵⁻⁶⁷.

- **Ecografía**

Es considerada como la prueba de imagen más útil para confirmar la presencia de colelitiasis, ya que es una prueba no invasiva, barata, disponible en la mayoría de centros hospitalarios y no genera radiación al paciente. La sensibilidad de esta exploración está en torno al 84% y la especificidad en un 99%. Otro factor a tener en cuenta es que es una prueba que depende en gran medida de la experiencia del radiólogo. Independientemente del observador, está generalmente aceptado que los ultrasonidos no son demasiado sensibles para determinar el número y el tamaño de las litiasis en la vesícula biliar. Esto es especialmente cierto para litiasis de 1 ó 2 mm de diámetro que frecuentemente pueden aparecer como una única litiasis. Es importante en la ecografía diferenciar una litiasis de un pólipo vesicular debido a que su tratamiento es diferente (figura 14)⁶⁶.

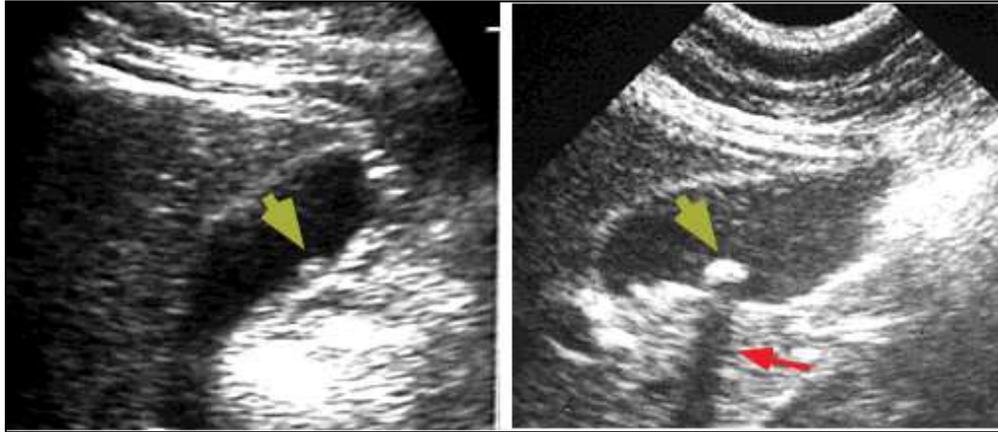


Figura 14. Pólipo vesicular frente a litiasis vesicular en ecografía. Se comparan las imágenes del ultrasonido de un pólipo adenomatoso de la vesícula biliar (recuadro izquierdo) comparado con la colelitiasis (recuadro derecho). Destáquese la sombra acústica posterior emitida por la litiasis (flecha roja) comparada con la ausencia de la misma detrás del pólipo⁶⁶.

- **Radiografía de abdomen**

La radiografía de abdomen no es útil para visualizar colelitiasis en pacientes sintomáticos. Únicamente un 10% de las litiasis tiene suficiente calcio en su composición para hacerlas radiopacas y ser visibles en la radiografía (fig. 15)⁶⁶.



Figura 15. Radiografía simple de abdomen mostrando colelitiasis calcificadas⁶⁶.

- **Colecistografía oral**

La colecistografía oral es una técnica útil para diagnosticar colelitiasis y para medir la función de la vesícula biliar. Actualmente está en desuso. Se puede utilizar cuando no se puede lograr un buen estudio por ecografía, para confirmar la presencia de adenomiomatosis de la vesícula biliar y para evaluar a los pacientes que van a recibir tratamiento médico con ácido ursodesoxicólico, en el que es importante demostrar el número y tamaño de las litiasis⁶⁶.

- **Tomografía computarizada**

La sensibilidad para el diagnóstico de colelitiasis con tomografía computarizada (TC) es baja, ya que no son visibles debido a que la mayoría son isodensas⁶⁷.

- **Ecoendoscopia (ultrasonografía endoscópica [USE])**

Se pueden obtener imágenes de la vesícula biliar por vía ecoendoscópica en el transcurso de una endoscopia a la altura del antro gástrico. La visualización es buena si no hay gas que interfiera la transmisión ultrasónica. Es más sensible que la extracorpórea para la valoración de colelitiasis, sobre todo en pacientes obesos o con otras alteraciones anatómicas que dificulten la correcta visualización. Puede ser útil en el estudio de litiasis de pequeño tamaño y microlitiasis. Puesto que es una técnica invasiva, se reserva para pacientes con cólico biliar en los que se sospechen complicaciones de la colelitiasis como la pancreatitis. También es útil en pacientes con sospecha de coledocolitiasis⁶⁸.

2.7. Tratamiento

Cólico biliar

El tratamiento del cólico biliar consiste en el control del dolor, que se puede llevar a cabo AINEs, espasmolíticos (escopolamina) u opiáceos, cuando la intensidad del dolor es mayor. Dentro de estos últimos, la meperidina es preferible a la morfina ya que afecta menos a la motilidad del esfínter de Oddi. Los pacientes con ataques prolongados deben recibir también hidratación intravenosa. El tratamiento generalmente quita el dolor durante 20 - 30 minutos. El paciente se debe mantener en dieta absoluta para prevenir la liberación de colecistoquinina. Aquellos con cólicos prolongados, especialmente si se acompañan de vómitos, deben recibir hidratación endovenosa^{69,70}.

Tratamiento profiláctico

Cuando el ataque agudo de cólico biliar cede, debe realizarse un tratamiento profiláctico para eliminar las litiasis previniendo así nuevos ataques o incluso complicaciones más graves. Hay múltiples formas, desde la cirugía hasta la disolución de las mismas con tratamiento médico. La elección va a depender del riesgo quirúrgico del paciente. La colecistectomía es la técnica de elección. Consiste en extraer la vesícula biliar bajo anestesia general mediante laparotomía en hipocondrio derecho o mediante laparoscopia. La laparoscopia ha demostrado presentar mayor riesgo de lesiones en la vía biliar común. En un 10% de los casos la laparoscopia se convierte en abierta. La elección se basa en la experiencia del cirujano⁶⁴.

Tratamiento de las colelitiasis

Médico

Hay tres métodos que pueden utilizarse aislados o en combinación: sales biliares orales, disolución por contacto y litotricia⁷⁰⁻⁷².

La eficacia del tratamiento médico depende del tamaño y la composición de las litiasis, así como de la función de la vesícula biliar. Pacientes con litiasis pequeñas ricas en colesterol sin signos de calcificación son candidatos a tratamiento con ácidos biliares y disolución por contacto. Litiasis de mayor tamaño pueden ser subsidiarias de litotricia combinada con otras técnicas para disolver y facilitar la disolución de las mismas. Una buena función de la vesícula biliar es necesaria para limpiar las litiasis y para minimizar el riesgo de colelitiasis recurrente. Las litiasis pigmentadas y las calcificadas no son candidatas a tratamiento médico^{71,72}.

Ácidos biliares. Actúan inhibiendo la secreción de colesterol a la bilis, incrementando la secreción de bilis, inhibiendo la formación de litiasis y mejorando el vaciamiento de la vesícula biliar. La presencia de cálculos con colesterol y sales de calcio dificulta la disolución de los mismos, disminuyendo la eficacia de los ácidos biliares. Las condiciones para el uso de ácidos biliares son: a) litiasis menores de 1 cm; b) síntomas leves; c) buena función de la vesícula biliar; d) litiasis cuya composición sea predominantemente de colesterol, y e) mínima calcificación y baja densidad en TC. El efecto fundamental que se busca es la disolución completa del cálculo así como la disminución en la magnitud de los síntomas y el riesgo de complicaciones⁷¹.

Los que más se usan son el ácido ursodesoxicólico y el chenodesoxicólico. El ursodesoxicólico tiene menos efectos secundarios, causando menos diarrea que el chenodesoxicólico, no aumenta el colesterol sérico y no produce hepatotoxicidad. La dosis de ácido ursodesoxicólico es de 10 mg/kg. Si los pacientes cumplen las condiciones mencionadas previamente, la disolución de los cálculos se llevará a cabo en al menos un 90% de ellos. La respuesta del tratamiento es lenta, con disminución de tamaño de 1 mm al mes de media, por ello el tratamiento ha de durar en torno a un año. Si no se produce una disolución completa, suele ser debido a la presencia de un mayor contenido de calcio en las litiasis. Por ello, para la selección de

pacientes candidatos puede ser útil la realización de TC, donde apreciaremos las litiasis con mayor contenido de calcio⁷¹.

Como en el resto de tratamientos médicos, existe una incidencia significativa de recurrencia de los síntomas incluso en pacientes con disolución completa de las litiasis. El riesgo parece ser mayor en pacientes con múltiples litiasis y el tiempo de disolución de las litiasis es más prolongado⁷¹.

Estatinas. Hay mucho interés en el uso de inhibidores de la HMG CoA reductasa en el tratamiento de colelitiasis. Estos agentes reducen la secreción de colesterol, sin embargo no reducen el índice de saturación de colesterol, probablemente por la reducción en la secreción de ácidos biliares y fosfolípidos. No obstante, no hay evidencia de que las estatinas reduzcan el número y el tamaño de las litiasis. La unión del tratamiento de ácidos biliares y estatinas no ha supuesto ningún beneficio⁷².

Disolución por contacto. Los métodos para la disolución de cálculos por contacto directo requieren de solventes que se han usado durante años. Están siendo utilizados en pocos sitios de EE. UU. y Europa. El metil terbutil éter es un potente solvente del colesterol y ha sido usado solo o en combinación con otros agentes. La indicación y la selección de pacientes es similar a la del tratamiento con ácidos biliares, sin embargo, su respuesta más rápida y la mayor eficacia permiten tratar a pacientes con síntomas más intensos. Los cálculos pequeños ricos en colesterol con mínima calcificación son los más fáciles de disolver. La respuesta adecuada de la vesícula biliar es necesaria para eliminar las sustancias resultantes de la disolución. La técnica requiere una punción directa de vesícula biliar. La vía de acceso suele ser extraperitoneal^{73,74}.

Hay también varios estudios en los que la aproximación se hace vía colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). La mayor complicación que puede tener la técnica es la canalización de la vesícula biliar y la toxicidad directa de los agentes disolventes. Entre las complicaciones del acercamiento transhepático está el sangrado y la pérdida

de bilis, que suele ser intraperitoneal si el acercamiento no es extraperitoneal. La pérdida de bilis ocurre generalmente tras la retirada del catéter y se aprecia muy pronto. Suele cursar con dolor, leucocitosis y fiebre. Si hay sospecha, debería hacerse una colecistografía. Si la pérdida es importante debe hacerse una colecistectomía^{73,74}.

Litotricia extracorpórea. Hay muchos tipos de litotricias que se han usado para el tratamiento de la colelitiasis y nefrolitiasis.

La litotricia que se usa habitualmente es a través de ultrasonidos. Es más efectiva en pacientes con una litiasis única, aunque se han documentado casos de fragmentación de hasta 10 litiasis mediante esta técnica. No obstante, es recomendada en pacientes con menos de tres litiasis. Otros factores favorables son el bajo índice de masa corporal (IMC) y la buena función de la vesícula biliar. Las litiasis radiopacas responden peor a la litotricia así como a la acción de los ácidos biliares. Las litiasis de pequeño tamaño son difíciles de tratar mediante litotricia por la dificultad para localizarlas. Entre los criterios de exclusión para litotricia destacan: alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, anomalías del conducto cístico y alteraciones vasculares, complicaciones agudas relacionadas con colelitiasis y el embarazo. Las complicaciones son frecuentes aunque leves. Un 30 - 40% presenta cólico biliar secundario al paso de los restos de la fragmentación por el cístico. Ocurre generalmente en los primeros tres días tras la prueba. Una obstrucción real de la vía biliar o una pancreatitis es menos frecuente, afectando a menos del 5% de los enfermos. Como en otros tratamientos médicos, la recurrencia de litiasis es bastante frecuente y depende de la habilidad en la completa fragmentación de las litiasis, ya que puede servir de matriz para la formación de otras nuevas. La función correcta de la vesícula biliar no solo facilita el aclaramiento de los restos de la litiasis, sino que también previene la formación de nuevas litiasis. La recurrencia de litiasis tras la intervención está en torno a un 3-12% al año. La administración de ácido ursodesoxicólico puede ayudar a reducir el riesgo de recurrencia de los síntomas. Aproximadamente un 80% de los pacientes

persiste con síntomas tras la eliminación de las litiasis, de ahí que la eficacia de la litotricia para la remisión de la sintomatología sea dudosa⁷³.

Tratamiento endoscópico y percutáneo

Los pacientes con factores de riesgo elevado para ser intervenidos quirúrgicamente pueden requerir colecistostomía percutánea. En pacientes con patología de la vía biliar (cólico biliar, colecistitis aguda, colecistitis acalculosa y pancreatitis litiásica) asociada a graves comorbilidades que imposibilite cualquier otro tratamiento, se ha utilizado la colocación de un *stent* en el conducto cístico^{71,72}.

Tratamiento Quirúrgico

Colecistectomía abierta. La cirugía es la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la colelitiasis por su baja morbilidad y porque quita los síntomas en un 90-95% de los pacientes. La mortalidad de la colecistectomía abierta ronda el 1,5%. El riesgo de muerte es mucho mayor en pacientes que requieren una colecistectomía de urgencia para el tratamiento de una colecistitis aguda y cuando es necesaria la exploración de la vía biliar. La mortalidad también aumenta con la edad del paciente⁷⁴.

Las complicaciones son raras. La mayoría de ellas son leves, como infecciones o atelectasias pulmonares. Como complicaciones específicas destacan la fistula biliar, lesión de la vía biliar y la pancreatitis aguda⁷⁴.

Colecistectomía laparoscópica. Actualmente es el abordaje de elección, al ser una técnica menos invasiva que el abordaje abierto, con una cicatriz menor, menos dolor postoperatorio y una recuperación más rápida. La mortalidad de esta técnica está entre 0 y 0,15%. La conversión a cirugía abierta ocurre en un 2,2% de los pacientes. Las lesiones en la vía biliar se dan en un 0,14 - 0,5% de los pacientes. En una semana los pacientes pueden reanudar sus ocupaciones habituales⁷⁴.

Manejo del paciente según la clínica⁷²⁻⁷⁴

Cabría dividir a los pacientes en 4 grupos:

1. Pacientes con litiasis asintomáticas: no van a recibir tratamiento específico ya que cuando presentan clínica, esta es muy leve.
2. Pacientes con síntomas típicos y colelitiasis: requieren tratamiento específico que generalmente es la colecistectomía, sobre todo cuando presentan síntomas recurrentes. El riesgo de reaparición de la clínica de cólico biliar o complicaciones asociadas a la colelitiasis está en torno al 70%.
3. Pacientes con síntomas atípicos y colelitiasis: debe hacerse diagnóstico diferencial con otros cuadros clínicos. Si no se encuentra otra causa, pueden ser tratados como colelitiasis sabiendo que la tasa de persistencia de los síntomas es muy alta.
4. Pacientes con síntomas típicos pero sin colelitiasis: la sospecha clínica de colelitiasis debe mantenerse en estos pacientes.

3. COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA: TÉCNICAS

La colecistectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos abdominales más comúnmente realizados, y en los países desarrollados la mayoría son realizados laparoscópicamente. Por ejemplo, en Estados Unidos el 90% de las colecistectomías se realizan laparoscópicamente⁷⁵. La colecistectomía laparoscópica es considerada el “*gold Standard*” para el tratamiento quirúrgico de la colelitiasis. Este procedimiento proporciona menos dolor postoperatorio, mejores resultados estéticos, menor estancia hospitalaria y menor pérdida laboral si se compara con la colecistectomía abierta^{76,77}. Sin embargo y a pesar de que es baja, la tasa global de lesiones de la vía biliar tras la colecistectomía laparoscópica permanece más alta que en la colecistectomía abierta⁷⁸.

3.1. Indicaciones

Las indicaciones para la colecistectomía laparoscopia son las mismas que para la colecistectomía abierta (tabla 8)^{76,77,79}:

- Colelitiasis sintomática con o sin complicaciones (Ejemplo: colecistitis aguda).
- Colelitiasis asintomática en pacientes que están en riesgo de carcinoma de vesícula biliar o de complicaciones por la litiasis.
- Colecistitis alitiásica.
- Pólipos de la vesícula biliar >0.5cm.
- Vesícula de porcelana.

3.2. Contraindicaciones

Las contraindicaciones de la colecistectomía laparoscópica están principalmente relacionadas con la parte anestésica e incluyen peritonitis difusa con compromiso hemodinámico y trastornos de la coagulación no controlados^{78,79}. La imposibilidad de tolerar la anestesia general se considera

como una contraindicación relativa; se han descrito colecistectomías laparoscópicas sin problemas bajo anestesia espinal⁸⁰.

Si existe una sospecha de cáncer de la vesícula biliar se debe realizar una colecistectomía abierta. Las contraindicaciones relativas son dependientes del juicio clínico y de la experiencia del cirujano y pueden incluir pacientes con cirugía abdominal mayor previa, hipertensión portal con cirrosis, enfermedad cardiopulmonar severa, colangitis activa y obesidad mórbida (Tabla 8)⁸¹.

Indicaciones
<p>Colelitiasis sintomática</p> <p style="padding-left: 40px;">Cólico biliar, colecistitis aguda, pancreatitis aguda litiásica.</p>
<p>Colelitiasis asintomática en ciertos casos</p> <p style="padding-left: 40px;">Anemia de células falciformes, NPT, inmunosupresión.</p>
<p>Colecistitis alitiásica</p>
<p>Discinesia vesicular</p>
<p>Pólipos grandes de la vesícula biliar</p>
<p>Vesícula de porcelana</p>
Contraindicaciones
<p>Absolutas</p> <p style="padding-left: 40px;">Imposibilidad para tolerar la anestesia general, peritonitis con compromiso hemodinámico, coagulopatía refractaria, cáncer vesicular.</p>
<p>Relativas</p> <p style="padding-left: 40px;">Cirugía abdominal previa, embarazo, obesidad mórbida, conlangitis, comorbilidades severas.</p>

Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones para la colecistectomía laparoscópica^{76,77,79}.

3.3. Cuando realizarla

El momento óptimo para realizar la cirugía dependerá del estado médico general del paciente y del diagnóstico subyacente⁸².

- **Colecistitis aguda:** se debe administrar antibiótico y la cirugía debe ser realizada dentro de las 24 horas siguientes o tan pronto sea posible después del diagnóstico⁸³.
- **Pancreatitis aguda litiásica:** Los pacientes con pancreatitis aguda litiásica tienen un alto riesgo de recurrencia dentro de los primeros 30 días después del episodio de pancreatitis y por lo tanto se les debe realizar la colecistectomía durante su ingreso hospitalario una vez se hayan resuelto los síntomas⁸⁴.
- **Ictericia obstructiva:** El antecedente de pancreatitis o ictericia aumenta la probabilidad de coledocolitiasis. En los pacientes con ictericia obstructiva aislada con o sin colangitis se pueden plantear 3 secuencias de tratamiento⁸⁵:
 - *CPRE primero y posterior colecistectomía:* éste es el escenario que se realiza más frecuentemente en nuestro medio, aunque implica que el paciente va a ser sometido a 2 anestias generales
 - *Colecistectomía con CPRE intraoperatoria:* es el escenario de elección, ya que en un mismo acto anestésico se solucionan ambos problemas y si la CPRE es fallida, permite una solución quirúrgica de la colelitiasis.
 - *Colecistectomía primero y posterior CPRE:* esta es posiblemente la peor solución, ya que si la CPRE no soluciona la coledocolitiasis, obliga a una segunda intervención quirúrgica y además sobre un campo quirúrgico previamente manipulado, lo que dificulta la intervención y aumenta el riesgo de lesiones iatrogénicas⁸⁵.

- Comorbilidades médicas: La identificación de diátesis hemorrágica o de una pobre reserva cardiopulmonar nos ayudara a identificar los pacientes que probablemente no toleraran el neumoperitoneo o que tendrían un riesgo mayor de conversión a cirugía abierta. En los pacientes con múltiples comorbilidades o problemas médicos agudos (por ejemplo, un infarto agudo de miocardio), se prefiere inicialmente el tratamiento antibiótico, considerando la realización de una colecistostomía percutánea con una colecistectomía diferida en 6 - 8 semanas.

3.4. Evaluación preoperatoria⁸⁶

Pruebas de laboratorio: Se debe obtener preoperatoriamente un hemograma con conteo de leucocitos, coagulación y pruebas de función hepática.

La analítica sanguínea es habitualmente normal en casos de colelitiasis no sintomáticas. Ocasionalmente puede observarse una elevación moderada de transaminasas, así como de GGT y fosfatasa alcalina.

Imágenes radiológicas: La ultrasonografía (US) del hemiabdomen superior establece el diagnóstico de colelitiasis y de las alteraciones en la pared vesicular. La US también puede mostrar dilatación del colédoco, coledocolitiasis o colecistitis. La colescintigrafía nuclear puede ser útil en los casos en los que el diagnóstico no está claro después de la US.

La Colangio-Resonancia Magnética puede ser de utilidad para evaluar la vía biliar principal en pacientes con elevación moderada de transaminasas o enzimas de colestasis (GGT, fosfatasa alcalina) o con evidencia de moderada dilatación del colédoco por US.

Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE): Estaría indicada su realización ante dilatación ecográfica del colédoco sin origen claramente establecido, coledocolitiasis o ictericia obstructiva de causa no aclarada. La CPRE es una técnica diagnóstica y terapéutica, que permite,

por una parte, dibujar el árbol biliar mediante la instilación de contraste a través de la papila duodenal, y observar la morfología del tracto biliar, la presencia de obstrucción intrínseca o extrínseca, etc; en caso de sospecha de afectación neoplásica de la vía biliar, permite la realización de un cepillado para obtención de material citológico. Por otra parte, es una técnica que puede ser terapéutica, pudiendo extraer la coledocolitiasis o implantar una endoprótesis (*stent*) que solucione una estenosis de colédoco de forma temporal o definitiva⁸⁵.

3.5. Preparación

Se debe explicar claramente al paciente el procedimiento quirúrgico y la posibilidad de requerir conversión a cirugía abierta en caso que se decida intentar un abordaje laparoscópico de entrada. Debe firmar el consentimiento informado y quedar éste adjuntado en la historia clínica. Se le debe informar acerca del riesgo de complicaciones, destacando entre ellas la lesión de la vía biliar principal, del intestino, del hígado, de estructuras vasculares, así como de la posibilidad de reoperación⁸⁶.

Antibióticos: Para algunos autores el paciente que se va a someter a una colecistectomía laparoscópica electiva y que tiene bajo riesgo de infección no necesita antibiótico profiláctico preoperatoriamente⁸⁷.

Otros autores la consideran una cirugía limpia-contaminada y por lo tal sugieren el uso de profilaxis antibiótica, preferiblemente, con cefalosporinas de 1ª y 2ª generación (cefazolina o cefuroxima)⁸⁸.

En pacientes alérgicos a la penicilina, una de las mejores opciones recomendadas es el uso de vancomicina + un aminoglucosido⁸⁹.

Equipamiento: El abordaje laparoscópico se realiza habitualmente con óptica de 0°. Se utilizan dos pinzas de agarre, una para el asistente (opcional) y la otra para el cirujano principal. Un disector curvo puede ser utilizado para disecar a través de estructuras delicadas. Las tijeras son

importantes para la sección de estructuras, y un gancho o espátula para cauterización monopolar se utiliza para la disección. Un cargador con clips es utilizado para sellar el conducto cístico y la arteria cística⁹⁰.

Otras herramientas que deben estar disponibles incluyen un mecanismo de succión-lavado, catéteres de colangiografía (4-5 French), bolsa para la extracción, trócares apropiados (habitualmente se usa un trocar de Hasson (trocar de punta roma para inserción abierta), uno de 10-12mm y 1 o 2 de 5mm⁹⁰.

3.6. Procedimiento

La colecistectomía laparoscópica se realiza bajo anestesia general. Generalmente es un procedimiento de corta duración y por lo cual no requiere colocación de sonda nasogástrica ni vesical rutinariamente. A continuación se describe la técnica estándar de la colecistectomía laparoscópica, independientemente de la colocación de los trócares^{90,91}.

Posición: El paciente es colocado en posición supina en la mesa de operaciones. Durante el acceso al abdomen y la insuflación del abdomen la mesa puede permanecer plana. Posteriormente el paciente debe ser colocado en posición de anti-Trendelenburg con decúbito lateral izquierdo para ayudar, por gravedad, a una exposición adecuada de la vesícula biliar (figura 23)^{90,91}.

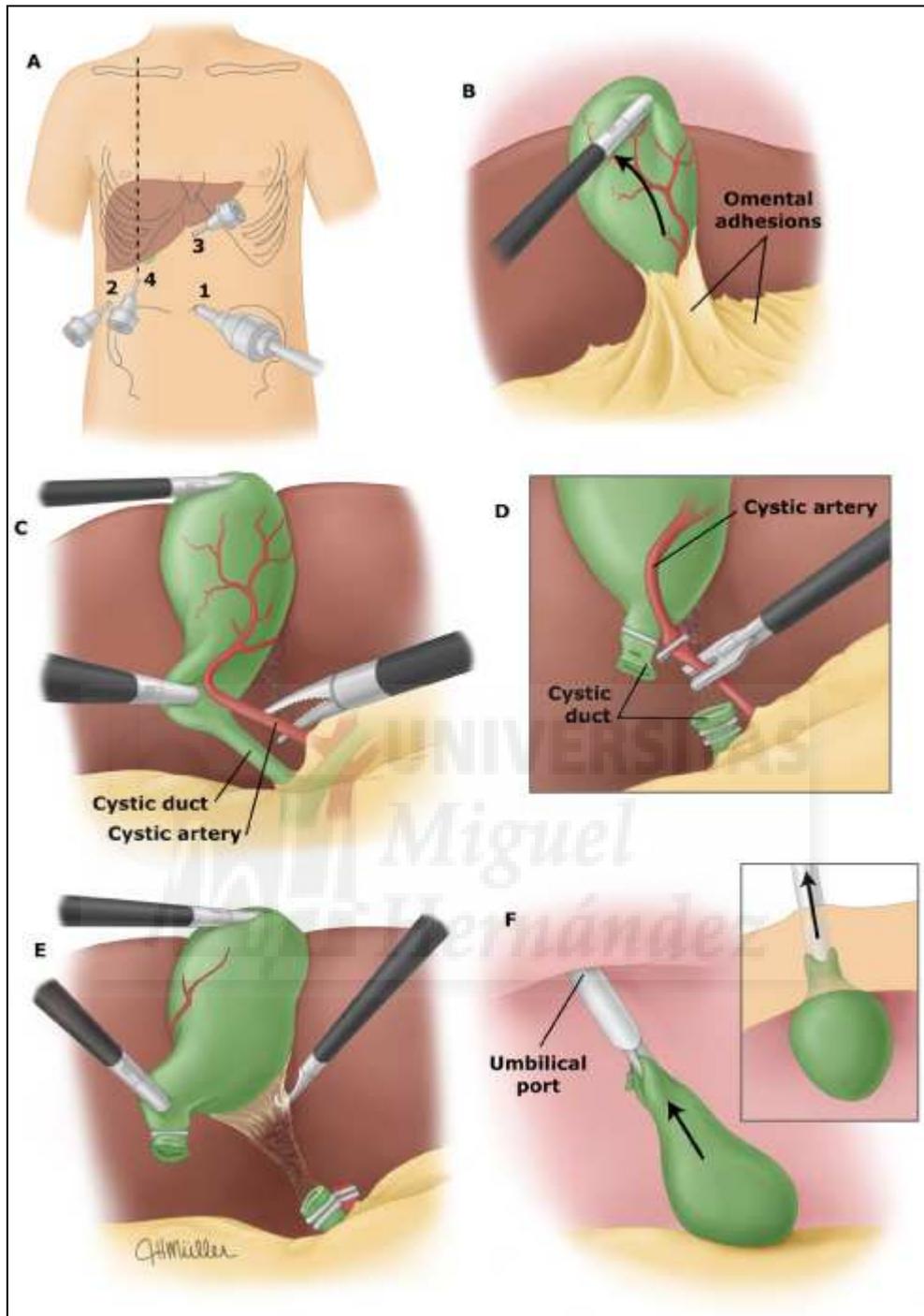


Figura 16. Colecistectomía laparoscópica según técnica americana. (A) Colocación de los puertos. (B) Retracción inicial de la vesícula. (C) Visión crítica de seguridad. (D) Colocación de clips y división de la arteria y conducto císticos. (E) Disección de la vesícula del hígado. (F) Extracción de la vesícula⁹².

- En posición Americana, el paciente es colocado en posición supina en la mesa de operaciones. El cirujano se coloca de pie a la izquierda del paciente y el asistente a la derecha. El asistente de cámara se coloca a la izquierda del cirujano. El monitor principal debe ser colocado a la derecha a nivel de los hombros. Se puede colocar un segundo monitor a la derecha del cirujano (figura 24)⁹⁰⁻⁹².
- En el estilo Europeo (también llamado Francés), el paciente es colocado en posición supina y con las pierna abducidas. El cirujano se coloca entre las piernas. El asistente de cámara se coloca a la izquierda del paciente (figura 24)⁹⁰⁻⁹².



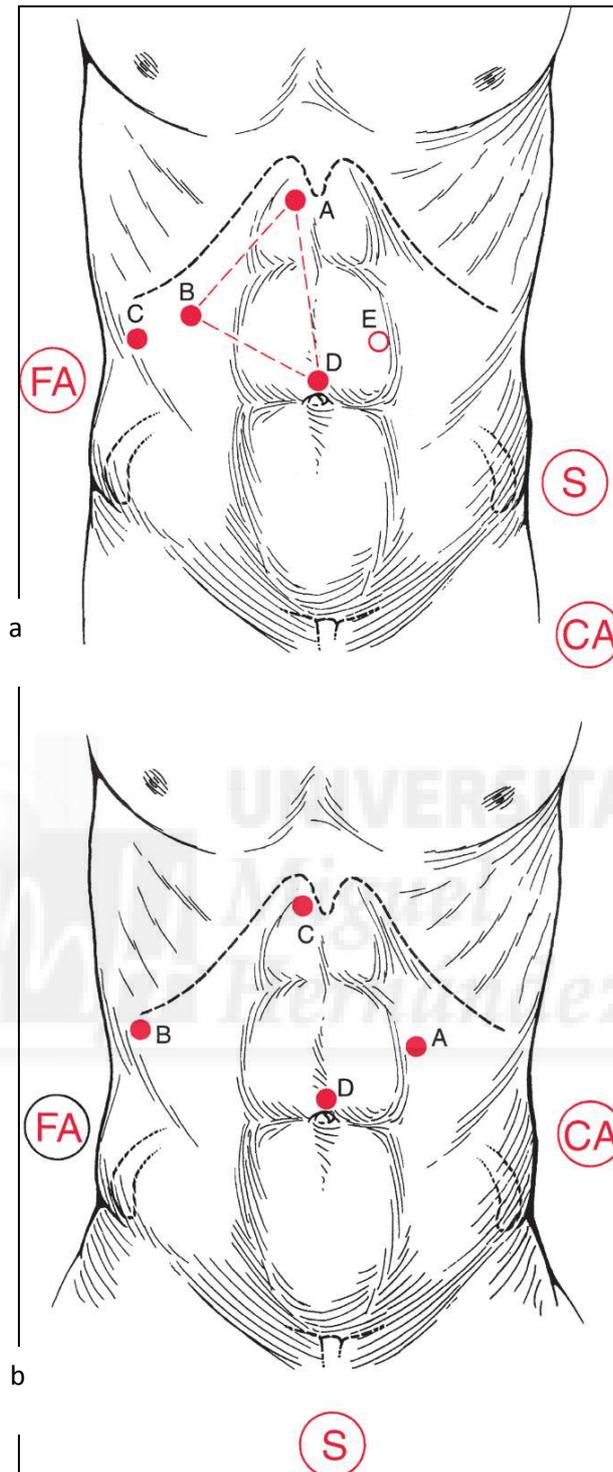


Figura 17. Colocación ideal para la realización de la colecistectomía laparoscópica. (a) Posición Americana. (b) Posición Europea (Francesa). S, cirujano. FA, 1er ayudante. CA, ayudante de cámara⁹².

Acceso abdominal: Se puede realizar de dos formas, la primera sería la técnica cerrada que se realizaría con aguja de Veress, la cual una vez comprobada que se encuentre dentro de la cavidad se iniciara la insuflación

del neumoperitoneo. La segunda es la técnica abierta en la cual se realiza una disección meticulosa de los planos y se realiza la apertura de la aponeurosis posterior y del peritoneo bajo visión directa, con posterior colocación del trocar y de la insuflación a través de éste. En la técnica abierta, el primer trocar que se coloca es siempre el umbilical, mientras que en la técnica cerrada, la aguja de Veress puede introducirse por línea media supra- o infraumbilical, aunque la mayoría de cirujanos, prefieren introducirla a través de una pequeña incisión en hipocondrio izquierdo, donde, en caso de lesionar de forma inadvertida alguna estructura, ésta suele ser el bazo, que es la víscera cuya lesión supondría menor riesgo para la vida del enfermo. El hecho de que para el abordaje cerrado haga falta hacer una incisión extra en hipocondrio izquierdo y que al finalizar la intervención haga falta extraer el espécimen a través de uno de los trócares, lo que a veces requiere aumentar el tamaño de uno de los de 12mm, hace que en definitiva la técnica abierta sea el abordaje más universalmente aceptado para la colecistectomía laparoscópica⁹⁰⁻⁹².

Una vez que es colocado el trocar umbilical, se introduce la óptica y se comienza por la inspección completa de la cavidad abdominal. Para la colecistectomía laparoscópica, se colocan tradicionalmente 3 ó 4 puertos. Actualmente se practican nuevas técnicas para la colecistectomía que incluyen la técnica con puerto único y la cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales (NOTES: "*Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery*")⁹⁴.

La ventaja de la cirugía por puerto único comparada con la NOTES es que se pueden utilizar las mismas habilidades técnicas y los mismos instrumentos laparoscópicos tradicionales y se ha demostrado que la curva de aprendizaje no es excesivamente compleja. Por lo tanto, la técnica por puerto único ha tenido mayor aceptación y una mayor rapidez de implantación en diferentes centro de referencia laparoscópica⁹⁵.

Colocación convencional de los puertos (abordaje americano): Tras la colocación del primer trócar mediante técnica abierta o cerrada, 3 puertos son colocados bajo visión directa (figura 17)⁹⁰⁻⁹²:

- El trocar de 5 mm para el asistente es colocado en el punto de cruce entre la línea axilar media y la mitad de la línea que une el reborde costal y la espina iliaca antero-superior. Se coloca una pinza de agarre para sujetar el fondo vesicular y retraerlo junto con el hígado en dirección cefálica⁹⁰⁻⁹².
- Un segundo trocar de 5mm ó 10mm es colocado en la región más alta del epigastrio (subxifoideo) justo a la derecha del ligamento falciforme. Por este puerto entrará el instrumento que use el cirujano principal en su mano derecha. El tamaño del trocar va a depender del tamaño de la máquina clipadora que se utilice. Este trócar va dirigido hacia el cuello vesicular⁹⁰⁻⁹².
- El tercer trocar para la mano izquierda del cirujano es colocado en la línea medio-clavicular justo por debajo de borde hepático⁹⁰⁻⁹².

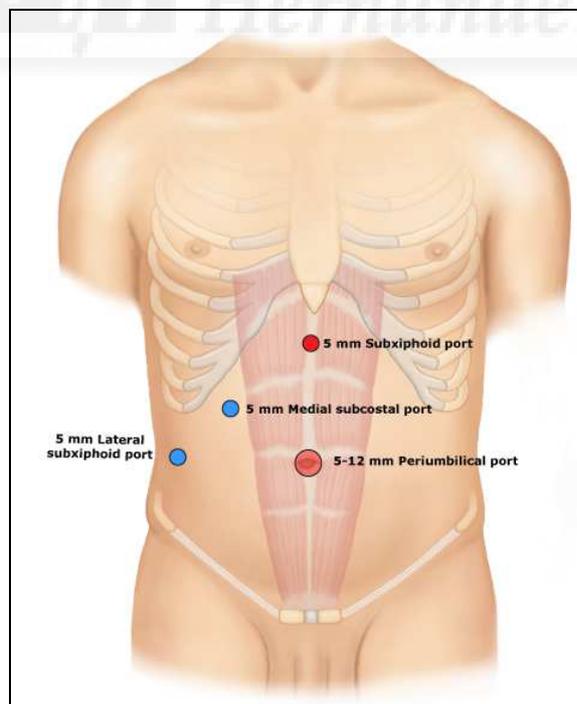


Figura 18. Ubicación de los puertos en la colecistectomía laparoscópica⁹².

Colocación convencional de los puertos (abordaje francés): Al igual que en la técnica americana, tras la colocación del primer trócar mediante técnica abierta o cerrada, se colocan 3 puertos bajo visión directa (figura 25)⁹⁰⁻⁹²:

- El trocar de 5 mm para el asistente es colocado subxifoideo. A través de él se introduce una pinza que sirve bien para traccionar del fundus vesicular en dirección cefálica o bien para separar el parénquima hepático del cuerpo vesicular⁹⁰⁻⁹².
- Un segundo trocar de 5mm ó 10mm es colocado en hipocondrio izquierdo, 2 traveses de dedo por debajo del arco costal a nivel de línea medioclavicular. Esta trócar será el puerto de entrada de los instrumentos que manejará el cirujano principal en su mano derecha⁹⁰⁻⁹².
- El tercer trócar para la mano izquierda del cirujano es colocado en flanco derecho a nivel de línea axilar anterior⁹⁰⁻⁹².

Colocación de los puertos en la línea media: En la técnica de 3 trocares en la línea media y un 4º trocar opcional en hipocondrio derecho se colocan los primeros 3 trocares en la línea media de la siguiente manera: un trocar de 5-12 mm en región periumbilical, otro trocar de 5mm en región de epigastrio y otro trocar de 5 mm en medio de los dos últimos. Adicionalmente, y si se requiere, por la complejidad o las características del paciente se puede colocar otro trocar lateral de 5mm en región de hipocondrio derecho a nivel de línea media clavicular o línea axilar anterior⁹².

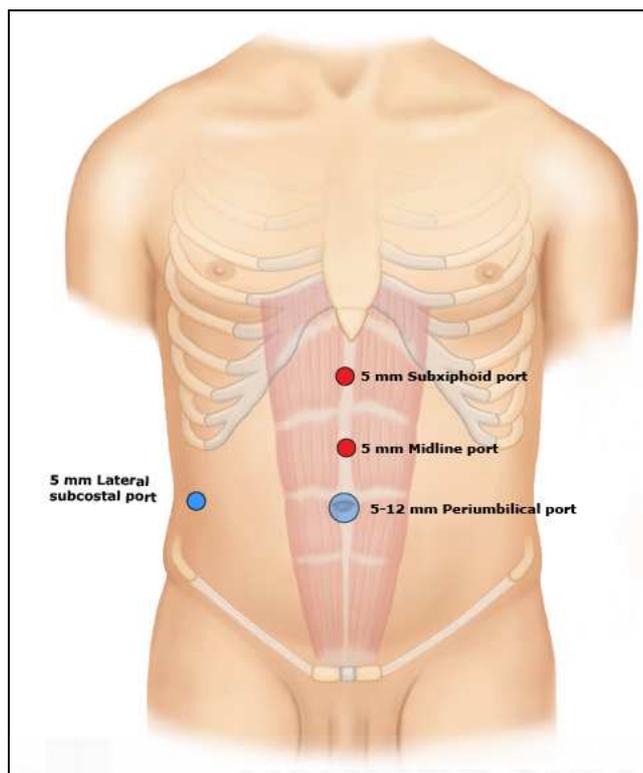


Figura 19. Abordaje con 3 trócares en la línea media. (4º trocar opcional)⁹².

Abordaje por puerto único: La técnica laparoscópica por puerto único usa una única incisión trans-umbilical en vez de múltiples incisiones para la colocación de los trócares (figura 26)⁹⁴⁻⁹⁷.

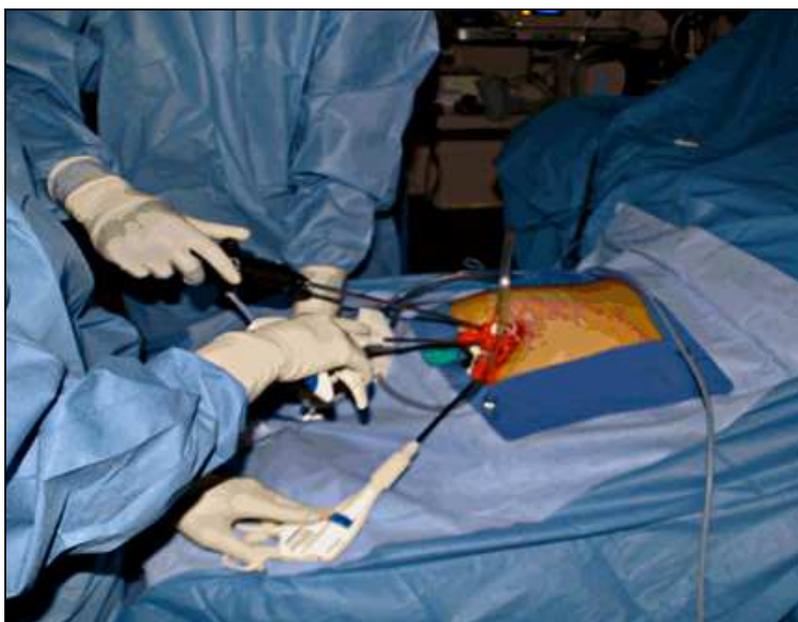


Figura 20. Cirugía laparoscópica por puerto único⁹⁶.

El procedimiento está diseñado para disminuir el trauma a la pared abdominal y mejorar los resultados estéticos, ya que la incisión única queda “escondida” en el fondo del ombligo, por lo que no queda ninguna cicatriz visible¹³⁸. A nivel transumbilical se coloca un instrumento multipuertos. Se pueden pasar suturas a través de la pared abdominal con el fin de ayudar a la retracción del *fundus vesicular*. La incisión también es utilizada para la extracción del espécimen⁹⁴⁻⁹⁷.

La colecistectomía laparoscópica es la cirugía donde más se ha utilizado el abordaje por puerto único⁹⁵⁻⁹⁷. Un estudio randomizado asignó 40 pacientes con colelitiasis sintomática para colecistectomía laparoscópica estándar frente a cirugía por puerto único, reportando menor dolor abdominal y en el hombro en el grupo de cirugía por puerto único, pero no describió diferencias en cuanto a náuseas, vómitos o complicaciones postoperatorias. El grupo del puerto único tuvo un aumento significativo del tiempo medio operatorio (49 frente a 37 minutos)⁹⁷. Otro estudio también describió mejoras en las puntuaciones de calidad de vida postoperatoria, imagen corporal y de la cicatriz en comparación con la técnica convencional; sin embargo el coste fue mayor para la técnica por puerto único⁹⁵. En este estudio, dos de los procedimientos por puerto único fueron convertidos a cirugía por dos puertos sin la necesidad de realizar conversión a cirugía abierta. No se presentaron diferencia en cuanto a seromas o hematomas. En contraste, otro estudio no encontró ninguna diferencia en cuanto a la cuantificación del dolor, la calidad de vida o resultados estéticos, pero sí presentó alargamiento significativo del tiempo medio operatorio en la técnica por puerto único y más complicaciones globales¹³⁹. Otro trabajo que analizó únicamente el coste de las dos técnicas encontró que ambas eran comparables⁹⁸.

Se requieren más datos de estudios clínicos randomizados para permitir la determinación de los beneficios reales de la colecistectomía por puerto único. El seguimiento a largo plazo es necesario para evaluar si la incisión más larga conducirá o no a una mayor incidencia de hernias incisionales⁹⁴⁻⁹⁸.

Cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES): Para minimizar el potencial beneficio de la cirugía mínimamente invasiva se ha desarrollado un nuevo concepto en cirugía, que es la técnica NOTES. La ventaja teórica del NOTES es la ausencia de la cicatriz con una cirugía transperitoneal con mínimo *discomfort* para el paciente. Aún bajo investigación, NOTES tiene diferentes variantes técnicas y su aplicación está limitada a un número reducido de centros laparoscópicos en el mundo. Estos centros han realizado colecistectomías usando instrumental endoscópico con abordaje trans-gástrico y trans-vaginal^{99,100}.

Exposición y disección de la vesícula biliar: El ayudante quirúrgico usando la pinza de agarre con dientes debe traccionar del *fundus* vesicular en dirección cefálica y hacia la derecha para mostrar el infundíbulo y la *porta hepatis*. Si la vesícula biliar está muy distendida, puede ser difícil su agarre. Se puede realizar una punción evacuadora de la vesícula con una aguja larga a través de la pared abdominal o utilizar un mecanismo de succión para aspirar su contenido intraperitonealmente. De esa manera, permite poder traccionarla con la pinza. La pinza de agarre debe servir posteriormente para sujetar en el sitio de punción y así prevenir la salida de bilis hacia la cavidad abdominal¹⁰¹.

Ocasionalmente pueden existir adherencias con el duodeno, el epiplón o el colon derivadas de una cirugía previa o de la inflamación, lo cual nos va a dificultar la exposición. El cirujano puede tirar hacia abajo mediante tracción firme de las adherencias y realizar una disección roma, minimizando o evitando el uso del electrocauterio para prevenir la lesión térmica de la vía biliar o del intestino adyacente (figura 27)^{101,102}.

Disección del triángulo hepatocístico: El punto más importante a considerar en una colecistectomía es la identificación clara de la arteria cística y del conducto cístico antes de realizar la sección de cualquier estructura. Por tanto, el punto clave es la realización de una disección meticulosa del triángulo hepatocístico, limitada a la pared vesicular, el

conducto cístico y el conducto hepático común para obtener lo que se denomina “punto de visión crítico de seguridad” (de Strasberg) (Figura 19)¹⁰².

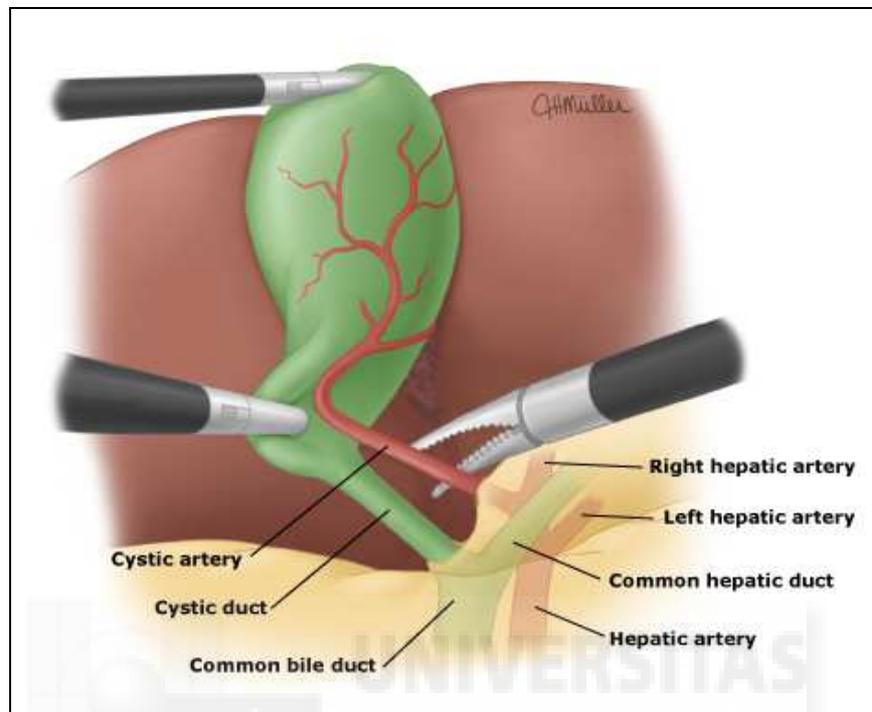


Figura 21. Punto de visión crítico de seguridad en la colecistectomía laparoscópica^{92,102}.

Ocasionalmente puede existir un cálculo en el cuello vesicular que impide el agarre del infundíbulo. Este escenario se puede solucionar en la mayoría de los casos desalojando el cálculo y “ordeñándolo” hacia el cuerpo vesicular o colocando un punto de tracción en el infundíbulo. La disección de la unión de la vesícula con el conducto cístico empieza incidiendo el peritoneo en la parte lateral de la vesícula. Un principio importante es mantener la disección de la una estructura conocida, la vesícula, para así visualizar estructuras desconocidas¹⁰².

La parte postero-lateral de la vesícula es un área segura para la disección inicial y puede ser expuesta retrayendo el infundíbulo superior y medialmente. El cirujano puede utilizar el electrocauterio o la disección roma para incidir sobre la capa superficial del peritoneo asegurando el cuello de la vesícula hacia el hígado con el fin de permitir una mayor retracción del infundíbulo vesicular¹⁰².

Punto crítico de visión de seguridad: La disección anterior y posterior se continúa alternando la tracción ínfero-lateral y supero-medial del cuello hasta que la vesícula se haya separado del hígado creando una ventana atravesada por dos estructuras: el conducto y la arteria císticos. Este es el “punto crítico de visión de seguridad” que debe ser alcanzado antes de colocar algún clip o seccionar cualquier estructura tubular (figura 19)^{102,103}.

No existe necesidad de disecar hasta la unión del conducto cístico con el conducto biliar común a menos de que el conducto cístico sea muy corto. La arteria cística debe ser disecada de manera similar. El ganglio de Calot, o ganglio linfático cístico, se encuentra habitualmente adyacente y anterior a la arteria y puede ser un punto útil de referencia. Se puede requerir el electrocauterio para hacer hemostasia antes de que el ganglio pueda ser traccionado hacia abajo¹⁰³.

El cirujano debe ser consciente de que pueden existir variantes anatómicas con el fin de no identificar mal las estructuras. Una anomalía común es un bucle de la arteria hepática derecha sobre el infundíbulo y ésta ser confundida con la arteria cística. También puede existir un conducto cístico corto y puede drenar en el conducto hepático derecho, en el colédoco o en un conducto sectorial derecho aberrante bajo. En la presencia de un proceso inflamatorio agudo severo, o ante un gran cálculo en el cuello vesicular, el infundíbulo puede estar pegado al conducto hepático, el cual puede hacer confundir al cirujano creyendo que el conducto biliar común es el conducto cístico¹⁰¹⁻¹⁰³.

División de la arteria cística y del conducto cístico: Una vez que la arteria y el conducto cístico están bien disecados, se debe colocar un clip lateralmente en el cístico y lo más cerca posible a la vesícula. Luego se incide sobre el cístico distal al clip y con las tijeras cerradas se barre del conducto hacia la ductotomía con el fin de evaluar la permeabilidad del conducto. Luego, usando un disector curvo, se “ordeña” el conducto retrógradamente comprimiendo éste hacia la ductotomía con el fin de palpar cálculos, limpiar algunos pequeños residuos, y evaluar el flujo libre de la

bilis. Una vez realizado lo mencionado, se procede a colocar 2 clips distal a la ductotomía^{102,103}.

Se deben visualizar claramente ambos extremos de los clips y la completa compresión del conducto con el fin de evitar lesiones inadvertidas de estructuras que estuvieran detrás del conducto y comprobar el correcto cierre del conducto. Por último, se secciona el conducto con las tijeras^{101,103}.

No se debe usar el electrocauterio en este último paso debido a que se puede transmitir corriente eléctrica a través de los clips y provocar una necrosis del muñón. La arteria se debe disecar y ligar de la misma manera. Habitualmente, la rama anterior de la arteria cística es confundida con la arteria cística principal; por lo cual, el tejido de detrás de la arteria clipada se debe disecar cuidadosamente con el fin de asegurarnos que no existe una rama posterior, la cual puede causar problemas de sangrado durante la resección de la vesícula. El muñón debe ser inspeccionado para confirmar un cierre adecuado¹⁰².

Evaluación de la coledocolitiasis: Si existe la sospecha de coledocolitiasis (elevación de la bilirrubina, colédoco dilatado) o dudas en la anatomía, se debe realizar una prueba de imagen intraoperatoria. Esta se debe realizar después de colocar el primer clip en el cístico. Se debe realizar una colangiografía intraoperatoria o una ecografía laparoscópica. Una vez que se encuentran cálculos y son retirados, se debe realizar una colangiografía completa para verificar la permeabilidad (figura 28)¹⁰³.



Figura 22. Colangiografía normal después de una colecistectomía⁹².

- **Colangiografía intraoperatoria (CIA):** Se debe realizar antes de empezar la exploración de conducto biliar principal. El catéter para el CIA se debe colocar después de que la disección nos permite llegar al punto crítico de visión de seguridad (figura 19)¹⁰³.
- **Ecografía laparoscópica (EL):** Se puede usar de manera alternativa para evaluar el conducto biliar común. Requiere de una adecuada comodidad, experiencia y habilidades para realizarla por parte del cirujano. Un estudio prospectivo multicéntrico de 209 pacientes mostró que en manos experimentadas, la EL puede ser equivalente a la CIA para detectar cálculos y puede ser realizado un 50% más rápido¹⁴⁶. Por otro lado la CIA ha mostrado ser superior detectando la anatomía intrahepática y las anomalías anatómicas del árbol biliar¹⁴⁶. Un estudio retrospectivo de 1381 pacientes a los cuales se les realizó una colecistectomía laparoscópica en cinco centros diferentes mostró que la EL mostraba la anatomía de conducto biliar en el 98% de los pacientes^{103,104}.

Disección de la vesícula del hígado: En el abordaje americano, el ayudante debe mantener una tracción cefálica continua del fundus vesicular mientras que el cirujano alterna la tracción medial y lateral del infundíbulo con la pinza de agarre de su mano izquierda. Esta tracción mantiene una

tensión del tejido que une la vesícula al hígado y así facilita su disección. Sin embargo, en el abordaje francés, la pinza introducida por el puerto subxifoideo separa el hígado, empujándolo en dirección cefálica, mientras la pinza de agarre del cirujano principal tracciona de la vesícula en dirección caudal, manteniéndose así también la tensión y facilitando la disección. Este tejido que une la vesícula al lecho hepático puede separarse usando un electrocauterio en forma de gancho o espátula con un movimiento de barrido. Esta disección se continúa desde el infundíbulo hacia el fundus, y el sangrado deber ser mínimo si la disección se realiza por el plano correcto. Antes de despegar completamente la vesícula se debe revisar cuidadosamente el lecho hepático para inspeccionar áreas de sangrado o de fuga de bilis y realizar hemostasia si es necesario¹⁰⁵.

Por último, se debe irrigar el lecho quirúrgico, así como el cuadrante superior derecho por la superficie superior hepática. Algunos autores han demostrado que esta irrigación permite la eliminación de restos de sangre o bilis, que resultan irritantes y condicionan cierta peritonitis química. Así mismo, este lavado también elimina sustancias proinflamatorias que surgen en el lecho quirúrgico como respuesta local a la agresión y que también producen un aumento del dolor postoperatorio¹⁰⁵.

Ocasionalmente, puede existir una fuga persistente de bilis en el lecho hepático. Esta fuga se debe a la sección de un conducto de Luschka o, más probablemente, de un conducto superficial dentro del hígado que fue destechado durante la disección. Si es factible, el muñón del conducto debe ser clipado, si no, se puede realizar una sutura intracorporea del conducto, o simplemente dejar un drenaje con succión cerrada para controlar la fuga y en la mayoría de los casos el conducto se oblitera espontáneamente a los pocos días¹⁰⁵.

Extracción de la vesícula: La incisión umbilical es el sitio ideal para la extracción vesicular. La incisión umbilical no tiene capas musculares y es fácil de expandir con secuelas de dolor o estéticas mínimas. Para minimizar la contaminación del abdomen y de la herida, se debe utilizar una bolsa

cuando la vesícula está inflamada y friable o cuando existió una perforación inadvertida. Cualquier cálculo que se haya perdido puede también ser extraído en la bolsa. La óptica es trasladada al trócar umbilical para tener visión directa de la extracción de la bolsa o de una pinza de agarre con la vesícula. Si la vesícula es muy grande o contiene cálculos muy grandes, se debe realizar una incisión de la fascia para lograr su extracción¹⁰⁵.

Una vez extraído el espécimen, se sacan, bajo visión directa, los trócares y la fascia umbilical se debe cerrar con una sutura. La piel se puede suturar con grapas o con puntos simples¹⁰⁵.

3.7. Complicaciones intraoperatorias

Las complicaciones mayores pueden incluir: lesión vascular, perforación del intestino, lesión mesentérica, y lesión de la vía biliar, que con frecuencia requieren laparotomía inmediata. Se debe convertir a procedimiento abierto si el cirujano requiere una palpación manual y visión directa para la reparación.

La conversión a cirugía abierta está indicada cuando se presenta⁹²:

- Hemorragia
 - Anatomía inusual o confusa
 - Fallo en la progresión laparoscópica en un tiempo prudente.
 - Perforación intestinal o lesión de la vía biliar principal.
 - Cáncer vesicular potencialmente resecable.
 - Cálculos en el colédoco que no puedan ser extraídos laparoscópicamente o endoscópicamente (debido a una anatomía Billroth II, CPRE previa fallida, o ausencia de un endoscopista experimentado).
- *Perforación vesicular*: Durante la disección de la vesícula, el cirujano puede entrar en la vesícula inadvertidamente, provocando salida de bilis y de cálculos hacia la cavidad abdominal. El agujero de la vesícula biliar puede ser cerrado colocando una pinza de agarre o puede ser suturado

para prevenir una salida adicional de bilis. Actualmente, la perforación vesicular es considerada una incidencia y no una complicación. De hecho, no se ha demostrado que la salida de bilis aumente la incidencia de infecciones postoperatorias¹⁰⁵.

- *Lesión vascular:* Si un trócar se introduce accidentalmente sobre un gran vaso, el trócar no debe ser retirado debido a que este sirve de taponamiento mientras se realiza una laparotomía inmediata. Otro sitio de hemorragia es sobre la pared abdominal, por lo cual se deben retirar los trocares bajo visión directa. Los sangrados de estos sitios se suelen solucionar con el electrocauterio, un taponamiento con el balón de una sonda de Foley¹⁰⁶ o un punto de sutura⁹².
- *Lesión intestinal:* Las lesiones intestinales se deben marcar y reparar lo más pronto posible. Si ocurre una fuga de contenido intestinal, la lesión puede repararse laparoscópicamente o a través de una laparotomía a través de la incisión umbilical. Posteriormente se puede concluir la cirugía laparoscópicamente⁹².
- *Lesión de la vía biliar:* Las lesiones mayores de la vía biliar se deben reparar inmediatamente si son reconocidas durante el acto quirúrgico. Actualmente existe un interés en el uso de tinciones fluorescentes como lo son el verde indocianina para definir la anatomía del árbol biliar y prevenir las lesiones de la vía biliar. No existe suficiente evidencia que recomiende el uso de esta, pero la técnica parece prometedora¹⁰⁷.
Algunas lesiones de la vía biliar no se pueden reconocer durante el acto quirúrgico y se presentan en el postoperatorio. Estas deben ser remitidas a un cirujano con experiencia en cirugía hepática, debido a que el gran éxito de su reparación depende del primer intento⁹².

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS



1. HIPÓTESIS

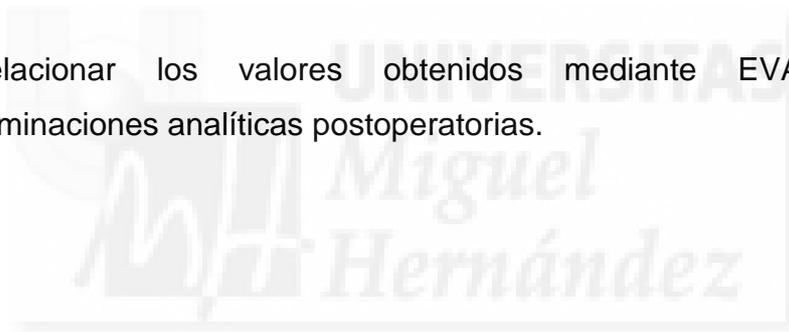
1. La colecistectomía laparoscópica mediante la técnica con 3 trocares en la línea media se asocia a un menor dolor postoperatorio al compararla con la técnica francesa clásica.

2. Los parámetros analíticos reactantes de fase aguda y los marcadores del estado nutricional se correlacionan con la percepción subjetiva de dolor cuantificada mediante EVA.



2. OBJETIVOS

1. Evaluar si el procedimiento de colecistectomía laparoscópica mediante la colocación de tres trocares en la línea media es seguro al no presentar mayor incidencia de complicaciones que el abordaje francés clásico.
2. Cuantificar, mediante escala Visual-Analógica (EVA), el dolor postoperatorio y determinar cuál de las 2 técnicas de colecistectomía (3 trocares en línea media Vs. Francesa) produce menor dolor postoperatorio.
3. Comparar los valores analíticos preoperatorios con los postoperatorios obtenidos de una extracción sanguínea a las 24 horas de la intervención.
4. Correlacionar los valores obtenidos mediante EVA con las determinaciones analíticas postoperatorias.



III. PACIENTES Y MÉTODOS



1. Diseño del estudio

Realizamos un estudio prospectivo aleatorizado de 100 pacientes consecutivos intervenidos de colecistectomía laparoscópica de forma electiva por colelitiasis sintomática en el Hospital General Universitario de Elche durante el periodo comprendido entre Marzo del 2010 y Enero del 2011.

2. Sujetos a estudio

2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes con indicación quirúrgica de forma electiva por colelitiasis sintomática (entiéndase esta última: haber presentado alguna de las siguientes complicaciones asociada a la colelitiasis: cólicos biliares, coledocolitiasis resuelta, pancreatitis aguda litiásica leve)
- Firmar Consentimiento Informado de la intervención y asunción de riesgo quirúrgico.
- Firmar Consentimiento Informado de inclusión en el estudio

2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes que requieran intervención de urgencia.
- Pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda grave, colecistostomía o colecistitis aguda que se manejó de forma conservadora durante el episodio agudo (por el mayor riesgo de aparición de complicaciones).
- Colestasis clínica-analítica-radiológica no resuelta.
- Cirugía abdominal mayor previa.
- No cumplir alguno de los criterios de inclusión.

3. Tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se realizó basado en una estimación del dolor postoperatorio cuantificado mediante EVA de 2,5 en pacientes sometidos a colecistectomía – técnica francesa (grupo 1) y de 1 en el grupo de colecistectomía con la técnica de 3 trocares en la línea media (grupo 2), basándonos en datos obtenidos de la literatura¹⁰⁸ y estudios realizados en nuestro hospital acerca de cuantificación del dolor postoperatorio mediante EVA tras colecistectomía laparoscópica.

Con un 80% de potencia y un nivel de significación $p < 0,05$ se calculó que era necesario incluir 49 pacientes en cada brazo de estudio. Calculando posible pérdidas por conversión del 8% según los estudios descritos en la literatura se decidió añadir un 8% más de pacientes a la muestra^{76,108}.

4. Aleatorización

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron aleatorizados en 2 grupos, mediante un módulo de randomización extraído de Internet¹⁰⁹:

- Grupo 1: Pacientes a los que se realizó la colecistectomía laparoscópica mediante el abordaje francés clásico.
- Grupo 2: Pacientes a los que se realizó la colecistectomía laparoscópica mediante el abordaje con 3 trócares en línea media.

Diagrama de Flujo

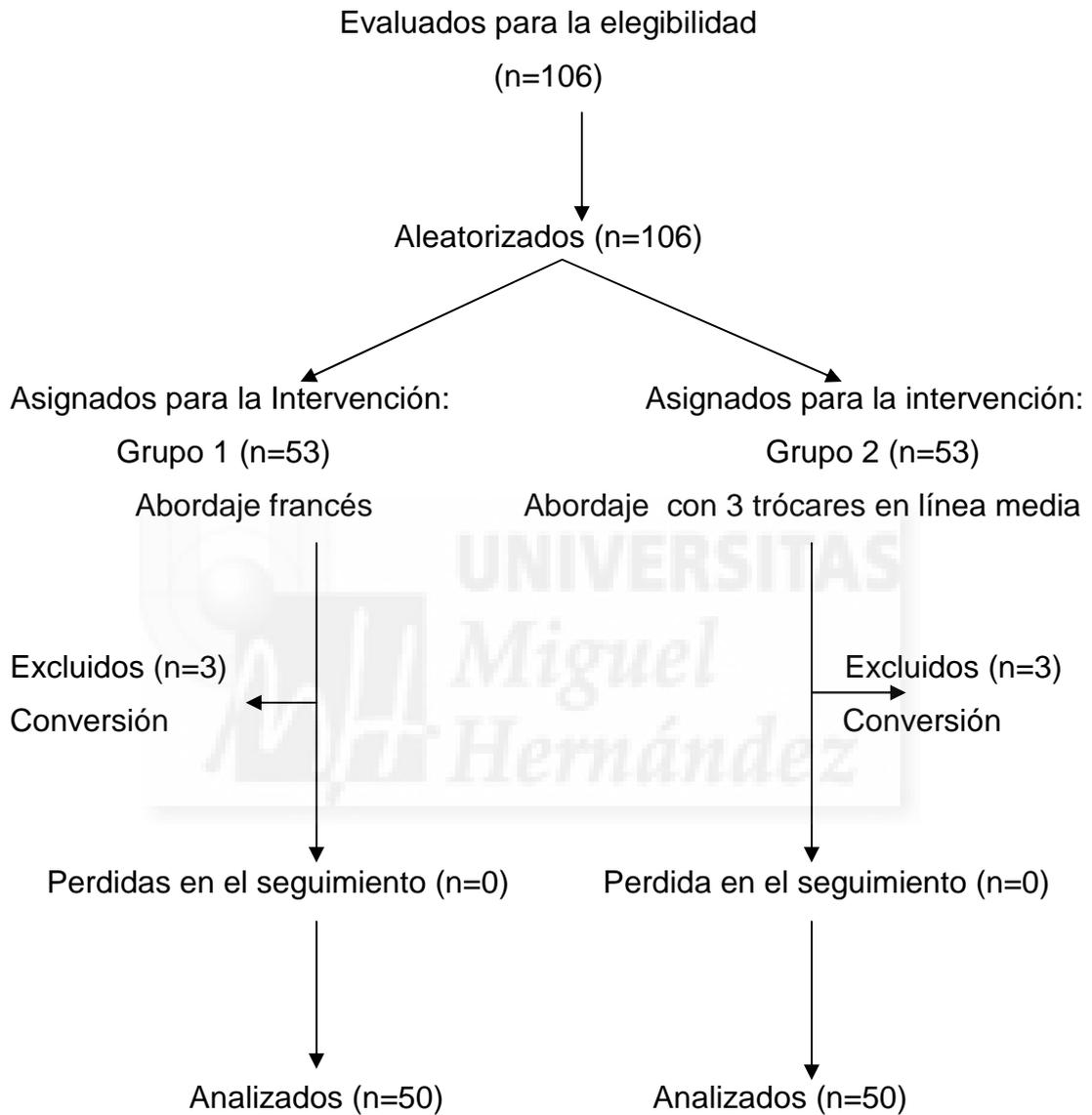


Figura 23. Diagrama de flujo del estudio.

5. Recogida de datos

Las variables se recogieron siguiendo un protocolo, que posteriormente se concretaron y redujeron, siguiendo el perfil del estudio. Se estudiaron:

- **Variables demográficas:**

1. Edad
2. Sexo

- **Antecedentes personales:**

1. Diabetes mellitus
2. Hipertensión arterial
3. Hepatopatía (Esteatosis ,cirrosis, ...)
4. Tratamientos farmacológicos (Antiagregantes y Anticoagulantes)
5. Otros

- **Intervención quirúrgica:**

1. Tiempo operatorio
2. Complicaciones postoperatorias
3. Conversión
4. Mortalidad
5. Estancia hospitalaria

- **Cuantificación del dolor mediante escala analógico visual (EVA) a las 24 horas de la intervención**

-**Cuantificación de la analgesia de rescate precisada**

- Datos analíticos: Reactantes de fase aguda, marcadores del estado nutricional (preoperatorios y a las 24 horas de la intervención):

- a. Glucosa
- b. Urea
- c. Creatinina
- d. Enzimas hepáticas (GOT, GPT, GGT, LDH, Fosfatasa Alcalina)
- e. Bilirrubina total
- f. Proteínas totales
- g. Albúmina
- h. Prealbúmina
- i. Perfil lipídico (Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL)
- j. Calcio
- k. Transferrina
- l. Proteína C reactiva (PCR)
- m. Cortisol sanguíneo
- n. Dímero D.

6. Estudios preoperatorios

A todos los pacientes se les realizó Ecografía Abdominal Total y analítica según el protocolo del estudio y la cual incluía transaminasas, enzimas de colestasis, parámetros nutricionales y reactivos de fase aguda.

7. Técnica quirúrgica

7.1 Abordaje con 3 trócares en línea media (figura 24):

Se coloca al paciente en posición de decúbito supino con el brazo izquierdo pegado al cuerpo. El cirujano principal se coloca a la izquierda del paciente y el 1º ayudante que llevará la cámara a su lado izquierdo. La enfermera instrumentista y un eventual 2º ayudante se colocarán a la derecha del paciente. Se utiliza una óptica de 0º. Se crea el neumoperitoneo mediante abordaje abierto: se realiza una pequeña incisión periumbilical (supra o infraumbilical) y se abre el tejido celular subcutáneo hasta alcanzar la línea alba, que se abre junto al peritoneo. Se introduce un trocar de Hasson y se dan 2 puntos que posteriormente nos ayudaran para el cierre de la aponeurosis.

Además del trocar de Hasson (puerto para la óptica), se introducen otros dos trócares más: uno de 10mm en epigastrio y otro de 5mm entre los dos trócares anteriores, todos en la línea media (figura 24). Se tracciona de la bolsa de Hartmann en dirección al hombro derecho del paciente mediante una pinza de agarre introducida por el trocar de 5mm, consiguiendo una exposición completa del triángulo de Calot. Cuando la disección del pedículo cístico es dificultosa, se puede colocar un eventual 4º trocar de 5mm en el flanco derecho del paciente; el ayudante introduce una pinza por él que agarre el fundus vesicular y dirija la tracción hacia el hombro derecho del paciente, liberando la mano izquierda del cirujano principal para intentar conseguir una mejor exposición del triángulo de Calot. Se disecciona el pedículo cístico mediante disector (Endopath®-Ethicon Endo-Surgery) y/o gancho (Electrosurgical+irrigation-Endopath®-Ethicon Endo-Surgery), usando de forma muy controlada la electrocoagulación para evitar lesiones térmicas de

la vía biliar. Una vez disecados la arteria y el conducto císticos, se colocan 3 clips (Ligaclip® 10-M/L Med/Large-Ethicon Endo-Surgery) en cada uno (2 proximales y 1 distal) y se cortan con tijera. A continuación se procede a liberar el cuerpo vesicular del hígado mediante electrocauterio con el gancho. Una vez completamente liberada, la vesícula se extrae en una bolsa a través del puerto umbilical. A continuación, se procede a inspeccionar los muñones de conducto y arteria císticos, así como el lecho vesicular, para descartar hemorragias o fugas de bilis. Por último, se irriga el espacio subfrénico derecho con suero salino fisiológico hasta aspirar un líquido claro. Se procede a extraer los trócares revisando el posible sangrado de los mismos bajo visión directa, se sutura la aponeurosis del orificio umbilical con sutura reabsorbible sintética trenzada (Polysorb™ del 1 de Covidien™) y se infiltran todas las heridas con anestésico local (Bupivacaina 0,25%).

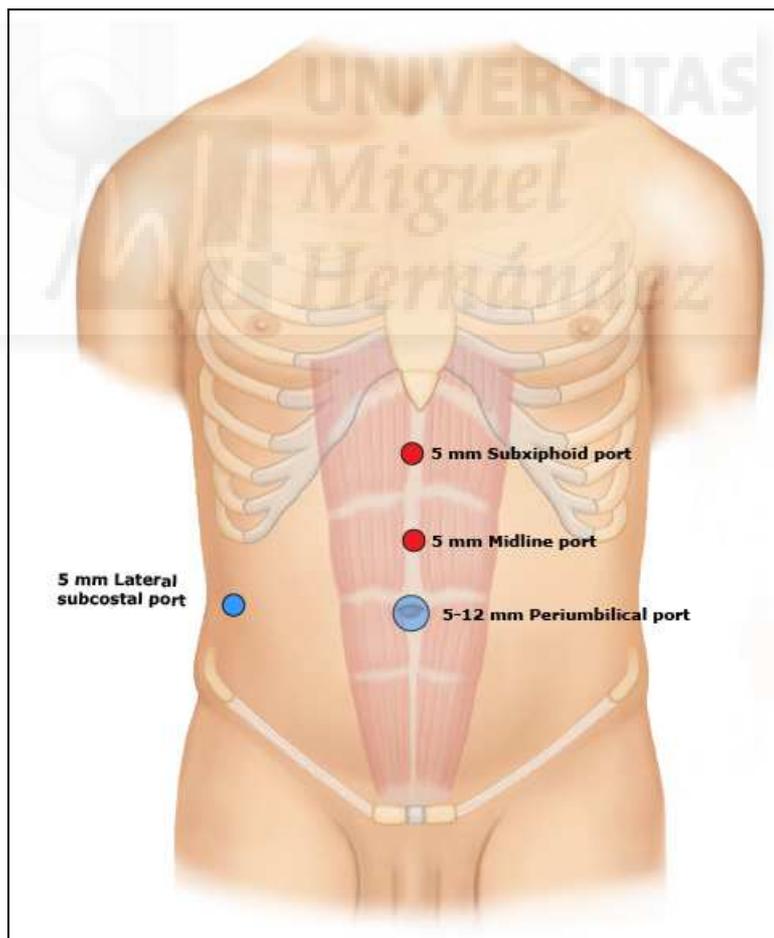


Figura 24. Abordaje con 3 trócares en la línea media. (4º trocar opcional en hipocondrio derecho)⁹².

7.2 Abordaje francés:

El abordaje francés se realizó tal y como describe Cushieri y cols¹⁵². (Figura 31) Se crea el neumoperitoneo mediante técnica abierta y se inserta un trócar tipo Hasson periumbilical. Se insertan 3 trócares más: hipocondrio izquierdo (10mm), flanco derecho (5mm) y subxifoideo (5 mm). La disección del pedículo cístico, la liberación del cuerpo vesicular del lecho hepático, la extracción de la vesícula, la irrigación, la sutura aponeurótica y la infiltración anestésica de la herida se realizaron de manera similar a lo descrito en el abordaje con 3 trócares en línea media.

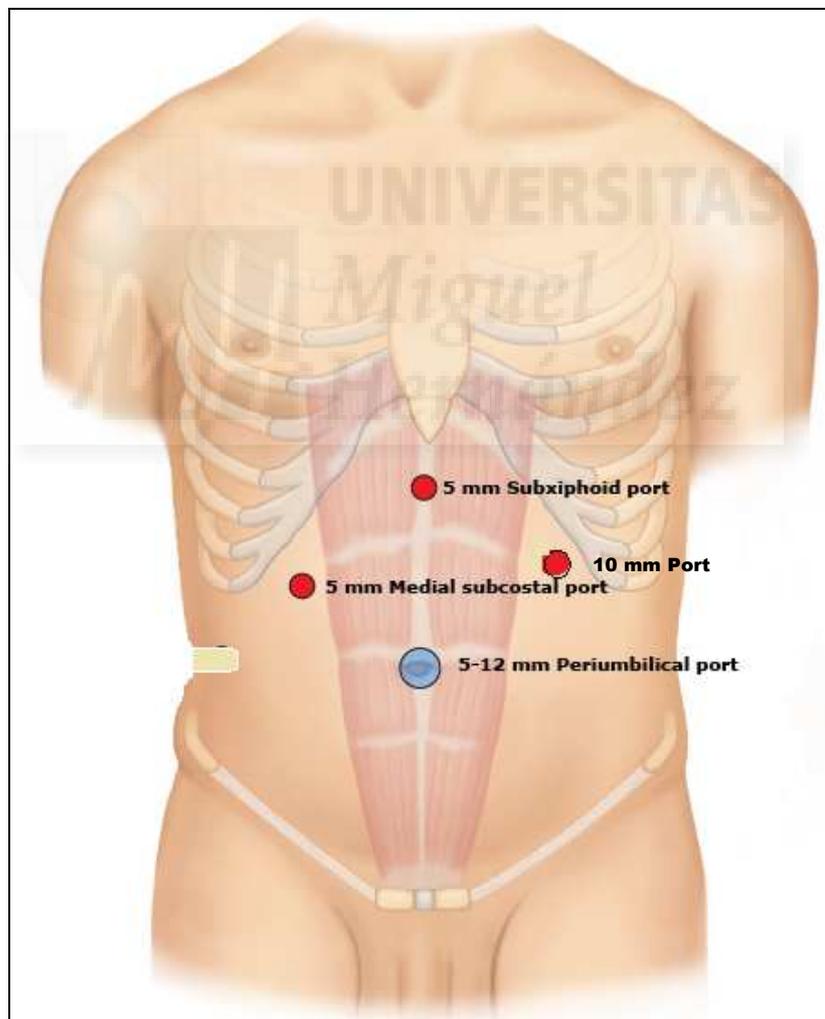


Figura 25. Abordaje Francés⁹².

Una colangiografía intraoperatoria no se realizó de forma rutinaria en ninguno de los abordajes. Las indicaciones para su realización fueron:

sospecha de cálculo en vía biliar principal o antecedentes de coledocolitiasis o pancreatitis aguda litiásica, en los que no se había realizado colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) previamente. La canalización del conducto cístico, para realizar una colangiografía transcística, se puede realizar con facilidad en ambos abordajes.

7.3. Drenajes

La colocación de un drenaje tipo Jackson-Pratt fue a criterio de cada cirujano (perforación vesicular o control de sangrado postoperatorio), y los criterios de retirada del drenaje fueron un débito inferior a 30ml y con aspecto que no fuera hemático, biliar ni purulento.

8. Pauta analgésica postoperatoria

Todos los paciente recibieron como pauta analgésica postoperatoria Metamizol 2 gr IV cada 8 hrs y de rescate (si el paciente refería dolor) Dexketoprofeno 50mg IV C/ 8hrs.

9. Cuantificación del dolor y extracción de sangre a las 24 horas de la intervención

A las 24 horas de finalizada la intervención se extrajo una muestra de sangre de una vía periférica en el antebrazo del paciente. En dicha muestra se analizaron los parámetros analíticos que se mencionaron anteriormente.

Al mismo tiempo, se solicitó al paciente que cuantificara el dolor que presentaba en ese preciso instante en función de una EVA (Figura 12). Así mismo, también se le preguntó cuál era la herida que más le dolía.

10. Aspectos éticos y legales

El diseño del presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario de Elche.

11. Metodología estadística

11.1. Estadística descriptiva

Las variables cuantitativas, que son mayoritarias en este estudio, se describieron con estadísticos como la media y la desviación estándar, a las que se añadieron la mediana y el rango simple (valor mínimo y valor máximo). Se acompañan de un Gráfico de Cajas (Box-Plot) en el cual se muestran los valores límites, una línea negra que corresponde a la mediana, y la caja que representa el rango intercuartil. Si hay valores atípicos se muestran como un círculo. Si hay valores extremos se representan con un asterisco. Este gráfico permite comprobar de un modo visual la distribución de la variable con respecto a la curva normal: si la caja está centrada entre los límites y la mediana está centrada en la caja, la variable sigue una distribución normal (en tal caso, las medidas a considerar son la media \pm desviación estándar); si la caja está muy escorada hacia alguno de los límites y la mediana está a su vez muy escorada dentro de la caja, la variable será claramente no normal (en tal caso, las medidas a considerar son la mediana y el rango simple). Las variables discretas se describieron con el número de casos y su porcentaje.

11.2. Estadística analítica

Para el estudio analítico de las variables se utilizó:

-Comparación entre variables cualitativas: Test de Chi-cuadrado. En el caso de comparar dos variables discretas, se utilizó el test de Chi-Cuadrado.

Cuando el valor esperado era menor de 5 en alguna de las casillas de la tabla de contingencia, fue necesario utilizar el test exacto de Fisher. La magnitud de la asociación se estimó mediante la *Odds Ratio*.

-Comparación de 2 medias independientes: t de Student (U de Mann Whitney en variables no paramétricas)

-Comparación de 3 variables independientes: ANOVA (Kruskal-Wallis en variables no paramétricas)

-Comparación de variables pareadas: t de Student y ANOVA para variables pareadas

-Comparación de 2 variables cuantitativas normales: Método de comparación de Pearson. Cuando alguna de las dos variables, o las dos, no seguían una distribución gaussiana, se utilizó el test de Spearman.

Se consideraron como significativos valores de $p < 0,05$.

11.3. Proceso de datos

El proceso y análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows.



IV.RESULTADOS

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

1.1. EDAD Y SEXO

Los 100 pacientes incluían 70 mujeres (70%) y 30 hombres (30%) con una edad media de $58,8 \pm 14,7$ años, con una mediana de edad de 59 años y un rango entre 21 y 88 años. (Figura 24).

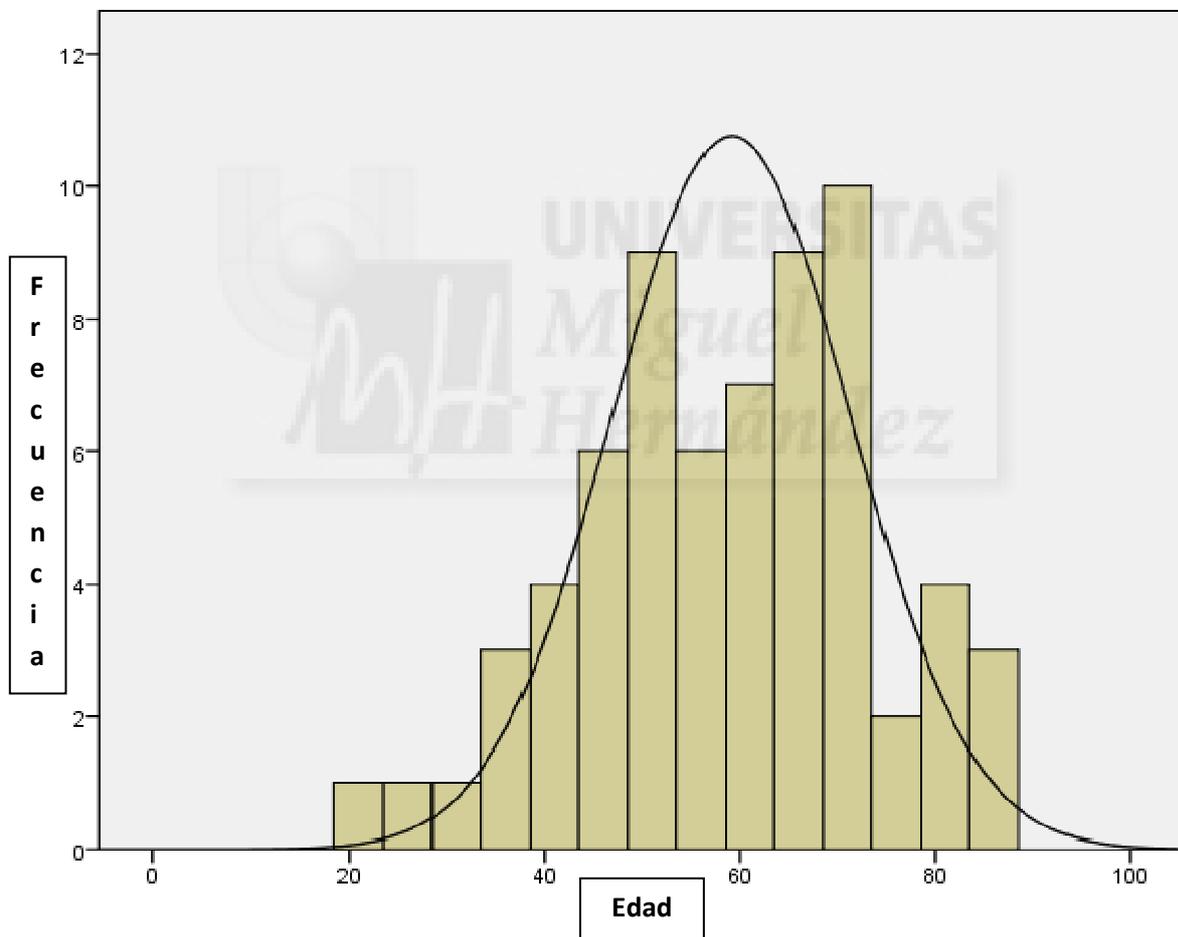


Figura 26: Distribución por edad

1.2. ANTECEDENTES PERSONALES:

Los antecedentes personales más relevantes se resumen en la tabla 6.

Antecedentes personales	Global (N)	Grupo 1 N(%)	Grupo 2 N(%)	p
Obesidad (IMC >30 Kg/m ²)	23	10 (20%)	13 (26%)	0.557
Hipertensión arterial	24	13 (26%)	11 (22%)	0.573
Diabetes mellitus	9	5 (10%)	4 (8%)	0.782
Patología cardiológica				
*Cardiopatía isquémica	5	1 (2%)	4 (8%)	0.127
*Fibrilación auricular	4	3 (6%)	1 (2%)	0.274
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	3	2 (4%)	1 (2%)	0.332
Insuficiencia renal crónica	2	1 (2%)	1 (2%)	0.953
Ictus	2	1 (2%)	1 (2%)	0.953

Tabla 6. Antecedentes personales.

Todos los pacientes con fibrilación auricular estaban en tratamiento con acenocumarol, mientras que los que presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica e ictus estaban en tratamiento antiagregante con ácido acetil salicílico o clopidogrel.

1.3. TÉCNICA QUIRÚRGICA:

En todos los pacientes, en los que se realizó el abordaje francés, se emplearon 4 trócares (Hasson, 1 trocar de 10mm y 2 trócares de 5mm). En los pacientes, en los que se realizó el abordaje con 3 trócares en línea media, fue necesario introducir un cuarto trocar en 12 pacientes (24%).

La mediana de tiempo operatorio fue $70,1 \pm 19,1$ minutos en el grupo 1 y $65,9 \pm 17$ minutos en el grupo 2 ($p=0,258$).

Se colocó un drenaje tipo Jackson-Pratt subhepático en 15 pacientes, 9 (18%) en el grupo 1 y 6 (12%) en el grupo 2 ($p=0,158$). Los motivos de colocación del drenaje fueron como testigo por sangrado del lecho vesicular controlado intraoperatoriamente en 11 pacientes y en 4 casos por apertura de la vesícula con salida de bilis de aspecto turbio-purulento. En todos los casos se retiró el drenaje a las 24-48 horas según los criterios descritos en la metodología.

Aparecieron complicaciones en tres pacientes; dos (4%) en el grupo 1 y una (2%) en el grupo 2 ($p=0,357$). En un paciente del grupo 1 (abordaje francés) apareció una ictericia en el postoperatorio; mediante Colangio-Resonancia Magnética se demostró que se debía a una sección y grapado inadvertido de la vía biliar principal, que pasó desapercibida durante la intervención. Este paciente fue reintervenido, realizándose una hepático-yeyunostomía. El segundo paciente del grupo 1 con complicación consistió en un absceso en el lecho hepático; 4 días tras ser dado de alta el paciente comenzó con fiebre y una ecografía evidenció el absceso, que fue tratado mediante antibioterapia de amplio espectro (Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 g cada 8 horas durante 7 días) y drenaje percutáneo guiado por ecografía. En este paciente se había dejado un drenaje en el lecho vesicular por apertura intraoperatoria de la vesícula con salida de bilis de aspecto turbio, que fue retirado a las 24 horas de la intervención al observarse un débito seroso de

20 ml. En el grupo 2, un paciente presentó una pancreatitis aguda leve postoperatoria, secundaria a coledocolitiasis residual, que se manejó mediante CPRE y reposo intestinal hasta la desaparición del dolor y normalización de las enzimas pancreáticas, leucocitosis y reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva y Fibrinógeno). Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente. La mortalidad fue 0 en ambos grupos.

La mediana de estancia hospitalaria fue 1,5 días en ambos grupos. La mediana de estancia hospitalaria aumentó 1 día (de 1,5 a 2,5 días; $p=0,002$) en los pacientes con drenaje. Esto se debió a que ningún paciente fue dado de alta a las 24 horas de la intervención, aunque se le hubiera retirado ya el drenaje.



1.4 EVALUACIÓN DEL DOLOR A LAS 24 HORAS DE LA INTERVENCIÓN:

La mediana de dolor postoperatorio cuantificado mediante EVA fue 4 (rango 1 – 7) en el grupo 1 y 2,5 (rango 0 – 4) en el grupo 2 (p=0,002).

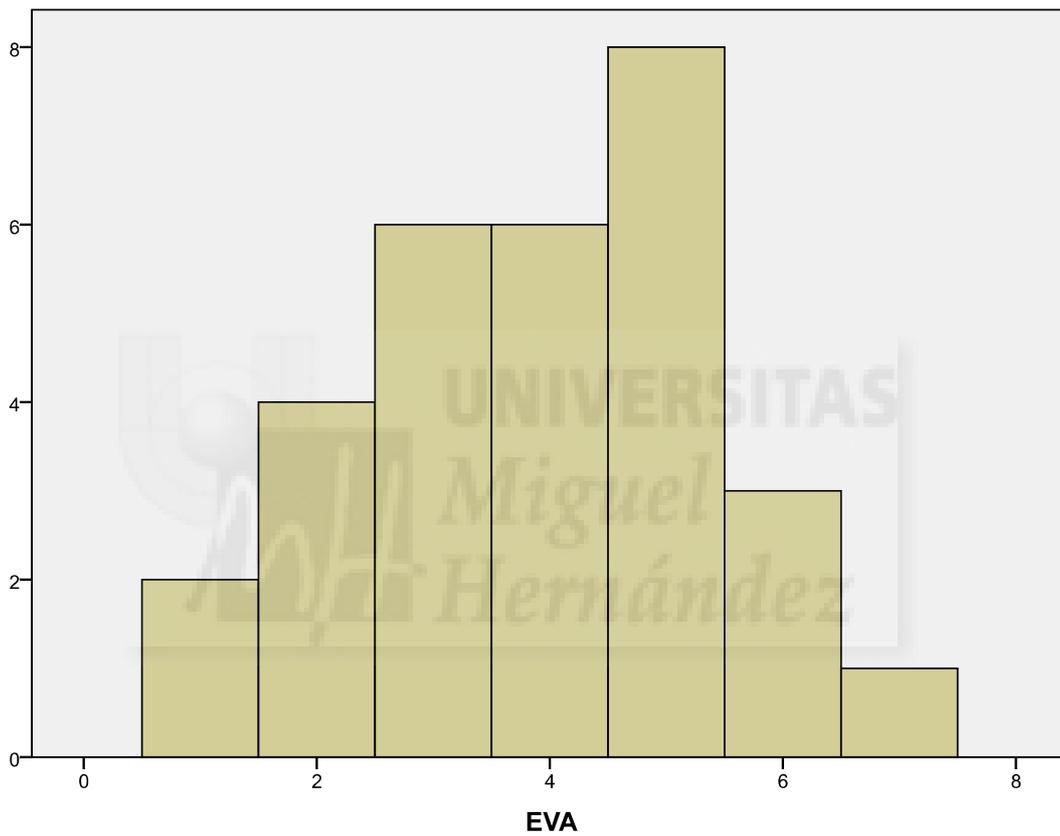


Figura 27: Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 1

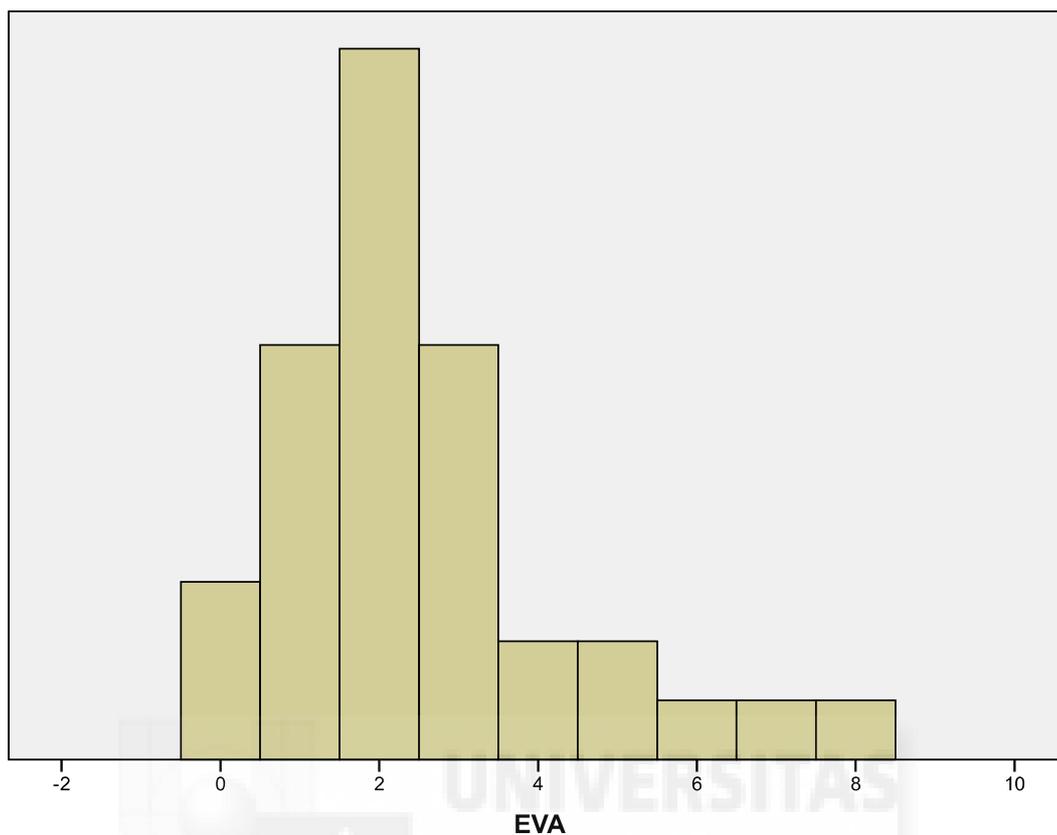


Figura 28. Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 2.

Comparando el abordaje francés con aquellos casos del grupo 2 en los que se utilizó un cuarto trócar, la mediana de dolor postoperatorio fue 3 en este último ($p=0,01$).

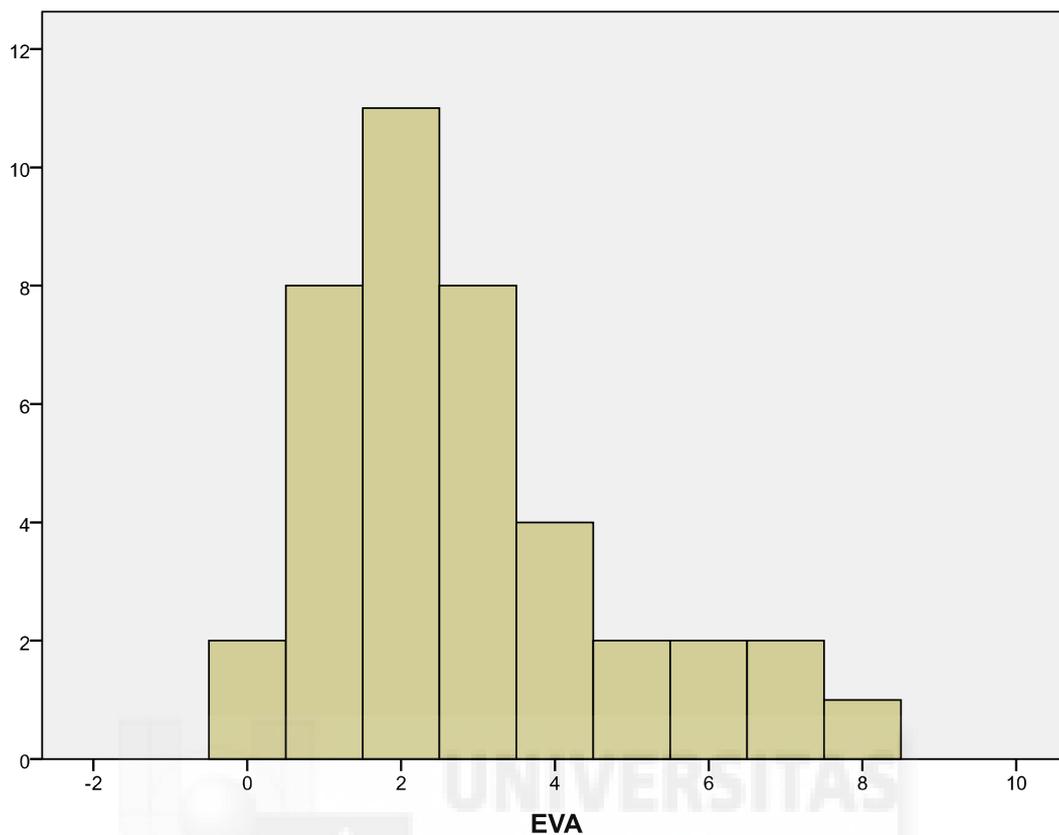


Figura 29: Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 1 cuando se empleó un 4^o trócar

Refiriéndonos sólo a los pacientes del grupo 2, cuando comparamos los pacientes intervenidos sólo con 3 trócares con aquellos en los que se utilizaron 4, objetivamos que la mediana de dolor postoperatorio es 2,5 en ambas situaciones, confirmando que el número de trócares no representa un sesgo.

La descripción de los trócares más dolorosos se expone en la tabla 7.

	Grupo 1	Grupo 2	P
Periumbilical (Hasson)	28 (56%)	32 (64%)	0,214
Trócar 10mm	16 (32%)	10 (20%)	0,03
Trócares 5mm	6 (12%)	8 (16%)	0,385

Tabla 7. Descripción de los trócares más doloroso.

En ambos grupos el trócar más doloroso fue el periumbilical, seguido del de 10mm y por último los de 5mm. De todas formas, el trócar de 10mm fue considerado como el más doloroso en el grupo 1 en el 32% de los pacientes frente al 20% que lo consideró en el grupo 2 ($p=0,03$). En todos los pacientes que consideraron el trócar de 5mm como el más doloroso, se había colocado un drenaje y éste se exteriorizaba por el trócar de 5mm.

La mediana de dolor a las 24 horas de la intervención, cuantificado mediante EVA, en los pacientes con drenaje fue 4 frente a 2,5 en los pacientes sin drenaje ($p=0,018$). Todos los pacientes declararon un importante alivio del dolor al retirar el drenaje. (Figura 29).

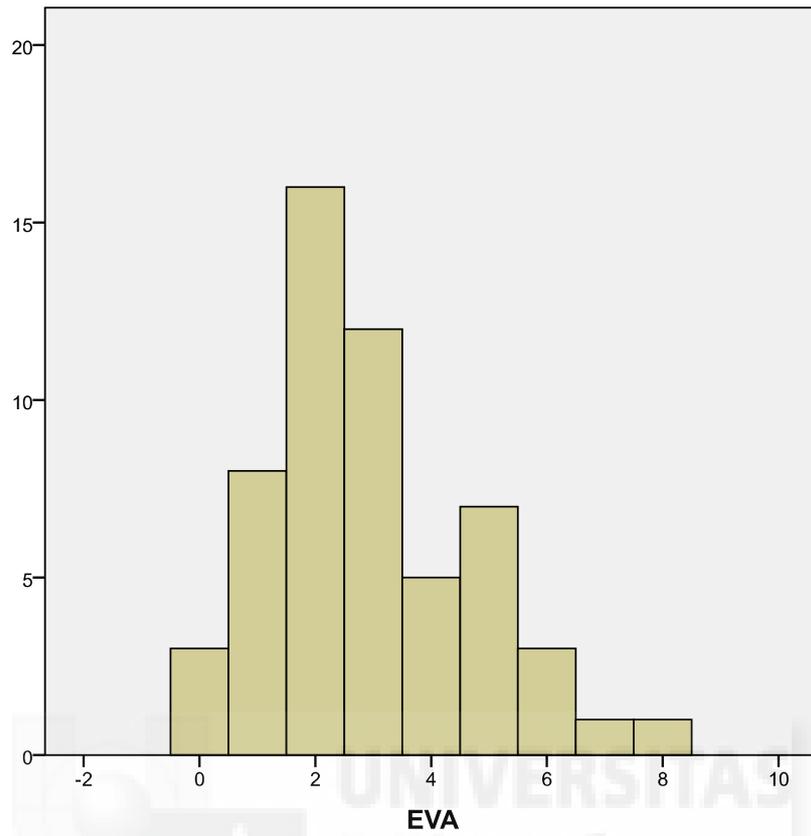


Figura 30. Cuantificación de dolor mediante EVA en los pacientes sin drenaje

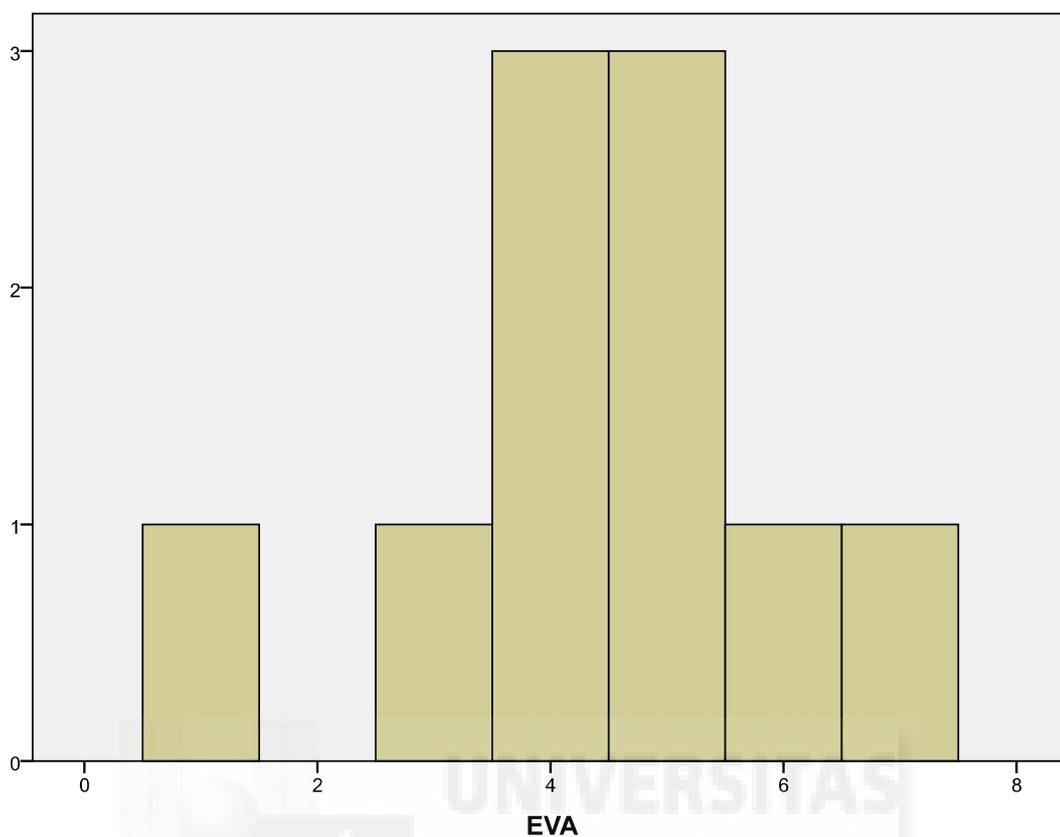


Figura 31. Cuantificación de dolor mediante EVA en los pacientes con drenaje.

Las características diferenciales de los pacientes en los que se dejó drenaje se exponen en la Tabla 8.

Ningún paciente de los incluidos en el estudio precisó analgesia de rescate.

	Sin drenaje	Con drenaje	P
N	85	15	
Edad	60,1 ± 14,1	58,4 ± 16,7	NS
Hombre/Mujer	30,4%/69,6%	30% / 70%	NS
Obesidad	23%	40%	NS
Hipertensión arterial	24%	20%	NS
Diabetes mellitus tipo 2	9%	10%	NS
Cardiopatías			
*Cardiopatía isquémica	3%	0	NS
*Fibrilación auricular	5%	7%	NS
EPOC	3%	0	NS
Insuficiencia renal crónica	2%	0	NS
Tiempo operatorio	63,1 ± 16,4 min	88,7 ± 37,5 min	0,038
Complicaciones	2,4% (2 pacientes)	7% (1 paciente)	0,012
Dolor a las 24 horas	2,5 (intervalo 0-5)	4 (intervalo 1-8)	0,018
Estancia hospitalaria	1,5 días (intervalo 1-21)	2,5 días (intervalo 2-3)	0,002

Tabla 8. Distribución de edad, sexo, comorbilidades, tiempo operatorio, complicaciones, dolor y estancia hospitalaria comparando los pacientes con y sin drenaje. NS: No significativo.

1.5. RESULTADOS DE LAS ANALÍTICAS PREOPERATORIAS (PRE) Y POSTOPERATORIAS (POST) A LAS 24 HORAS DE LA INTERVENCIÓN

Los valores medios postoperatorios de GOT $66,4 \pm 86,3$ U/l, GPT $78,3 \pm 89,1$ U/l, gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) $57 \pm 59,6$ U/l, proteína C reactiva $25,7 \pm 25,8$ mg/L y dímero D $0,97 \pm 0,5$ mg/ml se encontraban por encima del rango de la normalidad (Figura 32, los valores alterados se marcan con *).

Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores pre y postoperatorios de GOT (diferencia de 20,8 U/l, IC95% (10,4-31,2); $p=0,002$), GPT (diferencia de 22,6 U/l, IC95% (10,6-34,6); $p=0,001$), GGT (diferencia de 19,4 U/l, IC95% (9,6-29,2); $p=0,003$), PCR (diferencia de 21,5 mg/l, IC95% (8,4-31,6); $p<0,001$) y Dímero D (diferencia de 0,4 U/l, IC95% (20,4-0,7); $p<0,001$).

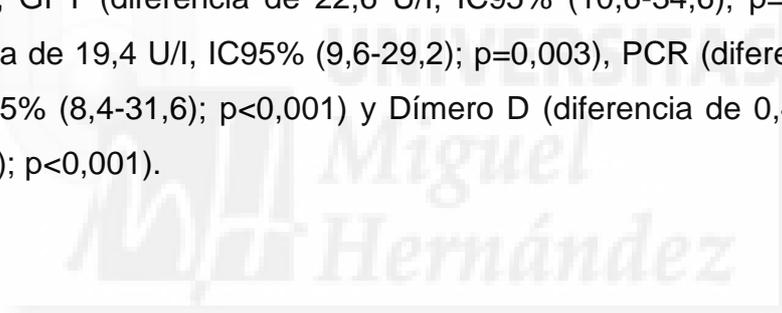
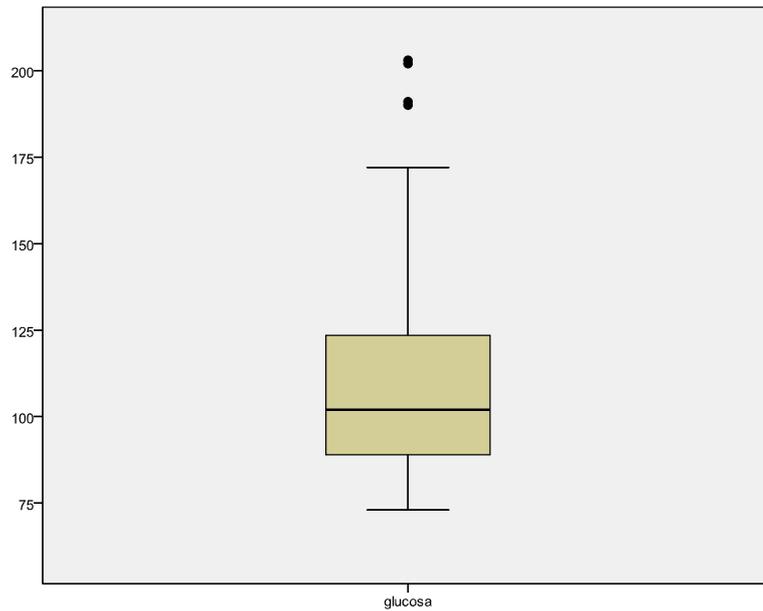
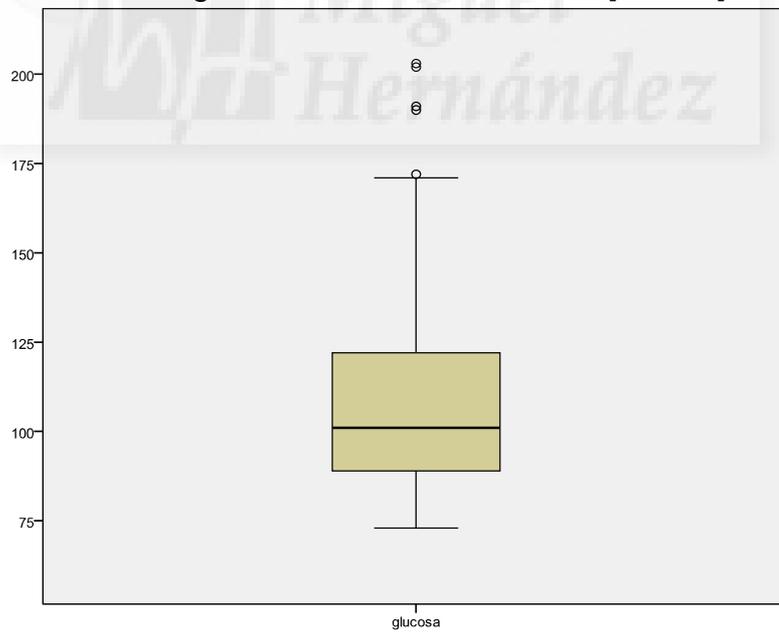


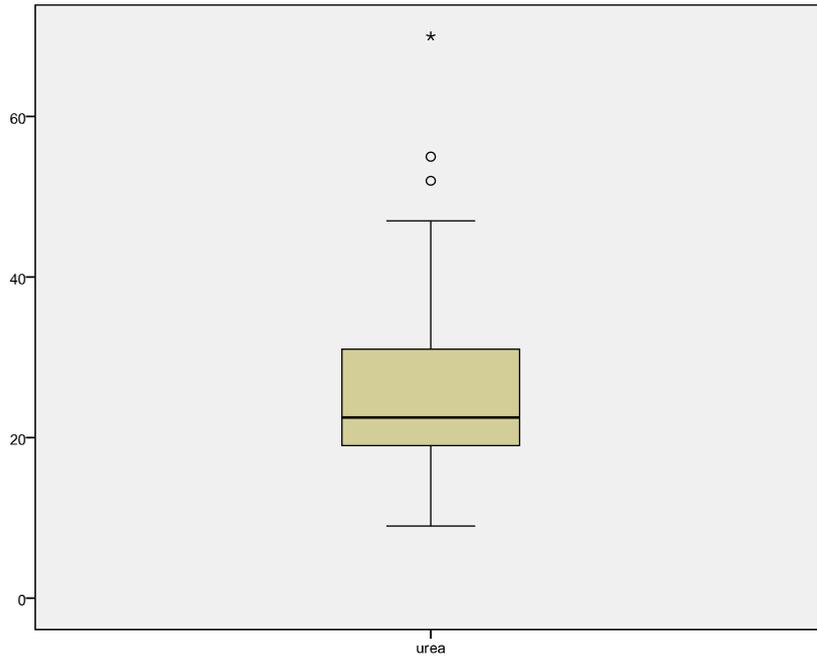
Figura 32. Gráficos de cajas (Box-Plot) de los valores analíticos pre y postoperatorios:



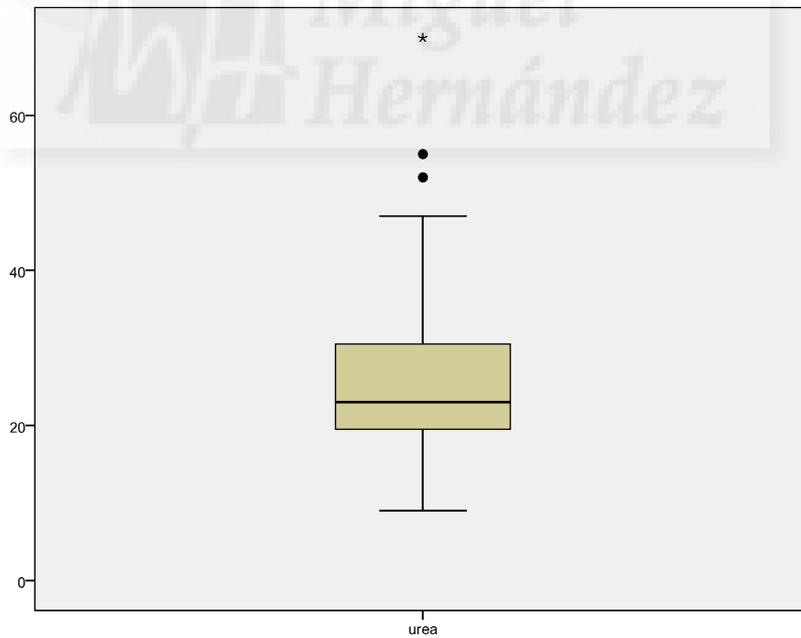
Glucosa pre:
 $\bar{X} \pm \sigma$ (media \pm desviación típica): 111,8
 M_e (Mediana): 101
Rango: [73-203]



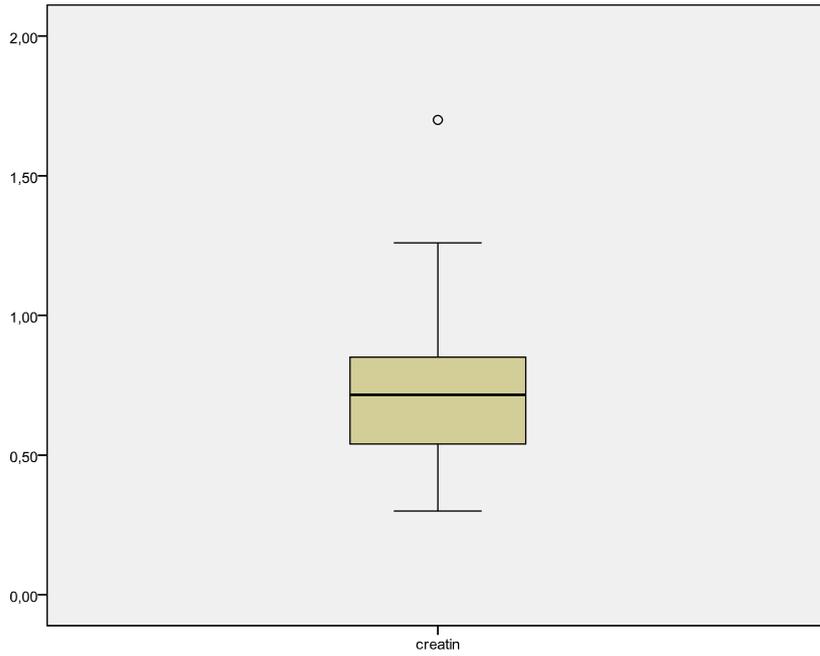
Glucosa post:
 $\bar{X} \pm \sigma$: 112,9 \pm 32,6
 M_e : 102
Rango: [73-203]



Urea pre:
 $\bar{X} \pm \sigma: 26,2 \pm 10,8$
 $M_e: 22,5$
 Rango: [9-70]

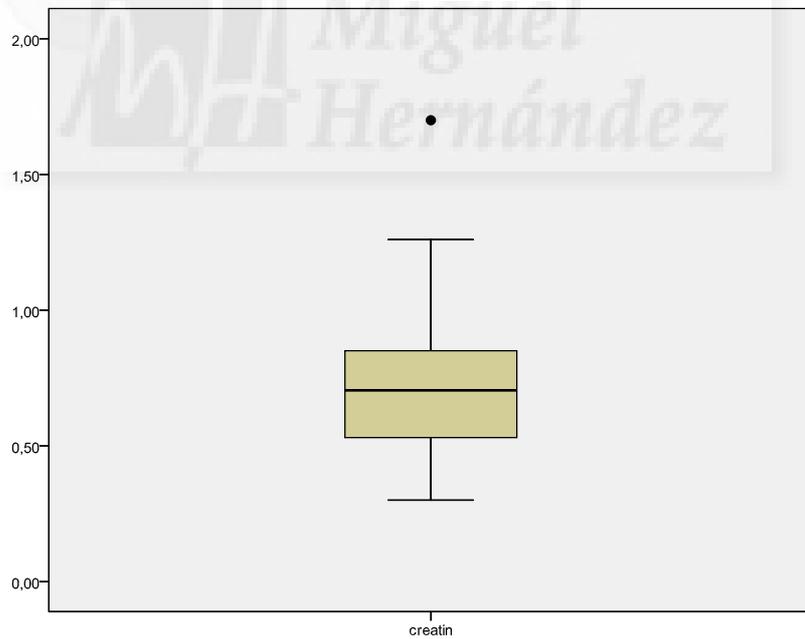


Urea post:
 $\bar{X} \pm \sigma: 26,2 \pm 10,7$
 $M_e: 23$
 Rango: [9-70]



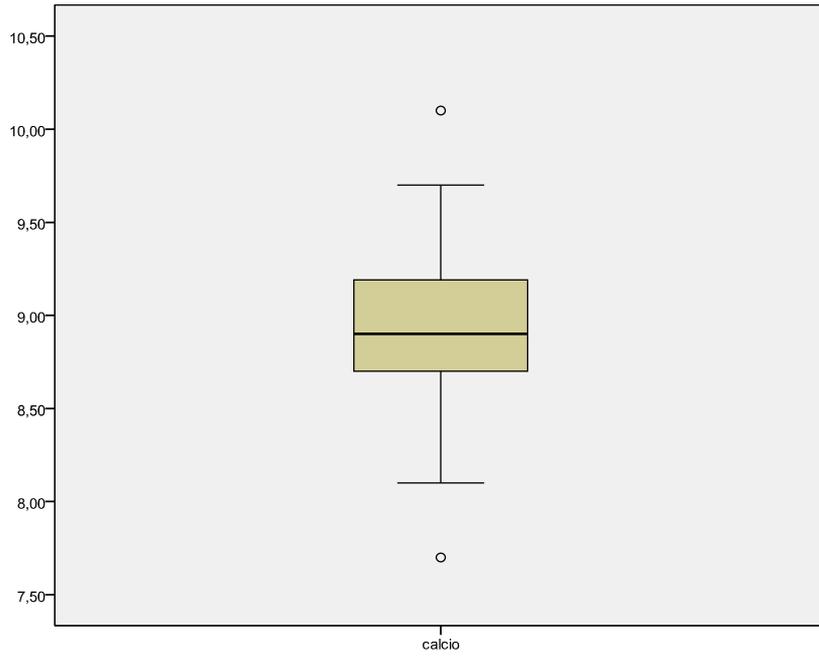
Creatinina pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,72 \pm 0,23$
 $M_e: 0,71$
 Rango: [0,30-1,70]



Creatinina post:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,71 \pm 0,23$
 $M_e: 0,7$
 Rango: [0,3-1,7]

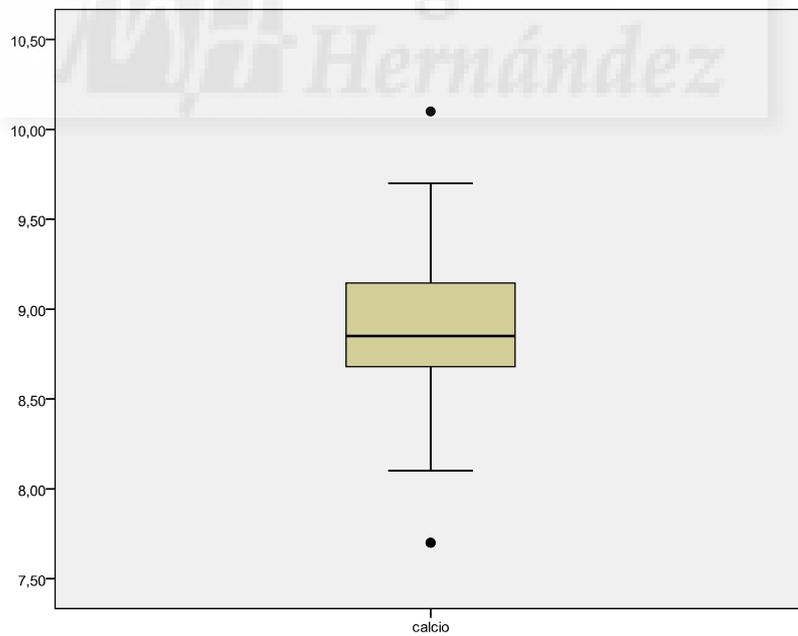


Calcio pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 8,9 \pm 0,41$$

M_e : 8,9

Rango: [7,7-10,1]

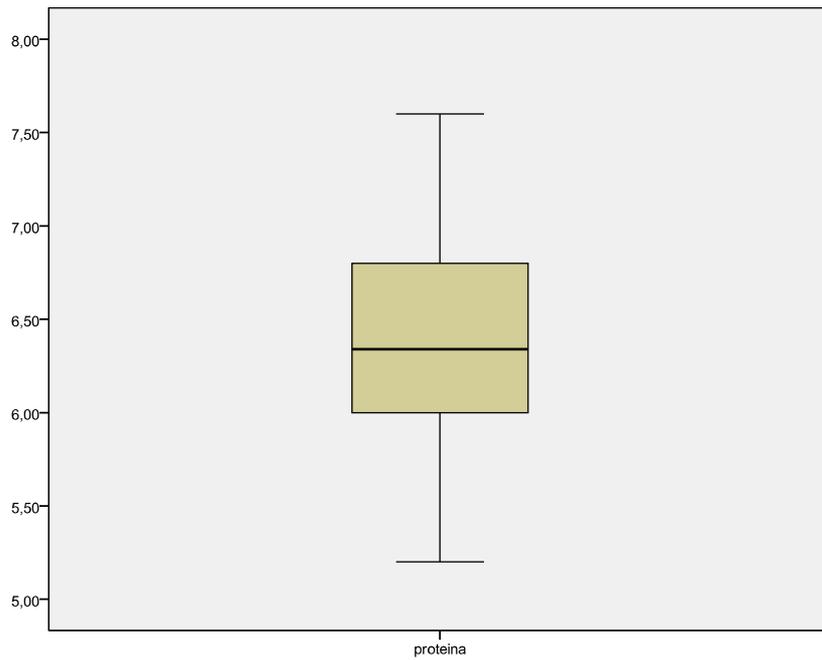


Calcio post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 8,8 \pm 0,44$$

M_e : 8,8

Rango: [7,7-10,1]

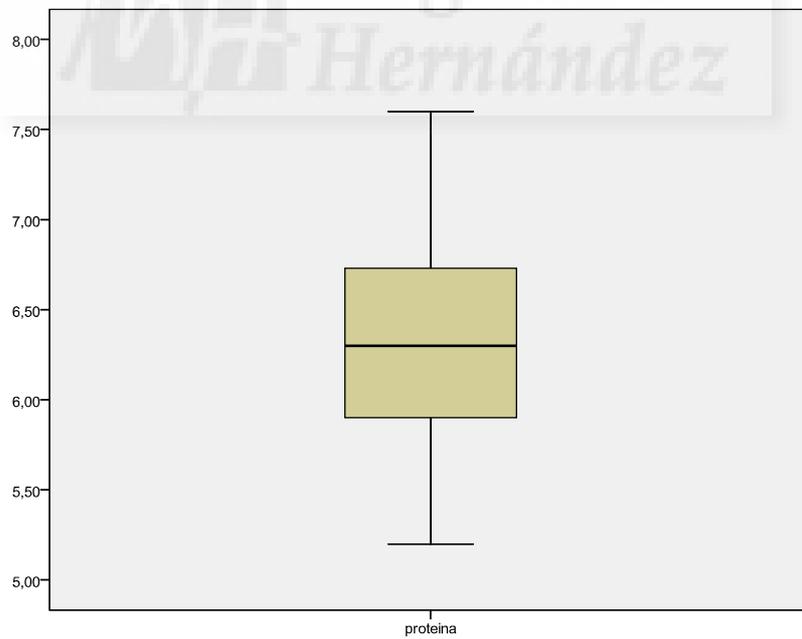


Proteínas pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 6,35 \pm 0,52$$

$$M_e: 6,3$$

$$\text{Rango: } [5,2-7,6]$$

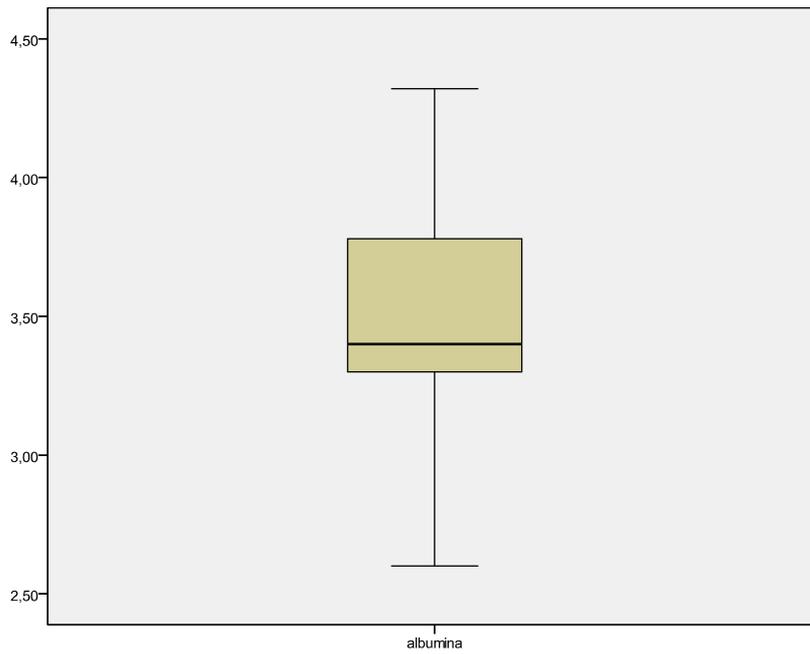


Proteínas post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 6,3 \pm 0,52$$

$$M_e: 6,3$$

$$\text{Rango: } [5,2-7,6]$$

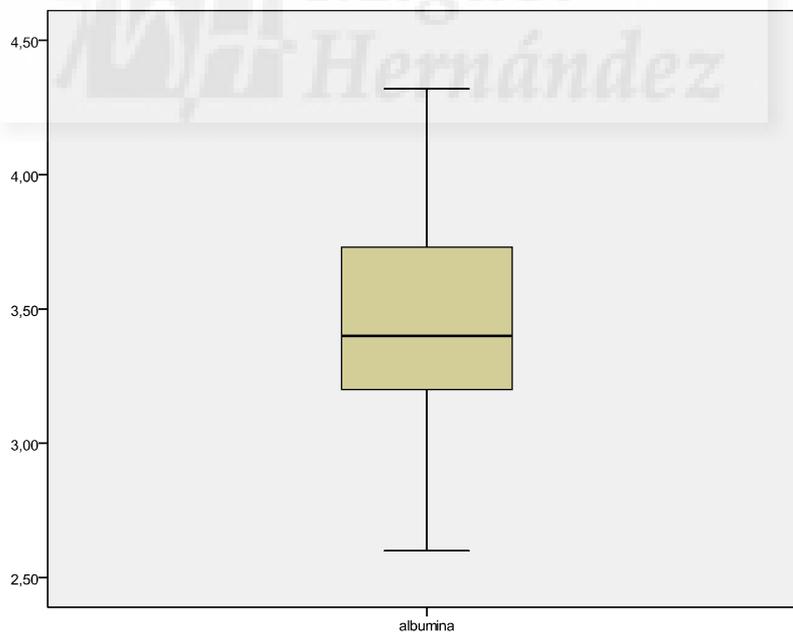


Albumina pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 3,5 \pm 0,39$$

M_e : 3,4

Rango: [2,6-4,32]

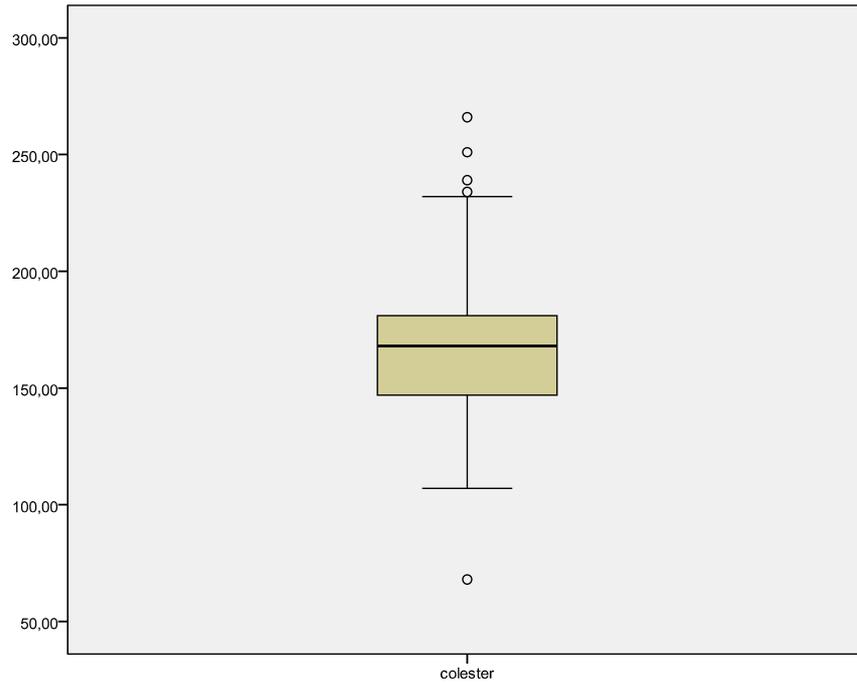


Albumina post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 3,4 \pm 0,39$$

M_e : 3,4

Rango: [2,6-4,3]

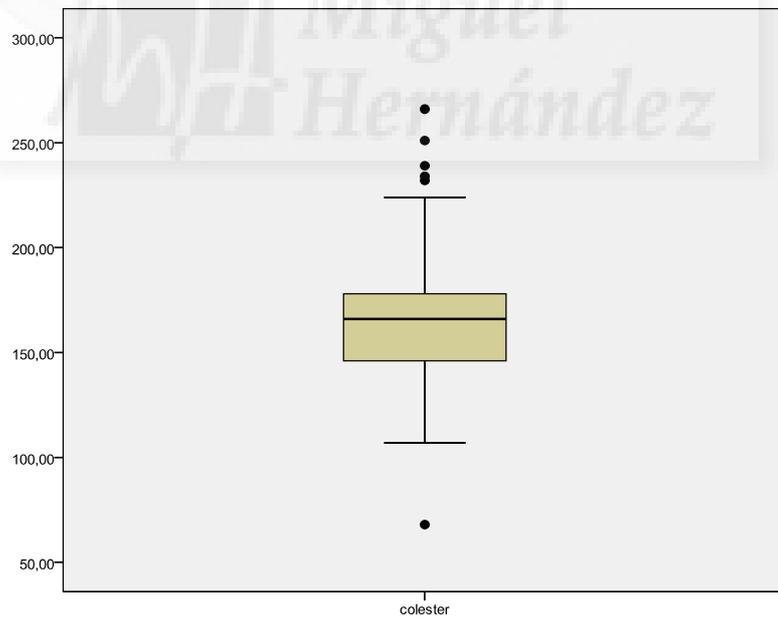


Colesterol pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 167,3 \pm 38,7$$

Me: 168

Rango: [68-266]

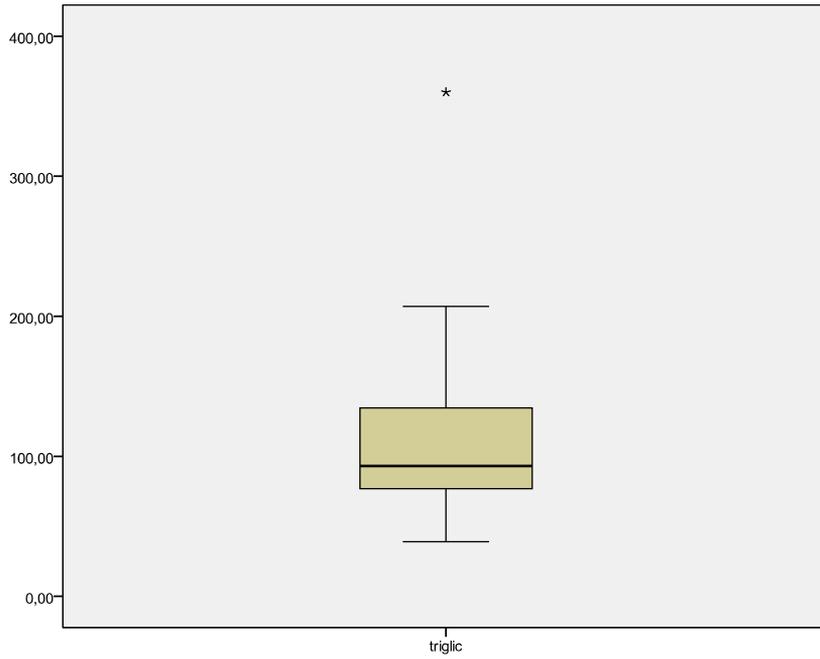


Colesterol post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 165,6 \pm 38,1$$

Me: 166

Rango: [68-266]

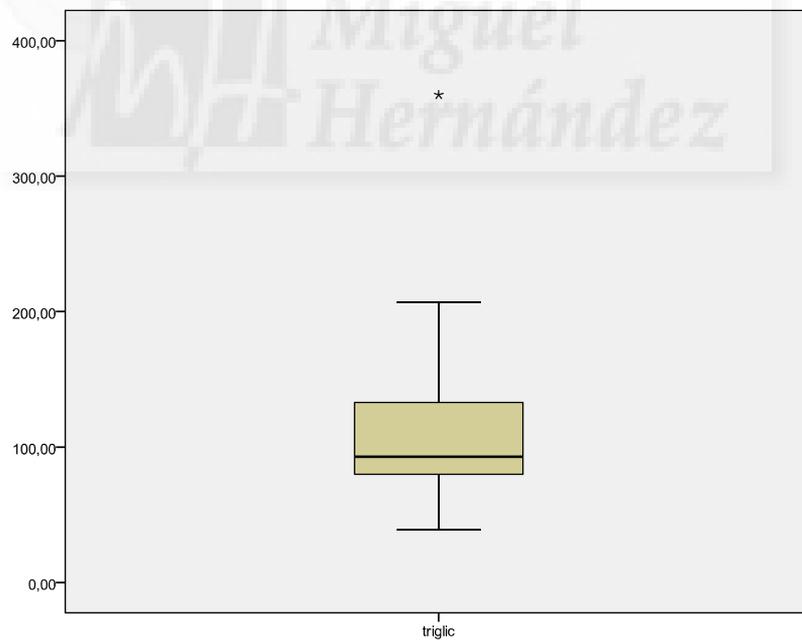


Triglicéridos pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 105,2 \pm 52,7$$

Me: 93

Rango: [39-360]

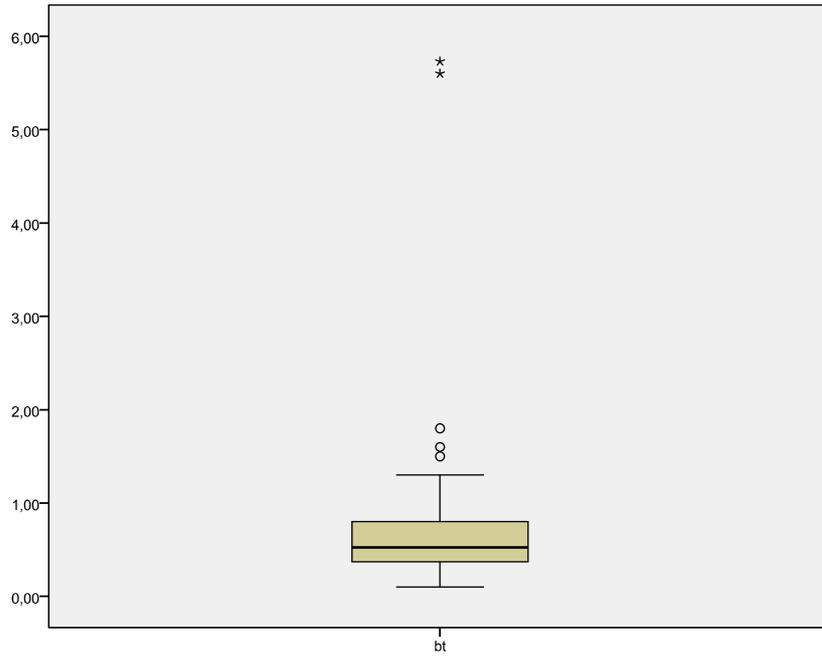


Triglicéridos post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 104,7 \pm 51,7$$

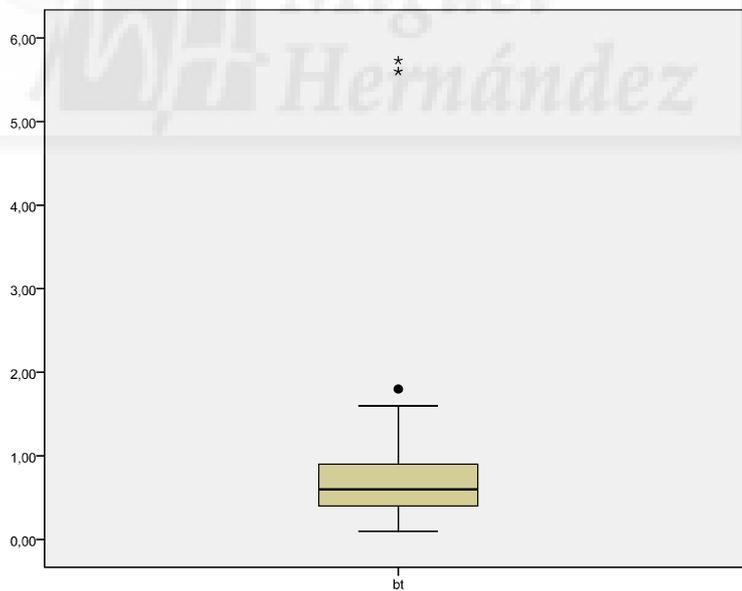
Me: 93

Rango: [39-360]



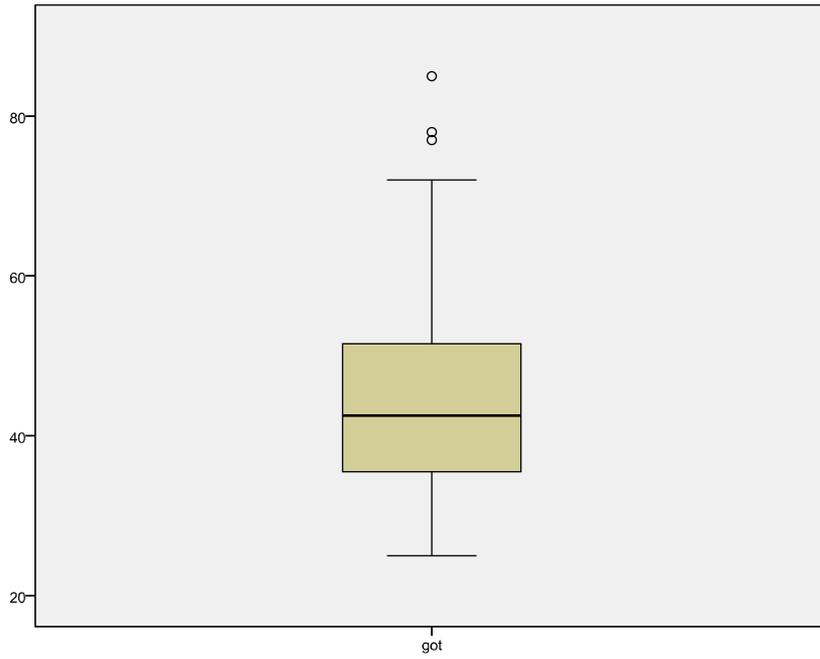
Bilirrubina Total pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,8 \pm 1,02$
 $M_e: 0,52$
 Rango: [0,1-5,7]



Bilirrubina Total post:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,82 \pm 1,0$
 $M_e: 0,6$
 Rango: [0,1-5,7]

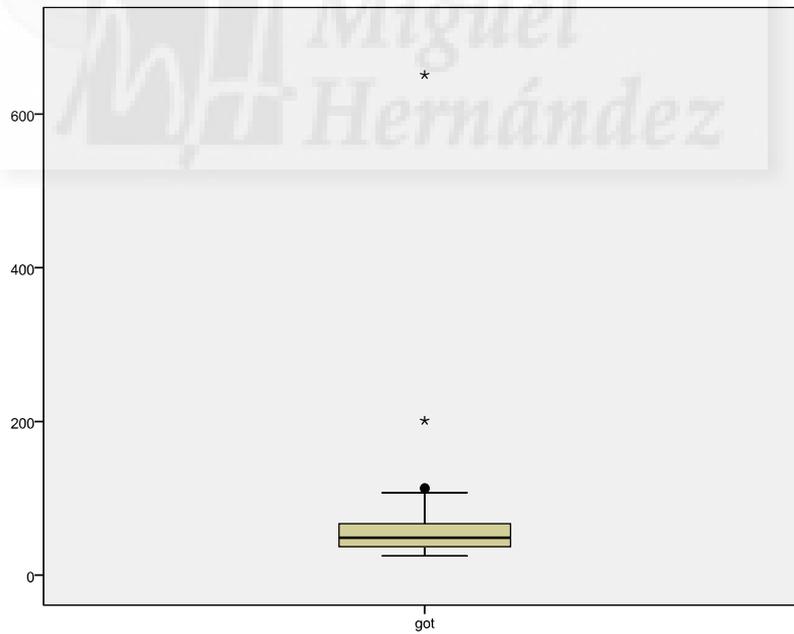


GOT pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 45,5 \pm 14,3$$

Me: 42,5

Rango: [25-85]

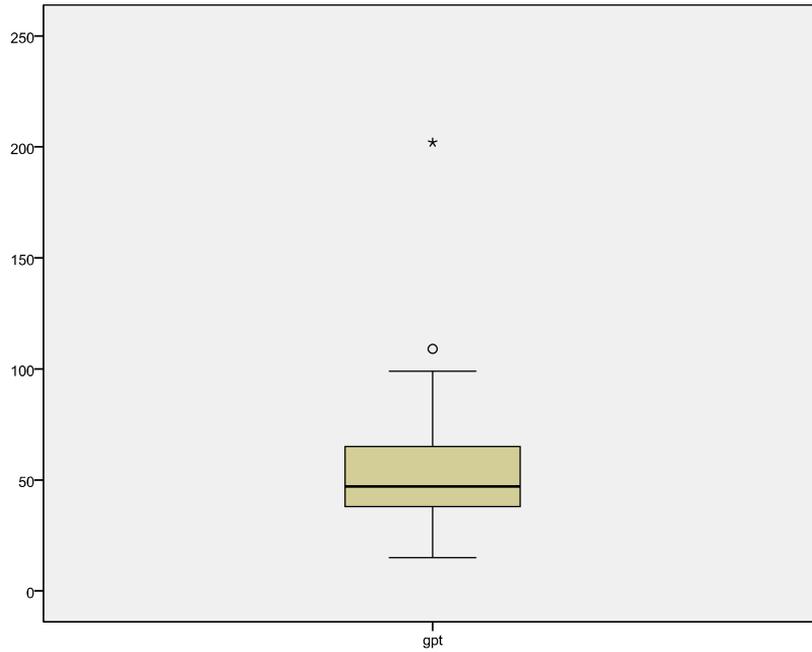


*GOT post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 66,4 \pm 86,3$$

Me: 48,5

Rango: [25-651]

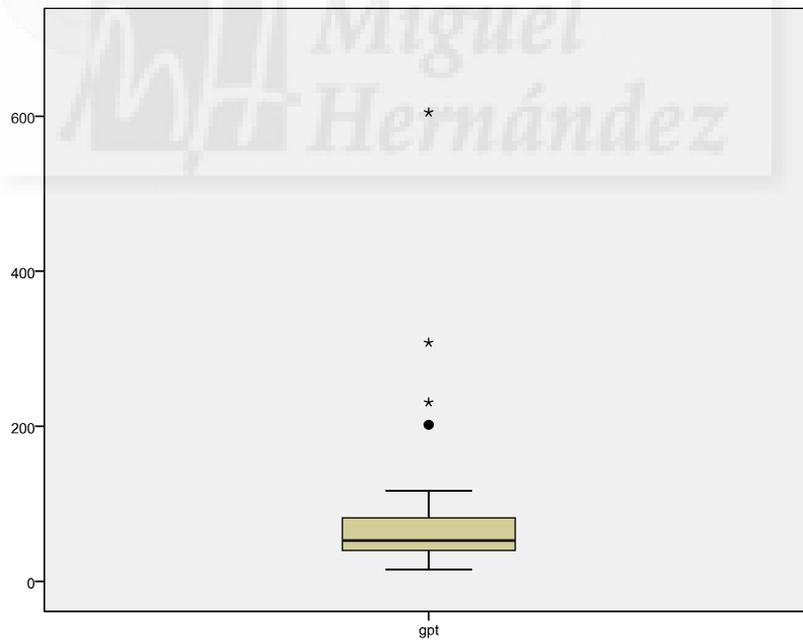


GPT pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 55,7 \pm 29,6$

Me: 47

Rango: [15-202]

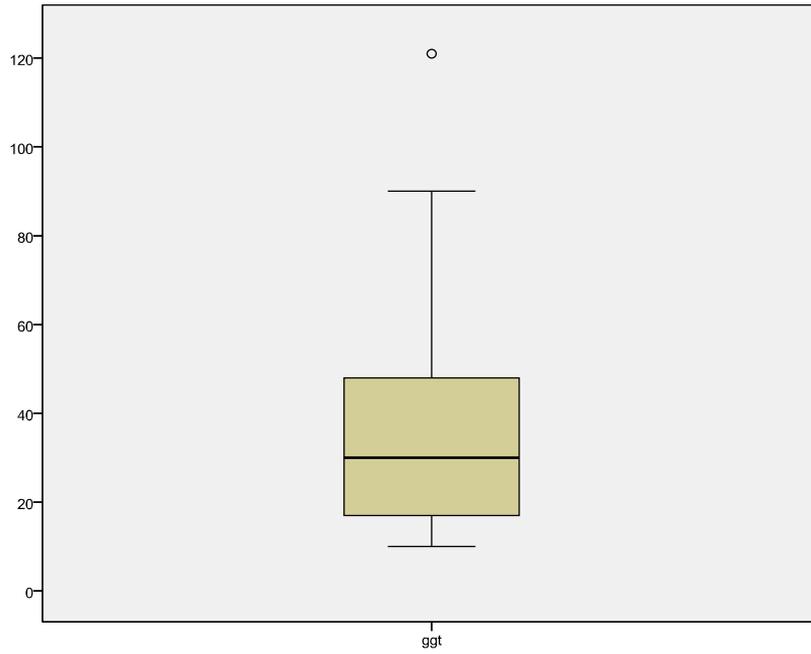


*GPT post:

$\bar{X} \pm \sigma: 78,3 \pm 89$

Me: 52,5

Rango: [15-605]

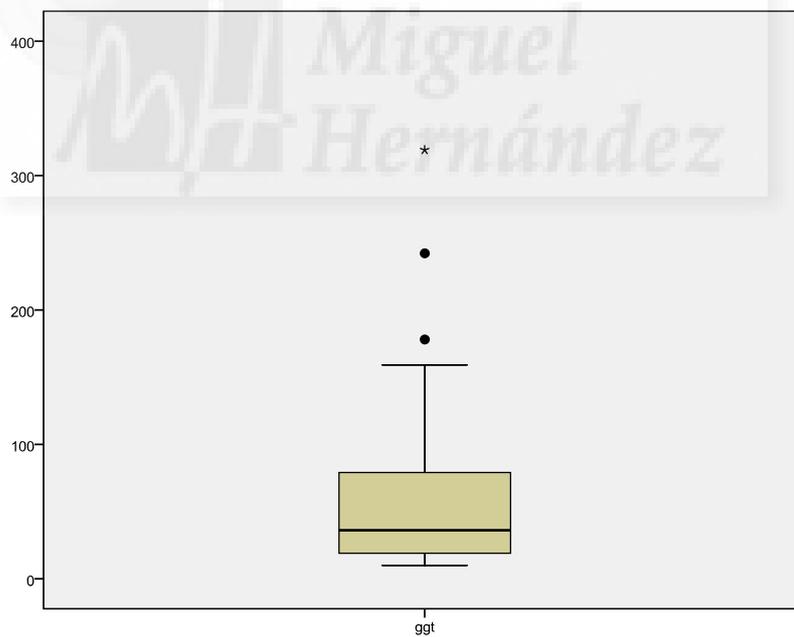


GGT pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 37,6 \pm 26$$

M_e : 30

Rango: [10-121]

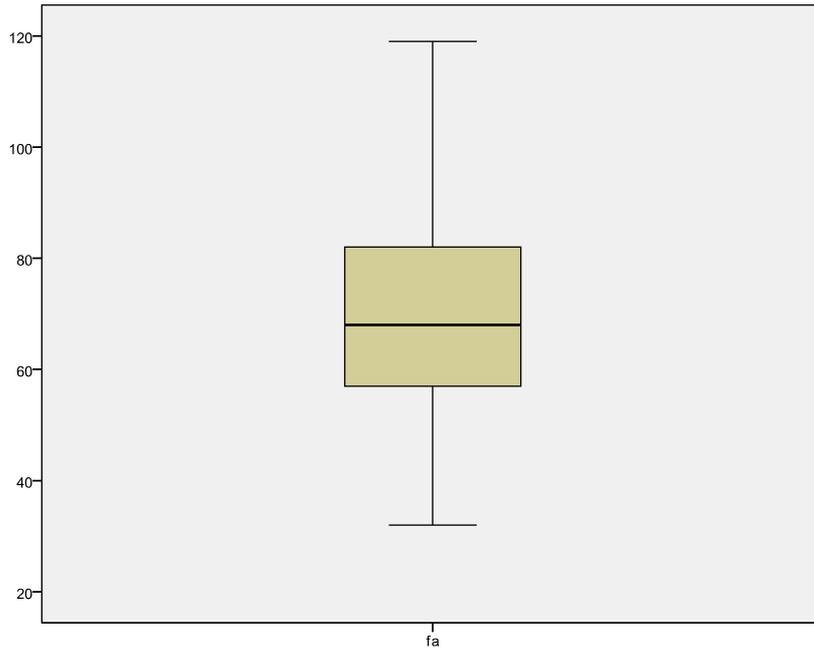


*GGT post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 57 \pm 59,6$$

M_e : 36

Rango: [10-319]

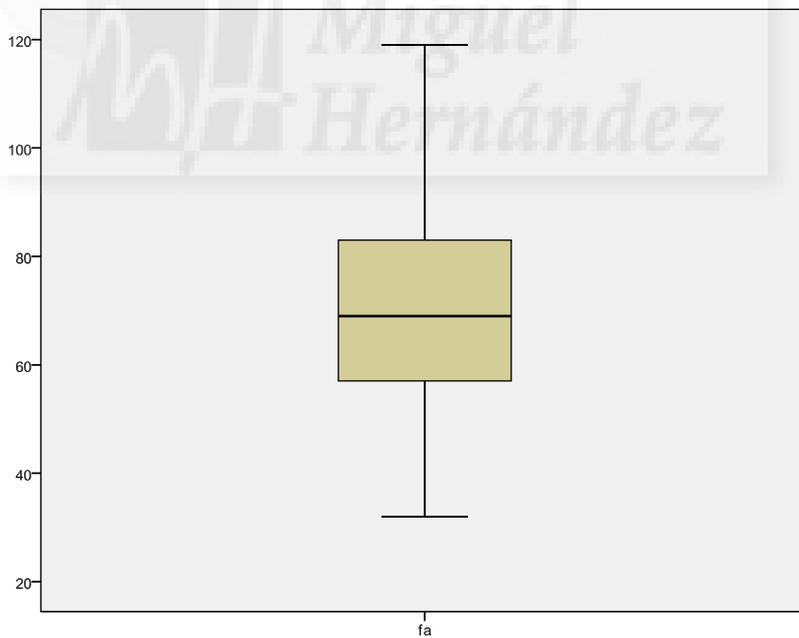


Fosfatasa alcalina pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 70,1 \pm 19,2$$

M_e : 68

Rango: [32-119]

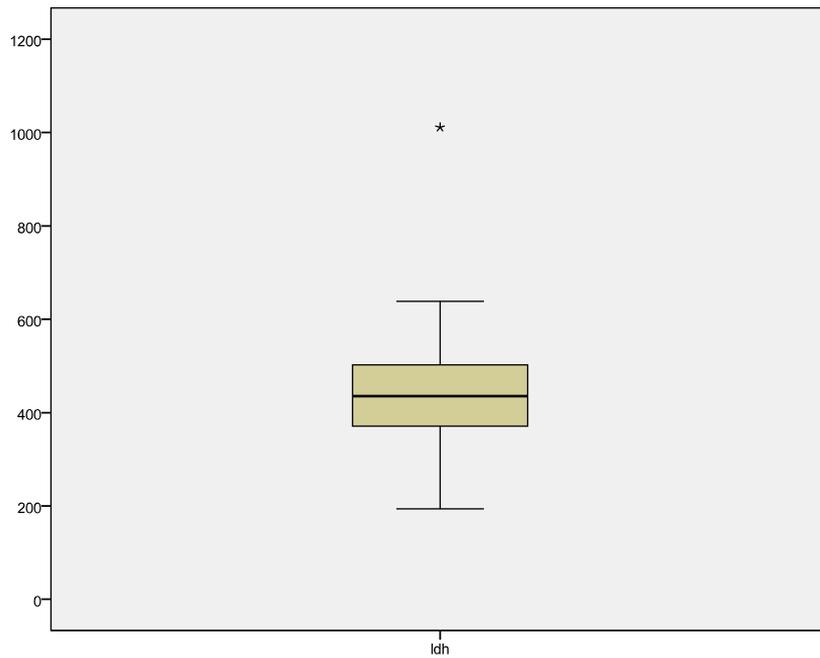


Fosfatasa Alcalina post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 71,9 \pm 20,2$$

M_e : 69

Rango: [32-119]

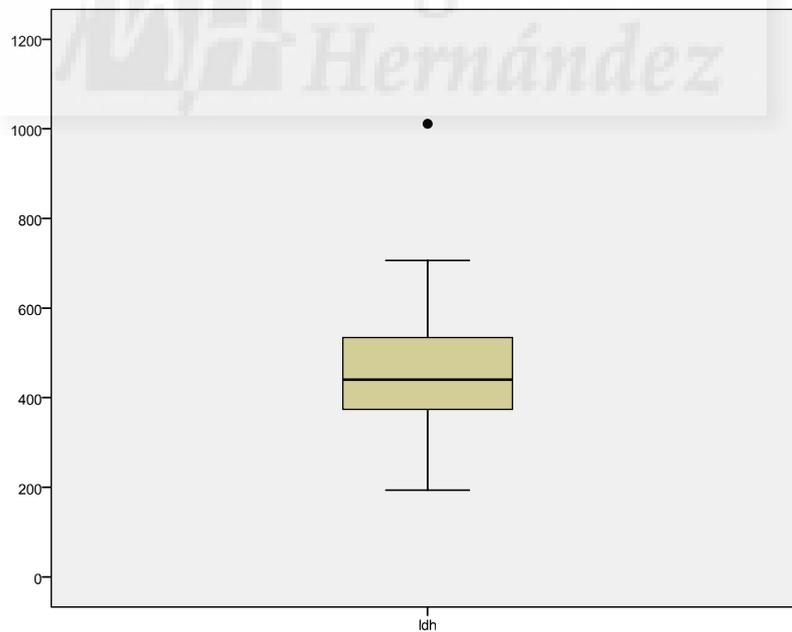


LDH pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 447,1 \pm 128,9$

Me: 435

Rango: [194-1011]

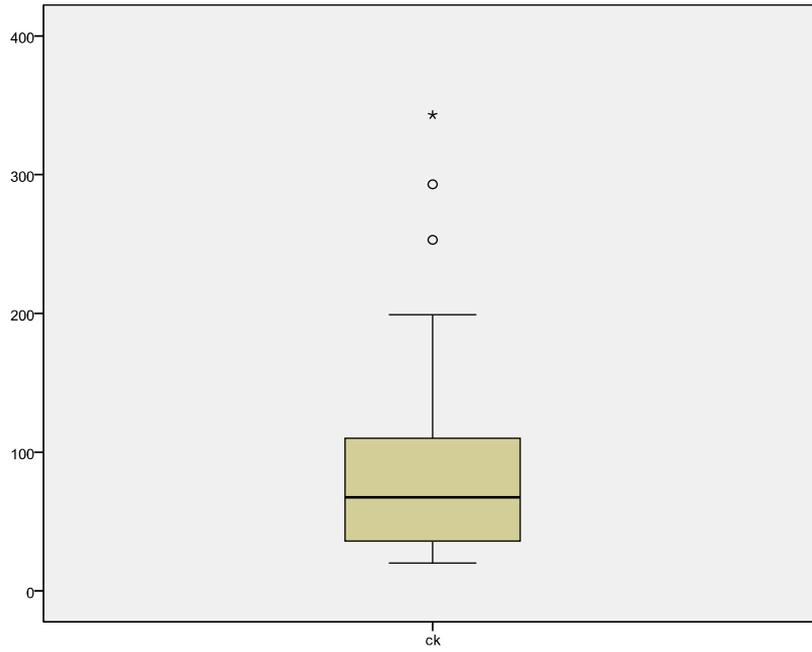


LDH post:

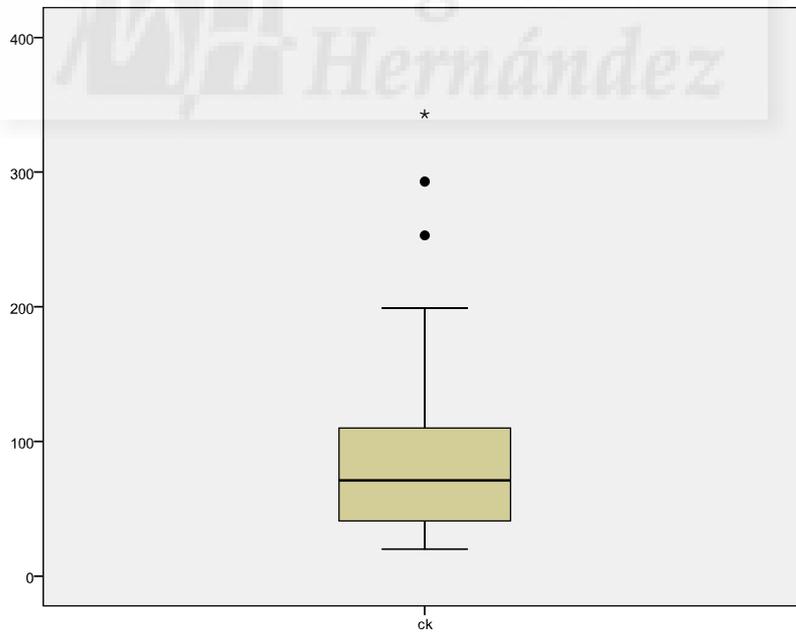
$\bar{X} \pm \sigma: 459,1 \pm 131,3$

Me: 440

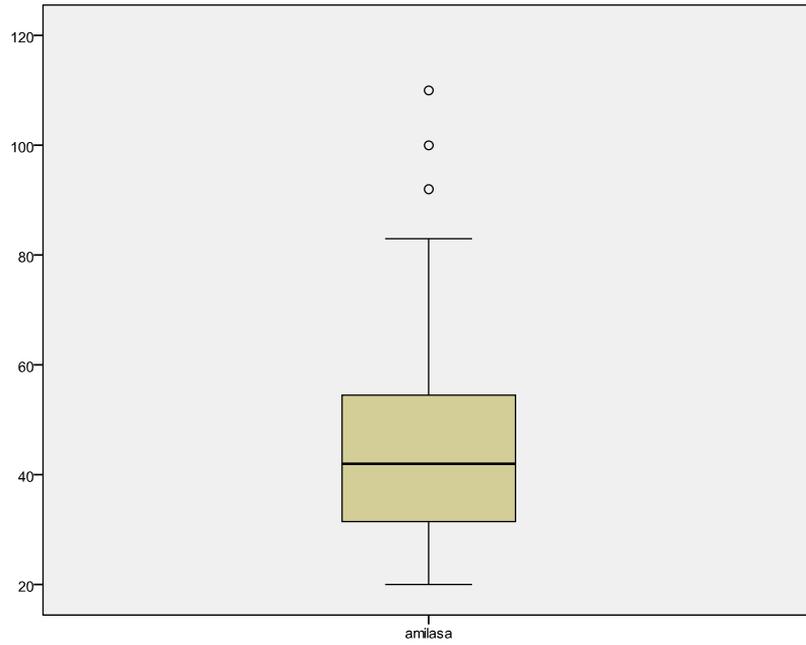
Rango: [194-1011]



CK pre:
 $\bar{X} \pm \sigma: 86,7 \pm 70,3$
 $M_e: 67,5$
 Rango: [20-343]



CK post:
 $\bar{X} \pm \sigma: 88,2 \pm 68,6$
 $M_e: 71$
 Rango: [20-343]

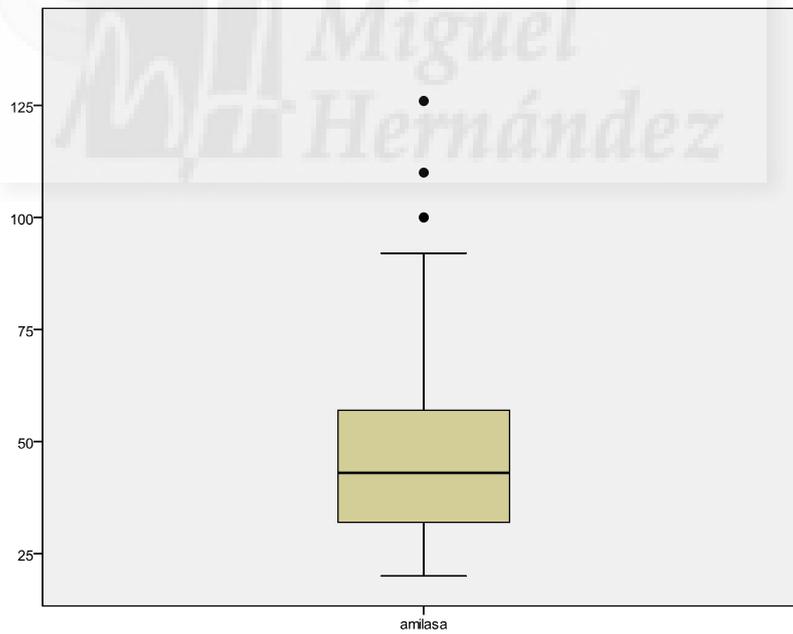


Amilasa pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 46,6 \pm 19,6$$

M_e : 42

Rango: [20-110]

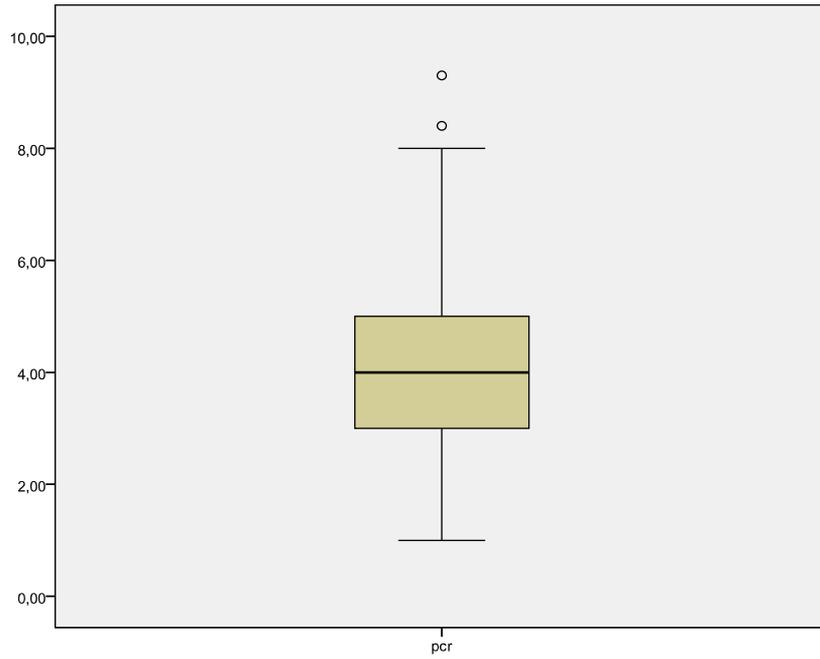


Amilasa post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 48,4 \pm 22,1$$

M_e : 43

Rango: [20-126]

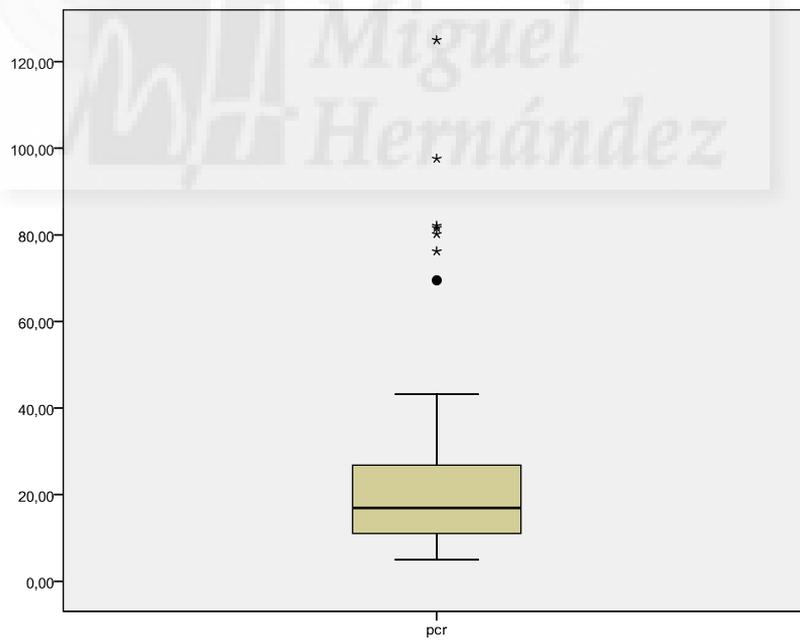


PCR pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 4,2 \pm 1,9$$

Me: 4

Rango: [1,0-9,3]



*PCR post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 25,7 \pm 25,8$$

Me: 16,9

Rango: [5-125]

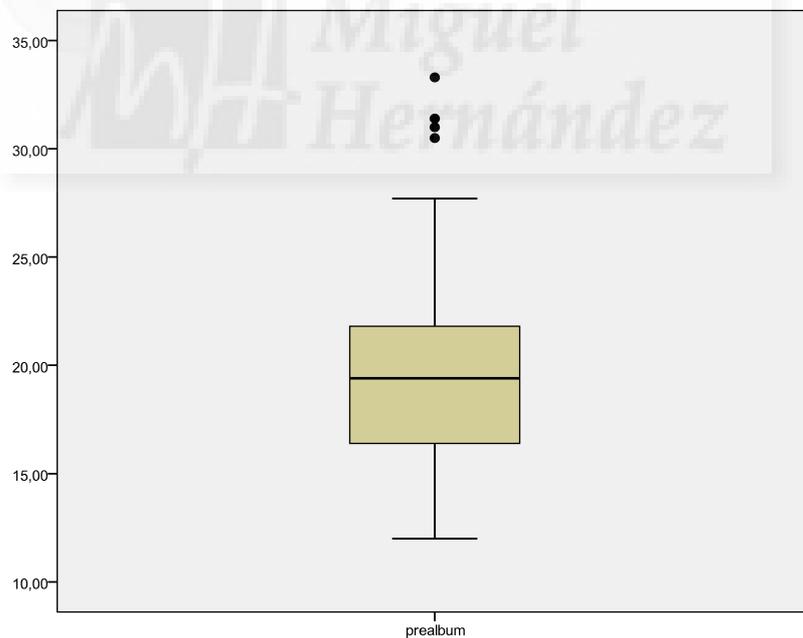


Prealbúmina pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 20,6 \pm 5,0$$

M_e : 20,2

Rango: [12-33,3]

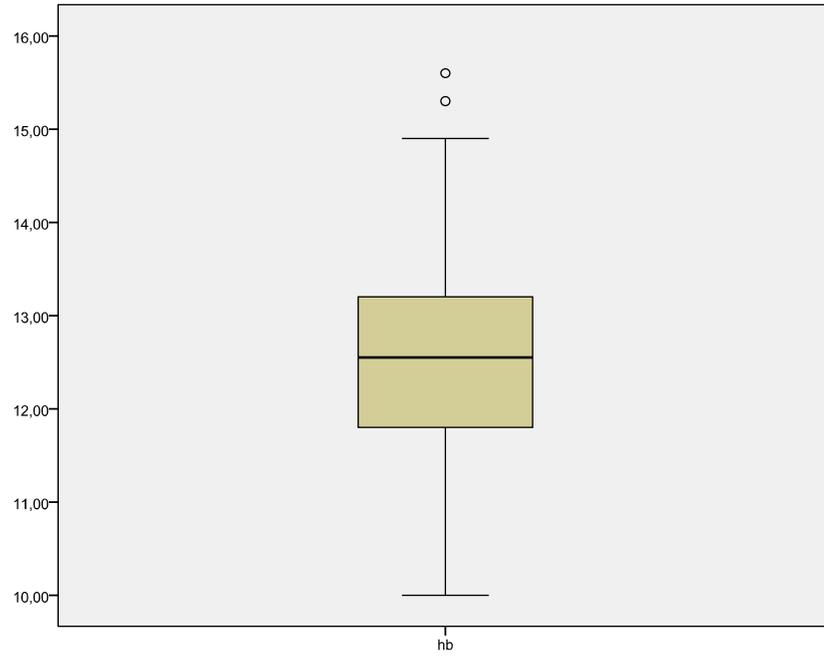


Prealbúmina post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 20,1 \pm 5,2$$

M_e : 19,4

Rango: [12-33,3]

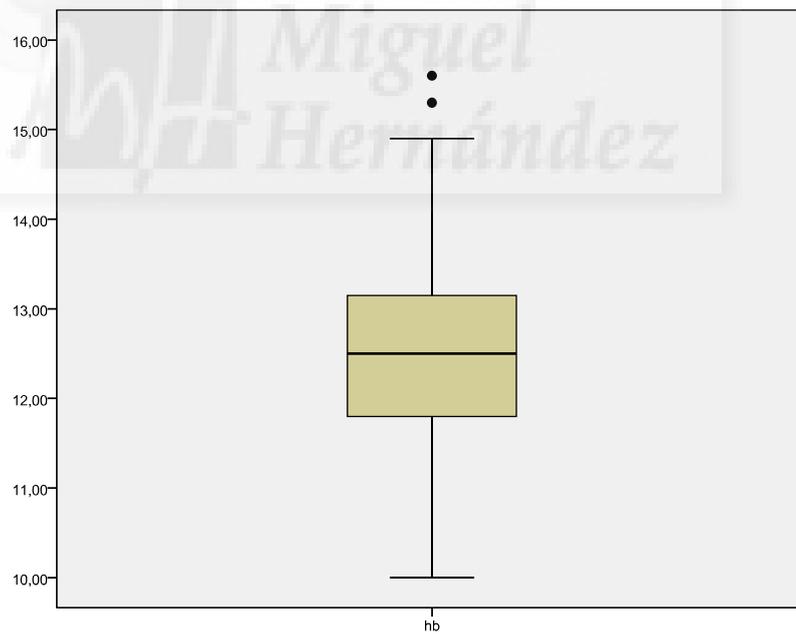


Hemoglobina pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 12,5 \pm 1,2$$

Me: 12,5

Rango: [10-15,6]

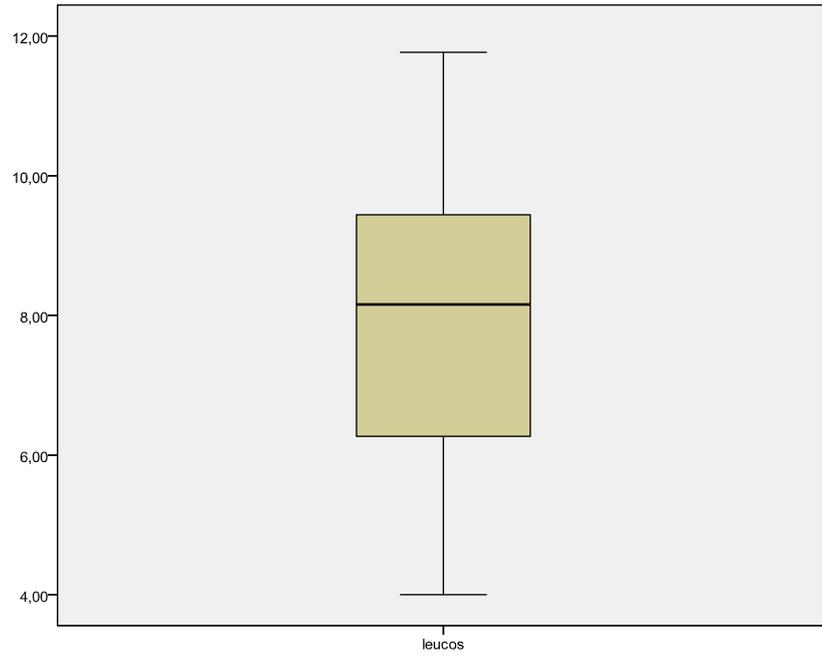


Hemoglobina post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 12,4 \pm 1,2$$

Me: 12,5

Rango: [10-15,6]

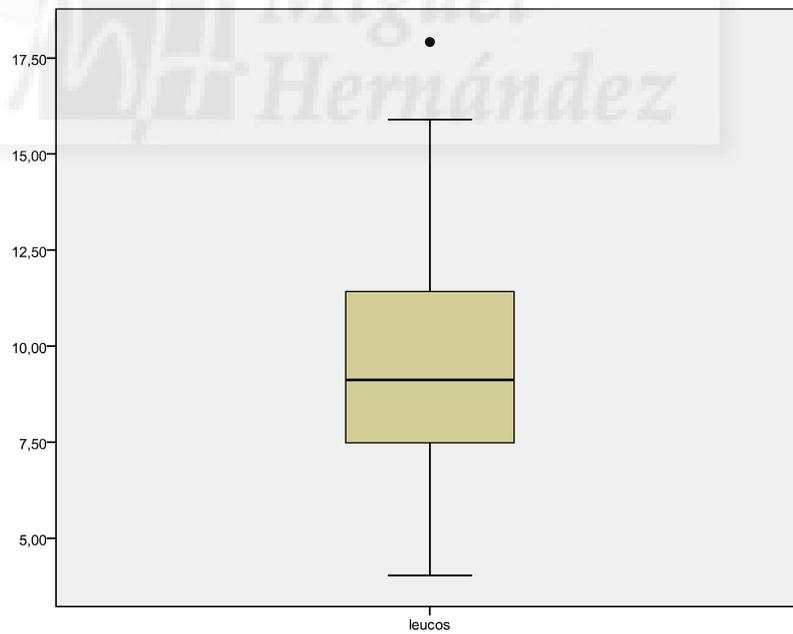


Leucos pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 7,96 \pm 2,12$$

$$M_e: 8,15$$

$$\text{Rango: } [4-11,7]$$

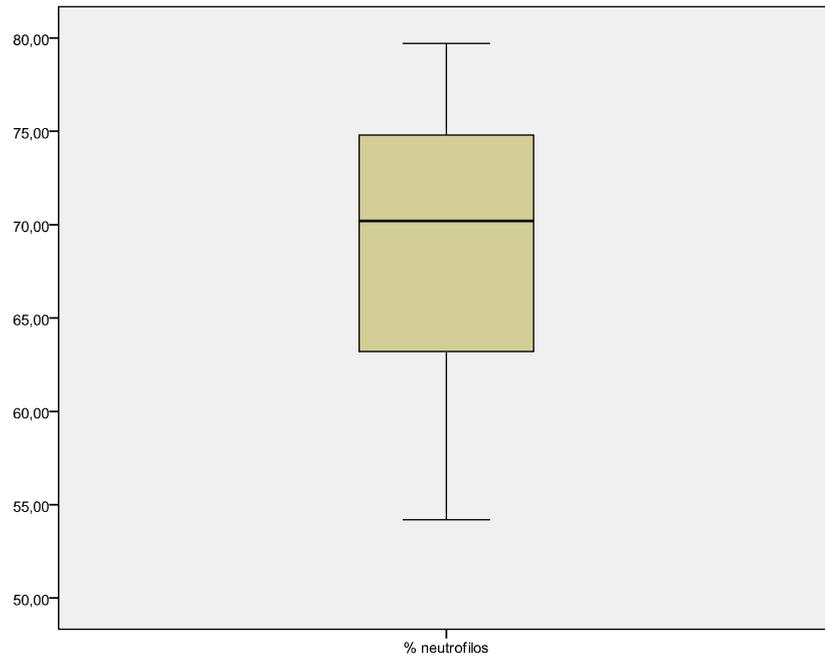


Leucos post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 9,44 \pm 2,74$$

$$M_e: 9,21$$

$$\text{Rango: } [4-17,9]$$

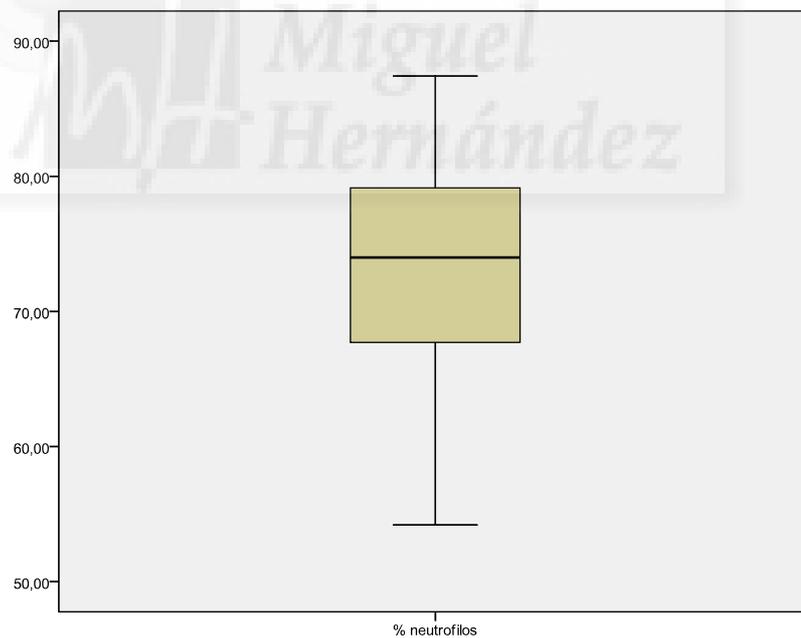


% neutrófilos pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 69,0 \pm 7,1$$

Me: 70,2

Rango: [54,2-79,7]

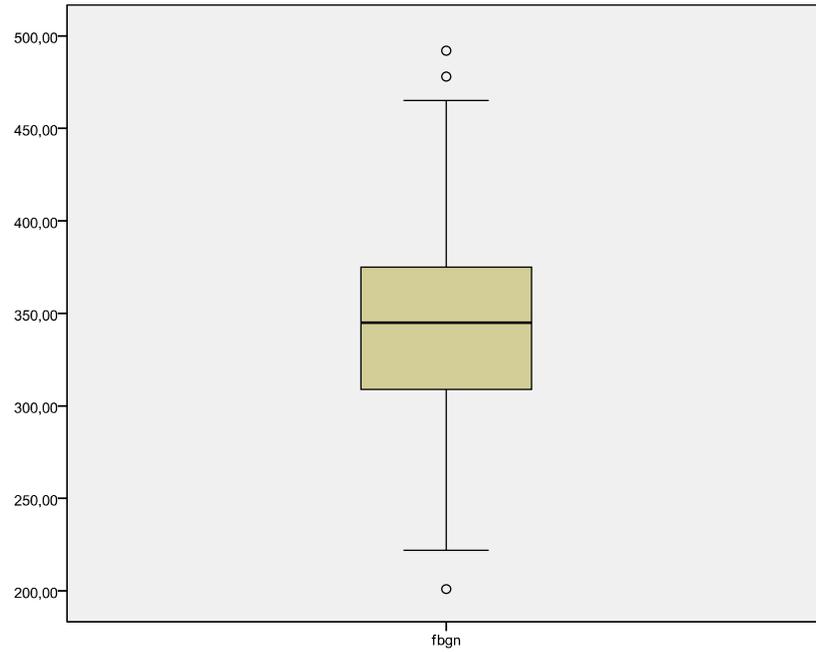


%neutrófilos post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 72,8 \pm 8,5$$

Me: 74

Rango: [54,2-87,4]

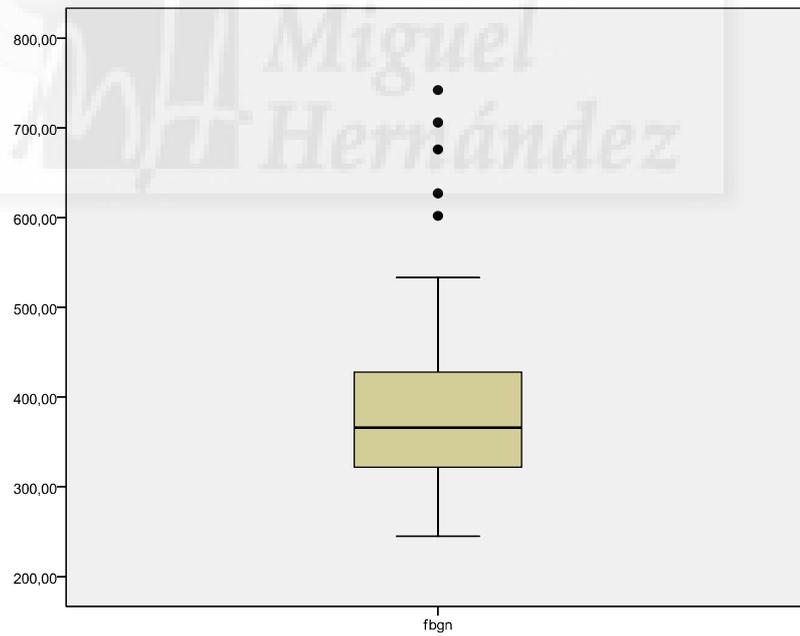


Fibrinógeno pre:

$\bar{X} \pm \sigma$: $343,2 \pm 63,3$

Me: 345

Rango: [201-492]

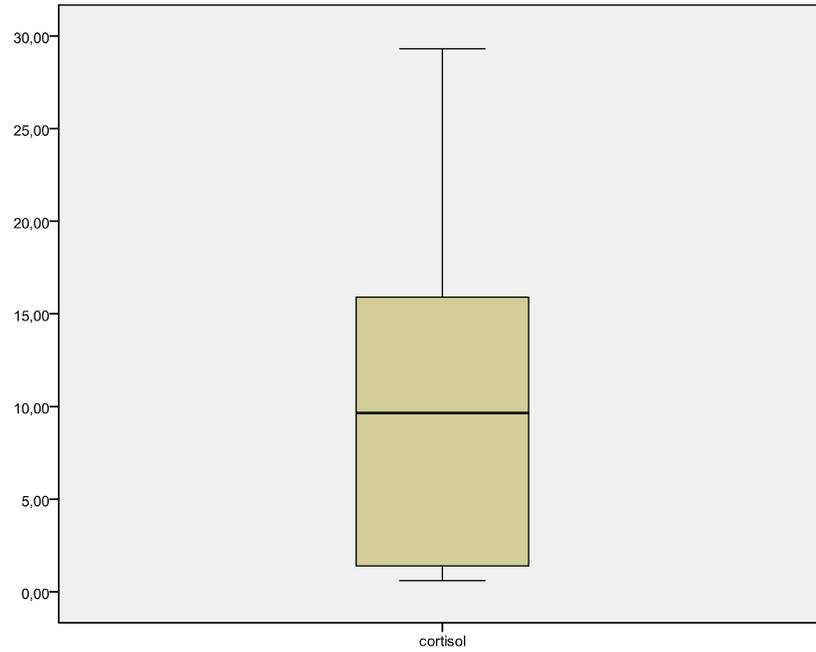


Fibrinógeno post:

$\bar{X} \pm \sigma$: 394 ± 105

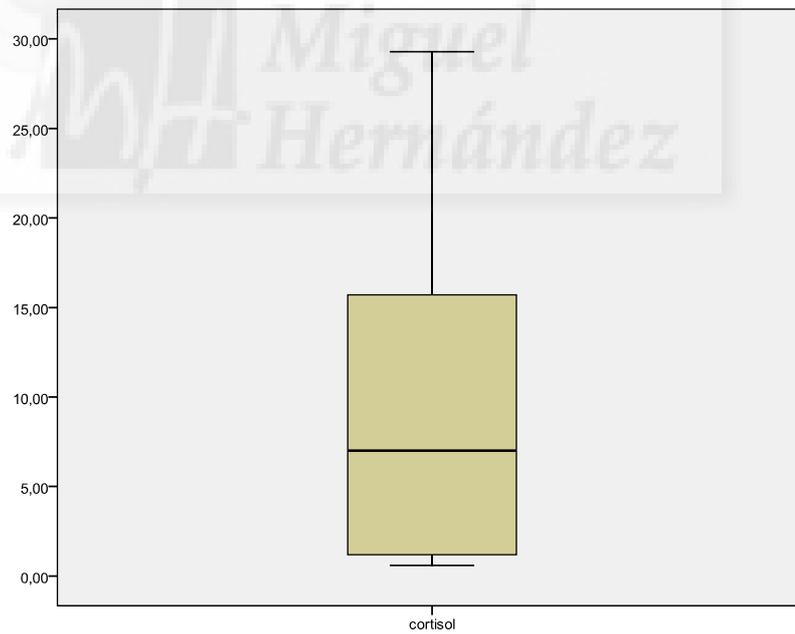
Me: 366

Rango: [245-742]



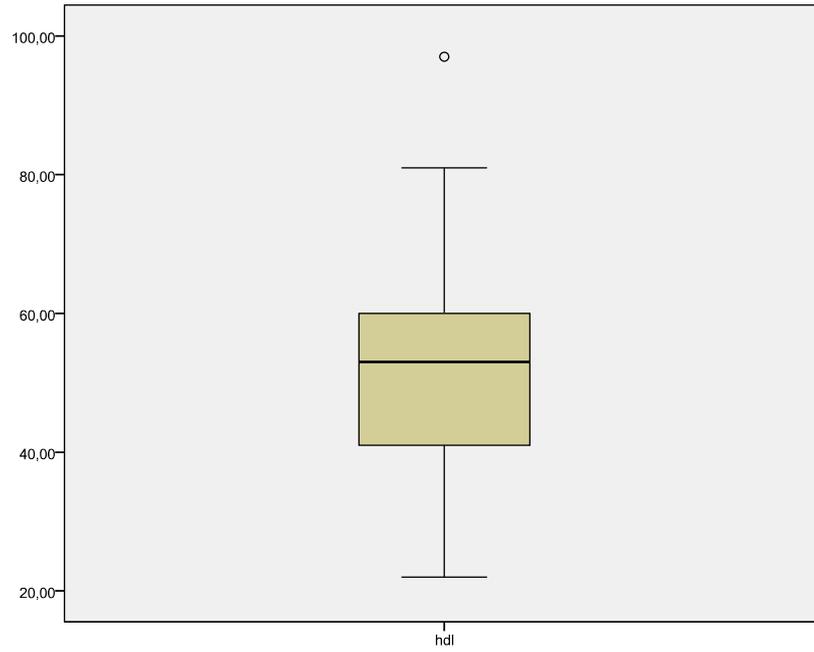
Cortisol pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 9,5 \pm 8,1$
 $M_e: 9,6$
 Rango: [0,6-29,3]



Cortisol post:

$\bar{X} \pm \sigma: 8,76 \pm 8,1$
 $M_e: 7$
 Rango: [0,6-29,3]

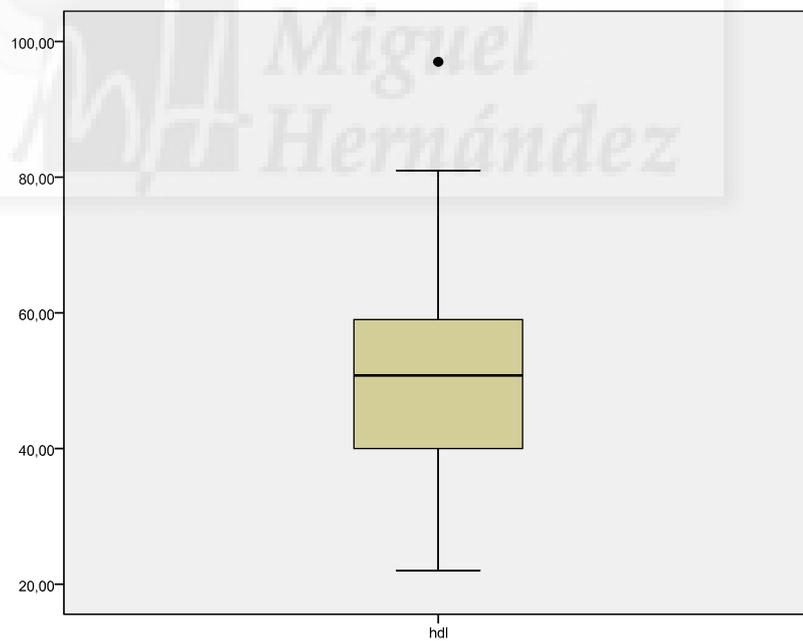


HDL pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 52,4 \pm 15$

$M_e: 53$

Rango: [22-97]

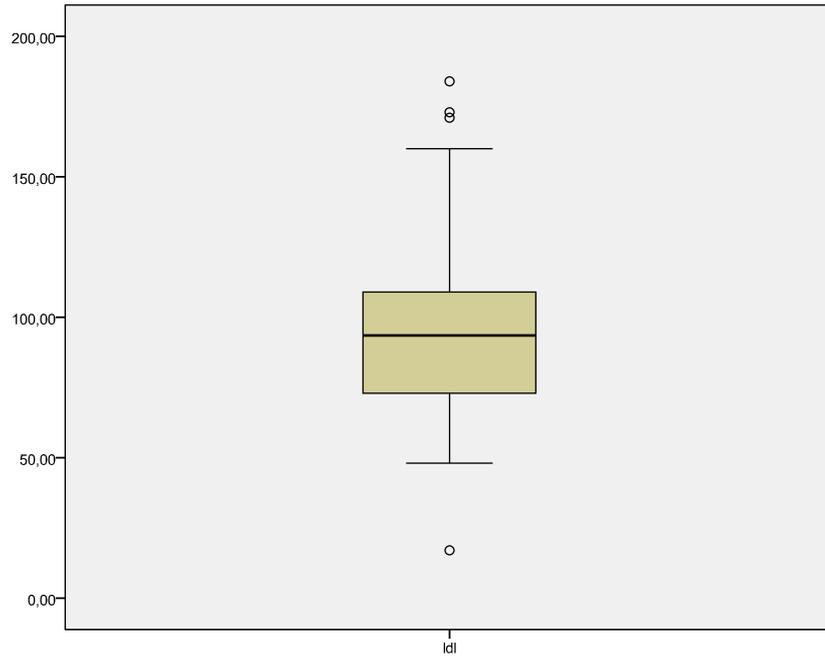


HDL post:

$\bar{X} \pm \sigma: 50,4 \pm 15,5$

$M_e: 50,7$

Rango: [22-97]

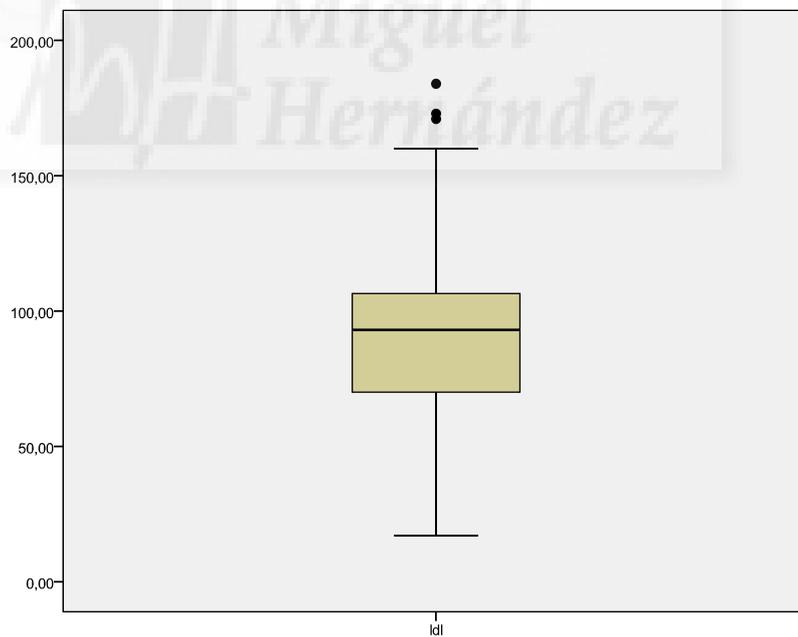


LDL pre:

$$\bar{X} \pm \sigma: 96,4 \pm 34,9$$

M_e : 93,5

Rango: [17-184]

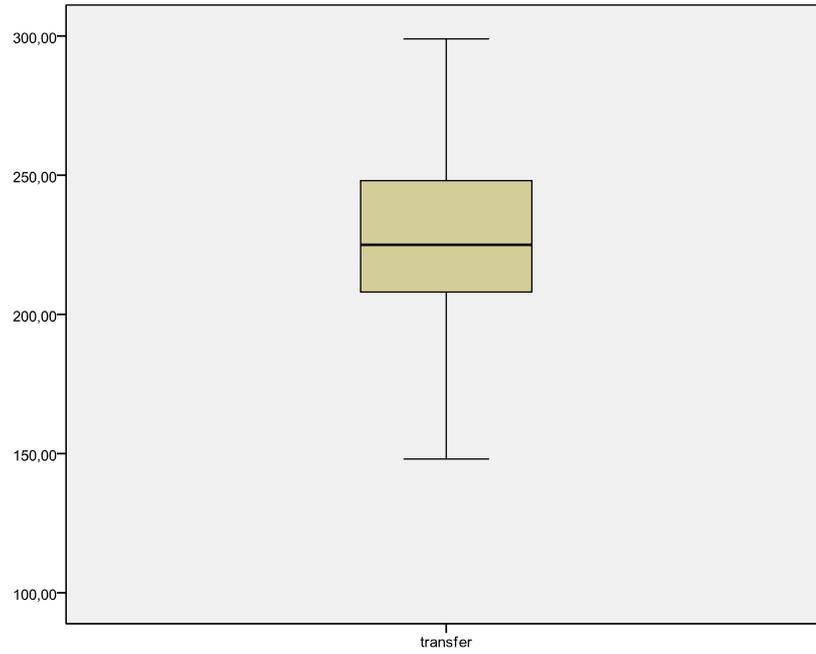


LDL post:

$$\bar{X} \pm \sigma: 93,2 \pm 35,4$$

M_e : 93

Rango: [17-184]

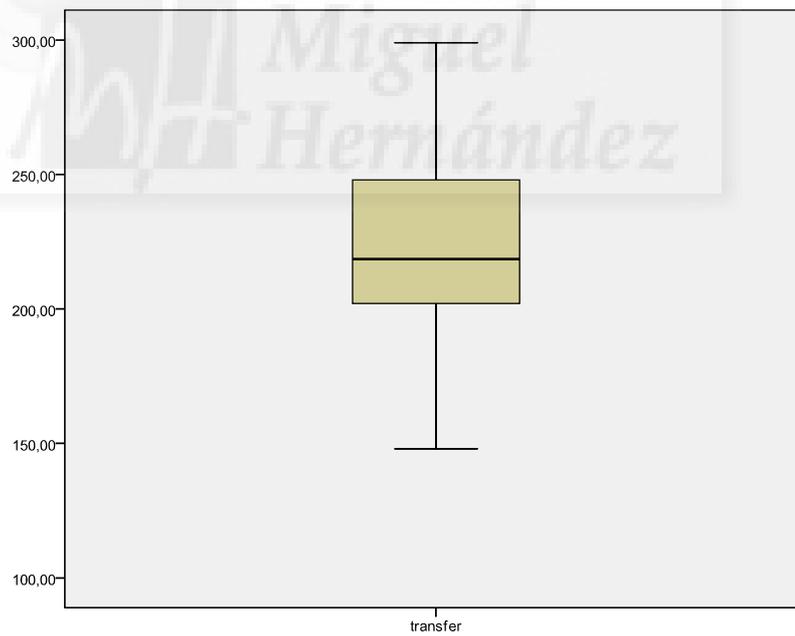


Transferrina pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 225,4 \pm 29,2$

$M_e: 225$

Rango: [148-299]

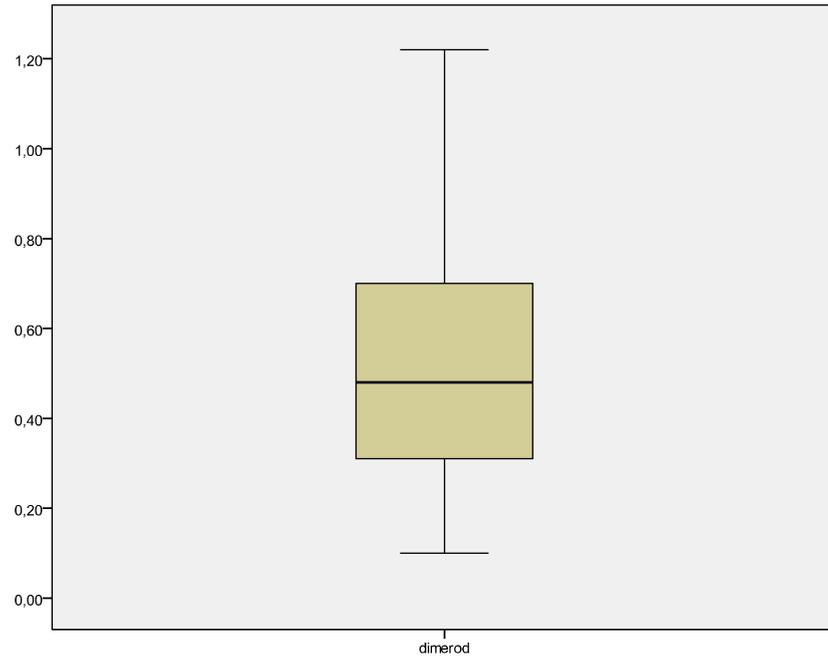


Transferrina post:

$\bar{X} \pm \sigma: 223 \pm 29,7$

$M_e: 218$

Rango: [148-299]

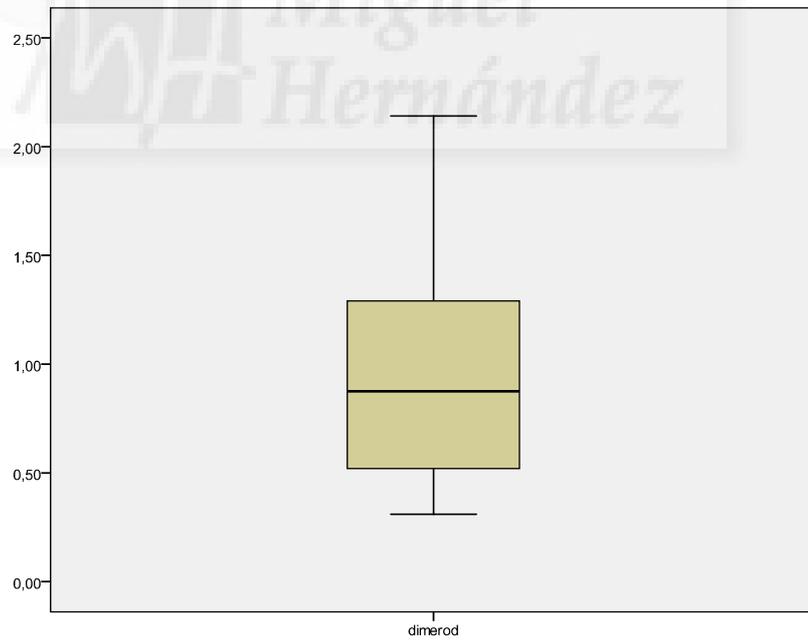


Dímero D pre:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,51 \pm 0,28$

Me: 0,48

Rango: [0,10-1,22]



*Dímero D post:

$\bar{X} \pm \sigma: 0,96 \pm 0,49$

Me: 0,87

Rango: [0,31-2,14]

2. CORRELACIÓN DE LOS PARÁMETROS ANALÍTICOS POSTOPERATORIOS CON LA CUANTIFICACIÓN DEL DOLOR MEDIANTE ESCALA ANALÓGICO VISUAL (EVA)

Se observa una correlación directa estadísticamente significativa entre el dolor cuantificado mediante EVA y los valores postoperatorios de GOT ($p=0,009$; coeficiente de correlación de Spearman 0,350) y GPT ($p=0,008$; coeficiente de correlación de Spearman 0,353).

Así mismo, también se aprecia una correlación inversa con los valores de HDL-colesterol ($p=0,031$, coeficiente de correlación de Spearman -0,319) y transferrina ($p=0,008$, coeficiente de correlación de Spearman -0.575), si bien los valores medios de ambos parámetros se encuentran dentro del rango de la normalidad.

Tras determinar las diferencias entre valores pre- y postoperatorios, los valores diferenciales de GOT y GPT son los únicos que continúan correlacionándose con la cuantificación de dolor mediante EVA (GOT: $p=0,001$; coeficiente de correlación de Spearman 0,313 y GPT: $p=0,001$; coeficiente de correlación de Spearman 0,328).



1. Comparación del abordaje de 3 trócares en la línea media con el abordaje francés clásico.

La técnica de la colecistectomía laparoscópica con tres trocares en la línea media se podría decir que es una modificación de la técnica “Americana” clásica donde en lugar de colocar uno de los trocares en hipocondrio derecho, se coloca en la línea media. Esta técnica se ha realizado por diversos grupos y en nuestro hospital desde hace más de 15 años, y al día de hoy no se han realizado publicaciones de la misma, ni mucho menos estudios comparándola con otras técnicas clásicas para evaluar su seguridad y aplicabilidad. A pesar de lo mencionado y después de una exhaustiva búsqueda en las principales bases de datos médico-quirúrgicas (MEDLINE, EMBASE, Chrocane *Databases* y UpToDate®) solo encontramos que esta descrita de manera esquemática en la base de datos UpToDate®⁹². Nuestro estudio es el primero que compara esta técnica con el abordaje francés clásico, técnica estandarizada y patrón de oro en muchos lugares del mundo para la realización de una colecistectomía laparoscópica, y así nos permite demostrar y presentar la experiencia de todos estos años en nuestro hospital y los objetivos de nuestro estudio.

La técnica de abordaje a través de 3 trócares por la línea media es igual de cómoda en el sentido de que se tiene la misma visibilidad y maniobrabilidad para realizar una colecistectomía laparoscópica en comparación con las técnica francesa convencional y permite el uso del instrumental laparoscópico normal, por lo que no aumenta el coste del procedimiento ni precisa de una curva de aprendizaje. Tanto en el abordaje Americano como el Francés de la colecistectomía, el posicionamiento de los trócares tiene la ventaja de permitir una adecuada triangulación, un concepto que es común a otras operaciones laparoscópicas, por lo cual la óptica laparoscópica se coloca en medio de los dos trócares de trabajo (cirugía antirreflujo, cirugía bariátrica,...). Esto mejora la ergonomía de la operación, lo que es de suma importancia, especialmente en aquellos casos más difíciles¹¹³. De todos

modos, la triangulación con el uso de la óptica laparoscópica en medio de los dos trocares de trabajo no se utiliza en muchos abordajes laparoscópicos, como por ejemplo en las colectomías o las apendicetomías, y la exposición y la disección también se realiza de forma segura en este tipo de operaciones. En nuestra opinión, la colocación de 3 trócares en línea media permite una excelente exposición y una fácil disección del triangulo de Calot.

Sin embargo, la principal ventaja de esta técnica, basándonos en nuestros resultados, es el menor dolor postoperatorio cuando la comparamos con la técnica francesa. Está ampliamente demostrado que cuanto más pequeña sea la incisión menor será el dolor postoperatorio^{114,115}. Basados en este enunciado, el puerto más doloroso, en la mayoría de los casos en ambos grupos fue el puerto periumbilical, dado que es la incisión de mayor tamaño, por realizarse un abordaje abierto con introducción de trocar de Hasson. Sin embargo, cabe destacar el mayor dolor del trocar de 10mm en el abordaje francés cuando se compara con el dolor del trocar de 10mm en la técnica de 3 trócares en la línea media. La diferencia entre ambos grupos es únicamente la localización del trocar: en la técnica de los 3 trocares en línea media el trocar se coloca en la línea alba, mientras que en el abordaje francés se sitúa en el hipocondrio izquierdo. Anatómicamente, la línea alba está formada por la fusión de las aponeurosis del oblicuo externo, interno y transversal del abdomen, se acepta generalmente como una forma rápida de acceso a la cavidad abdominal, con mínima probabilidad de daño de vasos de la pared abdominal (epigástricos, torácicos) que en ocasiones prolongan el tiempo quirúrgico para el control hemostático y con la ventaja de ser el sitio abdominal con la menor cantidad de fibras nerviosas, lo que supondría una ventaja adicional en cuanto al dolor postquirúrgico inherente a la intervención, evitando los sitios subcostales, que en ocasiones son bastantes dolorosos. Además en esta localización no existen fibras musculares y por lo tanto, la inserción del puerto es menos traumática^{115,116}.

En un meta-análisis realizado por Riet MV y cols¹¹⁷ no se encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de mayor o menor número de hernias incisionales que en las incisiones transversas, esto podría suponer una ventaja adicional a nuestro estudio al no aumentar el riesgo de hernia incisional en comparación a otras técnicas y si proporcionar las ventajas ya mencionadas.

Kum CK y cols¹¹⁸ publicaron uno de los primeros estudios que comparó las técnicas “Americana” y la “Francesa” de la colecistectomía laparoscópica. Ellos realizaron un estudio prospectivo aleatorizado incluyendo 25 pacientes en la técnica “Francesa” y 24 pacientes en la técnica “Americana” y midieron a las 6, 24 y 48 horas postoperatorias el dolor postoperatorio (utilizaron la Escala Visual Analógica (EVA) y el tipo y cantidad de analgesia requerida), la función pulmonar (midiendo la Capacidad Vital Forzada (CVF) y el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEMS)), la fatiga (mediante EVA) y la recuperación (número de días que el paciente tardó en tolerar fluidos y en movilizarse). En este estudio la media postoperatoria de la intensidad del dolor en la EVA mostró una diferencia únicamente a las 48 horas. No hubo diferencias en el uso de analgésicos. El dolor fue principalmente en la parte media del abdomen en el grupo de la técnica “Francesa” y en el grupo de la técnica “Americana” fue principalmente en el hemiabdomen superior. La Incidencia del dolor en el hombro fue similar. La función pulmonar postoperatoria fue peor en el grupo de la técnica “Americana” siendo la principal complicación la aparición de atelectasias¹¹⁸. En diversos estudios el dolor parece ser el principal factor que conduce a una alteración del patrón respiratorio normal durante el postoperatorio de estos pacientes (respiración rápida y superficial), y a espasmos reflejos musculares intercostales bajos y abdominales que contribuyen al cierre de la vía aérea, al *shunting* intrapulmonar y a la hipoxemia^{119,120}.

En nuestro estudio demostramos una reducción del dolor postoperatorio de los pacientes que fueron intervenidos de colecistectomía laparoscópica con la técnica de 3 trocares en la línea media en comparación con la francesa, lo cual se podría explicar por la colocación de los trocares en la línea media, zona donde existe menor inervación como ya hemos explicado. Extrapolando nuestros resultados al estudio de Kum CK y cols¹¹⁸, la técnica de la colecistectomía laparoscópica con 3 trocares en la línea media, probablemente contribuiría a una mejor función pulmonar como consecuencia del menor dolor y a una recuperación más rápida. No obstante, para confirmar esta hipótesis serían necesarios realizar estudios comparativos entre el abordaje americano y la técnica de 3 trócares en línea media, analizando tanto la cuantificación subjetiva del dolor mediante EVA, como la necesidad de analgésicos y parámetros de función pulmonar.

Con el incremento en la práctica de cirugía laparoscópica, el número de heridas por trócares también aumenta de manera directa; siendo el sitio de la introducción del trocar donde se concentra un alto índice de complicaciones (0,2 a 6,5%)¹²¹⁻¹²⁴ durante y después del acto quirúrgico, tales como la aparición de hernia por el sitio donde se colocó el trocar de 0,2 a 3%¹²¹. Las infecciones en colecistectomía laparoscópica se reportan alrededor del 2 al 6,49% en el puerto de extracción de la pieza quirúrgica¹²²⁻¹²⁴. Hematoma en 2,9% de los casos¹²⁴. La reducción en el número de puertos y el calibre de los mismos son factores determinantes en la reducción de la morbilidad y mejoría en los aspectos estéticos.

Actualmente los avances en la cirugía mínimamente invasiva están dirigidos a la reducción del número de puertos y su colocación en sitios ocultos, principalmente por razones estéticas, pero también para reducir la agresión quirúrgica y por lo tanto el dolor postoperatorio. Con este objetivo se han desarrollado algunas técnicas como lo es el NOTES (cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales, del inglés *Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery*)¹¹⁰, siendo hasta la fecha el abordaje

transvaginal el de mayor aceptación, aunque se han empleado también los abordaje transgástrico y transrectal. El abordaje transvaginal es el que puede asociar menor número de complicaciones asociadas al procedimiento y, en caso de producirse, éstas pueden ser de menor importancia clínica. Sin embargo, los abordajes transgástrico y transrectal pueden asociar graves complicaciones con implicaciones clínicas parecidas a una perforación gástrica o rectal, pudiendo llegar a producir peritonitis biliar o incluso peritonitis fecaloideas, asociadas a una elevada morbimortalidad¹¹⁰. La otra técnica desarrollada recientemente con el fin también de reducir las cicatrices y mejorar así los resultados estéticos es el SILS (del inglés "*Single Incision Laparoscopic Surgery*", en español cirugía por puerto único). Mediante SILS se están realizando en la actualidad multitud de técnicas quirúrgicas laparoscópicas (cirugía bariátrica, colectomías,...). Una de las de mayor aceptación en los últimos años es la colecistectomía laparoscópica. El SILS se basa en la realización de una única incisión de 3 cm en el ombligo, que permanece completamente oculta, y permite la introducción de un dispositivo multipuerto permitiendo así la introducción de 3 trocares a través de este¹¹¹. La principal desventaja del SILS son los altos costes, debido a que requiere de un dispositivo especial y de su respectivo instrumental específico para mencionada técnica, además de requerir una curva de aprendizaje para adaptarse a la nueva posición, que en algunas ocasiones resulta incómoda para algunos cirujanos por la proximidad de los puertos^{94,112}.

Consideramos que la evolución de los abordajes y técnicas de mínima invasión seguirán progresando, buscando tener menos complicaciones de la herida y comodidad para el cirujano en beneficio del paciente.

2. Correlación de valores analíticos postoperatorios con la cuantificación subjetiva del dolor mediante EVA.

Un procedimiento quirúrgico estimula una serie de cambios hormonales y metabólicos que conforman una respuesta al estrés. Se ha demostrado que la respuesta al estrés está asociada con la percepción de dolor postoperatorio^{110,115}. Una evaluación correcta del dolor postoperatorio debe permitir la prescripción adecuada de analgesia en cada paciente proporcionando así un mejor curso postoperatorio. Por desgracia, no es posible realizar la mayoría de estas determinaciones en la práctica clínica habitual, ya que son determinaciones de elevado coste económico y que no disponibles en la mayoría de centros sanitarios, siendo de hecho muchas de estas determinaciones de carácter meramente experimental. El método más ampliamente utilizado para cuantificar el dolor es la EVA, pero hay que tener en consideración que esta medición es muy subjetiva y altamente influenciada por el estado de ansiedad del paciente. Si ya de por sí la variabilidad interindividual del dolor es muy grande ante un mismo tipo de agresión quirúrgica, el componente ansioso-emocional del dolor hace aún más complicado la correcta cuantificación del mismo. En la práctica clínica habitual, esta predicción del dolor cobra aún más importancia cuando consideramos un alta hospitalaria temprana en el paciente (proceso de cirugía mayor ambulatoria o alta después de 24 horas del procedimiento). En estos casos, no existe la posibilidad de valoración facultativa del paciente, por lo que si se prescribe una pauta analgésica insuficiente o incorrecta, esto conducirá a un mayor disconfort del paciente o a la aparición de efectos secundarios^{110,115}.

Uno de los parámetros más ampliamente descritos y que se correlaciona con el dolor son las Beta-endorfinas, las neurotensinas y otros opioides endógenos, los cuales aumentan sus concentraciones para mejorar el dolor (efecto anti-nociceptivo), y así sugiriendo una interacción importante entre la percepción del dolor y la concentración de estos neuropeptidos¹²⁰⁻¹²².

Algunos estudios adicionales han demostrado que varios marcadores de estrés quirúrgico también se correlacionan con la percepción del dolor del paciente. Los niveles de la ACTH y de las catecolaminas se incrementan como resultado de la activación del sistema nervioso simpático y de la estimulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal; el objetivo de estos cambios es que el organismo se adapte a la agresión quirúrgica^{125,126}. Sin embargo, algunos estudios han observado que no existe ninguna respuesta neuroendocrina generalizada después del estrés quirúrgico debido a que la secreción de la ADH, la prolactina y la TSH no están aumentadas en contraste con unos niveles más altos de ACTH y de GH^{125,127}. Además, se ha observado que la ansiedad derivada del proceso quirúrgico también puede condicionar la activación del eje hipotálamo-hipofisario-corticoadrenal y del sistema nervioso simpático con liberación de catecolaminas. Todo ello puede interferir en busca de una correlación entre parámetros neurohormonales y la cuantificación del dolor¹²⁷. En nuestro estudio, la única hormona hipofisaria que determinamos fue la TSH, cuyos valores no se incrementaron en la analítica postoperatoria. Como resultado de la producción de ACTH, se elevan los niveles de glucocorticoides y algunos trabajos han relacionado los niveles elevados de cortisol con el dolor¹¹⁹. Este hecho no pudo ser demostrado en nuestra muestra de pacientes, donde los niveles de cortisol postoperatorio ni aumentaron ni se correlacionaron con las medidas de la EVA.

Otros parámetros relacionados con la respuesta a la agresión quirúrgica y que han mostrado alguna relación indirecta con la percepción del dolor son la Interleucina-6 (IL-6) y el TNF- α (Factor de Necrosis Tumoral alfa)^{128,129}. Todos ellos son variables fundamentalmente experimentales y por tanto de poca utilidad clínica. La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda, sintetizada en el hígado, cuya producción es inducida por la IL-6. Este parámetro sí que muestra gran relevancia clínica, ya que su determinación es posible en la mayoría de centros. Se ha demostrado que los niveles elevados de la PCR aumentan levemente en una cirugía mayor

con un pico máximo a las 24 horas¹¹⁰. En nuestra serie, los niveles de PCR están elevados en las pruebas postoperatorias, pero no se pudo demostrar una correlación con las medidas de la EVA.

De la misma manera, los valores medios de Dímero D están elevados en la determinación postoperatoria en nuestra serie de pacientes. El Dímero D es un producto de degradación de la fibrina que aparece en la hemostasia cuando el trombo es degradado por la plasmina. Un estudio de la cinética de esta molécula mostró que los niveles de Dímero D están elevados después de una cirugía intra-abdominal y especialmente cuando está involucrado el hígado, pero la fisiopatología postoperatoria del Dímero D permanece aún desconocida¹³⁰.

Los niveles en plasma de las transaminasas (GOT y GPT) están elevados en el análisis postoperatorio de nuestros pacientes. Algunos estudios previos han demostrado que la colecistectomía laparoscópica provoca una hipoperfusión hepática transitoria secundaria a una reducción de flujo sanguíneo, afectando a la integridad hepatocelular y causando un incremento de los niveles plasmáticos de las enzimas hepáticas¹³¹. Estos hallazgos fueron atribuidos a la combinación de los efectos del aumento de presión intra-abdominal, la hipercapnia y la posición del paciente. Factores humorales, como la liberación de vasopresina por la hipófisis durante el acto quirúrgico, pueden también estar involucrados en el flujo sanguíneo hepático durante la cirugía laparoscópica. Kotake y cols¹³³ publicaron que la concentración de GPT fue significativamente más elevada en el primer día postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica y colectomía laparoscópica. Sin embargo, la GOT se elevó únicamente en los pacientes a los que se les realizó la colecistectomía. Este hecho podría indicar que la GOT es más sensible a la manipulación quirúrgica del hígado y a la aplicación de diatermia a su superficie^{125,127}. En nuestra serie, tanto la GOT como la GPT se elevaron post-operatoriamente. Además ellas presentaron una correlación significativa con las medidas de la EVA

(GOT:p=0.009; Spearman 0,350 y GPT:p=0,008; Spearman 0,353), y cuando se compararon con los valores pre-operatorios, el incremento de ambas enzimas también mostro una correlación significativa con las medidas de la EVA (GOT:p=0,001; Spearman 0,313 y GPT:p=0,001; Spearman 0,328).

Algunos estudios han demostrado que algunos parámetros del metabolismo lipídico y proteico pueden variar durante el proceso del dolor. Se ha estudiado que la disminución del colesterol-HDL podría ser útil como marcador bioquímico en los pacientes con dolor de origen vascular¹³⁴. La composición de la HDL cambia durante la inflamación; sin embargo, aún no están claros los cambios potenciales de la función de las partículas de HDL o de sus niveles séricos durante la inflamación y su efecto como proteína de fase aguda. Durante la fase aguda de la inflamación, las HDL pueden ser modificadas a un estado aterogénico debido a una disminución en las actividades de la lecitina-colesterol aciltransferasa y paraoxonasa¹³⁵. En nuestros pacientes, los valores postoperatorios de HDL mostraron una correlación inversa con las mediciones de EVA (p=0,031, Spearman -0,319). No obstante, los valores postoperatorios no están por debajo del rango normal, pero, se observó un descenso cuando los comparamos con los preoperatorios. De todas maneras, la diferencia entre los valores pre y post-operatorios no mostró una correlación significativa con las medidas de la EVA.

Del mismo modo, los niveles de transferrina postoperatorios se correlacionan con las medidas de la EVA (p=0,008, Spearman -0,575), pero el valor medio está dentro del rango de la normalidad. Las diferencias entre los valores pre y post-operatorios no estaban correlacionados con las medidas de la EVA. En el caso de las agresiones quirúrgicas, la síntesis de proteínas se encarga principalmente de crear las necesarias para la fase aguda de la inflamación, como es la PCR. Se ha demostrado en varios estudios que los niveles de albumina presentan un descenso como respuesta biológica a la agresión.

Del mismo modo, los niveles de transferrina deberían bajar en similar proporción ya que ésta no es una proteína de fase aguda^{143,136-138}.

Nuestra hipótesis inicial era que los reactantes de fase aguda se elevarían después de la agresión quirúrgica y este aumento se correlacionaría con el dolor postoperatorio cuantificado mediante EVA. Persec y cols¹³⁹ realizaron un estudio aleatorizado con el fin de demostrar que con un adecuado manejo del dolor postoperatorio es posible controlar la respuesta inflamatoria central y periférica a la cirugía e influir en la recuperación del paciente. Con una muestra de 42 paciente, ellos los dividieron en 3 grupos que recibían preoperatoriamente dosis epidurales de Clonidina (grupo 1, n=17), Levobupicaina (grupo 2, n=12) y Suero Fisiológico (grupo control, n=13). Se realizaron mediciones de los niveles del dolor (mediante EVA), procalcitonina e Interleucina-6 (IL-6) antes de la operación, una hora después de iniciada, y luego a la hora, 6, 12 y 24 horas postoperatorias. Ellos demostraron una reducción significativa en los niveles de procalcitonina e IL-6 en los dos grupos que habían recibido fármacos anestésicos frente al grupo control, siendo este efecto mayor en los pacientes a los que se administró clonidina. Estos resultados defienden la importancia del bloqueo de la respuesta inflamatoria secundaria al estrés quirúrgico en la rápida recuperación de los pacientes. Este trabajo demuestra que un mejor control analgésico condiciona una menor elevación de reactantes de fase aguda, así como de mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica y parámetros indicadores de stress. Por otra parte, se demuestra que aquellos pacientes que reciben una analgesia adecuada, muestran una mejor recuperación. En esta línea, se ha demostrado que una correcta analgesia disminuye el número de complicaciones pulmonares, al no interferir con una dinámica respiratoria normal; los pacientes con dolor tienden a realizar respiraciones superficiales, lo que impide un adecuado aclaramiento de secreciones, lo que favorece la aparición de atelectasias postoperatorias. Así mismo, las secreciones que permanecen retenidas pueden llegar a sobreinfectarse y desembocar en

neumonías nosocomiales por gérmenes multirresistentes de difícil manejo antibiótico^{119,120,139}.

Por último mencionar que el trabajo de Persec¹³⁹ evalúa el efecto de la analgesia epidural. En nuestros pacientes, toda la analgesia administrada en el postoperatorio inmediato fue por vía intravenosa y al alta por vía oral. Sería interesante realizar nuevos estudios que analizaran el efecto de la analgesia sistémica sobre los distintos tipos de reactantes de fase aguda.



3. Eficacia del drenaje en la colecistectomía electiva.

Muchos cirujanos continúan colocando un drenaje subhepático de forma rutinaria en toda colecistectomía laparoscópica. Otros, al igual que nuestro grupo, opinan que la colocación del drenaje debe ser selectiva, basándose cada cirujano en su experiencia personal. Los criterios para colocar un drenaje en nuestro grupo fueron el sangrado intraoperatorio del lecho vesicular, controlado mediante electrocoagulación y/o aplicación de sustancias hemostáticas (Surgicel®, Tachosil®,...) y la apertura incidental de la vesícula durante la cirugía con vertido intra-peritoneal de bilis purulenta. A pesar de realizar en ambas situaciones un lavado exhaustivo (aproximadamente con 500ml) con suero salino, objetivando ausencia de puntos sangrantes y salida del líquido limpio, se colocó el drenaje en el primer caso como testigo por si apareciera un sangrado importante que causara un hemoperitoneo, para conseguir un diagnóstico lo más precoz posible, o si el sangrado es de menor cuantía, para intentar exteriorizarlo y evitar la formación de un hematoma que se pudiera sobreinfectar, causando un absceso intra-abdominal. Diversos estudios han demostrado, que en casos de hemorragia, el drenaje sólo es útil en casos de sangrado importante para ayudar a establecer el diagnóstico. Sin embargo, estas situaciones también son fácilmente identificables por signos clínicos (taquicardia, hipotensión), analíticos (anemización) y ecográficos (visualización de gran cantidad de líquido libre intra-abdominal) en pacientes sin drenaje. En caso de hemorragias escasas, la sangre formará coágulos, que difícilmente podrán exteriorizarse por el drenaje¹⁴⁰⁻¹⁴⁵.

En los casos con vertido de bilis purulenta, el objetivo fue drenar posibles restos de material infectado y evitar la formación de un absceso. Priego y cols.¹⁴⁶ publicaron un estudio descriptivo retrospectivo y el cual incluyó 3.933 colecistectomías laparoscópicas realizadas entre 1991 y 2007 en un hospital universitario de tercer nivel. En este estudio vale la pena destacar que en 625 pacientes (16%) se abrió la vesícula con salida de bilis y/o cálculos a la cavidad. Sin embargo, estos autores no consideraron este evento como una

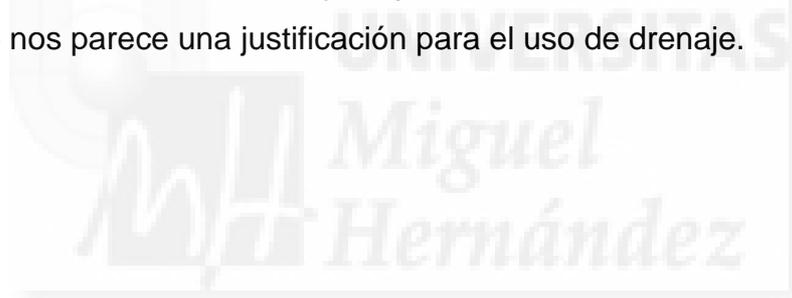
complicación *per se*, ya que en ningún caso esta supuso una causa de conversión a cirugía abierta, ni mostró asociación significativa con una mayor incidencia de aparición de absceso intra-abdominal.

En el caso en que se desarrollase un absceso intra-abdominal, hay que tener en consideración que, aunque entre el 10-50% de los pacientes sin drenaje presentan colecciones líquidas en el lecho vesicular a las 24 horas de la intervención (evidenciado mediante ecografía), muy pocas van a tener trascendencia clínica^{140,146}. Además, el tiempo medio transcurrido desde la intervención hasta el diagnóstico de absceso es de 6 días, por lo que la colocación del drenaje no va a prevenir la formación de una colección sintomática una vez retirado¹⁴⁶. Se desconoce si la persistencia del drenaje sería capaz de evitar la formación del absceso, pero es impensable dejar el drenaje tanto tiempo, ya que serían mayores los trastornos que causaría al paciente que el eventual beneficio de poder drenar un absceso, cuya incidencia es baja y que puede ser tratado fácilmente por técnicas mínimamente invasivas¹⁴⁷.

Entre las múltiples ventajas de la colecistectomía laparoscópica frente al abordaje abierto, destacan un menor dolor postoperatorio y una estancia hospitalaria más corta. Confirmando lo descrito por otros autores^{140-144,149,150}, en nuestros pacientes se demuestra que la colocación del drenaje aumenta de media 1 día la estancia hospitalaria y 1,5 puntos de la EVA el dolor postoperatorio a las 24 horas de la operación, siendo en estos casos el orificio del drenaje el punto más doloroso.

Una revisión sistemática de la *Cochrane Database*, analizando 6 estudios aleatorizados incluyendo un total de 741 pacientes, no pudo demostrar ninguna evidencia que sustente el uso de drenajes en la colecistectomía laparoscópica programada, concluyendo que la colocación de drenaje no asegura evitar la aparición de complicaciones, pero prolonga la estancia

hospitalaria¹⁴³. Estudios prospectivos recientes defienden que el drenaje colocado de forma rutinaria ni previene ni trata complicaciones como fístula biliar, bilioma, absceso, peritonitis biliar o sangrado. Sin embargo, ambos grupos consideran una actitud razonable colocar un drenaje en casos de cierre imperfecto del conducto cístico o aparición de tinte biliar en el líquido de lavado, basándose en la posibilidad de haber pasado inadvertido un conducto de Luschka. En los pacientes de nuestro estudio no apareció ningún caso así, pero, no obstante, esta práctica nos parece atrevida. Ante la duda sobre el correcto clipado del conducto cístico o la aparición continuada de líquido con tinte biliar sin poder objetivar la causa, nos parece prudente convertir a laparotomía para asegurar la oclusión del conducto cístico y confirmar que no existe una lesión iatrogénica del árbol bilio-digestivo que haya podido pasar inadvertida y que pueda ocasionar un bilioperitoneo, causante de sepsis y mortalidad. En nuestra opinión, esto tampoco nos parece una justificación para el uso de drenaje.



VI. CONCLUSIONES



1. El abordaje con 3 trócares en línea media es un procedimiento seguro para la realización de la colecistectomía laparoscópica, sin mostrar mayor incidencia de complicaciones intra- o postoperatorias.
2. La mediana de dolor postoperatorio, cuantificada mediante escala analógico-visual, tras el abordaje con 3 trócares en línea media es significativamente menor que tras el abordaje francés clásico. El trócar de 10mm colocado fuera de la línea alba es significativamente más doloroso que el colocado en línea media.
3. En la analítica extraída a las 24 horas de la colecistectomía laparoscópica se encuentran elevados los valores de GOT, GPT, GGT, proteína C reactiva y dímero D, con respecto a los valores preoperatorios.

Los valores postoperatorios de GOT y GPT se correlacionan directamente con la cuantificación del dolor mediante escala analógico-visual, mientras que los valores de transferrina y HDL-colesterol muestran una correlación inversa. Los valores diferenciales pre- y postoperatorios de GOT y GPT se correlacionan significativamente con la percepción subjetiva de dolor.

VII. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

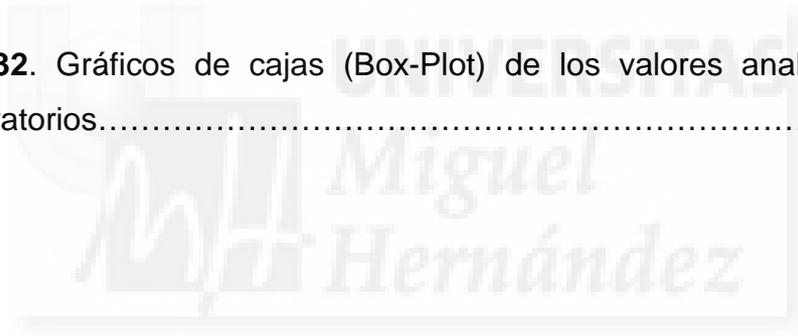


Tabla 1. Porcentaje de pacientes con dolor en movimiento y días de duración.....	15
Tabla 2. Clasificación de los nociceptores según tipo de estímulo y localización.....	27
Tabla 3. Características de las neuronas del asta posterior de la médula espinal.....	32
Tabla 4. Factores de riesgo y fisiopatología de la coleditiasis.....	64
Tabla 5. Indicaciones y contraindicaciones para la colecistectomía laparoscópica.....	80
Tabla 6. Antecedentes personales.....	118
Tabla 7. Descripción de los trócares más doloroso.....	124
Tabla 8. Distribución de edad, sexo, comorbilidades, tiempo operatorio, complicaciones, dolor y estancia hospitalaria comparando los pacientes con y sin drenaje.....	127

Figura 1. Representación esquemática de la clasificación anatómica de la Infecciones del Sitio Quirúrgico.....	17
Figura 2. Respuestas fisiológicas a un estímulo nociceptivo.....	21
Figura 3. Factores determinantes del dolor.....	23
Figura 4. Receptores sensoriales somáticos de la piel.....	25
Figura 5. Anatomía de los nociceptores.....	26
Figura 6. Mediadores químicos locales que actúan sobre las terminaciones periféricas de los nociceptores.....	28
Figura 7. Mecanismos de transducción conocidos o propuestos en los terminales periféricos de los nociceptores ilesos de los mamíferos.....	29
Figura 8. Mecanismo y trayecto de las fibras aferentes primarias en el dolor agudo.....	31
Figura 9. Esquema de la teoría de la puerta de entrada, según Melzack y Wall.....	33
Figura 10. Vías ascendentes y descendentes en la trasmisión de la nocicepcion.....	37
Figura 11. Interacción de las neuronas <i>on/off</i> y las diferentes estructuras anatómicas.....	38
Figura 12. Esquema de las vías inhibitorias descendentes. AE, aminoácidos excitatorios. SGPA, sustancia gris periacueductal.....	39

Figura 13. Escala analógica visual (EVA) y escala de caras para medir el dolor ²⁷ . (Escala real utilizada en nuestro estudio).....	48
Figura 14. Pólipo vesicular frente a litiasis vesicular en ultrasonido.....	71
Figura 15. Radiografía simple de abdomen mostrando colelitiasis calcificadas.....	71
Figura 16. Colectomía laparoscópica según técnica americana.....	85
Figura 17. Colocación ideal para la realización de la colectomía laparoscópica	87
Figura 18. Ubicación de los puertos en la colectomía laparoscópica. .	89
Figura 19. Abordaje con 3 trócares en la línea media. (4º trocar opcional)..	90
Figura 20. Cirugía laparoscópica por puerto único.....	91
Figura 21. Punto de visión crítico de seguridad en la colectomía laparoscópica.....	94
Figura 22. Colangiografía normal después de una colectomía.....	97
Figura 23. Diagrama de flujo del estudio.....	107
Figura 24. Abordaje con 3 trócares en la línea media. (4º trocar opcional en hipocondrio derecho).....	111
Figura 25. Abordaje francés.....	112
Figura 26. Distribución por edad.....	117

Figura 27. Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 1.....	121
Figura 28. Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 2.....	122
Figura 29. Cuantificación de dolor mediante EVA en el grupo 1 cuando se empleó un 4º trocar.....	123
Figura 30. Cuantificación de dolor mediante EVA en los pacientes sin drenaje.....	125
Figura 31. Cuantificación de dolor mediante EVA en los pacientes con drenaje.....	126
Figura 32. Gráficos de cajas (Box-Plot) de los valores analíticos pre y postoperatorios.....	129





VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hurley R, Wu C. Acute postoperative pain. In: Miller's Anesthesia, Miller R, Eriksson L, Fleisher L, et al. 7/e. Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. p.2757-81.
2. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2012; 116:248-73.
3. Tighe SQ, Bie JA, Nelson RA, Skues MA: The acute pain service: Effective or expensive care? *Anaesthesia* 1998; 53:397– 03.
4. Torres LM. Tratamiento del dolor postoperatorio. Ediciones Ergon, Madrid 2003.
5. Gonzales N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12:112-8.
6. Martínez Ripol, P. Ribera Camadas, M.V. La Medición del dolor. Unidades de dolor. Realidad hoy, reto para el futuro. Academia de Ciencias Mediques de Catalunya. 2002.
7. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48:1000-10.
8. Xu J, Brennan TJ. The pathophysiology of acute pain: animal models. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:508-14.
9. Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK, Brennan TJ. Postoperative pain—clinical implications of basic research. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:3-13.
10. Brennan TJ, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Mechanisms of incisional pain. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23:1-20.
11. Dahl JB, Kehlet H. Postoperative pain and its management. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. Wall and Melzack's textbook of pain. Elsevier: Churchill Livingstone; 2006. p. 635-51.
12. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97:534-40.
13. Benhamou D, Berti M, Brodner G, et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 Central/Southern European countries. *Pain* 2008; 136:134-41.
14. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensor of the pain pathway. *J Clin Invest* 2010; 120:3760-72.
15. Brooks J, Tracey I. From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways. *J Anat* 2005; 207:19-33.

16. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150:971-9.
17. Santoro D, Bellinghieri G, Savica V. Development of the concept of pain in history. *J Nephrol* 2011; 24:S133-6. Erratum in: *J Nephrol* 2012; 25:588.
18. Price TJ, Cervero F, Gold MS, Hammond DL, Prescott SA. Chloride regulation in the pain pathway. *Brain Res Rev* 2009; 60:149-70.
19. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet* 1999; 353:1607-9.
20. Willis WD. The somatosensory system, with emphasis on structures important for pain. *Brain Res Rev* 2007; 55:297-13.
21. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanism of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 2005; 9:463-84.
22. Dureja GP. Pain measurement and assessment. En: *Handbook of pain management* por Dureja GP, 1era ed, Elsevier 2004; 2:28-36.
23. Donohoe CD. Evaluation of the Patient in Pain-Targeted History and Physical Examination. In: Waldman SD, Winnie AP, eds. *Interventional Pain Management*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996.
24. Portenoy RK, Kanner RM. Definition and assessment of pain. In: Portenoy RK, Kanner RM, eds. *Pain Management: Theory and Practice*. Philadelphia, PA: FA Davis; 1996:7.
25. Au E, Loprinzi CL, Dhodapkar M, et al. Regular use of a verbal pain scale improves the understanding of oncology inpatient pain intensity. *J Clin Oncol* 1994; 12:2751-5.
26. Jensen MP, McFarland CA. Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. *Pain* 1993; 55:195-203.
27. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990; 41:139-50.
28. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, et al. Single dose oral analgesic for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9: CD008659.
29. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia – treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362-79.
30. Susuki H. Recent topics in the management of pain: development of the concept of preemptive analgesia. *Cell Transplant* 1995; 4:S3-6.
31. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Preventive analgesia: quo vadimus?. *Anesth Analg* 2011; 113:1242-53.
32. Carson R. The administration of analgesics. *Mod Midwife* 1996; 6:12-6.

33. Palmer PP, Miller RD. Current and developing methods of patient-controlled analgesia. *Anesthesiol Clin* 2010; 28:587-99.
34. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20:682-9.
35. Everhart JE, Khare M, Hill M, et al. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117:632-9.
36. Heaton KW, Braddon FE, Mountford RA. Symptomatic and silent gallstones in the community. *Gut* 1991; 32:316-20.
37. Sarin SK, Negi VS, Dewan R, Sasan S, Saraya A. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients. *Hepatology* 1995; 22:138-41.
38. Lammert F, Wang DQ, Paigen B, Carey MC. Phenotypic characterization of Lith genes that determine susceptibility to cholesterol cholelithiasis in inbred mice: integrated activities of hepatic lipid regulatory enzymes. *J Lipid Res* 1999; 40:2080-90.
39. Buhman KK, Accad M, Novak S, Choi RS, Wong JS, Hamilton RL, et al. Resistance to diet-induced hypercholesterolemia and gallstone formation in ACAT2-deficient mice. *Nat Med* 2000; 6:1341-7.
40. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, et al. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. *Hepatology* 2002; 35: 1507-12.
41. Skar V, Skar AG, Bratlie J, Osnes M. Beta-glucuronidase activity in the bile of gallstone patients both with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:205-12.
42. Carey MC. Pathogenesis of gallstones. *Am J Surg* 1993; 165: 410-9.
43. Wang DQ, Cohen DE, Carey MC. Biliary lipids and cholesterol gallstone disease. *J Lipid Res* 2009; 50:S406-11.
44. Yoo EH, Lee SY. The prevalence and risk factors for gallstone disease. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47:795-07.
45. Marschall HU, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med* 2007; 261:529-42.
46. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, et al. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med* 1993; 119:116-20.
47. Shiffman ML, Kaplan GD, Brinkman-Kaplan V, et al. Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. *Ann Intern Med* 1995; 122:899-905.
48. Chapman BA, Wilson IR, Frampton CM, et al. Prevalence of gallbladder disease in diabetes mellitus. *Diag Dis Sci* 1996; 41:2222-8.

49. Acalovschi M, Dumitrascu DL, Csakany I. Gastric and gall bladder emptying of a mixed meal are not coordinated in liver cirrhosis—a simultaneous sonographic study. *Gut* 1997; 40:412-7.
50. Leitzmann MF, Giovannucci EL, Rimm EB, et al. The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men. *Ann Intern Med* 1998; 128:417-25.
51. Fraquelli M, Losco A, Visentin S, et al. Gallstone disease and related risk factors in patients with Crohn disease: analysis of 330 consecutive cases. *Arch Intern Med* 2001; 161:2201-4.
52. Simon JA, Hudes ES. Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Intern Med* 2000; 160:931-6.
53. Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA* 1999; 281:2106-12.
54. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. *Am J Med* 2006; 119: 760-7.
55. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 2004; 141:514-22.
56. Smit JW, van Erpecum KJ, Renooij W, Stolk MF, Edgar P, Doornewaard H, et al. The effects of the 3-hydroxy, 3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor pravastatin on bile composition and nucleation of cholesterol crystals in cholesterol gallstone disease. *Hepatology* 1995; 21:1523-9.
57. Berr F, Mayer M, Sackmann MF, Sauerbruch T, Holl J, Paumgartner G. Pathogenic factors in early recurrence of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1994; 106:215-24.
58. Sedaghat A, Grundy SM. Cholesterol crystals and the formation of cholesterol gallstones. *N Engl J Med* 1980; 302:1274-7.
59. Pazzi P, Scagliarini R, Sighinolfi D, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use and gallstone disease prevalence: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1420-4.
60. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999; 130:301-11.
61. Cetta F. The role of bacteria in pigment gallstone disease. *Ann Surg* 1991; 213:315-26.
62. Festi D, Sottili S, Colecchia A, et al. Clinical manifestations of gallstone disease: evidence from the multicenter Italian study on cholelithiasis (MICOL). *Hepatology* 1999; 30:839-46.

63. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 1994; 154:2573-81.
64. Zakko SF, Guttermuth MC, Jamali SH, et al. Apopulation study of gallstone composition, symptoms, and outcomes after cholecystectomy. *Gastroenterology* 1999; 116:A43.
65. Berger MY, van der Velden JJ, Lijmer G, et al. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:70-6.
66. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 1994; 154:2573-81.
67. Zakko S, Ramsby G. Role of computed tomography in assessing gallstones. *Radiology Report* 1990; 2:426-7.
68. Liu CL, Lo CM, Chan JK, et al. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:28-32.
69. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1266-72.
70. Henderson SO, Swadron S, Newton E. Comparison of intravenous ketorolac and meperidine in the treatment of biliary colic. *J Emerg Med* 2002; 23:237-41.
71. Tomida S, Abei M, Yamaguchi T, et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis. *Hepatology* 1999; 30:6-13.
72. Kallien G, Lange K, Stange EF, Scheibner J. The pravastatin-induced decrease in biliary cholesterol secretion is not directly related to an inhibition of cholesterol synthesis in humans. *Hepatology* 1999; 30:14-20.
73. Morris CR, Hofh RP, Ivy AC. An experimental study of the rol of stasis in the etiology of cholecystitis. *Surgery* 1952; 32:673-85.
74. Sakorafas GH, Milingos D, Peros G. Asymptomatic Cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci* 2007; 52:1313-25.
75. Csikesz NG, Singla A, Murphy MM, et al. Surgeon volume metrics in laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci* 2010; 55:2398-405.
76. Johanson M, Thune A, Nelvin L, et al. Randomized controlled trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg* 2005; 92:44-9.

77. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliar Surg* 2007; 14:91-7.
78. Vollmer CM Jr, Callery MP. Biliary injury following laparoscopic cholecystectomy: why still a problem?. *Gastroenterology* 2007; 133:1039-41.
79. Keus F, Broeders IA, van Laarhoven CJ. Gallstone disease: Surgical aspects of symptomatic cholecystolithiasis and acute cholecystitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:1031-51.
80. Sinha R, Gurwara AK, Gupta SC. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a study of 3492 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2009; 19:323-7.
81. Steinert R, Nestler G, Sagynaliev E, et al. Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93:682-9.
82. Lo CM, Liu CL, Fan ST, et al. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227:461-7.
83. Gurusamy K, Samraj K, Gluug, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010; 97:141-50.
84. Monkhouse SJ, Court EL, Dash I, Coombs NJ. Two-week target for laparoscopic cholecystectomy following gallstone pancreatitis is achievable and cost neutral. *Br J Surg* 2009. 96:751-5.
85. Tzovaras G, Baloyiannis I, Zachari E, et al. Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: interim analysis of a controlled randomized trial. *Ann Surg* 2012; 255:435-9.
86. Sakuramoto S, Sato S, Okuri T, et al. Preoperative evaluation to predict technical difficulties of laparoscopic cholecystectomy on the basis of histological inflammation findings on resected gallbladder. *Am J Surg* 2000; 179:114-21.
87. Sharma N, Garg PK, Hadke NS, Choudhary D. Role of prophylactic antibiotics in laparoscopic cholecystectomy and risk factors for surgical site infection: a randomized controlled trial. *Surg Infect (Larchmt)* 2010; 11:367-70.
88. Guirao X, Badia JM. Profilaxis antibiótica en cirugía. En: *Guías de Infecciones Quirúrgicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid: Arán, 2005, pp.121-145.
89. Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Update recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg* 2011; 253:1082-93.

90. Nagle A, Soper N, Hine J. Chapter 32. Cholecystectomy (open and Laparoscopic). En: Zinner M and Ashley S, Maingot's Abdominal Operations, 11th edition. Pp, 847-864. McGraw-Hill Medical, 2007.
91. Borie F, Millat B. Colectistomía y exploración de las vías biliares principales mediante laparoscopia. En: Enciclopedia Medico Quirúrgica Técnicas Quirúrgicas – Aparato Digestivo. E-40-950-50. Elsevier Masson SAS. 2010.
92. Malladi P, Soper N. Laparoscopic Cholecystectomy: Techniques. In: Ashley S. UpToDate® 2013.
93. Molloy D, Kaloo PD, Cooper M, et al. Laparoscopic entry: a literatura review and analysis of techniques and complications of primary port entry. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2002; 42:246-54.
94. Marks J, Tacchino R, Roberts K, et al. Prospective randomized controlled trial of traditional laparoscopic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy: report of preliminary data. Am J Surg 2011; 201:369-72.
95. Bucher P, Pugin F, Buchs NC, et al. Randomized clinical trial of laparoendoscopic single-site versus conventional laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 2011; 98:1695-702.
96. Ma J, Cassera MA, Span GO, et al. Randomized controlled trial comparing single-port laparoscopic cholecystectomy and four-port laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg 2011; 254:22-7.
97. Tsimoyiannis EC, Tsimotiannis KE, Pappas-Gogos, et al. Different pain scores in single transumbilical incision laparoscopic cholecystectomy versus classic laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Surg Endosc 210; 24:1842-8.
98. Love KM, Durham CA, Meara MP, et al. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a cost comparison. Sug Endosc 2011; 25:1553-8.
99. Rattner DW, Hawes R, Schwaitzberg S, et al. The second SAGES/ASGE paper on natural orifice transluminal endoscopic surgery: 5 years of progress. Surg Endosc 2011; 25:2441-8.
100. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. Arch Surg 2007; 142:823-6.
101. Avgerinos C, Kelgiorgi D, Touloumis Z, et al. One thousand laparoscopic cholecystectomies in a single surgical unit using the "critical view of safety" technique. J Gastrointest Surg 2009; 13:498-503.
102. Strasberg SM, Hert M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995; 180:101-25.
103. Stiegman GV, Soper NJ, Filipi CJ, et al. Laparoscopic ultrasonography as compared with static or dynamic cholangiography at laparoscopic

- cholecystectomy. A prospective multicenter trial. *Surg Endosc* 1995; 9:1269-73.
104. Machi J, Johnson JO, Deziel DJ, et al. The routine use of laparoscopic ultrasound decreases bile duct injury: a multicenter study. *Surg Endosc* 2009; 23:384-8.
105. Jones DB, Dunnegan DL, Soper NJ. The influence of intraoperative gallbladder perforation on long-term outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995; 9:977-80.
106. Ruiz-Tovar J, Priego-Jimenez P, Paiva-Coronel GA. Use of Foley's catheter to control port-site bleeding in bariatric surgery. *Obes Surg* 2012; 22:306-8.
107. Ishizawa T, Bandia Y, Kokudo N. Fluorescent cholangiography using indocyanine green for laparoscopic cholecystectomy: an initial experience. *Arch Surg* 2009; 144:381-2.
108. Luna R, Nogueira D, Varela P, et al. A prospective, randomized comparison of pain, and short-term outcomes between single port and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2013; 27:1254-9.
109. www.random.org. Dr. Mads Haahr. School of Computer Science and Statistics. Dublin, Ireland.
110. Cuschieri A. Laparoscopic cholecystectomy. *J R Coll Sug Edinb* 1999; 44:187-92.
111. Freeman LJ, Rahmani EY, Al-Haddad M, et al. Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoin natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 373-80.
112. Targarona EM, Trias M. Cirugía laparoscópica endoluminal. En: Targarona EM. Cirugía endoscópica. Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Aran, 2003;177-83.
113. Petelin JB, Laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc* 2003; 17:1705-15.
114. Ahmed K, Wang TT, Patel VM, et al. The role of single-incision laparoscopic surgery in abdominal and pelvic surgery: a systematic review. *Surg Endosc* 2011; 25:378-96.
115. Alvarez Caperochipi J. Las incisiones de la pared abdominal y su cicatrización. En Álvarez Caperochipi J, Porrero JL, Dávila D. Cirugía de la pared abdominal. Guías de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Aran, 2002:1-31.
116. Bellón-Caneiro JM, El cierre de laparotomía en línea alba. *Cir Esp* 2005; 77:114-23.
117. Riet MV, Steyerberg EW, Nellensteyn J, et al. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. *Br J Surg* 2002; 89:1350-6.

118. Kum CK, Eypasch E, Aljaziri A, et al. Randomized comparison of pulmonary function after the "French" and "American" techniques of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1996; 86:938-41.
119. Alexander JI, Spence AA, Parikh RK, et al. The role of air way closure in postoperative hypoxemia. *Br J Anaesth* 1973; 45:34-40.
120. Duggan J, Drummond GB. Activity of lower intercostal and abdominal muscle after upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 1987; 66:852-5.
121. Boughey JC, Nottingham JM, Walls AC. Richter's hernia in the laparoscopic era. Four case reports and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13:55-8.
122. Colizza S, Rossi S, Picardi B, et al. Surgical infections after laparoscopic cholecystectomy: ceftriaxone vs. ceftazidime antibiotic prophylaxis. A prospective study. *Chir Ital* 2004; 56:397-402.
123. Al-Ghnam R, Benjamin IS, Patel AG. Meta-analysis suggest antibiotic prophylaxis is not warranted in low-risk patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br L Surg* 2003; 90:365-6.
124. Lal P, Singh L, Agarwal PN, et al. Open port placement of the first laparoscopic port: a safe technique. *JLS* 2004; 8:364-6.
125. Glantzounis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, et al. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surg Endosc* 2001; 15:1315-9.
126. Le Blanc-Louvry I, Coquerel A, Koning E, et al. Operative stress response is reduced after laparoscopic compared to open cholecystectomy. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1703-13.
127. Dubois M, Pickar D, Cohen MR, Roth YF, Macnamara T, Bunney WE. Surgical stress in humans is accompanied by an increase in plasma beta-endorphin immunoreactivity. *Life Sci* 1981; 29: 1249-54.
128. Ayesta FJ, Nikolarakis KE. Peripheral but no intracerebroventricular corticotrophin-releasing factor hormone (CRF) produces antinociception which is not opioid mediated. *Brain Res* 1989; 503:219-24.
129. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. Randomized comparison of the neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. *Br J Surg* 1996; 83: 1532-6.
130. Graziola E, Elena G, Gobbo M, et al, respuesta hemodinámica e inmunológica a técnicas anestésicas inhaladas e intravenosas en la colecistectomía laparoscópica. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2005; 52:208-16.
131. Bravo-Cuellar A, Romero-Ramos JE, Hernandez-Flores G, Romo Perez FJ, Bravo-Cuellar L, Lerma-Diaz JM. Comparación de dos tipos de anestesia en los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios. *Cir Cir* 2007; 75:99-105.

132. Dindo D, Breitenstein S, Hahnloser D, Seifert B, Yakarisik S, Asmis LM, et al. Kinetics of D-dimer after general surgery. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009; 20:347-52.
133. Kotake Y, Takeda J, Matsumoto M, Tagawa M, Kikuchi H. Subclinical hepatic dysfunction in laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic colectomy. *Br J Anaesthesia* 2001; 87:774-7.
134. Rokyta R, Yamamotova A, Sulc R, Trefil S, Racek J, Treska V. Assessment of biochemical markers in patients with pain of vascular origin. *Clin Exp Med* 2008; 8:199-206.
135. Kumon Y, Nakauchi Y, Kidawara K, Fukushima M, Kobayashi S, Ikeda Y, et al. A longitudinal analysis of alteration in lecithin-cholesterol acyltransferase and paraoxonase activities following laparoscopic cholecystectomy relative to other parameters of HDL function and the acute phase response. *Scand J Immunol* 1998; 48:419-24.
136. Makropoulos W, Kocher K, Heintz B, et al. Urinary thymidine glycol as a biomarker for oxidative stress after kidney transplantation. *Ren Fail* 2000; 22:499-510.
137. McMahon AJ, O'Dwyer PJ, Cruikshank AM, et al. Comparison of metabolic responses to laparoscopic and minilaparotomy cholecystectomy. *Br J Surg* 1993; 80:1255-8.
138. Di Vita G, Sciumè C, Milano S, et al. Inflammatory response in open and laparoscopic cholecystectomy. *Ann Ital Chir* 2001; 72:669-73.
139. Persec J, Persec Z y Husedzinovic I. Postoperative pain and systemic inflammatory stress response after preoperative analgesia with clonidine or levobupivacaine: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121: 558-63.
140. Tzovaras G, Liakou P, Fafoulakis F, Baloyiannis I, Zacharoulis D, Hatzitheofilou C. Is there a role for drain use in elective laparoscopic cholecystectomy? A control randomized trial. *Am J Surg* 2009; 197:759-63.
141. Monson RTJ, Keane BVF, Brenman GT. Cholecystectomy is safer without drainage: The results of a prospective, randomized clinical trial. *Surgery* 1991; 109:740-6.
142. Lewis TR, Goodal GR, Marien B, et al. Simple elective cholecystectomy: to drain or not. *Am J Surg* 1990; 159:241-5.
143. Gurusamy KS, Samraj K, Mullerat P, et al. Routine abdominal drainage for uncomplicated laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17:CD006004.
144. Ishikawa K, Matsumata T, Kishihara F, Fukuyama Y, Masuda H, Kitano S. Laparoscopic cholecystectomy with and without abdominal prophylactic drainage. *Dig Endosc* 2011; 23: 153-6.

145. Askew J. A survey of the current surgical treatment of gallstones in Queensland. *ANZ J Surg* 2005; 75:1086-9.
146. Priego P, Ramiro C, Molina JM, et al. Resultados de la colecistectomía laparoscópica en un hospital universitario de tercer nivel tras 17 años de experiencia. *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101:20-30.
147. Paredes JP, Puñal JA. Colecistectomía laparoscópica. En: Targarona EM. *Cirugía Endoscópica. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid, Aran 2003:pp 239-52
148. Guirao X. Infección intrabdominal postoperatoria y fístulas intestinales. En: *Infecciones quirúrgicas. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid, Aran 2006:pp 259-80.
149. Satinsky I, Mittak M, Foltys A, Dostalík J. Subhepatic drainage in laparoscopic cholecystectomy – a necessity or an overused tradition?. *Rozhl Chir* 2003; 82:427-31.
150. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000; 87:273-84.



IX. ANEXOS



1. Artículos publicados resultantes de este estudio:

1. Ruiz-Tovar, Ortega I, Santos Torres J, Llaverro C, **Sosa L**, Armañanzas L, García S, Calpena R. Three ports placed in the line alba of the abdomen (3-midline-ports technique): an alternative approach for laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2013. 23(1):52-5.
2. Ruiz-Tovar J, Ortega I, Santos J, **Sosa L**, Armañanzas L, Díez M, Calero A, Arroyo A, Oliver I, García S, Calpena R. Is there any indication for inserting a drain in elective laparoscopic cholecystectomy?. *Cir Esp* 2012; 90(5):318-21.

2. Escala Visual-Analógica (EVA) utilizada en nuestro estudio para la medición del dolor:

