

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a seated man with a halo, surrounded by various heraldic symbols including castles, a lion, and a crown. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is inscribed around the perimeter of the seal.

**ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA
INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA**

YASMIN MARIANELLA VALDIZÓN BOL

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología**

Enero 2020



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.194.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Yasmin Marianella Valdizón Bol

Registro Académico No.: 201690036

No. de CUI: 1948076061609

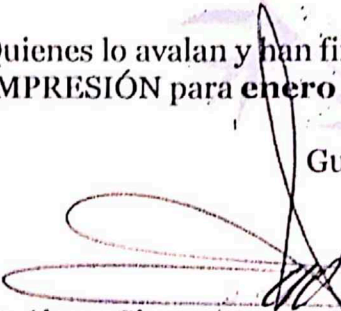
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA

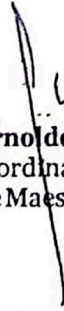
Que fue asesorado por: Dra. Claudia Cecilia Vargas Peralta

Y revisado por: Dr. Eddy René Rodríguez González, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**:

Guatemala, 15 de noviembre de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnol do Sáenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/ce



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Oficio PMA/16/19
Guatemala 17 de mayo de 2019

Doctora
GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **YASMIN MARIANELLA VALDIZON BOL** Carné 201690036, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA.**

Luego de asesorar, hago constar que la **Dra. Valdizón Bol**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Claudia C. Vargas P.
ANESTESIOLOGA
COLECIADO 13.815

Dra. Claudia Cecilia Vargas Peralta
Asesor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Oficio PMA/18/19
Guatemala 17 de mayo de 2019

Doctora

GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Roosevelt

Presente.

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **YASMIN MARIANELLA VALDIZON BOL** Carné **201690036**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA**.

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Valdizón Bol**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Eddy René Rodríguez MSc.
Revisor de Tesis





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dra. Gladis Julieta Gordillo Cabrera, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 10 de julio 2019

Fecha de dictamen: 10 de septiembre 2019

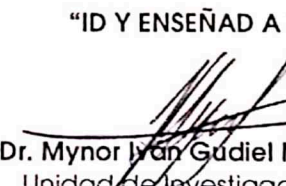
Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Yasmin Marianella Valdizón Bol

"Analgésia infiltrativa vrs morfina intravenosa en pacientes adultos sometidos a
colecistectomía."

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Mynor Iyan Gadiel Morales, MSc
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MIGM/karin

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	página
RESUMEN.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1. Antecedentes históricos	3
2.2. Repercusiones del dolor en el posoperatorio.....	3
2.3. Colectomía Laparoscópica / Abierta	4
2.4. Bupivacaina Isobárica	7
2.5. Opioides Intravenosos.....	9
III. OBJETIVOS.....	14
3.1. Objetivo general	14
3.2. Objetivos Específicos	14
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
4.1. Tipo de estudio.....	15
4.2. Población.....	15
4.3. Muestra	15
4.4. Cálculo de tamaño de muestra	15
4.5. Criterios de inclusión	15
4.6. Criterios de exclusión	15
4.7. Proceso de selección del sujeto.....	16
4.8. Instrumento de recolección de datos	17
4.9. Operacionalización de variables	18
4.10. Análisis estadístico	20
4.11. Aspectos éticos.....	20
V. RESULTADOS	21
VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28
6.1. Conclusiones.....	32
6.2. Recomendaciones.....	33
VII. REFERENCIAS	34
VIII. ANEXOS	37
Anexo I. Clasificación ASA y EVA.....	37
9.2. ESCALA VISUAL ANÁLOGA.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Resumen de resultados	22
Tabla 2. Comparación de las características de los pacientes	23
Tabla 3. Comparación de la efectividad de los medicamentos administrados	23
Tabla 4. Incidencia de boca seca como efecto adverso	24
Tabla 5. Incidencia de náuseas como efecto adverso	25
Tabla 6. Evaluación de la asociación de la percepción del dolor	26
Tabla 7. Modelo multivariante de regresión logística	26

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	página
Gráfica 1. Comparación de la efectividad de los medicamentos	24
Gráfica 2. Efectos adversos de los medicamentos	25
Gráfica 3. Capacidad discriminativa del modelo de regresión logística	27

RESUMEN

Introducción: El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como propósito disminuir las molestias del paciente y facilitar la recuperación funcional rápida. La analgesia preventiva y la disminución del dolor posoperatorio disminuye las náuseas y los vómitos posoperatorios. **Objetivo:** Determinar la efectividad de Bupivacaina Isobárica vs. morfina en la analgesia posoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía. **Método:** Estudio analítico prospectivo. Población correspondiente a pacientes sometidos a colecistectomía. Muestra no probabilística de 134 pacientes que se recolectaron por conveniencia en el periodo de enero a diciembre de 2017, de ellos, 90 recibieron bupivacaina isobárica y 44 morfina. Se evaluaron efectos adversos. **Resultados:** La bupivacaina isobárica resultó ser más efectiva que la morfina en la analgesia posoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía y tal diferencia resultó altamente significativa tanto en el análisis univariante como en el multivariante ($p < 0.001$). En el análisis univariante, la administración de bupivacaina isobárica presentó una reducción relativa del riesgo de dolor moderado del 90.1% y de dolor severo 97.6%. La morfina presentó mayor incidencia de náusea y boca seca y las diferencias fueron altamente significativas ($p < 0.001$). **Conclusiones:** La bupivacaina resultó más efectiva y más segura en la analgesia de pacientes con colecistectomía que la administración de morfina.

Palabras clave: Opioides, escala visual del dolor, anestésicos locales,

I. INTRODUCCIÓN

El dolor post-colecistectomía tiene un origen multifactorial: trauma en el sitio de la incisión del puerto, el neumoperitoneo, cambios locales (peritoneal, estiramiento diafragmático, isquemia, acidosis), y, cambios sistémicos (hipercapnia causando excitación de sistema nervioso simpático, que tiene como resultado la amplificación de la respuesta local inflamatoria). Múltiples estudios se han llevado a cabo para reducir el dolor después de la colecistectomía laparoscópica: el bloqueo en los sitios o puertos utilizando anestésicos locales como infiltración peritrocal, instilación difusa de los anestésicos locales en el espacio peritoneal, irrigación intra-peritoneal en el lecho vesicular, instilación del área sub-diafragmática, o la combinación de bloqueo peritrocal y peritoneal (1–3).

El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como propósito disminuir las molestias del paciente, facilitar la recuperación funcional rápida. Para lograr dichos objetivos se ha demostrado que el uso de analgesia preventiva y la disminución del dolor posoperatorio tienen un efecto claro sobre la disminución de las náuseas y los vómitos posoperatorios. El uso de una anestesia sin opiáceos, para la analgesia posoperatoria y el uso de la descompresión gástrica intraoperatoria han colaborado a la reducción de estos síntomas en el posoperatorio y la rápida recuperación de los pacientes. Ante la necesidad de un método efectivo de medición del dolor se han creado las escalas analógicas, de las cuáles la escala visual análoga (EVA) es una herramienta que permite comprender la dimensión del dolor, se presenta como línea horizontal de 10 cm (4).

El anestésico local intraperitoneal es un método eficaz para controlar el dolor postoperatorio. Contribuye significativamente a reducir el consumo de opiáceos y la movilización rápida, lo que lleva a la hospitalización corta y la posible reducción en el costo del tratamiento (5,6).

El tipo y la localización de la intervención tienen un profundo efecto en la longitud del dolor posoperatorio, la región torácica y abdomen superior son más dolorosos que las del abdomen inferior (7).

Esta investigación se hizo con el fin de aportar evidencia en favor de la reducción del uso de opioides en pacientes sometidos a colecistectomía. Por lo que, tratando de evitar riesgos, se propuso el uso de anestésicos locales de acción prolongada en los sitios de herida operatoria

como la bupivacaina isobárica, para el control del dolor vs. el uso de opioides intravenosos con el fin de proporcionar un beneficio al paciente, disminuyendo con ello riesgos postoperatorios que no competen a la cirugía propiamente dicha.

En cuanto a la experiencia en analgesia infiltrativa en Guatemala solo se conoce el estudio de Urrutia (8), realizado en el Hospital Regional de Occidente, en el cual se obtuvieron buenos resultados en el control del dolor posoperatorio de pacientes con laparoscopia a quienes se les aplicó anestesia general + infiltrativa y en la mayoría de los pacientes el dolor fue leve.

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad y la seguridad de la bupivacaina versus la morfina en la analgesia de pacientes intervenidos con una colecistectomía.

Los resultados más importantes indican que la bupivacaina isobárica resultó ser más efectiva que la morfina en la analgesia posoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica y abierta y tal diferencia resultó altamente significativa tanto en el análisis univariante como en el multivariante ($p < 0.001$). En el análisis univariante, la administración de bupivacaina isobárica presentó una reducción relativa del riesgo de dolor moderado del 90.1% y de dolor severo 97.6%. La morfina presentó mayor incidencia de náusea y boca seca y las diferencias fueron altamente significativas ($p < 0.001$).

Se concluyó que la bupivacaina resultó más efectiva y más segura en la analgesia de pacientes con colecistectomía que la administración de morfina.

II. ANTECEDENTES

2.1. Antecedentes históricos

Hasta mitad del siglo XIX no se usaban los analgésicos ni en el acto operatorio. Cuanto menos en el postoperatorio. Desde la mitad del siglo XX se comienza a tratar sistemáticamente el dolor postoperatorio, una vez solucionado el intraoperatorio. Pero el miedo a los mórficos y los prolongados efectos residuales de los anestésicos hacen que el uso de analgésicos se reduzca al indispensable, a demanda del paciente cuando ya no puede más. En los años 70 se rechaza la analgesia a demanda (con resultados muy retardados, pues aún pervive) y se realizan encuestas en las que se demuestra que los mórficos se administraban a dosis insuficientes y con periodos inter-dosis muy prolongados. Aún aparece una editorial en la Revista Española de Anestesiología y Reanimación en 1.987, titulada “El dolor postoperatorio, ese gran olvidado” cuyo autor fue el Dr. Luis Aliaga. Sirvió para tomar conciencia del problema y tres años después se creaban las primeras unidades de tratamiento del dolor agudo (UDA), atendidas por anestesiólogos que van a valorar y tratar a los pacientes intervenidos en días anteriores, en sus habitaciones (5,9,10).

2.2. Repercusiones del dolor en el posoperatorio

La agresión quirúrgica va a provocar una respuesta local y general. El dolor es el estímulo más importante pero no el único componente de la agresión. Su inhibición, por anestesia general o loco-regional va a reducir la respuesta post-agresiva, pero a pesar de ello se van a producir mediadores que van a llevar a la situación post-estrés. No queremos entrar en los detalles de la estimulación ni los mediadores, pero sí vamos a contemplar los efectos nocivos que provoca el dolor postoperatorio sobre los distintos órganos y sistemas (11).

2.2.1. Aparato respiratorio: Es uno de los más afectados. El paciente post-operado ya sufre disminución de su mecánica ventilatoria por los anestésicos, relajantes musculares, decúbito supino, inmovilidad. Pero es el dolor lo que más inhibe las contracciones musculares. El paciente tiene respiración superficial “pues le duele

menos” y procura no toser ni expectorar. Si sumamos a esto la menor competencia de la caja torácica tras una toracotomía o de la prensa abdominal tras la cirugía abdominal alta (la más frecuente), tendremos un deterioro que se acerca al 50 % de la capacidad vital en las primeras 24 horas. Se recupera hasta el 70% a los 4-6 días y se normaliza a los 10 días, coincidiendo normalmente con la de ambulación. La sedestación precoz, a las 24 ó 48 horas si es posible, mejora considerablemente el cuadro. Pero aún es más espectacular la analgesia eficaz. Un paciente con analgesia peridural es capaz de toser, expectorar, suspirar, con lo que reduce considerablemente el riesgo de atelectasias y neumonías (11).

2.2.2. Aparato circulatorio: El dolor provoca estímulo simpático, que se traduce en hipertensión arterial, taquicardia, vasoconstricción, aumento de la post-carga, aumento del trabajo cardíaco, y, sobre todo, del consumo de oxígeno. Todo ello nos puede llevar al ángor, e incluso, al infarto de miocardio. El riesgo tromboembólico también aumenta con el dolor, por reducción de la movilidad del sujeto y por la situación de stress y sus mediadores (11).

2.2.3. Aparatos digestivo y urinario: El hipertono simpático y la inhibición colinérgica van a reducir el peristaltismo y aumentar el tono de los esfínteres. Todo ello lleva al íleo paralítico y retención urinaria. El dolor también favorece la presencia de náuseas y vómitos (11).

La continua búsqueda de técnicas que mejoren la calidad de la anestesia y el manejo del dolor postoperatorio son parte de la esencia misma de la especialidad (4).

2.3. Colectomía Laparoscópica / Abierta

La colectomía laparoscópica o abierta es uno de los procedimientos quirúrgicos que se realizan con mayor frecuencia; ha mostrado tener ventajas sobre la colectomía abierta, principalmente por menores tasas de complicaciones, estancia hospitalaria y costos. Más aún, la ventaja más importante de los procedimientos quirúrgicos de mínima invasión es el menor daño tisular y una disminución del dolor postoperatorio. La analgesia posterior a la colectomía

laparoscópica se ha realizado con anestésicos locales, analgésicos no narcóticos, opioides intravenosos o su combinación, y de estos, los anestésicos locales han mostrado ser altamente eficaces para conseguir un efecto analgésico postoperatorio. La ropivacaína muestra un adecuado perfil de seguridad, con menores efectos neuro y cardiotóxicos y mayor duración del efecto anestésico en comparación con otros anestésicos locales. Por otra parte, la dipirona (o metamizol), un analgésico ampliamente usado en lapsos cortos de tiempo en nuestro país, es efectivo, bien tolerado y con pocos efectos adversos en esta forma de uso, aunque está asociado con alteraciones renales, gastrointestinales y hematológicas; sus efectos analgésicos han sido similares a otros anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) para el dolor post-operatorio en procedimientos laparoscópicos y permite reducir las dosis necesarias para el rescate con opioides. Una dosis única de dipirona tiene eficacia similar a 400 mg de ibuprofeno, aspirina de 600 o 650 mg o paracetamol de 500 a 1000 mg. Debido a que aún se debate si el uso de anestésicos locales en cirugía de mínima invasión es suficientemente eficaz como modalidad analgésica única, decidimos realizar un ensayo clínico comparativo para valorar la eficacia de dos modalidades analgésicas post-operatorias en colecistectomía laparoscópica no complicada, la analgésica proporcionada por ropivacaína al 0.75 % instilada localmente o dipirona intravenosa (IV) (12).

La colecistectomía laparoscópica o abierta es una técnica quirúrgica que genera dolor por 3 mecanismos principales; primero, por la presencia de gas a presión (Dióxido de Carbono) a nivel peritoneal; en segundo lugar, por la manipulación y/o resección visceral, y tercero, por la injuria a nivel de la pared abdominal producida por la introducción del instrumental quirúrgico. En el período postoperatorio, al extraerse la mayor parte del gas intraperitoneal, se reduce significativamente o desaparece este factor como causa de dolor, pudiendo persistir los otros 2 factores mencionados debido a la liberación de factores analgésicos locales y sistémicos (13,14).

La infiltración con anestésicos locales a nivel de las zonas de inserción de los trócares, mediante los cuales se introduce el instrumental laparoscópico a la cavidad abdominal, es una técnica sencilla que tiene como objeto reducir o eliminar

el dolor causado por la injuria de la pared abdominal, y está exenta de efectos adversos a las dosis habituales. La infiltración la puede realizar el cirujano y se requiere de escasos minutos para efectuarla. Puede realizarse previo al inicio de la intervención y servir para analgesia intraoperatoria, o una vez finalizada la misma para analgesia postoperatoria. Hay estudios que valoran diferentes formas de bloquear el dolor producido en los diferentes sectores, mediante infiltración de la incisión, instilación peritoneal, bloqueo epidural, etc. con resultados diversos (15).

De manera habitual el dolor preoperatorio en la cirugía laparoscópica se maneja mediante el uso de opioides asociado o no a antiinflamatorios no esteroideos, sin embargo, los estudios actuales demuestran una mayor efectividad para prevenir y tratar el dolor postoperatorio cuando se usan técnicas de analgesia multimodal, lo que agrega al uso de los fármacos ya mencionados, la asociación de técnicas loco-regionales (16).

La colecistectomía laparoscópica o abierta es el tratamiento de elección en la patología litiásica de la vesícula biliar. La precisión y magnificación en la imagen del campo operatorio, manipulación menor de los tejidos y heridas pequeñas, condicionan que la respuesta metabólica y neuroendocrina al trauma quirúrgico sea moderada, resultando en mejor recuperación, menor estancia hospitalaria e incorporación laboral temprana, además de los beneficios estéticos y el impacto positivo en la relación costo/beneficio. Sin embargo, en el postoperatorio se manifiesta dolor, con máxima intensidad en las primeras 24 horas, que disminuye progresivamente, requiriendo empleo de analgésicos. El dolor postoperatorio es una compleja experiencia somato-psíquica, que se define como una percepción sensorial desagradable, proveniente de un daño tisular, acompañado de una constelación de emociones y respuestas conductuales y autónomas. Su componente sensorial es a través de vías nociceptivas, mecanismo electroquímico complejo, constituido por procesos fisiológicos, denominados transducción, transmisión, percepción y modulación, según señala Sorkin (11).

El tratamiento del dolor postoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida. Para lograr dichos

objetivos contamos con analgésicos no opioides y opioides, así como técnicas analgésicas especiales, la utilización de una u otra dependen de la intensidad del dolor. Una de estas técnicas especiales es la analgesia preventiva. En la clínica, el bloqueo farmacológico de las vías nociceptivas, antes de que ocurra la estimulación quirúrgica, permite disminuir o evitar los cambios mencionados. Existen una gran variedad de métodos para valorar el dolor postoperatorio, siendo difícil estimar exactamente el grado de dolor que sufre un paciente. Ante la necesidad de un método efectivo de medición del dolor se han creado las escalas analógicas, de las cuales la escala visual análoga (EVA) es una herramienta que permite comprender la dimensión del dolor; se presenta como una línea horizontal de 10 cm. Esta escala logra que el paciente, con la propia estimación de su dolor, nos indique la intensidad que sufre en ese momento. El uso de anestésicos locales aplicado a las heridas de los puertos y su infusión intraperitoneal ha reportado cierto beneficio en la reducción del dolor postoperatorio. Los anestésicos locales de uso habitual en la práctica clínica, como la lidocaína y bupivacaina, presentan un amplio rango de eficacia. La ropivacaína es un anestésico local del tipo amida de larga duración, se presenta como un enantiómero S (-) puro. Su mecanismo de acción es la inhibición de la transmisión de señales nociceptivas al bloquear los canales del sodio a nivel de membrana celular y evitar el desarrollo de potenciales de acción. Sus propiedades farmacológicas como larga duración, amplio margen de seguridad, menor toxicidad sistémica, en especial cardiovascular, y mejor disociación sensitiva motora hacen que este fármaco sea el que tiene las mayores ventajas (17,18).

2.4. Bupivacaina Isobárica

La bupivacaina es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La bupivacaina se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal. La bupivacaina de otros anestésicos normalmente usados por su relativa larga duración de acción (20).

Mecanismo de Acción: La bupivacaina produce un bloqueo de conducción previniendo el flujo de iones de sodio mediante el sodio canales selectivos de ion en las membranas de nervio disminuyendo el valor de alza de la potencialidad de acción (20).

2.4.1. Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo: La bupivacaina está preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lípido soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaina tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente dos a tres veces más larga que la mepivacaína o lidocaína (240-480 minutos). La absorción sistémica de la bupivacaina después de la infiltración está influida por (20):

Lugar de la inyección y dosis, con una absorción más alta después del bloqueo intercostal > caudal > epidural > plexo braquial > subcutánea (20).

El uso de un vasoconstrictor produce vasoconstricción local y disminución de la absorción (19).

2.4.2. Propiedades farmacológicas de la bupivacaina

La bupivacaina es metabolizada por las enzimas microsomiales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaina y sus metabolitos es < 40%. Sus indicaciones pueden ser: Infiltración local subcutánea, bloqueos de nervio periférico, epidural y espinal (19).

2.4.3. Reacciones adversas

- **Reacciones Alérgicas:** Las reacciones alérgicas a la bupivacaina y otros anestésicos locales es extremadamente rara (<1%). En la mayoría de los casos las complicaciones se deben a reacciones o toxicidad sistémica a los preservantes de las preparaciones comerciales para el anestésico (20).

- **Sistema Nervioso Central:** La severidad de las manifestaciones tóxicas del SNC a la bupivacaina corresponden al aumento de las concentraciones en plasma de la droga. Las altas concentraciones en plasma se presentan como entumecimiento, insensibilidad y hormigueo. El aumento de las concentraciones en plasma (1.5 ug/ml) producen desazón, vértigo, tinnitus, con eventual mala pronunciación al hablar y convulsiones tónico-clónicas. La depresión del SNC puede producir hipotensión, apnea e incluso la muerte (21).
- **Toxicidad Cardíaca Selectiva:** El aumento de las concentraciones plasmáticas de bupivacaina pueden producir hipotensión, arritmias cardíacas, y bloqueo A-V cardíaco por disminución de la fase rápida de despolarización en las fibras de Purkinje por el bloqueo selectivo de los canales del sodio (20).

También se ha observado que en el embarazo se puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiotóxicos de la bupivacaina, por lo tanto, el límite de la concentración de la bupivacaina en la anestesia epidural para el uso obstétrico debe estar limitado por debajo del 0.5% (20).

2.5. Opioides Intravenosos

Cuando la intensidad del dolor no la podemos controlar mediante los analgésicos menores, bien porque sean ineficaces o bien no estén aconsejados, debemos recurrir a los analgésicos opioides evitando, dentro de lo posible, sus efectos secundarios indeseables (21).

Los opioides son derivados alcaloides del opio con múltiples efectos farmacológicos, aunque solo a una parte de ellos se podrían clasificar como beneficiosos. Actúan, fundamentalmente, a nivel del SNC y en el sistema gastrointestinal, encontrándose mediada su acción por una serie de receptores específicos localizados a nivel de la membrana celular. Se conocen, en la actualidad, múltiples receptores opioides, aunque solo cinco de ellos han sido identificados; **mu**, **kappa**, **delta**, **epsilon** y **sigma**. Posteriormente se han distinguido dos subtipos de receptores **mu**: **mu1**, responsable del efecto analgésico y **mu2** que intervendría en la depresión respiratoria (5,21).

Los analgésicos opioides los podemos dividir, según sea su acción frente a los receptores específicos, en:

- **Agonistas puros:** Poseen capacidad para estimular al receptor al que se fijan. La mayoría de los agonistas puros actúan sobre los receptores *mu*. A este grupo pertenecen la morfina, meperidina, metadona, tramadol, codeína, fentanilo, etc (22).
- **Agonistas antagonistas:** No poseen una actividad intrínseca sobre los receptores *mu* actuando, preferentemente, sobre los receptores *kappa* y *sigma*. Pueden antagonizar el efecto de los agonistas puros. El ejemplo es la pentazocina (22).
- **Agonistas parciales:** Presentan afinidad sobre los receptores *mu*, siendo esta menor que la de los agonistas puros. La buprenorfina es el más utilizado (22).
- **Antagonistas:** Su actividad intrínseca es igual a 0 (22).

Los opioides se absorben en el tracto gastrointestinal, mucosas nasal y oral, en el pulmón y por vía subcutánea e intramuscular. La concentración en los tejidos va a depender de su grado de perfusión, siendo máxima en el riñón, hígado, pulmón y cerebro. Pueden atravesar la barrera hematoencefálica, siendo esto directamente proporcional a su liposolubilidad. Su metabolización es, fundamentalmente, hepática y la reacción más frecuente es la glucuronización. Este proceso está mediado por la edad del paciente y por la situación hepática. Su eliminación es renal mediante filtración glomerular y secreción tubular activa (22).

La concentración que alcanza el opioide en el plasma y en el SNC es distinta para cada persona. Esto se debe al amplio margen existente, en los distintos enfermos, en cuanto a la concentración analgésica mínima efectiva para cada opioide, esta indica el mínimo nivel plasmático necesario de un opioide para poder controlar un determinado cuadro doloroso. Las modificaciones en la intensidad del dolor son mínimas hasta que conseguimos alcanzar un determinado nivel plasmático (23).

Este grupo de fármacos producen una serie de efectos secundarios no deseados, los más importantes y frecuentes son: estreñimiento, este es el más frecuente, retención urinaria, es muy frecuente cuando se administra morfina por vía espinal, náuseas y vómitos, prurito, depresión respiratoria y tolerancia (22).

Los analgésicos opioides de mayor utilización en dolor agudo son:

Codeína: es un derivado de la morfina que se caracteriza por tener menor potencia analgésica, menor techo antiálgico, menor acción depresora del SNC y ninguna capacidad para inducir farmacodependencia. Tiene acción antitusígena, sedante y puede producir estreñimiento. Es un buen analgésico para dolores de una intensidad moderada o ligeramente intensos. Su absorción por vía oral es buena y su semivida es de unas 3 horas, siendo su potencia analgésica de 6 a 12 veces inferior a la de la morfina. Admite un amplio margen de dosificación, se puede iniciar el tratamiento con una dosis de 30 mg cada 6 horas hasta llegar a una dosis de 200 mg cada 4 horas. Al incrementar la dosis vamos, también, a aumentar la aparición de efectos secundarios, siendo los más frecuentes las náuseas, vómitos, somnolencia, retención de orina y estreñimiento (24).

Tramadol: es un agonista de los receptores *mu*, pero con una afinidad moderada. A partir del año 1992 se acepta que tiene una acción dual: por una parte, es un analgésico central al antagonizar los receptores opiáceos y por otra parte tiene una acción periférica ya que inhibe la recaptación de serotonina y de noradrenalina. La absorción oral es rápida, distribuyéndose también con gran rapidez uniéndose de manera pobre a las proteínas. Su semivida es de unas 6 horas. La dosis inicial de tramadol es de 50 mg cada 6 horas, pudiéndola aumentar hasta 150 mg cada 6 horas. Su potencia analgésica por vía venosa es 10 veces inferior a la morfina. Tiene la gran ventaja de que sus efectos secundarios son de menor potencia que los producidos por la morfina, deprimiendo escasamente la actividad respiratoria y dando un índice también menor de náuseas, vómitos y estreñimiento. Puede producir tolerancia, pero esta aparece a una velocidad menor que con morfina (24).

Buprenorfina: lo primero que necesitamos conocer de este fármaco es que es un agonista parcial de los receptores *mu*, por lo tanto, no debemos utilizarlo

juntamente con un *agonista puro* ya que podemos encontrarnos con una reducción de su potencia analgésica y con la aparición de un síndrome de abstinencia. Las mayores ventajas de su utilización es su absorción sublingual, por lo que es muy útil en aquellos pacientes que presenten dificultad para deglutir y su mayor duración de acción. Podemos comenzar con una dosis de 0.2 mg cada 8 horas llegando hasta una dosis de 0.4 mg cada 4 horas. Produce efectos secundarios muy similares a los producidos por la morfina, siendo bastantes frecuentes las náuseas y los vómitos (24).

Metadona: posee una elevada lipofilia y una potencia analgésica similar a la de la morfina, pero produce menor dependencia que ella. Tiene un comienzo de acción más lento, pero, por el contrario, su duración es más prolongada. Su vida media es muy larga, de 15-30 horas, por lo que se debe tener cuidado sobre todo en ancianos por las posibilidades que existen de acumulación y consiguiente depresión respiratoria. Al administrarla por vía venosa sufre una rápida distribución y una eliminación lenta que puede llegar a las 24 horas. En dolor agudo 5-10 mg de metadona equivalen a 10 mg de morfina por vía parenteral (24).

Meperidina: su administración se realiza fundamentalmente por vías intramuscular y venosa. Por vía intramuscular tiene una absorción bastante rápida, uniéndose a las proteínas plasmáticas y distribuyéndose por los tejidos, atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica y placentaria. No debemos de usarla en pacientes con insuficiencia renal por la acumulación de uno de sus metabolitos: la normeperidina, que posee un mayor índice de toxicidad cardiovascular y neurológica. Su potencia analgésica es inferior a la de la morfina correspondiendo 100 mg de meperidina a 10 mg de morfina, con una duración menor (de 2-4 horas). La literatura actual no es compatible con el uso de meperidina IV como un analgésico opioide de primera línea, como resultado de graves efectos neurotóxicos (24).

Morfina: La morfina es un analgésico que se obtiene de la planta del opio (*Papaver Somniferum*), conocida popularmente como adormidera. El opio es una de las drogas más empleadas en la antigüedad, que ha sido sustituida actualmente por sus famosos derivados, la morfina y, especialmente, la heroína. La morfina apareció a principios del siglo XIX. En esta época se recetaba opio (analgésico

usado para aliviar dolores), pero surgían dudas cuando se trataba de establecer qué dosis era conveniente administrar según la pureza del preparado (24).

Es el analgésico más usado para controlar el dolor a nivel mundial. Tiene una actividad agonista pura, se absorbe bien por todas las vías a excepción de la transdérmica siendo la relación analgesia oral/analgesia parenteral de 1/3 a 1/6 debido al fenómeno del primer paso hepático. Por vía oral existe una forma de liberación inmediata que se administra cada 4 horas y un preparado de liberación retardada, más cómoda en tratamientos largos, que puede administrarse cada 12 horas. Su biodisponibilidad es igual o ligeramente inferior a la de la solución acuosa de morfina. Por vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero su biodisponibilidad es relativamente baja y variable de un individuo a otro, tiene la ventaja de su comodidad y su facilidad de administración, ya que no son necesarios dispositivos complejos (25).

Su inicio de acción es lento, con un pico máximo entre las 2-3 horas. Es necesario indicar que en un mismo individuo existe una relación lineal entre la dosis administrada y el nivel plasmático alcanzado. Debido a que existe una relación entre la concentración plasmática y la intensidad del efecto farmacológico es fácil ajustar la dosis requerida para obtener analgesia, siempre que tengamos en cuenta las variaciones individuales. El aclaramiento plasmático es muy variable pues se debe, fundamentalmente, al metabolismo hepático. Es preferible iniciar y estabilizar la dosis por vía oral con un preparado de administración rápida y pasar después a uno de liberación retardada. Debe reservarse para cuadros dolorosos intensos o severos. Por vía intramuscular los valores de su pico máximo son de 20-60 minutos y la semivida de eliminación es de unas 3 horas, por ello el ritmo de administración debe de ser cada 4-6 horas (25,26).

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar la efectividad de Bupivacaina Isobárica vs. morfina en la analgesia postoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía, en Sala de Operaciones de Adultos del Hospital Roosevelt, durante el periodo de febrero a noviembre del año 2017.

3.2. Objetivos Específicos

- 3.2.1.** Descubrir los efectos secundarios producidos por el uso de opiáceos y anestésico local de acción prolongada en pacientes post colecistectomía.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Estudio analítico prospectivo, el cual comparó la efectividad de bupivacaina Isobárica versus morfina en la analgesia postoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía.

4.2. Población

Pacientes mayores de 12 años que ingresan a Sala de Operaciones de Adultos electivos del Hospital Roosevelt.

4.3. Muestra

Pacientes mayores de 12 años que ingresan a Sala de Operaciones de Adultos electivos sometidos a Colecistectomía, a quienes se les administra Analgesia Infiltrativa o Morfina Intravenosa, del Hospital Roosevelt durante el periodo de febrero a noviembre del año 2017.

4.4. Cálculo de tamaño de muestra

En base a datos obtenidos de los libros de procedimientos de Sala de Operaciones de adultos, 4to nivel del Hospital Roosevelt en el año 2015, se obtuvieron 137, por lo que la presente investigación incluyó a la totalidad de los pacientes, durante el periodo de estudio.

4.5. Criterios de inclusión

Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva, con ASA I y II mayores de 12 años.

4.6. Criterios de exclusión

- Pacientes alérgicos a opioides.

- Pacientes alérgicos a los anestésicos locales.
- Pacientes embarazadas.

4.7. Proceso de selección del sujeto

- A una muestra de 134 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, se colocó uno de los dos medicamentos antes mencionados (morfina o bupivacaina isobárica) a criterio del anestesiólogo a cargo, de manera que el investigador no intervino en el curso natural de estos y que cumplan los criterios de inclusión en el Departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, en el periodo de febrero a noviembre del 2017.
- Se evaluó al paciente con la previa premedicación.
- Se tomaron todos los casos hasta obtener la muestra previamente calculada.
- Se compararon grupos de sujetos sin que exista un proceso de asignación de los individuos en estudio a una intervención determinada, siendo por ende el investigador un observador y descriptor de lo que ocurre.
- Se procedió a llenar la información general de los pacientes en la boleta recolectora de datos.
- Se le brindo información al paciente sobre el medicamento que se le administraría (morfina o bupivacaina isobárica) a criterio del anestesiólogo y al finalizar la cirugía, explicándole los beneficios y a la vez efectos secundarios que podría presentar.
- Se verificó la permeabilidad del acceso venoso, de no estar permeable se realizará la canalización.
- Si el anestesiólogo decide administrar bupivacaina isobárica se procede a administrar 10 ml de bupivacaina isobárica al 0.25%, cuando los cirujanos estén cerrando el musculo, ya que este anestésico tiene un inicio de acción rápido y la duración es mayor que cualquier otro anestésico local.
- Si el anestesiólogo decide administrar morfina se procede a administrar la morfina intravenosa 20 minutos antes de terminar la cirugía, siendo calculada a 0.1 mg/kg.
- Se procedió a registrar en la boleta recolectora los signos vitales antes de iniciar la cirugía y al finalizar la cirugía.

- El registro de variables se realizó por el médico residente de anestesiología que este en sala de operaciones de adultos del Hospital Roosevelt, en la boleta diseñada para la recolección de datos.
- Se procedió a evaluar al paciente en área de recuperación, aplicando EVA, luego se registró en la boleta recolectora.
- Se procedió a la tabulación de las variables en una hoja de Excel diseñada previamente.
- Se procedió a realizar el análisis estadístico de los datos, utilizando el software de distribución libre R 3.2.
- Se realizó una comparación de los datos obtenidos, contrastando los resultados y comparándolos con estudios previos.
- Se realizaron gráficos y tablas de los resultados obtenidos del estudio, los cuales se presentarán en el informe final.

4.8. Instrumento de recolección de datos

El instrumento será tomado a los pacientes por Analgesia Infiltrativa vrs Morfina Intravenosa en pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica o abierta, la caracterización epidemiológica, evolución y complicaciones de esta. (Ver anexo #1).

4.9. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Datos obtenidos en el expediente del paciente	Cuantitativa continua	De razón	Años
Género	Diferencia biológica entre hombre y mujer basada según sus características sexuales.	Masculino / Femenino	Cualitativa	Nominal	Masculino y femenino
American Society of Anesthesiologists ASA	Clasificación para estimar el estado funcional del paciente.	ASA I y II (ver anexo I)	Cualitativa	Ordinal	Tipo ASA
Efectividad	Capacidad de conseguir el resultado que se busca.	Disminución de la percepción del dolor en el postoperatorio. Medición a través de escala visual analoga	Cualitativa	Ordinal	Dolor leve Dolor moderado Dolor severo

EVA	Clasificación para estimar el grado de dolor del paciente.	Se realiza entrevista al paciente en el postoperatorio. (Ver anexo I)	Cualitativa	Ordinal	Escala de 1 a 10 puntos
Efectos secundarios	Cualquier evento diferente de la acción terapéutica buscada que puede o no ser razón de retiro de la terapia farmacológica.	Se realiza entrevista al paciente en el postoperatorio inmediato (en la primera hora durante la fase de recuperación y 24 hrs para pacientes que se les administro morfina)	Cualitativa	Nominal	Náusea Boca seca Hipotensión Vómitos Otros

4.10. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el software R versión 3.2.3. Se realizó un análisis descriptivo con cálculo de mediana y cuartiles para variables cuantitativas o media y desviación estándar, y porcentajes para variables cualitativas. Se evaluó asociación entre variables con tablas de contingencia, pruebas de chi cuadrado y la reducción relativa del riesgo. Se usó una regresión logística como método multivariante de análisis y se estimó la bondad del ajuste con pruebas de Hosmer-Lemeshow y el coeficiente de determinación de Nagelkerke.

4.11. Aspectos éticos

Todo el estudio está enfocado a brindarle una analgesia efectiva al paciente, no se utilizará técnicas nuevas, por lo que a todos los pacientes se les trató igual y se respetó la confidencialidad de los resultados.

Por tratarse de un estudio observacional no presenta ningún riesgo extra quirúrgico para los pacientes incluidos, ya que ambos medicamentos están aprobados para uso del dolor, en el Departamento de Anestesiología, donde se conoce su perfil de seguridad; que en este caso será administrado a pacientes post colecistectomía.

El Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt revisó y aprobó la realización del trabajo, y dado que se trataba de un estudio con riesgo bajo, este departamento no solicitó como requisito que se hiciera un consentimiento informado.

V. RESULTADOS

Durante el período de evaluación se evaluó a un total de 134 pacientes colecistectomía 90 pacientes que recibieron bupivacaina isobárica con 44 pacientes a los que se les administró morfina.

En el primer resultado obtenido se resumen todos los resultados que se exponen posteriormente.

Se presentan los resultados de la comparación de las características de los pacientes de ambos grupos terapéuticos.

Se evalúa la asociación entre tipo de medicamento administrado y nivel de dolor percibido grado de dolor percibido por el paciente

Posteriormente se evalúa la seguridad de ambos medicamentos administrados se presenta la comparación del efecto adverso boca seca y posteriormente náuseas

Se evalúa la asociación de las otras variables recolectadas en el estudio con la variable respuesta lo cual constituye un análisis univariante previo para aplicar posteriormente una regresión logística

Ya por último se muestra la regresión logística multivariada niveles de significancia y estadísticos del tamaño del efecto y de bondad del ajuste.

Tabla 1
Resumen de resultados

		<i>f</i>	%
Edad (años)	13 a 27	29	21.6%
	28 a 42	46	34.3%
	43 a 57	35	26.1%
	58 a 72	20	14.9%
	73 a 87	4	3.0%
Sexo	Femenino	111	82.8%
	Masculino	23	17.2%
Tipo de colecistectomía	Videolaparoscopia	61	45.5%
	Abierto	73	54.5%
ASA	I	44	32.8%
	II	78	58.2%
	III	12	9.0%
Medicamento administrado	Bupivacaína	90	67.2%
	Morfina	44	32.8%
Efectos adversos	Náusea en bupivacaína	1	1.1%
	Náusea en morfina	30	68.2%
	Boca seca en bupivacaína	0	0.0%
	Boca seca en morfina	14	31.8%
Dolor	Dolor leve en bupivacaína	84	93.3%
	Dolor leve en morfina	4	9.1%
	Dolor moderado en bupivacaína	6	6.7%
	Dolor moderado en morfina	30	68.2%
	Dolor severo en bupivacaína	0	0.0%
	Dolor severo en morfina	10	22.7%

Fuente: Base de datos del estudio

Tabla 2.

Comparación de las características de los pacientes

Características de los pacientes	Medicamento administrado				Valor p	
	Bupivacaina (n = 90)		Morfina (n = 44)			
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Sexo	Femenino	73	81.1%	38	86.4%	0.573
	Masculino	17	18.9%	6	13.6%	
Edad (años)	13 a 27	8	8.9%	21	47.7%	< 0.001
	28 a 42	32	35.6%	14	31.8%	
	43 a 57	30	33.3%	5	11.4%	
	58 a 72	17	18.9%	3	6.8%	
	73 a 87	3	3.3%	1	2.3%	
ASA	I	26	28.9%	18	40.9%	0.362
	II	55	61.1%	23	52.3%	
	III	9	10.0%	3	6.8%	
Tipo de colecistectomía	Videolaparoscopia	38	42.2%	23	52.3%	0.273
	Abierto	52	57.8%	21	47.7%	

tFuente: Base de datos del estudio

Tabla 3.

Comparación de la efectividad de los medicamentos administrados

Medicamento administrado	EVA					
	Leve		Moderado		Severo	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bupivacaina	84	93.3%	6	6.7%	0	0.0%
Morfina	4	9.1%	30	68.2%	10	22.7%

Valor p, prueba de ji cuadrado de Pearson < 0.001

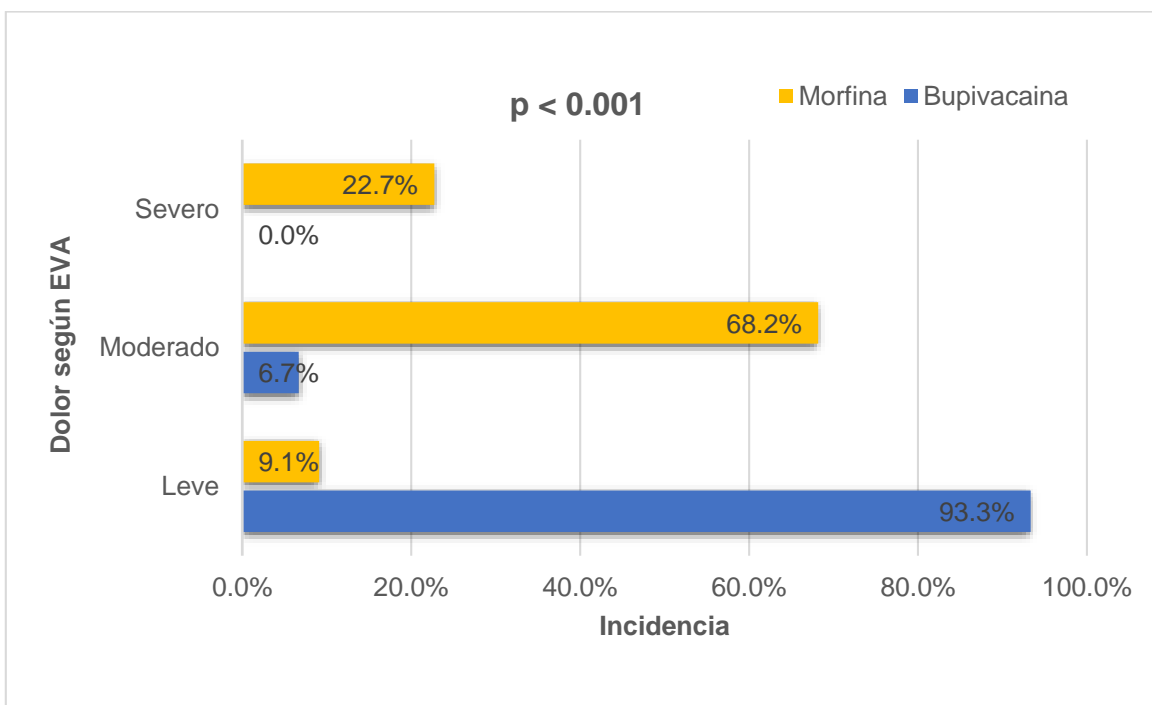
Reducción relativa del riesgo de dolor moderado 90.1%

Reducción relativa del riesgo de dolor severo 97.6%

Fuente: Base de datos del estudio

Gráfico 1.

Comparación de la efectividad de los medicamentos administrados



Fuente: Base de datos del estudio

Tabla 4.

Incidencia de boca seca como efecto adverso de la administración de bupivacaina o morfina

Medicamento administrado	Boca seca			
	No		Sí	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bupivacaina	90	100.0%	0	0.0%
Morfina	30	68.2%	14	31.8%

Valor p, prueba de ji cuadrado de Pearson <math>< 0.001</math>
 Reducción del riesgo relativo del efecto adverso =
 98.3%

Fuente: Base de datos del estudio

Tabla 5.

Incidencia de náuseas como efecto adverso de la administración de bupivacaina

Medicamento administrado	Náuseas			
	No		Sí	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Bupivacaina	89	98.9%	1	1.1%
Morfina	14	31.8%	30	68.2%

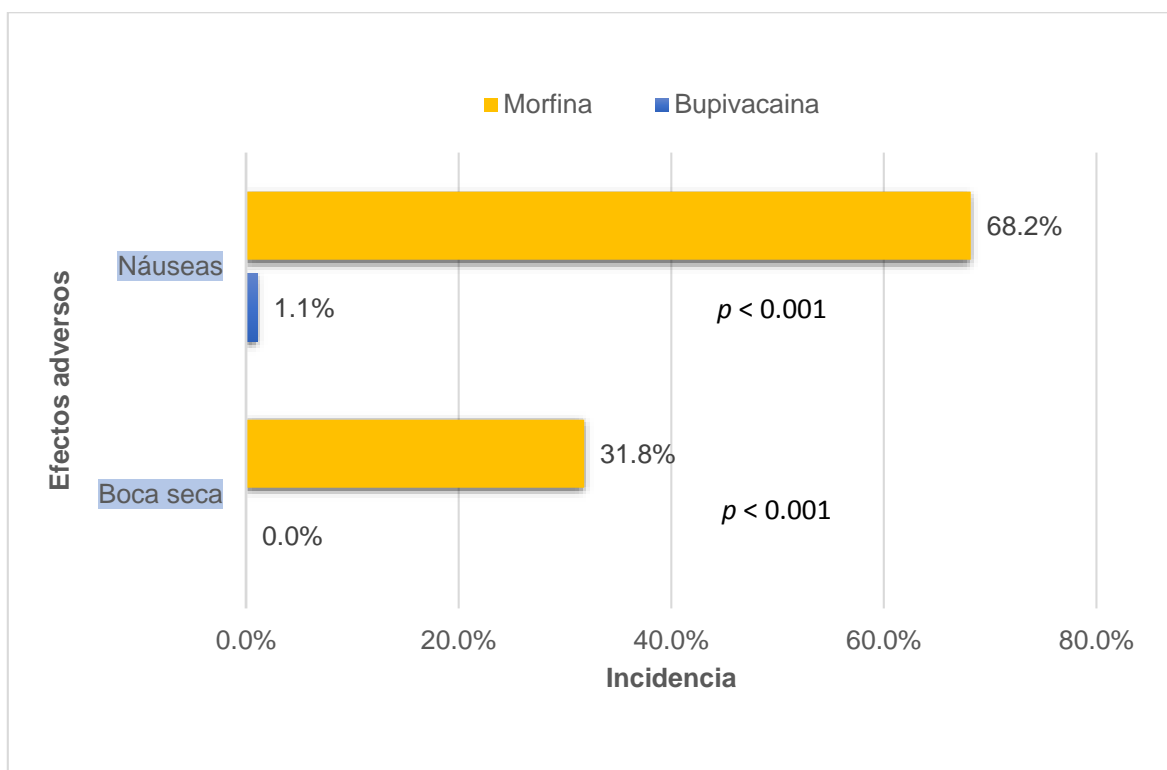
Valor p, prueba de ji cuadrado de Pearson < 0.001

Reducción del riesgo relativo del efecto adverso = 98.4%

Fuente: Base de datos del estudio

Gráfica 2.

Efectos adversos de los medicamentos



Fuente: Base de datos del estudio

Tabla 6.

Evaluación de la asociación de la percepción del dolor según características de los pacientes

Características de los pacientes		Clasificación de escala visual del dolor				Valor p
		Leve		Moderado a severo		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Sexo	Femenino	69	62.2%	42	37.8%	0.06
	Masculino	19	82.6%	4	17.4%	
Edad (años)	13 a 27	4	13.8%	25	86.2%	< 0.001
	28 a 42	33	71.7%	13	28.3%	
	43 a 57	31	88.6%	4	11.4%	
	58 a 72	17	85.0%	3	15.0%	
	73 a 87	3	75.0%	1	25.0%	
ASA	I	23	52.3%	21	47.7%	0.067
	II	57	73.1%	21	26.9%	
	III	8	66.7%	3	33.3%	
Tipo de colecistectomía	Videolaparoscopia	38	62.3%	23	37.7%	0.452
	Abierto	50	68.5%	23	31.5%	

Fuente: Base de datos

Tabla 7.

Modelo multivariante de regresión logística

Predictores	Wald	gl	Valor p	OR	IC 95% de OR	
					Inferior	Superior
Edad (años)	10.081	1	.001	0.87	0.80	0.95
Hombres	5.550	1	.018	0.03	0.00	0.54
ASA I	6.582	2	.037			
ASA II	.207	1	.649	0.63	0.09	4.65
ASA III	4.464	1	.035	27.37	1.27	589.54
Morfina	19.658	1	.000	1285.76	54.29	30448.78

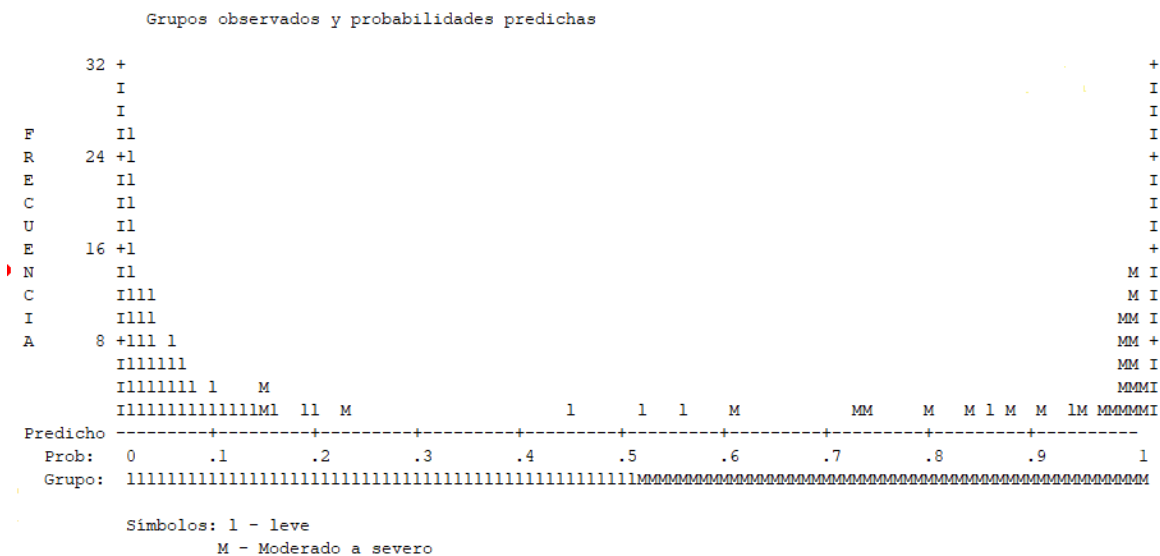
Coeficiente de determinación de Nagelkerke = 0.846

Valor p Test de Hosmer-Lemeshow = 0.691

Fuente: Base de datos

Gráfica 3.

Capacidad discriminativa del modelo de regresión logística



Fuente: Base de datos del estudio

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En esta investigación se comparó la eficacia de administración de bupivacaina isobárica versus la morfina sobre el nivel de dolor percibido, según la escala análoga del dolor, por pacientes que recibieron una colecistectomía clasificados como ASA I, II o III.

En primer lugar se procedió a comparar los grupos terapéuticos, no se observaron diferencias en la distribución del sexo de los pacientes, en el grupo de bupivacaina el 81.0% son mujeres y en el grupo de morfina el 86.4% de los pacientes son mujeres, el valor p por arriba de 0.05 indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa, se observan pequeñas diferencias en la distribución de la clasificación ASA, habiendo en el grupo de morfina un menor porcentaje de pacientes en ASA II, pero esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p = 0.362$), el tipo de colecistectomía se distribuyó de forma similar en ambos grupos (52.3% versus 42.2%; $p = 0.273$). La variable edad sin embargo si mostró significancia estadística, puede observarse que en el grupo de morfina hay un mayor porcentaje de pacientes jóvenes, el 79.5% de los pacientes que recibieron morfina tenían entre 13 a 42 años mientras en el grupo que recibió bupivacaina casi la mitad tenían esta edad (44.5%); la diferencia fue altamente significativa.

Los resultados de este estudio fueron similares a lo observado en el estudio de Urrutia, realizado en el Hospital Regional de Occidente, en 2016, en el que a el grupo al que se le infiltro la herida operatoria más analgésico sistémico el 95% refirió un dolor de 0 a 2 en la escala visual análoga, comparado con el grupo al que solo se le administro analgésico sistémico refirió dolor en el 50% de los casos según la escala visual análoga de 4 a 6 (8).

Luego se procedió a comparar el dolor percibido en ambos grupos terapéuticos. En la tabla 2 se puede observar que de los pacientes que recibieron bupivacaina sólo un 6.7% presentó dolor moderado, comparado con el 68.2% de las personas que reciben morfina. El dolor severo estaba presente en 22.7% de los pacientes con morfina y en ninguno de los pacientes con bupivacaina. A través del cálculo del riesgo relativo se determinó que la administración de bupivacaina podría reducir en un 90% el desarrollo de dolor moderado y en un 97.6% el desarrollo de dolor severo. La diferencia en la percepción del dolor resultó estadísticamente significativa ($p < 0.001$), observándose mayor efectividad en el grupo que recibió bupivacaina isobárica.

Posteriormente se evaluó la seguridad que ofrecen ambos tratamientos al comparar la incidencia de efectos adversos. Se observó boca seca en casi una tercera parte de los pacientes que recibieron morfina (31.8%) y no hubo un solo caso en los pacientes que recibieron bupivacaina, el valor p es altamente significativo y la reducción del riesgo relativo indica que en los pacientes que recibieron bupivacaina hubo una reducción del 98.3% del riesgo de presentar boca seca.

Respecto al efecto adverso náusea se observó una incidencia del 1.1% en bupivacaina y un 68.2% en morfina, la diferencia fue altamente significativa y la reducción del riesgo relativo indica que en los pacientes que recibieron bupivacaina hubo una reducción del 98.4% del riesgo de presentar náuseas. La diferencia en la incidencia de estos efectos adversos también resultó altamente significativa ($p < 0.001$), con lo cual se observa que la bupivacaina, además, es un medicamento más seguro.

Tomando en cuenta que hubo una distribución heterogénea de la edad en los grupos surgió la inquietud de evaluar si la edad era un factor de confusión en la evaluación del tamaño del efecto entre el tipo de medicamento recibido y el nivel de dolor percibido por el paciente, además nos preguntamos qué variables podrían estar asociadas también a la percepción del dolor. Se hizo un análisis univariante el cual indicó que tanto el sexo como la edad están asociados significativamente al nivel de dolor percibido por los pacientes; el valor de ASA tuvo un valor p cercano a la significancia, mientras que el tipo de colecistectomía no varió significativamente en ambos grupos. La edad si pudo actuar como factor de confusión por su asociación con el dolor y su variación en los grupos terapéuticos, por tanto, se hizo una regresión logística multivariante, en el cual tanto la significancia como la estimación del tamaño del efecto se calcularon ajustando por las otras variables es decir se ajustó el valor de significancia y el valor del tamaño del efecto en relación con las otras variables sexo edad y clasificación asa para evitar errores en la estimación de la asociación por factores de confusión.

En este punto la variable respuesta se había dicotomizado, para simplificar el análisis, es decir de tres categorías se hizo una unión de categorías moderado y severo de manera que sólo quedaron los valores dolor leve y dolor moderado o severo; esto se realizó debido a que en el grupo de dolor severo había muy pocos pacientes y esto podría disminuir la potencia

estadística de las pruebas comparativas, adicionalmente no había ningún caso de dolor severo en los pacientes que recibieron bupivacaina.

El análisis de regresión logística binaria sirvió para evaluar la relación de todas las variables como predictores sobre la presencia de dolor moderado a severo. Se utilizó además un modelo de regresión logística debido a que si bien el evento estudiar se presentó posterior a el procedimiento realizado y la administración profiláctica de morfina o bupivacaina para predecir el dolor no se cuantificó el tiempo en el que ocurrió la percepción del dolor y esto hace que el análisis estadístico se debe realizar como el de un estudio transversal por lo tanto el modelo explicativo que se puede utilizar es el modelo de regresión logística que calcula los Odds Ratios. En este modelo las variables edad, ser hombre, haber recibido morfina y el valor de ASA están incluidos y todas resultaron estadísticamente significativas. La edad resultó ser un factor protector, por cada año cumplido se reduce en un 13% el riesgo de presentar dolor moderado o severo; ser hombre también resultó un factor protector, observándose que en los hombres había una reducción del 97% del riesgo de presentar dolor moderado o severo; los pacientes con ASA II tuvieron menor riesgo de presentar dolor moderado o severo como lo indica su OR es menor a 1 y los pacientes con ASA III presentaron un mayor riesgo, por lo tanto son considerados factores de riesgo. La administración de morfina como se había observado en el análisis univariante es altamente significativa para aumentar el riesgo de padecer dolor moderado o Severo sin embargo debido al tamaño de la muestra y según lo que indica el intervalo de confianza demasiado amplio no se estimó con suficiente precisión, el tamaño del efecto por lo tanto es muy grande y no nos da más información que tiene un efecto muy grande sobre la respuesta, es decir, el efecto de la morfina ajustado por edad sexo y valor de ASA nos indica que es mucho menos efectivo para la prevención del dolor moderado o severo que la administración de bupivacaina isobárica. El coeficiente de determinación de Nagelkerke del 84.6 nos indica que este modelo puede ser capaz de explicar la variabilidad de los datos en el 84.6% de los casos es decir este es un modelo bastante fiable y el valor p de la prueba de Hosmer-Lemeshow nos indica que los valores observados como los valores predichos no varían significativamente entre sí, es decir el modelo puede servir para predecir los desenlaces a partir de las variables.

De acuerdo a lo evaluado en esta investigación se observó que la bupivacaina resultó más efectiva y más segura en la analgesia de pacientes con colecistectomía que la administración de morfina en el posoperatorio de pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica y abierta.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1.** La bupivacaina isobárica resultó ser más efectiva que la morfina en la analgesia postoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía, y tal diferencia resultó altamente significativa tanto en el análisis univariante como en el multivariante ($p < 0.001$). La administración de bupivacaina isobárica presentó una reducción relativa del riesgo de dolor moderado del 90.1% y de dolor severo 97.6%.
- 6.1.2.** La morfina presentó mayor incidencia de náusea y boca seca que la bupivacaina isobárica y las diferencias fueron significativas ($p < 0.001$).

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** Implementar la administración estricta y obligatoria de analgesia infiltrativa en todos los pacientes que son sometidos a cirugía de colecistectomía.

- 6.2.2.** Implementar un registro de los pacientes que pasan a recuperación post-colecistectomía para poder ser evaluados con la escala visual análoga.

- 6.2.3.** Disminuir progresivamente la administración de opiáceos a través de la implementación del uso de la bupivacaina isobárica en la analgesia postoperatoria en pacientes adultos sometidos a colecistectomía.

VII. REFERENCIAS

1. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011;52(3):e18–55. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208910>
2. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Porte D, Sherwin RS, Baron A, editors. *Diabetes Care* [Internet]. 2009;32(Supplement_1):S62–7. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* [Internet]. 2012;116(2):248–73. Disponible en : <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/Article.aspx?doi=10.1097/ALN.0b013e31823c1030>
4. Sarmiento D, Ojeda M. Control del dolor en la colecistectomía laparoscópica mediante la aplicación de bupivacaína en el lecho de la vesícula. *Rev Med HJCA*. 2015;7(1):13–7.
5. Almeida MCS de, Locks G de F, Gomes HP, Brunharo GM, Kauling ALC. Analgesia pós-operatória: comparação entre infusão contínua de anestésico local e opioide via cateter peridural e infusão contínua de anestésico local via cateter na ferida operatória. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2011;61(3):298–303. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942011000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
6. Mehta T, Parikh B, Bhosale G, Butala B, Shah V. Post operative analgesia after incisional infiltration of bupivacaine v/s bupivacaine with buprenorphine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2011;27(2):211. Disponible en: <http://www.joacp.org/text.asp?2011/27/2/211/81835>

7. Muñoz-Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001;8:194–211.
8. Urrutia J. Manejo del dolor post colecistectomía abierta con y sin infiltración de anestésico local más analgésico sistémico (tesis de posgrado). Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016.
9. García R, Viñoles J, Moro B, Martínez V, Hernández. Manual de anestesia ambulatoria. Valencia: Sociedad Valenciana de Anestesiología; 2004.
10. Miller R. Anestesia. Madrid: Elsevier; 2005.
11. Dávila S, Chávez R. Dolor post-operatorio en colecistectomía laparoscópica. *Cir Gneral*. 2010;32(2):122–9.
12. Chavarría T, Cabrera F, Ramírez S, Reynada J, Arce C. Ropivacaína local contra analgesia estándar en colecistectomía laparoscópica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):274–8.
13. Soberón I, De la Peña A, Hernández J. Colecistectomía videolaparoscópica en ancianos para prevenir la urgencia. *Rev Cuba Cir*. 2012;51(1).
14. Weber DM. Laparoscopic Surgery. *Arch Surg [Internet]*. 2003; 1;138(10):1083. Disponible en:
<http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.138.10.1083>
15. Espinoza J, Patiño G, Trelles M, Arízaga L. Ensayo Clínico Aleatorizado: Evaluación de la Analgesia Posquirúrgica con Infiltración en Herida Incisional de Bupivacaína vs. Bupivacaína + Buprenorfina en Pacientes Sometidos a Colecistectomía Laparoscópica en el Hospital “José Carrasco Arteaga.” *Rev Med HJCA*. 2015;7(3):196–203.
16. Laparoscópica A infiltrativa en colecistectomía. Grünberg, G Noya, B Heuguerot, F. *Anest Analg Reanim*. 2004;19(1):37–49.
17. Chiapetta L, Canullan C. Complicaciones de la colecistectomía laparoscópica. *Soc argentina cirugía Dig*. 2014;14(43):1–5.
18. Palacios M. Bloqueo ciático a nivel de la fosa poplítea. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12(5):264–8.

19. Bonet R. Anestésicos locales. Revisión. *Offarm*. 2011;30(5):42–6.
20. Valencia R, García F. Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Rev Col Anest*. 2011;39(1):40–54.
21. Katzung B, Trevor A, editors. *Farmacología básica y clínica*. 13ª ed. Ciudad de México: Mc Graw-Hill / Interamericana; 2016.
22. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain* [Internet]. 2012 Feb;6(1):11–6. Disponible en:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2049463712438493>
23. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev Soc Esp Dolor*. 2005;12(1):33–45.
24. Álvarez Y, Farré M. Farmacología de los opioides. *Adicciones*. 2005;17(2):21–40.
25. Lipman AG. Clinically relevant differences among the opioid analgesics. *Am J Hosp Pharm* [Internet]. 1990;47(8 Suppl):S7-13. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2167610>
26. Barczyński M, Konturek A, Herman RM. Superiority of preemptive analgesia with intraperitoneal instillation of bupivacaine before rather than after the creation of pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc* [Internet]. 2006;20(7):1088–93. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16703434>

VIII. ANEXOS

Anexo I. Clasificación ASA y EVA

Clasificación ASA



9.2. ESCALA VISUAL ANÁLOGA



Figura 3. Escala visual análoga.

Anexo II. Instrumento de recolección de datos

**ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA.**

REGISTRO No. _____

NOMBRE _____

EDAD _____

SEXO _____

FECHA _____

ASA _____

PROCEDIMIENTO _____

ANALGESIA: INFILTRATIVA **EVA POST-ANALGESIA** _____

INTRAVENOSA

EFFECTOS ADVERSOS: SI

NO

ESPECIFIQUE: _____

Permiso del autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “ANALGESIA INFILTRATIVA VRS MORFINA INTRAVENOSA EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA”, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.