



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

**EVALUACIÓN DE LA COLECISTECTOMÍA
TEMPRANA FRENTE A LA
COLECISTECTOMÍA DIFERIDA COMO
TRATAMIENTO DE LA COLECISTITIS
AGUDA**

TESIS DOCTORAL

Autor

MIGUEL SÁNCHEZ CARRASCO

Directores

MANUEL GÓMEZ FLEITAS

JUAN CARLOS RODRÍGUEZ SANJUÁN

Santander, Mayo de 2014



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Evaluación de la colecistectomía temprana frente a la colecistectomía diferida como tratamiento de la colecistitis aguda.

Evaluation of early cholecystectomy versus delayed cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis.

TESIS DOCTORAL

Presentada por **Miguel Sánchez Carrasco** para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Cantabria.

Directores de Tesis :

Dr. D. Manuel Gómez Fleitas

Catedrático del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.

Dr. D. Juan Carlos Rodríguez Sanjuán

Profesor Asociado del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.

Santander, Mayo de 2014

a Pilar, Germán y Julia

*Nuestras convicciones más arraigadas, más indubitables, son las
más sospechosas. Ellas constituyen nuestro límite, nuestros
confines, nuestra prisión.*

José Ortega y Gasset

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer sinceramente a los Doctores Manuel Gómez Fleitas y Juan Carlos Rodríguez Sanjuán por su cercana y experta labor de dirección y asesoramiento. Este trabajo es fruto del entusiasmo con que siempre me acompañaron.

Debo expresar mi gratitud a los compañeros y amigos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander y del Hospital General Yagüe de Burgos. Todos ellos participaron, de alguna u otra forma, en este estudio, que también les pertenece.

Mi más emotivo agradecimiento a mi familia, en especial a mis padres y hermana, y amigos. Siempre están cuando los necesito y no hay nada más importante.

Por último agradecer de todo corazón el cariño de Pilar y Germán, pues ellos son la fuerza que me impulsó para realizar este trabajo y de ellos era el tiempo que por siempre quedará entre sus líneas.

Miguel Sánchez Carrasco

En Burgos, a 9 de Mayo de 2014



Índice

1. Introducción.....	1
1.1. Aspectos históricos de la anatomía y patología biliar.....	3
1.2. Conceptos básicos actuales de la colecistitis aguda.....	5
1.2.1. Epidemiología de la colecistitis aguda.....	5
1.2.2. Etiopatogenia de la colecistitis aguda.....	6
1.2.3. Clínica de la colecistitis aguda.....	7
1.2.4. Diagnóstico de la colecistitis aguda.....	7
1.2.5. Tratamiento de la colecistitis aguda.....	8
1.2.6. Criterios básicos de la Reunión de Consenso de Tokio.....	10
- Criterios diagnósticos de colecistitis aguda.....	10
- Criterios de gravedad de la colecistitis aguda	10
- Recomendaciones para el tratamiento de la colecistitis aguda.....	11
1.3. La colecistectomía temprana como tratamiento de la colecistitis aguda.....	12
2. Planteamiento del problema.....	31
3. Hipótesis de trabajo.....	39
4. Objetivos de estudio.....	39
4.1. Objetivo principal	
4.2. Objetivos secundarios	
5. Material y métodos.....	43
5.1. Diseño marco del estudio.....	45
5.2. Tipo de estudio y población de estudio.....	45
5.3. Criterios de inclusión.....	48
5.4. Criterios de exclusión.....	48
5.5. Grupo de estudio.....	49
5.6. Tratamiento de la bibliografía y análisis estadístico de los datos.....	50
5.7. Indicadores utilizados para la estratificación y comparación de grupos y análisis de resultados.....	51
5.7.1. Gravedad de la colecistitis aguda. Criterios de Tokio.....	51
5.7.2. Valoración del riesgo anestésico-quirúrgico según la Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA).....	52

5.7.3.	Valoración del Índice de Charlson.....	52
5.7.4.	Proporción de diabéticos.....	53
5.7.5.	Gravedad de las complicaciones. Escala de valoración de Clavien-Dindo.....	53
5.7.6.	Valoración de las lesiones iatrogénica de la vía biliar. Clasificación de Strasberg.....	54
5.8.	Comparación de grupos.....	55
5.8.1.	Edad.....	55
5.8.2.	Sexo.....	56
5.8.3.	Valoración del riesgo anestésico-quirúrgico según la Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA).....	57
5.8.4.	Índice de Charlson.....	59
5.8.5.	Proporción de diabéticos.....	61
5.8.6.	Gravedad de la colecistitis aguda según Criterios de Tokio.....	62
5.9.	Variables para el análisis de resultados.....	64
6.	Resultados.....	67
6.1.	Tipo de abordaje quirúrgico.....	69
6.1.1.	Distribución del tipo de abordaje quirúrgico en cada grupo de estudio.....	69
6.1.2.	Relación entre el tipo de abordaje quirúrgico y la gravedad de la colecistitis.....	72
6.2.	Tiempo quirúrgico.....	73
6.3.	Morbilidad global.....	76
6.3.1.	Análisis de morbilidad global.....	76
6.3.2.	Morbilidad global según abordaje quirúrgico.....	78
6.3.3.	Distribución de morbilidad global según Escala de valoración de Clavien-Dindo	80
6.4.	Morbilidad quirúrgica.....	83
6.4.1.	Comparativa entre complicaciones médicas y quirúrgicas.....	83
6.4.2.	Morbilidad quirúrgica según abordaje quirúrgico.....	85

6.4.3. Distribución de morbilidad quirúrgica según Escala de valoración de Clavien-Dindo.....	87
6.4.4. Complicaciones quirúrgicas más relevantes y porcentaje de reintervenciones.....	89
6.4.5. Análisis de otras complicaciones quirúrgicas.....	92
6.5. Mortalidad.....	93
6.6. Reintervenciones.....	94
6.7. Días de estancia en U.C.I.....	96
6.8. Reingreso hospitalario.....	98
6.9. Días de ingreso hospitalario.....	102
6.10. Análisis multivariante ajustando por la edad, grado ASA, índice de Charlson, sexo y gravedad de la colecistitis.....	105
6.10.1. Relación entre riesgo de muerte y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.....	105
6.10.2. Relación entre riesgo de complicaciones y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.....	107
6.10.3. Relación entre riesgo de reintervención y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.....	108
6.10.4. Relación entre tiempo quirúrgico y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.....	110
6.11. Aproximación a la estimación del ahorro en costes directos y optimización de recursos con el tratamiento temprano de la colecistitis aguda.....	111
6.12. Tabla comparativa entre cirugía temprana y cirugía diferida.....	114
7. Discusión.....	115
7.1. Comparación de grupos.....	119
7.2. Tipo de abordaje quirúrgico.....	120

7.3.	Tiempo quirúrgico.....	121
7.4.	Morbilidad global.....	122
7.5.	Morbilidad quirúrgica.....	124
7.6.	Mortalidad.....	126
7.7.	Reintervenciones.....	126
7.8.	Días de estancia en U.C.I.....	127
7.9.	Reingresos hospitalarios.....	127
7.10.	Días de ingreso hospitalario.....	128
7.11.	Aproximación a la estimación de ahorro en costes directos y optimización de recursos con el tratamiento temprano de la colecistitis aguda.....	129
7.12.	Limitaciones del estudio.....	130
8.	Conclusiones.....	133
9.	Referencias.....	141

1

Introducción

1. Introducción

1.1. Aspectos históricos de la anatomía y patología biliar

Las primeras menciones escritas sobre la existencia del hígado y las vías biliares se remontan a papiros egipcios de más de 5000 años de antigüedad. En Mesopotamia se pensaba que el hígado era el asiento del alma y era usado por los oráculos para la adivinación.

Unos 2000 años a de C. los babilonios describieron la vesícula biliar, el conducto cístico y el colédoco, como se deduce de un modelo de barro de un hígado de oveja de ese periodo que se encuentra en el Museo Británico de Londres.

Probablemente la primera descripción de la enfermedad por cálculos biliares se remonta al siglo IV a de C. en relación a Alejandro Magno de Macedonia, que murió en el año 323 a de C. por las complicaciones de un episodio de colecistitis aguda.

Galeno, en el siglo II, creía y enseñaba que el hígado era el órgano central de la vida vegetativa, el foco del calor animal y el origen de las venas y de los órganos formadores de sangre.

Alejandro de Tralles, médico bizantino del siglo VI, informó de la existencia de cálculos biliares intrahepáticos en su tratado sobre clínica y terapéutica de las enfermedades internas.

Avicena, médico persa que vivió entre los años 980 y 1037, describió las fístulas biliares que ocurrían después del drenaje de abscesos de la pared abdominal.

La descripción por primera vez de la colelitiasis en el hombre se debe al patólogo florentino Antonio Benivieni en 1480, aunque ya en 1341 Gentile da Foligno había demostrado la presencia de cálculos en una autopsia.

Un siglo más tarde Andreas Vesalius, médico belga, describe los cálculos biliares y sus consecuencias en su famoso tratado *“De humani corporis fabrica”*.

En 1673 Joenisius describió la primera colecistostomía exitosa al extraer los cálculos de la vesícula a través de una fístula colecistocutanea formada tras el drenaje espontaneo de un absceso.

El 15 de julio de 1867, John S. Bobbs realizó la primera colecistostomía electiva de la historia, cuando estaba operando lo que creía ser un quiste de ovario. Con este evento nació la cirugía hepato-biliar. Once años más tarde Kocher practicó la primera colecistostomía exitosa por empiema vesicular. En 1881, William S. Halsted realiza la primera operación sobre una vía biliar.

La publicación del artículo científico “Los síntomas de la fiebre hepática” por parte de Charcot en 1877 supone la primera referencia histórica publicada sobre la infección biliar aguda.

El 15 de julio de 1882, Carl Langenbuch realizaba la primera colecistectomía de la historia en un hombre de 43 años con clínica de 16 años de evolución de cólicos biliares de repetición. Por su parte, Knowsley Thorton practica la primera coledocotomía exitosa en Londres en 1889. Cinco años más tarde Ludwing Rehn efectuó la primera colecistectomía con exploración de las vías biliares.

A principios del siglo XX Kehr diseña el tubo en T para drenaje de la vía biliar después de la exploración Y Mirizzi describe en 1931, por primera vez, la colangiografía intraoperatoria.

El 12 de septiembre de 1985 Erich Mülle practica la primera colecistectomía laparoscópica en Böblingen, Alemania. En 1987 Phillipe Mouret realizó la primera colecistectomía por videolaparoscopia y en 1989 Dubois publicó la primera serie de pacientes operados con esta técnica.

En Febrero de 1990 Elisabeth Vincent realizó la primera colecistectomía laparoscópica en España.

1.2. Conceptos básicos actuales de la colecistitis aguda

El **concepto** de colecistitis aguda es referido a un cuadro de dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, fiebre y leucocitosis; asociados a inflamación de la vesícula, habitualmente litiásica. La colecistitis alitiásica supone de un 5% a un 10% del total y está asociada a mayor morbilidad y mortalidad [1]. El término de colecistitis crónica es usado por los patólogos para describir la infiltración celular inflamatoria crónica de la vesícula [2], es el resultado de la irritación mecánica litiásica o cuadros recurrentes de colecistitis aguda; no hay evidencia de que la existencia de colecistitis crónica aumente la morbilidad [3].

1.2.1. Epidemiología de la colecistitis aguda

Se estima que la prevalencia media de colelitiasis asintomática en nuestro entorno es del 9% en hombres y del 15% en mujeres, siendo del 25% a partir de los 50 años [4]. Los factores de riesgo más importantes para desarrollar litiasis biliar son el sexo femenino, la edad mayor a 40 años, la obesidad y el embarazo. La presencia de litiasis vesicular asintomática no debe suponer indicación de cirugía [5,6]. Entre el 10% y el 25% de los pacientes con colelitiasis asintomática desarrollará cólicos en un plazo de 10 años y un 4% desarrollará complicaciones como colecistitis, ictericia obstructiva, pancreatitis o cáncer de vesícula. Cuando la colelitiasis es sintomática el riesgo de recurrencia de los síntomas o la aparición de complicaciones es del 70% en los dos años siguientes [7]. El 95% de las colecistitis agudas se desarrolla sobre vesículas litiásicas. Otros factores de riesgo de desarrollar colecistitis aguda son el SIDA, ciertos medicamentos, la obesidad, el embarazo y la infección por áscaris [8]. La colecistitis aguda representa entre el 3% y el 10% del total de pacientes con dolor abdominal que consultan al médico, llegando al 20% en pacientes mayores de 50 años [9,10].

Anualmente surgen más de 800.000 casos de colecistitis en todo el mundo, realizándose cerca de 100.000 colecistectomías por esta causa únicamente en los Estados Unidos. Aproximadamente el 25% de las colecistectomías realizadas hoy en día se deben a cuadros de colecistitis agudas.

La colecistectomía laparoscópica por colelitiasis no complicada ofrece unos resultados de entre un 1%-3% de infección de herida, un 0.05%-1% de lesión de la vía biliar, un 5% de coledocolitiasis residual y una mortalidad del 0.1%-0.5%.

La mortalidad de los pacientes tratados por colecistitis aguda oscila entre el 0% y el 10% [11-17], siendo la mortalidad postoperatoria en pacientes con colecistitis alitiásica del 23% al 40% [18-20]. Dos factores que aumentan sensiblemente la mortalidad son la diabetes mellitus [21,22] y la edad superior a 75 años [11].

1.2.2. Etiopatogenia de la colecistitis aguda

A parte de la colecistitis aguda litiásica se distinguen otras cuatro formas específicas de colecistitis aguda [8]:

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| (1). Alitiásica. | (2). Xantogranulomatosa. |
| (3). Enfisematosa. | (4). Torsión vesicular. |

En la **patogenia** de la colecistitis aguda está demostrado que la sola obstrucción del conducto cístico por las litiasis no es causa suficiente para desencadenar colecistitis aguda [23,24], siendo necesaria la presencia de un agente irritante de la mucosa vesicular [24]. La lisolecitina, un enzima resultante de la catalización de la lecitina por la fosfolipasa A, podría tratarse de ese agente irritante, pues sólo aparece en la bilis de pacientes con colecistitis aguda [25]. Los mediadores inflamatorios juegan un papel fundamental en la patogenia de la colecistitis aguda [26], siendo la prostaglandina E2 y la 6-keto-prostaglandina F1-alfa las más involucradas [27]. En contra de lo que cabría

esperar sólo se detectan cultivos de bilis positivos en un rango entre el 22% y el 46% de los pacientes afectos de enfermedad biliar [28], los gérmenes más frecuentemente aislados son *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella* y *Enterobacter*.

Se distinguen cuatro **estadios fisiopatológicos** en la colecistitis, que se correlacionan típicamente con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas [8]:

- | | |
|-----------------------------|------------------------------|
| (1). Edematosa (2-4) | (2). Necrotizante (3-5 días) |
| (3). Supurativa (7-10 días) | (4). Crónica |

Durante los estadios iniciales de la colecistitis aguda existe un edema del tejido conectivo, lo que facilitará la disección quirúrgica, y una hiperemia secundaria a la inflamación, que aumenta el riesgo de sangrado [29]. Cuando la colecistitis está evolucionada aparece fibrosis, neovascularización y retracción de los tejidos inflamados; lo que potencialmente dificulta la disección [30-32].

1.2.3. Clínica de la colecistitis aguda

El **cuadro clínico** típico de la colecistitis aguda es un dolor prolongado en hipocondrio derecho y epigastrio, con signo de Murphy a la exploración (especificidad del 67% al 96%), que se acompaña de fiebre y puede estar asociado a náuseas, vómitos y anorexia [33, 34].

1.2.4. Diagnóstico de la colecistitis aguda

Los **datos de laboratorio** suelen presentar invariablemente un aumento en el recuento de leucocitos; siendo infrecuente la alteración de las cifras de transaminasas, bilirrubina o amilasa [35].

Ante una sospecha clínica y analítica la prueba radiológica indicada para la confirmación diagnóstica es la **ecografía abdominal**, con una sensibilidad y especificidad superiores al 90% [36-42], los signos más concluyentes de colecistitis

aguda son la presencia de litiasis asociada a aumento del grosor de la pared vesicular (más de 4 milímetros) y signo ecográfico de Murphy. La **colangio-resonancia magnética** tiene una sensibilidad del 69% para detectar engrosamiento de la pared vesicular, por lo que únicamente debe ser empleada en casos con sospecha de coledocolitiasis asociada, con una sensibilidad cercana al 100% [43]. La **tomografía computarizada** es habitualmente innecesaria en el diagnóstico de la colecistitis aguda, con muchos falsos negativos a la hora de detectar litiasis; puede ser útil en el despistaje de complicaciones de la colecistitis aguda o cuando se sospechan otros diagnósticos [44,45].

1.2.5. Tratamiento de la colecistitis aguda

El **manejo terapéutico** de la colecistitis aguda requiere el ingreso en un centro hospitalario para su adecuado soporte hidroelectrolítico y analgésico. Puesto que la colecistitis es una patología primariamente inflamatoria, que no se ve sobreinfectada en todos los casos, el uso de antibióticos no está claro en los cuadros no complicados [46]; de hecho un reciente estudio ha demostrado que en los cuadros de colecistitis aguda leve el tratamiento antibiótico no modifica el curso de la enfermedad ni acelera su recuperación en la gran mayoría de los casos [47]. A pesar de ello la asociación de un antibiótico adecuado es la norma pues protegerá frente a posibles complicaciones sépticas [48]; estando indicado como primera línea de tratamiento, según las guías más recientes de tratamiento antibiótico (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 2012), piperacilina-tazobactam o ertapenem; y en pacientes alérgicos a betalactámicos una cefalosporina de tercera generación o aztreonam o ciprofloxacino asociados a metronidazol. Por otro lado, en los pacientes que se intervienen quirúrgicamente de forma temprana por colecistitis moderada, está demostrado que prolongar el tratamiento antibiótico más allá de cuatro días no supone ninguna ventaja a la hora de disminuir la infección del sitio quirúrgico [154].

En el **tratamiento quirúrgico** de la colecistitis aguda, la colecistectomía laparoscópica ha demostrado ser tan segura como el procedimiento abierto [49].

Los factores asociados a un mayor índice de conversión en cirugía laparoscópica de la colecistitis aguda son: cirugía posterior a las 72 horas desde el inicio de los síntomas, obesidad, empiema vesicular, comorbilidades asociadas, sexo masculino y cirujano poco experimentado [17, 31, 50, 51].

La mayoría de los autores vinculan el momento de la cirugía a la severidad de los síntomas y al riesgo quirúrgico del paciente.

Los pacientes tratados de forma conservadora tienen mayores porcentajes de reingreso por enfermedad recurrente en los siguientes dos años, entre un 10% y un 38% [30, 52-57, 62, 63], que aquellos sometidos a colecistectomía temprana (4%) y una mayor mortalidad (HR 1.56, IC 95% 1.47-1.65) [58]. Entre el 20% y el 30% de los pacientes sometidos a tratamiento conservador requerirán cirugía de urgencia durante el ingreso [53, 59]. Por otro lado, entre el 12% y el 30% de los pacientes tratados inicialmente de manera conservadora rechazan someterse a la colecistectomía diferida [60, 61].

Los pacientes sometidos a cirugía en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas parecen presentar menor pérdida sanguínea, menor tasa de conversión, menos días de hospitalización y menos gasto hospitalario que aquellos tratados con cirugía diferida [29-32, 56, 64-66].

Varios trabajos apoyan la colecistectomía temprana en pacientes con colecistitis aguda y bajo riesgo quirúrgico (ASA I y II) [55, 60, 67, 68]. En pacientes con alto riesgo quirúrgico (ASA III y IV) y en aquellos cuyo diagnóstico de colecistitis aguda ha sido tardío (más de 72 horas) puede valorarse el drenaje percutáneo de la vesícula [69-75] o el drenaje endoscópico transpapilar [76, 77]. Una vez resuelto el cuadro deberían someterse a cirugía electiva [78]. Por otro lado, recientes estudios demuestran que la colecistostomía ofrece muy pocos beneficios frente a la colecistectomía de urgencia y quizá deba reservarse únicamente a pacientes con muy mala situación clínica y contraindicación absoluta para la cirugía [79, 155].

1.2.6. Criterios básicos de la Reunión de Consenso de Tokio

La Reunión de Consenso de Tokio del año 2007 [81], reeditada en el 2012 [80] y 2013 [165], estableció la guía para el manejo de la colangitis y colecistitis aguda; incluyendo criterios diagnósticos y de severidad, así como esquemas de tratamiento.

Criterios de Tokio Diagnósticos de Colecistitis Aguda [165]:

- Sospecha diagnóstica: Un criterio de A + un criterio de B.
- Diagnóstico definitivo: Un criterio de A + un criterio de B + C.

A. Signos inflamatorios locales:

- (1) Signo de Murphy (2) Plastrón/dolor/defensa en hipocondrio derecho

B. Signos inflamatorios sistémicos:

- (1) Fiebre (2) Proteína C Reactiva elevada (3) Recuento anormal de leucocitos

C. Hallazgos radiológicos característicos de colecistitis aguda.

Criterios de Tokio de gravedad de colecistitis aguda [165]:

- Grado III (Grave): Colecistitis aguda asociada a disfunción de algún órgano o sistema:
 - (1). Hipotensión que requiere dopamina a más de 5 mcg/kg o noradrenalina.
 - (2). Disminución del nivel de conciencia.
 - (3). $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
 - (4). Oliguria, creatinina $> 2.0 \text{ mg/dl}$
 - (5). $\text{INR} > 1.5$
 - (6). Recuento plaquetario $< 100.000/\text{mm}^2$
- Grado II (Moderada): Colecistitis asociada a al menos una de las siguientes condiciones:

(1). Leucocitosis mayor de 18.000/mm³.

(2). Masa palpable en hipocondrio derecho.

(3). Duración de síntomas mayor de 72 horas.

(4). Inflamación local avanzada (colecistitis gangrenosa o enfisematosa, absceso perivesicular o hepático, peritonitis biliar).

- Grado I (Leve): Colecistitis aguda sin criterios de grado II ni grado III.

Recomendaciones de la Guía de Tokio para el tratamiento de la colecistitis aguda [165]:

- Grado I (Leve): colecistectomía laparoscópica temprana.

- Grado II (Moderada):

(1). Colecistectomía temprana.

(2). Colecistostomía percutánea o quirúrgica (inflamación local severa) y colecistectomía diferida.

(3). Tratamiento médico y colecistectomía diferida.

- Grado III (Grave): Manejo de las disfunciones de órganos.

(1). Colecistectomía urgente.

(2). Colecistostomía percutánea o quirúrgica y colecistectomía diferida.

1.3. La colecistectomía temprana como tratamiento de la colecistitis aguda

Durante las décadas de los cincuenta y los sesenta algunos autores ya destacaban la posibilidad de realizar un tratamiento quirúrgico definitivo temprano de los procesos agudos de colecistitis. Eran años de recursos diagnósticos y terapéuticos limitados, con un arsenal antibiótico muy reducido y un desarrollo de la técnicas anestésicas aun por explotar, a pesar de lo cual ciertos grupos de trabajo apuntaban maneras de entender y tratar los procesos de colecistitis aguda que a día de hoy aún no han sido implantados en un porcentaje importante de los hospitales de nuestro medio.

En 1957, Mulholland y Ellison ofrecen opiniones enfrentadas en cuanto a la dificultad técnica de la colecistectomía en la colecistitis aguda. Mulholland sostiene que la colecistectomía entraña mayor dificultad durante el proceso agudo de colecistitis [82], por su parte Ellison afirma que la inflamación crea un plano de clivaje que facilita la disección [83].

En 1959, Pines y Rabinowitch apoyan la colecistectomía dentro de los cuatro primeros días del cuadro clínico, pues disminuye la incidencia de perforaciones de vesícula, lo que reduce sustancialmente la mortalidad [84]. Un año más tarde, Wright y Holden publicaron una mortalidad del 24% en una serie de pacientes intervenidos por colecistitis aguda tras cuatro días de tratamiento conservador no efectivo [85].

En su publicación de 1966, Essenhigh et al. recomiendan la vigilancia de los pacientes con sospecha de colecistitis, al menos, 24 o 48 horas antes de decidir operar; con la intención de evitar cirugías innecesarias por diagnósticos erróneos. Con esta conducta no se encontraron mayores dificultades operatorias ni mayor mortalidad postquirúrgica que con la cirugía diferida [86].

No es hasta la década de los setenta cuando aparecen los primeros estudios controlados que analizan la conveniencia de realizar cirugía temprana en las colecistitis agudas. Con ellos aparece una nueva corriente de tratamiento de la colecistitis aguda

que apoya la resolución quirúrgica definitiva del proceso durante los primeros días del ingreso.

Tras una primera publicación en 1968 en la que Van der Linden et al. demuestran la normalización de las alteraciones de los valores de laboratorio de función hepática en los pacientes con colecistitis aguda tratados con cirugía [87], en 1970 presentan el primer trabajo controlado randomizado que compara la cirugía temprana y la cirugía diferida, en un total de 140 pacientes [57]. En el grupo de tratamiento conservador el 14% de los pacientes seguían teniendo fiebre tras 15 días de ingreso, en el grupo de cirugía temprana únicamente el 1.4%. Tras cirugía temprana el 12.9% de los pacientes presentó infección de herida, frente al 1.7% del grupo de cirugía diferida. El 17% de los pacientes sometidos a tratamiento conservador rechazó someterse a cirugía posterior, algo que suponía aumentar considerablemente el riesgo de complicaciones futuras, como ya adelantaron Lindahl et al. un año antes [61]. La estancia media en el grupo de cirugía temprana fue de 10.1 días, en el grupo de tratamiento conservador y cirugía diferida fue de 19.9 días (10.9 días tras tratamiento antibiótico y 8 días tras cirugía programada). En el grupo de cirugía temprana el 75% de los pacientes estuvieron de baja menos de 50 días, con una media de 46.7 días. En el grupo de cirugía diferida el 90% de los pacientes estuvo de baja más de 50 días, con una media de 67,5 días.

Siguiendo la estela de Van der Linden et al., hasta la década de los 90 se publican cuatro nuevos trabajos controlados randomizados y varios artículos que apoyan la colecistectomía temprana como tratamiento adecuado de la colecistitis aguda.

En 1975 Mcarthu et al. [67] publican una serie controlada de 32 pacientes sin evidenciar mortalidad ni lesiones de la vía biliar principal en ninguno de los dos grupos. Sostienen que el mayor beneficio de la cirugía temprana es evitar las serias complicaciones que pueden aparecer en el transcurso del tratamiento conservador.

Lahtinen et al. [55] publican un tercer trabajo controlado en 1978 en el que analizan 100 pacientes; después de excluir aquellos que presentaban peritonitis difusa al ingreso, contraindicación anestésica absoluta o que no aceptaban la cirugía. Por otro lado se incluyeron pacientes con ictericia y cifras de amilasa elevadas al ingreso. El grupo de cirugía temprana tenía menor mortalidad, menos infección de herida, menos

coledocolitiasis residual, menos tiempo quirúrgico y menos días de baja que el grupo de cirugía diferida, grupo en el que se evidenció un 24% de recurrencia de la enfermedad en el periodo de espera para cirugía. La aportación más relevante de este estudio es la recomendación de cirugía precoz en aquellos pacientes con ictericia y cifras elevadas de amilasa.

Dos años más tarde, Jarvinen et al. [88] publican otra serie controlada de 156 pacientes, reseñando resultados similares a los trabajos que le preceden. En este caso objetivan mayor porcentaje de infección de herida en el grupo de cirugía temprana, como ya adelantaron Van der Linden et al. [57]. En el grupo de tratamiento conservador un 13% de los pacientes precisó cirugía de urgencia por mala evolución del proceso. El único argumento que esgrimen contra la apuesta por la cirugía temprana es la existencia de errores diagnósticos que pudieran suponer cirugías innecesarias, a pesar de tener únicamente 4 casos en su serie (un 2.4%). Este hecho ya había sido adelantado previamente por Essenhig et al. [86] y por Halasz et al. [89] en publicaciones previas.

En 1983 Norrby et al. [60] presentan un trabajo controlado sobre 192 pacientes. Excluyen aquellos que precisaron cirugía de urgencia al ingreso, los mayores de 75 años, los que ingresaron con cuadro de pancreatitis asociada y los que presentaban más de siete días de clínica al ingreso. En el grupo de tratamiento conservador un 14% precisaron cirugía de urgencia durante el ingreso, cifra similar a la apuntada por Jarvinen et al. [88] y un 12 % rechazaron cirugía programada, cifra algo menor que lo señalado por Van der Linden et al. [57]. No se encontraron diferencias significativas en complicaciones quirúrgicas o postquirúrgicas entre ambos grupos; salvo en la pérdida sanguínea intraoperatoria, significativamente mayor en el grupo de cirugía temprana. El grupo de cirugía temprana presentó una media de estancia hospitalaria una semana menor, así como un periodo de baja 15 días más corto.

Edlund llama la atención en su tesis doctoral de 1984 [90] sobre la falta de fiabilidad de los resultados de morbi-mortalidad de los cinco trabajos controlados randomizados publicados hasta ese momento [55, 57, 60, 67, 88]. Además señala que sus muestras poblacionales no incluyen pacientes mayores de 70 años o su número es bajo.

El manejo de la colecistitis aguda en el paciente de edad avanzada era un tema controvertido, tratado de manera enfrentada en diferentes artículos publicados entre los años 50 y 90. De tal forma McCurbey et al. [91], Rosi et al. [92], Glenn et al. [93] y Lee et al. [94] encontraban una relación directa entre la edad y la mortalidad en los pacientes tratados quirúrgicamente y Torbjarnarsson et al. [95] una mortalidad tres veces mayor en pacientes mayores de 65 años. Por el contrario otros autores como Morrow et al. [96] o Sullivan et al. [97] consideraban la colecistitis en el paciente mayor de 70 años una emergencia quirúrgica y recomendaban rotundamente la colecistectomía temprana como tratamiento [96-99].

Durante la década de los 90 algunos trabajos intentan definir el periodo ideal dentro de la historia natural de la colecistitis para llevar a cabo la colecistectomía temprana. Lo et al., en una publicación de 1996, establecieron como mejor momento para realizar la cirugía las primeras 72 horas desde el comienzo de los síntomas [100]. Tres años antes, Rattner et al. ya afirmaban que la cirugía debía hacerse efectiva tan pronto como fuera posible una vez que el paciente había sido ingresado [31]. Lo et al., dos años después de su primer artículo al respecto, define como cirugía temprana aquella que se realiza en las primeras 72 horas desde el ingreso del paciente [30]. Apoyan su argumentación en la imposibilidad de controlar el tiempo que hay entre el inicio de los síntomas y el ingreso (en su serie el 44% de los pacientes tenían más de tres días de evolución en los síntomas) y en la dificultad que puede suponer establecer un diagnóstico certero y realizar la cirugía en un tiempo reducido para la mayoría de los servicios de Cirugía, teniendo en cuenta las dificultades logísticas existentes en la mayoría de los centros.

Es en esta década cuando se inicia el desarrollo y difusión de la cirugía laparoscópica por buena parte de los hospitales. La implantación paulatina de la colecistectomía laparoscópica como “gold standard” para el tratamiento de la colelitiasis sintomática durante estos años [101, 102] supuso el replanteamiento de la cirugía laparoscópica temprana de la colecistitis aguda por algunos grupos de trabajo [103], en contra de la postura de buena parte de la comunidad científica que destacaba los resultados inaceptables de algunas series de colecistectomía laparoscópica temprana, con porcentajes de conversión del 40-60% [101, 104] y porcentajes de lesión de la vía biliar

principal del 5.5% [105]. Tal es así que en la Conferencia de Consenso de 1994 de la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica se afirmaba que: "la colecistectomía laparoscópica sobre colecistitis aguda debe ser únicamente realizada por equipos experimentados, guardando una precaución extrema". Todo ello supuso que algunos expertos consideraran la colecistectomía laparoscópica temprana como una contraindicación en el tratamiento de la colecistitis [106, 107].

Esta visión, contraria al abordaje laparoscópico temprano, irá cambiando lentamente. A lo largo de los años noventa se lleva a cabo una progresiva implantación de la técnica laparoscópica en la mayoría de los servicios de cirugía, pero hay que esperar hasta finales de la década para encontrar las primeras publicaciones de trabajos controlados que incluyen cirugía laparoscópica en el tratamiento temprano de la colecistitis aguda.

En 1998 Kiviluoto et al. [49] presentan el primer trabajo controlado que compara la cirugía abierta y la cirugía laparoscópica en el tratamiento de la colecistitis aguda, ofreciendo unos resultados similares en cuanto a seguridad del procedimiento y remarcando que la elección de uno u otro abordaje dependerá de la experiencia del cirujano en cirugía laparoscópica.

Ese mismo año Lujan et al. [108] presentan un trabajo prospectivo no randomizado, realizado en nuestro país, comparando la cirugía abierta y la laparoscópica en el tratamiento temprano de la colecistitis aguda. La selección de pacientes en cada grupo depende de las preferencias del cirujano. Se incluyen 114 pacientes intervenidos por laparoscopia (con una conversión del 15%) y 110 por laparotomía, en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas. El tiempo quirúrgico es de 77 minutos en cirugía laparoscópica y de 88 minutos en cirugía abierta. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad. La estancia media en cirugía laparoscópica fue de 3.3 días y en cirugía abierta de 8.1 días. Concluyen que la cirugía laparoscópica temprana es un abordaje seguro en el tratamiento de la colecistitis aguda y acorta significativamente la estancia. En la misma línea se sitúan varios trabajos publicados en los años siguientes [109-113].

El artículo publicado por Lo et al. en 1998 [30] es el primer trabajo prospectivo randomizado que analiza la colecistectomía laparoscópica temprana frente a la

colecistectomía laparoscópica diferida, como tratamiento de la colecistitis aguda. En él se afirma que el manejo laparoscópico de la colecistitis aguda rara vez es inabordable, si bien puede suponer un mayor tiempo quirúrgico. Por el contrario, la cronicidad de la enfermedad vesicular si supone un aumento en la conversión a cirugía abierta, como ellos mismos adelantaron un año antes [114]; además afirman que los signos inflamatorios crónicos son más frecuentes en vesículas tratadas de manera conservadora y operados de manera programada, lo que supone un mayor índice de dificultad en las cirugías diferidas, algo que ya apuntaban Jarvinen et al en 1980 [88]. El porcentaje de conversión en el grupo de cirugía temprana en su serie fue del 11%; mientras que del grupo tratado de forma conservadora el porcentaje de conversión en aquellos pacientes que precisaron cirugía de urgencia (un 16%) fue del 25% y del 23% en los que llegaron a operarse de manera diferida. Los tiempos quirúrgicos medios fueron de 135 minutos para la cirugía laparoscópica temprana, 90 minutos para la cirugía laparoscópica diferida y 188 minutos para la cirugía laparoscópica urgente. La morbilidad de los pacientes sometidos a cirugía temprana fue del 13%, en el grupo de cirugía diferida la morbilidad ascendió al 29%. La estancia hospitalaria fue 5 días menor y el tiempo de baja 11 días menor en el grupo de cirugía temprana. Con todo ello concluyen que la cirugía laparoscópica temprana combina los beneficios de la cirugía temprana y los de la cirugía mínimamente invasiva.

Ese mismo año Lai et al. [66] publican también una serie prospectiva randomizada de 104 pacientes con colecistitis aguda, comparando cirugía laparoscópica temprana (en las primeras 24 horas desde la randomización) con cirugía laparoscópica diferida (tras 6-8 semanas del alta hospitalaria). No encuentran diferencias estadísticamente significativas en porcentajes de conversión (21% Vs 24%), necesidad de analgesia postoperatoria o complicaciones postoperatorias. El tiempo en realizar la colecistectomía laparoscópica temprana es significativamente mayor (122.8 minutos Vs 106.6 minutos) y la estancia hospitalaria es significativamente menor (7.6 días Vs 11.6 días).

En 1999 Dávila et al. [115] publican el primer trabajo prospectivo randomizado español que compara la colecistectomía laparoscópica temprana y la colecistectomía laparoscópica diferida en el tratamiento de la colecistitis aguda. La cirugía

laparoscópica temprana es realizada en los primeros cuatro días desde el inicio de los síntomas, la cirugía diferida se realiza a los dos meses del alta hospitalaria. Se analizan un total de 36 pacientes sometidos a cirugía temprana y 27 pacientes de cirugía diferida. Sólo se encontró un caso de lesión de vía biliar, en el grupo de cirugía diferida. En ambos grupos hubo dos casos de colección intraabdominal que precisaron drenaje percutáneo. La única infección de herida quirúrgica se dio en el grupo de cirugía temprana. No hubo mortalidad en ningún caso. El tiempo quirúrgico fue de 10 a 30 minutos mayor en el grupo de cirugía temprana, mientras que el porcentaje de conversión fue considerablemente mayor en el grupo de cirugía diferida (2.7% Vs 22.2%).

Chandler et al. [29] publican en el año 2000 un nuevo estudio prospectivo randomizado sobre 43 pacientes comparando cirugía laparoscópica temprana (con una media de 2.1 días tras el ingreso) y “diferida” (con una media de 3.9 días desde el ingreso). Encuentran diferencias significativas en la pérdida sanguínea, en los días de estancia hospitalaria y en los gastos hospitalarios; todo ello en favor de la cirugía temprana. No encontraron diferencias en porcentaje de complicaciones, índice de conversión, ni tiempo quirúrgico.

Con el fin de década quedan bien definidos los factores de riesgo de conversión en cirugía laparoscópica temprana de la colecistitis aguda: sexo masculino [116, 117], edad mayor a 65 años [118], gravedad de la patología vesicular, retraso entre el inicio de síntomas agudos y cirugía [31, 64, 65, 116], engrosamiento de pared vesicular de más de 5 milímetros [119], litiasis de gran tamaño [114], historia previa de enfermedad biliar [64] y experiencia laparoscópica del cirujano [116].

Algunos autores establecen un tiempo máximo de 72 horas desde el inicio de los síntomas para realizar la colecistectomía laparoscópica con las mayores garantías [49, 108, 120-123], aconsejando tratamiento conservador en los pacientes que sobrepasen ese límite temporal [124]. Otros, por el contrario, no encuentran correlación entre el momento de la cirugía y los resultados obtenidos [114, 125].

Hasta el año 2003 nadie había analizado de manera controlada el curso natural de los pacientes tratados de manera conservadora por un cuadro de colecistitis aguda.

Vettrhus et al. [63] realizan un trabajo prospectivo y randomizado comparando 31 pacientes tratados de manera conservadora propuestos para cirugía diferida (82% cirugía laparoscópica), con 33 pacientes tratados de manera conservadora sin plantearse rescate quirúrgico programado. La media de seguimiento de los pacientes fue de 67 meses. El 13% de los pacientes del grupo de cirugía diferida rechazó intervenir por encontrarse asintomáticos. En el resto de los casos la intervención quirúrgica se llevó a cabo en 3.6 meses de media. El 30% de los pacientes del grupo de observación se sometió a cirugía durante el seguimiento por persistencia de sintomatología (80% cirugía laparoscópica). El 19% de los pacientes del grupo de cirugía diferida tuvieron algún cuadro de dolor, colecistitis, pancreatitis o coledocolitiasis durante el periodo de espera para cirugía, frente al 36% en el grupo de observación; siendo el 70% de los cuadros en los primeros 20 meses del seguimiento (sin significación estadística). Las diferencias en las complicaciones quirúrgicas de ambos grupos no fueron estadísticamente significativas. No hubo mortalidad relacionada con la patología en ninguno de los grupos.

Se estima que entre el 10% y el 30% de los casos tratados de manera conservadora tendrán enfermedad recurrente [30, 62, 63], lo que supone un incremento en el riesgo de complicaciones y mortalidad, aconsejando la cirugía diferida tan pronto como sea posible [55]. Un porcentaje significativo de pacientes, entre el 12% y el 30%, rechazan la cirugía electiva tras el tratamiento conservador [61, 62], cuando nos referimos a pacientes con cólicos biliares por colelitiasis el porcentaje de rechazo de la cirugía asciende al 50% [126].

Serralta et al. [32] publican en el año 2003 un nuevo estudio español, tras el que ya presentaran Dávila et al. cuatro años antes. Se trata de un trabajo prospectivo, no randomizado, que abarca un total de 82 pacientes en cirugía laparoscópica temprana y 87 pacientes en cirugía laparoscópica diferida. Se excluyeron pacientes con más de 72 horas desde el inicio de los síntomas y pacientes con coledocolitiasis, pancreatitis y colangitis en el momento del diagnóstico. Todos los pacientes intervenidos de manera temprana fueron sometidos previamente a una colecistostomía percutánea. El 9.2% de los pacientes tratados inicialmente de manera conservadora fueron intervenidos de urgencia antes de la fecha prevista de cirugía diferida. El tiempo medio quirúrgico en la

colecistectomía laparoscópica temprana fue de 75 minutos, en colecistectomía laparoscópica diferida de 94 minutos. El porcentaje de conversión del grupo de cirugía temprana fue del 2.4%, en el grupo de cirugía diferida del 17.2%. La estancia global media fue de 5.6 días en la cirugía temprana y de 13.4 días en la cirugía diferida. Con una morbilidad del 12.2% en el grupo de cirugía temprana frente un 14.9% de la cirugía diferida. Concluyen que la colecistectomía laparoscópica temprana durante las primeras 72 horas de síntomas es el “gold standard” en el tratamiento de la colecistitis aguda, quedando sin aclarar el manejo más adecuado de la colecistitis aguda con una evolución mayor a 72 horas.

Ese mismo año Johansson et al. [56] publican un nuevo trabajo prospectivo y randomizado, definiendo esta vez la colecistectomía laparoscópica temprana dentro de los primeros siete días desde el inicio de los síntomas. La cirugía diferida se llevó a cabo entre las 6 y 8 semanas tras el alta hospitalaria. No encuentran diferencias estadísticamente significativas en conversión (31% Vs 29%), tiempo quirúrgico (98 Vs 100 minutos) o morbilidad (19% Vs 10%). Afirman que la gran ventaja de la cirugía laparoscópica temprana es la reducción significativa en la estancia hospitalaria, con una media de 5 días en cirugía temprana frente a los 8 días de la cirugía diferida.

Un año más tarde Kolla et al. [127] publican su serie controlada de 40 pacientes con unos resultados y conclusiones muy similares a los apuntados previamente por Johansson et al.

En el año 2003 Papi et al. [128] publican el primer meta-análisis que valora el momento óptimo de la cirugía en la colecistitis aguda. Incluye todos los trabajos prospectivos y randomizados publicados hasta la fecha, desde que Van der Linden et al. [57] publicaran el primero en 1970. Analiza un total de nueve artículos [54, 55, 57, 60, 67, 129-132] que comparan colecistectomía abierta temprana y diferida, publicados entre 1970 y 1992, y tres artículos [29, 30, 66] que cuentan con casos de colecistectomía laparoscópica temprana y diferida, publicados entre 1998 y 2000. Son un total de 1255 pacientes, de los que se incluyen 1144 tras excluir aquellos que rechazaron la cirugía (1.9% en grupo de cirugía temprana y 8.3% en grupo de cirugía diferida), los que se perdieron durante el seguimiento y los que fueron errores

diagnósticos (entre el 2% y el 2.9% en todos los grupos). La mortalidad era similar en ambos grupos de cirugía abierta, en torno al 0.9%; encontrando una mortalidad del 0% en cirugía laparoscópica. La morbilidad media acumulada fue del 17.8% en cirugía abierta y del 13.1% en cirugía laparoscópica, sin encontrarse diferencias significativas entre cirugía temprana y diferida. No obstante apuntan que, teniendo en cuenta las reducidas tasas de complicación, no hay suficientes pacientes en la rama de cirugía laparoscópica para obtener resultados con suficiente potencia estadística. Teniendo en cuenta que ninguno de los 12 estudios incluye pacientes de alto riesgo ni pacientes que asocian a la colecistitis cuadros de pancreatitis, ictericia o peritonitis; concluyen que, en los pacientes de bajo riesgo, no existen diferencias de morbilidad ni mortalidad entre cirugía temprana y cirugía diferida. Recuerdan que en los pacientes ancianos y de alto riesgo quirúrgico la mortalidad de una cirugía urgente puede llegar al 19% y aconsejan manejar estos casos con colecistostomía de urgencia y posterior colecistectomía diferida [133, 134]. La tasa de conversión de cirugía laparoscópica diferida es del 21.5% y en cirugía laparoscópica temprana del 13.5%; hecho que ya se apuntaba en otros trabajos previos [120, 135, 136]. Más del 20% de los pacientes manejados inicialmente con tratamiento conservador tuvieron un fracaso del tratamiento o reingresaron por cuadros recurrentes de colecistitis, precisando cirugía urgente en más del 50% del total de los casos; esto coincide con los datos apuntados por otros trabajos contemporáneos que sostenían hasta un 30% de recidivas del cuadro de colecistitis en los tres primeros meses tras el alta [5, 137, 138]. En cuanto a la estancia media global, en el grupo de cirugía abierta hay un claro beneficio a favor de la cirugía temprana, con una media de estancia de 10.6 días, frente a los 20.4 días de la cirugía diferida. En la cirugía laparoscópica hay diferencias pero no son significativas, la cirugía temprana tiene una media de estancia de 6.3 días y la cirugía diferida de 9.9 días.

Dos años más tarde Shikata et al. [139] presentan un nuevo meta-análisis analizando alguno de los artículos ya incluidos en el trabajo de Papi et al. [128] y añadiendo únicamente un nuevo estudio, el de Johansson et al. del 2003 [53]. En su análisis apuestan por la cirugía temprana incluso en los cuadros severos y prolongados de

colecistitis aguda, en los que sugieren la posible necesidad de realizar colecistostomía previo a la cirugía [140].

En el año 2006 Lau et al. [59] publican un nuevo meta-análisis, con cuatro de los cinco trabajos controlados publicados hasta la fecha que analizan únicamente casos intervenidos mediante cirugía laparoscópica, incluyendo como novedad el artículo de Serralta et al. [32] y excluyendo el artículo de Chandler et al. [29]. Sostienen que el mayor beneficio de la cirugía temprana es una reducción significativa del tiempo global de ingreso, lo que supone una reducción del gasto farmacéutico y los costes hospitalarios. En consonancia con lo expuesto por Senapati et al. [53] subrayan que el 20% de los pacientes tratados inicialmente de manera conservadora van a requerir cirugía urgente durante el ingreso y que del 80% restante, un 29% de los pacientes reingresará por clínica recurrente antes de someterse a colecistectomía diferida [24, 28]. Estos pacientes tendrán peores resultados globales, incluyendo mayores tiempos quirúrgicos y mayor índice de conversión [141].

Ese mismo año, Gurusamy et al. [143] publican en la “Cochane Collaboration” una revisión incluyendo cinco de los siete trabajos controlados publicados que analizan la colecistectomía laparoscópica temprana y diferida como tratamiento de la colecistitis aguda. No incluyen el artículo de Chandler et al. [29] por analizar realmente dos estrategias diferentes de cirugía temprana, ni el trabajo de Serralta et al. [32] por no ser randomizado y realizar colecistostomía percutánea previa a todos los pacientes de cirugía laparoscópica temprana. Concluyen que la colecistectomía laparoscópica temprana es un procedimiento seguro y acorta el tiempo global de ingreso, con discretos beneficios en tasas de conversión y lesión mayor de la vía biliar. Por el contrario tiene mayor riesgo de fuga biliar, tratada con CPRE, y de colecciones intraabdominales que precisan drenaje percutáneo. También destacan la relevancia de la existencia de coledocolitiasis asociada a la colecistitis, cuyo manejo dependerá de las preferencias del cirujano. Apuestan por una cirugía laparoscópica temprana realizada por cirujanos con dilatada experiencia laparoscópica. Apuntan la necesidad de más trabajos randomizados que comparen: cirugía laparoscópica temprana y diferida, colecistectomía laparoscópica en los primeros cuatro días de síntomas y colecistectomía laparoscópica entre el cuarto y séptimo día, y colecistectomía

laparoscópica inmediata con colecistectomía laparoscópica tras un corto tratamiento antibiótico.

En el año 2008 Siddiqui et al. [142] presentan un nuevo meta-análisis sobre cuatro trabajos prospectivos randomizados con cirugía laparoscópica en todos sus casos. Con respecto al meta-análisis de Lau et al. [59] excluyen el trabajo de Serralta et al. [32] e incluyen el de Kolla et al. [127]. La única diferencia que señalan respecto a los meta-análisis previos es un mayor tiempo quirúrgico, estadísticamente significativo, en el grupo de cirugía laparoscópica temprana.

Ya en el año 2009, Gonzalez-Rodríguez et al. [144] publican un nuevo trabajo realizado en nuestro entorno. Se trata de una serie prospectiva no randomizada de 536 pacientes que compara colecistectomía laparoscópica en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas con colecistectomía laparoscópica pasadas 72 horas desde el inicio de los síntomas. Concluyen diferencias estadísticamente significativas a favor de la cirugía en las primeras 72 horas en tasas de conversión (7.8% Vs 18.4%), complicaciones postquirúrgicas (8.8% Vs 17.7%), estancia hospitalaria postoperatoria (6.5 días Vs 9.5 días) y estancia hospitalaria global (7.6 días Vs 20.5 días).

En el año 2010, Gurusamy et al. [156] presentan una revisión y puesta al día del metaanálisis que habían publicado cuatro años antes. En total valoran 223 pacientes en la rama de cirugía temprana y 228 pacientes en el grupo de cirugía diferida. No objetivan mortalidad en ningún caso. El porcentaje de pacientes que precisó cirugía por lesión de la vía biliar principal fue del 0,5% en el grupo de cirugía temprana y de 1,4% en cirugía diferida. En el caso de lesiones de vía biliar resueltas mediante CPRE encuentran un 3,2% en cirugía temprana y un 0% en cirugía diferida. No encuentran diferencias en la incidencia de colecciones intraabdominales que precisaron cirugía. Los porcentajes de conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta eran similares: 20,3% en cirugía temprana y 23,6% en cirugía diferida. Objetivan una tendencia a mayores tiempos quirúrgicos en cirugía temprana. La estancia media hospitalaria es, de media, 4 días mayor en el grupo de cirugía diferida (4,1-6,7 días Vs 8-11,6 días). Por último encuentran que los pacientes de cirugía temprana tienen periodos de baja laboral más cortos que los de cirugía diferida, con una diferencia de 11 días.

Un año más tarde, Banz et al [157] publican un estudio poblacional sobre 4113 pacientes con colecistitis aguda. La información se obtiene de la base de datos prospectiva de la Asociación Suiza de Cirugía Laparoscópica y Toracoscópica, que recoge pacientes entre el año 1995 y el año 2006. Tratan de definir el momento óptimo para realizarse la colecistectomía laparoscópica; para lo cual analizan las complicaciones intraoperatorias, la morbilidad postoperatoria quirúrgica, el porcentaje de conversión, la duración de la cirugía y el tiempo de estancia hospitalaria. Definen cirugía temprana como aquella realizada en los cinco primeros días desde el ingreso del paciente y cirugía tardía a la que se lleva a cabo a partir del sexto día de ingreso. Apuntan un 13% de complicaciones postoperatorias quirúrgicas en los pacientes de cirugía diferida y un 6,1% entre los que se intervienen durante el primer día de ingreso. El porcentaje de reintervenciones también es significativamente mayor en el grupo de cirugía diferida (27,9% Vs 11,9%). De igual forma se encontró un mayor tiempo de intervención quirúrgica en los pacientes operados tras más cinco días desde el ingreso. La mortalidad es similar en ambos grupos, situándose en torno al 0,8%. Los pacientes intervenidos durante el primer día de ingreso presentan una media de estancia de 6 días, los de cirugía diferida de 8 días. Con todo ello concluyen que la cirugía laparoscópica temprana debería ser de elección en el tratamiento de la colecistitis aguda.

Varios de los trabajos publicados desde hace décadas han hecho alusión al menor coste potencial que la cirugía temprana de la colecistitis aguda tiene en comparación con el abordaje quirúrgico diferido, en relación a una disminución en los días de estancia hospitalaria, una disminución en la tasa de reingresos y sus consiguientes tratamientos y una reducción en el periodo de baja laboral. En los últimos años han surgido algunos estudios que valoran el gasto sanitario en el tratamiento de la colecistitis aguda y comparan el coste-efectividad del tratamiento laparoscópico temprano en relación al tratamiento laparoscópico diferido. Para su comprensión conviene familiarizarse con, al menos, tres medidas empleadas habitualmente en este tipo de estudios. El concepto **QALY** (Quality-Adjusted Life Year), en español “años ganados ajustados por calidad de vida” (AVAC), es una medida de cantidad y calidad de vida y hace referencia al número de años de vida que podrían ganarse por una

determinada intervención. Un año de vida con salud plena equivale a 1 QALY (1 año de vida X 1 valor de Utilidad), así definimos QALY como la suma de la Utilidad (QoL) multiplicado por el tiempo transcurrido en cada QoL a lo largo de un año. Se define **QoL** (Quality of Life/Utilidad) de un estado particular de salud a un número entre el 1 (salud plena) y el 0 (muerto) que representa el porcentaje de salud plena que se tiene en un determinado momento y es una estimación de la utilidad del tratamiento administrado. Cuando coinciden varios síntomas se elige la QoL de menor valor. Los valores de QoL pueden estimarse a través de diferentes métodos específicos; uno de los más empleados es el cuestionario Euroqol (EQ-5D), que considera 5 items: morbilidad, actividades diarias, dolor/discomfort, ansiedad/depresión y dependencia. La tercera medida a tener en cuenta es el **ICER** (Incremental Cost-Effectiveness Ratio), se define como la diferencia en coste entre dos tratamientos dividido entre la diferencia de QALYs entre ellos. Si el ICER está por debajo del “Umbral Máximo Dispuestos a Pagar” (willingness-to-pay threshold), entonces el tratamiento en cuestión se considera coste-efectivo.

En el año 2009 Macfee et al. [145] publican el primer trabajo de coste-efectividad prospectivo y randomizado que compara la colecistectomía laparoscópica temprana y diferida en la colecistitis aguda y el cólico biliar. Se excluyeron aquellos pacientes que habían tenido clínica biliar previamente, los que tenían algún tipo de contraindicación para realizar colecistectomía laparoscópica, alteración de las pruebas de función hepática, pancreatitis o colangitis y aquellos que no aceptaron la inclusión en el estudio. No se excluyó a ningún paciente por el tiempo que llevara con síntomas en el momento de reclutarse para el estudio. Se incluyeron un total de 36 pacientes a los que se practicó colecistectomía laparoscópica en las primeras 72 horas desde el ingreso y 36 pacientes con tratamiento conservador y colecistectomía laparoscópica a los 3 meses. En ambos grupos un tercio de los pacientes ingresaron por cólico biliar sin colecistitis. Todos los pacientes fueron valorados vía telefónica a los 30-35 días a través del cuestionario EQ-5D. Se analizaron los gastos directos (quirófano, laboratorio, medicación, etc.) e indirectos (traslados, visitas al médico de atención primaria, curas de enfermería, etc.). Los costes monetarios fueron obtenidos de baremos oficiales del NHS cuando fue posible, usando valores del año 2007 en Libras Esterlinas. Los costes

globales del grupo de cirugía temprana fueron 5.911 Libras de media por paciente y en el grupo de cirugía diferida de 6.132 Libras de media por paciente, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. El análisis de QALYs ofrece una mínima superioridad en el grupo de cirugía diferida, pero los resultados son estadísticamente equivalentes, con QALYs próximos a 1 en ambos grupos. El estudio demuestra similitud en los datos de morbilidad y un análisis coste-efectividad equivalente.

En el año 2010 Wilson et al. [146] publican un trabajo coste-efectivo entre la colecistectomía laparoscópica temprana y diferida en el tratamiento de la colecistitis aguda, tomando como referencia para los datos de probabilidad el meta-análisis presentado en la “Cochrane Collaboration” el año 2006. Los costes monetarios fueron extraídos de baremos oficiales del NHS del año 2006. Obtienen como resultado un ahorro de 820.000 Libras Esterlinas en el grupo de colecistectomía laparoscópica temprana, con un incremento significativo de 50 QALYs; lo que supone un ahorro de 850 Libras y una mejora de 0.05 QALYs por paciente. La cirugía temprana resulta menos cara y tiene mejores resultados de QoL. Estiman un 70.9% de probabilidades de que la cirugía laparoscópica temprana sea más coste-efectiva que la cirugía laparoscópica diferida. El ICER es de 20.000 Libras por QALY ganados, lo que resulta coste-efectivo. Sugieren que la implantación generalizada de la colecistectomía temprana en el conjunto de hospitales de Gran Bretaña supondría un ahorro al NHS de 8.5 millones de libras por año.

En el año 2013 Johner et al. [147] presentan su análisis económico de coste-efectividad tomando como referencia valores de gasto estimados del año 2009 en el sistema de salud canadiense y basándose en las probabilidades de eventos apuntados en el mismo meta-análisis publicado en la “Cochane Collaboration” del año 2006 y en otros dos estudios publicados en los últimos años [63, 148]. Se estimó un ahorro de 2129.76 Dólares Canadienses por cada paciente tratado mediante cirugía laparoscópica temprana, con una ganancia de 0.03 QALYs por paciente. Se estima que la cirugía laparoscópica diferida sería más coste-efectiva únicamente en el caso de que el porcentaje de lesiones de vía biliar en cirugía laparoscópica temprana fuera mayor al 20% o la ratio de coledocolitiasis concomitante que precisara CPRE fuese mayor al

44.5% de los casos. Si la QoL tras la colecistectomía laparoscópica temprana fuese menor a 0.725, sería preferible realizar colecistectomía laparoscópica diferida.

Resulta evidente el interés creciente que existe entre la comunidad científica por definir el momento óptimo para el tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda. Sólo en el último año destacan, al menos, cuatro trabajos que merecen ser tenidos en cuenta.

Durante el mes de febrero del año 2013, Barceló et al. [158] publican un estudio retrospectivo, realizado en nuestro entorno, sobre una serie de 117 pacientes. El 26,5% se intervinieron de forma temprana. De los pacientes de cirugía diferida, el 37,8% precisó cirugía de urgencia durante el ingreso y el 25,7% no se llegó a intervenir quirúrgicamente. No encuentran diferencias en complicaciones quirúrgicas ni conversión de cirugía laparoscópica a laparotomía. La estancia media en el grupo de cirugía temprana fue de 8,32 días y en el de cirugía diferida de 15,96 días.

Gurusamy et al. [159] publican en junio del año 2013 la reedición de los metaanálisis presentados en 2006 y 2010, comparando la cirugía temprana y la cirugía diferida en el tratamiento de la colecistitis aguda. Definen colecistectomía temprana como aquella que se realiza dentro de los primeros siete días desde el inicio de los síntomas y cirugía diferida a la que se realiza tras más de 6 semanas desde el ingreso por colecistitis aguda. Incluyen todos los trabajos controlados que tienen pacientes intervenidos de manera laparoscópica, de forma temprana o diferida, por colecistitis aguda. Se seleccionaron seis trabajos que cumplían los criterios de inclusión. En total hay 244 pacientes intervenidos de forma temprana y 244 pacientes en el brazo de cirugía diferida. La proporción de mujeres oscila entre 43 y 80%. La edad media está entre 40 y 60 años. No se objetivó mortalidad en ninguno de los trabajos que la estudiaban. No hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de lesiones biliares mayores entre el grupo de cirugía temprana (0,4%) y el grupo de cirugía diferida (0,9%). Tampoco se encontraron diferencias en la proporción de otras complicaciones graves entre cirugía temprana (6,5%) y cirugía diferida (5%) ni en la proporción de conversiones en cirugía temprana (19,7%) y en cirugía diferida (22,1%). De igual forma no hay diferencias en el tiempo quirúrgico. Existe una diferencia significativa en cuanto

a estancia media, de 4 días, en favor del grupo de cirugía temprana. El 18,3% de los pacientes de cirugía diferida fueron intervenidos de urgencia por persistencia de los síntomas. Concluyen que la cirugía laparoscópica temprana es segura en el tratamiento de la colecistitis aguda y supone una reducción significativa en la estancia hospitalaria.

Recientemente, Gutt et al. [160] han publicado un estudio multicéntrico randomizado comparando la colecistectomía laparoscópica temprana y diferida incluyendo pacientes de 35 hospitales alemanes y eslovacos. En total son 304 pacientes de cirugía temprana y 314 pacientes de cirugía diferida. Definen cirugía temprana a la que se realiza en las primeras 24 horas desde el ingreso y cirugía diferida a la que se realiza entre los días 7 y 45 desde el ingreso. No encuentran diferencias significativas entre cirugía temprana y cirugía diferida en porcentajes de conversión (30% vs 33%), mortalidad (1%) y días de hospitalización tras la colecistectomía (4,68 vs 4,89). Observan diferencias significativas en la morbilidad tras 75 días desde el ingreso (0,53% vs 1,12%), Morbilidad global (14,1% vs 40,4%), estancia hospitalaria total (5,4 vs 10,03) y costes hospitalarios (2919 euros vs 4262 euros). Concluyen que la cirugía laparoscópica temprana es el tratamiento de elección en la colecistitis aguda.

En el mes de enero del presente año 2014, De Mestral et al. [161] han publicado un estudio de cohortes, retrospectivo con datos extraídos de varias bases de datos poblacionales derivadas del Sistema de Salud de Canadá. Excluyen, entre otros, a los pacientes con colecistitis agudas graves. En total el estudio cuenta con 22.202 pacientes de un total de 154 hospitales: 14.948 pacientes de cirugía temprana y 7.254 pacientes de cirugía diferida. Definen colecistectomía temprana a la realizada dentro de los primeros siete días de clínica. Únicamente consideran lesión de vía biliar principal a aquellas que precisaron intervención quirúrgica para su reparación. Incluyen pacientes con obstrucción de la vía biliar (10%) y con pancreatitis (5%). Incluyen pacientes intervenidos por cirugía abierta o convertida (13%) y pacientes intervenidos por laparoscopia (con un 9% de conversión). La edad media es de 54 años y el 60% son mujeres. Observan un 0,25% de lesiones de vía biliar que precisaron cirugía en el grupo de colecistectomía temprana y un 0,54% en el grupo de cirugía diferida. La mortalidad a los 30 días post-colecistectomía fue del 0,35% entre los

pacientes de cirugía temprana y del 0,66% entre los pacientes de cirugía diferida. Concluyen que los resultados aconsejan la práctica de la colecistectomía temprana en el tratamiento de la colecistitis aguda.

2

Planteamiento del problema

2. Planteamiento del problema

Los primeros trabajos que apuestan por un cambio en la forma de enfocar el tratamiento de la colecistitis aguda, pasando de un manejo conservador a un abordaje quirúrgico temprano, surgieron a lo largo de los años cincuenta y sesenta. Sin embargo hay que esperar hasta la década de los setenta, coincidiendo con la publicación de una serie de estudios controlados, para que esta nueva forma de entender el tratamiento de la colecistitis aguda se plasme progresivamente en la práctica quirúrgica diaria de buena parte de los centros hospitalarios.

Con el desarrollo de la técnica laparoscópica a finales de los años ochenta y a lo largo de los años noventa, se produce un replanteamiento del manejo quirúrgico temprano de la colecistitis aguda. La colecistectomía laparoscópica se consolida con el tiempo como una técnica segura para el tratamiento de la colelitiasis sintomática, pero los malos resultados publicados durante los primeros años de su uso sobre los cuadros de colecistitis aguda hacen que se apueste de nuevo por un manejo conservador inicial de estos pacientes, que permita un abordaje laparoscópico diferido.

Durante los últimos quince años han surgido suficientes evidencias científicas para afirmar que la colecistectomía laparoscópica de la colecistitis aguda es tan segura como el procedimiento abierto, y que su uso temprano en el tratamiento de la colecistitis aguda podría ofrecer unas cifras de morbilidad comparables, cuando no mejores, que la colecistectomía laparoscópica diferida. Además la colecistectomía temprana de la colecistitis aguda apunta las ventajas de: disminuir significativamente los días de ingreso hospitalario, evitar en torno a un 29%-38% de reingresos hospitalarios por cuadros biliares y disminuir entre un 20% y un 30% el número de intervenciones quirúrgicas urgentes (con mayores cifras de morbilidad). Además recientes estudios señalan posibles ventajas económicas con el manejo de la colecistitis aguda mediante colecistectomía laparoscópica temprana. Por otro lado, cuando un paciente tiene contraindicación absoluta para cirugía laparoscópica por motivos médicos o quirúrgicos y es previsible que siga siendo así en el momento de la cirugía diferida; también puede existir beneficio al realizar una cirugía abierta temprana.

Los buenos resultados obtenidos, en términos de morbilidad y costes, por la progresiva implantación de la cirugía laparoscópica temprana en el tratamiento de la colecistitis aguda son fruto del aprendizaje y el manejo, cada vez más metódico y extendido, de la técnica laparoscópica por parte de la mayoría de los cirujanos de nuestro entorno; así como del impulso de las nuevas tecnologías, que han aportado: un instrumental cada vez más preciso y ergonómico, imagen de video en alta definición, nuevas fuentes de energía para la disección de los tejidos, nuevos agentes hemostáticos, etc.

Gurusamy et al. [143], en su publicación de la Cochrane Collaboration del año 2006 ofrecen algunas conclusiones al respecto del tratamiento de la colecistitis aguda:

- La colecistectomía laparoscópica temprana de la colecistitis aguda es un procedimiento seguro y acorta la estancia hospitalaria.
- La colecistectomía laparoscópica temprana presenta menos tasas de conversión y lesión de vía biliar que la colecistectomía laparoscópica diferida, pero sus diferencias no son estadísticamente significativas.
- La colecistectomía laparoscópica temprana apunta un mayor riesgo de fuga biliar que requiera CPRE y de colecciones intraabdominales que requieran drenaje percutáneo que la colecistectomía laparoscópica diferida, pero sus diferencias no son estadísticamente significativas.
- El manejo de la colecistitis aguda puede variar en su enfoque cuando hay presencia de coledocolitias, en función de las preferencias del cirujano que trata el caso.
- La cirugía laparoscópica temprana de la colecistitis aguda debería ser únicamente realizada por cirujanos con adecuada experiencia laparoscópica, en el seno de unidades especializadas en este tipo de cirugías.

A su vez la Cochrane Collaboration apunta la necesidad de más publicaciones futuras que consoliden las evidencias ya expuestas y perfilen algunas posturas que aún no han sido plenamente definidas. Así sugieren:

- Nuevos trabajos clínicos controlados que comparen cirugía laparoscópica temprana y tardía.
- Trabajos clínicos controlados que comparen colecistectomía laparoscópica temprana realizada en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas y colecistectomía laparoscópica temprana entre los tres y siete días desde el inicio de los síntomas.
- Trabajos clínicos controlados que comparen colecistectomía laparoscópica realizada inmediatamente tras el diagnóstico y colecistectomía laparoscópica tras un corto periodo de tratamiento antibiótico.
- Sugieren que las mediciones de los resultados deberían realizarse mediante evaluaciones ciegas.

Como bien apuntan Gutt et al. [160] en su trabajo multicéntrico publicado recientemente, aun hoy existe controversia en cuanto al momento más adecuado para llevar a cabo la colecistectomía, teniendo en cuenta la falta de evidencia científica absoluta:

- Los metaanálisis publicados están realizados con un número limitado de estudios prospectivos, con tamaños poblacionales reducidos.
- La definición de cirugía temprana y diferida y la metodología de la cirugía varían entre los diferentes trabajos prospectivos o retrospectivos.
- Las pautas de tratamientos antibióticos no aparecen estandarizadas.
- Los parámetros de estudio no aparecen bien definidos frecuentemente.

A pesar de contar con el apoyo de la literatura científica y el manejo extendido de la cirugía laparoscópica, en la actualidad, la colecistectomía laparoscópica temprana de la colecistitis aguda no se ha posicionado como el manejo habitual de la colecistitis aguda en buena parte de los hospitales de nuestro medio. Así se refleja en algunos trabajos publicados durante los últimos años:

Verthus et al. [63] afirman en su publicación del año 2003 que la política de tratamiento de la colecistitis aguda en la mayoría de los hospitales noruegos es el manejo conservador inicial con colecistectomía diferida. Papi et al. [128] destacan en

su meta-análisis del año 2003 que el 88% de los cirujanos en el Reino Unido maneja a sus pacientes con tratamiento conservador y colecistectomía diferida; y del 12% restante, el 48% realizan colecistectomía abierta. Senapati et al. [53] es algo más optimista en sus notas y apuntan que, en el año 2003, sólo el 20% de los cirujanos en el Reino Unido realizaban colecistectomía laparoscópica en la colecistitis aguda. Livingston et al. [149] señalan por su parte que, en el año 2004, el porcentaje de cirujanos que realizaban colecistectomía laparoscópica temprana en Estados Unidos era del 30%. En nuestro medio, Feliu et al. [150] publicaron en el año 2003 un estudio que evaluaba la cirugía laparoscópica en España. En una encuesta realizada sobre 855 cirujanos, tan sólo el 33% declaraba practicar habitualmente colecistectomía laparoscópica temprana, a pesar de que el 81% consideraba que era el procedimiento más adecuado. Otros autores británicos, como Cameron et al. [138]; americanos, como Livingston et al. [149] o japoneses, como Shikata et al [139] también apuntan en sus publicaciones una mayor aceptación del tratamiento conservador inicial y la colecistectomía diferida en sus respectivos países.

Resulta evidente que la colecistectomía laparoscópica temprana no es, a día de hoy, la práctica habitual en el tratamiento de la colecistitis aguda en todos los hospitales. Las situaciones concretas por las que esto es así en cada centro en particular resultan imposibles de esgrimir. Cabe tener en cuenta los siguientes motivos:

- No todos los cirujanos conocen el manejo actualizado de la colecistitis aguda.
- Todas las colecistitis agudas ingresan a través de los Servicios de Urgencia, por lo que el manejo inicial del paciente lo establece un cirujano de guardia que no siempre tiene la experiencia suficiente para enfrentarse a un procedimiento laparoscópico avanzado.
- Cualquier proceso con potencial riesgo vital que surja durante la guardia tendrá prioridad sobre la cirugía de la colecistitis aguda. Resulta difícil justificar el retraso en una cirugía de emergencia, con las consecuencias que ello puede tener, por estar ocupado el quirófano de urgencias con una cirugía que no es rigurosamente urgente.

- Como procedimiento de urgencia, en muchos casos, el cirujano de guardia debe justificar al equipo de anestesia la necesidad de intervenir al paciente durante el periodo de guardia, hecho que suele encontrarse habitualmente con un problema de conflicto de intereses entre los profesionales involucrados. Además, en muchos hospitales la guardia se organiza con un grupo de anestesistas compartidos entre todas las especialidades quirúrgicas.
- La mayoría de los servicios de cirugía no cuentan con una organización que asegure la disponibilidad de quirófano programado en los tiempos necesarios para realizar una cirugía temprana y para que esta sea llevada a cabo por cirujanos con experiencia.
- No existe plena conciencia, ni por parte de los profesionales ni por parte de la Administración, del ahorro que supondría para el Sistema de Salud la implantación de ciertas conductas médicas en general y de la colecistectomía laparoscópica temprana en particular en la práctica diaria habitual de todos los centros hospitalarios.

Por lo tanto, para poner en marcha un plan de tratamiento temprano de la colecistitis aguda sería necesaria establecer una organización interna del Servicio de Cirugía que, contando con el beneplácito de la Dirección hospitalaria y la colaboración del Servicio de Anestesia, asegurara que el paciente con colecistitis aguda va a ser intervenido dentro de los márgenes temporales óptimos, por el equipo quirúrgico adecuado. Además resulta imprescindible un cambio en la conciencia colectiva, tanto de los profesionales de la salud como de la sociedad en general, sobre la importancia y necesidad de rentabilizar al máximo los recursos sanitarios, sin que ello suponga un deterioro en la atención médica, para asegurar la sostenibilidad del sistema sanitario.

3

Hipótesis de trabajo

4

Objetivos del estudio

3. Hipótesis de Trabajo

La cirugía temprana de la colecistitis aguda es segura en términos de morbi-mortalidad y puede aportar beneficios como menor estancia hospitalaria y menos reingresos, en comparación con la colecistectomía diferida.

4. Objetivos del estudio

4.1. Objetivo principal

El **objetivo principal** es definir si la cirugía temprana de la colecistitis aguda, en nuestro medio, tiene unos resultados de morbi-mortalidad, porcentajes de conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, tiempo quirúrgico y porcentajes de reintervención, al menos, comparables a los de la cirugía diferida. A su vez se trata de valorar si la cirugía temprana supone un beneficio al acortar los días de estancia en U.C.I. y los días de estancia hospitalaria, así como el número de reingresos hospitalarios.

4.2. Objetivos secundarios

Como **objetivos secundarios** se plantean:

- Analizar los pacientes del grupo de cirugía temprana intervenidos con menos de 72 horas de evolución desde el inicio de los síntomas y de cirugía temprana intervenidos con más de 72 horas de evolución desde el inicio de los síntomas en términos de: morbi-mortalidad, tipo de abordaje quirúrgico y conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, tiempo quirúrgico, porcentajes de reintervención, reingresos, estancia media en U.C.I. y estancia hospitalaria.

- Analizar los datos de morbi-mortalidad, tipo de abordaje quirúrgico y conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta, tiempo quirúrgico, porcentajes de reintervención, reingresos, estancia media en U.C.I. y estancia hospitalaria en los pacientes intervenidos de forma programada y los pacientes operados de urgencia, dentro del grupo de cirugía diferida. Además se valorará de manera independiente los datos de los pacientes no operados dentro de este grupo.
- Realizar una estimación de la diferencia en coste directo entre ambos enfoques de tratamiento. Para ello contrastamos los días de estancia hospitalaria, los días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos y la asistencia en el Servicio de Urgencias por reingresos.

5

Material y métodos

5. Material y métodos

5.1. Diseño marco del estudio

Estudio de cohortes retrospectivo en el que se comparan dos grupos con planteamientos distintos a la hora de enfocar el tratamiento de inicio de la colecistitis aguda. Por un lado, el Servicio de Cirugía del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla realiza un tratamiento quirúrgico temprano durante las primeras 48 horas del ingreso en el Servicio de Cirugía General y, por otro lado, el Servicio de Cirugía del Hospital General Yagüe de Burgos realiza un tratamiento conservador inicial y un tratamiento quirúrgico diferido programado.

Por tanto contamos con dos grupos bien definidos, sin sesgos de selección, extraídos de dos hospitales próximos, con unas tasas anuales de ingreso por colecistitis aguda similares y que tienen un área de influencia sobre poblaciones comparables en número y tasas de envejecimiento.

Además, en ambos grupos de trabajo hay un número muy similar de cirujanos y residentes que abordan la patología de la colecistitis aguda, entendiendo que todos ellos cuentan con actitudes y aptitudes comparables.

5.2. Tipo de estudio y población de estudio

Se realiza un estudio retrospectivo observacional sobre un total de 1.043 pacientes ingresados de urgencia con el diagnóstico de colecistitis aguda a través del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y del Servicio de Urgencias del Hospital General Yagüe de Burgos, entre las fechas 1 de enero del año 2005 y 31 de diciembre del año 2010. El seguimiento de los pacientes se prolongó hasta el 31 de diciembre del año 2013. El estudio seleccionó casos consecutivos, incluyéndolos en su grupo correspondiente bajo un criterio homogéneo de tratamiento distinto en cada uno de los grupos, basado en el protocolo de actuación habitual en cada uno de los centros.

Del total de los 1.043 pacientes ingresados con el diagnóstico de colecistitis aguda:

- 531 pacientes ingresaron en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con la intención de realizar un tratamiento temprano de su colecistitis aguda mediante colecistectomía durante las primeras 48 horas desde el ingreso en Cirugía.
- 512 pacientes fueron ingresados en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Yagüe de Burgos con intención de realizar un tratamiento conservador inicial y un tratamiento quirúrgico diferido y programado de su cuadro de colecistitis aguda.

El **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander** da asistencia preferentemente a pacientes del Area I de Salud del Sistema Cántabro de Salud (que abarca una población de 315.000 personas) y a pacientes remitidos desde el Area II (Hospital de Laredo. Con una población de 101.000 personas) y Areas III y IV (Hospital Sierrallana. Con una población de influencia de 167.000 personas).

La población del municipio de Santander en el año 2011 era de 179.921 personas, de las cuales 83.415 eran hombres (46,36%) y 96.506 eran mujeres (53,64%). Su distribución en función de la edad nos muestra una pirámide poblacional con forma de bulbo o regresiva, típica de una población envejecida con crecimiento nulo o negativo (*Figura 1*).

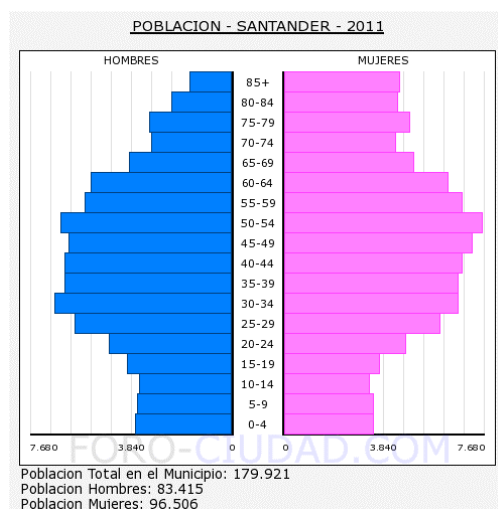


Figura 1: Pirámide poblacional de Santander.

Entre los años 2005 y 2011 el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander estaba compuesto por un total de 30 cirujanos adjuntos, de los cuales 16 realizaban guardias de presencia física. Además contaba con un total de 10 residentes de la especialidad.

El área de influencia asistencial del **Hospital General Yagüe de Burgos** engloba una población aproximada de 275.000 personas. A su vez ejerce apoyo asistencial al área de influencia del Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero, con una población aproximada de 50.000 personas, y al área de influencia del Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro, con una población aproximada de 60.000 personas.

La población del municipio de Burgos en el año 2011 era de 179.251 personas, de las cuales 86.158 eran hombres (48,07%) y 93.093 eran mujeres (51,93%). La pirámide poblacional de Burgos presenta características muy similares a las de Santander (*Figura 2*).

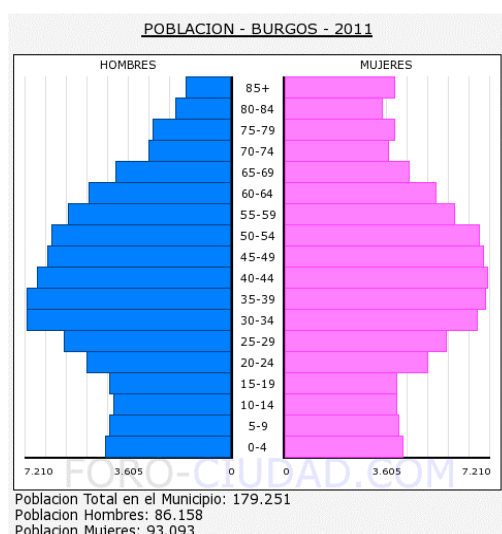


Figura 2: Pirámide poblacional de Burgos.

Entre los años 2005 y 2011 el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Yagüe de Burgos contaba con un total de 24 cirujanos adjuntos, de los cuales 14 realizaban guardias de presencia física. Por su parte contaba con un total de 8 residentes de la especialidad.

5.3. Criterios de inclusión

- Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplían en el momento del ingreso criterios diagnósticos de colecistitis aguda según la Reunión de Consenso de Tokio del año 2013 [165]:
 - Sospecha diagnóstica: Un criterio de A + un criterio de B.
 - Diagnóstico definitivo: Un criterio de A + un criterio de B + C.

A. Signos inflamatorios locales:

(1) Signo de Murphy (2) Plastrón/dolor/defensa en hipocondrio derecho

B. Signos inflamatorios sistémicos:

(1) Fiebre (2) PCR elevada (3) Recuento anormal de leucocitos

C. Hallazgos radiológicos característicos de colecistitis aguda.

- Confirmación anatomo-patológica de colecistitis aguda, en cualquiera de sus formas, en aquellos pacientes intervenidos quirúrgicamente.

5.4. Criterios de exclusión

- Pacientes ingresados con el diagnóstico de colecistitis aguda e intención de tratamiento inicial mediante colecistostomía transparieto-hepática y antibioterapia o aquellos sometidos a colecistostomía transparieto-hepática en el transcurso del ingreso.
- En ambos grupos están excluidos aquellos pacientes que, asociado a su cuadro de colecistitis aguda, tenían el diagnóstico de pancreatitis aguda, coledocolitiasis o colangitis.

- También quedan fuera del estudio las colecistitis agudas que debutan en el transcurso de otra patología primaria (neoplasia biliar o pancreática, estancia en UCI por otras causas, etc.).

5.5. Grupo de estudio

El **grupo de estudio** está compuesto por un total de 1.043 pacientes divididos en dos subgrupos:

- **1.** Una rama de tratamiento quirúrgico temprano, con 531 pacientes (50,91%) con intención de tratamiento quirúrgico en las primeras 48 horas desde el ingreso en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, independientemente del tiempo de evolución de su cuadro de colecistitis aguda, de los cuales 4 pacientes no fueron sometidos a intervención quirúrgica (0.75%). A su vez, el grupo de cirugía temprana se subdivide, a efecto de análisis de resultados, en dos subgrupos en función del tiempo de evolución desde el comienzo del cuadro:
 - **1.A.** Grupo tratado mediante colecistectomía en las primeras 72 horas desde el comienzo del cuadro de colecistitis aguda, con 473 pacientes (89.08%).
 - **1.B.** Grupo tratado mediante colecistectomía pasadas las primeras 72 horas desde el inicio del cuadro de colecistitis aguda, con 54 pacientes (10.17%).
- **2.** Una rama de tratamiento conservador inicial con intención de tratamiento quirúrgico diferido, con un total de 512 pacientes (49,09%) distribuidos en tres subgrupos según el tratamiento recibido:
 - **2.A.** Grupo con tratamiento conservador exitoso y sometido a cirugía programada, con 268 pacientes (52,34%).

- **2.B.** Grupo de pacientes que precisó cirugía urgente de inicio o con tratamiento conservador infructuoso y cirugía urgente de rescate, con 143 pacientes (27,93%).
- **2.C.** Grupo de pacientes que no se sometió a intervención quirúrgica tras un tratamiento conservador exitoso o por exitus previo a cirugía programada, con 101 pacientes (19,73%).

5.6. Tratamiento de la bibliografía y análisis estadístico de los datos

La información necesaria para completar los datos de introducción y revisión de artículos se obtuvo de las fuentes “Medline”, “Up to Date” y “Cochrane Library”.

Los datos de las diferentes variables son recogidos en una base de datos configurada con el programa Excel 2010.

Para el análisis estadístico de las variables se emplearon los paquetes estadísticos de Excel 2010, SPSS 21.0 y Stata 12/SE.

Las variables cuantitativas se presentan como media aritmética y desviación estándar y para el análisis y comparación de medias se utiliza la prueba “t de Student”.

Las variables cualitativas se presentan en forma de proporciones y para su análisis estadístico se emplea la prueba chi-cuadrado para comparación de proporciones.

Se realiza análisis multivariante; ajustando por la edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis; del riesgo de muerte, riesgo de complicaciones, riesgo de reintervención y tiempo de intervención quirúrgica. Para el análisis de las variables dicotómicas muerte, complicación y reintervención se ha usado regresión logística, presentando los resultados como odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% y añadiendo la curva ROC correspondiente. Para la variable continua tiempo de intervención se ha usado regresión lineal, quedando presentados los resultados en minutos con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

En todos los casos se considera estadísticamente significativo a todo valor de $p < 0,05$.

5.7. Indicadores empleados para la estratificación y comparación de grupos y análisis de resultados

5.7.1. Para la valoración de la **gravedad de la colecistitis aguda** se aplican los **Criterios de Tokio**, según la Reunión de Consenso de Tokio del año 2013 [165]:

- **Grado III (Grave):** Colecistitis aguda asociada a disfunción de algún órgano o sistema:
 - (1). Hipotensión que requiere dopamina a más de 5 mcg/kg o noradrenalina.
 - (2). Disminución del nivel de conciencia.
 - (3). $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
 - (4). Oliguria, creatinina $> 2.0 \text{ mg/dl}$
 - (5). $\text{INR} > 1.5$
 - (6). Recuento plaquetario $< 100.000/\text{mm}^2$
- **Grado II (Moderada):** Colecistitis asociada a al menos una de las siguientes condiciones:
 - (1). Leucocitosis mayor de $18.000/\text{mm}^3$.
 - (2). Masa palpable en hipocondrio derecho.
 - (3). Duración de síntomas mayor de 72 horas.
 - (4). Inflamación local avanzada (colecistitis gangrenosa o enfisematosa, absceso perivesicular o hepático, peritonitis biliar).

- **Grado I (Leve):** Colecistitis aguda sin criterios de grado II ni grado III.

5.7.2. La **valoración del riesgo anestésico-quirúrgico** se establece mediante la clasificación **ASA** de la Sociedad Americana de Anestesia, publicada en 1961 [151]:

- **ASA I:** Sin alteración orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico por el que se realiza la intervención es localizado y no produce alteración sistémica.
- **ASA II:** Enfermedad sistémica leve a moderada, producida por el proceso que se interviene o por otra patología: HTA bien controlada, asma bronquial, anemia, diabetes mellitus bien controlada, obesidad leve, tabaquismo.
- **ASA III:** Alteración o enfermedad sistémica grave de cualquier etiología, aunque no sea posible definir un grado de discapacidad. Angor, estado tras infarto agudo de miocardio, HTA mal controlada, obesidad severa, patología respiratoria sintomática (asma, EPOC).
- **ASA IV:** Alteraciones sistémicas graves que amenazan constantemente la vida del paciente, no siempre corregible con la intervención: angor inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad respiratoria incapacitante, fallo hepato-renal.
- **ASA V:** Paciente moribundo, con pocas posibilidades de supervivencia, sometido a la intervención como único recurso para salvar su vida.
- **ASA VI:** Paciente donante de órganos para trasplante, en estado de muerte cerebral.

5.7.3. Todos los pacientes son valorados según el **Índice de Charlson**, presentado en 1987 por Charlson et al. [162]. Se trata de una escala de

valoración que estima el porcentaje de supervivencia a 10 años en función de la edad y la comorbilidad del paciente, analizada con 19 ítems. El resultado nos vuelca una cifra y un porcentaje de supervivencia a 10 años: siendo el -4, equivalente a un 99,95% de supervivencia, y el 7 la cifra a partir de la cual la supervivencia estimada es 0%.

5.7.4. Es bien sabido que la diabetes mellitus es una patología que puede influir particularmente en la gravedad y evolución de los cuadros de colecistitis aguda [21,22,163,164]. De tal forma se analizará la **Proporción de Diabéticos** en cada grupo de estudio.

5.7.5. Para estimar la **gravedad de las complicaciones** se aplica la **escala de valoración de Clavien-Dindo**, publicada en el año 2004 por Dindo et al. [152], donde se presenta una estratificación de la morbilidad postoperatoria en función de la terapia precisada para su tratamiento, tratando de valorar cada complicación de una forma objetiva y reproducible. Únicamente se considera complicación de la cirugía aquella que se deriva directamente del acto quirúrgico, quedando excluidas aquellas complicaciones o circunstancias que se deban a la propia evolución del proceso patológico. Consiste en una escala formada por siete grados de complicación. Cuando la complicación supone una secuela que precisará de un seguimiento prolongado para determinar su grado funcional permanente y, por tanto, la valoración definitiva de su calidad de vida, se añade el sufijo “d” a su grado de morbilidad.

- **Grado I:** Cualquier desviación del curso postoperatorio normal que no precise tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o de intervencionismo radiológico. (Se incluyen los tratados con antieméticos, analgésicos, antipiréticos, diuréticos, sueroterapia y fisioterapia. También las infecciones de herida que sólo precisan curas locales).

- **Grado II:** Cualquier complicación que requiera tratamiento farmacológico no incluido en el grado I. Transfusiones sanguíneas. Nutrición parenteral total.
- **Grado III:** Complicación que precisa tratamiento quirúrgico, endoscópico o intervencionismo radiológico.
 - Sin anestesia general: **IIIa**.
 - Con anestesia general: **IIIb**.
- **Grado IV:** Complicación potencialmente mortal (incluido complicaciones del SNC) que precise ingreso en UCI.
 - Disfunción de un solo órgano (incluido diálisis): **IVa**.
 - Fallo multiorgánico: **IVb**.
- **Grado V:** exitus.

5.7.6. Para la **valoración de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar** nos basamos en la **Clasificación de Strasberg** [153]:

- **Tipo A:** Fuga biliar del conducto cístico o del lecho vesicular, sin lesión de la vía biliar principal.
- **Tipo B:** Oclusión parcial de la vía biliar.
- **Tipo C:** Similar al tipo B, pero con fuga biliar.
- **Tipo D:** Lesión lateral de la vía biliar que no sobrepasa el 50% de la luz del conducto biliar.
- **Tipo E:** Lesión circunferencial de la vía biliar:
 - **E1:** Lesión baja de la vía biliar: muñón de conducto hepático mayor a 2 cm.
 - **E2:** Lesión media de la vía biliar: muñón del conducto hepático menor a 2 cm.

- **E3:** Lesión alta de la vía biliar: no hay muñón hepático pero la confluencia está intacta.
- **E4:** Lesión alta de la vía biliar con afectación de la confluencia y pérdida de comunicación entre el conducto hepático izquierdo y derecho.
- **E5:** Lesión combinada del conducto hepático común y del derecho.

5.8. Comparación de grupos

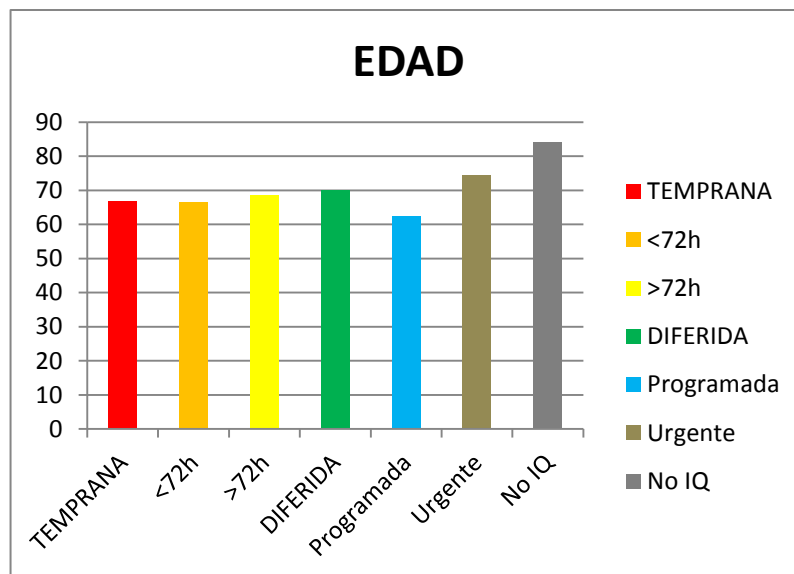
La **comparación de grupos** se realiza mediante el análisis de las variables edad, sexo, ASA, Índice de Charlson, proporción de diabéticos y gravedad de la colecistitis.

5.8.1. Edad

La edad media del total de la muestra (n=1043) es de 68,38 años (ds 16,00). En la estratificación por grupos (*Figura 3 y Tabla 3*) encontramos que el grupo de **cirugía temprana** tiene una edad media de 66,8 años (ds 15,55), los pacientes del subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas tienen una edad media de 66,52 años (ds 15,63) y los pacientes del subgrupo de cirugía posterior a las 72 horas una edad media de 68,41 años (ds 13,73).

Por su parte, los pacientes del grupo de **cirugía diferida** presentan una edad media de 70,02 años (ds 16,40), con 62,34 años (ds 16,41) en los pacientes intervenidos de forma programada, 74,47 años (ds 11,79) en los intervenidos de forma urgente y 84,10 años (ds 11,55) en los pacientes no sometidos a cirugía.

Con el **análisis estadístico** de los datos mediante la prueba “t de Student”, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las medias de edad del grupo de cirugía temprana y el grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$). También se observan diferencias significativas entre las edades medias de los subgrupos de cirugía diferida ($p < 0,05$). No hay diferencias entre los subgrupos de cirugía temprana ($p > 0,05$).



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Program.	Urgente	No IQ
EDAD	66,8 (ds 15,55)	66,52 (ds 15,63)	68,41 (ds 13,73)	70,02 (ds 16,4)	62,34 (ds 16,41)	74,47 (ds 11,79)	84,10 (ds 11,55)

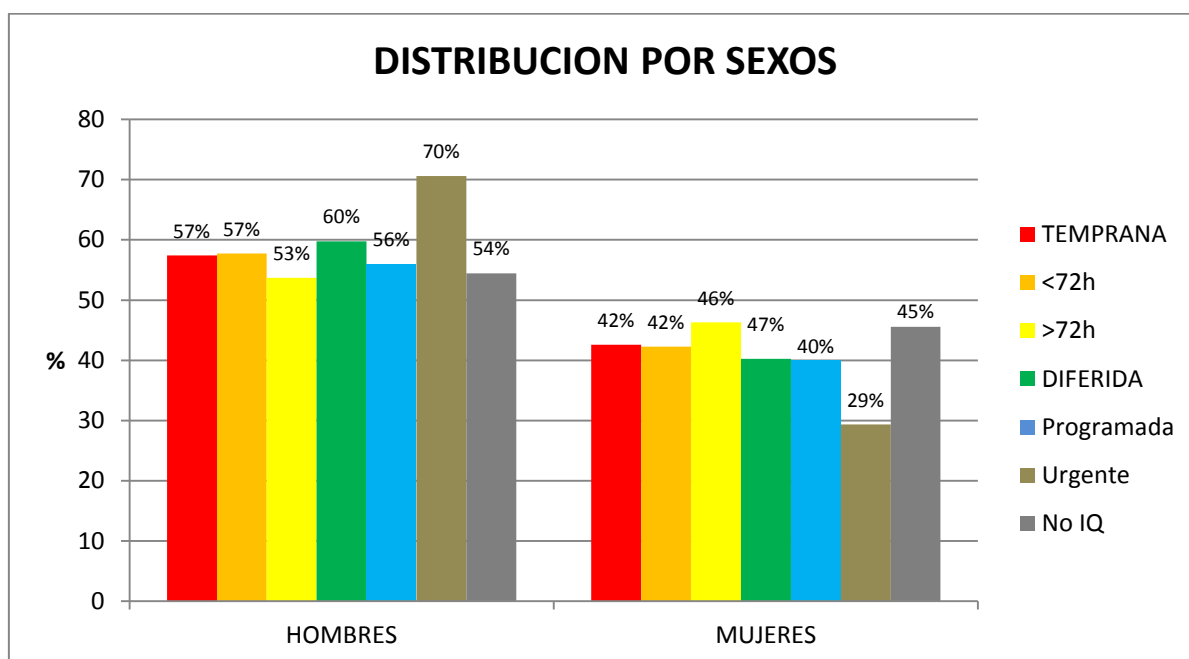
Figura 3 y Tabla 3 : distribución de grupos según la edad.

5.8.2. Sexo

La distribución de la muestra en función del sexo es de un 58,69% de hombres (n=611) y de un 41,31% de mujeres (n=430). En el grupo de **cirugía temprana** hay un 57,44% de hombres (n=305) y un 42,56% de mujeres (n=326), el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas presenta un 57,72% de hombres (n=273) y un 42,28% de mujeres (n=200), por su parte el subgrupo de cirugía pasadas las primeras 72 horas apunta un 53,70% de hombres (n=29) y un 46,30% de mujeres (n=25).

En el grupo de **cirugía diferida** encontramos un 59,77% de hombres (n=306) y un 40,23% de mujeres (n=206). Entre los pacientes intervenidos de forma programada hay un 55,97% de hombres (n=150) y un 44,03% de mujeres (n=118), entre los operados de urgencia un 70,63% de hombres (n=101) y un 29,37% de mujeres (n=42) y entre los pacientes no intervenidos un 54,46% de hombres (n=55) y un 45,54% de mujeres (n=46). Los datos se recogen en la *Figura 4 y Tabla 4*.

El **análisis estadístico** de los datos mediante la prueba de Chi-cuadrado para la comparación de proporciones refleja no haber diferencias en la distribución de proporción de hombres y mujeres entre los diferentes grupos de estudio ($p>0,05$), a excepción de los pacientes intervenidos de urgencia, con una mayor proporción de hombres que el resto de los grupos ($p<0,05$). En todos los casos existe una mayor proporción de hombres que de mujeres.



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Programada	Urgente	No IQ
HOMBRES	57,44%	57,72%	53,7%	59,77%	55,97%	70,63%	54,46%
MUJERES	42,56%	42,28%	46,3%	40,23%	40,03%	29,37%	45,54%

Figura 4 y Tabla 4: Distribución de grupos según el sexo.

5.8.3. Valoración del riesgo anestésico-quirúrgico según la Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos un 21,66% de pacientes ASA I ($n=115$), un 48,78% de pacientes ASA II ($n=259$), un 26,18% de pacientes ASA III ($n=139$) y un

3,39% de pacientes ASA IV (n=18). El subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas tiene un 23,04% de pacientes ASA I (n=109), un 47,57% de pacientes ASA II (n=225), un 26,22% de paciente ASA III (n=124) y un 3,17% de pacientes ASA IV (n=15). En el subgrupo de cirugía tras las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas encontramos un 11,11% de pacientes con ASA I (n=6), un 61,11% de pacientes ASA II (n=33), un 25,93% de pacientes ASA III (n=14) y un 1,85% de pacientes ASA IV (n=1).

El grupo de **cirugía diferida** presenta un 23,44% de pacientes ASA I (n=120), un 47,27% de pacientes ASA II (n=242), un 25,20% de pacientes ASA III (n=129) y un 4,10% de pacientes ASA IV (n=21). En los pacientes operados de forma programada hay un 38,06% de ASA I (n=102), un 52,61% de ASA II (n=141), un 9,33% de ASA III (n=25) y un 0% de ASA IV (n=0). Entre los pacientes intervenidos de urgencia encontramos un 11,19% de ASA I (n=16), un 44,06% de ASA II (n=63), un 37,06% de ASA III (n=53) y un 7,69% de ASA IV (n=11). Los pacientes no intervenidos tienen un 1,98% de ASA I (n=2), un 37,62% de ASA II (n=38), un 50,50% de ASA III (n=51) y un 9,90% de ASA IV (n=10). Datos recogidos en la *Figura 5 y Tabla 5*.

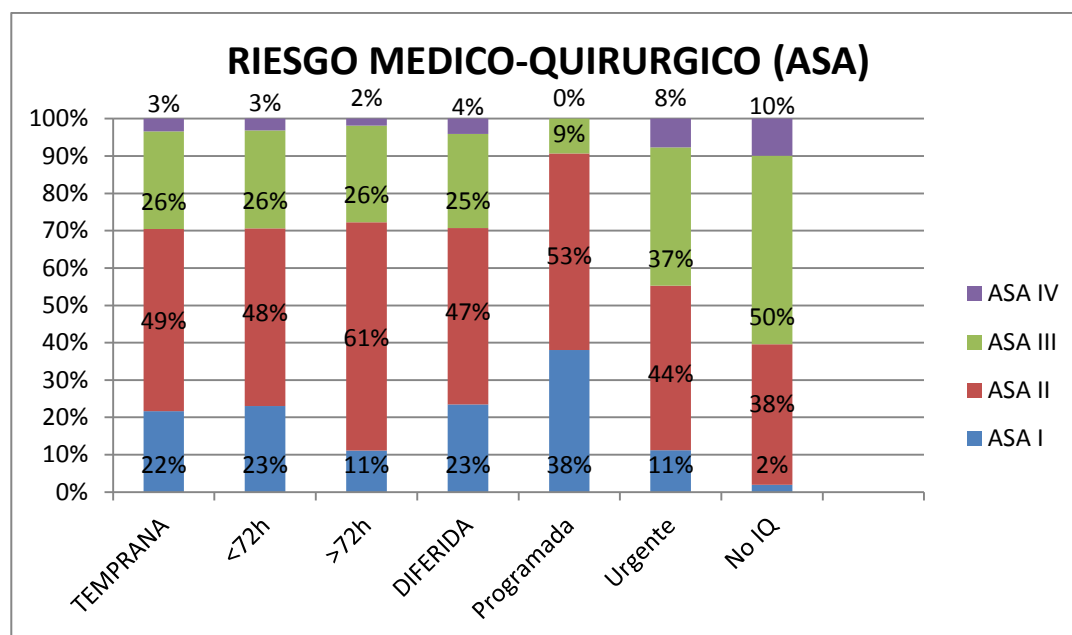
Si estratificamos los grupos según bajo riesgo quirúrgico (ASA I y II) y alto riesgo quirúrgico (ASA III y IV), encontramos:

- **Cirugía temprana:** Bajo riesgo 70,34%. Alto riesgo 29,57%.
- Cirugía <72 horas: Bajo riesgo 70,61%. Alto riesgo 29,39%.
- Cirugía >72 horas: Bajo riesgo 72,22%. Alto riesgo 27,78%.
- **Cirugía diferida:** Bajo riesgo 70,71%. Alto riesgo 29,29%.
- Cirugía programada: Bajo riesgo 90,67%. Alto riesgo 9,33%.
- Cirugía urgente: Bajo riesgo 55,25%. Alto riesgo 44,75%.
- No intervenidos: Bajo riesgo 39,60. Alto riesgo 60,40%.

Mediante el **análisis estadístico** de los datos con la prueba de Chi-cuadrado para comparación de proporciones no encontramos diferencias en la proporción de pacientes de bajo o alto riesgo quirúrgico entre cirugía temprana y cirugía diferida ($p>0,05$).

Se observa una mayor proporción de pacientes de alto riesgo quirúrgico entre los intervenidos de urgencia y no intervenidos, dentro del grupo de cirugía diferida, y una

mayor proporción de pacientes con bajo riesgo quirúrgico entre los intervenidos de forma programada, en el grupo de cirugía diferida ($p<0,05$).



	ASA I	ASA II	ASA III	ASA IV
TEMPRANA	115 (22%)	259 (49%)	139 (26%)	18 (3%)
<72h	109 (23%)	225 (48%)	124 (26%)	15 (3%)
>72h	6 (11%)	33 (61%)	14 (26%)	1 (2%)
DIFERIDA	120 (23%)	242 (47%)	129 (25%)	21 (4%)
Programada	102 (38%)	141 (53%)	25 (9%)	0 (0%)
Urgente	16 (11%)	63 (44%)	53 (37%)	11 (8%)
No IQ	2 (2%)	38 (38%)	51 (50%)	10 (10%)

Figura 5 y Tabla 5: Distribución de grupos según riesgo médico-quirúrgico (ASA).

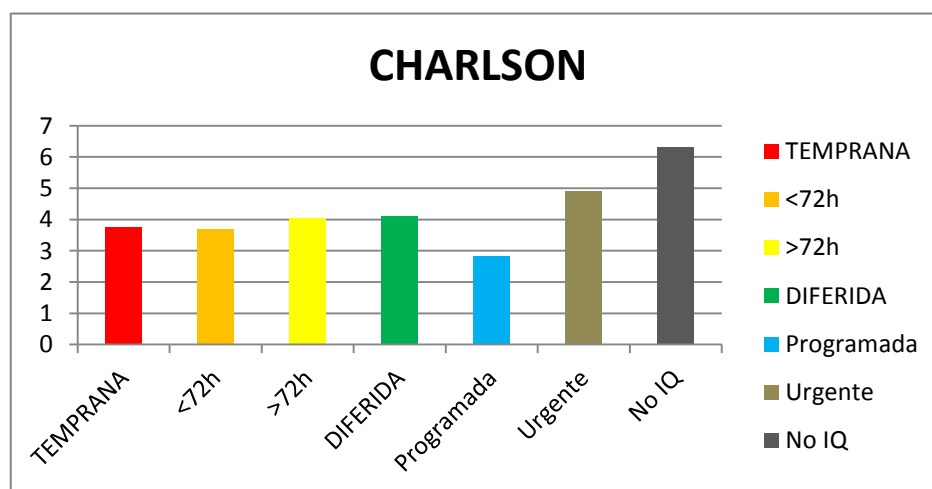
5.8.4. Índice de Charlson.

La media del Índice de Charlson en el grupo de **cirugía temprana** es de 3,77 (ds 2,28), lo que supone un porcentaje de supervivencia a 10 años del 52,04%. Entre los pacientes intervenidos durante las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas se obtiene un Índice de Charlson de 3,71 (ds 2,36), con una supervivencia a 10 años del

52,62%. Los pacientes intervenidos más tarde de 72 horas tienen una media del Índice de Charlson de 4,06 (ds 2,38), con una media de supervivencia del 49,28%.

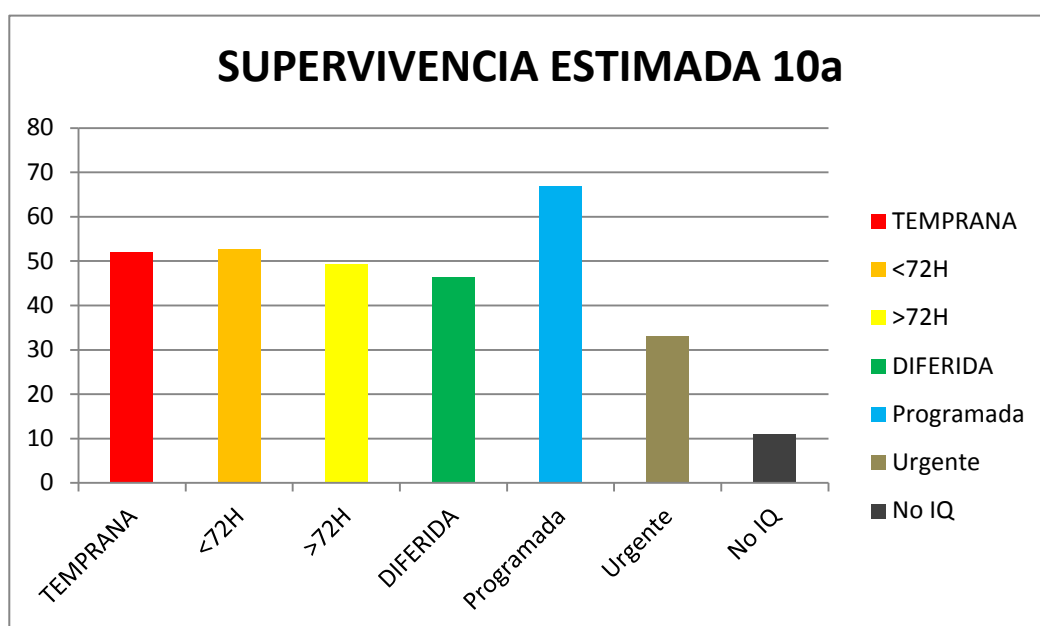
El grupo de **cirugía diferida** tiene una media del Índice de Charlson de 4,10 (ds 2,36), con una estimación de supervivencia a 10 años del 46,39%. Si analizamos los pacientes intervenidos de forma programada encontramos una media del Índice de Charlson de 2,83 (ds 2,39), con una media de supervivencia del 66,92%. Entre los pacientes operados de urgencia vemos una media del Índice de Charlson de 4,91 (ds 2,43), con una media de supervivencia del 33,02%. Los pacientes no intervenidos presentan un Índice de Charlson de 6,31 (ds 2,54), con una media de supervivencia a 10 años del 10,83%. Datos recogidos en *Figuras 6 y 7 y Tablas 6 y 7*.

Tras el **análisis estadístico** mediante la prueba de la “t de Student” encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las medias de Índice de Charlson y estimación de supervivencia a 10 años entre los grupos de cirugía temprana y cirugía diferida y entre los tres subgrupos de cirugía diferida entre si ($p < 0,05$). Por su parte no encontramos diferencias entre los pacientes intervenidos antes de 72 horas y después de 72 horas ($p > 0,05$).



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Prog.	Urg.	No IQ
CHARLSON	3,77	3,71	4,06	4,1	2,83	4,91	6,31

Figura 6 y Tabla 6: Distribución de grupos según Índice de Charlson.



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Prog.	Urg.	No IQ
% SUPERV 10a	52,04%	52,62%	49,28%	46,39%	66,92%	33,02%	10,83%

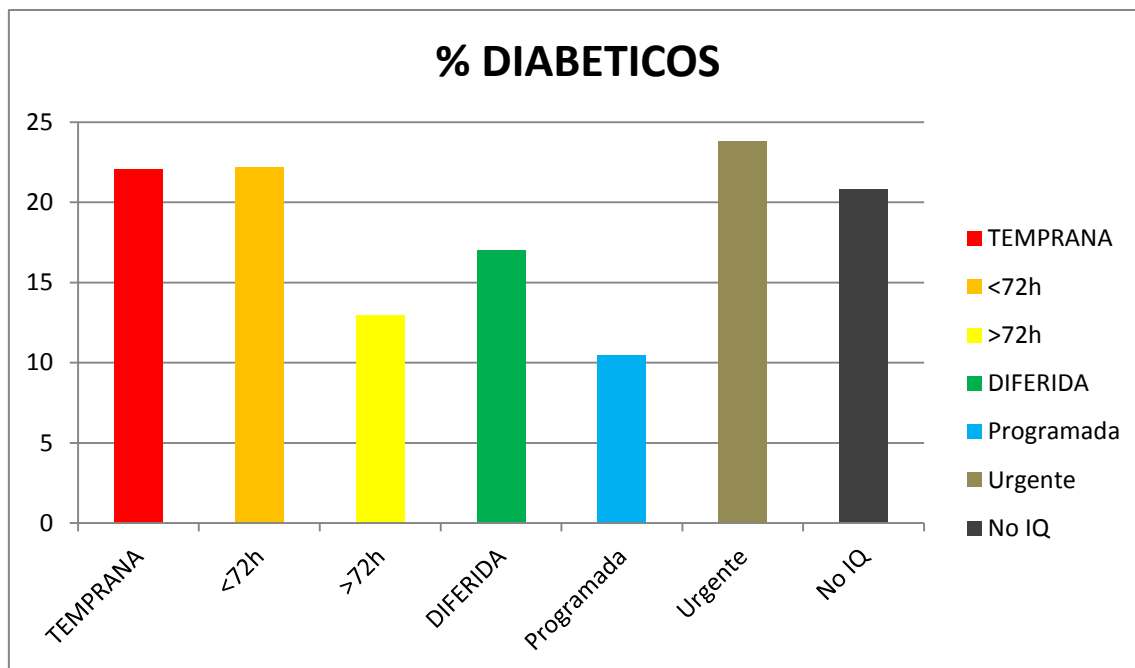
Figura 7 y tabla 7: Distribución de grupos según estimación de supervivencia a 10 años.

5.8.5. Proporción de diabéticos.

En el grupo de **cirugía temprana** el 22,07% de los pacientes es diabético (n=113); con un 22,20% de diabéticos entre los intervenidos en las primeras 72 horas (n=105), un 12,96% entre los operados pasadas 72 horas (n=7) y un 25% de los no intervenidos quirúrgicamente (n=1).

Entre los pacientes de **cirugía diferida** encontramos un 17% de diabéticos (n=87); con un 10,45% de pacientes diabéticos entre los operados de forma programada (n=28), un 23,78% de diabéticos entre los intervenidos de urgencia (n=34) y un 20,79% de los pacientes no intervenidos (n=21). Datos recogidos en *Figura 8 y Tabla 8*.

El **análisis estadístico** mediante la prueba de Chi-cuadrado para comparación de proporciones indica una mayor proporción de diabéticos en el grupo de cirugía temprana, pero las diferencias no son estadísticamente significativas ($p>0,05$).



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Programada	Urgente	No IQ
% DIABETICOS	22,07%	22,20%	12,96%	17%	10,45%	23,78%	20,79%

Figura 8 y Tabla 8: Distribución de grupos según porcentaje de pacientes diabéticos.

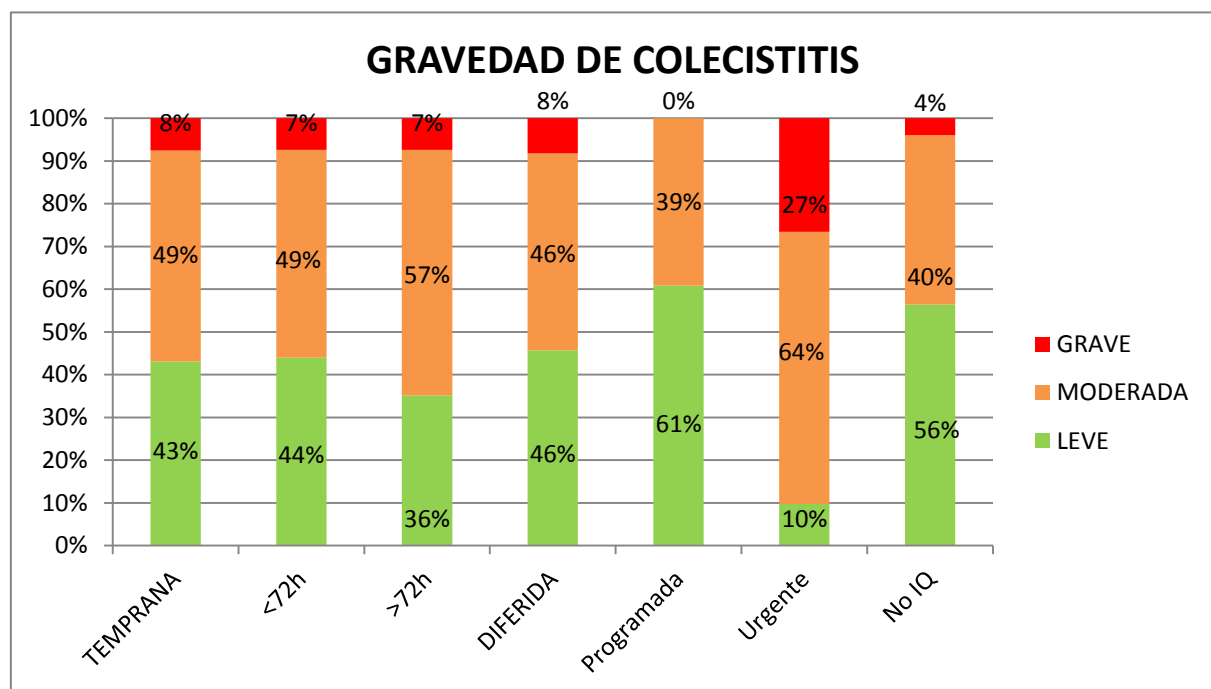
5.8.6. Gravedad de la colecistitis según Criterios de Tokio.

Como vemos en la *Figura 9 y Tabla 9*, en el grupo de **cirugía temprana** el 43,13% de los pacientes presentaban colecistitis leve (n=229), el 49,34% colecistitis moderada (n=262) y el 7,53% colecistitis grave (n=40). En el subgrupo de colecistectomía en las primeras 72 horas un 43,97% de los pacientes tienen colecistitis leve (n=208), un 48,63% colecistitis moderada (n=230) y un 7,40% colecistitis grave (n=35). En el subgrupo de cirugía con más de 72 horas de evolución de los síntomas el 35,19% de los pacientes tienen colecistitis leve (n=19), el 57,41% colecistitis moderada (n=31) y el 7,40% colecistitis grave (n=4). Por su parte, en el grupo de **cirugía diferida** encontramos un 45,70% de colecistitis leves (n=234), un 46,09% de colecistitis moderadas (n=235) y un 8,20% de colecistitis graves (n=42). Entre los pacientes operados de forma programada hay un 60,82% de colecistitis leves (n=163), un 39,18% de colecistitis moderadas (n=105) y un 0% de colecistitis graves (n=0). Los pacientes intervenidos de urgencia tienen un 9,79% de colecistitis leves (n=14), un 63,64% de

colecistitis moderadas (n=91) y un 26,57% de colecistitis graves (n=38). A su vez los pacientes no sometidos a intervención quirúrgica presentan un 56,44% de colecistitis leves (n=57), un 39,60% de colecistitis moderadas (n=40) y un 3,96% de colecistitis graves (n=4).

El **análisis estadístico** de la distribución de pacientes en función de la gravedad de la colecistitis nos muestra que no hay diferencias significativas entre el grupo de cirugía temprana y el grupo de cirugía diferida ($p>0,05$).

Se observa un mayor porcentaje de casos moderados y graves entre los pacientes operados de urgencia y una mayor proporción de casos leves entre los pacientes intervenidos de manera programada y aquellos que no se intervinieron, dentro del grupo de cirugía diferida ($p<0,05$).



	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Programada	Urgente	No IQ
LEVE	229 (43%)	208 (44%)	19 (36%)	234 (46%)	163 (61%)	14 (10%)	57 (56%)
MODERADA	262 (49%)	230 (49%)	31 (57%)	236 (46%)	105 (39%)	91 (64%)	40 (40%)
GRAVE	40 (8%)	35 (7%)	4 (7%)	42 (8%)	0 (0%)	38 (27%)	4 (4%)

Figura 9 y Tabla 9: Criterios de gravedad de colecistitis aguda (Tokio).

5.9. Variables para el análisis de resultados

Para el **análisis de los resultados** contaremos con las siguientes variables:

- Tipo de abordaje quirúrgico: cirugía abierta o laparoscópica y tasa de conversión de cirugía laparoscópica a laparotomía.
- Tiempo quirúrgico.
- Análisis de morbilidad global: donde se incluyen el total de complicaciones, médicas y quirúrgicas, de cada sujeto de estudio. Se analiza la morbilidad global en función del abordaje quirúrgico. La gravedad de las complicaciones se estima mediante la escala de valoración de Clavien-Dindo.
- Análisis de morbilidad quirúrgica: donde se valoran las complicaciones quirúrgicas en función del abordaje quirúrgico, se comparan los porcentajes de complicaciones quirúrgicas y médicas y se estratifica la gravedad de cada una de ellas atendiendo a la clasificación de Clavien-Dindo. Además se procede al análisis más detallado de las tres complicaciones quirúrgicas de mayor relevancia en la colecistectomía, con sus correspondientes porcentajes de reintervención:
 - Infección del sitio quirúrgico, entendida como infección de la herida quirúrgica o infección intra-abdominal.
 - Lesión de la vía biliar, con fístula biliar secundaria.
 - Hemorragia postquirúrgica.

Además se reflejan de forma breve el resto de complicaciones que aparecen en cada grupo de estudio.

- Mortalidad.
- Porcentaje de reintervenciones.
- Días de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (U.C.I.).
- Análisis de los reingresos hospitalarios.

- Días de ingreso hospitalario.
- Se realiza un análisis multivariante ajustando por la edad, sexo, ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis; con lo que se establece la relación existente entre:
 - Mortalidad y momento de la cirugía (temprana/diferida).
 - Riesgo de complicaciones y momento de la cirugía.
 - Riesgo de reintervención y momento de la cirugía.
 - Tiempo quirúrgico y momento de la cirugía.
- Aproximación a los costes directos y estimación del ahorro y optimización de recursos, con la realización de colecistectomía temprana en la colecistitis aguda.

6

Resultados

6. Resultados

En el análisis de resultados se compararon las medias y proporciones de los grupos de cirugía temprana y de cirugía diferida. A efecto del análisis se presentan los datos por separado de los subgrupos de cirugía en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas y de cirugía pasadas 72 horas desde el inicio de los síntomas, ambos englobados en el grupo de cirugía temprana. A su vez se estratifican los resultados del grupo de cirugía diferida en pacientes que se intervienen de forma urgente, pacientes que se intervienen de forma programada y pacientes que no se intervienen.

6.1. Tipo de abordaje quirúrgico

6.1.1. Distribución del tipo de abordaje quirúrgico en cada grupo de estudio

Se analizan las proporciones de pacientes intervenidos por laparotomía y por laparoscopia, así como el porcentaje de conversiones de cirugía laparoscópica a cirugía abierta. (*Figura 10 y Tabla 10*)

En el grupo de **cirugía temprana**, de los 527 pacientes sometidos a colecistectomía: el 25,24% de los pacientes se sometieron a cirugía abierta (n=133) y el 74,76% a cirugía laparoscópica (n=394); de estos últimos, el 21,57% se convirtieron a cirugía abierta (n=85).

- En el subgrupo de pacientes intervenidos en las primeras 72 horas (n=473), un 24,95% fueron por laparotomía (n=118) y un 75,05% por laparoscopia (n=355), con un 20,56% de conversiones a cirugía abierta (n=73).

- De los pacientes intervenidos tras 72 horas (n=54), el 27,78% se intervinieron de manera abierta (n=15) y el 72,22% por laparoscopia (n=39), con un 30,77% de conversiones (n=12).

En el grupo de **cirugía diferida** se sometieron a intervención quirúrgica 411 pacientes. El 32,12% de los pacientes se operaron de forma abierta (n=132) y el 67,88% por cirugía laparoscópica (n=279), de los cuales el 9,32% se convirtieron a cirugía abierta (n=26).

- De los 268 pacientes que se operaron de manera programada (65,21%): un 8,58% fueron sometidos a laparotomía (n=23) y un 91,42% se intervinieron por laparoscopia (n=245), con un 6,12% de conversiones (n=15).
- De los 143 pacientes intervenidos de urgencia (34,79%): un 76,22% se operaron de forma abierta (n=109) y un 23,78% por cirugía laparoscópica (n=34), convirtiéndose a cirugía abierta el 32,35% (n=11).

El **análisis estadístico** nos refleja una mayor proporción de cirugía laparoscópica en el grupo de cirugía temprana en relación al grupo de cirugía diferida, pero sin significación estadística ($p>0,05$).

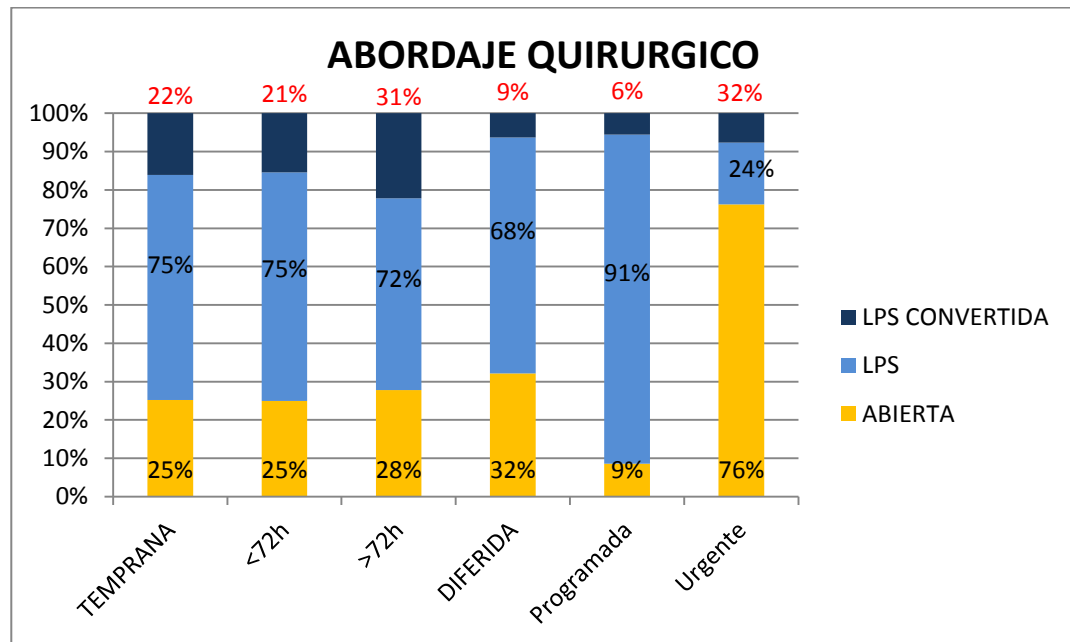
Encontramos un mayor porcentaje de conversiones en las laparoscopias del grupo de cirugía temprana ($p<0,05$).

No hay diferencias significativas entre el porcentaje de cirugías que terminan por laparoscopia en el grupo de cirugía temprana (58,64%) y en el grupo de cirugía diferida (61,58%), ($p>0,05$).

No hay diferencias en los porcentajes de laparoscopia entre los pacientes intervenidos antes o después de 72 horas de clínica ($p>0,05$).

Llama la atención una mayor proporción de conversiones entre los pacientes intervenidos tras 72 horas desde el inicio de los síntomas respecto a los que se intervienen en las primeras 72 horas desde el inicio de la clínica, aunque esta diferencia no sea significativa ($p>0,05$).

Además destaca una mayor proporción de cirugía laparoscópica entre los pacientes intervenidos de forma programada y un elevado porcentaje de cirugía abierta entre los pacientes operados de urgencia, dentro del grupo de cirugía diferida ($p<0,05$).



	ABIERTA	LPS	LPS CONVERTIDA
TEMPRANA (n=527)	133 (25%)	394 (75%)	85 (22%)
<72h (n=473)	118 (25%)	355 (75%)	73 (21%)
>72h (n=54)	15 (28%)	39 (72%)	12 (31%)
DIFERIDA (n=411)	132 (32%)	279 (68%)	26 (9%)
Programada (n=268)	23 (9%)	245 (91%)	15 (6%)
Urgente (n=143)	109 (76%)	34 (24%)	11 (32%)

Figura 10 y Tabla 10: Tipo de abordaje quirúrgico.

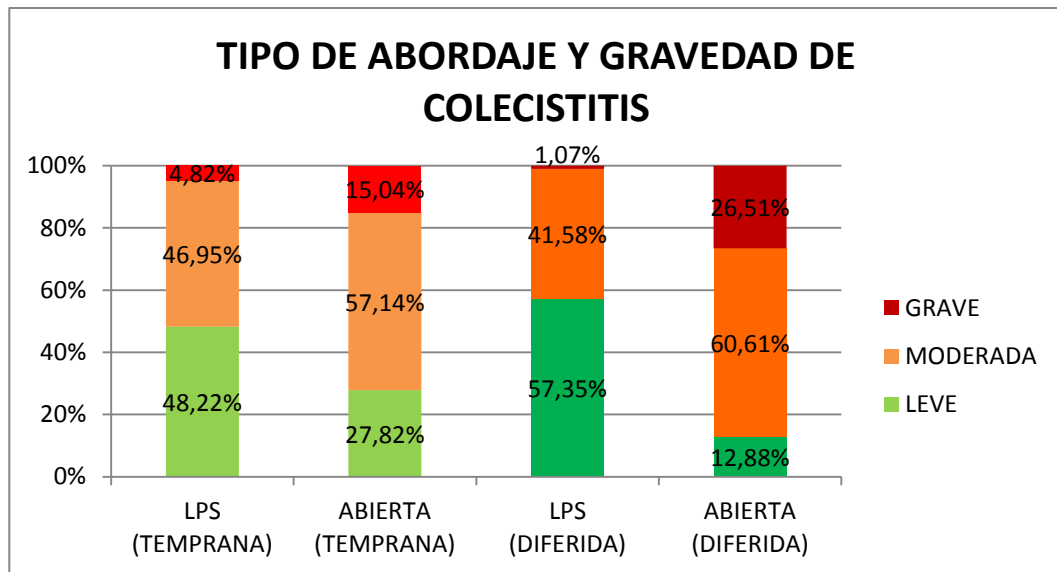
6.1.2. Relación entre el tipo de abordaje quirúrgico y la gravedad de la colecistitis

Se compara la distribución del tipo de abordaje quirúrgico en los grupos de cirugía temprana y cirugía diferida, en función de la gravedad de la colecistitis aguda (*Figura 11 y Tabla 11*).

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos que, de los 394 pacientes intervenidos por laparoscopia (74,76%): 190 pacientes tenían una colecistitis leve (48,22%), 185 pacientes tenían una colecistitis moderada (46,95%) y 19 pacientes tenían una colecistitis grave (4,82%). Por su parte, de los 133 pacientes intervenidos por laparotomía (25,24%): 37 tenían una colecistitis leve (27,82%), 76 ingresaron con una colecistitis moderada (57,14%) y 20 fueron tratados por un cuadro de colecistitis grave (15,04%).

En el grupo de **cirugía diferida** se observa que, de los 279 pacientes operados por laparoscopia (67,88%): 160 tenían una colecistitis leve (57,35%), 116 tenían una colecistitis moderada (41,58%) y 3 ingresaron con colecistitis grave (1,07%). Si nos fijamos en los 132 pacientes intervenidos por laparotomía (32,12%) encontramos que 17 ingresaron con colecistitis leve (12,88%), 80 con colecistitis moderada (60,61%) y 35 con colecistitis grave (26,51%).

Si realizamos un **análisis estadístico** de los datos encontramos que existe una mayor proporción, estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de casos de colecistitis moderadas y graves en los pacientes operados por cirugía abierta.



	LEVE	MODERADA	GRAVE
TEMPRANA			
LPS	190 (48,22%)	185 (46,95%)	19 (4,82%)
ABIERTA	37 (27,82%)	76 (57,14%)	20 (15,04%)
DIFERIDA			
LPS	160 (57,35%)	116 (41,58%)	3 (1,07%)
ABIERTA	17 (12,88%)	80 (60,61%)	35 (26,51%)

Figura 11 y Tabla 11: Relación entre tipo de abordaje y gravedad de colecistitis.

6.2. Tiempo quirúrgico

La media de tiempo quirúrgico del grupo de cirugía temprana fue de 90,84 minutos (ds 34,09) y en el grupo de cirugía diferida de 89,51 minutos (ds 28,09). Los resultados quedan reflejados en el *Figura 12 y Tabla 12*.

En el grupo de **cirugía temprana** el tiempo de cirugía abierta es 91,72 minutos (ds 37,37), en el total de cirugía laparoscópica 90,55 minutos (ds 32,99), en cirugía laparoscópica no convertida 85,11 minutos (ds 28,45) y en cirugía laparoscópica convertida 114,35 minutos (ds 34,83).

- En el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas la media de cirugía abierta fue de 91,28 minutos (ds 38,63), en cirugía laparoscópica no convertida 84,90

minutos (ds 28,08) y en cirugía laparoscópica convertida 116,36 minutos (ds 35,54).

- En el subgrupo de cirugía pasadas 72 horas desde el inicio de los síntomas la cirugía abierta se realiza en 95,56 minutos (ds 25,18), la cirugía laparoscópica no convertida en 86,90 minutos (ds 32,53) y la cirugía laparoscópica convertida en 105,50 minutos (ds 31,66).

En el grupo de **cirugía diferida** la cirugía abierta dura una media de 94,81 minutos (ds 18,92), la cirugía laparoscópica global 85,72 minutos (ds 22,68), la cirugía laparoscópica no convertida 82,53 minutos (ds 19,14) y la cirugía laparoscópica convertida 116,73 minutos (ds 30,46).

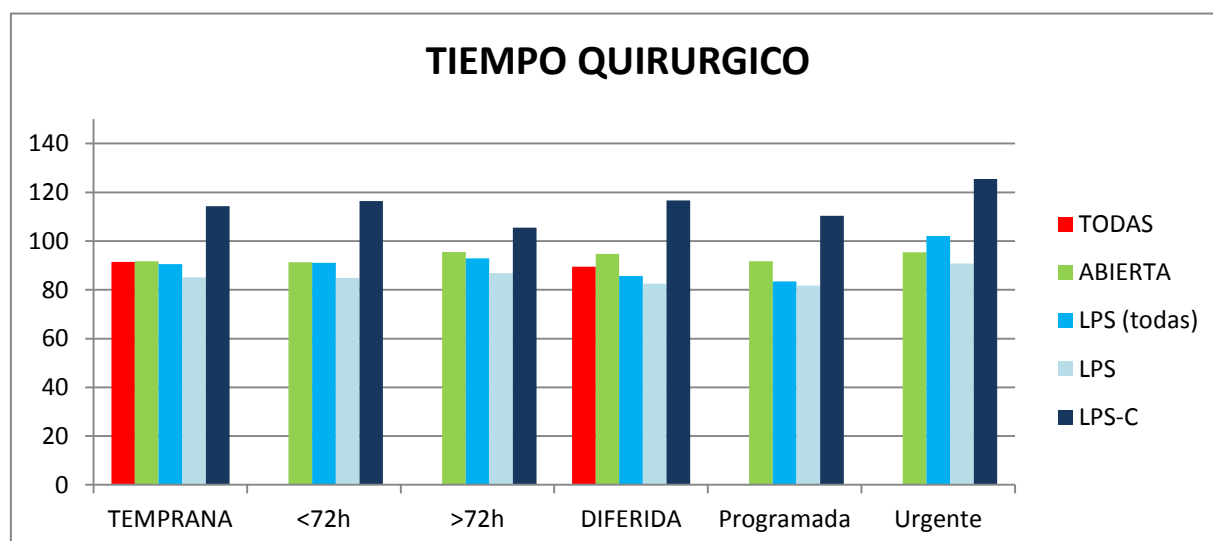
- Si analizamos los pacientes intervenidos de manera programada en el grupo de cirugía diferida encontramos una duración en la cirugía abierta de 91,74 minutos (ds 18,88). El total de las cirugías laparoscópicas tiene una duración de 83,45 minutos (ds 23,80). En cirugía laparoscópica no convertida la media es de 81,70 minutos (ds 21,28) y en cirugía laparoscópica convertida de 110,33 minutos (ds 26,70).
- En los pacientes intervenidos de urgencia dentro del grupo de cirugía diferida encontramos una duración media en las cirugías abiertas de 95,46 minutos (ds 18,91). En el total de las cirugías laparoscópicas la duración media fue de 102,05 minutos (ds 22,92), siendo entre las laparoscopias no convertidas de 90,86 minutos (ds 19,18) y entre las convertidas de 125,45 minutos (ds 31,51).

En el **análisis estadístico** mediante la prueba “t de Student” no se encontraron diferencias significativas en el tiempo quirúrgico entre la cirugía temprana y la cirugía diferida ($p > 0,05$). Si estratificamos el análisis en función del abordaje quirúrgico sólo encontramos diferencias significativas en favor de la cirugía diferida, entre el global de los pacientes intervenidos por laparoscopia ($p < 0,05$). En cambio, si analizamos por separado los pacientes que precisaron conversión de los que no se convirtieron a cirugía abierta, no existen diferencias entre la cirugía temprana y la cirugía diferida

($p>0,05$). Tampoco encontramos diferencias significativas entre los pacientes intervenidos por laparotomía ($p>0,05$).

Entre los pacientes del grupo de cirugía temprana intervenidos antes o después de las 72 horas desde el inicio de los síntomas únicamente encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes operados por laparoscopia convertida, con menor tiempo quirúrgico en los de más de 72 horas ($p<0,05$).

En el grupo de cirugía diferida encontramos diferencias entre los pacientes operados de forma programada y los operados de urgencia cuando el abordaje fue laparoscópico ($p<0,05$), independientemente de si precisó conversión o no. No hay diferencias entre los pacientes sometidos a cirugía abierta ($p>0,05$).



	ABIERTA	LPS (todas)	LPS	LPS CONVERTIDA
TEMPRANA				
90,84 (ds 34,09)	91,72 (ds 37,37)	90,55 (ds 32,99)	85,11 (ds 28,45)	114,35 (ds 34,83)
<72H	91,28 (ds 38,63)	91,03 (ds 32,08)	84,90 (ds 28,02)	116,36 (ds 35,54)
>72H	95,56 (ds 25,18)	92,90 (ds 32,93)	86,90 (ds 32,53)	105,5 (ds 31,66)
DIFERIDA				
89,51 (ds 28,09)	94,81 (ds 18,92)	85,72 (ds 22,68)	82,53 (ds 19,14)	116,73 (ds 30,46)
Programada	91,74 (ds 18,88)	83,45 (ds 23,80)	81,70 (ds 21,28)	110,33 (ds 26,70)
Urgente	95,46 (ds 18,91)	102,05 (ds 22,9)	90,86 (ds 18,18)	125,45 (ds 31,51)

Figura 12 y Tabla 12: Tiempo quirúrgico en función del abordaje.

6.3. Morbilidad global

Para el análisis de la morbilidad global incluimos tanto las complicaciones médicas como las complicaciones quirúrgicas de los sujetos a estudio. Obtenemos como resultado una proporción de complicaciones en cada grupo de estudio (*Figura 13 y Tabla 13*). Se analiza la morbilidad global en cada grupo en función del abordaje quirúrgico (*Figura 14 y Tabla 14*). A su vez se establece una estratificación de las complicaciones según la escala de Clavien-Dindo, reflejando la proporción de pacientes que tienen un determinado grado de complicación en función del total de pacientes con complicaciones (*Figura 15 y Tabla 15*) y en función de la población total (*Figura 16 y Tabla 16*).

6.3.1. Análisis de morbilidad global

Encontramos una morbilidad global en el grupo de **cirugía temprana** del 29,98% (n=158).

- En los pacientes intervenidos durante las primeras 72 horas de la enfermedad la morbilidad fue del 29,60% (n=140).
- La morbilidad de los pacientes intervenidos tras 72 horas del inicio de los síntomas fue del 33,33% (n=18).

Entre los pacientes de **cirugía diferida** encontramos una morbilidad del 38,69% (n=157).

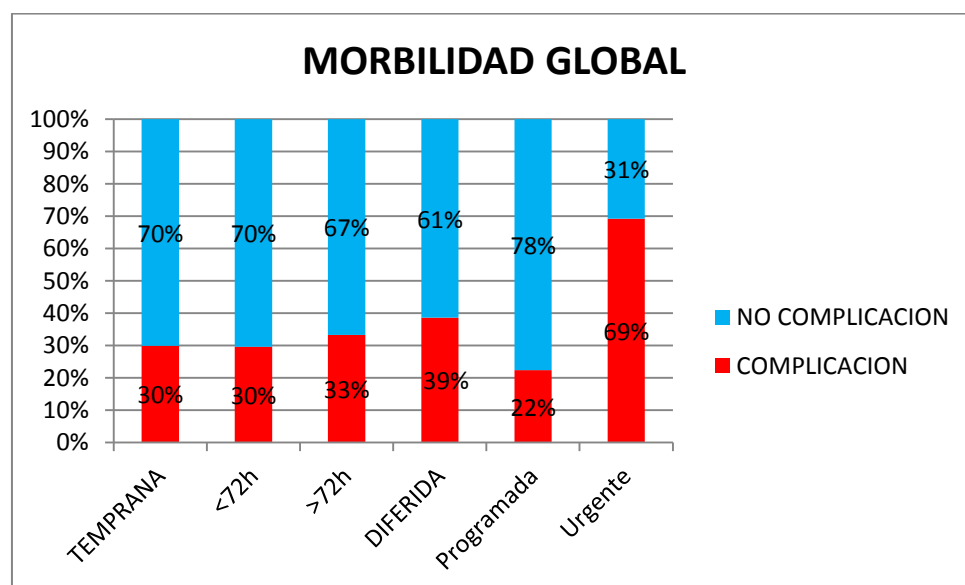
- La morbilidad de los pacientes operados de forma programada fue del 22,39% (n=60)
- Los pacientes intervenidos de manera urgente presentaron una morbilidad global del 69,23% (n=97).

El **análisis estadístico** nos muestra una mayor proporción de complicaciones en el grupo de cirugía temprana que en el grupo de cirugía diferida ($p<0,05$).

La cirugía programada, dentro del grupo de cirugía diferida apunta menos porcentaje de complicaciones ($p<0,05$).

La cirugía urgente, dentro del grupo de cirugía diferida tiene unos porcentajes de morbilidad claramente más elevados que el resto ($p<0,05$).

No encontramos diferencias significativas en la morbilidad entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas y los intervenidos tras 72 horas desde el inicio de los síntomas ($p>0,05$).



	COMPLICACION	NO COMPLICACION
TEMPRANA	158 (29,98%)	369 (70,02%)
<72h	140 (29,60%)	333 (70,40%)
>72h	18 (33,33%)	36 (66,67%)
DIFERIDA	159 (38,69%)	252 (61,31%)
Programada	60 (22,39%)	208 (77,61%)
Urgente	99 (69,23%)	44 (30,77%)

Figura 13 y Tabla 13: morbilidad global.

6.3.2. Morbilidad global según abordaje quirúrgico

Si establecemos un análisis de la morbilidad global en función del tipo de abordaje quirúrgico, encontramos los siguientes resultados (*Figura 14 y Tabla 14*):

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos un 24,87% de complicaciones en los pacientes intervenidos por laparoscopia (98/394), con un 19,74% en los de laparoscopia sin conversión (61/309) y un 43,53% en los intervenidos por laparoscopia que tuvieron conversión a laparotomía (37/85); los pacientes sometidos a cirugía abierta presentaron un 45,11% de complicaciones (60/133).

- En el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas hay un 24,51% de complicaciones quirúrgicas en los pacientes operados por laparoscopia (87/355), un 19,15% en los que no se convirtieron (54/282) y un 45,21% en los de laparoscopia convertida (33/73); y un 44,92% en los de cirugía abierta (53/118).
- En el subgrupo de cirugía tras 72 horas de evolución vemos un 28,21% de complicaciones quirúrgicas en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica (11/39), con un 25,93% en los que terminaron por laparoscopia (7/27) y un 33,33% en los convertidos a cirugía abierta (4/12); y un 46,67% en los de laparotomía (7/15).

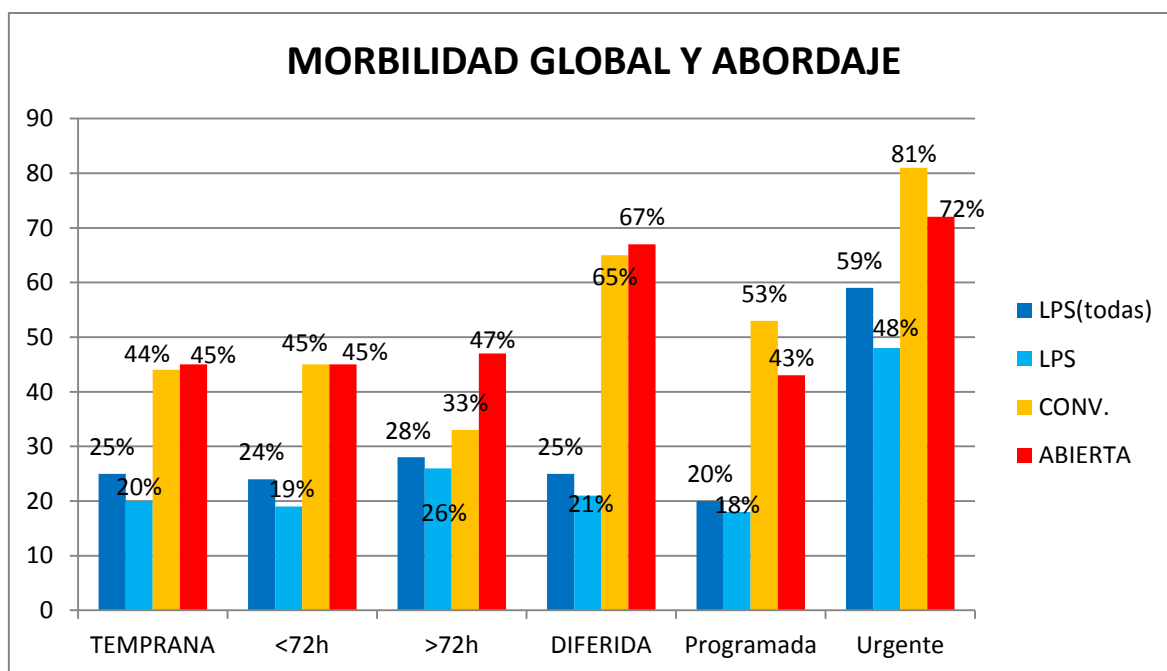
En el grupo de **cirugía diferida** los pacientes operados por laparoscopia tuvieron un 25,09% de complicaciones (70/279), un 20,95% los de laparoscopia no convertida (53/253) y un 65,38% los de laparoscopia convertida (16/26); y los de cirugía abierta un 67,42% (89/132) de complicaciones.

- Si analizamos únicamente a los pacientes intervenidos de forma programada vemos un 20,41% de complicaciones en los pacientes operados por laparoscopia (50/245), complicándose un 18,26% de las laparoscopias no convertidas (42/230) y un 53,33% en los pacientes de cirugía convertida (8/15). Se encontraron un 43,48% de complicaciones en los pacientes de cirugía abierta (10/23).
- En los pacientes operados de forma urgente encontramos un 58,82% de complicaciones en el grupo de cirugía laparoscópica (20/34), con un 47,83% de complicaciones en las cirugías no convertidas (11/23) y un 81,82% en las conversiones (9/11). La cirugía abierta tuvo un 72,48% de complicaciones (79/109).

El análisis estadístico de los datos revela una mayor tendencia de complicaciones en los pacientes intervenidos por laparotomía y por cirugía laparoscópica convertidos a cirugía abierta, independientemente del grupo.

Los pacientes intervenidos por laparoscopia urgente tienen mayor morbilidad que el resto de pacientes intervenidos por laparoscopia ($p < 0,05$).

En el grupo de cirugía diferida encontramos una morbilidad similar a la del grupo de cirugía temprana entre los pacientes intervenidos por laparoscopia ($p > 0,05$), pero mayor porcentaje de complicaciones en cirugía abierta ($p < 0,05$).

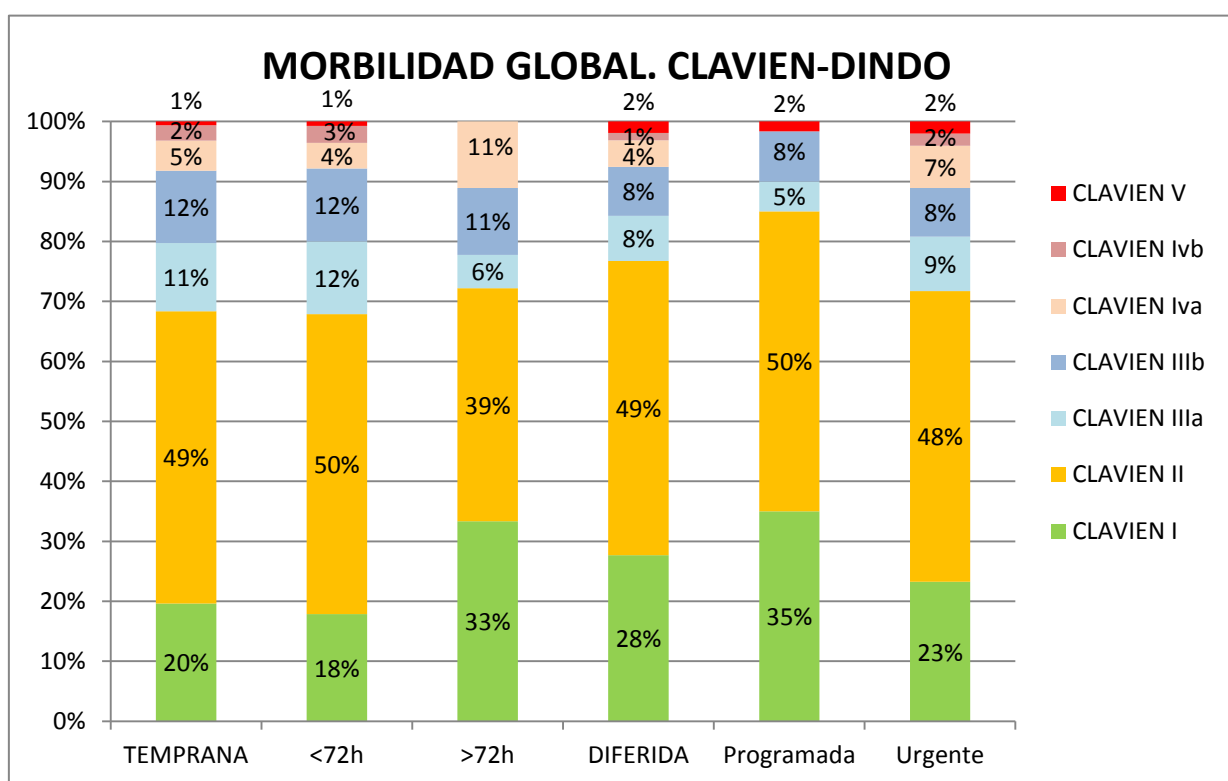


	LPS(todas)	LPS	CONV.	ABIERTA
TEMPRANA	98 (24,87%)	61 (19,74%)	37 (43,53%)	60 (45,11%)
<72h	87 (24,51%)	54 (19,15%)	33 (45,21%)	53 (44,92%)
>72h	11 (28,21%)	7 (25,93%)	4 (33,33%)	7 (46,67%)
DIFERIDA	70 (25,09%)	53 (20,95%)	17 (65,38%)	89 (67,42%)
Programada	50 (20,41%)	42 (18,26%)	8 (53,33%)	10 (43,48%)
Urgente	20 (58,82%)	11 (47,83%)	9 (81,82%)	79 (72,48%)

Figura 14 y Tabla 14: Morbilidad global en función del abordaje quirúrgico.

6.3.3. Distribución de morbilidad global según Escala de Clavien-Dindo

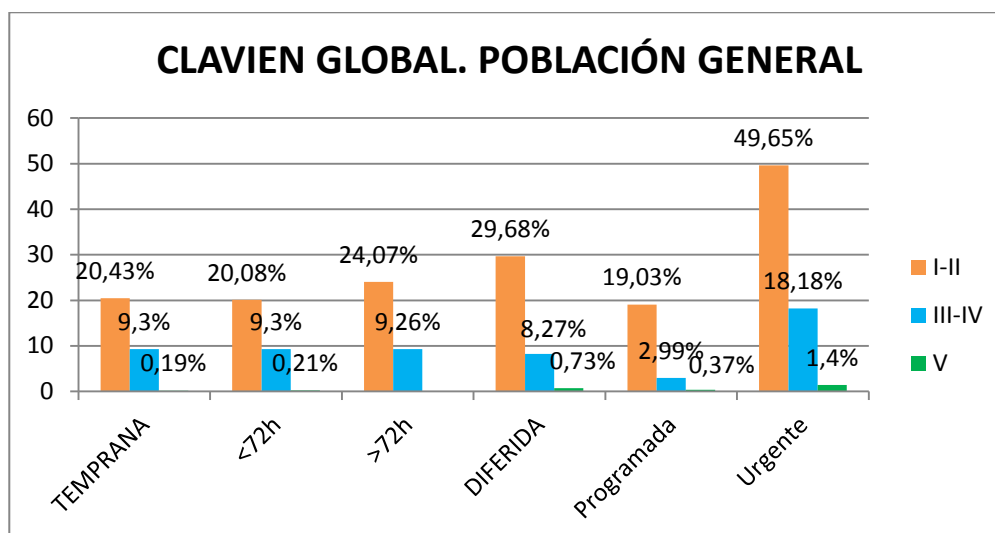
Aplicamos la clasificación de Clavien-Dindo a la morbilidad global de nuestra serie. Los resultados se expresan como proporción de un determinado grado de complicación en relación al conjunto de complicaciones. Los resultados quedan reflejados en la *Figura 15 y el Gráfico 15*:



	CLAVIEN I	CLAVIEN II	CLAVIEN IIIa	CLAVIEN IIIb	CLAVIEN IVa	CLAVIEN IVb	CLAVIEN V
TEMPRANA	31 (20%)	77 (49%)	18 (11%)	19 (12%)	8 (5%)	4 (2%)	1 (1%)
<72h	25 (18%)	70 (50%)	17 (12%)	17(12%)	6 (4%)	4 (3%)	1 (1%)
>72h	6 (33%)	7 (39%)	1 (6%)	2 (11%)	2 (11%)	0	0
DIFERIDA	44 (28%)	78 (49%)	12 (8%)	13 (8%)	7 (4%)	2 (1%)	3 (2%)
Programada	21 (35%)	30 (50%)	3 (5%)	5 (8%)	0	0	1 (2%)
Urgente	23 (23%)	48 (48%)	9 (9%)	8 (8%)	7 (7%)	2 (2%)	2 (2%)

Figura 15 y Tabla 15: Distribución de morbilidad global según Escala de Clavien-Dindo.

Si analizamos la distribución de la morbilidad global agrupando las complicaciones como leves (grados I y II), graves (grados III y IV) y exitus (grado V) y representamos su proporción en función de la población total de cada grupo, resulta la siguiente figura, con su correspondiente tabla:



	I-II	III-IV	V
TEMPRANA	108 (20,43%)	49 (9,3%)	1 (0,19%)
<72h	95 (20,08%)	44 (9,3%)	1 (0,21%)
>72h	13 (24,07%)	5 (9,26%)	0
DIFERIDA	122 (29,68%)	34 (8,27%)	3 (0,73%)
Programada	51 (19,03%)	8 (2,99%)	1 (0,37%)
Urgente	71 (49,65%)	26 (18,18%)	2 (1,4%)

Figura 16 y Tabla 16: Morbilidad global en función de población total.

El **análisis estadístico** nos muestra una mayor proporción de complicaciones leves en el grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$), una tendencia a mayores complicaciones graves en cirugía temprana, pero sin significación estadística ($p > 0,05$) y una mayor proporción de Clavien V en cirugía diferida, pero sin ser estadísticamente significativo ($p > 0,05$).

Hay menor proporción de complicaciones leves entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas respecto a los intervenidos tras 72 horas, pero no es significativo ($p > 0,05$).

La cirugía de urgencia presenta porcentajes de complicación de cualquier grado mayores que el resto ($p < 0,05$).

La cirugía programada tiene porcentajes de complicaciones graves menores que el resto ($p < 0,05$), pero la proporción de complicaciones leves es similar al grupo de cirugía temprana ($p > 0,05$).

6.4. Morbilidad quirúrgica

Tras extraer de los datos de morbilidad global aquellos referidos a casos de complicaciones médicas obtenemos la proporción de complicaciones quirúrgicas en cada grupo de estudio. Se compararán las proporciones de complicaciones médicas y quirúrgicas en cada grupo de estudio (*Figura 17 y Tabla 17*). En la *Figura 18 y Tabla 18* se compara el porcentaje de complicaciones quirúrgicas de cada grupo en función de la vía de abordaje quirúrgico. Como en el caso del análisis de la morbilidad global se estratifican los casos de morbilidad quirúrgica en función del grado de complicación, según la escala de Clavien-Dindo (*Figura 19 y Tabla 19 / Figura 20 y Tabla 20*). Además se analizan las complicaciones quirúrgicas más relevantes en cuanto a incidencia y repercusión clínica, así como la proporción de casos que precisaron de intervención quirúrgica para su resolución (*Figura 21 y Tabla 21*), y se hace referencia al resto de complicaciones quirúrgicas.

6.4.1. Comparativa entre complicaciones médicas y quirúrgicas

En el grupo de **cirugía temprana** la proporción de complicaciones quirúrgicas fue del 17,65% ($n=93$) y la de complicaciones médica del 11,57% ($n=61$).

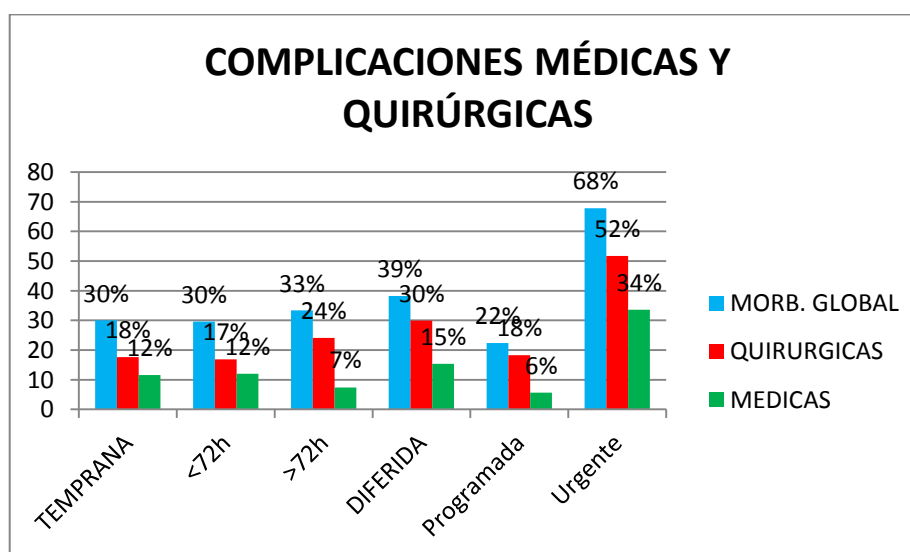
- En el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas hubo un 16,91% de complicaciones quirúrgicas ($n=80$) y un 12,05% de complicaciones médicas ($n=57$).
- Por su parte entre los pacientes intervenidos tras 72 horas desde el comienzo de los síntomas se vio un 24,07% de complicaciones quirúrgicas ($n=13$) y un 7,41% de complicaciones médicas ($n=4$).

El grupo de **cirugía diferida** tuvo un 29,93% de complicaciones quirúrgicas (n=123) y un 15,33% de complicaciones médicas (n=63).

- En los pacientes intervenidos de forma programada encontramos un 18,28% de complicaciones quirúrgicas (n=49) y un 5,60% de complicaciones médicas (n=15).
- Los pacientes operados de urgencia presentaron un 51,75% de complicaciones quirúrgicas (n=74) y un 33,57% de complicaciones médicas (n=48).

Al realizar el **análisis estadístico** observamos una tendencia a mayores complicaciones médicas en el grupo de cirugía diferida ($p>0,05$) y una significativamente mayor proporción de complicaciones quirúrgicas ($p<0,05$).

Destaca la elevada proporción tanto de complicaciones médicas como quirúrgicas de los pacientes intervenidos de urgencia ($p<0,05$) y la baja proporción de complicaciones médicas en cirugía programada ($p<0,05$).



	MORB. GLOBAL	QUIRURGICAS	MEDICAS
TEMPRANA	158 (29,98%)	93 (17,65%)	61 (11,57%)
<72h	140 (29,64%)	80 (16,91%)	57 (12,05%)
>72h	18 (33,33%)	13 (24,07%)	4 (7,41%)
DIFERIDA	159 (38,20%)	123 (29,93%)	63 (15,33%)
Programada	60 (22,39%)	49 (18,28%)	15 (5,60%)
Urgente	99 (67,83%)	74 (51,75%)	48 (33,57%)

Figura 17 y Tabla 17: Proporción de complicaciones médicas y quirúrgicas.

6.4.2. Morbilidad quirúrgica según abordaje quirúrgico

Si establecemos un análisis de la morbilidad quirúrgica en función del tipo de abordaje quirúrgico, se encuentran los siguientes resultados (*Figura 18 y Tabla 18*):

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos un 14,72% de complicaciones quirúrgicas en los pacientes intervenidos por laparoscopia (58/394), un 11% en los de laparoscopia sin conversión (34/309) y un 28,24% en los intervenidos por laparoscopia que tuvieron conversión a laparotomía (24/85); y un 26,32% en los de cirugía abierta (35/133).

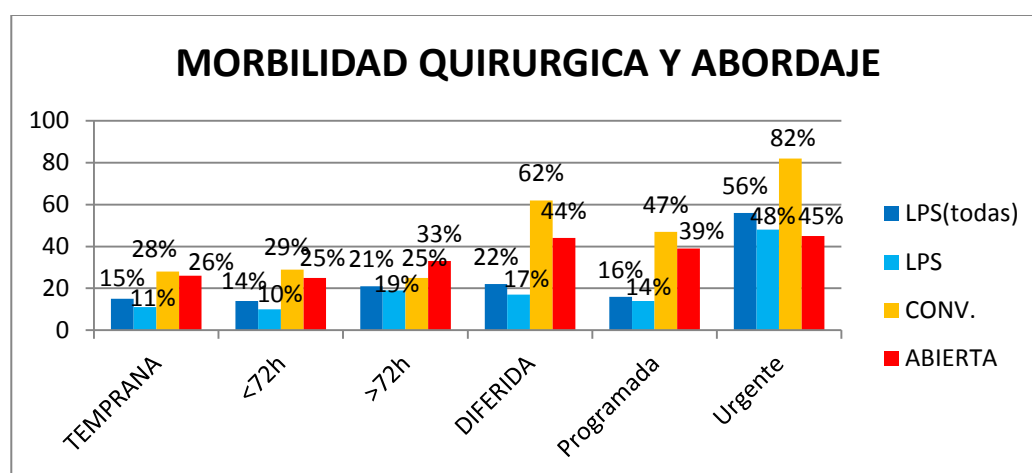
- En el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas hay un 14,08% de complicaciones quirúrgicas en los pacientes operados por laparoscopia (50/355), un 10,28% en los que no se convirtieron (29/282) y un 28,24% en los de laparoscopia convertida (21/73); y un 25,42% (30/118) en los de cirugía abierta.
- En el subgrupo de cirugía tras 72 horas de evolución vemos un 20,51% de complicaciones quirúrgicas en los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica (8/39), con un 18,52% en los que terminaron por laparoscopia (5/27) y un 25% en los convertidos a cirugía abierta (3/12); y un 33,3% (5/15) en los de laparotomía.

En el grupo de **cirugía diferida** los pacientes operados por laparoscopia tuvieron un 21,51% de complicaciones quirúrgicas (60/279), un 17,39% los de laparoscopia no convertida (44/253) y un 61,54% los de laparoscopia convertida (16/26); y los de cirugía abierta un 47,73% de complicaciones (63/132).

- Si analizamos únicamente a los pacientes intervenidos de forma programada vemos un 16,33% de complicaciones en los pacientes operados por laparoscopia (40/245), complicándose un 14,35% de las laparoscopias no convertidas (33/230) y un 46,67% en los pacientes de cirugía convertida (7/15); y un 39,13% en los de cirugía abierta (9/23).

- En los pacientes operados de urgencia encontramos un 58,82% de complicaciones quirúrgicas en el grupo de cirugía laparoscópica (20/34), con un 47,83% de complicaciones en las cirugías no convertidas (11/23) y un 81,82% de complicaciones en las laparoscopias convertidas (9/11). Se observa un 49,54% de complicaciones en las cirugías abiertas (54/109).

El análisis estadístico de los datos revela una tendencia a mayor proporción de complicaciones en los pacientes intervenidos por laparotomía y de cirugía laparoscópica convertidos a cirugía abierta en el grupo de cirugía temprana ($p>0,05$), siendo estas diferencias significativas en el grupo de como cirugía diferida ($p<0,05$). Tan solo encontramos menos complicaciones quirúrgicas en cirugía abierta que en cirugía laparoscópica entre los pacientes intervenidos de urgencia, pero las diferencias no son significativas ($p>0,05$). La cirugía diferida tiene mayor porcentaje de complicaciones quirúrgicas que la cirugía temprana independientemente del tipo de abordaje, siendo significativo en laparoscopia convertida y cirugía abierta ($p<0,05$).

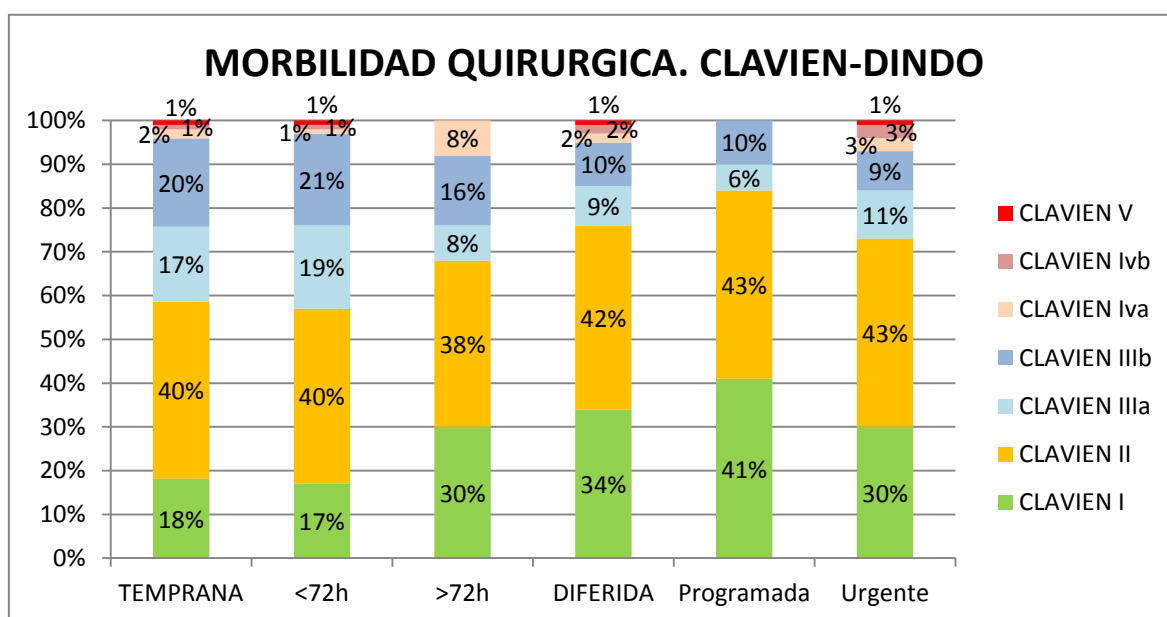


	LPS (todas)	LPS	CONV.	ABIERTA
TEMPRANA	58 (14,72%)	34 (11%)	24 (28,24%)	35 (26,32)
<72h	50 (14,08%)	29 (10,28%)	21 (28,77%)	30 (25,42%)
>72h	8 (20,51%)	5 (18,52%)	3 (25%)	5 (33,33%)
DIFERIDA	60 (21,51%)	44 (17,39%)	16 (61,54%)	63 (47,73%)
Programada	40 (16,33%)	33 (14,35%)	7 (46,67%)	9 (39,13%)
Urgente	20 (58,82%)	11 (47,83%)	9 (81,82%)	54 (49,54%)

Figura 18 y Tabla 18: Complicaciones quirúrgicas en función de abordaje quirúrgico.

6.4.3. Distribución de morbilidad quirúrgica según Escala de Clavien-Dindo

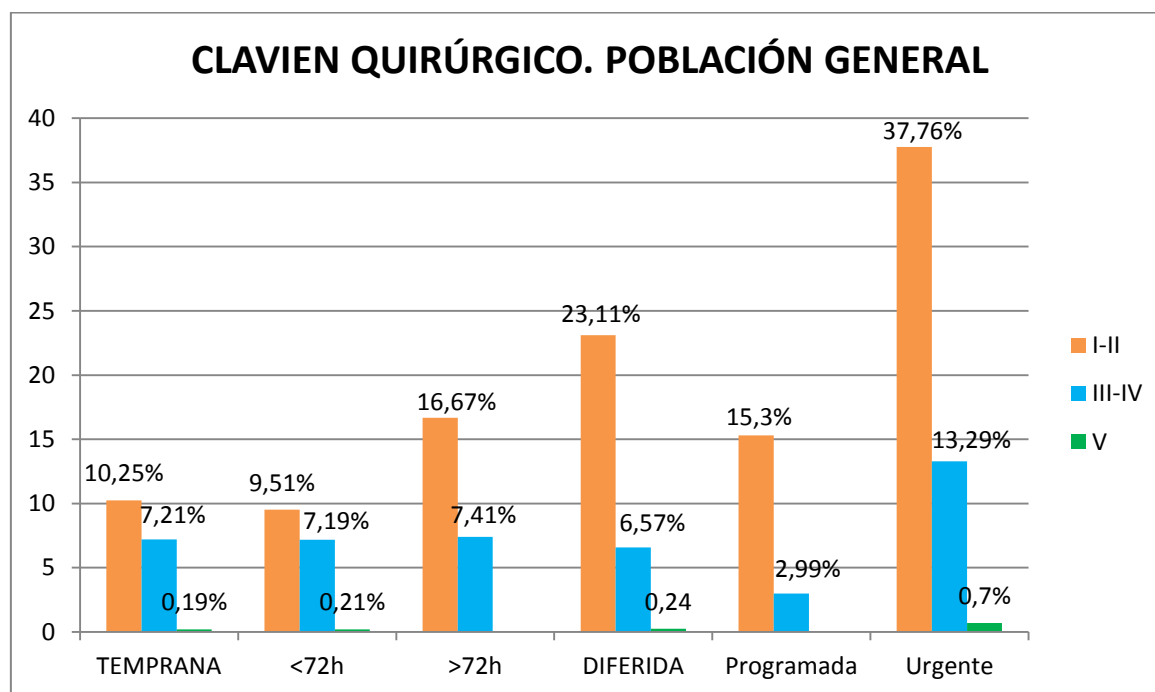
Aplicando la clasificación de Clavien-Dindo a la morbilidad quirúrgica de nuestra serie obtenemos la siguiente distribución, que representa la proporción de cada grado de complicación respecto del total de complicaciones (*Figura 19 y Tabla 19*):



	CLAVIEN I	CLAVIEN II	CLAVIEN IIIa	CLAVIEN IIIb	CLAVIEN IVa	CLAVIEN IVb	CLAVIEN V
TEMPRANA	17 (18%)	37 (40%)	16 (17%)	19 (20%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)
<72h	13 (17%)	32 (40%)	15 (19%)	17 (21%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
>72h	4 (30%)	5 (38%)	1 (8%)	2 (16%)	1 (8%)	0	0
DIFERIDA	42 (34%)	53 (42%)	11 (9%)	12 (10%)	2 (2%)	2 (2%)	1 (1%)
Programada	20 (41%)	21 (43%)	3 (6%)	5 (10%)	0	0	0
Urgente	22 (30%)	32 (43%)	8 (11%)	7 (9%)	2 (3%)	2 (3%)	1 (1%)

Figura 19 y Tabla 19: Distribución de morbilidad quirúrgica según Clavien-Dindo.

Si analizamos la distribución de la morbilidad quirúrgica agrupando las complicaciones como leves (grados I y II), graves (grados III y IV) y exitus (grado V) y representamos su proporción en función de la población total de cada grupo, resulta el siguiente gráfico:



	I-II	III-IV	V
TEMPRANA	54 (10,25%)	37 (7,21%)	1 (0,19%)
<72h	45 (9,51%)	34 (7,19%)	1 (0,21%)
>72h	9 (16,67%)	4 (7,41%)	(0%)
DIFERIDA	95 (23,11%)	27 (6,57%)	1(0,24%)
Programada	41 (15,3%)	8 (2,99%)	(0%)
Urgente	54 (37,76%)	19 (13,29%)	1 (0,7%)

Figura 20 y Tabla 20: Morbilidad quirúrgica en función de población total.

El **análisis estadístico** nos muestra una mayor proporción de complicaciones leves en el grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$), una tendencia a mayores complicaciones graves en cirugía temprana, pero sin significación estadística ($p > 0,05$) y una mayor proporción de Clavien V en cirugía diferida, pero sin ser estadísticamente significativo ($p > 0,05$).

Hay mayor proporción de complicaciones leves entre los pacientes intervenidos tras las primeras 72 horas respecto a los intervenidos en las primeras 72 horas ($p < 0,05$).

La cirugía de urgencia presenta porcentajes de complicaciones de cualquier grado significativamente mayores que el resto ($p < 0,05$).

La cirugía programada tiene porcentajes de complicaciones graves menores que el resto ($p < 0,05$), pero la proporción de complicaciones leves tiende a ser mayor al grupo de cirugía temprana ($p > 0,05$).

6.4.4. Complicaciones quirúrgicas más relevantes y porcentaje de reintervenciones

A continuación se analiza individualmente en cada grupo de estudio los casos de: infección del sitio quirúrgico, hemorragia, fuga biliar y fuga biliar por lesión mayor de la vía biliar principal (D-E de Strasberg); haciéndose referencia al porcentaje de ellos que precisó intervención quirúrgica para su resolución (*Figura 21 y Tabla 21*):

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos un porcentaje de infección del sitio quirúrgico del 9,68% ($n=51$), precisando intervención quirúrgica el 1,96% ($n=1$). El porcentaje de hemorragia postquirúrgica fue del 3,04% ($n=16$), de los cuales el 50% precisaron intervención quirúrgica para su resolución ($n=8$). Encontramos un 2,85% de fugas biliares ($n=15$), precisando cirugía para su corrección un 46,67% ($n=7$). De todas las fugas biliares, 3 fueron lesiones mayores de la vía biliar principal, esto es un 0,57% del total de cirugías, necesitando reparación quirúrgica el 66,67% de los casos ($n=2$).

- En el subgrupo de cirugía en las primeras 72 horas desde la aparición de los síntomas el 9,30% de los pacientes tuvieron infección del sitio quirúrgico ($n=44$), de los cuales precisó solución quirúrgica el 2,27% ($n=1$). El 2,54% presentaron hemorragia postoperatoria ($n=12$), de los cuales el 50% precisaron cirugía ($n=6$). El 2,75% sufrieron una fuga biliar ($n=13$), requiriendo cirugía el 46,15% ($n=6$). El 0,63% de las fugas se debió a sección de la vía biliar principal ($n=3$), siendo intervenidos el 66,67% de los casos ($n=2$).
- En el subgrupo de cirugía tras 72 horas de clínica el 12,96% de los pacientes tuvo infección del sitio quirúrgico ($n=7$), no precisando cirugía ninguno de ellos.

El 7,41% tuvo hemorragia postquirúrgica (n=4), siendo intervenido quirúrgicamente el 50% (n=2). El 3,7% presentó fuga biliar (n=2), operándose el 50% de los casos (n=1). No hubo lesiones mayores de la vía biliar.

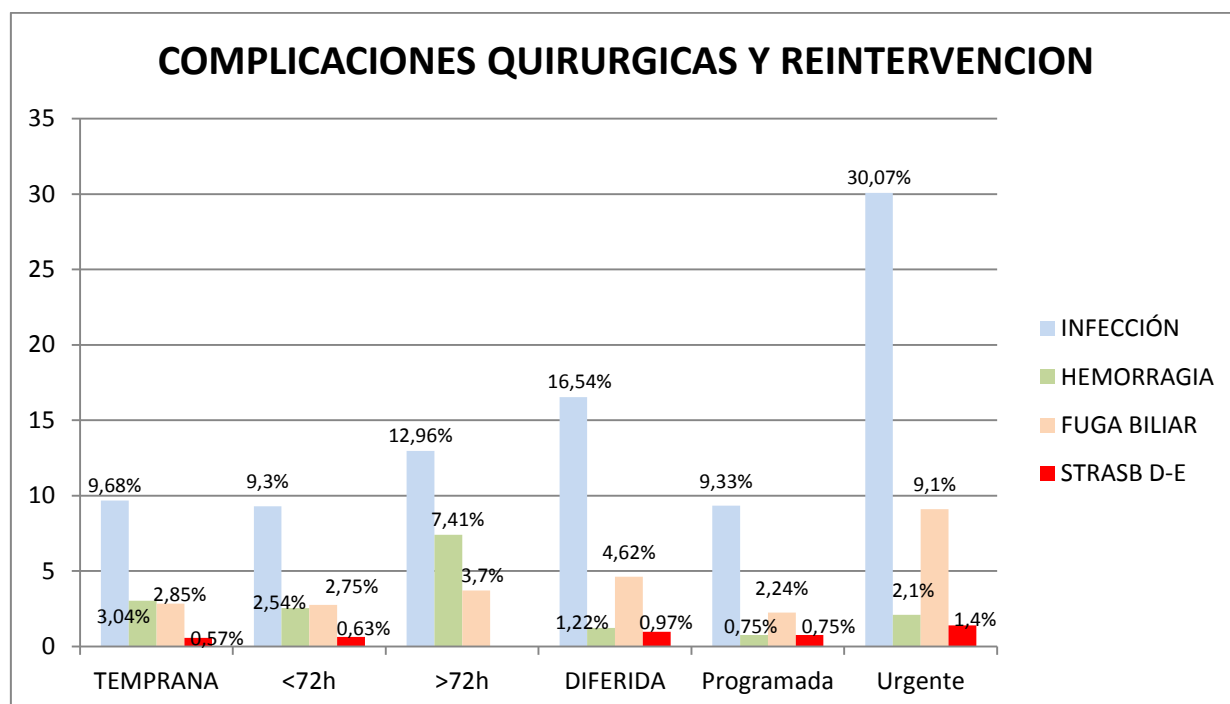
En el grupo de **cirugía diferida** el 16,54% tuvo infección del sitio quirúrgico (n=68), necesitando intervención quirúrgica el 4,41% de los casos (n=3). El 1,22% de los pacientes presentó una hemorragia postquirúrgica (n=5), de los cuales el 20% necesitó intervención quirúrgica (n=1). Encontramos un 4,62% de fugas biliares (n=19), con un 31,58% de reintervenciones para su resolución (n=6). El 0,97% de las lesiones biliares fueron mayores (n=4) y precisaron cirugía el 75% (n=3).

- Dentro de los pacientes intervenidos de forma programada en el grupo de cirugía diferida el 9,33% tuvieron infección del sitio quirúrgico (n=25), precisando intervención quirúrgica el 4% (n=1). El 0,75% apuntó sangrado postoperatorio (n=2). Por su parte el 2,24% tuvo fuga biliar postoperatoria (n=6), interviniéndose el 33,33% de los casos (n=2). Se objetivó un 0,75% de lesiones mayores de la vía biliar principal (n=2), siendo intervenidas el 100% (n=2).
- Entre los pacientes intervenidos de urgencia se encontró un 30,07% de infección del sitio quirúrgico (n=43), con un 4,65% de reintervenciones (n=2). El porcentaje de hemorragia postquirúrgica fue del 2,1%, precisando cirugía el 33,33% de los casos (n=1). Encontramos un 9,1% de fugas biliares (n=13), siendo intervenidos el 30,77% de los casos (n=4). Estos pacientes presentan un 1,4% de lesiones mayores de la vía biliar (n=2), precisando cirugía el 50% de ellos (n=1).

El **análisis estadístico** nos revela que la proporción de infecciones en el grupo de cirugía diferida es significativamente más elevada que en el grupo de cirugía temprana ($p<0,05$). Aplicando regresión logística encontramos un riesgo de infección postquirúrgica dos veces mayor en el grupo de cirugía diferida ($OR=1,978 / p<0,05$).

Existe una mayor tendencia a hemorragias postquirúrgicas en el grupo de cirugía temprana, pero sin significación estadística ($p>0,005$).

Hay una mayor tendencia tanto a fuga biliar en general como a lesiones mayores de la vía biliar en el grupo de cirugía diferida, pero no encontramos significación estadística ($p>0,05$).



	INFECCIÓN	HEMORRAGIA	FUGA BILIAR	STRASB D-E
TEMPRANA	9,68% (1,96%)	3,04% (50%)	2,85% (46,67%)	0,57% (66,67%)
<72h	9,30% (2,27%)	2,54% (50%)	2,75% (46,15%)	0,63% (66,67%)
>72h	12,96% (0%)	7,41% (50%)	3,70% (50%)	0%
DIFERIDA	16,54% (4,41%)	1,22% (20%)	4,62% (31,58%)	0,97% (75%)
Programada	9,33% (4%)	0,75% (0%)	2,24% (33,33%)	0,75% (100%)
Urgente	30,07% (4,65%)	2,10% (33,33%)	9,10% (30,77%)	1,40% (50%)

Figura 21 y Tabla 21: Complicaciones postquirúrgicas y porcentaje de reintervención.

6.4.5. Análisis de otras complicaciones quirúrgicas

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos 11 pacientes con ileo postoperatorio, un 2,09% del total; una eventración de la laparotomía, que no precisó cirugía urgente, y 4 coledocolitiasis residuales tratadas con CPRE durante el mismo ingreso (0,76% del total de pacientes).

- Entre los pacientes operados en las primeras 72 horas tenemos 11 ileos postquirúrgicos, 4 coledocolitiasis residual y una eventración.
- Encontramos 3 ileos postquirúrgicos entre los pacientes operados con más de 72 horas de clínica.

En el grupo de cirugía diferida hay 32 ileos postoperatorios, un 7,79% del total; una eventración que precisó cirugía urgente, una hernia inguinal incarcerada que tuvo que ser operada, dos perforaciones intestinales (una de ellas solucionada durante el mismo acto quirúrgico y la otra preciso reintervención) y 4 coledocolitiasis residuales (0,97% del total de pacientes).

- En cirugía programada se objetivaron 16 ileos postquirúrgicos, una hernia inguinal incarcerada y dos coledocolitiasis residuales que se trataron con CPRE en un ingreso inmediato posterior.
- En cirugía urgente se describen 15 ileos postoperatorios, una eventración, dos perforaciones intestinales y dos coledocolitiasis residuales que se trataron mediante CPRE en el mismo ingreso. .

6.5. Mortalidad

En el grupo de **cirugía temprana** encontramos una mortalidad del 1,13% (n=6); de los cuales 2 pacientes no habían sido intervenidos quirúrgicamente, lo que supone un 50% de mortalidad entre los pacientes no operados.

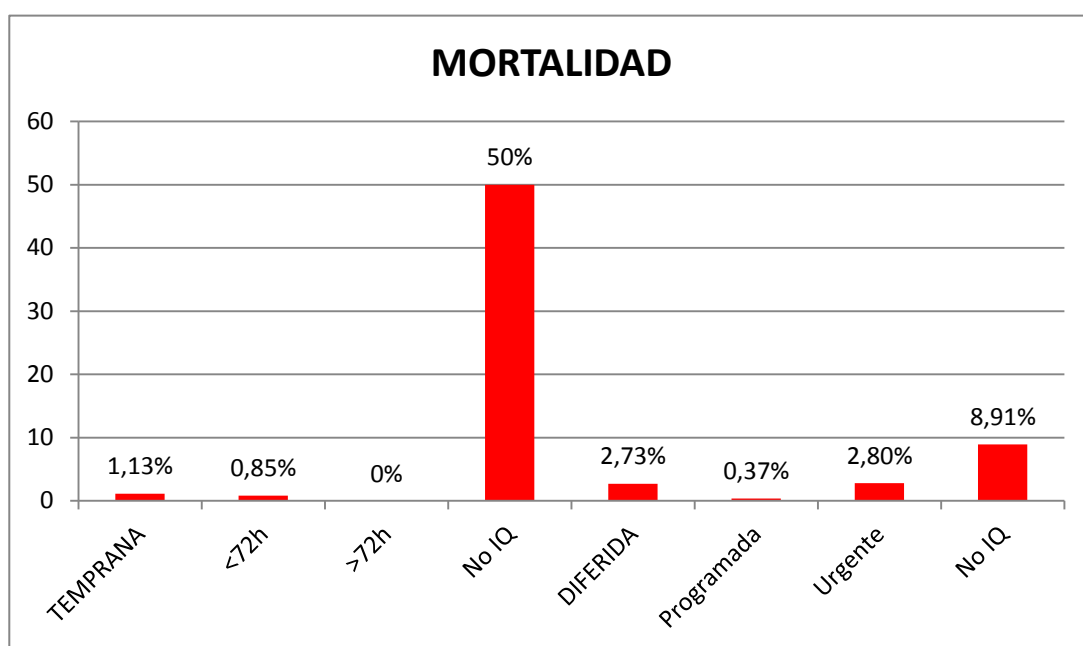
- Entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas objetivamos una mortalidad del 0,85% (n=4).
- No hubo mortalidad en el grupo de cirugía pasadas 72 horas desde el inicio de los síntomas.

En el grupo de **cirugía diferida** se apunta un 2,73% de mortalidad (n=14).

- Entre los pacientes intervenidos de forma programada se apunta una mortalidad del 0,37% (n=1).
- La mortalidad entre los pacientes operados de urgencia es del 2,80% (n=4)
- Los pacientes no operados tienen una mortalidad del 8,91% (n=9). Es destacable que, de los 92 pacientes no operados dados de alta, 47 fallecieron sin llegar a intervenir quirúrgicamente (51,09%) y 45 continúan vivos a día de hoy (48,91%).

Todos los datos quedan recogidos en la *Figura 22* y la *Tabla 22*.

El **análisis estadístico** muestra una tendencia a mayor mortalidad en el grupo de cirugía diferida, pero las diferencias no son estadísticamente significativas ($p>0,05$).



	TEMPRANA	<72h	>72h	No IQ	DIFERIDA	Programada	Urgente	No IQ
MORT	1,13% (6)	0,85% (4)	0%	50% (2)	2,73% (14)	0,37% (1)	2,80% (4)	8,91% (9)

Figura 22 y Tabla 22: Mortalidad estratificada por grupos.

6.6. Reintervenciones

Se calculó el porcentaje de pacientes que precisaron una reintervención durante el postoperatorio inmediato de la colecistectomía. Se realiza estratificación de los casos en función del tipo de abordaje quirúrgico (*Figura 23 y Tabla 23*).

Entre los pacientes de **cirugía temprana** encontramos un 4,55% de reintervenciones (n=24): 5 de ellos por fuga biliar secundaria a fístula biliar periférica (tipo A de Strasberg), 2 por fuga biliar secundaria a lesión de la vía biliar principal (tipo D de Strasberg), 5 por hemorragia postquirúrgica, 2 para retirada de packing, 1 por coledocolitiasis residual y 1 por carcinoma de vesícula.

Los pacientes intervenidos por laparoscopia presentan un 4,31% de reintervenciones (n=17), con un 3,24% de reintervenciones en los que terminaron la cirugía por

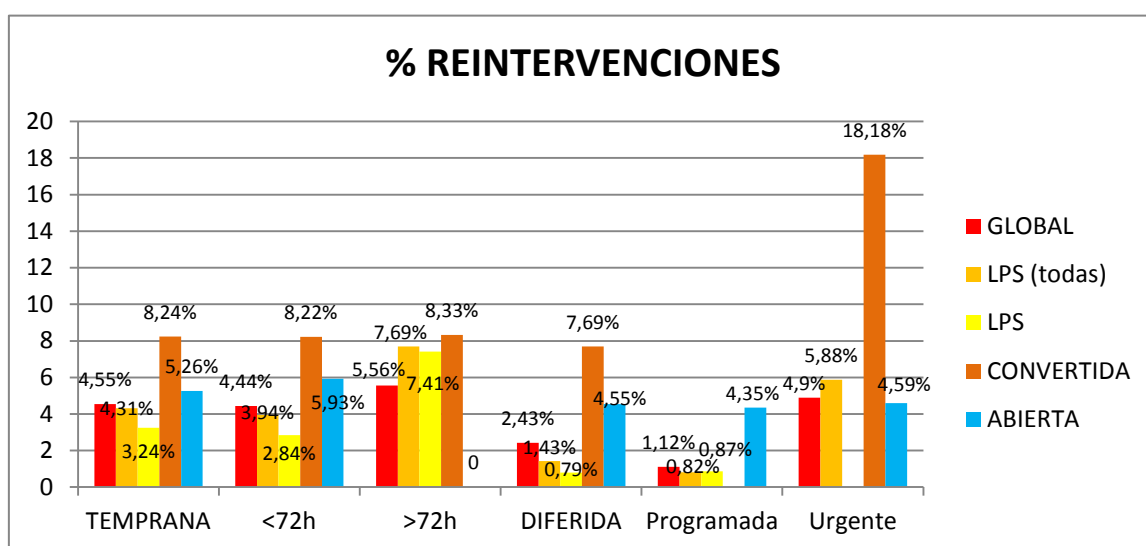
laparoscopia (n=10) y un 8,24% en los que tuvieron que convertir (n=7). Entre los pacientes de cirugía abierta encontramos un 5,26% de reintervenciones (n=7).

- Los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas tienen un 4,44% de reintervenciones (n=21), con un 3,94% de reintervenciones en el global de las laparoscopias (n=14), un 2,84% en las laparoscopias sin conversión (n=8), un 8,22% de reintervenciones en las laparoscopias convertidas (n=6) y un 5,93% en las cirugías abiertas (n=7).
- Entre los pacientes intervenidos tras 72 horas de clínica encontramos un 5,56% de reintervenciones (n=3). El porcentaje de reintervenciones entre el global de laparoscopias fue del 7,69% (n=3), con un 7,41% en las laparoscopias completas (n=2) y un 8,33% en las convertidas a laparotomía (n=1).

En el grupo de **cirugía diferida** hay un 2,43% de reintervenciones (n=10). El conjunto de las laparoscopias apunta un 1,43% de reintervenciones (n=4), con un 0,79% entre las laparoscopias no convertidas (n=2) y un 7,69% entre las convertidas (n=2). La cirugía abierta tiene un 4,55% de reintervenciones (n=6).

- Tomando únicamente los pacientes de cirugía programada encontramos un 1,12% de reintervenciones; con un 0,82% en el global de las laparoscopias (n=2), un 0,87% en las laparoscopias no convertidas (n=2) y un 4,35% en la cirugía abierta (n=1)
- En la cirugía urgente se objetiva un 4,90% de reintervenciones (n=7). La cirugía laparoscopia presenta, en su conjunto, un 5,88% de reintervenciones (n=2) y la laparoscopia convertida un 18,18% (n=2). La cirugía abierta tiene un 4,59% de reintervenciones (n=5).

El **análisis estadístico** nos muestra una mayor tendencia a las reintervenciones en el grupo de cirugía temprana que en el grupo de cirugía diferida, pero sin significación estadística ($p>0,05$).



	GLOBAL	LPS (todas)	LPS	CONVERTIDA	ABIERTA
TEMPRANA	24 (4,55%)	17 (4,31%)	10 (3,24%)	7 (8,24%)	7 (5,26%)
<72h	21 (4,44%)	14 (3,94%)	8 (2,84%)	6 (8,22%)	7 (5,93%)
>72h	3 (5,56%)	3 (7,69%)	2 (7,41%)	1 (8,33%)	0
DIFERIDA	10 (2,43%)	4 (1,43%)	2 (0,79%)	2 (7,69%)	6 (4,55%)
Programada	3 (1,12%)	2 (0,82%)	2 (0,87%)	0	1 (4,35%)
Urgente	7 (4,9%)	2 (5,88%)	0	2 (18,18%)	5 (4,59%)

Figura 23 y Tabla 23: Porcentaje de reintervenciones.

6.7. Días de estancia en U.C.I.

El análisis de los casos que precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos queda reflejado en la *Figura 24* y la *Tabla 24*.

Encontramos que el 2,28% de los pacientes de **cirugía temprana** ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (n=12). Esto supone un total de 79 estancias y una media de estancia por paciente de 6,58 días.

- Entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas de clínica, el 2,11% ingresan en UCI (n=10). El total de estancias es de 70 días, con una media de 7 días por paciente.

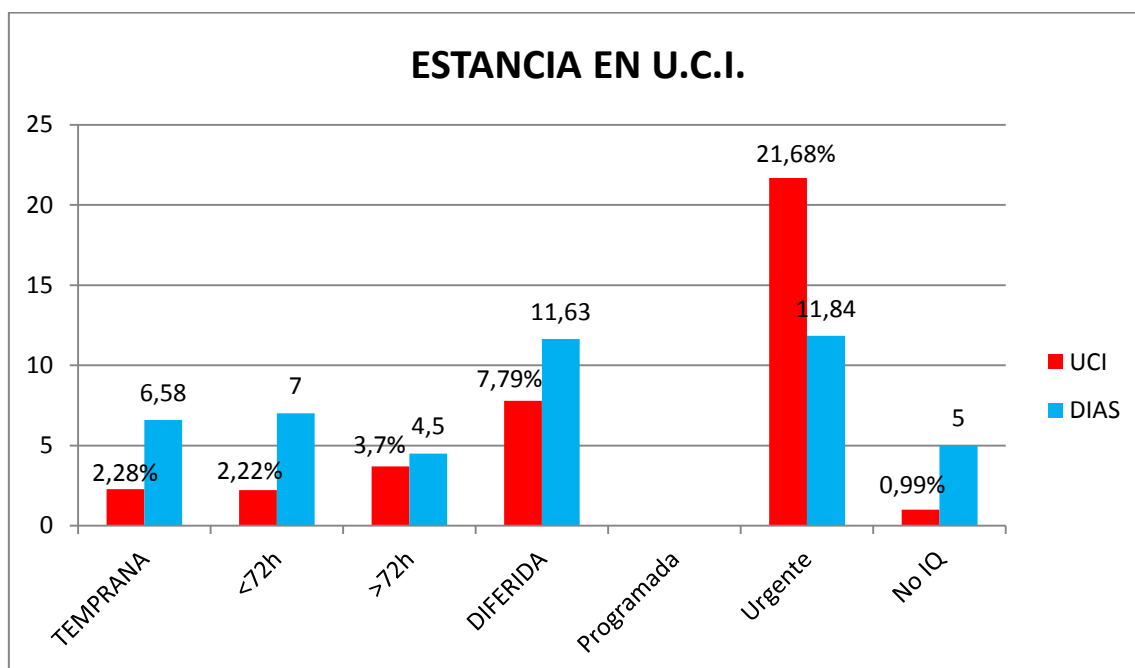
- El 3,70% de los pacientes intervenidos tras 72 horas de clínica precisaron asistencia en UCI (n=2), con 9 estancias totales y una media de 4,5 días de ingreso por paciente.

En el grupo de **cirugía diferida** vemos que el 7,79% de los pacientes ingresó en UCI, con un total de 372 estancias y una media de 11,63 días de ingreso por paciente.

- Ningún paciente intervenido de forma programada necesitó ingreso en UCI.
- Por su parte, el 21,68% de los pacientes intervenidos de urgencia tuvieron ingreso en UCI, con un total de estancias de 367 días y una estancia media de 11,84 días por paciente.
- Entre los pacientes que no se sometieron a cirugía únicamente hubo un caso que precisó ingreso en UCI, permaneciendo 5 días ingresado. Ello supone que el 0,99% de los pacientes de este grupo precisó soporte en UCI.

Al realizar el **análisis estadístico** de los datos encontramos diferencias significativas entre la proporción de ingresos en UCI de ambos grupos ($p < 0,05$).

La media de días de estancia en UCI por paciente tiende a ser menor en el grupo de cirugía temprana que en el de cirugía diferida, aunque esta diferencia no sea significativa ($p > 0,05$).

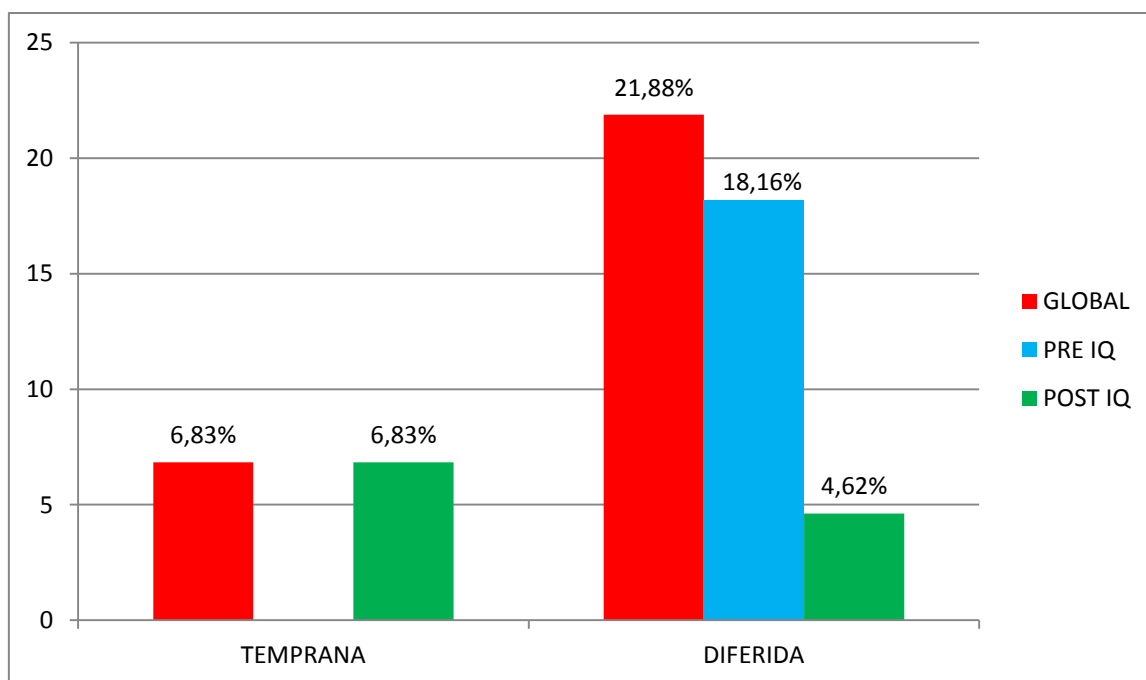


	TEMPRANA	<72h	>72h	DIFERIDA	Progr.	Urgente	No IQ
UCI	12 (2,28%)	10 (2,11%)	2 (3,70%)	32 (7,79%)	0	31 (21,68%)	1 (0,99%)
DÍAS	6,58	7	4,5	11,63	0	11,84	5

Figura 24 y Tabla 24: porcentaje de estancia en UCI y estancia media por paciente.

6.8. Reingreso hospitalario

Para el análisis de los reingresos hospitalarios establecemos una diferenciación entre los reingresos previos a la cirugía y los reingresos ocurridos tras realizarse la colecistectomía. Si tomamos todos los casos en conjunto, el grupo de cirugía temprana tiene un 6,83% de reingresos (n=36) y el grupo de cirugía diferida un 21,88% de reingresos (n=112), de los cuales el 83,04% son reingresos previos a la cirugía (n=93) y el 16,96% reingresos tras la cirugía (n=19). *Figura 25 y Tabla 25.*



	GLOBAL	PRE IQ	POST IQ
TEMPRANA	36 (6,83%)	0	36 (6,83%)
DIFERIDA	112 (21,88%)	93 (18,16%)	19 (4,62%)

Figura 25 y Tabla 25: Porcentaje de reingresos.

En el caso de los **reingresos antes de la cirugía** el grupo de **cirugía temprana** no cuenta con ninguno, pues todas las colecistitis se resuelven quirúrgicamente durante el primer ingreso.

Si atendemos a los pacientes del grupo de **cirugía diferida** vemos que el 18,16% precisaron, al menos, un reingreso antes de someterse a cirugía (n=93). Cabe señalar que el 32,26% de estos pacientes no llegaron a operarse (n=30). Del total de reingresos del grupo de cirugía diferida: el 73,12% fue por un nuevo cuadro de colecistitis aguda (n=68), uno de ellos asociado a un absceso hepático y otro a coledocolitiasis que precisó CPRE. El 17,20% de los reingresos se debió a un cuadro de pancreatitis aguda (n=16), con coledocolitiasis y CPRE realizada en dos de ellos. El 10,75% de los casos se debió a coledocolitiasis resuelta mediante CPRE (n=10), dos de ellas asociadas a pancreatitis y una a colecistitis aguda. El 2,15% de los reingresos se debió a un cuadro de colangitis (n=2), resueltos de manera conservadora.

Del total de los pacientes del grupo de cirugía diferida que reingresaron (n=93), el 20,43% tuvieron, al menos, dos reingresos (n=19). Entre todos los reingresos destacan cuatro coledocolitiasis que fueron tratadas mediante CPRE.

- Si atendemos únicamente a los pacientes de cirugía programada encontramos un 14,93% de reingresos previos a la intervención (n=40), de los cuales el 7,5% tuvieron más de un reingreso (n=3). El 82,5% de ellos se debió a un nuevo episodio de colecistitis aguda (n=33), uno asociado a coledocolitiasis. El motivo de reingreso del 17,5% restante fue una pancreatitis aguda (n=7), una de ellas asociada a coledocolitiasis.
- Entre los pacientes intervenidos de urgencia, el 16,08% de ellos habían reingresado antes de ser operados (n=23). Del total, un 21,74% reingresaron más de una vez (n=5). El 95,65% de los reingresos se debió a una nueva colecistitis aguda (n=22), mientras que el 4,35% fue por un cuadro de colangitis (n=1).
- En el grupo de pacientes que no se llegaron a intervenir quirúrgicamente hay un 28,71% de reingresos (n=29). En un 34,48% de ellos encontramos más de un reingreso (n=10). El 41,38% se debió a un cuadro de colecistitis aguda (n=12), tres de ellas asociadas a coledocolitiasis. Un 31,03% de los reingresos se debió a pancreatitis (n=9). Un 24,14% de los reingresos se debió a coledocolitiasis (n=7). El 3,45% fue debido a colangitis aguda (n=1).

Analizando los **reingresos tras la cirugía** encontramos los siguientes resultados:

En el grupo de **cirugía temprana**, un 6,83% de los pacientes reingresó tras la intervención quirúrgica (n=36), el 8,33% reingresaron más de una vez (n=3). El 41,67% de los reingresos se debió a un absceso intraabdominal (n=15), precisando drenaje guiado radiológicamente el 60% de los casos (n=9). El 27,78% de los reingresos se debió a coledocolitiasis que precisó CPRE (n=10), además dos de los pacientes que habían reingresado por un absceso intraabdominal reingresaron posteriormente por coledocolitiasis, resuelta con CPRE. El 19,44% de los pacientes reingresó por una

eventración (n=7), resuelta con cirugía. El 5,56% de los reingresos tuvo como causa una colangitis aguda (n=2). El 2,78% reingresaron por pancreatitis aguda (n=1).

Todos los casos de reingreso en el grupo de cirugía temprana son de pacientes intervenidos en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas, excepto dos casos de coledocolitiasis resuelta con CPRE, pertenecientes al grupo de pacientes intervenidos tras 72 horas desde el inicio de los síntomas.

En el grupo de **cirugía diferida** encontramos un 4,62% de reingresos tras la cirugía (n=19), de los cuales el 15,79% reingresaron en dos ocasiones (n=3). El 26,32% reingresaron por un absceso intraabdominal (n=5), de los cuales el 40% precisaron drenaje guiado radiológicamente (n=2); uno de ellos reingresó posteriormente por abscesos hepáticos. El 47,37% de los reingresos fue debido a coledocolitiasis con tratamiento por CPRE (n=9), uno de los pacientes requirió nuevo reingreso para realizar otra CPRE. El 10,52% de los pacientes reingresaron con una eventración que se trató quirúrgicamente (n=2). Hubo un reingreso por peritonitis, uno por pancreatitis y otro por ileo prolongado.

Los cinco casos de abscesos intrabdominales, seis de las coledocolitiasis y el caso de pancreatitis aguda fueron de pacientes intervenidos de forma programada. El resto de los reingresos son de pacientes intervenidos de urgencia.

Con el **análisis estadístico** vemos que el porcentaje de reingresos global es significativamente mayor en el grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$), pero la proporción de reingresos tras la cirugía tiene una tendencia mayor en el grupo de cirugía temprana, aunque no sean diferencias significativas ($p > 0,05$).

6.9. Días de ingreso hospitalario

Se analiza la estancia media global de cada grupo y la estancia media estratificada por vía de abordaje quirúrgico (*Figura 26 y Tabla 26*).

La estancia media de los pacientes de **cirugía temprana**, independientemente de la vía de abordaje, fue de 8,88 días (ds 7,66). En el caso de los pacientes intervenidos por laparoscopia fue de 7,65 días (ds 7,66), con 6,60 días (ds 7,67) en los que no se convirtieron a cirugía abierta y 11,35 días (ds 7,68) en los que se convirtieron. Los pacientes operados por vía abierta tuvieron una media de estancia de 12,66 días (ds 7,74).

- En los pacientes intervenidos durante las primeras 72 horas de clínica encontramos una estancia media global de 8,06 días (ds 7,66). Los pacientes intervenidos por laparoscopia presentan una estancia media de 7,02 días (ds 7,66), aquellos que no precisaron conversión tuvieron una media de estancia de 6,15 días (ds 7,67) y los que se convirtieron a cirugía abierta de 10,30 días (ds 7,68). Entre los pacientes intervenidos por laparotomía encontramos una media de 11,30 días (ds 7,74).
- En el subgrupo de cirugía tras 72 horas de clínica encontramos una estancia media de 15,48 días (ds 7,84). Los pacientes intervenidos por laparoscopia apuntaron una estancia media de 12,90 días (ds 7,85), siendo de 10,89 días (ds 7,85) entre los que no se convirtieron y de 17,42 días (ds 8,05) entre los que se convirtieron a laparotomía. Los pacientes intervenidos por vía abierta presentan una media de estancia de 22,20 días (ds 7,85).

En el grupo de **cirugía diferida** tenemos una estancia media de 15,80 días (ds 12,24). Los pacientes operados por laparoscopia apuntan una media de estancia de 13,38 días (ds 11,97), con 12,86 días (ds 11,97) entre los que no se convierten y 18,46 días (ds 12,12) entre los que se convirtieron a cirugía abierta. Los intervenidos por laparotomía tienen 20,90 días (ds 12,26) de estancia media.

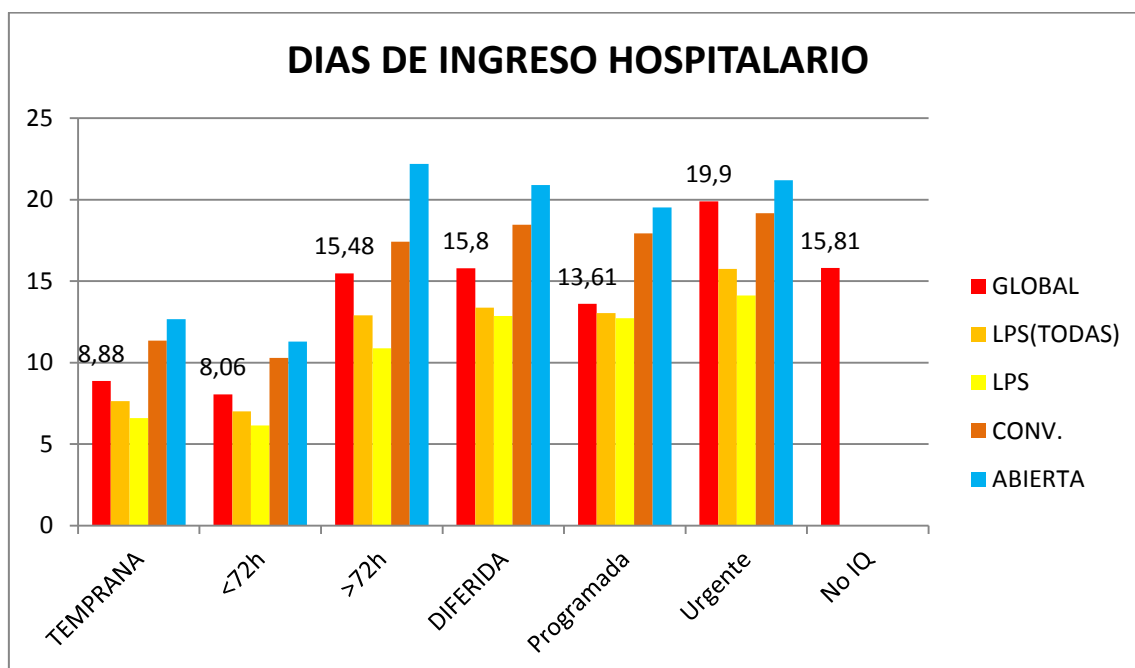
- Si analizamos los pacientes intervenidos de manera programada la media de estancia es de 13,61 días (ds 11,97). Los pacientes intervenidos por laparoscopia tuvieron 13,05 días (ds 11,97) de estancia media, los no convertidos de 12,73 días (ds 11,97) y los convertidos de 17,93 días (ds 12,12). La cirugía abierta tiene una media de estancia de 19,52 días (ds 12,24).
- Entre los pacientes intervenidos de urgencia se encontró una media de estancia de 19,90 días (ds 12,26). Los pacientes intervenidos por laparoscopia apuntan una media de estancia de 15,76 días (ds 12,10), los casos que no se convierten de 14,13 días (ds 9,09) y los que se convierten a cirugía abierta de 19,18 días (ds 10,86). Los pacientes intervenidos por laparotomía presentan una estancia media de 21,19 días (ds 12,26).
- Los pacientes del grupo de cirugía diferida que no se intervinieron quirúrgicamente, tuvieron una estancia media de 15,81 días (ds 12,26).

Tras realizarse el **análisis estadístico** encontramos diferencias significativas entre el tiempo de estancia hospitalaria global del grupo de cirugía temprana y del grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$), independientemente del tipo de abordaje quirúrgico.

Si comparamos los días de ingreso del subgrupo de cirugía tras 72 horas desde el inicio de los síntomas y del grupo de cirugía diferida, no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), independientemente del tipo de abordaje quirúrgico.

Hay diferencias significativas entre los pacientes intervenidos de forma programada y los intervenidos de urgencia, dentro del grupo de cirugía diferida ($p < 0,05$).

En todos los grupos y subgrupos la cirugía laparoscópica presenta menos estancia hospitalaria que la cirugía abierta ($p < 0,05$).



	GLOBAL	LPS(TODAS)	LPS	CONV.	ABIERTA
TEMPRANA	8,88	7,65	6,6	11,35	12,66
<72h	8,06	7,02	6,15	10,3	11,3
>72h	15,48	12,9	10,89	17,42	22,2
DIFERIDA	15,8	13,38	12,86	18,46	20,9
Programada	13,61	13,05	12,73	17,93	19,52
Urgente	19,9	15,76	14,13	19,18	21,19
No IQ	15,81				

Figura 26 y Tabla 26: Días de ingreso hospitalario según grupo y abordaje quirúrgico.

6.10. Análisis multivariante ajustando por la edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.

Para el análisis de las variables dicotómicas muerte, complicación y reintervención se ha usado regresión logística, presentando los resultados como odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% y añadiendo la curva ROC correspondiente.

Para la variable continua tiempo de intervención se ha usado regresión lineal, quedando presentados los resultados en minutos con su correspondiente intervalo de confianza al 95%.

6.10.1. Relación entre riesgo de muerte y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.

A continuación se presentan la *Tabla 27* de datos correspondiente con su curva ROC asociada (*Figura 27*):

Logistic regression	Number of obs	=	1043
	LR chi2(7)	=	78.04
	Prob > chi2	=	0.0000
Log likelihood = -59.869448	Pseudo R2	=	0.3946

nexitus	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ntemprana	.7114653	.4011995	-0.60	0.546	.2355896 2.148579
edad	1.132684	.0442272	3.19	0.001	1.049234 1.222771
asa	1.496469	.6982137	0.86	0.388	.5996791 3.734361
charlson	1.415897	.2432469	2.02	0.043	1.011109 1.982739
ngravedad					
1	1.519099	1.164824	0.55	0.586	.3379847 6.827714
2	11.8046	8.961229	3.25	0.001	2.666114 52.26658
varon	1.513167	.8589413	0.73	0.466	.497401 4.603275
cons	1.36e-08	4.90e-08	-5.04	0.000	1.19e-11 .0000156

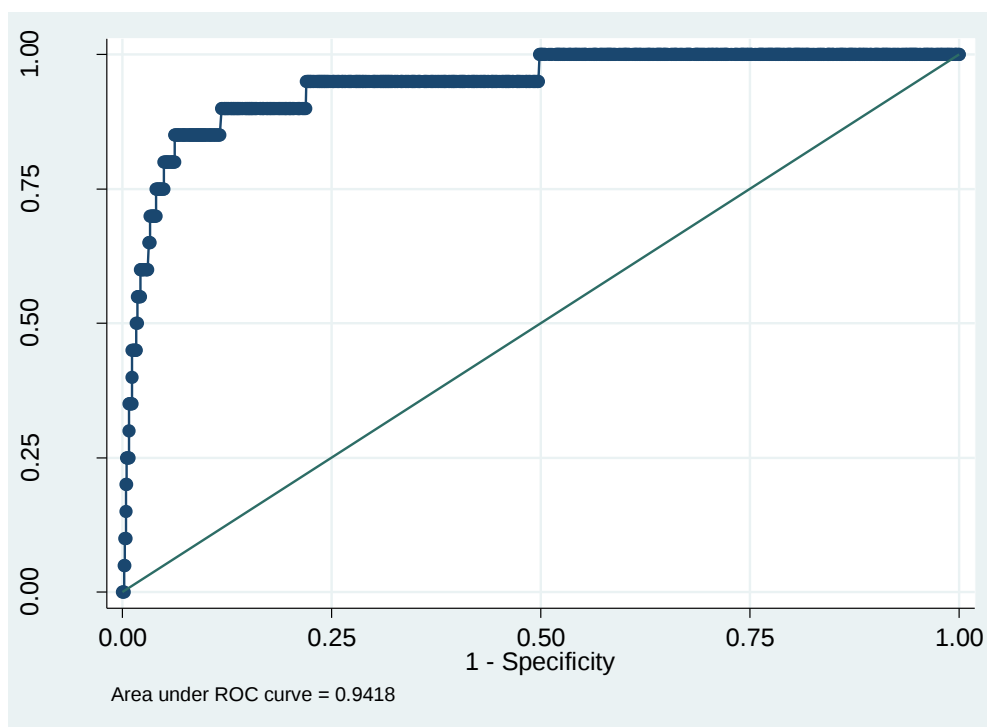


Tabla 27 y Figura 27: *Riesgo de muerte / momento de intervención.*

Encontramos que el riesgo de muerte es ligeramente menor en el grupo de cirugía temprana ($OR=0,71$), pero no es significativo ($p>0,05$).

También se deduce que el riesgo de muerte en ambos grupos aumenta un 13% por cada año de edad ($OR=1,13$ / $p<0,05$) y un 42% por cada aumento en un punto en el índice de Charlson ($OR=1,42$ / $p<0,05$).

En relación con la gravedad de la colecistitis se observa un ligero aumento del riesgo de muerte en las colecistitis moderadas ($OR=1,52$), pero sin significación estadística ($p>0,05$). Por su parte, las colecistitis graves se asocian a un fuerte aumento de la mortalidad ($OR=11,8$ / $p<0,05$).

El área bajo la curva ROC es de 0,94; lo que nos confirma que el modelo tiene una gran capacidad para predecir la muerte.

6.10.2. Relación entre riesgo de complicaciones y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.

A continuación se presentan la *Tabla 28* de datos correspondiente con su curva ROC asociada (*Figura 28*):

Logistic regression			Number of obs = 938		
			LR chi2(7) = 147.99		
			Prob > chi2 = 0.0000		
Log likelihood = -526.01603			Pseudo R2 = 0.1233		
ncomplicaciones	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
ntemprana	.6115136	.0935456	-3.22	0.001	.4531006 .8253111
edad	1.001881	.0088353	0.21	0.831	.9847133 1.019349
asa	1.189698	.1765934	1.17	0.242	.8893814 1.591421
charlson	1.17215	.0880698	2.11	0.035	1.011644 1.358121
ngravedad					
1	2.344222	.3837764	5.20	0.000	1.700776 3.231099
2	7.698611	2.368417	6.63	0.000	4.212568 14.06947
varon	.9974909	.1575099	-0.02	0.987	.7319796 1.359311
_cons	.1179676	.0624505	-4.04	0.000	.0417973 .332949

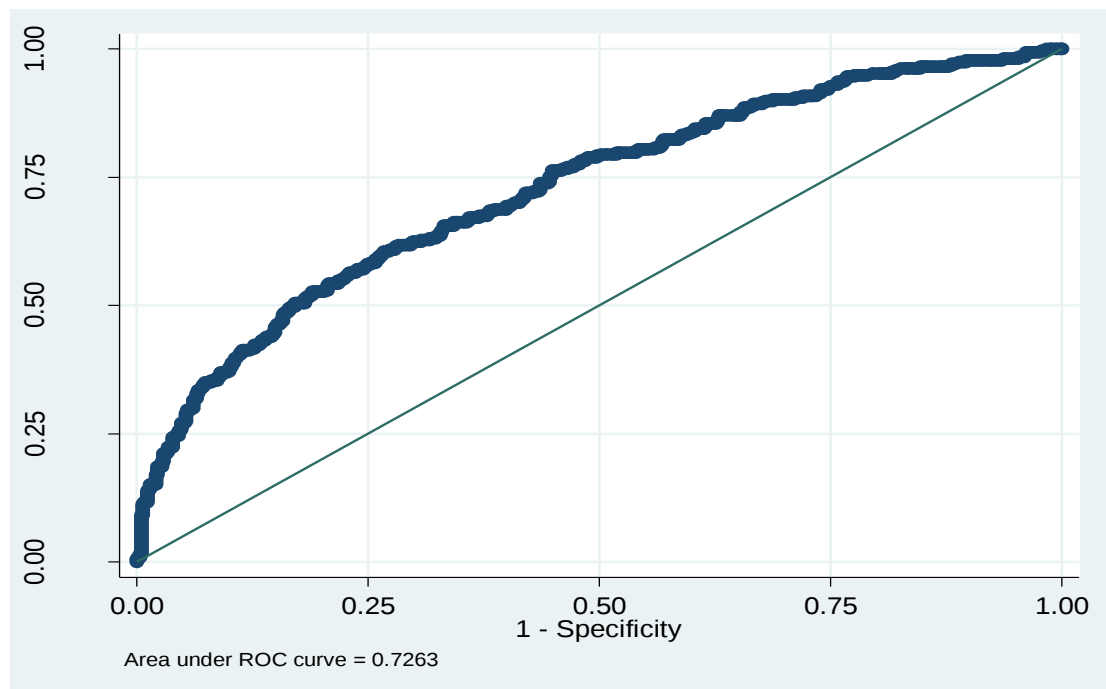


Tabla 28 y Figura 28: Riesgo de complicaciones y momento de intervención.

Deducimos que la cirugía temprana tiene un riesgo de complicaciones un 39% inferior a la cirugía diferida (OR=0,61), con significación estadística ($p<0,05$).

El riesgo de complicaciones aumenta un 17% por cada punto del índice de Charlson (OR=1,17 / $p<0,05$) y de forma multiplicativa con la gravedad de la colecistitis ($p<0,05$), así las colecistitis moderadas tienen una OR=2,34 y las colecistitis graves una OR=7,70.

El área bajo la curva ROC es de 0,73 lo que nos indica una capacidad predictiva no muy alta.

6.10.3. Relación entre riesgo de reintervención y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.

A continuación se presentan la *Tabla 29* de datos correspondiente con su curva ROC asociada (*Figura 29*):

Logistic regression				Number of obs	=	938
				LR chi2(7)	=	11.13
				Prob > chi2	=	0.1332
Log likelihood = -140.60393				Pseudo R2	=	0.0381

nreintervencion	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	

ntemprana	1.897808	.7350888	1.65	0.098	.8882836	4.054647
edad	.9807001	.0189042	-1.01	0.312	.9443398	1.01846
asa	1.097555	.3668385	0.28	0.781	.5700689	2.113127
charlson	1.153637	.1815418	0.91	0.364	.8474617	1.570429
ngravedad						
1	.9017583	.3635596	-0.26	0.798	.4091791	1.987316
2	2.720647	1.491915	1.83	0.068	.9287541	7.969731
varon	.6817828	.2492115	-1.05	0.295	.3330482	1.395677
cons	.0496277	.057006	-2.61	0.009	.0052236	.4714948

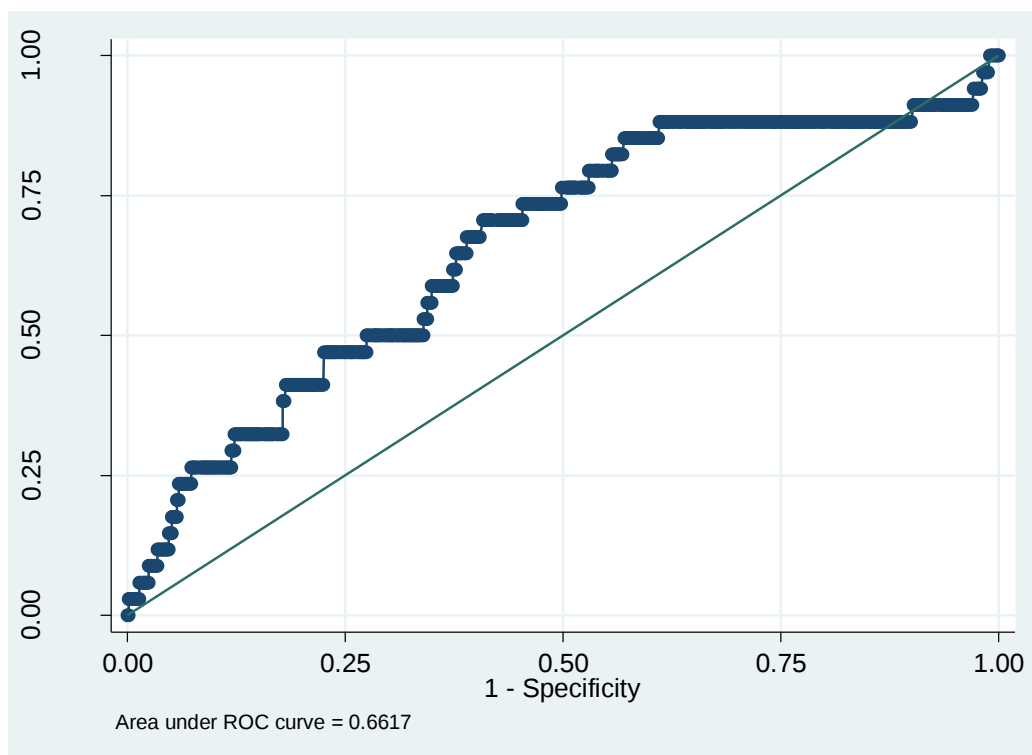


Tabla 29 y Figura 29: Riesgo de reintervención y momento de intervención.

La cirugía temprana tiene un riesgo de reintervención casi el doble que la cirugía diferida (OR=1,90), pero no llega a ser significativo ($p>0,05$).

También se observa que las colecistitis graves tienen mayor riesgo de reintervención (OR=2,72), pero no es significativo ($p>0,05$).

El resto de factores (edad, grado ASA, índice Charlson y sexo) no influyen en el riesgo de reintervención.

El modelo tiene una capacidad predictiva baja, con un área bajo la curva ROC de 0,66.

6.10.4. Relación entre tiempo quirúrgico y momento de intervención (temprana/diferida); ajustando por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis.

Las tablas de datos correspondientes son las que siguen:

Source	SS	df	MS	Number of obs = 755		
Model	33869.7191	7	4838.53129	F(7, 747) = 6.58		
Residual	549289.256	747	735.326982	Prob > F = 0.0000		
Total	583158.975	754	773.420391	R-squared = 0.0581		
				Adj R-squared = 0.0493		
				Root MSE = 27.117		

tiempo	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
ntemprana	2.937798	2.011546	1.46	0.145	-1.011157	6.886754
edad	-.0448271	.1249331	-0.36	0.720	-.2900889	.2004348
asa	1.019832	2.038095	0.50	0.617	-2.981243	5.020907
charlson	.1226282	1.113276	0.11	0.912	-2.062894	2.30815
ngravedad						
1	12.9981	2.113081	6.15	0.000	8.849813	17.14638
2	11.01	4.038421	2.73	0.007	3.081995	18.938
varon	.9541755	2.081275	0.46	0.647	-3.131668	5.040019
_cons	81.39107	7.032448	11.57	0.000	67.58536	95.19678

Tabla 30: Tiempo quirúrgico y momento de intervención.

	Margin	Delta-method Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
ngravedad						
0	82.83188	1.516767	54.61	0.000	79.85907	85.80469
1	95.82998	1.440548	66.52	0.000	93.00656	98.6534
2	93.84188	3.646587	25.73	0.000	86.6947	100.9891

Tabla 31: Tiempo quirúrgico e intervalo de confianza en función de la gravedad de la colecistitis (resultados ajustados)

	Margin	Delta-method Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
ntemprana						
0	88.54622	1.34683	65.74	0.000	85.90648	91.18596
1	91.48402	1.474119	62.06	0.000	88.5948	94.37324

Tabla 32: Tiempo quirúrgico en función del momento de la cirugía (Diferida=0, Temprana=1) (resultados ajustados)

No hay influencia del momento de la cirugía sobre el tiempo quirúrgico ($p>0,05$).

El único factor que influye en el tiempo quirúrgico es la gravedad de la colecistitis, encontrándose un aumento significativo en las colecistitis moderadas y graves ($p<0,05$).

El resto de los factores no influye en el tiempo de cirugía.

6.11. Aproximación a la estimación del ahorro en costes directos y optimización de recursos con el tratamiento temprano de la colecistitis aguda

Ante la imposibilidad de valorar, con los datos recogidos en el presente estudio, la diferencia exacta en los costes entre la opción de tratamiento de cirugía temprana y de cirugía diferida, se plantea una aproximación a los mismos teniendo en cuenta los tres parámetros más relevantes, con diferencias significativas, entre ambos grupos de estudio: atención en Servicio de Urgencias por reingreso, días de estancia en U.C.I. y días de estancia hospitalaria.

El grupo de cirugía temprana tiene un total de 36 reingresos, si los dividimos entre el total de pacientes (531), resultan **0,068** reingresos por paciente. El grupo de cirugía diferida tiene un total de 112 reingresos, si lo dividimos entre el total de pacientes (512), resultan **0,219** reingresos por paciente. Si restamos ambas cifras resulta **0,151**, que es la diferencia en reingresos por paciente, entre cirugía temprana y cirugía diferida.

El grupo de cirugía temprana tiene un total de 79 días de estancia en UCI, si los dividimos entre el total de pacientes, resultan **0,149** días de estancia en UCI por paciente. El grupo de cirugía diferida tiene un total de 372 días de estancias en UCI, si lo dividimos entre el total de pacientes, resultan **0,727** días de estancia en UCI por

paciente. Si restamos ambas cifras resulta **0,578**, que es la diferencia en días de estancia en UCI por paciente, entre cirugía temprana y cirugía diferida.

El grupo de cirugía temprana tiene una media de **8,88** días de ingreso hospitalario por paciente y el grupo de cirugía diferida una media de **15,80** días de ingreso por paciente. Si restamos ambas cifras resulta **6,92**, que es la diferencia en días de estancia hospitalaria por paciente, entre cirugía temprana y cirugía diferida.

Podemos calcular una estimación del ahorro anual (**A**) que supondría, para un hospital que estuviera tratando las colecistitis agudas de forma diferida, el cambiar su enfoque de tratamiento hacia la cirugía temprana, si conocemos: el número de ingresos por colecistitis en un año (**N**), el coste que conlleva la valoración y estudio del paciente en el servicio de urgencias (**U**), el coste diario de cama en UCI (**I**) y el coste diario de cama de hospitalización (**H**); aplicando la siguiente fórmula:

$$A = N \times [(0,151 \times U) + (0,578 \times I) + (6,92 \times H)]$$

A = Ahorro anual.

N = Número de ingresos por colecistitis / año.

U = Coste de valoración y estudio del paciente en Urgencias.

I = Coste de cama en U.C.I / día.

H = Coste de la cama de hospitalización / día.

El Hospital General Yagüe de Burgos tiene, según nuestro estudio, una media aproximada de 85 ingresos anuales por colecistitis aguda, atendiendo a los criterios diagnósticos y de exclusión establecidos en el propio trabajo.

En caso de iniciarse en el Hospital General Yagüe de Burgos el tratamiento temprano de la colecistitis aguda, con unos resultados similares a los del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, podría observarse una disminución anual aproximada de:

- 13 (0,151 x 85) asistencias al Servicio de Urgencias, motivadas por reingresos derivados de patología o complicaciones asociadas al cuadro inicial de colecistitis aguda cada año.
- 49 (0,578 x 85) camas de U.C.I. ocupadas por cuadros graves de colecistitis agudas o sus complicaciones al año.
- 588 (6,92 x 85) camas de hospitalización, lo que supondría disponer de casi dos camas más de hospitalización durante todo el año.

Suponiendo que el coste de la asistencia en urgencias es de 100 euros, la cama de UCI supone un coste de 2000 euros diarios y la cama de hospitalización 150 euros diarios (según datos aproximados publicados en el trabajo de Auñón et al. [166] del año 2012); el ahorro por paciente sería de:

$$A = 1 \times [(0,151 \times 100) + (0,578 \times 2000) + (6,92 \times 150)]$$

$$A = \underline{2.209,1 \text{ euros}}$$

Y el ahorro anual estimado, en el Hospital General Yagüe de Burgos, sería de:

$$A = 85 \times [(0,151 \times 100) + (0,578 \times 2000) + (6,92 \times 150)]$$

$$A = \underline{187.773,5 \text{ euros}}$$

Aplicando los resultados presentados con anterioridad estimamos los costes directos, por paciente, de la cirugía temprana (**Ct**) y los costes directos de la cirugía diferida (**Cd**):

$$Ct = 1 \times [(0,068 \times 100) + (0,149 \times 2000) + (8,88 \times 150)]$$

$$Ct = \underline{1.636,8 \text{ euros}}$$

$$Cd = 1 \times [(0,219 \times 100) + (0,727 \times 2000) + (15,80 \times 150)]$$

$$Cd = \underline{3.845,9 \text{ euros}}$$

6.12. Tabla comparativa entre cirugía temprana y cirugía diferida (Tabla 33)

	TEMPRANA	DIFERIDA
COMPARACIÓN GRUPOS		
EDAD	66,80	70,02
SEXOS (H/M)	57,44% / 42,56%	59,77% / 40,23%
ASA (I-II / III-IV)	71% / 29%	70% / 30%
CHARLSON / % SUPERV.	3,77 / 52,04%	4,10 / 46,39%
DIABÉTICOS	22,07%	17,00%
COLECISTITIS (L / M / G)	43% / 49% / 8%	46% / 46% / 8%
RESULTADOS		
% LPS / CONVERSIÓN	75% / 22%	68% / 9%
TIEMPO IQ	90,84	89,51
MORBILIDAD GLOBAL	30%	39%
CLAVIEN GLOBAL		
I-II	20,43%	29,68%
III-IV	8,27%	9,3%
V	0,19%	0,73%
MORBILIDAD MED. / QUIR.	12% / 18%	15% / 30%
CLAVIEN QUIRÚRGICO		
I-II	10,25%	23,11%
III-IV	7,21%	6,57%
V	0,19%	0,24%
COMPLIC. MÁS RELEVANTES		
INFECCIÓN	9,68%	16,54%
HEMORRAGIA	3,04%	1,22%
FUGA BILIAR / STRASB D-E	2,85% / 0,57%	4,62% / 0,97%
MORTALIDAD	1,13%	2,73%
REINTERVENCIONES	4,55%	2,43%
ESTANCIA EN U.C.I.		
%	2,28%	7,79%
MEDIA DE DÍAS	6,58	11,63
REINGRESOS	6,83%	26,28%
TRAS IQ	6,83%	4,62%
DÍAS DE INGRESO	8,88	15,80

7

Discusión

7. Discusión

El **objetivo principal** de este estudio es comparar las dos opciones de tratamiento quirúrgico posibles en el manejo de la colecistitis aguda: cirugía temprana y cirugía diferida. Se pretende una aproximación cercana a la realidad, sin discriminar los casos que se presentan en función de ningún criterio que no sea el tratarse de una colecistitis aguda, sin otros diagnósticos asociados, y ante la que se plantea un tratamiento quirúrgico temprano o diferido, independientemente de que el abordaje sea abierto o laparoscópico. Desde que en 1998 Kiviluto et al. [49] presentaran el primer estudio controlado que demostraba la similitud, en términos de morbilidad y mortalidad, entre el abordaje abierto y laparoscópico de la colecistitis aguda, prácticamente la totalidad de los trabajos publicados; tanto estudios controlados, como meta-análisis, como estudios poblacionales; han incluido casos intervenidos únicamente por laparoscopia. Este hecho puede acompañarse de un importante sesgo de selección al prescindir, con alta probabilidad, de buena parte de los casos menos favorables que son intervenidos de necesidad por vía abierta. Con ello se obtienen resultados limitados a un grupo poblacional concreto y los resultados se alejan obligadamente de la realidad, algo que se ha pretendido evitar, en la medida de lo posible, con el diseño del presente estudio.

La **definición de** lo que se entiende por **cirugía temprana** ha ido modificándose, en función de los diferentes autores, desde que comenzara a plantearse el concepto en los años cincuenta. En esa década Pines y Rabinowich entienden por cirugía temprana a aquella que se realiza dentro de los primeros cuatro días del cuadro clínico [84], como también hicieron Dávila et al. en su publicación de 1999 [115]. En los años noventa Lo et al. establecen, en un primer trabajo, como mejor momento para realizar la cirugía, las primeras 72 horas desde el comienzo de los síntomas [100] (algo que también apoyan otros autores [49, 108, 120-123]), pero posteriormente definen la cirugía temprana como aquella que se lleva a cabo en las primeras 72 horas desde el ingreso hospitalario [30]. Por su parte, Lai et al. [66] y Gutt et al. [160] definen la cirugía temprana como aquella que se realiza en las primeras 24 horas del ingreso. En su publicación del año 2003, Johansson et al. [56] consideran como cirugía temprana a

la que se realiza en los primeros siete días de clínica, lo que también se apunta en el último meta-análisis publicado en 2013 por Gurusamy et al. [159] y en el trabajo de De Mestral et al. de enero de 2014. Recientemente, en el estudio poblacional de Banz et al. [157] publicado en 2011, se incluyen dentro de la cirugía temprana los casos intervenidos en los primeros cinco días desde el ingreso.

El presente estudio define como cirugía temprana a aquella que se realiza durante las primeras 48 horas desde el ingreso del paciente en el servicio de cirugía, independientemente del tiempo de evolución de los síntomas. Además se ha establecido una diferenciación entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas de clínica y los que se operaron con más de 72 horas de evolución del cuadro, a fin de definir si existen diferencias en alguno de los aspectos sometidos a estudio.

En cuanto al **concepto de cirugía diferida**, la práctica totalidad de los trabajos analizados, y el presente estudio entre ellos, entiende que es aquella que se plantea en los pacientes que se tratan de manera conservadora desde un principio, con la intención de intervenirlos quirúrgicamente en un ingreso posterior, tras ser valorados preoperatoriamente. Algunos autores como Chandler et al. [29] o González-Rodríguez et al. [144], contemplan criterio distintos de lo que es la cirugía diferida, incluyendo casos que se intervienen a partir de las 72 horas de clínica.

Al analizar el grupo de cirugía diferida encontramos que cerca del 28% de los pacientes precisó **cirugía de urgencia**, siendo en torno a un 23% los que se operaron durante el primer ingreso. Esta cifra es similar a la presentada por Senapati et al. [53], Lau et al. [59] y Gurusamy et al. [159]; que apuntan entre un 18% y un 30% de cirugías urgentes. Otros autores, como Norrby et al. o Javinen et al., publican menores porcentajes de cirugías urgentes, en torno al 12%-13%; mientras que Barceló et al. [158] destacan porcentajes más elevados de cirugía urgente, cercanos al 38%.

El porcentaje de **pacientes no operados** del grupo de cirugía temprana es de tan sólo el 0,75%, habiendo sido la mitad de ellos exitus previo a la cirugía. En el grupo de cirugía diferida cerca del 20% de los pacientes no llegó a operarse; de ellos el 9% fallecieron durante un ingreso por colecistitis o complicaciones derivadas, el 47% fallecieron tras el alta por colecistitis aguda, por causas desconocidas o no relacionadas

aparentemente con el cuadro de colecistitis previa, y el 44% no se intervinieron quirúrgicamente. Cuando revisamos las cifras presentadas por otros estudios encontramos cifras similares a los meta-análisis de Lau et al. [59] y Gurusamy et al. [159]; algo superiores a los trabajos de Norrby et al. [60], Vetrhus et al. [63], Jarvinen et al. [88] y papi et al. [128], con cifras entre el 9% y el 15%; e inferiores al reciente estudio de Barceló et al. [158], con un 38% de pacientes no intervenidos.

7.1. Comparación de grupos

Al comparar los grupos de cirugía temprana y cirugía diferida, atendiendo a los indicadores clínicos dependientes del paciente, se encuentra un índice de Charlson mayor en el grupo de cirugía diferida, lo que se correlaciona perfectamente con una mayor edad media en este grupo y un riesgo anestésico-quirúrgico similar en ambos grupos. A pesar de que la proporción de diabéticos es discretamente mayor en el grupo de cirugía temprana, podemos afirmar que la comorbilidad general de ambos grupos es muy similar. Además la distribución de los casos, atendiendo a la gravedad de la colecistitis aguda según los criterios de consenso de la reunión de Tokio, es comparable en ambos grupos de estudio.

Al comparar los pacientes intervenidos antes y después de las 72 horas de evolución de los síntomas sólo encontramos diferencias en una menor proporción de diabéticos y menos casos leves de colecistitis en el grupo de más de 72 horas.

Al comparar cada uno de los subgrupos de cirugía diferida con los datos generales del grupo vemos que:

- Los pacientes intervenidos de forma programada tienen: menor edad media, menor proporción de pacientes con alto riesgo quirúrgico, menor índice de Charlson, menor proporción de diabéticos y mayor proporción de casos leves de colecistitis.

- Los pacientes intervenidos de urgencia tienen: mayor proporción de hombres, mayor proporción de pacientes con alto riesgo quirúrgico, mayor índice de Charlson y mayor proporción de casos moderados y graves de colecistitis.

En el grupo de cirugía diferida hay 143 pacientes (27,93%) que son intervenidos de urgencia durante el ingreso. De ellos estimamos que, al menos, los casos de colecistitis graves fueron intervenidos de urgencia en las primeras horas del ingreso, lo que suponen 42 pacientes (8%). Podemos deducir que buena parte de los 101 pacientes restantes (19,73%) se intervinieron de urgencia por fracaso terapéutico y empeoramiento clínico con incremento en la escala de gravedad de la colecistitis, lo que influye fuertemente sobre la morbimortalidad.

- Los pacientes no intervenidos tienen: una edad media mayor, mayor proporción de pacientes con alto riesgo quirúrgico, mayor índice de Charlson y mayor proporción de casos leves de colecistitis.

7.2. Tipo de abordaje quirúrgico

En el año 1998 Kiviluoto et al. [49] publican el primer trabajo prospectivo y randomizado que demuestra la seguridad de la cirugía laparoscópica como tratamiento temprano de la colecistitis aguda. Desde entonces el abordaje laparoscópico temprano de la colecistitis aguda comenzó a extenderse sostenidamente, de tal forma que la práctica totalidad de los trabajos que comparan la cirugía temprana y cirugía diferida publicados en los últimos 15 años se refieren exclusivamente a cirugía laparoscópica. Los dos únicos meta-análisis que incluyen casos de cirugía abierta son el de Papi et al. [128] y el de Shikata et al. [139].

Parece claro que excluir los casos intervenidos de forma abierta, tanto del grupo de cirugía temprana como de cirugía diferida, supone un importante sesgo a la hora de representar verazmente la realidad del tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda, pues no valora buena parte de los casos menos favorables, en términos de

comorbilidad de los pacientes y gravedad de la colecistitis. A tal efecto, al analizar la distribución del tipo de abordaje quirúrgico en función de la gravedad de la colecistitis se observa una mayor proporción de casos de colecistitis moderadas y graves en los pacientes operados por cirugía abierta, en ambos grupos de estudio. Este hecho influye de manera significativa sobre un mayor riesgo de complicaciones postquirúrgicas en los pacientes intervenidos por vía abierta.

A pesar de que el porcentaje de cirugías laparoscópicas es ligeramente superior en cirugía temprana, se encuentra una mayor proporción de conversiones en cirugía temprana (22%) que en cirugía diferida (9%). Todo ello supone que exista un porcentaje similar de cirugías que terminan por laparoscopia en ambos grupos de estudio, cercana al 60%.

El porcentaje de conversiones de la cirugía temprana en el presente estudio es similar a los resultados presentados por Gurusamy et al. en sus meta-análisis de 2010 y 2013 [156,159] y sensiblemente superior a los trabajos de Lo et al. [30], Serralta et al. [32], Johansson et al. [56], Dávila et al. [115] y Papi et al. [128]; con porcentajes de conversión entre 3% y 15%.

En el grupo de cirugía temprana se observa una mayor tendencia a la conversión en los pacientes intervenidos con más de 72 horas de clínica (31%) respecto a los operados en las primeras 72 horas del cuadro (21%), este hecho se correlaciona perfectamente con lo publicado por González-Rodríguez et al. [144] en su trabajo del 2009, así como en otros trabajos previos [17, 29- 32, 50, 51, 56, 64-66].

Cabe destacar que la proporción de cirugías laparoscópicas en el grupo de cirugía programada es sustancialmente mayor (91%) y su porcentaje de conversión menor (6%). Por el contrario entre los pacientes intervenidos de manera urgente tan sólo hay un 24% de cirugías laparoscópicas, con un 32% de conversiones, y un 76% de cirugías abiertas.

7.3. Tiempo quirúrgico

No se objetivan diferencias significativas entre el tiempo quirúrgico en el grupo de cirugía temprana (90,84 minutos, ds 34,09) y en el grupo de cirugía diferida (89,51 minutos, ds 28,09). En todos los grupos la cirugía laparoscópica convertida supone un mayor tiempo quirúrgico que la cirugía abierta o laparoscópica.

El único factor valorado en el análisis multivariante que influye en el tiempo quirúrgico es la presencia de una colecistitis moderada o grave.

Al revisar los resultados del tiempo de cirugía en los distintos trabajos no se encuentran, en general, diferencias significativas entre cirugía temprana y diferida en ninguno de los meta-análisis valorados y tan sólo encontramos menor tiempo quirúrgico en la cirugía temprana en los artículos de Lo et al. [30], Lai et al. [66] y Dávila et al. [115].

7.4. Morbilidad global

Se observa un mayor porcentaje de complicaciones, tanto médicas como quirúrgicas, en el grupo de cirugía diferida (39%) que en el de cirugía temprana (30%), a expensas de una mayor proporción de complicaciones leves (Clavien I-II). Muchos de los trabajos previos también muestran cifras más elevadas de morbilidad en los pacientes de cirugía diferida, pero al analizar la morbilidad de las publicaciones de más peso, como son los meta-análisis de Papi et al. [128] y de Gurusamy et al. [143], observamos que no hay diferencias significativas entre ambos grupos. La proporción de complicaciones graves, que requieren de una actuación invasiva para su resolución (Clavien III-IV), se sitúa en ambos grupos en torno al 9%, con una ligera tendencia hacia mayores complicaciones en cirugía temprana. Esta cifra es algo superior al porcentaje de complicaciones graves apuntadas por Gurusamy et al. [159] en su meta-análisis del 2013, cercano al 6% en ambos grupos y también con una tendencia a mayor morbilidad en cirugía temprana.

No se encuentran diferencias significativas en la morbilidad entre los pacientes intervenidos en las primeras 72 horas (30%) y los intervenidos tras 72 horas desde el inicio de los síntomas (33%). Este resultado contrasta con lo publicado por González-Rodríguez et al. [144], donde encontraron que la morbilidad en la cirugía tras 72 horas duplicaba a la de la cirugía durante las primeras 72 horas.

Destaca la elevada proporción de complicaciones de los pacientes intervenidos de urgencia (69%) y las escasas complicaciones de los pacientes intervenidos de forma programada (22%), con un porcentaje de complicaciones graves (Clavien III-IV) de tan sólo el 3%.

Si se atiende a la relación entre el riesgo de complicaciones y el momento de cirugía, ajustando los resultados por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis, vemos que la cirugía temprana tiene un riesgo de complicaciones un 39% menor que la cirugía diferida y que el riesgo de complicaciones aumenta un 17% por cada punto del índice de Charlson y de forma multiplicativa en los casos de colecistitis moderadas (OR=2,34) y colecistitis graves (OR=7,70).

La fiabilidad de los resultados de morbilidad en función del abordaje quirúrgico es baja si tenemos en cuenta que en cirugía abierta se registra una mayor proporción de casos de colecistitis moderadas y graves, que son el factor que más influye en el riesgo de complicaciones (OR= 2,34 y OR=7,70 respectivamente).

Es patente que las cifras de morbilidad, tanto de cirugía temprana como de cirugía diferida, son más elevadas que lo reflejado por la mayoría de los trabajos previos recientes. Esto podría deberse, entre otras causas, a que estos estudios no incluyen casos intervenidos por cirugía abierta, lo que supone un importante sesgo que puede condicionar unas mayores cifras de morbilidad en nuestro estudio. Al centrarse únicamente en los pacientes intervenidos por laparoscopia se observa una morbilidad cercana al 25% en ambos grupos, cifra que se aproxima más a la morbilidad encontrada por Johansson et al. [56] en su estudio de 2003.

Por otro lado, en este estudio no se ha realizado ninguna selección de pacientes en función de la edad, gravedad de la colecistitis, tiempo de evolución de los síntomas o

riesgo quirúrgico-anestésico; algo que sí se observa en la práctica totalidad de los trabajos publicados con anterioridad, sobre todo en aquellos que fueron realizados de forma prospectiva y randomizada. Este hecho ya fue destacado por Edlung [90] al revisar los artículos publicados previamente a la presentación de su tesis doctoral en 1984.

Otro factor que puede influir en los datos de morbilidad es el bajo umbral que exige la Escala de Clavien-Dindo a la hora de definir una complicación, de tal forma que el 69% de las complicaciones tras colecistectomía temprana de la colecistitis aguda son complicaciones leves o moderadas que no requieren de maniobras invasivas para su resolución. Por regla general los trabajos publicados que se han analizado no definen con exactitud que complicaciones se han valorado para analizar la morbilidad.

7.5. Morbilidad quirúrgica

Al comparar las complicaciones médicas y quirúrgicas se observa una tendencia a mayores complicaciones médicas en el grupo de cirugía temprana (15% Vs 12%) y una menor proporción significativa de complicaciones quirúrgicas (18% Vs 30%), que resulta sustancialmente mayor a la morbilidad por complicaciones quirúrgicas apuntada por Banz et al. [157] en su estudio poblacional de 2011, donde comunica una morbilidad quirúrgica del 6,1% en cirugía temprana y del 13% en cirugía diferida.

Se observa una tendencia a menor proporción de complicaciones quirúrgicas en los pacientes intervenidos durante las primeras 72 horas de clínica (17%) con respecto a los intervenidos más tardíamente (24%), dentro del grupo de cirugía temprana.

Destaca la elevada proporción, estadísticamente significativa, tanto de complicaciones médicas (34%) como quirúrgicas (52%) de los pacientes intervenidos de urgencia y la baja proporción de complicaciones médicas en cirugía programada (6%).

Se objetiva un menor porcentaje, estadísticamente significativo, de infecciones del sitio quirúrgico en cirugía temprana (9,68%) que en cirugía diferida (16,54%), destacando porcentajes del 30,07% en cirugía de urgencia. Se puede afirmar que el

riesgo de infección postquirúrgica es dos veces mayor en el grupo de cirugía diferida que en el de cirugía temprana (OR=1,978). Los resultados comparativos de la incidencia de infección del sitio quirúrgico en los diferentes artículos publicados son muy variables, y buena parte de los mismos se refieren a estudios muy antiguos [55, 57, 60, 88]. En el meta-análisis de Gurusamy et al [143] se apunta una mayor proporción de infecciones que precisaron drenaje percutáneo en el grupo de cirugía temprana.

En cuanto a la hemorragia postquirúrgica, destaca una menor tendencia al sangrado en cirugía diferida (1,22%) que en cirugía temprana (3,04%), lo que coincide con los resultados obtenidos previamente por Norrby et al. [60]. Este mayor riesgo de sangrado en cirugía temprana está probablemente influido por la mayor facilidad que hay, en los pacientes que se operan de forma programada, para revertir posibles tratamientos antiagregantes o anticoagulantes; así como por la mayor predisposición que hay para el sangrado durante los estadios iniciales de la colecistitis aguda, al existir una hiperemia secundaria a la inflamación que aumenta el riesgo de sangrado [29]. Por otro lado, se objetiva menos sangrado en los pacientes intervenidos antes de 72 horas (2,54%) que en los operados después de 72 horas (7,41%), hecho que también aparece referenciado en artículos previos [29-32, 56, 64-66].

En el grupo de cirugía temprana, se observa una menor tendencia de fugas biliares (2,85%) que en el grupo de cirugía diferida (4,6%). Centrándose únicamente en las lesiones mayores de la vía biliar principal (Strasberg D-E) se observa un 0,57% de lesiones en el grupo de cirugía temprana, frente al 0,97% en el grupo de cirugía diferida. Existen algunos trabajos que analizan las lesiones biliares durante la cirugía temprana y la cirugía diferida. Norrby et al. [60] no encuentran diferencias significativas entre ambos grupos. Gurusamy et al. señalan en su meta-análisis del 2006 [143] unas cifras menores de lesión mayor de la vía biliar, pero mayores de fuga biliar, en cirugía temprana, sin significación estadística. El mismo autor publica en 2010 [156] una proporción de fugas biliares en cirugía temprana del 3,2% y unos porcentajes de lesión mayor de la vía biliar del 0,5% en cirugía temprana y de 1,4% en cirugía diferida, y en 2013 [159] unos porcentajes de lesión mayor de la vía biliar del 0,4% en cirugía temprana y de 0,9% en cirugía diferida.

7.6. Mortalidad

Se encuentra una tendencia a mayor mortalidad en el grupo de cirugía diferida (2,73%) que en el grupo de cirugía temprana (1,13%). La mayoría de los estudios previos que reflejan mortalidad presentan unas cifras similares en ambos grupos, con porcentajes cercanos al 1% [128, 157] o sin mortalidad registrada [143, 156, 159].

Si se atiende a la relación entre el riesgo de muerte y el momento de la cirugía, ajustando los resultados por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis, vemos que la cirugía temprana tiene un riesgo de muerte ligeramente menor que la cirugía diferida ($OR=0,71$). Además se observa que el riesgo de muerte aumenta un 13% por cada año de edad y un 42% por cada punto en el índice de Charlson. También vemos que los casos de colecistitis grave se asocian a un fuerte aumento de la mortalidad ($OR=11,41$).

7.7 Reintervenciones

Se encuentra una mayor tendencia de reintervenciones en el grupo de cirugía temprana (4,55%) respecto del grupo de cirugía diferida (2,43%). Estas cifras son sensiblemente mejores que las aportadas por Banz et al. [157] en su estudio poblacional publicado recientemente, donde destaca una mayor proporción de reintervenciones en cirugía diferida (27,9%) que en cirugía temprana (11,9%).

Atendiendo a la relación entre el riesgo de reintervención y el momento de la cirugía y ajustando los resultados por edad, sexo, grado ASA, índice de Charlson y gravedad de la colecistitis, se observa que el riesgo de reintervención es casi el doble en cirugía temprana ($OR=1,90$), pero no hay significación estadística ($p>0,05$). Hay un mayor riesgo de reintervención en los pacientes con colecistitis graves ($OR=2,72$), pero los resultados no son significativos. El resto de factores no influye sobre el riesgo de reintervención.

7.8. Días de estancia en U.C.I.

Se observa una menor proporción, estadísticamente significativa, de pacientes que precisan estancia en UCI en el grupo de cirugía temprana (2,28%) que en el grupo de cirugía diferida (7,79%). Además la media de días de estancia por paciente tiende a ser menor en el grupo de cirugía temprana (6,58 días) que en el de cirugía diferida (11,63 días), aunque esta diferencia no sea significativa.

Destaca la elevada proporción de pacientes intervenidos de urgencia que precisan ingreso en UCI (21,68%) y que los pacientes intervenidos de forma programada no precisaron UCI en ningún caso.

No encontramos referencias a cerca de la estancia en unidades de cuidados intensivos en los diferentes trabajos valorados.

7.9. Reingreso hospitalario

Se observa una mayor proporción de reingresos en el grupo de cirugía diferida (21,88%) que en el grupo de cirugía temprana (6,83%). La mayoría de los reingresos del grupo de cirugía diferida ocurren entre el primer ingreso por colecistitis aguda y el ingreso en el que se realiza la colecistectomía (18,16%); cifra algo menor a los resultados aportados por Lahtinen et al. [55] y Lau et al. [59], con porcentajes de reingreso previo a cirugía entre 25% y 30%. Dentro del grupo de cirugía diferida, los pacientes que no son intervenidos duplican en proporción de reingresos a los pacientes intervenidos de forma programada y de urgencia (30% Vs 15%).

Al analizar los reingresos tras la cirugía, vemos un mayor porcentaje en el grupo de cirugía temprana (6,83%) respecto a la cirugía diferida (4,62%), pero la diferencia no es significativa.

7.10. Días de ingreso hospitalario

Existe una importante diferencia significativa entre la estancia media de los pacientes intervenidos de forma temprana (8,88 días) y los intervenidos de forma diferida (15,80 días). La totalidad de los artículos publicados hasta la fecha ofrecen cifras de estancia hospitalaria significativamente menores en el grupo de cirugía temprana, con diferencias en días de estancia que oscilan entre los 2 días del estudio poblacional de Banz et al. [157] y los 10 días de Van der Linden et al. [57] y Papi et al. [128]. Además, la gran mayoría de ellos publican estancias medias muy aproximadas a las de nuestro grupo de cirugía temprana, entre otros: Lai et al. [66] 7,6 días, Papi et al. [128] 10,6 días, Gurusamy et al. [156] 6,7 días.

Los pacientes intervenidos tras 72 horas desde el inicio de los síntomas presentan una estancia media de 15,48 días, cifra significativamente superior a los pacientes operados antes de 72 horas y similar al grupo de cirugía diferida. Esta misma apreciación fue apuntada con anterioridad por otros estudios [29-32, 56, 64-66].

Se observa que la cirugía urgente supone una estancia media (19,9 días) significativamente mayor que la cirugía programada (13,61 días), dentro del grupo de cirugía diferida.

En todos los casos la cirugía laparoscópica conlleva menos días de ingreso hospitalario que la cirugía laparoscópica convertida y la cirugía abierta, como ya adelantaron Lo et al. [30] en su publicación de 1998, donde apuntan una diferencia de 5 días de estancia media.

7.11. Aproximación a la estimación de ahorro en costes directos y optimización de recursos con el tratamiento temprano de la colecistitis aguda

El análisis estricto de costes en el tratamiento de la colecistitis aguda supondría la valoración de múltiples variables implicadas que no se han incluido en nuestro estudio, como son: los días de tratamiento antibiótico, el coste de pruebas diagnósticas y técnicas diagnóstico-terapéuticas invasivas no previstas, transfusiones, ingresos en hospitalización domiciliaria o unidades de cuidados mínimos, asistencia a consultas de medicina de familia y a servicio de urgencias sin ingreso, días de baja, curas de enfermería por complicaciones, etc.

En relación al ahorro en días de baja tras el tratamiento de la colecistitis aguda, encontramos publicadas varias referencias al respecto, objetivándose en todas ellas bajas más prolongadas, entre 10 y 20 días, en el grupo de cirugía diferida [30, 60, 68, 156]

Como ya ha sido expuesto, se ha pretendido realizar una aproximación a los costes directos y al ahorro en costes y optimización de recursos mediante el análisis de los tres factores estudiados que presentan diferencias significativas entre ambos grupos y suponen un pilar importante en la estimación de costes: la atención en el servicio de urgencias por reingresos, los días de estancia en U.C.I. y los días de estancia hospitalaria.

Resulta evidente que con estos parámetros no obtenemos unos resultados estrictamente reales, pues faltaría incluir un importante número de factores implicados; pero puesto que estas tres variables son, con alta seguridad, las que más influyen en los costes directos, podemos asegurar que nuestros resultados pueden acercarse a la realidad de manera muy aproximada y afirmar que la cirugía temprana de la colecistitis aguda supone un ahorro en costes directos hospitalarios.

Se estima, según cifras de gasto hospitalario apuntadas por Auñón et al. [166] y resultados del presente estudio, que el coste de tratamiento de un paciente del grupo

de cirugía temprana es de 1636,8 euros y el coste de tratamiento de un paciente del grupo de cirugía diferida es de 3845,9 euros. El ahorro al cambiar de estrategia de tratamiento supondría unos 2.209,1 euros por paciente y, por tanto, en el Hospital General Yagüe de Burgos se esperaría un ahorro anual aproximado de 187.773,5 euros.

Gutt et al. [160] publicaron recientemente un estudio multicéntrico randomizado que incluía 35 hospitales alemanes y eslovacos destacando unos costes directos hospitalarios por paciente tratado con cirugía temprana de 2919 euros y de 4262 euros por paciente tratado con cirugía diferida. Por tanto la diferencia en costes sería de 1.343 euros por paciente. Macfee et al. [145] apuntan un coste medio de 5.911 libras esterlinas por paciente de cirugía temprana y un coste de 6.132 libras esterlinas por paciente de cirugía diferida, siendo la diferencia de 221 libras esterlinas. Johner et al. [147] publican un ahorro de 2129,76 dólares canadienses por cada paciente tratado con cirugía laparoscópica temprana.

En los últimos años se han publicado tres trabajos que realizan análisis económicos de coste-efectividad comparando cirugía temprana y cirugía diferida. Macfee et al. [145] no encontraron diferencias significativas en el análisis de QALYs. Tanto Wilson et al. [146], como Johner et al. [147] si encuentran que la cirugía laparoscópica temprana sea coste-efectiva.

7.12. Limitaciones del estudio

- Se trata de un estudio retrospectivo, lo que impide aleatorización y puede aportar sesgos de selección, omisión de datos y pérdida de seguimiento en algunos pacientes.
- En ambos grupos de estudio se incluyen casos puntuales de pacientes que pueden haber sido sometidos a pautas de tratamiento distintas al grupo al que pertenecen (incumplimiento del tratamiento) y que, en cualquier caso, son una proporción mínima del total de casos y no influyen significativamente sobre los resultados finales.

- A pesar del amplio tamaño muestral del estudio, existen claras limitaciones a la hora de extraer conclusiones definitivas en cuestiones de morbimortalidad, teniendo en cuenta la baja incidencia de alguna de las complicaciones. Esta cuestión queda bien subrayada en el último meta-análisis publicado por Gurusamy et al. [159], donde se apunta la necesidad de trabajos con tamaños muestrales de más de 30.000 pacientes.
- El hecho de que los cirujanos implicados con el tratamiento no sean los mismos en ambos grupos de estudio podría verse como un sesgo al poder existir diferencias en la actitud y aptitud quirúrgica de los mismos.

A pesar de estas limitaciones, el estudio permite apreciar diferencias entre un tratamiento temprano y diferido de la colecistitis aguda, con ciertos beneficios para la cirugía temprana, fundamentalmente en términos de morbi-mortalidad, estancia hospitalaria, reingresos y estancia en UCI. Estos resultados apoyan la implantación de la colecistectomía temprana, algo para lo que aún existe resistencia en buena parte de los hospitales, nacionales y de otros países.

8

Conclusiones

- 1. Se observa una mayor morbilidad global, con diferencias significativas, en el grupo de cirugía diferida. El riesgo de complicaciones es un 39% mayor que en el grupo de cirugía temprana, con una mayor tendencia en complicaciones médicas y diferencias significativas en el caso de las complicaciones quirúrgicas.**
- 2. El factor que más influye en la aparición de complicaciones postquirúrgicas es la gravedad de la colecistitis, duplicándose la morbilidad en las colecistitis moderadas y siendo casi ocho veces mayor en las colecistitis graves.**
- 3. Destaca una mayor proporción, estadísticamente significativa, de complicaciones leves en el grupo de cirugía diferida y una mínima tendencia a más complicaciones graves en el grupo de cirugía temprana.**
- 4. Se objetiva una mayor proporción, estadísticamente significativa, de infecciones del sitio quirúrgico en el grupo de cirugía diferida, siendo el riesgo dos veces mayor que en el grupo de cirugía temprana.**
- 5. Se observa una mayor tendencia a la aparición de hemorragia postquirúrgica en el grupo de cirugía temprana.**
- 6. Se encuentra una proporción de fugas biliares y de lesiones mayores de la vía biliar principal casi dos veces mayor en el grupo de cirugía diferida, pero las diferencias no son significativas.**
- 7. Existe una tendencia a mayor mortalidad en el grupo de cirugía diferida. El factor que más influye la mortalidad son las colecistitis graves, con un aumento del riesgo en más de once veces.**

- 8. Destaca una mayor estancia hospitalaria, estadísticamente significativa, en los pacientes intervenidos de forma diferida.**
- 9. El porcentaje de reingresos es significativamente mayor en el grupo de cirugía diferida, pero se ve una ligera tendencia a mayor porcentaje de reingresos tras la colecistectomía en el grupo de cirugía temprana.**
- 10. La proporción de pacientes que requieren cuidados intensivos es significativamente mayor en el grupo de cirugía diferida y hay una clara tendencia a estancias más prolongadas.**
- 11. Hay mayor tendencia a realizar cirugía laparoscópica en el grupo de cirugía temprana, pero los porcentajes de conversión son mayores, por lo que la proporción de cirugías terminadas por laparoscopia es similar en ambos grupos.**
- 12. Los tiempos de cirugía son similares en ambos grupos. Los factores que más influyen en la duración de la cirugía son la conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta y las colecistitis moderadas o graves.**
- 13. El riesgo de reintervención es casi el doble en el grupo de cirugía temprana, pero no hay diferencias significativas.**
- 14. Los pacientes del grupo de cirugía temprana que se intervienen pasadas las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas presentan, con relación a los intervenidos durante las primeras 72 horas de clínica:**
 - Una mayor morbilidad general, con mayor tendencia a complicaciones quirúrgicas y menor tendencia a complicaciones médicas.**
 - Una estancia media hospitalaria significativamente mayor, siendo muy similar a la de los pacientes de cirugía diferida.**
 - Una tendencia a mayor proporción de conversiones.**

15. Entre los pacientes intervenidos de forma programada, dentro del grupo de cirugía diferida, destaca:

- Una baja morbilidad global, con una proporción de complicaciones graves muy reducida.
- Una proporción de infecciones, hemorragias y lesiones de vía biliar comparables al grupo de cirugía temprana.
- Una baja mortalidad.
- La elevada proporción de laparoscopias y la baja tasa de conversiones, con escaso índice de reintervenciones.

16. Los pacientes intervenidos de urgencia son el 28% de los pacientes del grupo de cirugía diferida y presentan, respecto al resto de grupos:

- Una elevada morbilidad y mortalidad.
- Un elevado porcentaje de estancias en UCI.
- Una estancia hospitalaria significativamente mayor.
- Bajos porcentajes de cirugía laparoscópica y altos porcentajes de conversión.

17. En el grupo de cirugía diferida hay un 20% de pacientes que no llegan a intervenir quirúrgicamente. De ellos el 9% fallecieron durante el ingreso y el 47% tras el alta. Este grupo se caracteriza por una media de edad y una comorbilidad significativamente más elevadas.

18. El tratamiento quirúrgico temprano de la colecistitis aguda podría suponer un ahorro en costes directos hospitalarios. Es posible estimar el ahorro anual conociendo el número de ingresos por colecistitis aguda, el coste de la asistencia en urgencias y el coste de la estancia diaria en UCI y en cama de hospitalización; aplicando la siguiente fórmula:

$$A = N \times [(0,151 \times U) + (0,578 \times I) + (6,92 \times H)]$$

9

Referencias

- [1] Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995; 180:232.
- [2] Kallo AN, Kantsevov SV. Gallstones and biliary disease. *Prim Care* 2001; 28:591.
- [3] Nahrwold DL, Rose RC, Ward SP. Abnormalities in gallbladder morphology and function in patients with cholelithiasis. *Ann Surg* 1976; 184:415.
- [4] Bateson MC. Gallbladder disease and Cholecistectomy rates are independently variable. *Lancet* 1984; 2:621-624.
- [5] Ransohoff DF, Gracie WA. Treatment of gallstones. *Ann Intern Med* 1993; 119:606-19.
- [6] Friedman GD, Raviola CA, Fireman B. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol* 1989; 42:127.
- [7] Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, et al. The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med* 1984; 101:171.
- [8] Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokio Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:15-26.
- [9] Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Diagnostoic Approaches in acute cholecystitis: a prospective study of 1333 patients with acute abdominal pain. *Theor Surg* 1993; 8:15-20.
- [10] Telfer S, Fenyo G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scand J Gastroenterol* 1988; 144:S47-50.
- [11] Ransohoff DF, Miller GL, Forsythe SB, Hermann RE. Outcome of acute cholecystitis in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1987; 106:829-32.
- [12] Meyer KA, Capos NJ, Mittelpunkt AI. Personal experiences with 1261 cases of acute and chronic cholecystitis and cholelithiasis. *Surgery* 1967; 61:661-8.
- [13] Gagic N, Frey CF, Galness R. Acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140:868-74.
- [14] Girard RM, Mirin M. Open cholecystectomy: its morbidity and mortality as a reference standard. *Can J Surg* 1993; 36:75-80.
- [15] Addison NV, Finan PJ. Urgent and early cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg* 1988; 75:141-3.
- [16] Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterol* 2001; 48:1275-8.

- [17] Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F Bani-Hani K, Al-jaberi TM, et al. Effects of timing of surgery, type of inflammation and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2002; 12:193-8.
- [18] Kalliafas S, Ziegler DW, Flancbaum L, Choban PS. Acute acalculous cholecystitis: incidence, risk factors, diagnosis and outcome. *Am Surgeon* 1998; 64:471-5.
- [19] Inoue T, Mishima Y. Postoperative acute cholecystitis: a collective review of 494 cases in Japan. *Jpn J Surg* 1988; 18:35-42.
- [20] Savoca PE, Longo WE, Zucker KA, McMillen MM, Modlin IM. The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7-year study. *Ann Surg* 1990; 211:433-7.
- [21] Hafif A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E, Rozin RR, Skornick Y. The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surgeon* 1991; 57:648-52.
- [22] Glenn F. Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and older. *Ann Surg* 1981; 193:56-9.
- [23] Morris CR, Hohf RP, Ivy AC. An experimental study of the role of stasis in the etiology of cholecystitis. *Surgery* 1952; 32:673.
- [24] Roslyn JJ, DenBesten L, Thomson JE Jr, Silverman BF. Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1980; 140:126.
- [25] Kaminski DL. Arachidonic acid metabolites in hepatobiliary physiology and disease. *Gastroenterol* 1989; 97:781.
- [26] Jivegard L, Thornell E, Svanvik J. Pathophysiology of acute obstructive cholecystitis: implications for non-operative management. *Br J Surg* 1987; 74:1084.
- [27] Myers SI, Bartula L. Human cholecystitis is associated with increased gallbladder prostaglandin I₂ and prostaglandin E₂ synthesis. *Hepatology* 1992; 16:1176.
- [28] Csendes A, Burdiles P, Maluenda F, et al. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones. *Arch Surg* 1996; 131:389.
- [29] Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thomson JE, Ashley SW. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg* 2000; 66:896-900.
- [30] Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227:461-7.
- [31] Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993; 217:233-6.

- [32] Serralta AS, Bueno JL, Planells MR, Rodero DR. Prospective evaluation of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for early cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13:71-5.
- [33] Barbara L, Sama C, Morselli AM, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987; 7:913.
- [34] Kraag N, Thijs C, Knipschild P. Dyspepdia: how noisy are gallstones? A meta-analysis of epidemiologic studies of biliary pain, dyspeptic symptoms and food intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:411.
- [35] Kurzweil SM, Shapiro MJ, Andrus CH, et al. Hyperbilirubinemia without common bile duct abnormalities and hyperamylasemia without pancreatitis in patients with gallbladder disease. *Arch Surg* 1994; 129:829.
- [36] Trowdridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have cholecystitis?. *JAMA* 2003; 289:80.
- [37] Ralls PW, Colleti PM, Lapin SA, et al. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology* 1985; 155:767.
- [38] Cooperberg PL, Burhenne HJ. Real-time ultrasonography. Diagnostic technique of choice in calculous gallbladder disease. *N Eng J Med* 1980; 302:1277.
- [39] 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.
- [40] Kalimi R, Gecelter GR, Caplin D, et al. Diagnosis of acute cholecystitis: sensitivity of sonography, cholescintigraphy and combined sonography-cholescintigraphy. *J Am Coll Surg* 2001; 193:609.
- [41] Chatziioannou SN, Moore WH, Ford PV, Dhekne RD. Hepatobiliary scintigraphy is superior to abdominal ultrasonography in suspected acute cholecystitis. *Surgery* 2000; 127:609.
- [42] Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology* 2012; 264:708.
- [43] Parks MS, Yu JS, Kim YH, et al. Acute cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 1998; 209:781.
- [44] Barakos JA, Ralls PW, Lapin SA, et al. Cholelithiasis: evaluation with CT. *Radiology* 1987; 162:415.
- [45] Benarroch-Gampel J, Boyd CA, Sheffield KM, et al. Overuse of CT in patients with complicated gallstone disease. *J Am Coll Surg* 2011; 213:524.

- [46] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intraabdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Acad Emerg Med* 2008; 15:718.
- [47] Mazeh H, Mizrahi I, Dior U, et al. Role of Antibiotic Therapy in Mild Acute Calculus Cholecystitis: A Prospective Randomized Controlled Trial. *World J Surg* 2012; 36(8):1750-9.
- [48] Javinen HJ, Renkonen OV, Palmu A. Antibiotics in acute cholecystitis. *Ann Clin Res* 1978; 10:247.
- [49] Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, et al. Randomized trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998; 351: 321-5.
- [50] Bender JS, Duncan MD, Freeswick PD, Harmon JW, Magnuson TH. Increased laparoscopic experience does not lead to improved results with acute cholecystitis. *Am J Surg* 2002; 184:591-5.
- [51] Rosen M, Brody F, Ponsky J. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2002; 184:254-8.
- [52] Mercer SJ, Knight JS, Toh SK, Walters AM, Sadek SA, Somers SS. Implementation of a specialist-led service for the management of acute gallstone disease. *Br J Surg* 2004; 91:504-8.
- [53] Senapati PS, Bhattacharya D, Harinath G, Ammori BJ. A survey of the timing and approach to the surgical management of cholelithiasis in patients with acute biliary pancreatitis and acute cholecystitis in the UK. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85:306-12.
- [54] Yusoff IF, Barkun JS, Barkun AN. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32:1145-68.
- [55] Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13:673-8.
- [56] Johansson M, Thune A, Blomqvist A, et al. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2003; 7:642-5.
- [57] Van der Linden W, Sunzel H. Early versus delayed operation for acute cholecystitis. A controlled clinical trial. *Am J Surg* 1970; 120:7-13.
- [58] Riall TS, Zhang D, Townsend CM Jr, et al. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality and cost. *J Am Coll Surg* 2010; 210:668.
- [59] Lau H, Lo CY, Patil NG, Yuen WK. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2006; 20:82-87.

- [60] Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjodahl R, Tagesson C. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial. *Br J Surg* 1983; 70:163-5.
- [61] Lindahl F, Cederqvist CS. The treatment of acute cholecystitis. *Acta Chir Scand Suppl* 1969; 396:9-15.
- [62] McSherry C, Ferstenberg H, Calhoun W, Lahman E, Virshup M. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg* 1985; 202:59-63.
- [63] Vetrhus M, Soreide O, Nesvik I, Sodenaa K. Acute cholecystitis: delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38:985-90.
- [64] Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective trial. *World J Surg* 1997; 21:540-5.
- [65] Garber SM, Korman J, Cosgrove JM, Cohen JR. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 1997; 11:347-50.
- [66] Lai PB, Kwong KH, Leung KL, Kwok SP, Chan AC, Chung SC, Lau WY. Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998; 85:764-7.
- [67] McArthur P, Cuschieri A, Sells RA, Shields R. Controlled clinical trial comparing early with interval cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975; 62:850-2.
- [68] Gurusamy KS, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2009; 97:141-50.
- [69] VanSonnenberg E, D'Agostino Hb, Goodacre Bw, et al. Percutaneous gallbladder puncture and cholecystostomy: results, complications and caveats for safety. *Radiology* 1992; 183:163-70.
- [70] Van Overhagen H, Meyers H, Tilanus HW, et al. Percutaneous cholecystostomy for patients with acute cholecystitis and an increased surgical risk. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19:72-76.
- [71] Gervais DA, Mueller PR. Percutaneous cholecystostomy. *Semin Intervent Radiol* 1996;13:35-43.
- [72] Garber SJ, Mathleson JR, Coopergerg PL, et al. Percutaneous cholecystostomy: safety of the transperitoneal route. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:295-8.
- [73] Radder RW. Ultrasonically guided percutaneous catheter drainage for gallbladder empiema. *Diagn Imaging* 1980; 49:330-3.
- [74] Hultman SC, Herbst AC, McCall MC, et al. The efficacy of percutaneous cholecystostomy in critically ill patients. *Am J Surg* 1996; 62:263-9.

- [75] Patterson EJ, McLoughlin RF, Mathieson JR, et al. An alternative approach to acute cholecystitis: percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996;10:1185-8.
- [76] Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis in whom percutaneous transhepatic approach is contraindicated or anatomically impossible. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:455.
- [77] Kjaer DW, Kruse A, Funch-Jensen P. Endoscopic gallbladder drainage of patients with acute cholecystitis. *Endoscopy* 2007; 39:304.
- [78] Morse BC, Smith JB, Lawdahl RB, Roettger RH. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy. *Am Surg* 2010; 76:708.
- [79] Rodríguez-Sanjuán JC, Arruabarrena A, Sánchez-Moreno L, González-Sánchez F, Herrera LA, Gómez-Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy?. *Am J Surg* 2012; 204:54-9.
- [80] Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, et al. New diagnostic criteria and severity assesment of acute cholecystitis: Tokio Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2012; 19:578-85.
- [81] Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, e al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokio Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14:91-7.
- [82] Mulholland JH, Ellison EH, Friesen SR. Delayed operative management of acute cholecystitis. *Current Surgical Management. Philadelphia, Saunders* 1957.
- [83] Ellison EH, Miholland JH, Friesen SR. Early operation for acute cholecystitis. *Current Surgical Management. Philadelphia, Saunders* 1957.
- [84] Pines B, Rabinowitch J. Perforation of the gallbladder in acute cholecystitis. *Ann Surg* 1959; 140:170
- [85] Wright HK, Holden WD. The risks of emergency surgery for acute cholecystitis. *Arch Surg* 1960; 81:341.
- [86] Essenhigh DM. Management of acute cholecystitis. *Br J Surg* 1966; 53:1032.
- [87] Van der Linden W, Sunzel H. Effect of treatment on liver function disturbance in patients with acute cholecystitis. *Am J Surg* 1968; 115:637.
- [88] Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis. A prospective randomized study. *Ann Surg* 1980; 191:501-5.
- [89] Halasz NA. Counterfeit cholecystitis, a common diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1975; 130:189.

- [90] Edlung G. Diagnosis and treatment of acute cholecystitis with some observations on liver and gallbladder dysfunction after mayor surgery. Departament of Surgery I, University of Goteborg, 1984. Thesis.
- [91] McCurbbrey D, Thieme T. In defense of the conservative treatment for acute cholecystitis with an evaluation of the risk. *Surgery* 1959; 45:930-6.
- [92] Rosi PA, Midell AI. Acute cholecystitis. An analysis of current treatment. *Surg Clin North Am* 1967; 47:147-56.
- [93] Glenn F. Acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143:56-60.
- [94] Lee AE. The management of acute cholecystitis. *Br J Surg* 1958; 45:523-7.
- [95] Thorbjarnarsson B. Surgery of the biliary tract. *Philadelphia, Saunders* 1982; 129.
- [96] Morrow DJ, Thomson J, Wilson SE. Acute cholecystitis in the elderly. A surgical emergency. *Arch Surg* 1978; 113:1149-52.
- [97] Sullivan DM, Hood TR, Griffen WO. Biliary tract surgery in the elderly. *Am J Surg* 1982; 143:218-20.
- [98] Edlung G, Ljungdahl M. Acute cholecystitis in the elderly. *Am J Surg* 1990; 159:414-6.
- [99] Cushieri A. Acute Cholecystitis. In: Blungart LH, ed. Surgery of the liver and biliary tract. *New York, Churchill Livingstone* 1988; 535.
- [100] Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Ann Surg* 1996; 223:37-42.
- [101] Schirmer BD, Edge SB, Dix J, et al. Laparoscopic cholecystectomy: treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. *Ann Surg* 1991; 213:665-76.
- [102] Cheung MT, Yuen CH, Tse CW, et al. Audit of laparoscopic cholecystectomy in a single center. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 1999; 9:181-3.
- [103] Reiss R, Nudelman I, Gutman C, et al. Changing trends in surgery for acute cholecystitis. *World J Surg* 1990; 14:567-70.
- [104] Graves HA Jr, Ballinger JF, Anderson WJ. Appraisal of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1991; 213:655-61.
- [105] Kum CK, Eypasch E, Lettering R, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it really safe?. *World J Surg* 1996; 20: 43-9.
- [106] Cushieri A, Dubois F, Mouiel J, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161:385-7.
- [107] Dobois F, Icard P, Berthelot G, et al. Coelioscopic Cholecystectomy: preliminary report of 36 cases. *Ann Surg* 1990; 211:60-2.

- [108] Lujan JA, Parrilla P, Robles R, et al. Laparoscopic cholecystectomy vs open cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: a prospective study. *Arch Surg* 1998; 133:173-5.
- [109] Hannan EL, Imperato PJ, Nenner RP, et al. Laparoscopic and open cholecystectomy in New York State: mortality, complications and choice of procedure. *Surgery* 1999; 125:223-31.
- [110] McMahon AJ, Fischbacher CM, Frame SH, et al. Impact of laparoscopic cholecystectomy: a population-based study. *Lancet* 2000; 356:1632-7.
- [111] Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, et al. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:334-40.
- [112] McCulloch P. Evidence-based surgery. *Ann Coll Surg HK* 2001; 5:1-5.
- [113] Welty G, Schippers E, Grablowitz V, et al. Is laparoscopic cholecystectomy a mature operative technique? Results of an ergonomic sequence analysis. *Surg Endosc* 2002; 16:820-7.
- [114] Lo CM, Fan ST, Liu CL, et al. Early decision for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1997; 173:513-7.
- [115] Dávila D, Manzanares C, Pincho ML, Albors P, Cardenas F, Fuster E, et al. Experience in the treatment (early vs. Delayed) of acute cholecystitis via laparoscopy. *Cir Esp* 1999; 66(suppl 1):233.
- [116] Bickel A, Rappaport A, Kanlevski V, Haj M, Geron N, Eitan A. Laparoscopic management of acute cholecystitis: prognostic factors for success. *Surg Endosc* 1996; 10:1045.
- [117] Russell JC, Walsh SJ, Reed-Fourquet L, Mattie A, Lynch J. Symptomatic cholelithiasis: a different disease in men?. *Ann Surg* 1988; 227:195.
- [118] Lo CM, Lai EC, Fan ST, Liu CL, Wong J. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly. *World J Surg* 1996; 20:983.
- [119] Braghetto I, Csendes A, Debandi A, Korn O, Bastias J. Correlation among ultrasonographic and videoscopic findings of the gallbladder: surgical difficulties and reasons for conversion during laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7:310.
- [120] Eldar S, Eitan A, Bickel A, et al. The impact of patient delay and physician delay on the outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Am J Surg* 1999; 178:303-7.
- [121] Avrutis O, Friedman SJ, Meshoulm J, et al. Safety and success of early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10:200-7.
- [122] Navez B, Mutter D, Russier Y, et al. Safety of laparoscopic approach for acute cholecystitis: retrospective study of 609 cases. *World J Surg* 2001; 25:1352-6.

- [123] Madan AK, Aliabadi-Whale S, Tesi D, et al. How early is laparoscopic treatment of acute cholecystitis? *Am J Surg* 2002; 183:232-6.
- [124] Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: What is the optimal time for operation?. *Arch Surg* 1996; 131:540-4.
- [125] Kum CK, Goh P, Isaac J, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1994; 81:1651-4.
- [126] Vetrhus M, Soreide O, Solhaug JH, Nesvik I, Sondenaa K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:834-9.
- [127] Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S, Parshad R, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2004; 18:1323-7.
- [128] Papi C, Catarci M, Ambrosio D, Gili L, Koch M, Grassi GB, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(1):147-55.
- [129] Schaefer D, Barth H, Thon K, et al. Early or delayed operation in patients with acute cholecystitis. Results of a prospective randomized controlled clinical trial. *Chir Forum Exp Klin Forch* 1980; 149-53.
- [130] Singh NK, Singh RJ, Lai U. Early versus delayed operation for acute cholecystitis. *J Indian Med Assoc* 1984; 82:356-9.
- [131] Misra MC, Khanna S, Khosla A, et al. Emergency versus elective cholecystectomy in acute cholecystitis. *Jpn J Surg* 1988; 4:384-9.
- [132] Ahmad I. Cholecystectomy in acute cholecystitis. *J Pak Med Assoc* 1992; 42:112-5.
- [133] Borzellino G, de Manzoni G, Ricci F, et al. Emergency cholecistostomy and subsequent cholecystectomy for acute gallstone cholecystitis in the elderly. *Br J Surg* 1999; 86:1521-5.
- [134] Kim KH, Sung CK, Park BK, et al. Percutaneous gallbladder drainage for delayed laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis. *Am J Surg* 2000; 179:111-3.
- [135] Araujo-Teixeira JP, Rocha Reis J, Costa-Cabral A, et al. Laparoscopie ou laparotomie dans la cholecystite aigue (200 cas). Comparaison des resultats et facteurs predisposant a la conversion. *Chirurgie* 1999; 124:529-35.
- [136] Pessaux P, Tuech JJ, Regenet N, et al. Cholecystectomy laparoscopique dans le traitement des cholecystites aigues. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24:400-3.
- [137] Sondenaa K, Nesvik I, Solhaug JH, et al. Randomization to surgery or observation in patients with symptomatic gallbladder stone disease. The problem of evidence based medicine in clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:611-6.

- [138] Cameron IC, Chadwick C, Phillips J, et al. Acute cholecystitis-room for improvement?. *Ann R Coll Surg Engl* 2002; 84:10-3.
- [139] Shikata S, Noguchi Y, Fukui T. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today* 2005; 35:553-60.
- [140] Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, Takase Y. Early scheduled laparoscopic cholecystectomy following percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2002; 16:1704-7
- [141] Cheruvu CV, Eyre-Brook IA. Consequences of prolonged wait before gallbladder surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2002. 84:20-2.
- [142] Siddiqui T, McDonald A, Chong PS, Jenkins JT. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg* 2008; 195:40-7.
- [143] Gurusamy KS, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD005440.
- [144] González-Rodríguez F, Paredes-Cotore JP, Ponton C, et al. Early or delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis? Conclusions of a controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2009; 56:11-6.
- [145] Macafee DAL, Humes DJ, Bouliotis G, Beckinham IJ, Whynes DK, Lobo DN. Prospective randomized trial using cost-utility analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2009; 96:1031-40.
- [146] Wilson E, Gurusamy K, Gluud C, Davidson BR. Cost-utility and value-of-information analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010; 97:210-9.
- [147] Johnner A, Raymakers A, Wiseman SM. Cost utility of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surg Endosc* 2013; 27:256-62.
- [148] Keus F, de Jong JA, Gooszen HG, Van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD006231.
- [149] Livingston EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004; 188(3):205-11.
- [150] Feliu X, Targarona EM, Garcia A, Pey A, et al. La cirugía laparoscópica en España. Resultados de la encuesta nacional de la Sección de Cirugía Endoscópica de la Asociación Española de Cirujanos. *Cir Esp* 2003; 74(3):164-70.
- [151] Dripps RD, Lamont A, Eckenhoﬀ JE. The role of anesthesia in surgical mortality. *JAMA* 1961; 178:261-6.

- [152] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240:205-13.
- [153] Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1995; 180:101-25.
- [154] Rodriguez-Sanjuan JC, Casella G, Antolín F, Castillo F, Fernandez-Santiago R, Riaño M, Herrera LA, Gómez-Fleitas. How long is antibiotic therapy necessary after urgent cholecystectomy for acute cholecystitis?. *J Gastrointest Surg* 2013; 17(11):1947-52.
- [155] Gurusamy KS, Rossi M, Davidson BR. Percutaneous Cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8:CD007088.
- [156] Gurusamy KS, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. 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(2):141-50.
- [157] Banz V, Gsponer T, Candinas D, Güller U. Population-based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis. Defining the optimal time-point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2011; 00:1-7.
- [158] Barceló M, Cruz-Santamaría DM, Alba-López C, Devesa-Medina MJ, Díaz-Rubio M, Rey E. Advantages of early cholecystectomy in clinical practice of a tertiary care center. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2013; 12(1):87-93.
- [159] Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD005440.
- [160] Gutt CN, Encke J, Koninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, et al. Acute cholecystitis. Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study). *Ann Surg* 2013; 258(3):385-93.
- [161] De Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Alali AS, Nathens AB. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. A population-based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014; 259(1):10-15.
- [162] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-383.
- [163] Calvet HM, Yoshikawa TT. Infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15:407-20.
- [164] Nirmal J, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341:1906-12.

[165] Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Miura F, Gouma DJ, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1):1-7.

[166] Auñón T, Cabada P, Mora A, Guimera V, Yuste P, Resines C. Análisis del coste del tratamiento del paciente politraumatizado en un hospital de referencia en España. *Cir Esp* 2012; 90(9):564-8.

