

## GRADO EN MEDICINA

### TRABAJO FIN DE GRADO

# RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA COLECISTITIS AGUDA EN PACIENTES ANCIANOS. COMPARACIÓN DE DIVERSAS OPCIONES TERAPÉUTICAS: COLECISTECTOMÍA URGENTE, DIFERIDA, COLECISTOSTOMÍA PERCUTÁNEA Y TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.

Results of acute cholecystitis treatment in elderly patients. Comparison of different treatment options: urgent and delayed cholecystectomy, percutaneous cholecystostomy and antibiotic therapy.

**Autor:** Dña. Beatriz Calleja Arribas

**Director:** D. Juan Carlos Rodríguez Sanjuán.

Santander, Junio 2015

# ÍNDICE

RESUMEN- ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN .....	3
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS .....	8
RESULTADOS .....	11
DISCUSIÓN .....	18
CONCLUSIONES .....	19
AGRADECIMIENTOS.....	19
ANEXOS.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	25

## **Resumen:**

Introducción: los pacientes añosos asocian elevada comorbilidad por lo que en caso de colecistitis aguda (CA) se emplean alternativas a la colecistectomía como antibioterapia y colecistostomía percutánea (CPC), aunque se desconocen sus resultados a largo plazo.

Objetivos: Analizar resultados a corto plazo en términos de morbilidad, mortalidad y resolución o progresión del proceso inflamatorio de los distintos tratamientos y los resultados a largo plazo en términos de eventos biliares.

Material y métodos: estudio retrospectivo de 110 pacientes con CA, 24 tratados con antibioterapia, 65 colecistectomizados (18 de forma abierta y 47 laparoscópica) y 21 con CPC.

Resultados: se obtuvo la curación del proceso inflamatorio en 66,7 % de los tratados con antibioterapia, 40 % en el grupo de CPC, y 98,4 % del grupo de colecistectomizados. La probabilidad de que se produjera un evento biliar (nueva CA, pancreatitis, coledocolitiasis, íleo biliar) a los 15 meses fue de 35 % en el caso de antibioterapia y 62 % en caso de CPC ( $p=0.3$ ). En colecistectomizados fue de 2 %.

Conclusiones: Existe un peor control del proceso inflamatorio a corto plazo y mayor frecuencia de eventos biliares a largo plazo por parte de las opciones no quirúrgicas.

Palabras clave: colecistitis aguda, antibioterapia, colecistostomía, colecistectomía

## **Abstract:**

Background: elderly patients associate high comorbidity so in case of acute cholecystitis (AC) there are alternative treatments to cholecystectomy, such as antibiotic therapy and percutaneous cholecystostomy (PC), although long-term results are unknown.

Aims: To analyze the short term results in terms of morbidity, mortality and resolution or progression of the inflammatory process of the different treatments, and long-term results in terms of bile events.

Methods: retrospective study of 110 patients with acute cholecystitis, 24 treated with antibiotic therapy, 21 underwent percutaneous cholecystostomy, and 65 cases treated by cholecystectomy.

Results: control of the inflammatory process was obtained in 66.7 % of those treated with antibiotics, 40% in PC, compared to the 98.4 % in cholecystectomy group. The probability of having a new biliary event (new AC, pancreatitis, choledocholithiasis, gallstone ileus) at 15 months was 35 % in antibiotic therapy group and 62 % in PC ( $p=0,3$ ).

Conclusions: There is worse control of the inflammatory process in the short term, and higher frequency of future biliary events and readmissions in long-term results by non-

surgical options.

Key words: acute cholecystitis, antibiotics, cholecystostomy, cholecystectomy.

## **Introducción:**

La colecistitis aguda es la principal complicación de la colelitiasis e importante causa de abdomen agudo en nuestro medio.

Hasta un 10 a un 15 % de la población occidental adulta presenta cálculos biliares <sup>(1)(2)</sup>. De éstos entre el 1-4 % se vuelven sintomáticos (cálculos biliares) en un año, y un 20% de estos pacientes sintomáticos desarrollarán con el tiempo colecistitis aguda <sup>(3)</sup>.

Cerca del 14% de pacientes con colecistitis aguda sufren complicaciones y estas son más frecuentes en mayores de 65 años <sup>(4)</sup>. Las complicaciones más frecuentes son la colangitis aguda, la perforación de la vesícula, los abscesos y fístulas de la vesícula y árbol biliar, la colecistitis enfisematosa y el íleo biliar.

Dado el envejecimiento global de la población, la prevalencia de esta patología y las complicaciones que se derivan de la misma, (debido a que el episodio suele ser más severo) la colecistitis aguda y su tratamiento es un tema importante a discutir.

Existen diversas técnicas para su manejo y en este estudio se incluyen algunas tales como son la antibioterapia, como tratamiento exclusivo o seguida de colecistectomía diferida una vez superado el proceso inflamatorio agudo, la colecistectomía urgente y la colecistostomía percutánea asociada también a antibioterapia .

La **antibioterapia** como tratamiento de la colecistitis aguda se emplea dentro de un manejo conservador administrando antibióticos de forma empírica frente a los diversos tipos de gérmenes más esperados, dentro de los cuales los más frecuentes (de mayor a menor frecuencia) son las bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y la *Pseudomona aeruginosa* dentro de los gram positivos el enterococo y otros gérmenes como los anaerobios *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*.

Se pueden usar diversos antibióticos en el tratamiento empírico de éstos gérmenes hasta tener los resultados de los cultivos. Este tratamiento empírico diferirá en función de la severidad de la colecistitis (Grado I, II, III) <sup>(5),(6)</sup>. Como antibioterapia empírica en colecistitis leves (grado I) se recomienda el uso de ampicilina combinada con un aminoglucósido, ertapenem, cefalosporinas (sobretudo de 2ª y 3ª generación) asociados a metronidazol si se sospecha de gérmenes anaerobios, y moxifloxacino o cipro-levofloxacino asociado a metronidazol.

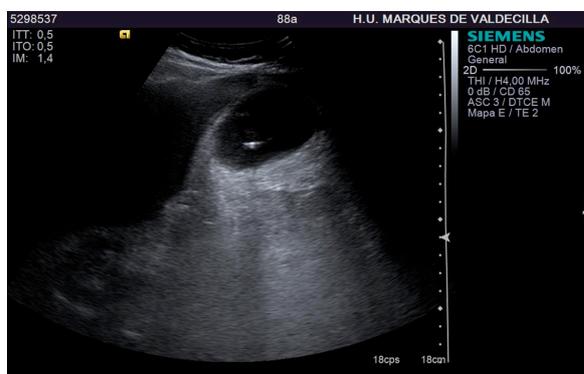
En caso de presentar una colecistitis moderada o grado II se recomienda el uso de piperazilina-tazobactam, ertapenem, cefalosporinas de 3º generación (ceftioxona, cefotaxima, ceftazidima) o de 4º generación (cefepime) y quinolonas de la misma manera que para las leves. aunque éstas es mejor que sean usadas para pacientes que alérgicos a los betalactámicos. <sup>(7)</sup>

En colecistitis severas (grado III) estaría indicado también el tratamiento con piperazilina-tazobactam, cefalosporinas de 3<sup>o</sup> como ceftazidima y sobretodo de 4<sup>a</sup> generación y carbapenemes como imipenem, ertapenem o meropenem. Además se debería incluir vacomicina para intentar cubrir al enterococo y en el caso de que éste último fuera resistente a la vancomicina, o si se sabe de la colonización del paciente por él, si el enterococo es prevalente en esa región o si el paciente fue tratado previamente con vancomicina se debería añadir en este caso Daptomicina o Linezolid, tigeciclina o amikacina. <sup>(7)</sup>

Diversos estudios han defendido la antibioterapia como único tratamiento, en pacientes ancianos y de alto riesgo quirúrgico <sup>(8)</sup>.

Factores como la edad avanzada, enfermedades crónicas como diabetes mellitus, y vesícula distendida son predictores de futuro “fallo terapéutico” del uso de tratamiento conservador con antibioterapia. Y se pueden ver beneficiados de tratamiento con colecistostomía o cirugía <sup>(9)</sup>.

La **colecistostomía percutánea** consiste en la colocación de un catéter de drenaje en el interior de la vesícula biliar gracias a la monitorización mediante técnicas radiológicas o técnicas de guiado (Figuras 1 y 2) para asegurar la posición del catéter antes de liberarlo, pudiendo realizarse mediante dos técnicas, la técnica de Seldinger o de trocar único. Éste tipo de tratamiento está sobretodo indicado para pacientes con alto riesgo quirúrgico <sup>(10)</sup>.



**Figura 1. Colecistostomía Percutánea ECO-guiada.**  
Cedida del servicio de radiología HUMV



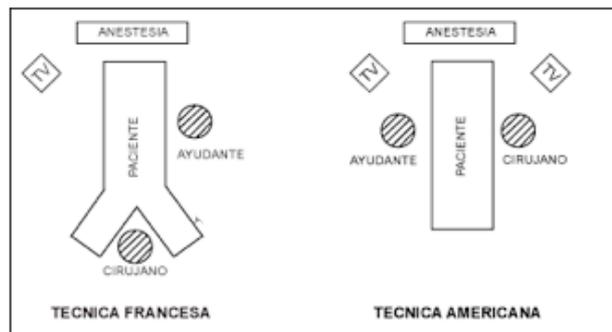
**Figura 2. Colecistostomía Percutánea.**

El tratamiento de elección de la colecistitis aguda es la colecistectomía, preferentemente en las primeras 72 horas <sup>(11), (12), (13)</sup>

Dentro de las opciones puramente quirúrgicas con la que se tratarán a los pacientes en este trabajo se encuentran la colecistectomía abierta y la colecistectomía por vía laparoscópica.

Dentro de la **cirugía laparoscópica** hay dos tipos de técnicas (la técnica americana y la técnica francesa) cuyas diferencias son la disposición de los trócares y la situación del cirujano <sup>(14)</sup> (Figura 3):

- En la técnica americana el cirujano se dispone a la izquierda del paciente se usan cuatro puertas: la puerta de la óptica (10 mm) se sitúa a nivel umbilical, la vía principal de trabajo (10 mm) se sitúa en la línea media subxifoidea, se dispone otra puerta de 5 mm en la línea medioclavicular, por está se introduce un instrumento con el que se ayudará la mano izquierda y con el que se traccionará la bolsa de Hartmann. Por último una cánula de 5 mm en la línea axilar anterior para la tracción craneal del fundus vesicular. La precisión de estas puertas de entrada de los trocares dependerá de la posición del hígado y de la complexión del paciente.
- En la técnica francesa el enfermo se coloca en posición de litotomía modificada con las piernas separadas pero al mismo nivel de la mesa, el cirujano entre las piernas del paciente (posición francesa) y los ayudantes uno a cada lado del enfermo, con el instrumentista a la derecha del cirujano. Se utilizan también cuatro trocares el trócar de la óptica en la misma posición que en la técnica americana, el de trabajo situado en el flanco izquierdo por fuera de la vaina del recto y a la altura de la línea umbilical, Y los dos últimos de 5 mm el primero en epigastrio por el que se introduce la cánula del aspirador para elevar y separar el hígado que se sitúa 1 ó 2 cm por debajo del reborde costal y a la derecha de la línea media y el último simétrico al segundo para pasar una pinza de agarre para sujetar el infundíbulo de la vesícula.

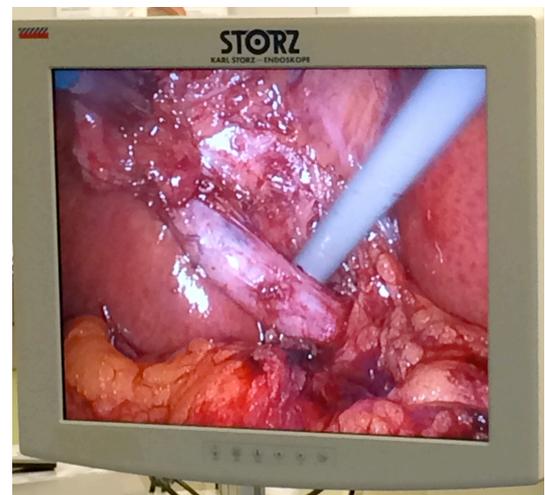


**Figura 3**

Modificado de Boletín de la escuela de medicina. Universidad pontificia de Chile



**Figura 4. Colocación de los cuatro trocares.**



**Figura 5. Separación de la vesícula del lecho hepático**

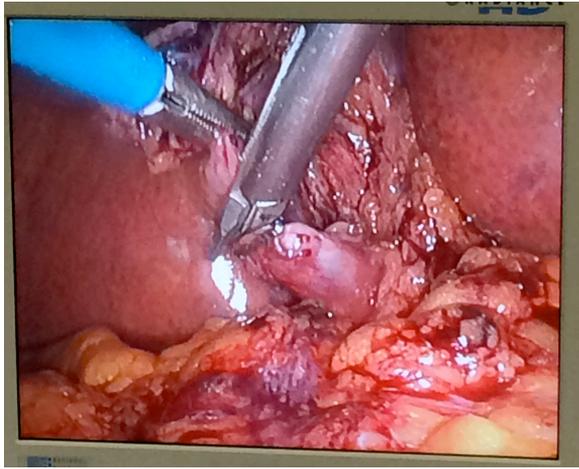


Figura 6. Clipaje de arteria y conducto cístico.



Figura 7. Introducción de la vesícula en bolsa de Hartmann

Ninguna de las técnicas ha demostrado ventajas importante y la elección depende de la costumbre del cirujano.

Complicaciones de la técnica:

1. **Lesión de la vía biliar:** Es la complicación más grave. Lo fundamental a evitar en ésta técnica, el cirujano debe introducir otra pinza de agarre de 5 mm atraumática por el hipocondrio derecho con la que se sujeta la bolsa de Hartmann de la vesícula, a la que tracciona hacia abajo y hacia fuera (lateralmente), exponiendo el ligamento hepatoduodenal.

Esta dirección de la tracción sobre el infundíbulo vesicular es decisiva para no cometer errores en la identificación de las estructuras y con ello su posible lesión esta atracción lateral abre el triángulo de Calot y separa el conducto cístico de la vía biliar principal. La arteria cística y el conducto del mismo nombre deben estar bien disecados en longitud superior al centímetro para poder proceder a su clipado o canularlo y hacer una colangiografía intraoperatoria.

2. **Hemorragia:** La cual puede ser de origen en el sitio de punción de los trócares, en el pedículo vesicular (arteria cística o hepática derecha) , en el epiplón o en el lecho hepático.
3. **Infección:** Infección de la herida quirúrgica, o abscesos tardíos por cálculos perdidos en el peritoneo que los causen.
4. **Colección intraperitoneal:** Colecciones biliares (biliomas), que también pueden manifestarse en forma de fístula biliar externa a través del drenaje subhepático.

La **cirugía abierta** no es de elección frente a la cirugía laparoscópica <sup>(15)</sup> pero en ocasiones puede estar indicada y las indicaciones más frecuentes son la existencia de cirugía mayor supramesocólica, la cirrosis hepática la sospecha de neoplasia vesicular o la fístula colecistodigestiva. Aunque el uso de la cirugía abierta por conversión de la

cirugía laparoscópica es mayor en este tipo de pacientes añosos y con comorbilidades que en otros tipos de pacientes.

La cirugía laparoscópica se asocia a un menor tasa de lesiones iatrogénicas de la vía biliar <sup>(16)</sup>, menor riesgo global de infección del sitio y de la herida quirúrgica pero no a un menor riesgo de infección órgano-espacio en comparación a la cirugía abierta <sup>(17)</sup>.

Es generalmente admitido y demostrado por diversos estudios que el tratamiento de elección de la colecistitis aguda es inicialmente quirúrgico. Otros tipos de tratamiento producen mayores tasas de reingresos a largo plazo y con más frecuencia también procedimientos como la cirugía abierta de urgencia en lugar de laparoscópicamente <sup>(18)</sup>.

En cuanto a la elección de cirugía urgente frente a diferida en estos pacientes en general es admitido que es preferible la cirugía temprana a la diferida <sup>(19), (20)</sup>

El hecho de retrasar la colecistectomía puede no ofrecer ventajas e incluso incrementar el número de conversiones a cirugía abierta ( 11,9 % si se realizaba la colecistectomía laparoscópica en el primer día de ingreso frente al 27,9 % si se realizaba más de 6 días después del mismo) <sup>(21)</sup>, complicaciones post operatorias y prolongar la estancia hospitalaria.

Además el tratamiento de la colecistitis aguda es fundamentalmente quirúrgico una vez el paciente haya tenido un episodio sintomático. Previamente deberán administrarse antiinflamatorios para intentar reducir la inflamación vesicular presente, y se dejará al paciente con sueroterapia y dieta absoluta.

Tras esto, aunque ciertamente no existe mucha literatura publicada en cuanto a la duración de la antibioterapia postoperatoria en caso de llevarse a cabo el tratamiento con colecistectomía, posteriormente a la operación los pacientes deben recibir antibióticos no más de cuatro días si no hay evidencia de infección de la herida quirúrgica y al menos en los casos no severos <sup>(22)</sup> ya que incluso algunos trabajos hablan de que su uso postoperatorio en colecistitis grado I y II no reporta mayores tasas de infecciones postoperatorias <sup>(23)</sup> y en la mayoría de los casos (65 %) los cirujanos continuarían la antibioterapia postoperatoria por 3 o más días <sup>(24)</sup>.

La opción de usar otros tratamientos más conservadores también es posible y sobretodo en el caso de pacientes con elevado riesgo quirúrgico por su fragilidad, edad, comorbilidades o por elección propia del mismo paciente. Uno de los procedimientos es la colecistostomía percutánea <sup>(8)</sup> y el otro la antibioterapia. Ya que estos pacientes poseen un riesgo añadido debido a su edad avanzada, de lesión de lesión iatrogénica de la vía biliar en el caso de usar opciones más agresivas como la colecistectomía laparoscópica en lugar de tratamiento conservador <sup>(25)</sup>.

Sin embargo estos procedimientos pueden asociarse con un menor control del foco inflamatorio, con la consiguiente necesidad de cirugía urgente, encontrándose esta patología más avanzada y el paciente en peores condiciones que las iniciales en el momento del diagnóstico. Por otra parte, en cualquiera de los dos opciones terapéuticas la vesícula no se extirpa, por lo que el paciente que expuesto al riesgo de

diversos problemas biliares como nuevo episodio de colecistitis, cólicos biliares de repetición, coledocolitiasis o íleo biliar. Existe escasa bibliografía sobre la aparición de estas complicaciones biliares a largo plazo (*De Mestral*).

Este es uno de los principales motivos para realizar el presente trabajo.

## **Hipótesis:**

El tratamiento no quirúrgico (antibióterapia sólo o asociada a colecistostomía percutánea) en mayores de 75 años presenta menor frecuencia de control del proceso inflamatorio y mayores problemas biliares a largo plazo que la colecistectomía urgente.

## **Objetivos:**

Los objetivos del trabajo serán analizar en pacientes con colecistitis aguda mayores de 75 años tratados mediante colecistectomía urgente, colecistostomía percutánea o antibióterapia exclusivamente:

1.- Resultados a corto plazo en términos de morbilidad, mortalidad y resolución o progresión del proceso inflamatorio de las distintas opciones terapéuticas

2.- Resultados a largo plazo (después de la resolución del proceso inflamatorio) en términos de eventos biliares:

a.- Recidiva de la colecistitis (en no colecistectomizados)

b.-Otras complicaciones biliares (coledocolitiasis, cólicos biliares, íleo biliar, pancreatitis aguda)

## **Material y métodos**

Revisión de pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda de forma retrospectiva. Para ello se consulta la base de datos del HUMV con el siguiente perfil de búsqueda: "Pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda desde el 1/01/2013 hasta el 4/11/2014". Se revisan un total de 328 pacientes en las fechas ya mencionadas con el siguiente criterio de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de colecistitis aguda mayores de setenta y cinco años (incluidos).

Se excluirán pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda que cumplan criterios de edad pero con diagnóstico añadido de coledocolitiasis, pancreatitis o en los que existan dudas en el diagnóstico final de colecistitis.

Después de aplicar estos criterios, el grupo de estudio queda formado por 110 pacientes, de los cuales, 24 fueron tratados con antibióterapia exclusivamente (21,8 %), 21 pacientes (19,1 %) colecistostomía percutánea (más antibióterapia) y 65

mediante colecistectomía urgente (más antibioterapia) (59,5 %). De estos tratados con la opción quirúrgica, en 18 pacientes se realizó una colecistectomía abierta, y 47 colecistectomía laparoscópica, de los cuales en 9 se realizó conversión a cirugía abierta.

Se definen diferentes grupos de tratamiento refiriéndose al grupo 1 como los tratados exclusivamente con antibioterapia, grupo 2 (con colecistostomía percutánea) y grupo 3 (colecistectomía urgente).

El criterio de elección del tratamiento fue la decisión del cirujano responsable del paciente, basada en la situación funcional del paciente en el momento del diagnóstico

Se crea una base de datos ACCESS en la cual se introducen los datos de los pacientes con las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución, tratamiento durante el episodio, índice de ASA, índice de Charlson <sup>(26)</sup>, resultado del cultivo bacteriano, antibioterapia, complicaciones según Clavien <sup>(27)</sup>, conversión a cirugía abierta, resultado final del episodio, muerte, complicaciones, tiempo transcurrido hasta las complicaciones, reingreso, motivo del reingreso, tratamiento durante el reingreso, resultado del reingreso.

En la clasificación de las complicaciones se usa la de **Clavien-Dindo** (Tabla 1) que las divide en 5 grupos con subgrupos (7 en total): I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb y V, de menor a mayor gravedad, en función del tratamiento que hayan precisado.

Tabla 1		Complicaciones según Clavien-Dindo	
Grado		Descripción	
I		Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópica y radiológica.	
II		Necesidad de tratamiento farmacológico con drogas distintas de las permitidas en las complicaciones de grado I, transfusiones de sangre incluidas y NTP	
III		Complicación que requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica	
	IIIa	No requiere anestesia general	
	IIIb	Sí requiere anestesia general	
IV		Complicación que amenaza la vida del paciente y que requiere de cuidados intensivos	
	IVa	Disfunción de un órgano (incluye diálisis)	
	IVb	Disfunción multiorgánica	
V		Muerte	

Para estimar el riesgo anestésico se usa la Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) de 1978, que divide a los pacientes en 5 clases de menor a mayor riesgo anestésico (Tabla 2).

<b>Tabla 2</b>	
<b>Clasificación de ASA</b>	
<b>Clase I</b>	Paciente sano no sometido a cirugía electiva
<b>Clase II</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante y repercusión orgánica baja o moderada
<b>Clase III</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante, con repercusión orgánica considerable.
<b>Clase IV</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye además un riesgo constante para su vida y que no siempre se puede corregir mediante cirugía.
<b>Clase V</b>	Enfermo terminal o moribundo, con una expectativa de vida que no se espera sea mayor de 24 h, con o sin tratamiento quirúrgico.

En cuanto a la variable “resultado final a corto plazo” del episodio se considerará curación completa cuando el episodio agudo de colecistitis aguda se haya resuelto tras el tratamiento usado, cuando no hayan muerto durante el procedimiento y cuando no hayan empeorado (no hayan tenido progresión de su proceso inflamatorio).

En cuanto a la variable “resultado a largo plazo” del episodio y se cite la curación completa, entrarán dentro de esta descripción los pacientes que no presenten durante su seguimiento ni cólicos biliares, coledocolitiasis, pancreatitis ni colangitis (en su conjunto denominados “eventos biliares”).

Las lesiones de la vía biliar se clasificarán con la **clasificación de Strasberg** <sup>(28)</sup> (Tabla 3):

<b>Tabla 3</b>	
<b>Tipo de lesión</b>	<b>Definición</b>
<b>A</b>	Filtración de bilis por un conducto menor, pero todavía en continuidad con el conducto biliar común
<b>B</b>	Oclusión de parte del árbol biliar
<b>C</b>	Filtración de bilis por un conducto sin comunicación con el CBC
<b>D</b>	Lesión lateral de los conductos biliares extrahepáticos
<b>E</b>	Lesión circunferencial de los conductos biliares mayores.

Para evaluar la morbilidad de los pacientes y diferenciar el riesgo de mortalidad quirúrgica se usa el **índice de Charlson, corregido por la edad** que evalúa la mortalidad en 1 año en función de las siguientes variables: antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, demencia, enfermedad vascular periférica, EPOC, enfermedad del tejido conectivo, úlcus péptico, enfermedad renal moderada o grave, enfermedad hepática, enfermedad cerebrovascular, diabetes, leucemia, linfoma, tumor sólido, metástasis y SIDA.

Se analizarán los datos mediante la prueba de análisis de varianza para las variables continuas, la prueba de Chi<sup>2</sup> para las variables discontinuas y la prueba de Kaplan-Meier y log-rank para la estimación de la probabilidad de aparición de eventos biliares.

## **Resultados:**

Los pacientes analizados se encuentran distribuidos con edades mínima de 75 años y máxima de 94, con una edad media de 82,52 años y una desviación típica de 4,62.

Del total de los 110 pacientes 61 son hombres (55,5 %) y 49 mujeres (44,9%).

El tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas hasta su tratamiento fue de 2,36 días de media total, con DS 3,29. Con un mínimo de 0 días (menos de 24 horas) y un máximo de 30.

El tiempo de evolución de los pacientes hasta el tratamiento con colecistectomía fue de 2,17 días, (DS 1,95), el de los pacientes tratados con antibioterapia fue de 1,92 (DS 1,72) y el de los que obtuvieron una colecistostomía fue de 3,48 (DS 6,47).

Los resultados de los cultivos fueron: en 31 casos negativos (41,3% de todos los cultivos realizados), en 35 pacientes no se realizó cultivo (en 24 de éstos no se hizo debido a que el tratamiento fue la antibioterapia). Dentro de los resultados positivos de los cultivos los gérmenes que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* que se aisló en 12 pacientes (16 % del total) seguido por el *Enterococcus Faecalis* (7 pacientes, 9,3 %) y *Faecium* (7 pacientes, 9,3 %) y las *Klebsiella oxytoca* y *pneumoniae* con cultivos positivos en 3 y 2 pacientes respectivamente.

### **ASA y Charlson en función de los grupos:**

El riesgo anestésico de los pacientes del grupo 1 fue en la mayor parte de los casos de clase III (70,8 % del total dentro de los tratados con antibioterapia), un 12,2 % los pacientes eran ASA II y un 16,7 % los pacientes eran ASA IV .

En el grupo 2 el 76,2 de los pacientes eran ASA III y el 9,5 y 14,3 % eran clase II y IV respectivamente.

En el grupo 3 el 58,5 % eran ASA III y el 27,7 % y el 12,3 % eran ASA II y IV . (Tabla 4).

**Tabla 4**

**Clasificación ASA en cada grupo de tratamiento**

		Tratamiento			Total
		AB	Colecistectomía	CPC	
<b>ASA I</b>	Recuento	0	1	0	1
	% dentro de Tratamiento	0,0%	1,5%	0,0%	0,9%
	% del total	0,0%	0,9%	0,0%	0,9%
<b>II</b>	Recuento	3	18	2	23
	% dentro de Tratamiento	12,5%	27,7%	9,5%	20,9%
	% del total	2,7%	16,4%	1,8%	20,9%
<b>III</b>	Recuento	17	38	16	71
	% dentro de Tratamiento	70,8%	58,5%	76,2%	64,5%
	% del total	15,5%	34,5%	14,5%	64,5%
<b>IV</b>	Recuento	4	8	3	15
	% dentro de Tratamiento	16,7%	12,3%	14,3%	13,6%
	% del total	3,6%	7,3%	2,7%	13,6%
<b>Total</b>	Recuento	24	65	21	110
	% dentro de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	% del total	21,8%	59,1%	19,1%	100,0%

Los pacientes que fueron llevados a quirófano para ser colecistectomizados tuvieron una media de puntuación según el índice de Charlson de 6,34 (Tabla 5). Los pacientes que fueron tratados con antibioterapia tuvieron una media de puntuación en la escala de comorbilidad de 8,12 y los pacientes en los que se decidió hacer la colecistostomía tenían una media de 7,24.

Cuando estos datos son analizados se ve que entre el grupo tratado con antibioterapia y el de colecistostomías no hay diferencias significativas ( $p$  de 0,10) en la media de los índices de Charlson obtenidos en ambos.

Entre el grupo que recibió el tratamiento percutáneo y el de los pacientes colecistectomizados tampoco existen diferencias significativas ( $p= 0,06$ ) y el grupo que tuvo el tratamiento quirúrgico no tuvo un índice de Charlson menor.

En cambio se encuentran diferencias sí significativas ( $p < 0.001$ ) entre el grupo de tratamiento con antibioterapia y el del tratamiento quirúrgico.

Tabla 5 ÍNDICE DE CHARLSON

Tratamiento	Media	N	Desviación estándar
AB	8,12	24	1,985
Colecistectomía	6,34	65	1,971
CPC	7,24	21	1,640
Total	6,90	110	2,036

### 1.- Morbilidad y mortalidad y resolución o progresión del proceso inflamatorio de las distintas opciones terapéuticas en los resultados a corto plazo

#### A) Complicaciones quirúrgicas:

- En el caso de algunos pacientes se encontraron varios tipos de complicaciones, en ese caso se reflejará únicamente la de mayor gravedad de todas ellas.
- En cuanto a las complicaciones quirúrgicas hubo 6 pacientes que presentaron una complicación quirúrgica **grado I**, las cuales consistieron en infección de la herida quirúrgica (5 pacientes) y fuga biliar (1 paciente).
- Complicaciones **grado II**: 6 pacientes presentaron estas complicaciones (descompensación de cirrosis, fístulas biliares tipo A que cede espontáneamente y abscesos que sólo requirieron tratamiento antibiótico).
- Complicaciones **grado IIIa**: 3 pacientes (de los cuales 1 paciente presentó fístula biliar tipo A , 1 paciente presentó un absceso y un fístula biliar tipo A conjuntamente, y el último paciente una colección residual).
- **Grado III b**: Ningún paciente presentó una complicación de este tipo aisladamente.
- **Grado IV**: las complicaciones de este grado fueron ambas del tipo “a”. En una de ellas un paciente presentó una rabdomiolisis, coagulopatía postquirúrgica y evisceración y el segundo paciente presentó un sangrado por hematoma de la pared abdominal y precisó de una reintervención.
- **Grado V**: del total de pacientes, 1 presentó esta fatal complicación debido a un absceso abdominal que produjo una sepsis tardía.

**B) Resolución o progresión del proceso inflamatorio en los resultados a corto plazo** (Tabla 6):

- Del total de pacientes tratados con antibioterapia (24): se logró la curación completa 19 pacientes (79,2 %), 2 (8,3 %) empeoraron desde el punto de vista de progresión de su proceso inflamatorio y tuvieron que ser intervenidos de urgencia tiempo después, y otros 3 pacientes murieron en este episodio (12,5 %), en éstos pacientes se realizó tras el primer tratamiento conservador y antes del fatal desenlace: en un caso un nuevo intento con antibioterapia, en otro caso una colecistostomía y en el tercero se intervino de urgencia.

**Tabla 6**

**RESULTADOS A CORTO PLAZO Y TRATAMIENTO**

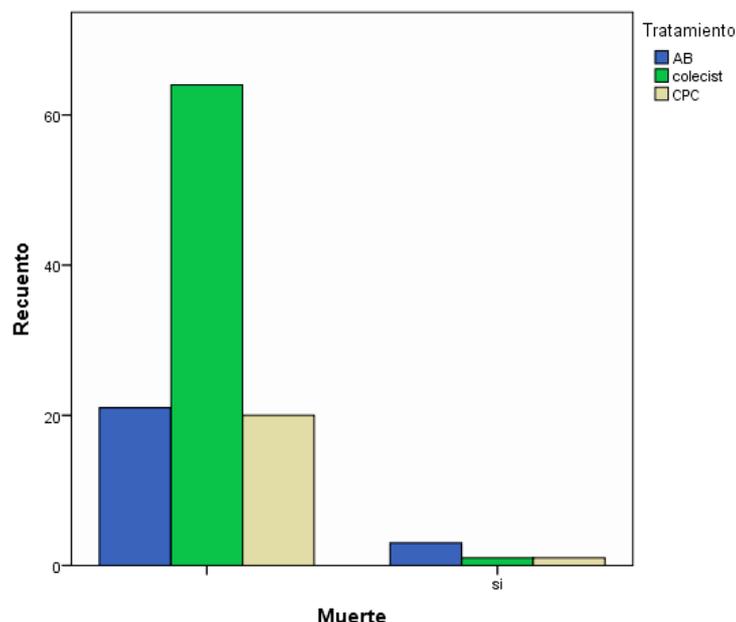
		Tratamiento			Total	
		AB	Colecistectomía	CPC		
Resultados a corto plazo	<b>Curación</b>	Recuento	19	64	20	103
		% dentro de resultado a corto plazo	18,4%	62,1%	19,4%	100,0%
		% dentro de Tratamiento	79,2%	98,5%	95,2%	93,6%
	<b>muerte por complicaciones</b>	Recuento	3	1	1	5
		% dentro de resultado a corto plazo	60,0%	20,0%	20,0%	100,0%
		% dentro de Tratamiento	12,5%	1,5%	4,8%	4,5%
	<b>Empeoramiento</b>	Recuento	2	0	0	2
		% dentro de resultado a corto plazo	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		% dentro de Tratamiento	8,3%	0,0%	0,0%	1,8%
Total	Recuento	24	65	21	110	
	% dentro de resultado a corto plazo	21,8%	59,1%	19,1%	100,0%	
	% dentro de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

- En el grupo de los tratados con colecistostomía, 20 pacientes (95,5 % de los pacientes en los que se usó esta técnica), consiguieron la curación del episodio a corto plazo. Sólo un paciente (4,8%) tuvo un empeoramiento que le produjo la muerte sin adoptarse otras medidas por su mala situación basal. Las diferencias con respecto al grupo tratado sólo con antibioterapia no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,13$ ).
- En el grupo de los pacientes con los que se optó la opción quirúrgica, 64 pacientes (el 98,5 %), consiguieron la curación. Un paciente murió por una complicación tardía –infección del sitio quirúrgico de órgano/espacio- y lógicamente, ningún paciente tuvo una progresión de su proceso inflamatorio. Las diferencias con respecto al grupo tratado con CPC no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,18$ ). Sin embargo, las diferencias con respecto al grupo tratado sólo con AB alcanzan diferencias significativas ( $p=0,001$ ).
- Si observamos los grupos en su conjunto (con independencia del tratamiento realizado) podemos decir que en el 93,6 % de los pacientes, su obtuvo la curación y que en el 5,5% los pacientes empeoraron y necesitaron un tratamiento posterior para resolver el episodio pero de este 5,5 % el 4,5 % pertenece al grupo de los pacientes tratados de forma conservadora con antibióticos.

### C) Mortalidad a corto plazo:

- En el grupo 1 fallecieron 3 pacientes (12,5%), en el grupo 2, 1 paciente (4,8%) y en el grupo 3, 1 paciente (1,5%). Las diferencias entre los grupos no son estadísticamente significativas, aunque entre el grupo 1 y 3, las diferencias se encuentran en el límite de la significación ( $p=0,58$ ). (Gráfico 1)

**Figura 8**



## 2.- Resultados a largo plazo en términos de eventos biliares (tabla 7):

- En los resultados a largo plazo del grupo 1; tres pacientes (el 14,3 % de los pacientes tratados así) tuvieron un nuevo episodio de colecistitis aguda (CA) (Ver tabla 7) un 4,8 % tuvo un episodio de colédocolitiasis, un paciente tuvo posteriores cólicos biliares (el 4,8%), un paciente (4,8%) tuvo un íleo biliar, y
- otro 4,8 % tuvo una pancreatitis. Frente a esto el 66,7 % consiguió la curación final.

Tabla 7

### RESULTADOS A LARGO PLAZO y TRATAMIENTO

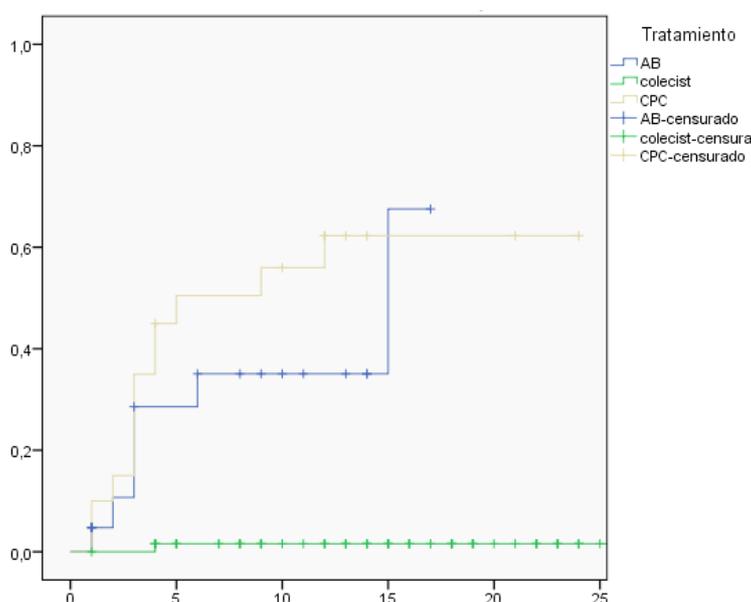
		Tratamiento			Total	
		AB	Colecistectomía	CPC		
Resultados a largo plazo	CA	Recuento	3	0	10	13
		% dentro de Tratamiento	14,3%	0,0%	50,0%	12,4%
		% del total	2,9%	0,0%	9,5%	12,4%
	CLT	Recuento	1	1	0	2
		% dentro de Tratamiento	4,8%	1,6%	0,0%	1,9%
		% del total	1,0%	1,0%	0,0%	1,9%
	Cólicos biliares	Recuento	1	0	2	3
		% dentro de Tratamiento	4,8%	0,0%	10,0%	2,9%
		% del total	1,0%	0,0%	1,9%	2,9%
	Curación	Recuento	14	63	8	85
		% dentro de Tratamiento	66,7%	98,4%	40,0%	81,0%
		% del total	13,3%	60,0%	7,6%	81,0%
	íleo biliar	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de Tratamiento	4,8%	0,0%	0,0%	1,0%
		% del total	1,0%	0,0%	0,0%	1,0%
Pancreatitis	Recuento	1	0	0	1	
	% dentro de Tratamiento	4,8%	0,0%	0,0%	1,0%	
	% del total	1,0%	0,0%	0,0%	1,0%	
Total	Recuento	21	64	20	105	
	% dentro de Tratamiento	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	20,0%	61,0%	19,0%	100,0%	

- En el grupo 2: el 50 % de los paciente tuvieron a largo plazo otro episodio de colecistitis aguda, ningún paciente tuvo un episodio de colelitiasis, ni de íleo biliar y tampoco de pancreatitis, pero un 10 % (2 pacientes) con cólicos biliares en su evolución. Obtuvieron la curación final sin nuevos episodios de colecistitis ni complicaciones como las ya referidas en el tiempo que se les siguió, el 40 % de los que fueron tratados con colecistostomía.
- El grupo 3: no tuvo ningún evento biliar a largo plazo en cuanto a pancreatitis, íleo o cólicos biliares pero sí presentó un caso de coledocolitiasis (1,6 %). En este grupo el porcentaje de curación fue del 98,4.

### **Seguimiento de los pacientes a largo plazo y resultados:**

- En el grupo 1: se observa una probabilidad de presentar un evento biliar a los 15 meses del 35 %.
- En el grupo 2: la probabilidad de que estos pacientes presentaran un evento biliar a los 15 meses fue del 62 %. Además la aparición de alguno de estos eventos biliares fue temprana, dado que la probabilidad de aparición a los 7 meses fue del 15 %.
- Sin embargo, estas diferencias en cuanto a la presencia de eventos biliares mayor en el grupo 2 frente al grupo 1 no fueron significativas ( $p=0,3$ ).
- En el grupo 3 la probabilidad de que estos pacientes presentaran un evento biliar a los 15 meses fue del 2 %.
- En el Gráfico 2 puede verse una representación gráfica de la probabilidad de aparición de eventos biliares en los distintos grupos de tratamiento

**Figura 9**



## **Resultados a largo plazo en términos de mortalidad:**

Del total de pacientes, 4 murieron en el seguimiento a largo plazo, 3 del grupo de AB y 1 del grupo de colecistostomía. Todos ellos habían empeorado en el resultado a corto plazo. De los 4, uno se trató con antibioterapia, 1 con colecistostomía percutánea, otro se intervino de urgencia y en último no se realizaron mayores medidas terapéuticas.

## **Discusión:**

Los principales hallazgos en este trabajo en cuanto a los resultados a corto plazo del tratamiento de la colecistitis aguda son que existe un control deficiente del episodio inflamatorio, de modo que a veces es necesario recurrir a otros tratamientos como la colecistostomía percutánea o a la cirugía urgente (en el caso de pacientes tratados sólo con antibioterapia) y a cirugía urgente en los pacientes tratados con colecistostomía percutánea que evolucionen mal.

Estos hallazgos ya son reflejados en otros estudios en los que el hecho de no usar la opción quirúrgica (y definitiva) como tratamiento inicial se asocia con un 20 % de posteriores colecistectomías y un 38 % de nuevos ingresos 2 años después de recibir el alta mientras que sólo un 4 % de reingresos en pacientes que fueron colecistectomizados<sup>(18)</sup>.

Apoiando estos últimos resultados existen otros trabajos cuyos resultados hablan de tasas más altas incluso (30 % del total) de pacientes en los que se usó la colecistostomía percutánea y en los que finalmente se acabó realizando una colecistectomía, (en este estudios los pacientes no habían respondido previamente al tratamiento antibiótico o poseían una colecistitis severa)<sup>(29)</sup>.

Como se demuestra en la literatura existente, estos tratamientos conservadores y en concreto la colecistostomía percutánea deberían reservarse para pacientes con un riesgo ASA elevado y fundamentalmente, que tengan contraindicación absoluta para la cirugía, ya que en el resto de los casos la cirugía ofrece similar morbilidad e incluso menor mortalidad, pero con la ventaja de la solución definitiva de la colecistitis<sup>(8)</sup>.

En los resultados a largo plazo, de nuevo en ambas opciones no quirúrgicas existe una elevada frecuencia de eventos biliares que acaba produciendo que los pacientes reingresen y en ocasiones sean colecistectomizados. Si comparamos entre sí las opciones no quirúrgicas se encuentra que el número de eventos biliares es menor con la opción de la colecistostomía, aunque con el número de casos estudiados no se observan diferencias significativas. Estos nuevos eventos biliares originan sufrimiento al paciente y aumento de los costos del tratamiento (hospitalización, fármacos, pruebas diagnosticas).

De nuevo encontramos similares resultados en otras publicaciones, en pacientes en los que se usa un tratamiento conservador con antibioterapia, existe el riesgo de que un porcentaje no desdeñable (24%) tenga un evento biliar en su seguimiento a largo plazo (3,4 años de media) teniendo que recurrir en un 45 % a una colecistectomía electiva<sup>(29)</sup>

y la probabilidad de producirse eventos biliares observada a las 6 y 12 semanas fue del 14 y 19 % respectivamente <sup>(30)</sup>.

La colecistectomía posee una menor frecuencia de complicaciones a largo plazo. Únicamente se produjo un evento (colecistitis) en un paciente lo que supone un 1,6 % de los tratados así, y un resultado desfavorable (absceso que produjo sepsis tardía con éxitus).

Además la mortalidad en el grupo tratado exclusivamente con antibioterapia es mayor que en los otros grupos, esta menor tasa de supervivencia en el grupo que recibe tratamiento conservador también se ve reflejada en otros estudios cuando se comparan opciones conservadoras frente a la colecistectomía y en el seguimiento a largo plazo durante 2 años (siendo estas diferencias significativas,  $p < 0.05$ ) <sup>(18)</sup>.

Con todo esto se apoya lo presentado durante la introducción, la opción quirúrgica es preferible en éstos pacientes en términos de curación y resultados a corto y largo plazo.

Se asumen ciertas limitaciones a la hora de realizar el trabajo y en concreto en cuanto a la búsqueda de datos, dado el carácter retrospectivo del estudio, puesto que en algunos casos no se disponía de toda la información de cada paciente. Además algunos pacientes pudieron haber recibido atención sanitaria (revisiones, urgencias o complicaciones) en otras comunidades autónomas por lo que no se dispondría de tal información al respecto. Por otra parte el tamaño muestral ha sido limitado y no todos los pacientes han tenido un seguimiento largo.

## **Conclusiones:**

Con el número de casos estudiado:

- 1.- El tratamiento de la colecistitis aguda basado en antibioterapia exclusivamente se asocia a más fracasos terapéuticos (menor tasa de curación y peor evolución) y mayor mortalidad que la colecistostomía percutánea o la colecistectomía urgente.
- 2.-La colecistostomía percutánea tiene una considerable tasa de fracasos terapéuticos, algo menor que la antibioterapia exclusiva, pero mayor que la colecistectomía urgente.
- 3.- Las terapias no quirúrgicas se asocian con un alto índice de eventos biliares que motivan reingresos e intervenciones tardías.

## **Agradecimientos:**

Agradecimientos al Dr. Rodríguez Sanjuán ya que sin su inestimable ayuda este trabajo no hubiera sido posible y mención al Dr. González, FEA del servicio de Radiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por las imágenes cedidas.

## ANEXOS

**Tabla de supervivencia**

Tratamiento	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes	
			Estimación	Error estándar			
AB	1	1,000	1	,952	,046	1	20
	2	1,000	0	.	.	1	19
	3	1,000	0	.	.	1	18
	4	1,000	0	.	.	1	17
	5	1,000	0	.	.	1	16
	6	2,000	1	,893	,072	2	15
	7	3,000	1	.	.	3	14
	8	3,000	1	.	.	4	13
	9	3,000	1	,714	,109	5	12
	10	3,000	0	.	.	5	11
	11	6,000	1	,649	,117	6	10
	12	6,000	0	.	.	6	9
	13	8,000	0	.	.	6	8
	14	9,000	0	.	.	6	7
	15	10,000	0	.	.	6	6
	16	11,000	0	.	.	6	5
	17	13,000	0	.	.	6	4
	18	14,000	0	.	.	6	3

	19	14,000	0	.	.	6	2
	20	15,000	1	,325	,237	7	1
	21	17,000	0	.	.	7	0
colecist	1	1,000	0	.	.	0	63
	2	4,000	1	,984	,016	1	62
	3	4,000	0	.	.	1	61
	4	4,000	0	.	.	1	60
	5	4,000	0	.	.	1	59
	6	4,000	0	.	.	1	58
	7	5,000	0	.	.	1	57
	8	5,000	0	.	.	1	56
	9	5,000	0	.	.	1	55
	10	7,000	0	.	.	1	54
	11	7,000	0	.	.	1	53
	12	8,000	0	.	.	1	52
	13	8,000	0	.	.	1	51
	14	8,000	0	.	.	1	50
	15	9,000	0	.	.	1	49
	16	9,000	0	.	.	1	48
	17	9,000	0	.	.	1	47
	18	10,000	0	.	.	1	46
	19	11,000	0	.	.	1	45
	20	12,000	0	.	.	1	44
	21	12,000	0	.	.	1	43

22	12,000	0	.	.	1	42
23	13,000	0	.	.	1	41
24	13,000	0	.	.	1	40
25	13,000	0	.	.	1	39
26	13,000	0	.	.	1	38
27	14,000	0	.	.	1	37
28	14,000	0	.	.	1	36
29	14,000	0	.	.	1	35
30	14,000	0	.	.	1	34
31	15,000	0	.	.	1	33
32	15,000	0	.	.	1	32
33	15,000	0	.	.	1	31
34	15,000	0	.	.	1	30
35	16,000	0	.	.	1	29
36	16,000	0	.	.	1	28
37	16,000	0	.	.	1	27
38	17,000	0	.	.	1	26
39	17,000	0	.	.	1	25
40	18,000	0	.	.	1	24
41	18,000	0	.	.	1	23
42	18,000	0	.	.	1	22
43	18,000	0	.	.	1	21
44	19,000	0	.	.	1	20
45	19,000	0	.	.	1	19

46	19,000	0	.	.	1	18	
47	20,000	0	.	.	1	17	
48	21,000	0	.	.	1	16	
49	22,000	0	.	.	1	15	
50	22,000	0	.	.	1	14	
51	22,000	0	.	.	1	13	
52	23,000	0	.	.	1	12	
53	23,000	0	.	.	1	11	
54	23,000	0	.	.	1	10	
55	24,000	0	.	.	1	9	
56	24,000	0	.	.	1	8	
57	24,000	0	.	.	1	7	
58	24,000	0	.	.	1	6	
59	25,000	0	.	.	1	5	
60	26,000	0	.	.	1	4	
61	26,000	0	.	.	1	3	
62	27,000	0	.	.	1	2	
63	28,000	0	.	.	1	1	
64	74,000	0	.	.	1	0	
CPC	1	1,000	1	.	.	1	19
	2	1,000	1	,900	,067	2	18
	3	2,000	1	,850	,080	3	17
	4	3,000	1	.	.	4	16

5	3,000	1	.	.	5	15
6	3,000	1	.	.	6	14
7	3,000	1	,650	,107	7	13
8	4,000	1	.	.	8	12
9	4,000	1	,550	,111	9	11
10	4,000	0	.	.	9	10
11	5,000	1	,495	,113	10	9
12	9,000	1	,440	,113	11	8
13	10,000	0	.	.	11	7
14	12,000	1	,377	,113	12	6
15	12,000	0	.	.	12	5
16	12,000	0	.	.	12	4
17	13,000	0	.	.	12	3
18	14,000	0	.	.	12	2
19	21,000	0	.	.	12	1
20	24,000	0	.	.	12	0

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Janzon L, Aspelin P, Eriksson S, Hildell J, Trell E, Ostberg H. Ultrasonographic screening for gallstone disease in middle-aged women. Detection rate, symptoms, and biochemical features. *Scand J Gastroenterol* 1985;20(6):706-10
2. Halldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg* 2004;91(6):734-8
3. Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008; 358:2804–11.
4. O'Connor OJ, Maher MM. Imaging of cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(4):W367–W374
5. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(5):578–85. doi: 10.1007/s00534-012-0548-0.
6. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):35–46. doi: 10.1007/s00534-012-0568-9.
7. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M, et al. TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20:60–70
8. McGillicuddy EA, Schuster KM, Barre K, Suarez L, Hall MR, Kaml GJ, Davis KA, Longo WE: Non-operative management of acute cholecystitis in the elderly. *Br J Surg* 2012, 99(9):1254-1261
9. Barak O, Elazary R, Appelbaum L, Rivkind A, Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure. *Isr Med Assoc J.* 2009; 11:739–43
10. Rodriguez Sanjuan JC, Arruabarrena A, Sanchez Moreno L, Gonzalez Sanchez F, Herrera LA, Gomez Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy? *Am J Surg.* 2012; 204(1):54–9
11. Gutt C, Encke J, K€unniger J, Harnoss J, Weigand K, Kipfm€uller K et al. Acute Cholecystitis. *Annals of Surgery.* 2013; 258(3):385-393
12. de Mestral C, Rotstein O, Laupacis A, Hoch J, Zagorski B, Nathens A. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2013; 74(1): 26-31

13. GurusamyK, SamrajK, Gluud C, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2010;97(2):141–150.
14. Targarona E M, Trías M, Patología de la vesícula biliar. En: Parrilla P, Jaurrieta A, Moreno M, directores. *Cirugía AEC: Manual de la asociación española de cirujanos*. Buenos Aires, Madrid: Editorial médica Panamericana; 2004. P. 537-543.
15. Biscione FM, Couto RC, Pedrosa TM, Neto MC. Comparison of the risk of surgical site infection after laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28:1103–6.
16. Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury. A population-based study of 152776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. *Arch Surg*. 2006
17. Wiseman JT, Sharuk MN, Singla A, et al. Surgical management of acute cholecystitis at a tertiary care center in the modern era. *Arch Surg* 2010;145:439 – 44
18. Riall TS, Zhang D, Townsend CM Jr, Young-Fang K, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg*. 2010; 210: 668–79
19. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepato Biliary Pancreat Surg* 2007;14:91–7
20. Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, 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.
21. 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, 254(6):964-970
22. Rodríguez-Sanjuán JC, Casella G, Antolín F, Castillo F, Fernández-Santiago R, Riaño M, et al. How long is antibiotic therapy necessary after urgent cholecystectomy for acute cholecystitis? *J Gastrointest Surg* 2013;17 (11):1947-1952
23. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. doi:10.1001/JAMA.2014.7586

24. Kanafani ZA, Khalifé N, Kanj SS, Araj GF, Khalifeh M, Sharara AI. Antibiotic use in acute cholecystitis: practice patterns in the absence of evidence-based guidelines. *J Infect* 2005 8;51(2):128-134
25. Waage A, Nilsson M. Iatrogenic bile duct injury: a population-based study of 152 776 cholecystectomies in the Swedish Inpatient Registry. *Arch Surg.* 2006;141:1207–13
26. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal series: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373–83
27. 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; 240:205–213
28. Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008; 358:2804–11.
29. Viste A, Jensen D, Angelsen JH, Hoem D. Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis; a retrospective analysis of a large series of 104 patients. *BMC surgery* 2015; 15(1):17
30. De Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Nathens AB. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013 Jan;74 ( 1):26-30; discussion 30-1