



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Análisis de Factores que Influyen en el Pronóstico de
Pacientes con Colecistitis Aguda.
Propuesta de un Modelo Predictivo de Cirugía**

D^a Esther Medina Manuel

2021



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Análisis de factores que influyen en el pronóstico
de pacientes con Colecistitis Aguda.
Propuesta de un modelo predictivo de cirugía**

Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Presentada por:

Esther Medina Manuel

Dirigida por:

Prof. Dr. D. Antonio Albarracín Marín-Blázquez

Prof. Dra. Dña. Mari Fe Candel Arenas

Prof. Dr. D. Manuel Medina Quirós

UNIVERSIDAD DE MURCIA
Escuela Internacional de Doctorado
Murcia 2021

*A mi Familia,
a mis Amigos,
a mis Pacientes,
al Servicio de Cirugía General del HGURS.*

***“Caminante no hay camino,
se hace camino al andar”***

Antonio Machado

AGRADECIMIENTOS

- **A mis padres**, por estar siempre ahí, por sufrir conmigo por ser mi apoyo incondicional en cada proyecto y en cada paso de mi vida. Es un orgullo y una satisfacción poder contar con vosotros para todo.
- **A mi marido**, por ser mis manos, mi cabeza y mis pies todos estos meses. Eres increíble. Gracias a ti todo se ve de otro color, y todo se hace más fácil. TE AMO. Gracias.
- **A mi hija**, porque esta tesis la hemos conseguido juntas. Perdón si no te he dado la tranquilidad necesaria estos meses, seguro que te he enseñado constancia, esfuerzo y perseverancia. Me ha encantado sentirte conmigo en estos momentos.
- **A mis directores de tesis, Antonio Albarracín, Mari Fe Candel y Manuel Medina**, porque me habéis apoyado en todo lo que he hecho, me habéis enseñado, me habéis tranquilizado y me habéis animado a seguir hacia delante en todo momento. Muchas gracias.
- **Al servicio de Cirugía General del Hospital General Universitario Reina Sofía**, porque somos una gran familia, un equipo, y así me lo habéis hecho sentir todos estos años.
- **A mis residentes, mayores y pequeños**, porque vosotros habéis hecho de esta una aventura mucho más fascinante. Me habéis apoyado con todo lo que he hecho, me habéis dado consejos, ánimos, fotos, risas y sobre todo vuestra amistad.
- **A mis hermanas**, por ser esas amigas incondicionales que te regala la vida, por apoyarme y animarme siempre.
- **A mis amigos**, por apoyarme en esta carrera de fondo, a veces difícil de entender. Gracias por aportarme también ese aire fresco y desenfadado que en tantas ocasiones necesito, aunque no me dé cuenta.
- **A mi familia: A mi marido, a mis padres, mis suegros, mis hermanas, mis cuñados, mis sobrinos, mis tíos, mis primos y mis abuelos**, por entenderme en estos meses y hacer que valore lo que realmente importa, la familia. GRACIAS.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	17
ÍNDICE DE FIGURAS	19
ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS	23
RESUMEN	25
ABSTRACT	29
1. INTRODUCCIÓN	33
1.1. Justificación	35
1.2. Recuerdo anatómico	36
1.2.1. Vesicular biliar	37
1.2.2. Conducto cístico	38
1.2.3. Triángulo de Buddé y triángulo de Calot	39
1.2.4. Pedículo hepático	40
1.2.5. Variantes anatómicas.....	41
1.3. Colelitiasis	44
1.3.1. Composición de los cálculos biliares	44
1.3.2. Factores de riesgo	45
1.3.3. Clínica	47
1.3.4. Diagnóstico	47
1.3.5. Tratamiento	49
1.4. Colecistitis aguda	50
1.4.1. Fisiopatología	50
1.4.1.1. Colecistitis aguda litiásica	50
1.4.1.2. Colecistitis aguda alitiásica	51
1.4.1.3. Tipos de colecistitis según el tiempo de evolución	52

1.4.1.4. Tipos especiales de colecistitis agudas	53
1.4.1.5. Complicaciones relacionadas con el tiempo de evolución en las colecistitis agudas	55
1.4.2. Diagnóstico	57
1.4.2.1. Historia clínica y exploración física	57
1.4.2.2. Pruebas de laboratorio	59
1.4.2.3. Pruebas de imagen	59
1.4.2.3.1. Ecografía	59
1.4.2.3.2. Tomografía Computerizada (TC)	60
1.4.2.3.3. Resonancia Magnética (RM)	61
1.4.2.3.4. Gammagrafia hepatobiliar mediante HIDA (ácido hidroximinodiacético)	61
1.4.3. Tratamiento	62
1.4.3.1. Tratamiento inicial	62
1.4.3.2. Tratamiento quirúrgico	63
1.4.3.2.1. Colecistectomía abierta	64
1.4.3.2.2. Colecistectomía laparoscópica	65
1.4.3.2.3. Procedimientos de rescate	67
1.4.3.2.4. Colangiografía intraoperativa	71
1.4.3.3. Tratamiento no quirúrgico	72
1.4.3.3.1. Colecistostomía percutánea	73
1.4.3.3.2. Tratamiento conservador	78
1.4.3.4. Tratamiento antibiótico asociado a la colecistectomía	78
1.5. Complicaciones de las colecistitis agudas. Clasificación de Clavien Dindo	81
1.5.1. Complicaciones relacionadas con la cirugía	81
1.5.2. Complicaciones relacionadas con la colecistostomía percutánea	84
1.5.3. Clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo	85
1.6. Evaluación de las comorbilidades y del riesgo quirúrgico del paciente	87
1.6.1. Índice de comorbilidad de Charlson	87

4.2.4.2.2. Variables relacionadas con el cuadro de CA	116
4.2.4.2.3. Variables relacionadas con el tratamiento	118
4.2.4.2.4. Variables relacionadas con el seguimiento posterior	120
4.2.5. Recogida de datos	120
4.2.6. Búsqueda bibliográfica	121
4.2.7. Análisis estadísticos	121
5. RESULTADOS	123
5.1. Análisis descriptivo	125
5.1.1. Características sociodemográficas	125
5.1.2. Variables relacionadas con el ingreso por colecistitis aguda.....	126
5.1.3. Características de la muestra en función del tipo de tratamiento	128
5.1.4. Variables relacionadas con el tratamiento	129
5.1.4.1. Tratamiento quirúrgico	129
5.1.4.2. Tratamiento mediante colecistostomía percutánea	130
5.1.4.3. Tratamiento conservador	131
5.1.4.4. Comparación de las complicaciones en función del tipo de tratamiento	132
5.1.5. Variables relacionadas con el seguimiento.....	133
5.2. Análisis univariante y multivariante de las variables que influyen de forma significativa en las variables dependientes	134
5.2.1. Variables que influyen en la decisión terapéutica	134
5.2.2. Variables que influyen en que el paciente presente un $CD \geq 3$	137
5.2.3. Variables que influyen en el <i>exitus</i> del paciente	140
5.2.4. Variables que influyen en la recurrencia del episodio biliar	143
5.2.5. Efecto de las variables en el número de días de hospitalización.....	146
5.3. Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía	148
6. DISCUSIÓN	159
6.1. Discusión de resultados demográficos y en función del tratamiento recibido ..	161

6.2. Variables que influyen en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda	167
6.2.1. Edad	167
6.2.2. Índice de comorbilidad de Charlson	169
6.2.3. ASA	170
6.2.4. Tratamiento	171
6.2.5. Leucocitosis	172
6.2.6. Inflamación marcada	172
6.2.7. Disfunción orgánica	173
7. CONCLUSIONES	177
8. BIBLIOGRAFÍA	181

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Recomendaciones de tratamiento antibiótico en las colecistitis agudas complicadas.	80
- Tabla 2. Clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo.....	86
- Tabla 3. Índice de comorbilidad de Charlson	88
- Tabla 4. Sistema de clasificación ASA.....	89
- Tabla 5. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda según las guías de Tokyo TG13.....	93
- Tabla 6. Criterios de gravedad de las colecistitis agudas según las guías de Tokyo...	94
- Tabla 7. Recomendaciones TG18/TG13 para el tratamiento de la colecistitis aguda	97
- Tabla 8. Comorbilidades registradas en la muestra.....	125
- Tabla 9. Variables relacionadas con la gravedad del cuadro de CA.....	127
- Tabla 10. Gravedad del cuadro de CA en el momento del diagnóstico	127
- Tabla 11. Comparación de las características de la población en cada tipo de tratamiento	128
- Tabla 12. Causas de reintervención en pacientes colecistectomizados.....	130
- Tabla 13. Descriptivo de las variables relacionadas con la colecistostomía percutánea	131
- Tabla 14. Descriptivo variables tratamiento antibiótico	131
- Tabla 15. Descriptivo y comparativo de las variables relacionadas con la evolución hospitalaria según el tratamiento	132
- Tabla 16. Descriptivo de las causas de reingreso según tratamiento.....	133
- Tabla 17. Variables que influyen en el manejo quirúrgico a nivel univariante y multivariante.....	136

- **Tabla 18.** Variables que influyen en que el paciente presente un $CD \geq 3$ a nivel univariante y multivariante 139
- **Tabla 19.** Variables que influyen en el exitus a nivel univariante y multivariante..... 142
- **Tabla 20.** Variables que influyen en la recurrencia del episodio biliar..... 145
- **Tabla 21.** Modelo de regresión sobre el número de días de hospitalización 147

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Vía biliar principal y vía biliar accesoria	36
- Figura 2. Vía biliar principal (1), vía biliar accesoria (2). Partes de la vesícula biliar.....	38
- Figura 3. Triángulo de Buddé (●) y triángulo de Calot (●)	39
- Figura 4. Pedículo hepático.....	40
- Figura 5. Duplicación vesicular. 1. Vesícula bilobulada. 2. Duplicación en Y. 3. Duplicación en H	41
- Figura 6. Principales anomalías en la implantación del conducto cístico	42
- Figura 7. Variaciones anatómicas de la arteria cística.....	43
- Figura 8. Fotografía de distintos tipos de colelitiasis. (A) Colelitiasis múltiple, (B) Colelitiasis múltiple con 3 cálculos de gran tamaño y pequeñas litiasis, (C) Cálculos blandos que se rompen.....	44
- Figura 9. Ecografía de una vesícula con colelitiasis sin signos de colecistitis aguda. Imagen procedente del HGURS.....	48
- Figura 10. Colangio- RM en la que se evidencia una coledocolitiasis en tercio medio del colédoco y colelitiasis. Imagen procedente del HGURS.....	48
- Figura 11. Fotografía intraoperatoria durante la realización de una colecistectomía laparoscópica. Imagen procedente del HGURS	49
- Figura 12. Fisiopatología colecistitis aguda litiásica. Imagen realizada por Rosario Medina	51
- Figura 13. Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda necrótico hemorrágica. Imagen procedente del HGURS	52
- Figura 14. Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda supurativa. Imagen procedente del HGURS	53

- **Figura 15.** Colecistitis aguda enfisematosa perforada con una pequeña colección asociada perivesicular de 4.2 x 1.7 cm observada en TC de abdomen HGURS 54
- **Figura 16.** Imagen de TC en la que se muestra una colecistitis aguda xantogranulomatosa así como una probable perforación hacia lecho hepático de 2.5 cm. Imagen procedente del HGURS..... 54
- **Figura 17.** Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda por torsión. Imagen procedente del HGURS 55
- **Figura 18:** Imágenes de TC (a y b) sugestivas de fistula colecistoduodenal. Imagen procedente del HGURS. 56
- **Figura 19.** Fotografía intraoperatoria de la cirugía de un Síndrome de Bouveret (a y b). Imágenes procedentes del HGURS 56
- **Figura 20.** Colangio- RM en la que se objetiva un síndrome de Mirizzi. Imagen cedida por el Dr López (HUVA)..... 57
- **Figura 21.** Fotografía realizada durante la exploración física en una paciente con sospecha de CA..... 58
- **Figura 22.** Imagen ecográfica de colecistitis aguda litiásica. Imagen procedente del HGURS..... 60
- **Figura 23.** Colecistitis aguda evolucionada complicada con abscesos intrahepáticos, diagnosticada por TC. Imagen procedente del HGURS..... 61
- **Figura 24.** Fotografía intraoperatoria de la vesícula biliar durante una colecistectomía laparoscópica. Imagen procedente del HGURS 62
- **Figura 25:** Fotografía intraoperatoria durante la realización de una colecistectomía abierta mediante una incisión subcostal derecha. Imagen procedente del HGURS..... 65
- **Figura 26.** Fotografía intraoperatoria donde se puede observar la disposición de los trócares para la realización de una CL. 1: Trócar umbilical (10mm),2: trócar epigástrico (5mm); 3: Trócar lateral derecho (5mm);4 : trócar de trabajo (10mm) 66
- **Figura 27.** Fotografía intraoperatoria durante la realización de una colecistectomía difícil con fibrosis y retracción a nivel del triángulo de Calot. Imagen procedente del HGURS 67

- Figura 28. Fotografía intraoperatoria donde se objetiva la visión crítica de seguridad. Identificación de arteria (1) y conducto cístico (2). Imagen procedente del HGURS	68
- Figura 29. Fotografía de una colangiografía intraoperatoria donde no se objetivan defectos de repleción ni lesión en la VBP. Imagen procedente del HGURS	72
- Figura 30. Fotografía del instrumental empleado (1) y de la realización del procedimiento (2) de una colecistostomía percutánea. Imagen procedente del HGURS.....	75
- Figura 31. Abordaje para la realización de la colecistostomía percutánea. Vía transparietohepática (1). Vía transperitoneal (2). Imagen realizada por Rosario Medina	76
- Figura 32. Colangio-RM en paciente colecistectomizado que demuestra fuga biliar (flecha superior) y coledocolitiasis distal (flecha inferior).Imagen procedente del HGURS.....	82
- Figura 33. Imagen de TC donde se objetiva en el corte coronal una colección intraabdominal tardía por cálculo residual. Imagen procedente del HGURS	83
- Figura 34. Modelo para calcular la probabilidad de elegir cirugía como tratamiento	149
- Figura 35. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 1	150
- Figura 36. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 2	151
- Figura 37. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 3	152
- Figura 38. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 4	153
- Figura 39. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 5	154
- Figura 40. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 6	155
- Figura 41. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 7	156
- Figura 42. Probabilidad de cirugía en el Ejemplo 8	157

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AEC:	Asociación Española de Cirujanos
APACHE:	Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation
ASA:	Clasificación de la American Society of Anesthesiologists
CA:	Colecistitis aguda
CD:	Clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo
CIO:	Colangiografía intraoperatoria
CL:	Colecistectomía laparoscópica
CMA:	Cirugía Mayor Ambulatoria
CP:	Colecistostomía percutánea
CPRE:	Colangio-Pancreatografía Retrógrada Endoscópica
DM:	Diabetes Mellitus
EDC:	Entorno Documental
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HGURS:	Hospital General Universitario Reina Sofía
HIDA:	Ácido Hidrociiminodiacético
HUVA:	Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IB:	Índice de Barthel
IC:	Insuficiencia cardiaca congestiva
ICC:	Índice de comorbilidad de Charlson
ICCE:	Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad
ID:	Intestino delgado
POSSUM:	Physiological and Operative Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity

P-POSSUM:	Portsmouth predictor modification
REA:	Área de Reanimación
RM:	Resonancia Magnética
SMS:	Servicio Murciano de Salud
SRSS:	Escala de Riesgo Quirúrgico
TC:	Tomografía computerizada
TG:	Guías de Tokyo
UCE:	Unidad de Corta Estancia
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos
VBP:	Vía biliar principal
WSES:	World Society of Emergency Surgery

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda es una patología frecuente en el mundo occidental y una causa habitual de consulta en urgencias. El tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica, la cual debe realizarse en las primeras 72 horas. Sin embargo, en pacientes añosos y con comorbilidades, el manejo en ocasiones es controvertido. En estos casos, la colecistostomía percutánea y el tratamiento conservador son unas opciones eficaces y seguras. Las guías de Tokyo fueron creadas 2007 y posteriormente revisadas en 2013 para facilitar el diagnóstico y tratamiento en pacientes con colecistitis aguda incluyendo criterios clínicos, analíticos y de pruebas de imagen, así como, criterios para evaluar la gravedad del cuadro. Las guías de 2018, además, incorporan el índice de comorbilidad de Charlson, la clasificación ASA y la presencia de factores predictivos negativos para establecer la actitud terapéutica. Las guías WSES, en cambio, consideran que la colecistectomía laparoscópica precoz continúa siendo el tratamiento de elección en los pacientes mayores y de alto riesgo.

OBJETIVOS

El objetivo de nuestro trabajo es identificar aquellos factores que influyen en el pronóstico de los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda, para contribuir en la elección de la mejor opción terapéutica en cada caso.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyen los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda en nuestro centro, un hospital de segundo nivel, en el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2019.

RESULTADOS

Nuestra serie se compone de 478 pacientes diagnosticados de colecistitis aguda, de los cuales 261 (56%) fueron hombres. La edad media fue de 65,8 años (rango: 78-96) y el índice de comorbilidad de Charlson medio de $1,33 \pm 1,71$. El ASA fue \geq III en un 52,5% (n:251). La gravedad

del cuadro según las guías de Tokyo fue \geq III en un 20,9%. De los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda un 80,3% (n:384) fueron tratados por cirugía, un 10,3% (n: 49) por colecistostomía percutánea y un 9,4% (n:45) mediante manejo conservador. De los pacientes tratados quirúrgicamente, en un 93,5% (n: 358) se empleó el abordaje laparoscópico y en el 6,5% restante (n:25) el abordaje abierto. La tasa de conversión fue del 10,9% (n: 39). La estancia media hospitalaria fue menor en los tratados quirúrgicamente que con la colecistostomía percutánea o el tratamiento conservador: 6,28 , 12,46 ,10,75 días ,respectivamente. La mortalidad registrada fue: 2,6% en los tratados por cirugía, 10,2% los tratados por colecistostomía percutánea y 16% de los tratados de forma conservadora. Entre los factores implicados en el pronóstico de los pacientes con esta patología destacaron: la edad, el ICC, el ASA, la leucocitosis \geq 18000/mm³, la presencia de inflamación marcada, la presencia de disfunción orgánica y el tipo de tratamiento.

CONCLUSIONES

El tratamiento de elección de la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica precoz, incluso en pacientes ancianos y con comorbilidades, debido a que está asociada con una menor estancia hospitalaria y una menor tasa de recurrencias. Proponemos un modelo predictivo de cirugía el cual engloba la edad del paciente, el índice de comorbilidad de Charlson, la presencia de un ASA \geq III y la presencia de disfunción orgánica, como herramienta para contribuir en la toma de decisiones.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Acute cholecystitis is a common pathology in western countries and a common cause of emergency visits. The treatment of choice is laparoscopic cholecystectomy, which should be performed within the first 72 hours. However, in elderly patients with comorbidities, management is sometimes controversial. In these cases, percutaneous cholecystostomy and conservative treatment are effective and safe options. The Tokyo guidelines were created in 2007 and revised in 2013 to facilitate the diagnosis and treatment of patients with acute cholecystitis including clinical, laboratory and imaging criteria, as well as assessment of condition severity. The 2018 guidelines also incorporate the Charlson comorbidity index, ASA classification and presence of negative predictive factors to determine the therapeutic approach. The WSES guidelines, on the other hand, consider that early laparoscopic cholecystectomy continues to be the treatment of choice in elderly and high-risk patients.

OBJECTIVE

The objective of our work is to identify those factors that influence the prognosis of patients diagnosed with acute cholecystitis in order to contribute to determining the best therapeutic option for each patient.

MATERIAL AND METHOD

Retrospective descriptive study including patients diagnosed with acute cholecystitis in our center, a second-level hospital, between January 2014 and December 2019.

RESULTS

Our study included 478 patients diagnosed with acute cholecystitis, of which 261 (56%) were men. The mean age was 65.8 years (range: 78-96), and the mean Charlson comorbidity index was 1.33 ± 1.71 . The ASA was \geq III in 52.5% (n: 251). The condition severity according to the Tokyo guidelines was \geq III in 20.9%. Of the patients diagnosed with acute cholecystitis, 80.3% (n: 384) were treated by surgery, 10.3% (n: 49) by percutaneous cholecystostomy, and 9.4%

(n: 45) by conservative management. Of the patients treated surgically, laparoscopic approach was used in 93.5% (n: 358) and open approach in the remaining 6.5% (n: 25). The conversion rate was 10.9% (n: 39). The mean hospital stay was shorter in those treated surgically when compared to percutaneous cholecystostomy or conservative treatment: 6.28, 12.46, 10.75 days respectively. The mortality was: 2.6% in those treated by surgery, 10.2% in those treated by percutaneous cholecystostomy, and 16% in those treated conservatively. Among the factors involved in the prognosis of patients with this pathology, the following stood out: age, CCI, ASA, leukocytosis ≥ 18000 / mm³, presence of significant inflammation, evidence of organ dysfunction and the type of treatment.

CONCLUSIONS

The treatment of choice for acute cholecystitis is early laparoscopic cholecystectomy, even in elderly patients with comorbidities, because it is associated with a shorter hospital stay and a lower recurrence rate. We propose a predictive model of surgery which includes patient age, the Charlson comorbidity index, presence of an ASA \geq III and evidence of organ dysfunction, as a tool to contribute to the decision-making process.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. JUSTIFICACIÓN

La colecistitis aguda consiste en la inflamación de la vesícula biliar, siendo la etiología más habitual la colelitiasis. Es una patología frecuente en urgencias y su tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica.

Con el envejecimiento de la población ha aumentado su diagnóstico en personas mayores y con mayor número comorbilidades. En estos pacientes el tratamiento es controvertido, por el mayor riesgo quirúrgico y anestésico que presentan, siendo el manejo conservador y la colecistostomía percutánea unas opciones válidas y seguras para ellos.

Las guías de Tokio fueron creadas en 2007 y revisadas en 2013 para unificar los criterios diagnósticos y de gravedad de las colecistitis agudas, para ayudar en la elección del tratamiento más adecuado en cada caso. La última versión es la de 2018 en la que se incorpora el estado del paciente y la presencia de factores predictivos negativos, para establecer un algoritmo terapéutico.

Sin embargo, en nuestra serie, así como en la mayoría de estudios, la decisión terapéutica se basa en el criterio subjetivo del cirujano responsable de guardia en base a la edad y a las patologías previas del paciente diagnosticado de colecistitis aguda.

Además, encontramos pocos trabajos que ayuden a seleccionar la mejor opción terapéutica. En la mayoría de estudios se hace referencia a los pacientes ancianos, pluripatológicos y de alto riesgo, sin establecer una definición clara de estos términos, lo cual contribuye a esa subjetividad en la elección del tratamiento.

Por ello, el objetivo de nuestro trabajo es estudiar aquellos factores que influyen en la evolución de las personas diagnosticadas de colecistitis aguda para ayudar a predecir el pronóstico de estos pacientes en relación a la decisión terapéutica, a las complicaciones, a la estancia media hospitalaria y a la mortalidad, con el fin de identificar a los de alto riesgo y así elegir la mejor opción terapéutica para cada enfermo.

1.2. RECUERDO ANATÓMICO

La vía biliar forma parte del sistema excretor del hígado y es la encargada de conducir la bilis al duodeno. En ella podemos distinguir una porción intrahepática y otra extrahepática (1,2). A su vez se divide en (**Figura 1**):

- Vía biliar principal (VBP): formada por el conducto hepático común y el colédoco.
- Vía biliar accesoria: formada por la vesícula biliar y el conducto cístico. Nosotros nos centraremos en la vía biliar accesoria.

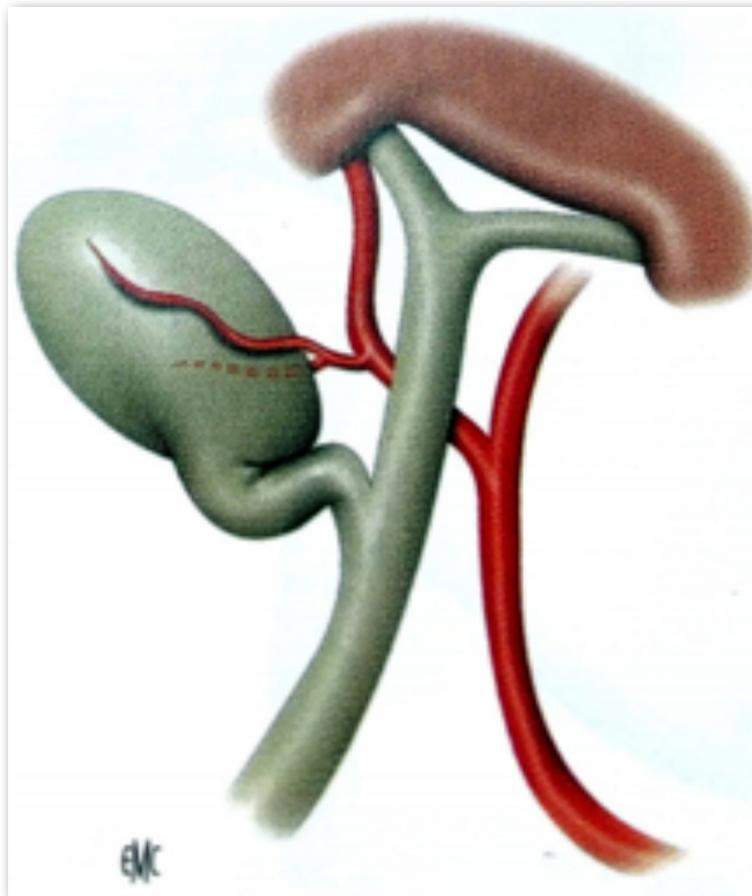


Figura 1. Vía biliar principal y vía biliar accesoria (3).

1.2.1. Vesícula biliar

La vesícula biliar es un reservorio de bilis que se encuentra en la fosa vesicular, situada en la cara inferior del segmento IVb- V del hígado (1,2,4). Tiene aspecto piriforme, con diámetro máximo de 8-10 cm y una capacidad media de 50-60cc (1,2,4,5). Su función consiste en almacenar la bilis que se produce en los hepatocitos durante los periodos interdigestivos para luego excretarla una vez que lleguen los alimentos grasos al duodeno.

Está revestida por tres tunicas: serosa, muscular y mucosa. Esta última presenta unos pliegues que se unen entre sí y dan lugar a la formación de pequeñas fosas (1,2). Su irrigación corre a cargo de la arteria cística que procede de la arteria hepática derecha en la mayoría de los casos, y se divide cerca de la vesícula en una rama interna y otra externa (1,2). El drenaje venoso depende de venas de pequeño tamaño que drenan en la rama portal derecha o directamente en el parénquima hepático, y el drenaje linfático desemboca en ganglios localizados en el recorrido de la arteria hepática común.

En la vesícula se pueden distinguir tres partes (**Figura 2**):

- Fondo vesicular (*fundus vesicae felleae*): Estructura sacular que sobrepasa el reborde hepático para ponerse en contacto con la pared anterior del abdomen a nivel del décimo arco costal (1,2,4). Esta parte es la que puede palpase en caso de CA. Continúa con el cuerpo vesicular sin ningún límite.
- Cuerpo vesicular (*corpus vesicae fellae*): Su porción superior está en relación con la fosa vesicular, a la que está adherida por tejido laxo que se puede separar fácilmente durante la colecistectomía. Su porción inferior está revestida por peritoneo y está en relación con el colon transverso y la parte supramesocólica del duodeno-páncreas. En ocasiones existe un repliegue peritoneal que une el cuerpo vesicular con el colon transverso, formando el ligamento cistocólico (1,2).

- Cuello vesicular (*collim vesicae fellae*): Se encuentra en relación con el duodeno y con la rama derecha de la vena porta (2). Tiene una longitud de 2 cm y está revestido casi en su totalidad por peritoneo. Se comunica con el conducto cístico sin encontrar un límite anatómico claro entre ellos. En la región del cuello puede haber un pequeño infundíbulo conocido como “bolsa de Hartman”. A este nivel se encuentra el ganglio cístico de Mascagni o ganglio linfático del cuello (1,2).

1.2.2. Conducto cístico

El conducto cístico es el conducto que comunica la vesícula biliar con la VBP. Tiene una morfología variable, con una longitud media de 3 cm y en su interior encontramos las válvulas de Heister, con una disposición espiroidea (1,2). Su confluencia con el conducto hepático se produce habitualmente en el borde lateral del mismo, aunque existen numerosas modalidades de desembocadura. La unión del conducto cístico con el hepático común da lugar a la formación del colédoco (**Figura 2**).

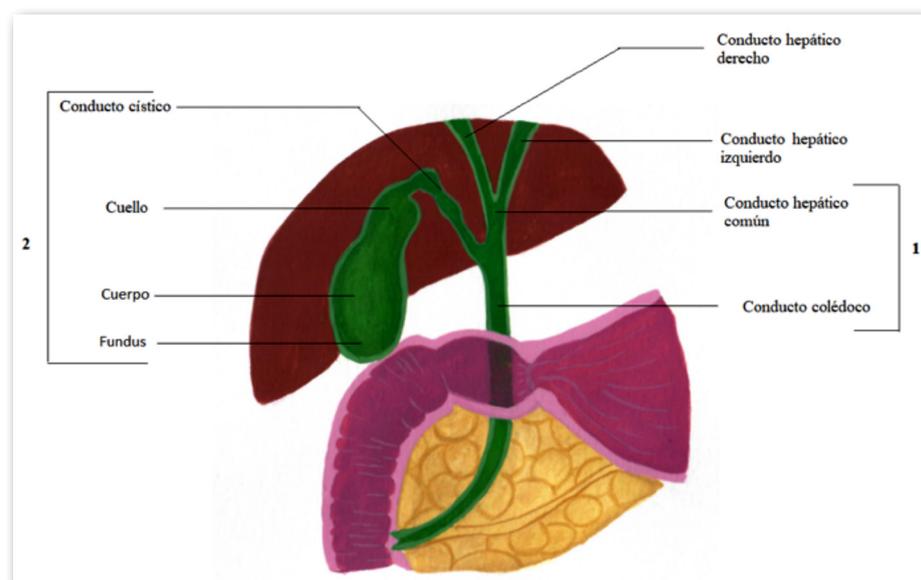


Figura 2. Vía biliar principal (3), vía biliar accesoria (2). Partes de la vesícula biliar.
Imagen realizada por Rosario Medina.

1.2.3. Triángulo de Buddé y triángulo de Calot

Es importante el conocimiento de dos triángulos anatómicos para llevar a cabo la visión crítica de seguridad (1,4,6,7) (**Figura 3**):

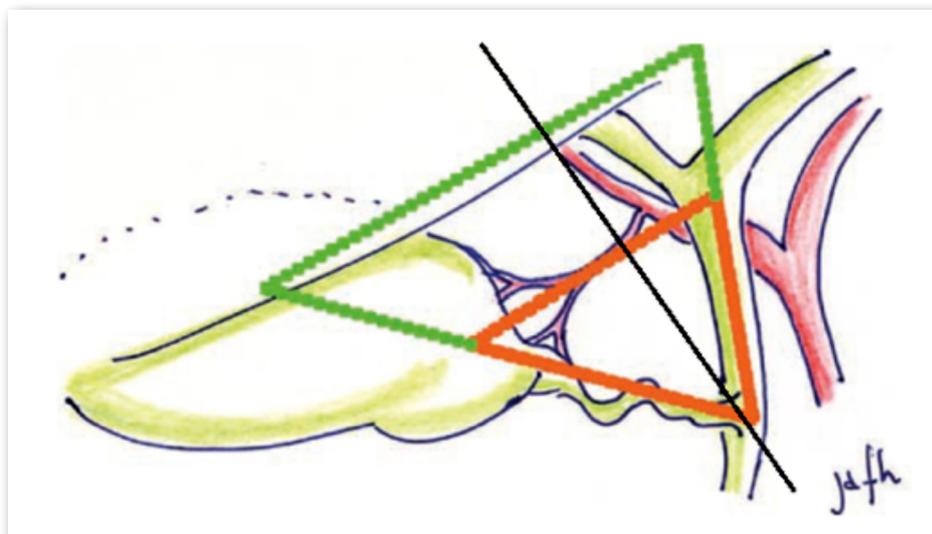


Figura 3. Triángulo de Buddé (●) y triángulo de Calot (●) (7).

- Triángulo de Buddé: también conocido como triángulo hepatocístico. En su interior encontramos la arteria cística y el ganglio de Mascagni. Sus límites son los siguientes:
 - Lateral: Conducto cístico.
 - Medial: Conducto hepático común.
 - Superior: Borde inferior del hígado.

Este a su vez puede ser dividido en dos triángulos por una línea que une el ángulo hepatocístico, el nacimiento de la arteria cística y el borde hepático, que son: el triángulo medial o crítico y el triángulo lateral de seguridad. El **triángulo de seguridad** corresponde al área de visión crítica, en la que existe menor riesgo de producir iatrogenia.

- Triángulo de Calot: también conocido como triángulo hepatocístico quirúrgico. Corresponde a la mitad inferior del triángulo de Buddé. En su interior encontramos el ganglio de Mascagni. Se trata de un triángulo isósceles cuyos límites son los siguientes:
 - Lateral: conducto cístico
 - Medial: Conducto hepático común.
 - Superior: Arteria cística

1.2.4. Pedículo hepático

El pedículo hepático está formado por el conducto hepatocolédoco, la vena porta y la arteria hepática propia. La relación entre estas estructuras es la siguiente (1,2) (**Figura 4**):

- Vena porta: Es la estructura más voluminosa y dorsal.
- Conducto hepato-Colédoco: Anterior a la vena porta. Se encuentra lateral a la arteria hepática propia.
- Arteria hepática propia: Anterior a la vena porta. Se encuentra medial a la vía biliar principal.

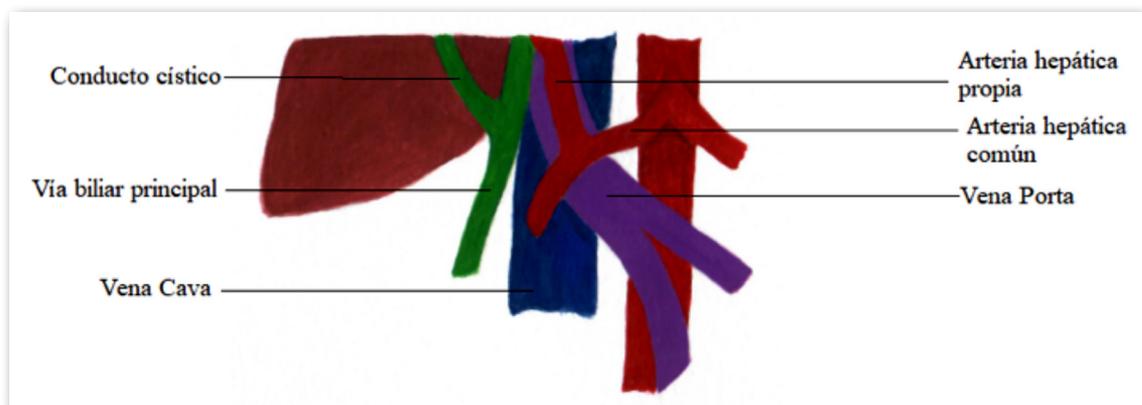


Figura 4. Pedículo hepático. Imagen realizada por Rosario Medina.

1.2.5. Variantes anatómicas

Es necesario el conocimiento de las numerosas variaciones a las que está sujeta la vía biliar para poder evitar la lesión iatrogénica de la misma durante la cirugía (8).

- Vesícula biliar: Las variaciones anatómicas relacionadas con la vesícula biliar son poco frecuentes. Destaca la agenesia y la duplicación vesicular con uno o dos conductos císticos (**Figura 5**). También puede observarse una vesícula intrahepática en su totalidad, o una vesícula flotante, con una fijación excesivamente laxa y que puede predisponer a la torsión y volvulación de la misma.

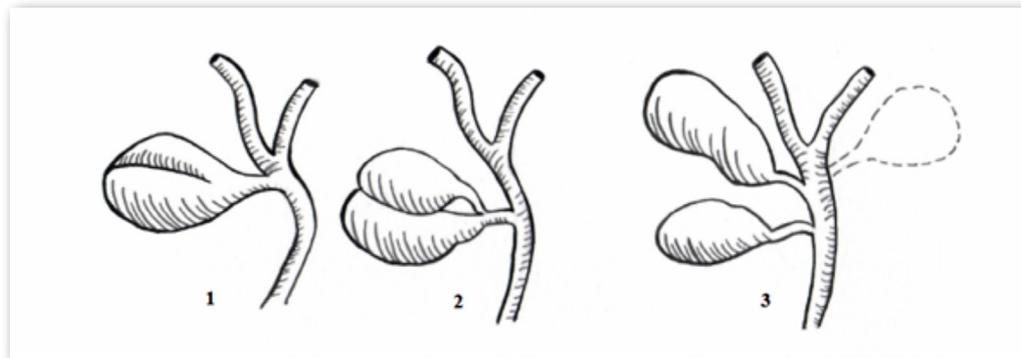


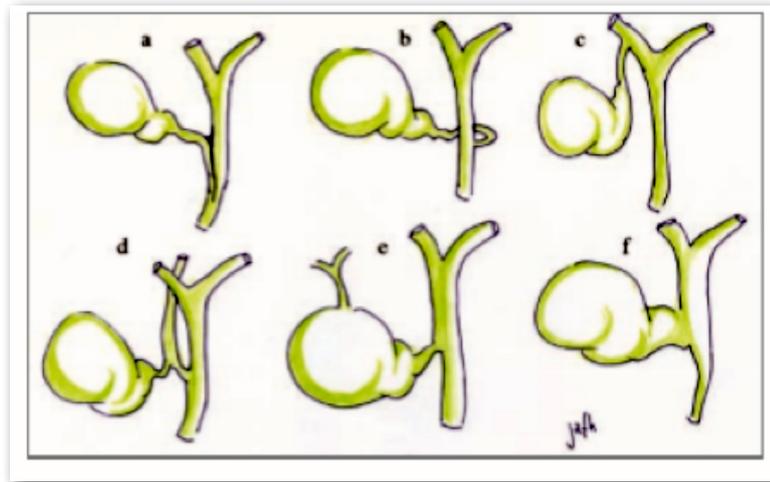
Figura 5. Duplicación vesicular. 1. Vesícula bilobulada.

2. Duplicación en Y. 3. Duplicación en H.

Imagen realizada por Rosario Medina.

- Conducto cístico: Por lo general se trata de un conducto único que desemboca en el lateral derecho de la vía biliar. Sin embargo, se ha descrito desde su duplicación hasta su ausencia, y su desembocadura en la vía biliar puede tener un trayecto angular en el 75% de los casos, paralelo en el 20% (cístico en cañón de escopeta), o en espiral en el 5% restante (**Figura 6**) (4,9). En otras ocasiones puede desembocar en el conducto hepático derecho (4).

Una de las complicaciones más frecuentes relacionadas con la cirugía es la confusión del conducto cístico con el conducto hepático común (4).

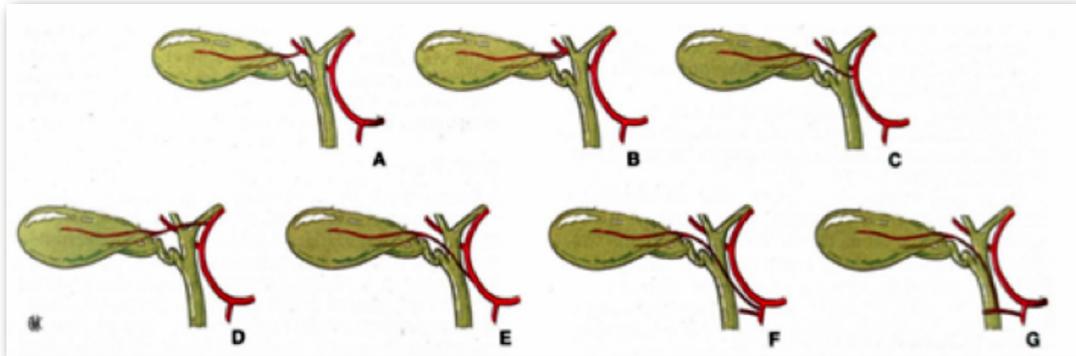


- a. Cístico en “cañón de escopeta”.
- b. Cístico de trayecto retrocoledociano.
- c. Cístico drenando a hepático derecho.
- d. Cístico drenando a sectorial derecho aberrante.
- e. Conducto de Luschka.
- f. Agenesia de cístico con drenaje directo a vía biliar.

Figura 6. Principales anomalías en la implantación del conducto cístico (4).

- Conductos de Luschka: Son conocidos como conductos accesorios o subvesiculares. Son pequeños conductos que se originan en el lecho vesicular y drenan directamente en el lóbulo hepático derecho, aunque hay casos de drenaje en el izquierdo (4). Su prevalencia es aproximadamente del 4% y se trata de una variante responsable de la mayoría de fístulas biliares tras la colecistectomía.
- Arteria hepática derecha: Discurre por la parte posterior de la vía biliar en un 80% de los casos. Sin embargo, en un 20% puede localizarse anterior al conducto hepático, muy cercana a la vesícula biliar, por lo que puede confundirse con la arteria cística.
- Arteria cística: En un 95% de los casos es rama de la arteria hepática derecha (1,4,9,10). Sin embargo, también está sujeta a variaciones anatómicas (**Figura 7**), pudiendo ser rama de la hepática propia, en cuyo caso cruza la vía biliar por su cara anterior en dirección al cuello de la vesícula. En otras ocasiones puede proceder de la arteria hepática izquierda, de la arteria

gastroduodenal, de la arteria mesentérica superior o incluso del tronco celiaco (1,10).



- A. Disposición habitual. Arteria cística corta.
- B. Nacimiento por separado de las dos ramas de la arteria cística.
- C. Nacimiento de la arteria cística en el origen de la rama derecha.
- D. Nacimiento de la arteria de la rama derecha.
- E. Nacimiento de la arteria cística de la arteria hepática propia.
- F. Nacimiento de la arteria cística de la arteria gastroduodenal.
- G. Nacimiento de la arteria cística de la pancreatico-duodenal superoposterior.

Figura 7. Variaciones anatómicas de la arteria cística (8).

1.3. COLELITIASIS

La litiasis biliar o colelitiasis consiste en la formación de cálculos en la vesícula biliar (11). Es una de las patologías digestivas más frecuentes en la población con una prevalencia que oscila entre el 10-20% en la sociedad occidental (12,13,14,15).

1.3.1. Composición de los cálculos biliares

La bilis en condiciones normales es un líquido estéril (16), formado por una suspensión micelar compuesta por ácidos biliares, fosfolípidos, colesterol y bilirrubina, existiendo un equilibrio entre estos elementos (5,17). Sin embargo, en ocasiones, especialmente en la población occidental existe una elevación de la concentración de colesterol, lo cual favorece la formación de cálculos. Esto se conoce como bilis litogénica. Los cálculos biliares por lo general se forman en la vesícula pudiendo migrar a la VBP aunque en otras ocasiones pueden formarse directamente a este nivel.

La producción de cálculos se ve favorecida por la presencia de bilis litogénica, la estasis biliar y por la presencia de bacterias (5). La composición y forma de los cálculos biliares varía de unas personas a otras, destacando los siguientes (5,17):

- Cálculos de colesterol: Son los más frecuentes (**Figura 8**). Estos a su vez pueden ser:

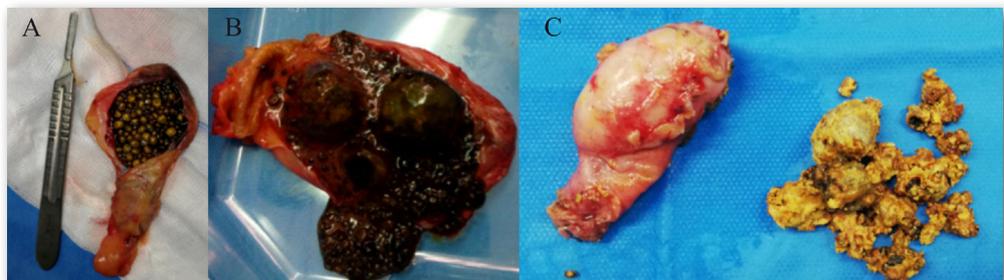


Figura 8. Fotografía de distintos tipos de colelitiasis. (A) Colelitiasis múltiple, (B) Colelitiasis múltiple con 3 cálculos de gran tamaño y pequeñas litiasis, (C) Cálculos blandos que se rompen. *Imagen procedente de HGURS.*

- *Mixtos (80%)*: formados por colesterol, calcio, bilirrubina, proteínas y ácidos biliares.
- *Colesterol puro (10%)*: compuestos en su totalidad por colesterol.
- Pigmentarios (10%): Son cálculos de bilirrubina. Estos pueden formarse en la vía biliar.
 - *Pigmento negro*: formados por bilirrubinato cálcico y sales de calcio inorgánicas. Son cálculos pequeños y duros. Los encontramos en los casos de cirrosis alcohólica, estados hemolíticos, edad avanzada y nutrición parenteral (17).
 - *Pigmento marrón*: Formados por bilirrubinato y ácidos grasos. Son cálculos blandos. Característicamente se forman por infecciones de repetición, inflamación e infestación por parásitos.
- Barro biliar: Partículas con diámetro inferior a 2 mm. Se considera que es el precursor de la colelitiasis. Además, puede producir cuadros de dolor abdominal y CA por sí mismo (17).

1.3.2. Factores de riesgo

La colelitiasis es una enfermedad multifactorial (18). Entre los distintos factores de riesgos implicados en la formación de cálculos encontramos:

- Edad: la colelitiasis es más frecuente entre los 50- 60 años de edad. Con la edad aumenta la secreción de colesterol y disminuyen los ácidos biliares (11,19).
- Sexo: Es más frecuente en el sexo femenino, con una proporción 2:1. Esta predominancia ocurre en todos los grupos de edad, aunque tiende a ser menor conforme aumenta la edad (11,20).

- Historia familiar (11)
- Embarazo: Debido a la menor motilidad de la vesícula biliar y al aumento de saturación de colesterol de la bilis, que está en relación con el papel de los estrógenos y la progesterona (11,19). El principal factor de riesgo para su formación es la obesidad pregestacional (7).
- Obesidad: La incidencia de colelitiasis es más frecuente en personas obesas por el incremento de la secreción de colesterol. Esto es así especialmente en mujeres con un IMC $>34\text{Kg}/\text{m}^2$ y en varones con un IMC $>38\text{Kg}/\text{m}^2$ (11,19).
- Pérdida rápida de peso: Es más frecuente en pacientes que hayan realizado una dieta hipocalórica o hayan sido sometidos a una cirugía bariátrica (11).
- Fármacos: Estrógenos y anticonceptivos orales, octreotido, ceftriaxona, fibrato, hipocolesterolémicos, colestiramina (19,21). En cambio, se ha demostrado que las estatinas, pueden disminuir el riesgo de necesidad de colecistectomía por colelitiasis (21).
- Etnias: Indios Pima, escandinavos, mexicanos y orientales, predominando en estos últimos los cálculos pigmentarios(11).
- Anemia hemolítica (11).
- Hipertrigliceridemia (11).
- Resección ileon terminal o bypass ileal: esto es debido a la disminución de la absorción de las sales biliares, la cual tiene lugar este nivel (11).
- Estasis biliar: Diabetes mellitus, nutrición parenteral total, postvagotomía, daño medular (11).

- Otros: Enfermedad de Crohn, infecciones o parasitosis de la vía biliar, divertículos duodenales, hiperparatiroidismo, bajos niveles de HDL, síndrome de intestino corto, fibrosis quística, etc (11).

1.3.3. Clínica

En la mayoría de ocasiones la colelitiasis es asintomática (15). Un 10-20% de los pacientes diagnosticados presentarán síntomas relacionados (11), siendo el más frecuente el cólico hepático (en un 70-80% de los casos) (5,18,20,22). Se caracteriza por un dolor agudo, por lo general postprandial y asociado a la ingesta de grasas, que se localiza a nivel de hipocondrio derecho y/o epigastrio y que puede irradiar a la espalda y región escapular. Se trata de un dolor autolimitado con una duración de 1 a 6 horas aproximadamente. La colelitiasis sintomática también puede asociarse a dispepsia biliar (flatulencia, distensión abdominal, intolerancia a los alimentos grasos...), náuseas, vómitos o con cambios en el hábito intestinal (5).

En otras ocasiones puede presentarse como una complicación de la colelitiasis: pancreatitis aguda litiásica, ictericia obstructiva, colangitis o colecistitis aguda (CA), siendo esta última la complicación más frecuente (12,19,21,23).

1.3.4. Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha de colelitiasis se basa en la anamnesis y exploración física, siendo la prueba de imagen de elección para su confirmación la ecografía abdominal con una especificidad superior al 98% y una sensibilidad superior al 95% (**Figura 9**) (5, 24). Los estudios analíticos suelen ser normales. En caso de no objetivar cálculos con la ecografía y que persista la sospecha clínica, puede realizarse una TC o una colangio-resonancia magnética (Colangio-RM).

Además, entre el 10-20% de los pacientes diagnosticados de colelitiasis presentan coledocolitiasis por migración de los cálculos o formación de estos

en la vía biliar principal (**Figura 10**) (14). En caso de CA, su incidencia es baja, asociándose en un 5-15% a esta patología.

Las analíticas que recojan una elevación de las enzimas hepáticas, especialmente la GGT (gammaa glutamyl transpeptidasa) y de la bilirrubina, pueden indicar la existencia de coledocolitiasis y ser necesario un estudio de la vía biliar.

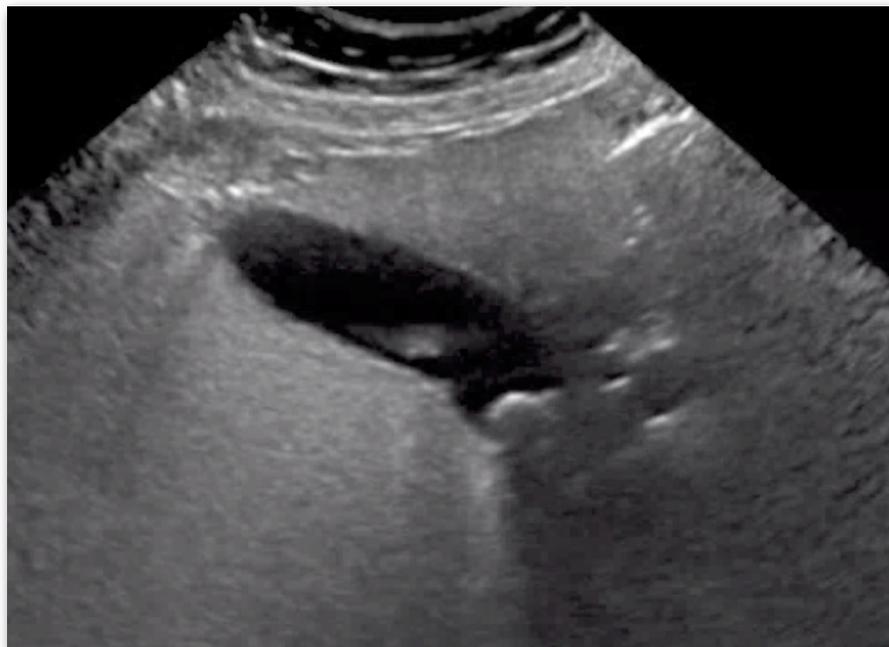


Figura 9. Ecografía de una vesícula con colelitiasis sin signos de colecistitis aguda. *Imagen procedente del HGURS.*

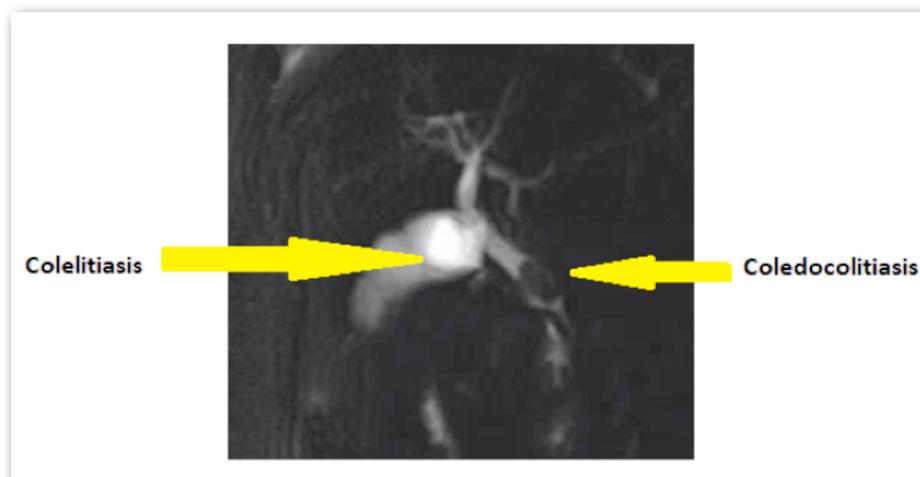


Figura 10. Colangio- RM en la que se evidencia una coledocolitiasis en tercio medio del colédoco y colelitiasis. *Imagen procedente del HGURS. Colangio- RM. HGURS.*

1.3.5. Tratamiento

El tratamiento de elección en pacientes con colelitiasis sintomática es la colecistectomía laparoscópica (CL) (12,24,25) (**Figura 11**).



Figura 11. Fotografía intraoperatoria durante la realización de una colecistectomía laparoscópica. *Imagen procedente del HGURS.*

En los pacientes con colelitiasis asintomática se debe individualizar la necesidad de cirugía, indicándose en aquellos que presenten una vesícula en porcelana, un cálculo mayor de 3 cm, cálculos pequeños con dismotilidad de la vesícula o que se trate de pacientes obesos candidatos a cirugía bariátrica o que estén pendientes de trasplante (5).

En pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechacen la cirugía se puede optar por tratamiento conservador mediante cambios dietéticos y empleo de ácido ursodesoxicólico, aunque este último fue considerado inefectivo en un estudio randomizado en el que se estudiaban pacientes con cólicos biliares y que estaban en lista de espera para colecistectomía programada (26).

1.4. COLECISTITIS AGUDA (CA)

La CA consiste en la inflamación de la vesícula biliar (5,11,19,27). En la mayoría de ocasiones se produce por cálculos (13), pero también encontramos CA alitiásicas. Es una causa frecuente de consulta en urgencias (28,29,30,31), siendo la colecistectomía uno de los procedimientos más frecuentemente realizados por un servicio de cirugía general (11,31).

1.4.1. Fisiopatología

1.4.1.1. CA litiásica

La CA en más de un 90% es de origen litiásico (13,19,21,27). Aproximadamente un 10-20% de los pacientes con colelitiasis desarrolla una CA (14, 20). En estos casos un cálculo obstruye la luz del conducto cístico, con lo que aumenta la presión intravesicular y se activa la cascada inflamatoria con liberación de prostaglandinas (**Figura 12**) (5,13,19,28, 32, 33,34). Además, el incremento de la presión vesicular dificulta el retorno venoso, el drenaje linfático y el aporte arterial, y puede dar lugar a la aparición de isquemia, necrosis y perforación de la pared vesicular favoreciendo a su vez la infección y la contaminación bacteriana del líquido biliar (27). Encontramos cultivos positivos en un 50-80% de los casos de CA litiásica, siendo los patógenos más frecuentes aquellos microorganismos presentes en el tracto gastrointestinal como son la *Escherichia Coli*, la *Klebsiella* y los *enterococcus* (5,15,23,27,34).

El desarrollo y la evolución de una CA dependerá del grado de obstrucción y del tiempo de duración de la misma, aumentando progresivamente la severidad y las complicaciones asociadas (19,21).

En caso de que la obstrucción sea parcial y la duración menor de 6 horas, el paciente padecerá un cólico hepático, mientras que si se

trata de una obstrucción completa durante más de 6 horas el paciente desarrollará una CA (21,27).

Entre los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de CA destacan los aquellos implicados en la formación de coledoclitiasis, que se han sido descritos anteriormente en el apartado 1.3.2.

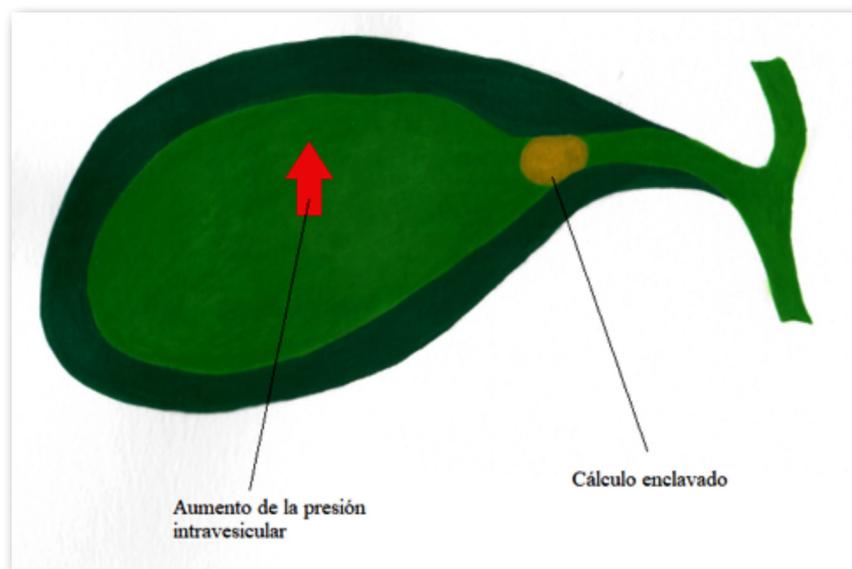


Figura 12. Fisiopatología colecistitis aguda litiasica.
Imagen realizada por Rosario Medina.

1.4.1.2. CA alitiásica

La CA alitiásica supone el 4-10% restante de los casos (13,19, 27) y está asociada a una mayor morbimortalidad, debido a la alta prevalencia de gangrena y perforación (13). Los cultivos en este tipo de CA son positivos en la mitad de los casos, destacando gérmenes Gram negativos y *Cándida Albicans* (35). Es más frecuente en el sexo masculino y tiene un origen multifactorial: estasis biliar, isquemia, necrosis tisular... (35).

Entre los factores relacionados encontramos la cirugía mayor, los pacientes que han presentado ingresos prolongados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la nutrición parenteral total, las quemaduras térmicas y las infecciones como el VIH y el Dengue entre otras (5,19,21).

1.4.1.3. Tipos de colecistitis según el tiempo de evolución

Según el tiempo de evolución distinguimos 4 tipos de CA:

- CA edematosa: 2-4 días. En estos casos la pared vesicular está edematosa y el tejido intacto histológicamente. Esto se debe a la dilatación que se produce de capilares y linfáticos (21).
- CA gangrenosa: (**Figura 13**): 3-5 días. Encontramos áreas de hemorragia y necrosis asociadas a los cambios edematosos de la pared vesicular. Esto se debe a que con el aumento de presión intravesicular se dificulta el retorno venoso y el aporte sanguíneo. Se trata de áreas parcheadas superficiales, que no afectan a todo el espesor de la pared (21).



Figura 13. Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda necrótico hemorrágica. *Imagen procedente del HGURS.*

- CA supurativa: (**Figura 14**): 7-10 días. Se afecta todo el espesor vesicular. Encontramos áreas de necrosis y supuración, así como una proliferación fibrótica. Podemos encontrar abscesos intramurales y pericolecísticos (21).

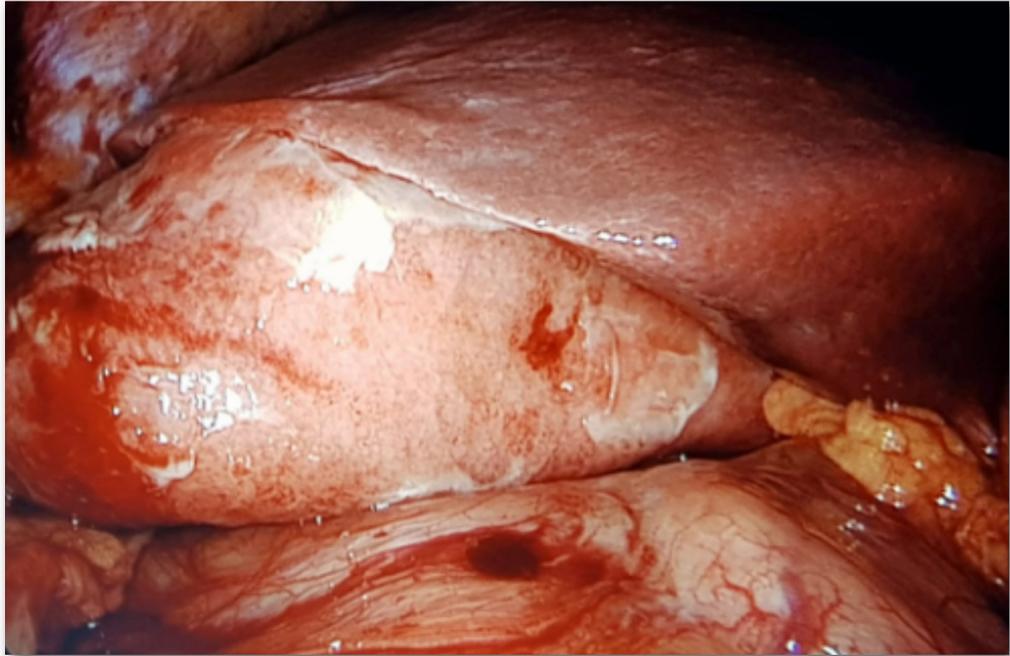


Figura 14. Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda supurativa.
Imagen procedente del HGURS.

- Colecistitis crónica: Se produce una inflamación crónica de la vesícula como consecuencia de episodios de CA repetidos. Esto conlleva a una atrofia de la mucosa, así como al desarrollo fibrosis de la pared vesicular. Pueden producirse reagudizaciones sobre la misma (21).

1.4.1.4. Tipos especiales de colecistitis agudas

También podemos distinguir tipos especiales de CA como los siguientes:

- CA enfisematosa: En estos casos se puede observar en las pruebas de imagen la vesícula llena de aire (5) (**Figura 15**). En ocasiones, la infección de la bilis puede ser producida por gérmenes anaerobios, como el *Clostridium*, lo que da lugar a un cuadro séptico fulminante y obliga a una cirugía inmediata para salvar la vida del paciente. Es más frecuente en personas diabéticas (19).



Figura 15. Colecistitis aguda enfisematosa perforada con una pequeña colección asociada perivesicular de 4.2 x 1.7 cm observada en TC de abdomen HGURS.

- CA xantogranulomatosa: Supone un engrosamiento de la pared vesicular debida a la extravasación de bilis que se produce por la rotura de los senos de Rokitanski Aschoff, dando lugar a un aspecto seudotumoral (**Figura 16**). Se debe realizar un diagnóstico diferencial con el cáncer de vesícula (5,19).

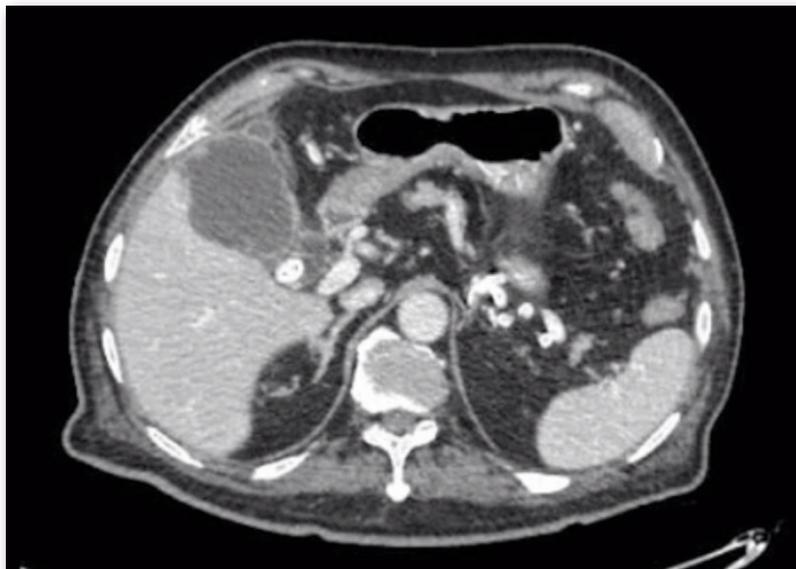


Figura 16. Imagen de TC en la que se muestra una colecistitis aguda xantogranulomatosa así como una probable perforación hacia lecho hepático de 2.5 cm
Imagen procedente del HGURS.

- Vesícula en porcelana: Supone la calcificación de las paredes de la vesícula (24). Está relacionada con un elevado riesgo de malignización, por lo que constituye una indicación quirúrgica por sí misma (5).
- CA por torsión: Se produce la torsión o volvulación de la vesícula cuando esta se encuentra pobremente adherida al hígado (**Figura 17**) (8,22).



Figura 17. Fotografía intraoperatoria de una colecistitis aguda por torsión.
Imagen procedente del HGURS.

1.4.1.5. Complicaciones relacionadas con el tiempo de evolución en las CA

A medida que aumenta el tiempo de evolución de la CA, aumentan la gravedad del cuadro y el riesgo de complicaciones, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

- Perforación vesicular: Tiene lugar en caso de isquemia y necrosis de la pared vesicular (22).
- Absceso pericolecístico: Formación de una colección alrededor de la vesícula (22).
- Peritonitis biliar: Conocida también coleperitoneo. Tiene lugar por la salida de bilis a la cavidad peritoneal. Puede ser debida a la

perforación vesicular, a la salida de un drenaje de colecistostomía o a un traumatismo (22).

- Fistula colecisto-digestiva: En ocasiones se produce una fistula entre la vesícula y el duodeno o el colon como consecuencia de la compresión de un cálculo de gran tamaño en el Hartman o por el drenaje espontáneo de una CA (5,22). Esta complicación puede dar lugar al paso del cálculo al tubo digestivo y ocasionar un cuadro de obstrucción intestinal bien en el duodeno (Síndrome de Bouveret) (**Figura 18**) (**Figura 19**) o en ileon distal (Ileo biliar) (5). Es característico en estos casos objetivar la presencia de aerobilia.

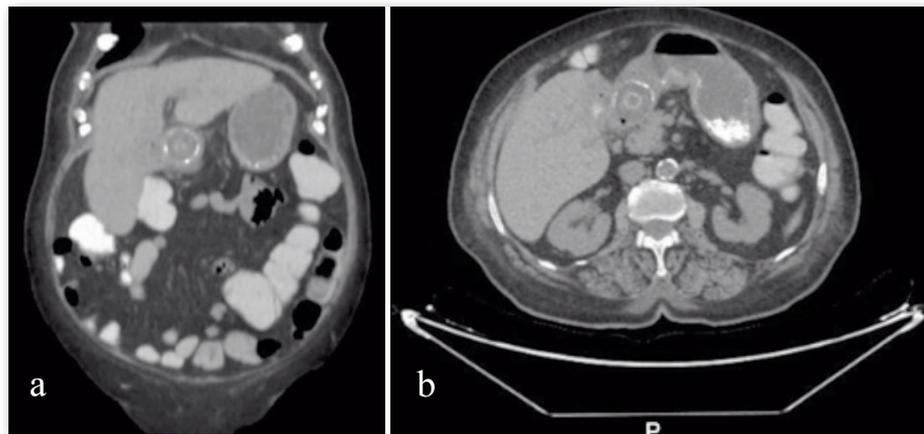


Figura 18. Imágenes de TC (a y b) sugestivas de fistula colecistoduodenal.
Imagen procedente del HGURS.

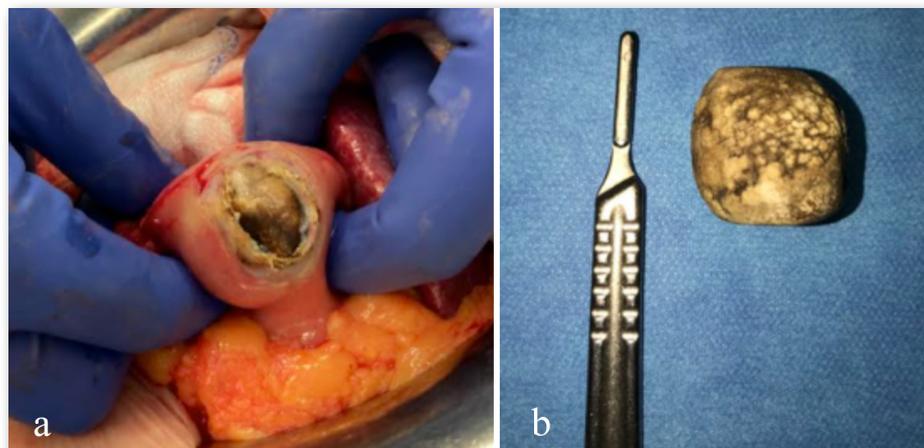


Figura 19. Fotografía intraoperatoria de la cirugía de un Síndrome de Bouveret (a y b).
Imagen procedente del HGURS.

- Síndrome de Mirizzi: Se trata de una complicación infrecuente, con una incidencia <1% (14) en la que se produce una fístula colecistocolédocal, es decir, entre el Hartman y el colédoco, lo cual supone un importante reto quirúrgico (5,14) (**Figura 20**).

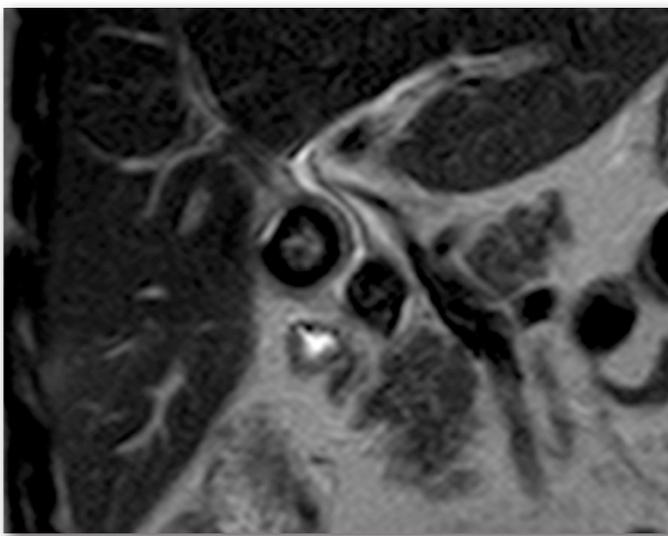


Figura 20. Colangio- RM en la que se objetiva un síndrome de Mirizzi.
Imagen cedida por el Dr. López (HUVA).

1.4.2. Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de CA nos debemos basar en datos clínicos, analíticos y en pruebas de imagen (14,15,22,32,36).

1.4.2.1. Historia clínica y exploración física

El síntoma principal de la CA es la aparición súbita de dolor en hipocondrio derecho o epigastrio que puede estar irradiado a espalda, hombro derecho o clavícula. Suele presentarse por la noche y está relacionado con la ingesta de alimentos grasos. Frecuentemente asocia febrícula, náuseas y vómitos. El paciente puede relatar la presencia de episodios de cólico hepático previo (14,27,37).

En la exploración física, suele objetivarse dolor y defensa a la palpación del hipocondrio derecho con signo de Murphy positivo,

siendo este el hallazgo más específico en las CA (14,15,20,32,37). El signo de Murphy fue descrito en 1903, como signo de colelitiasis, aunque también es comúnmente conocido como signo de colecistitis aguda (32). Se considera que es positivo cuando se produce una detención brusca de la respiración causada por el agravamiento del dolor cuando el paciente realiza una inspiración profunda mientras que el examinador palpa el hipocondrio derecho con los dedos. Esto se debe a que con esta maniobra la vesícula desciende, y al estar inflamada produce dolor a la palpación de la misma

Su presencia tiene una sensibilidad del 50-70% y una especificidad del 79-96% para el diagnóstico de CA, aunque su ausencia no lo descarta (32).

En los pacientes ancianos, las manifestaciones clínicas pueden ser diferentes, pudiendo encontrarse afebriles y presentar un dolor difuso y más larvado lo que, sumado a la dificultad en la anamnesis en este grupo de edad, puede retrasar el diagnóstico (20,37).



Figura 21. Fotografía realizada durante la exploración física en una paciente con sospecha de CA.

1.4.2.2. Pruebas de laboratorio

No existen pruebas de laboratorio diagnósticas de CA (14,22). Sin embargo, es frecuente encontrar un aumento de los reactantes de fase aguda: leucocitosis con desviación izquierda, elevación PCR y, en ocasiones, se puede producir un discreto aumento de las enzimas hepáticas (14). En caso de encontrar elevación significativa de estas últimas, se debe descartar la presencia de coledocolitiasis, la cual está presente en un 5-15% de los pacientes con CA (15,20,23). aunque, en ocasiones, estas alteraciones enzimáticas son debidas al proceso inflamatorio sin presentar cálculos en la vía biliar (14).

1.4.2.3. Pruebas de imagen

1.4.2.3.1. Ecografía

La prueba de imagen de elección para el diagnóstico de CA es la ecografía (6,11,20,22-24). Se trata de una técnica no invasiva, disponible y económica (14,20,22,36,38,39), con el inconveniente de que es operador dependiente. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico CA es del 81% y 83% respectivamente (14), algo menor que para el diagnóstico de colelitiasis, para lo cual la sensibilidad registrada es superior al 95% (22,23,36).

Entre los signos ecográficos relacionados con la inflamación vesicular encontramos (**Figura 22**):

- Engrosamiento de la pared vesicular (>4mm) (6,23,36,38).
- Agrandamiento de la vesícula (eje largo \geq 8mm, eje corto \geq 4mm) (38).

- Líquido peri-vesicular (6,23,36,38).
- Presencia de litiasis con sombra acústica posterior (6,23,36,38).
- Signo de Murphy ecográfico positivo: Dolor y defensa a la compresión de la vesícula con el transductor ecográfico (23,38).
- Aumento del tamaño vesicular: Diámetro longitudinal superior a 10 cm o transversal superior a 5 cm (23).



Figura 22. Imagen ecográfica de colecistitis aguda litiásica.
Imagen procedente del HGURS.

1.4.2.3.2. Tomografía Computerizada (TC)

En aquellos casos en que no se consiga el diagnóstico por ecografía, la TC puede ser útil (23). Entre los inconvenientes encontramos que es una técnica que produce radiación en el paciente. Sin embargo, facilita el diagnóstico de las CA complicadas, como son las gangrenosas y las enfisematosas, y nos permite descartar a su vez otras patologías abdominales y así ayudarnos con el diagnóstico diferencial (**Figura 23**) (23,39,40).

Entre los hallazgos de imagen sugestivos de CA destacan (38):

- Engrosamiento de la pared vesicular.
- Líquido pericolecístico.
- Alargamiento de la vesícula.
- Áreas de hiperdensidad en la grasa pericolecística.



Figura 23. Colecistitis aguda evolucionada complicada con abscesos intrahepáticos. *Imagen procedente del HGURS.*

1.4.2.3.3. Resonancia Magnética (RM)

Es útil para el diagnóstico de CA. Se recomienda su uso cuando no se consigue llegar al diagnóstico mediante la ecografía (38,39).

1.4.2.3.4. Gammagrafía hepatobiliar mediante HIDA (ácido hidroximinodiacético)

Se trata de la técnica con mayor sensibilidad y especificidad

en el diagnóstico de CA (14,20,36,39). Emplea Tc 99 para valorar la permeabilidad del conducto cístico. Sin embargo, no se emplea en la práctica clínica habitual por su escasa disponibilidad, por el tiempo requerido para la preparación y por la exposición a radiación ionizante (14,20).

1.4.3. Tratamiento

El tratamiento de elección de la CA es la CL precoz (9,13,28,29,31,34,41-43) (**Figura 24**). Dados los avances técnicos, se han producido cambios importantes en el manejo de las CA (39,40).



Figura 24. Fotografía intraoperatoria de la vesícula biliar durante una colecistectomía laparoscópica. *Imagen procedente del HGURS.*

1.4.3.1. Tratamiento inicial

Ante el diagnóstico de CA es necesario iniciar el tratamiento de soporte lo antes posible mediante fluidoterapia, dieta absoluta, analgesia y antibioterapia intravenosa de amplio espectro mientras se lleva a cabo la monitorización respiratoria y hemodinámica del paciente (12,40,41,42).

1.4.3.2. Tratamiento quirúrgico

La colecistectomía es el tratamiento de elección en los pacientes diagnosticados de CA (13,28, 29,31,34,43-46).

Fue descrita por primera vez por Langenbuch en 1882 (5) y consiste en la exéresis de la vesícula biliar para así eliminar el foco de infección e inflamación del organismo y con ello controlar y corregir los efectos deletéreos derivados de la misma.

Se trata de un procedimiento frecuente, seguro y eficaz (13,28,31,47), con baja tasa de morbilidad y mortalidad (1.5-6% y 0.1-1% respectivamente) (5,14,20). Sin embargo, en los pacientes ancianos y pluripatológicos la mortalidad puede ascender al 30% (28, 31,45,47).

En función del momento en el que se realice la colecistectomía distinguimos (27,30,29,39,48):

- Cirugía precoz: Existen diferentes consideraciones en la literatura en base a la definición de cirugía precoz (48). Especialmente encontramos dos subcategorías: cuando la cirugía se realiza en las primeras 72 horas (23,33,49) y cuando la cirugía se realiza la primera semana. Se ha demostrado que realizar el procedimiento de forma temprana reduce las complicaciones, el tiempo operatorio, la estancia media hospitalaria y el coste total y la tasa de recurrencia (14,15,23, 45,50,51).
- Cirugía intermedia: Aquella que tiene lugar entre el 7º día y las 6 semanas desde el inicio de los síntomas (14).
- Cirugía tardía: Se considera que estamos ante una cirugía tardía cuando hayan transcurrido entre 6 semanas y 3 meses del cuadro

agudo (14,15,49). Por lo general se decide esta opción ante un cuadro con una evolución de más de 7 días, o ante un paciente añoso y/o con comorbilidades no apto para una cirugía urgente, pero que sí pueda ser intervenido una vez que mejoren sus condiciones. En estos casos, durante la espera para la cirugía programada pueden tener lugar episodios biliares recurrentes (CA, pancreatitis, colangitis, ictericia obstructiva...), lo cual favorece que los tejidos se vuelvan más fibróticos y cicatriciales, pudiendo dificultar la cirugía en gran medida y afectar a la calidad de vida de los pacientes que los padecen, con un mayor riesgo de iatrogenia y de conversión a cirugía abierta que la CL precoz (40, 51). La colecistectomía tardía parece ser mejor que la cirugía intermedia, debido a que la realización de esta última está sujeta a un gran número de eventos adversos (14,52).

1.4.3.2.1. Colecistectomía abierta

Como se ha descrito previamente la primera colecistectomía con éxito fue realizada por Carl Langenbuch en 1882 (5,53). Éste era el procedimiento de elección hace unos años, lo que conllevaba una mayor estancia hospitalaria y un mayor riesgo de infección. La única variación en su práctica es la vía de abordaje: laparotomía media, incisión subcostal, etc (**Figura 25**). Actualmente se opta por esta técnica en caso de que el paciente no sea candidato a cirugía laparoscópica bien por cirugía abdominal previa o por motivos anestésicos, cirrosis hepática, sospecha de neoplasia vesicular o existencia de una fistula colecistodigestiva (3,5).

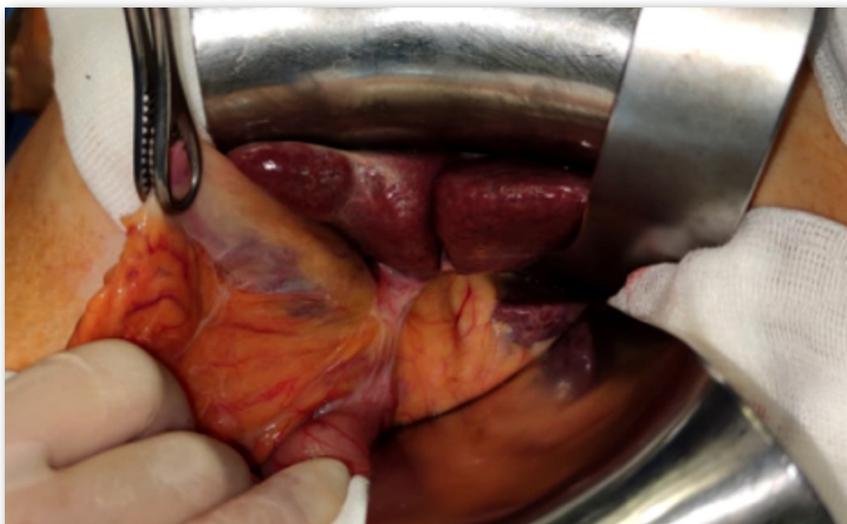


Figura 25. Fotografía intraoperatoria durante la realización de una colecistectomía abierta mediante una incisión subcostal derecha. *Imagen procedente del HGURS.*

1.4.3.2.2. Colecistectomía laparoscópica (CL)

La CL es el tratamiento de elección de la CA (**Figura 26**) (14, 23,27, 33). Fue llevada a cabo por primera vez por Mühe en 1985 mediante visión directa (50) y en 1987 Mouret realizó la colecistectomía por video laparoscopia como usamos hoy día (24,50). En 1993 se consideró la CA como una contraindicación relativa para su práctica y no fue hasta la aparición de las guías de Tokio (TG) de 2007-2013 (32,38) cuando se aprobó este procedimiento en CA leves o moderadas. Actualmente las TG 18, también aceptan este procedimiento como tratamiento en las CA graves (50). Se trata de una técnica segura y efectiva en la mayoría de pacientes. Sin embargo, puede entrañar dificultad especialmente cuando existe una importante inflamación, por ello se recomienda realizar la cirugía en una etapa precoz, dentro de los 7 días desde el inicio de los síntomas, aunque preferiblemente en las primeras 72h (11,50).

Con esta técnica se consiguen las ventajas de la cirugía laparoscópica: menor estancia hospitalaria, menor dolor postoperatorio y mayor rapidez en la reincorporación a la vida laboral, así como, una menor incidencia de neumonía y de infección de herida (15,23).



Figura 26. Fotografía intraoperatoria donde se puede observar la disposición de los trócares para la realización de una CL. 1: Trócar umbilical (10 mm); 2: Trócar epigástrico (5 mm); 3: Trócar lateral derecho (5 mm); 4: Trócar de trabajo (10 mm).

Contraindicaciones CL(3):

- No consentimiento del enfermo.
- Falta de instrumental adecuado.
- Colecistectomía asociada a otra intervención que precise cirugía abierta.
- Problemas médicos que pueden agravarse con la confección del neumoperitoneo: cardiopatía congestiva descompensada, enfisema bulloso pulmonar, hipovolemia y estado de shock séptico, hipertensión portal, etc.

1.4.3.2.3. Procedimientos de rescate

Aunque la CL es el tratamiento de elección en las CA y se trata de un procedimiento seguro y con baja morbimortalidad, en ocasiones se deben llevar a cabo procedimientos de rescate cuando nos encontramos ante una colecistectomía difícil, que supone un mayor riesgo de iatrogenia (**Figura 27**) (15,36,40,47,50). Sin embargo, la indicación de realizar estas técnicas de rescate, continúa sin estar clara (54). Strasberg recomienda llevarlas a cabo siempre que no se pueda lograr la visión crítica de seguridad (14,54,55) debido al riesgo aumentado de lesión de la VBP que se produce en estos casos (40,56).

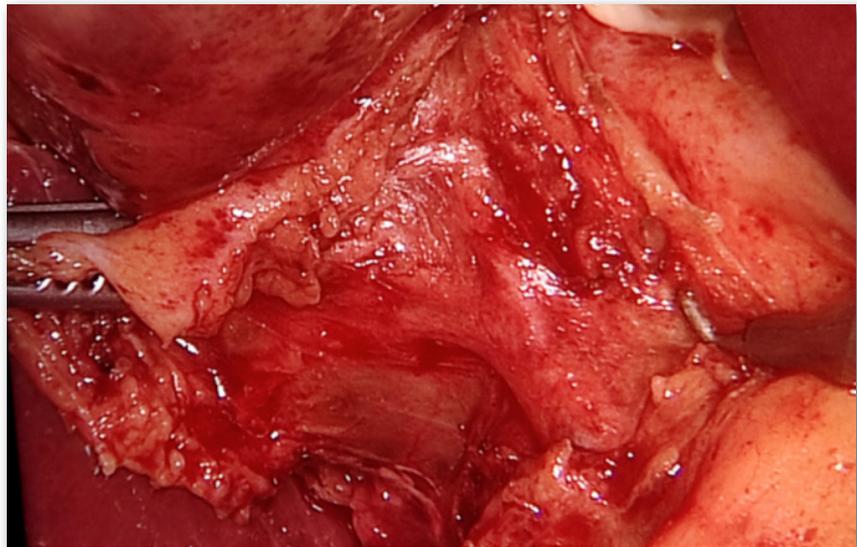


Figura 27. Fotografía intraoperativa durante la realización de una colecistectomía difícil con fibrosis y retracción a nivel del triángulo de Calot.
Imagen procedente del HGURS.

Encontramos factores que pueden predecir una colecistectomía difícil como son (15):

- Presentación de síntomas >72h
- Leucocitosis >18000/mm³

- Masa palpable
- Colecistitis gangrenosa
- Obesidad, adherencias
- Inflamación aguda o crónica
- Cirrosis hepática.

La sociedad Americana SAGES ha creado un protocolo para llevar a cabo una colecistectomía segura que incluye los siguientes pasos (15):

- a) Llevar a cabo la visión crítica de seguridad (**Figura 28**) (14,55):

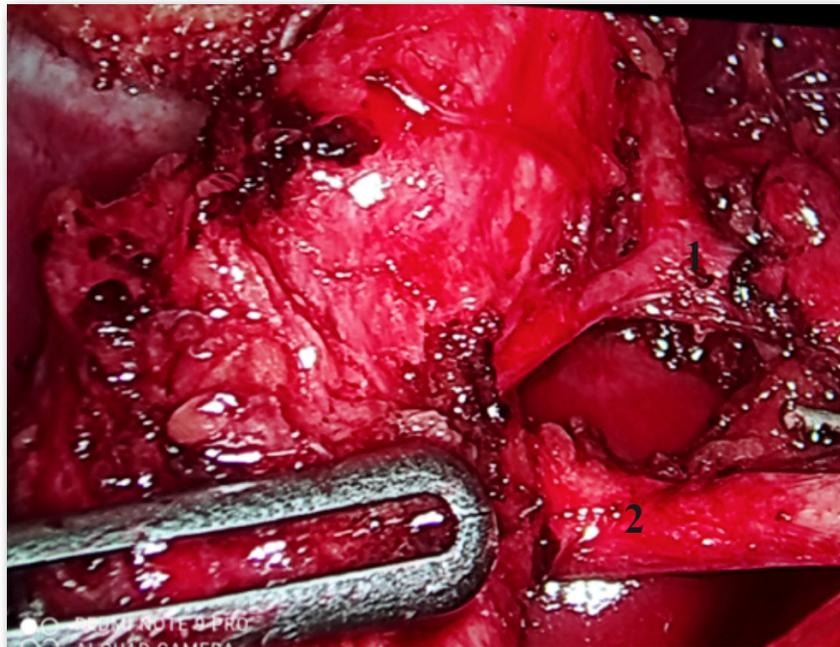


Figura 28. Fotografía intraoperatoria donde se objetiva la visión crítica de seguridad. Identificación de arteria (1) y conducto cístico (2).
Imagen procedente del HGURS.

- Disección del triángulo de Calot, liberando las adherencias, la grasa y la fibrosis que pueda existir.

- Se debe separar el tercio inferior vesicular del hígado para una mejor exposición del triángulo de Calot.
 - Se deben individualizar dos estructuras dirigidas a la vesícula.
- b) Reconocimiento de las posibles variaciones anatómicas.
- c) Tiempo de espera durante la intervención antes de clipar o cortar las estructuras.
- d) Posibilidad de realizar una colangiografía intraoperatoria (CIO) para definir mejor la anatomía en caso de dificultad.
- e) Tener en mente los procedimientos de rescate.
- f) Pedir ayuda en caso de dificultad.

Entre los procedimientos de rescate, distinguimos la conversión a cirugía abierta, la colecistectomía laparoscópica subtotal y la colecistectomía retrógrada también conocida como técnica de “fundus primero” (15,47):

- Conversión: Supone la transformación de la cirugía laparoscópica en cirugía abierta y se considera un factor indicador de dificultad operatoria (36,37,56). Se realiza la mayoría de las veces por problemas técnicos relacionados con el proceso inflamatorio (70-93% de los casos) (56). Otras causas de conversión pueden ser un sangrado que no se consiga controlar por laparoscopia, sospecha de malignidad, dificultad para crear neumoperitoneo, necesidad de exploración de la vía biliar, presencia de una fistula colecistoduodenal, etc. También encontramos

causas relacionadas con la experiencia y habilidad del cirujano (56).

La tasa de conversión descrita varía del 2 al 30% según distintos estudios (3,56,57), siendo menor cuando la cirugía se realiza precozmente y cuando es llevada a cabo por cirujanos especializados en cirugía supramesocólica (25). La mayoría de estudios consideran que la tasa de conversión a cirugía abierta es de aproximadamente un 10% (14,15).

Se han descrito factores relacionados con la conversión como son (23,50,56,57):

- Tiempo de evolución de la CA
- Marcadores inflamatorios acentuados (leucocitosis, grosor de la pared vesicular)
- Sexo masculino
- Edad
- ASA
- Obesidad
- CA moderadas y graves
- Cirugía abdominal previa

Un retraso en la decisión de conversión está asociado a una mayor morbilidad, por lo que es importante tener esta técnica en cuenta y recurrir a ella en caso de dificultad.

Actualmente, debido a que las nuevas generaciones están más experimentadas en la cirugía laparoscópica que en la cirugía abierta, la conversión no está asociada necesariamente a una mayor seguridad (50,58,59), con riesgo de lesión de la VBP, sangrado, etc.

- Colecistectomía subtotal: consiste en la exéresis de la mayor parte de la vesícula, con aspirado del contenido y cierre o no del muñón vesicular remanente (15,50). Se trata de una técnica segura, con buenos resultados puesto que además mantiene las ventajas de la cirugía laparoscópica. Presenta una tasa de recurrencia de la colelitiasis del 5% (50).

En caso de conversión a cirugía abierta, también se puede optar por la realización de una colecistectomía subtotal si estamos ante una colecistectomía difícil con alto riesgo de iatrogenia (14,50).

- Colecistectomía retrograda o técnica de “fundus primero”: Se realiza la colecistectomía de fundus a cuello. Es la técnica más realizada en caso de colecistectomía dificultosa. Consiste en separar la vesícula del hígado desde el fundus vesicular antes de individualizar la arteria y el conducto cístico (50,58,59).

1.4.3.2.4. Colangiografía intraoperatoria (CIO)

La CIO es la técnica empleada durante la cirugía para la exploración de la vía biliar mediante la instilación de contraste a través de ella (**Figura 29**). Se emplea para

descartar la presencia de coledocolitiasis y lesiones iatrogénicas (5). No es necesario su uso sistemático, aunque puede reducir la lesión de la VBP (50,60).

Entre sus inconvenientes encontramos la posibilidad de lesionar el conducto cístico o la unión de éste con el colédoco en su intento de canulación (5,60).



Figura 29. Fotografía de una colangiografía intraoperatoria donde no se objetivan defectos de repleción ni lesión en la VBP.
Imagen procedente del HGURS.

1.4.3.3. Tratamiento no quirúrgico

En pacientes añosos y/o pluripatológicos, con elevado riesgo quirúrgico y anestésico el manejo es controvertido, puesto que la morbimortalidad aumenta considerablemente en este grupo (12,13,28,33,43,61).

En ellos se puede optar por un procedimiento mínimamente invasivo como es la colecistostomía percutánea (CP) o por un tratamiento conservador mediante antibioterapia intravenosa (28,33,34, 61).

También se puede optar por este manejo en los casos de CA en los que hayan transcurrido más de 7 días desde el inicio del cuadro, puesto que la cirugía en ese momento está relacionada con mayor tasa de complicaciones (43).

En ocasiones los pacientes considerados no aptos para tratamiento quirúrgico urgente, pueden ser intervenidos de forma programada una vez optimizada su condición con el tratamiento adecuado (14,23). Sin embargo, en aquellos pacientes en los que las condiciones y comorbilidades no vayan a mejorar este tratamiento será definitivo (45,61,62).

Con el manejo no quirúrgico se evitan las complicaciones y el riesgo relacionados con la anestesia general y con la cirugía, especialmente en los pacientes con un estado clínico deteriorado (34). Sin embargo, al no eliminar el foco infeccioso ni las litiasis biliares, el riesgo de recurrencia de episodios biliares es mayor, con una tasa de recurrencia descrita entre el 6 y el 40% por lo que se recomienda cirugía posterior siempre que sea posible (25,30, 34,44).

1.4.3.3.1. Colecistostomía percutánea (CP)

La CP fue descrita por primera vez por Radder en 1980 como técnica para el drenaje del empiema vesicular (25,43).

Se trata de una técnica mínimamente invasiva, efectiva y segura para el tratamiento de la CA en aquellos pacientes que no sean candidatos óptimos para cirugía, con una tasa de éxito cercana al 90 % (25,30,33,40,44,45,49,61).

Este procedimiento consiste en la punción de la vesícula biliar (45), para la descompresión y el drenaje de la bilis

infectada (12,34,49) y, así, conseguir controlar y disminuir el foco infeccioso e inflamatorio (40).

Encontramos estudios que indican que su realización disminuye la mortalidad en estos pacientes (15,34,45) ya que su utilización en ocasiones consigue estabilizar y mejorar su situación en el momento agudo, en el que una cirugía puede suponer un alto riesgo (34). Las guías recomiendan su realización temprana (<24h), ya que parece conseguirse una disminución del sangrado y de la estancia media hospitalaria (15,34,45,49). La toma de cultivo de forma rutinaria tras su realización se considera buena práctica clínica y nos ayuda a dirigir el tratamiento antibiótico (62-64).

La CP es efectiva cuando el paciente presenta mejoría clínica y analítica con disminución de los reactantes de fase aguda a las siguientes 48-72h de la punción , en caso contrario, deberá someterse a cirugía (62).

Indicaciones de CP en CA (49,62):

- Pacientes que rechacen la cirugía.
- Pacientes con comorbilidades preexistentes, que no sean candidatos a cirugía (20,29,30,65).
- Fallo del tratamiento conservador mediante antibiótico intravenoso con persistencia o empeoramiento clínico y/o analítico (29,30).
- CA moderada (grado II) en caso de no poder realizar el tratamiento quirúrgico y que no haya respuesta al tratamiento conservador (20,40,65).

- CA grave (grado III) con sepsis severa: Esta es la indicación más frecuente (20,40,62,65).
- Edad avanzada: mayores de 65 años (20,30).
- Pacientes ASA III/IV (20,40,62).
- Shock séptico (20)

No existen contraindicaciones absolutas para la realización de este procedimiento (34). Entre las contraindicaciones relativas encontramos la coagulopatía, la alergia al contraste yodado y los pacientes cirróticos con ascitis, en los que se recomienda realizar una paracentesis evacuadora antes de la realización de la CP (34,45).

Esta técnica es llevada a cabo por un radiólogo intervencionista, que, bajo anestesia local y control radiológico por ecografía o TC, realiza la punción vesicular y la colocación de un drenaje Pig Tail en su interior, según la técnica de Seldinger o mediante la técnica de trócar (20). Esta última está asociada a un mayor riesgo de sangrado, debido a que el trocar empleado para realizar la punción y el drenaje tienen el mismo diámetro (12,20) (**Figura 30**).



Figura 30. Fotografía del instrumental empleado (1) y de la realización del procedimiento (2) de una colecistostomía percutánea. *Imagen procedente del HGURS.*

Dicho procedimiento se puede realizar mediante dos abordajes (**Figura 31**):

- Abordaje transperitoneal: Punción transabdominal dirigida directamente a la vesícula sin atravesar el hígado (13).
- Abordaje transparietohepático: Suele ser el abordaje de elección puesto que disminuye el riesgo de fuga biliar al permitir una posición más estable del drenaje (20,61,62). Sin embargo, presenta mayor riesgo de sangrado y de neumotórax. Este abordaje se debe evitar en caso de enfermedad hepática severa o coagulopatía (20).



Figura 31. Abordaje para la realización de la colecistostomía percutánea. Vía transparietohepática (1). Vía transperitoneal (2). *Imagen realizada por Rosario Medina.*

La elección del procedimiento dependerá de la experiencia del radiólogo y el mejor acceso de cada paciente (49). Hay estudios en los que no se objetivan diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a la malposición o la necesidad de recolocación del drenaje (13,62).

Existe controversia sobre cuánto tiempo debe perpetuarse el catéter de drenaje, siendo lo más descrito en la literatura mantenerlo de 4 a 6 semanas, y retirarlo una vez que se haya

resuelto el episodio inflamatorio (20,34,45). En pacientes diabéticos, en tratamiento con corticoides, ascitis o con malnutrición puede ser necesario mantenerlo más tiempo (20). Previo a su retirada, se recomienda la realización de una colangiografía a través del drenaje para comprobar la permeabilidad del conducto cístico y la ausencia de litiasis en la vía biliar (20,43).

La morbimortalidad relacionada con el procedimiento es escasa, sin embargo, los pacientes sometidos al mismo presentan peores condiciones de base que los candidatos a cirugía, por lo que la morbilidad y la tasa de exitus global es mayor en este grupo. Sin embargo, las complicaciones están más relacionadas con las patologías preexistentes que con el procedimiento en sí, con una mortalidad relacionada con la intervención <1% y una mortalidad hospitalaria global en torno al 9% (61,62).

En los casos en los que se emplea este procedimiento como terapia puente, también existe controversia sobre cuándo es el mejor momento para realizar la cirugía. La mayoría de cirujanos en USA dejan un intervalo de 4-6 semanas (15) aunque hay estudios. Una cirugía precoz realizada en las primeras 72 horas se ha asociado con mayor número de complicaciones, aunque también con una menor estancia media hospitalaria (15,66). Se ha descrito una tasa de conversión superior en los pacientes sometidos a CL tras CP, entre el 11-32% (34).

1.4.3.3.2. Tratamiento conservador

El tratamiento conservador consiste en mantener al paciente en dieta absoluta con administración de fluidoterapia, analgesia y antibioterapia intravenosa de amplio espectro (14,31,33). Este tipo de tratamiento está indicado en pacientes que no sean candidatos a cirugía y que presenten una CA leve (14,23). En caso de no mejorar clínica y analíticamente en 48-72h se deberá optar por la realización de la CP o la colecistectomía (14,16,31,65). En la revisión sistemática realizada por Loozen et al se describe una tasa de éxito del 87% y una mortalidad durante el ingreso <1% (31). La mayor tasa de mortalidad descrita con este tratamiento fue del 17% en un estudio realizado por Hatzidakis et al (67).

Entre los antibióticos que presentan mejor penetrancia y que se emplean comúnmente para tratar las infecciones biliares destacan: Piperacilina/tazobactam, tigeciclina, amoxicilina/clavulánico, ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam, cefepime, levofloxacino, penicilina G e imipenem (22).

1.4.3.4. Tratamiento antibiótico asociado a la colecistectomía

El tratamiento antibiótico asociado a la colecistectomía se emplea para disminuir el riesgo de infección, tanto a nivel de la herida quirúrgica o de la fascia, como a nivel intraabdominal (42). Sin embargo, en un estudio de no inferioridad, se objetivó que no había diferencias significativas entre los pacientes tratados con antibiótico tras la colecistectomía, o los que no lo recibieron (15% vs 17%) (68). Por ello, no se recomienda continuar con el tratamiento antibiótico una vez realizada la cirugía en los casos no complicados (14,20,42).

En cambio, en caso de estar ante una CA complicada, se deberá optar por un tratamiento antibiótico de amplio espectro durante 4-7 días tras la cirugía (42), de acuerdo a los patógenos más frecuentes, así como a las resistencias de cada comunidad (14,20) (**Tabla 1**). Los gérmenes más frecuentemente aislados en los cultivos biliares son patógenos aerobios gram negativos como *Escherichia Coli* y *Klebsiella Pneumoniae*, y gérmenes anaerobios, especialmente *Bacteroides fragilis* (14). Posteriormente se deberá ajustar el tratamiento antibiótico en función de los resultados del cultivo (14,42). En los casos en los que el paciente esté con tolerancia oral, el tratamiento antibiótico se podrá administrar por esta vía (20).

En pacientes ancianos hemos de tener especial cuidado en la prescripción del antibiótico, debido a posibles interacciones con otros medicamentos, así como a las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas asociadas a la patología renal y a otras enfermedades más frecuentes en este grupo de edad (20).

Tabla 1. Recomendaciones de tratamiento antibiótico en las colecistitis agudas complicadas (20).

1. BETALACTÁMICOS/INHIBIDORES DE BETALACTAMASA:

- Amoxicilina clavulánico (Pacientes estables)
- Ticarcilin/clavulánico (Pacientes estables)
- Piperacilina/Tazobactam (Pacientes inestables)

2. CEFALOSPORINAS

- Ceftriaxona+ Metronidazol (Pacientes estables)
- Cefepime + Metronidazol (Pacientes inestables)

3. CARBAPENÉMICOS

- Ertapenem (En pacientes inestables)

4. FLUORQUINOLONAS (En caso de alergia a betalactámicos):

- Ciprofloxcino + Metronidazol (Pacientes estables).
- Levofloxacino + Metronidazol (Pacientes estables)
- Moxifloxacino (Pacientes estables)

5. GLICILCICLINA

- Tigeciclina (En pacientes estables)

1.5. COMPLICACIONES DE LAS COLECISTITIS AGUDAS. CLASIFICACIÓN CLAVIEN DINDO

Se entiende como complicación cualquier desviación del curso normal y que tiende a retrasar la recuperación del paciente. Su frecuencia es baja en esta patología (50), sin embargo, aumenta con el tiempo de evolución y con el grado de severidad de la misma, pudiendo comprometer la vida del paciente (36). Por ello es fundamental realizar un tratamiento precoz para mejorar el pronóstico y evitar acontecimientos no deseables (16).

Para tratar de prevenir estas complicaciones es importante tener en cuenta el estado funcional y fisiológico del paciente, sus comorbilidades, el riesgo quirúrgico y la gravedad de la CA antes de elegir la mejor opción terapéutica.

Además, la cirugía de urgencias supone un factor de riesgo frente a las cirugías programadas, con una complejidad mayor y una mayor tasa de morbimortalidad (69).

1.5.1. Complicaciones relacionadas con la cirugía

La CL aporta muchas ventajas frente a la cirugía abierta, y es el tratamiento de elección de la CA. Aunque clásicamente se ha considerado que las complicaciones con la cirugía laparoscópica eran de 2 a 3 veces más frecuentes que con la cirugía abierta (3,50), los avances técnicos y la mayor experiencia de los cirujanos han permitido reducir la tasa de complicaciones a un 2-6% (57), por lo que ha conseguido invertir este concepto (14,15). De hecho, actualmente se considera que la cirugía laparoscópica es más segura que la cirugía abierta con una menor tasa de mortalidad (1% vs 2%) y de morbilidad (10% vs 25%) (15,20).

La mortalidad de la CL en la población general es <1%. Sin embargo, en pacientes añosos y críticamente enfermos asciende al 14-30% (15,20,65).

Entre las complicaciones más importantes y frecuentes encontramos:

- Fuga biliar: Consiste en la salida de bilis fuera del árbol biliar, ya sea a nivel intraabdominal con la formación de biliomas o coleperitoneo (peritonitis biliar), o al exterior a través de un drenaje o de las heridas quirúrgicas (44) (**Figura 32**). Su origen puede ser una lesión de la VBP que haya pasado inadvertida, una fístula del muñón cístico o un conducto de Luschka, este último tiene una incidencia del 0.1-0.5% y supone una de las causas más frecuentes de fuga biliar (23,57).

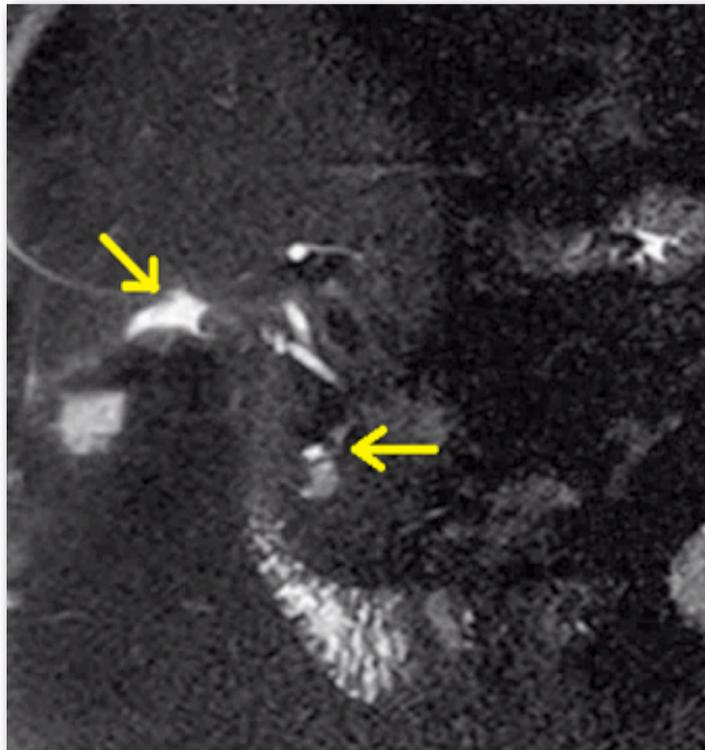


Figura 32. Colangio-RM en pacientes colecistectomizado que demuestra fuga biliar (flecha superior) y coledocolitiasis distal (flecha inferior).
Imagen procedente del HGURS.

- Infección: Las infecciones son poco frecuentes, siendo más habitual a nivel de la herida quirúrgica del trócar umbilical. En un 0.3% pueden desarrollarse colecciones intraabdominales tardías por la presencia de cálculos perdidos durante a cirugía (57) (**Figura 33**).



Figura 33. Imagen de TC donde se objetiva en el corte coronal una colección intraabdominal tardía por cálculo residual. *Imagen procedente del HGURS.*

- Hemorragia: El origen de la hemorragia puede ser el lecho vesicular, los puertos de entrada de trócares, el epiplón...(57).
- Lesión de la VBP: Es una complicación infrecuente y la más grave y temida por el cirujano (50). Supone una mayor morbilidad para el paciente, con una tasa de mortalidad que asciende al 2-4% (54). Su incidencia es el doble por cirugía laparoscópica que por cirugía abierta (0.1-0.9%) (57,60). Estas lesiones son más frecuentes en caso de estar ante una colecistectomía difícil, donde la anatomía está distorsionada (23,54).
- Perforación de víscera hueca: Durante la colecistectomía puede ocurrir la perforación duodenal, de colon transverso, etc. (57). En estos casos será necesario la reintervención.
- Otras: inclusiones de cuerpo extraño, adherencias, depósitos metastásicos en el sitio del puerto de entrada, etc. (57).

1.5.2. Complicaciones relacionadas con la CP

Dados los avances técnicos y el aumento de experiencia de los radiólogos intervencionistas, se trata de una técnica con un excelente perfil de seguridad (30). Presenta una tasa de complicaciones del 2-6% (20,34,61,70) con una mortalidad asociada con la técnica en sí del 0.35% (61).

Sin embargo, dado que se trata de pacientes añosos, y con comorbilidades asociadas, la estancia media hospitalaria, la necesidad de ingreso en UCI, las complicaciones y los reingresos son significativamente mayores en este grupo en comparación con los sometidos a cirugía. La mortalidad global asociada con el procedimiento también es mayor, y oscila entre 6 al 20% (15,25,70).

Entre las complicaciones relacionadas con la CP distinguimos:

- Salida del drenaje biliar: Se trata de la complicación más frecuente relacionada con este procedimiento, con una incidencia del 29% (30,61). Consiste en la salida del drenaje pig tail fuera de la luz vesicular. En ocasiones es necesaria la recolocación del mismo (20).
- Sangrado: Esta complicación es más frecuente con el abordaje transparietohepático (25), pudiendo producirse un hematoma hepático, hemobilia, etc. (34). Tiene una incidencia que oscila del 1.7% al 7.2% (20,30,61).
- Fuga biliar: Como se ha descrito anteriormente consiste en la salida de bilis fuera del árbol biliar y es más frecuente con el abordaje transpreitoneal. Puede dar lugar a la formación de biliomas, coleperitoneo, etc. (61). Su incidencia varía del 1,1% al 10,4% (20,30).
- Perforación de víscera hueca: Durante la realización del procedimiento puede tener lugar la perforación intestinal (20).

- Neumotórax derecho: Se trata de una complicación infrecuente que está más relacionada con el abordaje transhepático (20).
- Abscesos (34).

1.5.3. Clasificación de complicaciones postquirúrgicas Clavien Dindo

La clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo (CD), fue creada por Clavien et al en 1992 (71) y modificada por Daniel Dindo en 2004 (72) (**Tabla 2**). Se elaboró en un principio para clasificar las complicaciones relacionadas con la colecistectomía, pero actualmente se ha extendido a cualquier tratamiento quirúrgico y ha sido empleada en varios estudios (73,74,75).

Se trata de una clasificación que estratifica las complicaciones relacionadas con procesos quirúrgicos en función de la gravedad de las mismas y del tratamiento empleado para corregirlas, adoptando el valor numérico mayor en caso de presentar más de una complicación (76). Se trata de una escala sencilla, objetiva y reproducible, que permite realizar comparaciones entre las complicaciones que tienen lugar tras diferentes procedimientos e interpretar adecuadamente los resultados postoperatorios (76).

Una de las limitaciones que encontramos es que el tratamiento que se realiza de una misma complicación puede variar entre distintos centros y especialistas (75,76).

Tabla 2. Clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo.

I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin la necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Los regímenes terapéuticos aceptables son los medicamentos como los antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y la fisioterapia. Este grado también incluye las infecciones de la herida abierta en la cabecera del paciente.
II	Requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos de los autorizados para las complicaciones de grado I. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.
III	Requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
IIIa	Precisa intervención que no se da bajo anestesia general.
IIIb	Precisa intervención bajo anestesia general.
IV	Complicaciones potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del sistema nervioso central: hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, pero con exclusión de los ataques isquémicos transitorios) que requiere de la gestión de la Unidad de Cuidados Intermedios/Intensivos.
IVa	Disfunción de un solo órgano (incluyendo la diálisis).
IVb	Disfunción multiorgánica.
V	Muerte de un paciente
Sufijo “d”	Si el paciente padece una complicación en el momento del alta se añade el sufijo «d» (de discapacidad) al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de seguimiento para evaluar la complicación al completo.

1.6. EVALUACIÓN DE LAS COMORBILIDADES Y DEL RIESGO QUIRÚRGICO

1.6.1. Índice de comorbilidad de Charlson

Actualmente, se está produciendo un envejecimiento paulatino de la población, y con él, un aumento de los pacientes con comorbilidades y con disminución de la reserva funcional (77). La morbilidad y la mortalidad están asociadas. Se ha estimado que hasta el 24% de los pacientes mayores de 65 años y el 31% de los pacientes mayores de 85 años presentan 4 o más comorbilidades al mismo tiempo (78). Son muchos los índices de comorbilidad utilizados en esta población, siendo el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) uno de los más estudiados y utilizados, ya que es capaz de predecir la mortalidad a corto y medio plazo y, en menor medida, a largo plazo (79).

El ICC fue descrito en 1987 con el objetivo de predecir la mortalidad en un año en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en Nueva York en base al impacto de sus comorbilidades, probándose su capacidad para predecir la supervivencia en 10 años (78,79,80,81).

Consta de 19 ítems (**Tabla 3**) que hacen referencia a diferentes patologías crónicas que, solas o en combinación, pueden aumentar el riesgo de mortalidad a corto plazo (80,82). Estas comorbilidades reciben una puntuación de 1 a 6 en función del impacto pronóstico de cada una de ellas (40,78,80,81). El sumatorio de las mismas da como resultado un valor numérico de 0 a 31 (78,80). A mayor valor, mayor comorbilidad presenta el paciente y con ello mayor morbilidad asociada (40,78,80). Se objetivó que aquellos pacientes con un $ICC \geq 5$ presentaban una mayor tasa de mortalidad (78,80). En este estudio también se identificó la edad como un factor de riesgo de mortalidad independiente (80).

En 1994 se validó una variante del mismo, el índice de comorbilidad de

Charlson ajustado por edad (ICCE), el cual añade la edad como comorbilidad adicional (83). En él, a partir de los 40 años, por cada década aumenta un punto el valor del índice comorbilidad.

Estos índices han sido y son ampliamente estudiados en cirugía, traumatología, ginecología y oncología médica (78,80,81, 82), especialmente a la hora de predecir o pronosticar la mortalidad (69). Se trata de unos índices fáciles, rápidos de utilizar y que presentan una alta reproductibilidad (78).

Tabla 3. Índice de comorbilidad de Charlson (80).

COMORBILIDAD	PUNTUACIÓN
Infarto agudo de miocardio	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Diabetes Mellitus	1
Hemiplejia	2
Enfermedad renal moderada-severa	2
Diabetes con lesión orgánica	2
Tumor sólido	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Metástasis	6
SIDA	6

1.6.2. Clasificación ASA

La clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), fue creada en 1963 y desde entonces ha sido ampliamente utilizada en la práctica clínica diaria y en múltiples estudios (84) (**Tabla 4**). Se trata de un sistema subjetivo que se emplea para estimar el riesgo que plantea la anestesia de acuerdo al estado del paciente antes de la cirugía (40,82), encontrando relación entre la puntuación ASA y la mortalidad postoperatoria. Se ha identificado un valor $ASA \geq 3$ con un elevado riesgo quirúrgico en cirugía urgente (12,40,64).

Tabla 4. Sistema de clasificación ASA (84).

CATEGORÍA	ESTADO DE SALUD
I	Paciente sano
II	Paciente con enfermedad leve sin indicaciones funcionales
III	Paciente con enfermedad sistémica grave pero no incapacitante
IV	Paciente con enfermedad sistémica grave o incapacitante que es una amenaza para la vida
V	Paciente terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera que sea mayor de 24h

1.6.3. Otros índices de comorbilidad

Existen múltiples índices que estudian las comorbilidades y que pretenden predecir la morbimortalidad de diversas patologías, sin embargo, ninguno de ellos ha sido aceptado a nivel mundial. Gracias a ellos se pueden comparar poblaciones de distintos hospitales o distintos servicios, creando grupos de pacientes en base a distintas características que pueden tener en cuenta datos clínicos, fisiológicos, operatorios, etc. Entre ellos destacan:

1.6.3.1. APACHE II

(Acute Physiologic And Cronic Health Evaluation)

Se trata de un índice pronóstico creado por Knaus et al en 1985 (85). Fue elaborado especialmente para pacientes ingresados en la UCI. Consta de 12 ítems y requiere de la obtención de datos clínicos, fisiológicos, hemodinámicos y analíticos durante las primeras 24 horas de ingreso, lo que hace complejo su cálculo en urgencias. Se acepta para cada variable el peor resultado recogido en ese tiempo (69,86). Es un sistema de puntuación válido con un alto grado de correlación entre la puntuación obtenida y la mortalidad, aunque hay estudios que consideran que sobreestima o infravalora la misma en algunas situaciones (86).

El estudio CHOCOLATE (87) considera pacientes de alto riesgo aquellos con un APACHE ≥ 7 .

1.6.3.2. POSSUM

(Physiological and Operative Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity)

y P-POSSUM

(Portsmouth predictor modification).

El índice Possum fue descrito en 1991 (88). Se trata de otro índice pronóstico que incluye factores fisiológicos preoperatorios y factores relacionados con la cirugía (86,89,90). Sin embargo, se trata de un sistema complejo y que sobrestima la mortalidad en pacientes de bajo riesgo quirúrgico (69,86). En 1998 se creó una modificación de este índice, el P- POSSUM (91), que es un sistema de menor complejidad, aunque también sobrestima la mortalidad postoperatoria en esos pacientes (86).

1.6.3.3. ÍNDICE DE BARTHEL (IB)

Es un índice que empezó a utilizarse en hospitales para enfermos crónicos en 1955, pero no fue hasta 1965 cuando se publicaron por primera vez los criterios de este índice (92). El IB trata de realizar una evaluación funcional que mida el grado de independencia del paciente, teniendo en cuenta 10 actividades básicas de la vida diaria a las que asigna una puntuación en función de si puede realizar la actividad por sí mismo, con algo de ayuda o si es totalmente dependiente para ello. A menor puntuación, mayor grado de dependencia.

1.6.3.4. THE SURGICAL APGAR SCORE

Se trata de un sistema propuesto por Gawande et al en 2007 (93) que se calcula al final de la cirugía de forma simple y rápida a partir de tres elementos intraoperatorios: Sangre estimada, frecuencia cardiaca más baja y tensión arterial media más baja (73).

1.6.3.5. ELIXHAUSER

Es un sistema creado en 1998 (94) en el que se propone la valoración independiente de 30 patologías crónicas en el momento del ingreso (45,69).

1.6.3.6. SRSS (Escala de riesgo quirúrgico)

Se trata de un índice de valoración del riesgo quirúrgico que tiene en cuenta tres factores: los resultados del Confidential Enquire into periOperative Deaths, el valor de la escala ASA y la magnitud de la cirugía según la clasificación británica BUPA (british United Provident Association) (69). Se objetivó que un valor superior a 8 en esta escala estaba asociado a un aumento significativo de la mortalidad (95).

1.7. GUÍAS EMPLEADAS PARA EL MANEJO DE LAS COLECISTITIS AGUDAS

Dado que el manejo terapéutico es controvertido en algunos pacientes diagnosticados de CA, disponemos de unos sistemas que pueden ayudar a elegir el tratamiento con una mayor precisión en función del estado del paciente y la gravedad del cuadro (40). Entre las guías más empleadas para el manejo de la CA destacan las TG y las guías creadas por la WSES (World Society of Emergency Surgery).

1.7.1. Guías de Tokyo

Las guías de Tokio (TG7 TG13 Y TG18) fueron creadas para facilitar el manejo diagnóstico y terapéutico de las CA (96).

- **TG07:** Surgen como necesidad para unificar criterios diagnósticos y de gravedad en las CA y se basan en la revisión sistemática de la literatura y en un consenso de expertos que tuvo lugar en Tokyo en 2006 (38).
- **TG13:** Surgen como necesidad de revisión de las TG 07, debido a que estas presentaba una sensibilidad del 85% y una especificidad del 50% para establecer el diagnóstico de CA (32). El principal problema de las TG07 era que los criterios diagnósticos eran ambiguos y difíciles de usar. En estas guías se incluyen dentro de los criterios diagnósticos los signos inflamatorios locales y sistémicos, así como hallazgos en pruebas de imagen (**Tabla 5**). Con ello se consiguió una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97% (15).

Tabla 5. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda según las guías de Tokyo TG13 (32).

<p>A) Signos locales de inflamación:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Signo de Murphy +.2. Masa, dolor y/o defensa a la palpación en hipocondrio derecho. <p>B) Signos sistémicos de inflamación:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Fibre (>38°)2. PCR elevada3. Leucocitosis (>18000) <p>C) Hallazgos de imágenes compatibles con CA</p> <ul style="list-style-type: none">• Diagnósticos de sospecha: Un elemento A + un elemento B• Diagnósticos definitivo: Un elemento A + un elemento B + C
--

Las TG13 también incluyen unos criterios para evaluar la gravedad del cuadro de CA, la cual se ha asociado directamente con un peor pronóstico vital, una mayor estancia media hospitalaria, un mayor coste y una mayor tasa de conversión (15,23,34,36,96).

Por ello es importante valorar el grado de inflamación y de severidad del cuadro de forma preoperatoria para ayudar a los cirujanos en la actitud terapéutica (56).

En función de la gravedad de la CA distinguimos tres grados (**Tabla 6**):

Tabla 6. Criterios de gravedad de las colecistitis agudas según las guías de Tokyo (32).

- *Grado I (Leve)*: CA en un paciente sano sin disfunción orgánica. Inflamación leve de la vesícula, con signos inflamatorios locales. No cumple criterios de grado II o III.
- *Grado II (Moderada)*: Inflamación vesicular con signos inflamatorios locales y sistémicos. Ha de cumplir al menos uno de los siguientes:
 - o > 72 horas desde el comienzo de los síntomas.
 - o Leucocitosis > 18000/mm³.
 - o Masa dolorosa palpable en el hipocondrio derecho.
 - o Inflamación marcada en prueba de imagen: Absceso pericolecístico o hepático, CA enfisematosa, CA gangrenosa, peritonitis biliar.
- *Grado III (Grave)*: Inflamación vesicular asociada a disfunción orgánica. Ha de cumplir al menos uno de los siguientes:
 - o Disfunción cardiovascular: Hipotensión que precisa tratamiento con dopamina.
 - o Disfunción renal: Oliguria, creatinina sérica >2mg/dl.
 - o Disfunción respiratoria: PaO₂/FiO₂ <300.
 - o Disfunción neurológica: Alteración de la conciencia, con disminución del estado de alerta.
 - o Disfunción hepática: INR >1.5.

En estas guías en las CA grado III estaba contraindicado el manejo quirúrgico.

- **TG18**: supone la última actualización de las guías de Tokyo. Estas guías conservan los criterios diagnósticos y de gravedad de las CA de las TG13 debido a su alta sensibilidad y especificidad (36,.86). Sin embargo, también tienen en cuenta el estado del paciente, las comorbilidades calculadas con el ICC y la clasificación ASA para evaluar el riesgo quirúrgico en cada caso

(40). En estas guías se establece que dentro de las disfunciones orgánicas que se pueden producir en los pacientes con CA grado III, podemos distinguir factores de mal pronóstico como son la ictericia con bilirrubina total >2 , la disfunción respiratoria o la disfunción neurológica, puesto que se trata de factores independientes asociados a un aumento de la mortalidad (34,40). En cambio, la disfunción renal o cardiovascular son consideradas alteraciones de buen pronóstico en tanto que son potencialmente reversibles una vez iniciado el tratamiento (34,40, 41). En estas guías se recomienda la cirugía en las CA grado III siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitan y nos encontremos en un centro avanzado en cirugía laparoscópica y por cirujanos con experiencia (15,40).

Aunque estas guías han sido validadas en Japón, su utilidad ha sido cuestionada en Estados Unidos, con una sensibilidad en algunos estudios del 53%, debido a que algunos pacientes con una grave inflamación local no cumplían los criterios para el diagnóstico, lo cual puede ser debido a que en un momento temprano puede no haber leucocitosis ni fiebre (15).

Algoritmo terapéutico TG18 (40):

- Grado I (Leve): Se recomienda CL precoz en la primera semana desde el inicio de los síntomas, siendo preferible en las primeras 72 horas siempre y cuando las condiciones y el estado del paciente lo permitan (ICC <6 , ASA <3). En caso contrario, se debe realizar un tratamiento conservador y valorar la cirugía una vez que haya mejorado el estado del paciente.
- Grado II (Moderado): Se recomienda considerar la CL precoz si el estado del paciente es favorable (ICC <6 , ASA <3). y se trata de un centro en el que se pueda desarrollar cirugía laparoscópica avanzada. En estos pacientes se debe tener especial cuidado por el proceso inflamatorio y considerar la posibilidad de llevar a cabo un procedimiento de rescate. En

caso de que no cumpla estos criterios se debe llevar a cabo tratamiento conservador y considerar realizar la CP en caso de no mejorar el estado del paciente.

- Grado III (Grave): Se recomienda determinar el grado de disfunción orgánica e intentar su mejoría mediante el soporte orgánico. La disfunción renal y cardiológica suelen revertirse cuando se inicia el tratamiento. En estos pacientes se puede considerar la CL precoz siempre y cuando estemos ante un centro con cirugía laparoscópica avanzada y cirujanos expertos. Debido a que estos pacientes ya presentan un fallo orgánico, se considera que si presentan factores predictivos negativos (BT >2, Disfunción neurológica o disfunción respiratoria), un ASA ≥ 3 o un ICC ≥ 4 (ICC ≥ 6 es muy elevado en este grupo) se deberá postponer la cirugía, iniciar el tratamiento conservador y considerar la CP precoz.

Es decir, las CA con una gravedad grado II-III, pueden ser intervenidas en pacientes con ASA <3 y con un ICC <6 y <4 respectivamente, pero sólo en centros avanzados y por cirujanos con experiencia a fin de garantizar una cirugía segura en estos pacientes (40).

En caso de que el centro no disponga de UCI, o que en él no se pueda realizar la CP o llevar a cabo cirugía laparoscópica avanzada se deberá considerar el traslado a otro centro hospitalario (40).

Las recomendaciones de las TG 18/ TG 13 para el tratamiento antibiótico de la CA, en función de la severidad del cuadro, son las siguientes (**Tabla 7**) (42):

Tabla 7. Recomendaciones TG18/TG13 para el tratamiento antibiótico de la colecistitis aguda (10).

<ul style="list-style-type: none">- Penicilinas:<ul style="list-style-type: none">○ Grado I: Susceptibilidad local.○ Grado II-III: Piperacilina/tazobactam.- Carbapenem:<ul style="list-style-type: none">○ Grado I-II: Ertapenem.○ Grado III: Imipenem, ertapenem, meropenem.- Cefalosporinas y metronidazol:<ul style="list-style-type: none">○ Grado I: 2ª y 3ª generación.○ Grado II: 3ª y 4ª generación.○ Grado III: 4ª generación.- Monobactam:<ul style="list-style-type: none">○ Grado III: Aztreonam.- Quinolonas:<ul style="list-style-type: none">○ Grado I-II: Ciprofloxacino/levofloxacino.
--

1.7.2. Guías WSES

Encontramos diferencias entre las guías WSES y las guías de Tokyo, entre las que destaca especialmente que hasta las TG 13, se establecía la actitud terapéutica solamente en base a la gravedad del cuadro de CA sin tener en cuenta las condiciones previas del paciente (22). De hecho, en estas guías la cirugía estaba contraindicada para las CA graves, y no ha sido hasta las TG18 cuando han incluido esta opción terapéutica en este grupo de pacientes y han tenido en cuenta el estado previo de los mismos, basándose en el ICC, la clasificación ASA, y la presencia de factores predictivos negativos. Por ello la WSES en 2013 decidió convocar una conferencia de consenso para investigar acerca del diagnóstico y tratamiento de las CA, la cual tuvo lugar en Jerusalén en 2015. Tras la misma se establecieron las guías WSES para contribuir al manejo de esta patología (14,22).

- **WSES 2016:** El objetivo de estas guías fue simplificar el manejo de las CA teniendo en cuenta el estado previo del paciente, estableciendo una edad

superior a 80 años, como factor de riesgo de morbilidad. Incluye el diagnóstico, la evaluación del riesgo quirúrgico y el tratamiento de las CA, así como el manejo en aquellos pacientes que asocien coledocolitiasis (22).

- **WSES 2017**: Estas guías tratan las CA en la población mayor, con el objetivo de identificar a los pacientes que presenten elevado riesgo para ser sometidos a cirugía. Estas guías concluyen que la edad en sí misma no es una contraindicación para el tratamiento quirúrgico, y que solo aquellos pacientes añosos y que presenten alto riesgo quirúrgico deben ser considerados para un tratamiento menos invasivo (20).
- **WSES 2020**: Esta última actualización, defiende la CL precoz como tratamiento de elección de la CA en pacientes añosos y de alto riesgo. De hecho, establece la diferencia de dos tipos de pacientes, los de alto riesgo, y los que no son candidatos a cirugía, en los que la CP podría ser la mejor opción (14).

Como podemos observar, entre estas guías de alto impacto para el manejo de los pacientes con CA, encontramos diferencias importantes, en cuanto a la selección de los pacientes que deban ser sometidos a cirugía y al momento de cuándo realizarla. Así las guías WSES consideran que la CL precoz es el tratamiento de elección en los pacientes ancianos y de alto riesgo con CA, y en las TG 18 se considera que en aquellos con un $ICC \geq 6$ o un $ASA \geq 3$ se debe postponer la cirugía e iniciar un tratamiento menos invasivo.

Con todo ello, dado que hay muchos elementos implicados en el devenir de los pacientes con CA, el objetivo de nuestro trabajo es estudiar aquellos factores que influyen en la evolución de los pacientes diagnosticados de CA en nuestra población, para así ayudar en la elección del tratamiento más adecuado y predecir el pronóstico en cada uno de ellos.

2. HIPÓTESIS

- 2.1.** Los factores como: la edad, el índice de comorbilidad de Charlson, el $ASA \geq III$, la gravedad del cuadro y el tipo de tratamiento pueden influir en el pronóstico de los pacientes diagnosticados de CA.
- 2.2.** La creación de un modelo que agrupe dichos factores podría ayudar en la decisión del tratamiento más adecuado para cada paciente.

3. OBJETIVOS

- 3.1 Valorar la influencia de la **edad** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.2 Valorar la influencia del **índice de comorbilidad de Charlson** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.3 Valorar la influencia de presentar un **ASA \geq 3** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.4 Valorar la influencia de presentar una **inflamación marcada** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.5 Valorar la influencia de presentar un recuento **leucocitario \geq 18000/mm³** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.6 Valorar la influencia de presentar **disfunción orgánica** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.7 Valorar la influencia del **tipo de tratamiento** en el pronóstico de los pacientes con colecistitis aguda.
- 3.8 Crear un modelo que agrupe dichos factores para ayudar en la elección del tratamiento.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. MATERIAL

4.1.1. Ámbito de estudio

Este trabajo se ha realizado en el Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS), un hospital de segundo nivel que recibe la población del área VII de salud (Murcia/Este) la cual cubre 204.857 usuarios de TSI (Abril 2020).

Se trata de un hospital gestionado por el Servicio Murciano de Salud (SMS), acreditado para la docencia desde 2006. Está dotado de 330 camas, de las cuales 46 son destinadas al servicio de Cirugía general. Dispone de un área de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA), una zona de Reanimación para los pacientes intervenidos (REA), una UCI dotada de 12 camas y una Unidad para enfermos de Corta Estancia (UCE).

El área quirúrgica consta de consta de 12 quirófanos, de los cuales uno de ellos está reservado para las urgencias y los 11 restantes para cirugías programadas de las diferentes especialidades: 3 destinados a Cirugía General, 2 a Urología, 2 a Traumatología, 1 a Ginecología, 1 a Otorrinolaringología y 2 a Oftalmología.

Se trata de un centro en el que se realizan 1500 cirugías laparoscópicas anuales, de las cuales 850 (56,6%) son llevadas a cabo por el del Servicio de Cirugía General. De ellas un 50% son colecistectomías laparoscópicas.

4.1.2. Servicio de Cirugía General

El servicio de Cirugía General está formado por 23 cirujanos y 5 residentes, además de los rotantes externos durante su periodo de formación.

El equipo de guardia está formado por dos facultativos especialistas y uno o dos residentes.

Diariamente, el Servicio de Cirugía, realiza la programación quirúrgica en

3 quirófanos. Además, 2 días a la semana se practica actividad de CMA en un centro concertado.

4.1.3. Material informático

Para realizar el estudio ha sido necesario el empleo de programas informáticos para el acceso a las historias e informes de los pacientes y sistemas estadísticos para la elaboración de la base de datos y el procesamiento de los resultados.

Entre el material empleado destaca:

- Selene: Programa informático del SMS para poder acceder a las historias clínicas, informes, pruebas de imagen, etc, de los pacientes.
- Entorno Documental (EDC): Aplicación con acceso desde Selene, gracias al cual podemos acceder en formato digital a historias clínicas, resultados de anatomía patológica, protocolos quirúrgicos, revisiones en consulta, e informes anteriores a la implantación de Selene.
- Ordenador portátil HP.
- Microsoft Word.
- Hoja de cálculo Microsoft Office Excel con los números de historia de los pacientes diagnosticados de CA en el periodo estudiado, proporcionada por el entorno documental.
- Programa estadístico Spss 22.0: empleado para la creación de la base de datos y procesamiento de los resultados.

4.2. MÉTODO

4.2.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que se recogen los pacientes diagnosticados de CA en el HGURS en el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019. Se obtuvo una muestra de 514 pacientes que tras la aplicación de los criterios de inclusión y de exclusión fue reducida a 478 casos.

4.2.2. Selección de sujetos. Criterios de inclusión y de exclusión

4.2.2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados de CA en el HGURS en el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2019.
- Pacientes mayores de 18 años.

4.2.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con un diagnóstico diferente al de CA: pancreatitis aguda, colelitiasis, colangitis, coledocolitiasis, etc.
- Pacientes diagnosticados de CA en un periodo distinto al estudiado.
- Pacientes diagnosticados de CA y coledocolitiasis en el momento de ingreso.
- Pacientes menores de 18 años.

4.2.3. Descripción del estudio:

El diagnóstico de esta patología se realizó en base a la clínica, a la exploración física y a las pruebas complementarias.

La mayoría de pacientes fueron ingresados con el diagnóstico de CA por

urgencias, aunque hubo una minoría en la que la patología debutó durante el ingreso por otra enfermedad. Todos ellos fueron valorados por los cirujanos de guardia e ingresados a cargo del servicio de Cirugía General, a excepción de aquellos añosos y con comorbilidades importantes que ingresaban sobre todo a cargo de Medicina Interna (MI), siendo valorados diariamente por los cirujanos.

El tipo de tratamiento se decidió en función del estado previo del paciente, de su exploración física, de los resultados de las pruebas complementarias y de la evolución posterior. El tratamiento de elección fue la colecistectomía laparoscópica, mientras que en aquellos pacientes añosos y con mayor número de comorbilidades, se optó por un manejo menos agresivo, como el tratamiento conservador o la colecistostomía percutánea (CP).

El tratamiento de elección de la CA ha sido la CL precoz, y se ha realizado mediante la técnica francesa descrita por Dubois en 1988 (97). La profilaxis antibiótica utilizada ha sido en la mayoría de los casos la amoxicilina clavulánico y en aquellos alérgicos a penicilina el ciprofloxacino combinado con metronidazol.

En los casos en los que se ha realizado la CP, esta ha sido llevada a cabo radiólogos de nuestro hospital que realizan intervencionismo, guiado por ecografía o por TC. El procedimiento se ha realizado bajo anestesia local en la sala de Rayos, y en la mayoría de los casos se ha empleado el abordaje transperitoneal según la técnica de trócar. Se ha tomado cultivo rutinario del líquido biliar tras el procedimiento en casi todos los pacientes.

En aquellos tratados de forma conservadora el antibiótico más frecuentemente empleado ha sido la Piperacilina Tazobactam seguida de la combinación de antibióticos como cefalosporinas o aminoglucósidos con metronidazol.

Para el estudio del estado del paciente en el momento del diagnóstico de

CA se ha calculado el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) y su variante ajustada por edad (ICCE). También se ha calculado la gravedad de la colecistitis de forma retrospectiva en cada caso según las TG 13 y se han recogido las complicaciones postquirúrgicas y tras la CP mediante la clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo.

El objetivo ha sido analizar aquellos factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con CA según la literatura, para intentar ayudar en la toma de decisiones del cirujano general.

4.2.4. Variables incluidas en el estudio

En el trabajo se han recogido 68 variables. Entre ellas distinguimos variables dependientes e independientes.

4.2.4.1 Variables dependientes

- **Tratamiento quirúrgico** (Si/No): Variable nominal dicotómica.
- **Grado en la clasificación de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo en los pacientes sometidos a colecistectomía o a CP** (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb, V): Variable nominal ordinal. Este índice se ha estratificado en subgrupos para facilitar su estudio.
 - $CD < 3$: Complicaciones postquirúrgicas menores o leves.
 - $CD \geq 3$: Complicaciones postquirúrgicas mayores o graves.
- **Exitus** (Si/No): Variable nominal dicotómica.
- **Estancia media hospitalaria**: Variable cuantitativa discreta, medida en días.
- **Recurrencia del episodio biliar** (Si/No): Variable nominal dicotómica.

4.2.4.2. Variables independientes

4.2.4.2.1. Variables relacionadas con las características del paciente en el momento del ingreso:

- Variables demográficas:
 - Sexo del paciente (hombre / mujer). Variable nominal dicotómica.
 - Edad: Variable cuantitativa discreta, expresada en años.
- Antecedentes personales y enfermedades asociadas (ítems recogidos para el índice de comorbilidad de Charlson):
 - Infarto agudo de miocardio (IAM) (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Insuficiencia cardiaca congestiva (IC) (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Enfermedad vascular periférica (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Enfermedad cerebral (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Enfermedad reumática (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Demencia (Sí/No): Variable nominal dicotómica.

- Úlcera péptica (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Enfermedad hepática leve (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Enfermedad hepática severa (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Diabetes Mellitus (DM) leve (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Diabetes Mellitus (DM) severa (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Enfermedad renal (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Hemiplejia (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Linfoma (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Leucemia (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Neoplasia de órgano sólido (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Metástasis (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- SIDA (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC): Variable nominal ordinal. Ha sido estratificada en subgrupos para facilitar su estudio.
 - ICC<3: Bajo riesgo

- ICC \geq 3: Alto riesgo
- Índice de Comorbilidad de Charlson ajustado por edad (ICCE): Variable nominal ordinal. Los pacientes han sido subdivididos a su vez en cuatro grupos:
 - ICCE <3: Riesgo Bajo
 - ICCE \geq 3- <5: Riesgo Moderado
 - ICCE \geq 5- <7: Riesgo elevado
 - ICCE \geq 7: Riesgo muy elevado
- ASA (American Society of Anesthesiologists): Variable nominal ordinal.
 - ASA I
 - ASA II
 - ASA III
 - ASA IV
 - ASA V

4.2.4.2.2. Variables relacionadas con el cuadro de CA:

- Fecha de ingreso: Variable tipo fecha.
- Fecha de diagnóstico de CA: Variable tipo fecha.
- Motivo de consulta (Dolor abdominal, mal estado general, deterioro cognitivo...): Variable cualitativa nominal.
- Prueba de imagen para el diagnóstico (Ecografía, TC):

Variable cualitativa nominal dicotómica.

- Presencia de litiasis (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Tiempo de evolución del cuadro >72h (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de masa palpable (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de leucocitosis $\geq 18000/\text{mm}^3$ (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Inflamación marcada en la prueba de imagen (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción cardiológica (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción neurológica (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción respiratoria (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción renal (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción hepática (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Presencia de disfunción hematológica (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Gravedad de la CA: Variable nominal ordinal.

- Grado I (leve).
- Grado II (moderada).
- Grado III (grave).

4.2.4.2.3. Variables relacionadas con el tratamiento:

- Tipo de tratamiento llevado a cabo (Colecistectomía, CP, tratamiento conservador): Variable cualitativa nominal.
- Fecha de la intervención: Variable tipo fecha.
- Fecha del drenaje percutáneo: Variable tipo fecha.
- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico a la intervención quirúrgica, medido en días: Variable cuantitativa discreta. Esta variable posteriormente la hemos estratificado dando lugar a una variable cualitativa en función del intervalo de tiempo transcurrido:
 - <24h
 - 24-48 h
 - >48h
- Tiempo transcurrido desde el diagnóstico a la realización de la punción radiológica, medido en días: Variable cuantitativa discreta.
- Método de imagen para realizar la punción radiológica (Ecografía, TC): Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Tipo de cirugía realizada (Colecistectomía laparoscópica,

- colecistectomía abierta): Variable cualitativa nominal dicotómica.
- Necesidad de conversión (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Motivo de la conversión (Dificultad técnica, sangrado): Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Colangiografía intraoperatoria (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Tipo de colecistitis según la anatomía patológica (edematosa, gangrenosa, purulenta, crónica, no especificado): Variable cualitativa nominal.
 - Salida de drenaje (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Necesidad de recolocación de drenaje (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Prueba de imagen previa a retirada (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
 - Fecha de retirada de drenaje: Variable tipo fecha.
 - Tipo de antibiótico: Variable cualitativa nominal.
 - Duración de tratamiento antibiótico, medido en días: Variable cuantitativa discreta.
 - Complicaciones asociadas al tratamiento antibiótico: Variable cualitativa nominal.

4.2.4.2.4. Variables relacionadas con el seguimiento posterior:

- Necesidad de nuevo ingreso (Sí/No): Variable nominal dicotómica. En este caso no se incluyen los ingresos para colecistectomía electiva.
- Motivo nuevo ingreso (Colecistitis, colangitis, pancreatitis, coledocolitiasis...): Variable cualitativa nominal.
- Requiere cirugía posterior (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- Tipo de cirugía posterior (mismo ingreso urgente, mismo ingreso programada, ingreso posterior urgente, ingreso posterior programado): Variable cualitativa nominal.
- Necesidad de conversión (Sí/No): Variable nominal dicotómica.
- CPRE posterior (Sí/No): Variable nominal dicotómica.

4.2.5. Recogida de datos

Los datos de los pacientes diagnosticados de CA en el HGURS en el periodo transcurrido entre enero de 2014 y diciembre de 2019 fueron proporcionados por el Servicio de Archivo y documentación de nuestro hospital. Se revisaron todas las historias clínicas proporcionadas. Para ello fue necesario acceder a SELENE, el sistema informático del SMS, así como acceder a través del mismo a la aplicación informática EDC 02 (Entorno Documental Clínico), la cual recoge en formato digital la historia clínica de los pacientes que tienen algún proceso en el Hospital Reina Sofía de Murcia.

Se han revisado los informes de ingreso y de alta de los pacientes, los informes

radiológicos, los datos analíticos al ingreso, las hojas de protocolo quirúrgico, el resultado definitivo de la anatomía patológica, los resultados de los cultivos, las evoluciones registradas diariamente durante el ingreso, el tratamiento recibido, la estancia hospitalaria y los documentos de ingresos posteriores relacionados (CA, pancreatitis aguda, coledocolitiasis o colangitis). Estos datos han sido procesados con el programa estadístico SPSS 25.0

Para facilitar el cálculo del ICC y el ICCE, se ha empleado una calculadora online accediendo mediante el siguiente enlace:

<https://www.samiuc.es/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci/>

4.2.6. Búsqueda bibliográfica

Para realizar la búsqueda bibliográfica se ha empleado el portal virtual de Murciasalud a través del cual se ha accedido a pubmed y a la librería Cochrane y se han solicitado aquellos artículos no disponibles online bien a través del portal o bien a través de la biblioteca del hospital. La búsqueda bibliográfica se ha centrado en los artículos de habla inglesa e hispana de 2016 a abril 2021, accediendo así mismo a los artículos originales de las clasificaciones descritas. También se ha empleado la información recogida en el libro de anatomía Orts Llorca tomo II, en el Testut, en la Enciclopedia Medico Quirúrgica de técnicas quirúrgicas del aparato digestivo VOL 2, y en la guía hepatobiliopancreática de la AEC (Asociación Española de Cirujanos).

Las palabras clave empleadas han sido: Morbilidad, colecistitis aguda, colelitiasis, índice de comorbilidad de Charlson, índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad y clasificación de Clavien Dindo.

4.2.7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo de la muestra se han empleado los métodos descriptivos básicos, de modo que, para las variables cualitativas, se

ha obtenido el número de casos presentes en cada categoría y el porcentaje correspondiente; y para las variables cuantitativas, los valores mínimo, máximo, media y desviación típica. La comparación entre grupos para las variables cualitativas se realizó mediante la prueba Chi-cuadrado.

El modelo de regresión logística (univariante y multivariante) se empleó para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III y las variables relacionadas con la gravedad en cada una de las variables dependientes (realización de la cirugía, $CD \geq 3$, exitus y recurrencia de episodios biliarios). El modelo de regresión lineal múltiple se empleó para determinar el posible efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III, las variables relacionadas con la gravedad y el tratamiento en el número de días de hospitalización. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 25.0 para Windows. Las diferencias consideradas estadísticamente significativas son aquellas cuya $p < 0.05$.

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

5.1.1. Características sociodemográficas

La muestra final del estudio consta de 478 pacientes de los cuales un 54,6% fueron hombres (n =261) y un 45,4% mujeres (n = 217). La edad media fue de 65,8 años (rango: 18-96). El ICC medio fue de $1,33 \pm 1,71$ y el ICCE medio fue de 3.57 ± 2.76 . La clasificación ASA fue ≥ 3 en un 52,5% (n:251).

Las comorbilidades registradas en la serie se recogen en la **tabla 8**. Las más destacadas fueron la DM leve en un 28.7% de los pacientes (n: 137), el EPOC en un 11% (n:53) y el IAM en un 10.7% (n:51).

Tabla 8. Comorbilidades registradas en la muestra

Comorbilidades	Respuesta, n (%)	
	No	Sí
<u>Infarto agudo de miocardio</u>	<u>427 (89,3)</u>	<u>51 (10,7)</u>
Insuficiencia cardíaca	457 (89,3)	21 (4,4)
Enfermedad vascular	456 (95,4)	22 (4,6)
Enfermedad cerebro-vascular	435 (91)	43 (9)
Demencia	457 (95,6)	21 (4,4)
<u>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</u>	<u>425 (88,9)</u>	<u>53 (11,1)</u>
Enfermedad reumática	470 (98,3)	8 (1,7)
Úlcera péptica	474 (99,2)	4 (0,8)
Enfermedad hepática	456 (95,4)	22 (4,6)
<u>DM leve</u>	<u>341 (71,3)</u>	<u>137 (28,7)</u>
DM complicada	456 (95,4)	22 (4,6)
Hemiplejia	475 (99,4)	3 (0,6)
Enfermedad renal	440 (92,1)	38 (7,9)
Neoplasia leucemia/linfoma	469 (98,1)	9 (1,9)
Enfermedad hepática severa	474 (99,2)	4 (0,8)
Neoplasia sólida	438 (91,3)	40 (8,4)
Sida	477 (99,8)	1 (0,2)

5.1.2. Variables relacionadas con el ingreso por Colecistitis Aguda

Un 91.8% de los casos (n:439), fueron diagnosticados de CA en el ingreso, y el 8.2% restante se diagnosticó durante su ingreso por otra patología. La prueba de imagen de elección para el diagnóstico de la CA fue la ecografía en un 85%. Se realizó una TC en los casos restantes, a excepción de un paciente que fue intervenido sin prueba de imagen previa con el diagnóstico de abdomen agudo. La CA fue litiásica en el 95.6% de los pacientes (n: 457).

Las variables tenidas en cuenta para el cálculo de la misma, están recogidas en la siguiente tabla (**Tabla 9**). La gravedad del cuadro según las TG fue \geq III en un 20,9% (n: 100) (**Tabla 10**).

Tabla 9. Comorbilidades registradas en la muestra

	n	%
Tiempo de evolución		
<72h	331	69,2
>72h	147	30,8
Leucocitos		
<18000	379	79,3
>18000	98	20,5
<4000	1	0,2
Masa palpable		
No	464	97,1
Sí	14	2,9
Inflamación marcada		
No	423	88,5
Sí	55	11,5
Disfunción Cerebrovascular		
No	474	99,2
Sí	4	0,8
Disfunción Neurológica		
No	472	99
Sí	5	1
Disfunción Respiratoria		
No	476	99,6
Sí	2	0,4
Disfunción Renal		
No	434	90,8
Sí	44	9,2
Disfunción Hepática		
No	418	87,4
Sí	60	12,6
Disfunción Hematológica		
No	474	99,2
Sí	4	0,8

Tabla 10. Gravedad del cuadro de Colecistitis Aguda en el momento del diagnóstico

	n	%
Gravedad		
I (Leve)	212	44,4
II (Moderada)	166	34,7
III (Grave)	100	20,9

5.1.3. Características de la muestra en función del tipo de tratamiento.

En cuanto a las características de los pacientes con CA según los distintos tipos de tratamiento (cirugía, CP o tratamiento conservador), encontramos que los pacientes sometidos a cirugía presentan una menor edad media (62,4 , 81,5, y 77,7 años respectivamente). El ICC medio fue menor en los pacientes tratados por cirugía (0,96), frente a los tratados de forma no quirúrgica (3,12 en los tratados por CP y 2,56 en los tratados de forma conservadora). La CA fue grado III (grave) en un 15% (n:58) de los pacientes intervenidos, en un 47% (n:23) de los pacientes tratados por CP y en un 44% (n:20) de los pacientes tratados de forma conservadora. El ASA fue ≥ 3 en un 42% (n:162) de los pacientes intervenidos, en un 98% (n:48) de los pacientes sometidos a CP y en un 91.1% (n:41) de los pacientes tratados mediante antibioterapia. La comparación entre las variables al momento del ingreso por CA en función del tipo de tratamiento seleccionado queda recogida en la siguiente tabla (**Tabla 11**):

Tabla 11. Comparación de las características de la población en cada tipo de tratamiento

	<u>TRATAMIENTO</u>		
	Cirugía (%)	CP (%)	Conservador (%)
Sexo masculino	54.2	51	62.2
Edad Media	62.4	81.6	77.7
ICC medio	0.96	3.12	2.56
ASA ≥ 3	42	98	91
Gravedad III	15	47	44

5.1.4. Variables relacionadas con el tratamiento

Un 80.3% (n:384) de los pacientes fueron tratados mediante cirugía y el 19.7% restante (n: 94) recibieron un tratamiento menos agresivo: CP en un 10.3% (n: 49) y manejo conservador en un 9.4% (n:45).

Se realizó toma de cultivo para microbiología en 221 casos, siendo positivo en un 62.4% de ellos (n: 138). Los patógenos más frecuentes: E Coli (12.8%), Klebsiella pneumoniae (7.7%) y Enterococcus cloacae (3.4%).

5.1.4.1. Tratamiento quirúrgico

De los pacientes tratados quirúrgicamente, un 91.9% (n: 353) fueron intervenidos en las primeras 24 horas. De ellos, en un 93.5% (n: 358) se empleó el abordaje laparoscópico y en el 6.5% restante (n:25) el abordaje abierto. La tasa de conversión registrada fue del 10.9% (n: 39), en un 95% debido a dificultad técnica, y en un 5% a sangrado que no se consiguió controlar con laparoscopia.

Se realizó CIO por dilatación de la VBP como hallazgo intraoperatorio en un 6.5 % (n: 25), objetivando coledocolitiasis en 4 casos (15.4%) y afilamiento del colédoco en otro. En el resto, no se observaron defectos de repleción, y sí un paso adecuado de contraste al duodeno.

El tipo de colecistitis más frecuentemente encontrada durante la colecistectomía fue la CA gangrenosa en un 33.7% (n:129) , seguida de la CA edematosa en un 21 % (n:81). En los resultados de anatomía patológica definitiva, el tipo de CA más frecuente fue la CA crónica en un 34.9% (n: 134), seguida de la CA gangrenosa en un 28.6% (n: 110).

De los pacientes intervenidos 9 (2.3%), precisaron reintervención :2 por fuga biliar, una de ellas por lesión de la VBP practicando de una

hepaticoyeyunostomía, y la otra en la que se dejó un drenaje tipo Kehr; 3 por perforación de víscera hueca, una de colon y dos duodenales. Una de las perforaciones duodenales se produjo durante una CPRE en el postoperatorio; 1 caso de sangrado, 1 caso de evisceración, un caso de isquemia segmentaria de intestino delgado y 1 caso en el que se realizó una laparoscopia exploradora en el postoperatorio inmediato sin hallazgos patológicos por inestabilización repentina del paciente (Tabla 12).

Tabla 12. Causas de reintervención en pacientes colecistectomizados

Causa de reintervención	n
Fuga biliar	2
Perforación víscera hueca	3
Sangrado	1
Evisceración	1
Isquemia segmentaria ID	1
Inestabilización postoperatoria	1

5.1.4.2. Tratamiento mediante colecistostomía percutánea

En los pacientes tratados mediante CP, el éxito registrado fue del 77.6% (n: 38), siendo la complicación más frecuente la salida del drenaje, con una incidencia del 34.7% (n:17). Fue necesaria la recolocación del mismo en un caso. Se realizó una prueba de imagen (colangio-resonancia) previo a la retirada del drenaje en 32 pacientes (65.3%) (Tabla 13). De ellos, 6 pacientes (12.2%) fueron intervenidos posteriormente con carácter urgente por empeoramiento clínico o analítico, 2 por cirugía abierta y 4 por cirugía laparoscópica, de los cuales 2 precisaron conversión a cirugía abierta.

Tabla 13. Descriptivo de las variables relacionadas con la colecistostomía percutánea

	N	%
Salida Pig-tail		
No	32	65,3
Sí	17	34,7
Recolocación		
No	48	98
Sí	1	2
Éxito CP		
No	11	22,4
Sí	38	77,6
Colangio RM previa a retirada		
No	17	34,7
Sí	32	65,3

5.1.4.3. Tratamiento conservador

En cuanto a los pacientes que recibieron tratamiento conservador, se registró una tasa de éxito del 79% (n:34). El antibiótico más empleado fue la piperacilina tazobactam (56,8%), seguido de la combinación de antibióticos como cefalosporinas o aminoglucósidos con metronidazol (17,9%) (**Tabla 14**). De ellos 8 pacientes (17,8%) precisaron CP, y dos (4,4%) cirugía urgente por empeoramiento clínico o analítico. Uno de los pacientes que se intervino de urgencias previamente había sido sometido a CP sin mejoría.

Tabla 14. Descriptivo variables tratamiento antibiótico

	N	%
Tipo ATB		
Amoxicilina clavulánico	9	9,5
Ceftriaxona	5	5,3
Ciprofloxacino	1	1,1
Piperacilina tazobactam	54	56,8
<u>Combinación de antibióticos</u>	<u>17</u>	<u>17,9</u>
Meropenem	9	9,5
Tratamiento ATB al alta		
No	63	66,3
Sí	32	33,7
Éxito tratamiento ATB		
No	9	20,9
Sí	34	79,1

5.1.4.4. Comparación de las complicaciones en función del tipo de tratamiento

En función del tipo de tratamiento seleccionado encontramos una menor tasa de complicaciones mayores ($CD \geq 3$) en los pacientes tratados mediante cirugía que en aquellos tratados por CP (9,6% vs 24,5% respectivamente).

De los pacientes tratados quirúrgicamente 4 (1%) precisaron ingreso en UCI, y de los tratados mediante CP 2 (4%). Ningún paciente de los que fueron tratados mediante antibioterapia ingresó en este departamento.

La tasa de exitus fue significativamente menor en los pacientes intervenidos (2,6%) frente a los tratados por CP (10,2%) o mediante tratamiento conservador (16,3%).

Estos datos quedan reflejados en la siguiente tabla (**Tabla 15**).

Tabla 15. Descriptivo y comparativo de las variables relacionadas con la evolución hospitalaria según tratamiento

	TTO, n (%)			Prueba Chi-cuadrado	
	QX	PUNCIÓN	ATB	χ^2 (g.l.)	p -valor
CD				$\chi^2(2) = 12,354$	0,002
<3	347a (90,4)	37b (75,5)			
≥ 3	37a (9,6)	12b (24,5)			
UCI				$\chi^2(2) = 3,871$	0,144
No	380a (99)	47a (95,9)	452 (100)		
Sí	4a (1)	2a (4,1)			
EXITUS				$\chi^2(2) = 20,118$	<0,001
No	372a (97,4)	44b (89,8)	36b (83,7)		
Sí	10a (2,6)	5b (10,2)	7b (16,3)		

g.l.: grados libertad-a-b. Comparaciones dos a dos. Entre dos columnas diferentes letras indican diferencias estadísticamente significativas (Corrección Bonferroni)

5.1.5. Variables relacionadas con el seguimiento

En el seguimiento posterior se objetivó una tasa de reingreso del 6,1% (n:29). De los pacientes sometidos a cirugía reingresaron 14 (3,6%), de los sometidos a CP 8 (16,3%) y de los tratados con antibioterapia 7 (15,6%).

Los motivos del reingreso se exponen en la siguiente tabla (**Tabla 16**)

Tabla 16. Descriptivo de las causas de reingreso según tratamiento

Motivo de reingreso	TTO, n(%)		
	QX	PUNCIÓN	ATB
Colecistitis	0 (0)	6 (12,2)	5 (71,4)
Colangitis	4 (1)	1 (2)	
Coledocolitiasis	4 (1)		
Colecciones	4 (1)		
Shock séptico biliar			1 (2,2)
Pancreatitis Aguda		1 (2)	1 (2,2)
Infección de herida quirúrgica	1 (0,3)		

De los pacientes tratados mediante CP, 16 precisaron colecistectomía posterior (32,7%). 8 de forma programada (16,3%) y 8 de forma urgente (16,3%). De estos últimos, 6 se intervinieron en el mismo ingreso por fracaso del tratamiento mediante CP y los otros dos por nuevo episodio de CA.

De los pacientes tratados mediante tratamiento conservador, 16 precisaron colecistectomía posterior (35,6%). De ellos 9 se intervinieron de forma programada (20%) y 7 (15,5%) de forma urgente, 2 de ellos en el mismo ingreso por fracaso del tratamiento y, los 5 restantes por un nuevo episodio de CA (11,1%).

5.2. ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE DE LAS VARIABLES QUE INFLUYEN DE FORMA SIGNIFICATIVA EN LAS VARIABLES DEPENDIENTES

5.2.1 Variables que influyen en la decisión terapéutica.

En la **Tabla 17** se muestran los resultados de las regresiones logísticas realizadas, a nivel univariante y multivariante, para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III y las variables relacionadas con la gravedad en la decisión de la práctica quirúrgica.

Análisis univariante:

A nivel univariante, las variables con efecto estadísticamente significativo fueron:

- Edad
- ICC
- ASA
- Leucocitosis
- Disfunción orgánica

- **Edad:** a medida que aumenta disminuye la probabilidad de realizar la cirugía (OR = 0,91, $p < 0,001$).
- **ICC:** a medida que aumenta el ICC disminuye la probabilidad de realizar la cirugía (OR = 0,55, $p < 0,001$).
- **ASA:** los pacientes con un ASA \geq III tienen menor probabilidad de ser intervenidos con respecto a los pacientes que presentan grados inferiores (OR = 0,04, $p < 0,001$).

- **Leucocitosis:** los pacientes con un recuento ≥ 18.000 tienen menor probabilidad de ser intervenidos que aquellos con un recuento inferior (OR = 0,55, p = 0,025).
- **Disfunción orgánica:** los pacientes con alguna disfunción orgánica tienen menor probabilidad de ser intervenidos que aquellos que no presentan ninguna disfunción (OR = 0,55, p < 0,001).

Análisis multivariante:

A nivel multivariante, las variables que mostraron un efecto estadísticamente significativo fueron:

- Edad
 - ICC
 - ASA
 - Disfunción orgánica
- **Edad:** a medida que aumenta, disminuye la probabilidad de la cirugía.
 - **ICC:** a medida que aumenta, disminuye la probabilidad de la cirugía.
 - **ASA:** los pacientes con un ASA \geq III tienen menor probabilidad de ser intervenidos con respecto a los pacientes con grados inferiores.
 - **Disfunción orgánica:** los pacientes que presenten alguna disfunción orgánica tienen menor probabilidad de ser intervenidos que aquellos que no la presenten.

Tabla 17. Variables que influyen en el manejo quirúrgico a nivel univariante y multivariante

	CIRUGÍA		RL univariante		RL multivariante	
	No	Sí	OR (IC95%)	ρ -valor	OR (IC95%)	ρ -valor
Sexo, n(%)			0,91 (0,58-1,44)	0,699		
Mujer	41 (18,9)	176 (81,1)				
Hombre	53 (20,03)	208 (79,7)				
<u>Edad, media (DT)</u>	<u>79,7 (11,6)</u>	<u>62,4 (16,7)</u>	<u>0,91 (0,89-0,94)</u>	<u><0,001</u>	<u>0,93 (0,91-0,96)</u>	<u><0,001</u>
<u>ICC, media (DT)</u>	<u>2,85 (2,16)</u>	<u>0,96 (1,35)</u>	<u>0,55 (0,48-0,64)</u>	<u><0,001</u>	<u>0,70 (0,60-0,82)</u>	<u><0,001</u>
ASA III, n(%)						
No	5 (2,2)	222 (97,8)				
Sí	89 (35,5)	162 (64,5)	0,04 (0,02-0,10)	<0,001	0,19 (0,07-0,52)	<0,001
Tiempo evolución, n(%)						
<72h	62 (18,7)	269 (81,3)				
>72h	32 (21,8)	115 (78,2)	0,83 (0,51-1,34)	0,441		
Leucocitos, n(%)						
<18000	66 (17,4)	313 (82,6)				
≥18000	27 (27,6)	71 (72,4)	0,55 (0,33-0,93)	0,025	0,69 (0,36-1,29)	0,242
Masa palpable, n(%)						
No	92 (19,8)	372 (80,2)				
Sí	2 (14,3)	12 (85,7)	1,48 (0,33-6,75)	0,609		
Inflamación marcada, n(%)						
No	84 (19,9)	339 (80,1)				
Sí	10 (18,2)	45 (81,8)	1,12 (0,54-2,30)	0,769		
Disfunción Orgánica, n(%)						
No	49 (13)	328 (87)				
Sí	<u>45 (44,6)</u>	<u>56 (55,4)</u>	<u>0,19 (0,11-0,31)</u>	<u><0,001</u>	<u>0,52 (0,29-0,93)</u>	<u>0,027</u>

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza.

5.2.2 Variables que influyen en que el paciente presente un $CD \geq 3$

En la **Tabla 18** se muestran los resultados de las regresiones logísticas realizadas, a nivel univariante y multivariante, para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, $ASA \geq III$ y las variables relacionadas con la gravedad en un $CD \geq 3$.

Análisis univariante:

A nivel univariante, las variables con efecto estadísticamente significativo fueron:

- Edad
- Tratamiento
- ICC
- ASA
- Leucocitosis
- Inflamación marcada
- Disfunción orgánica

- **Edad:** a medida que aumenta, aumenta la probabilidad de un $CD \geq 3$ (OR = 1,65, $p < 0,001$).
- **Tratamiento:** los pacientes a los que se les realizó la CP tienen 3,04 veces más probabilidad de tener un $CD \geq 3$ con respecto a los que se les realizó la cirugía (OR = 3,04, $p < 0,001$).
- **ICC:** A medida que aumenta, aumenta la probabilidad de tener un $CD \geq 3$ (OR = 1,83, $p < 0,001$).

- **ASA:** los pacientes con un $ASA \geq III$ tienen 5,76 veces más probabilidad de tener un $CD \geq 3$ que los pacientes de grados inferiores ($OR = 5,76, p < 0,001$).
- **Leucocitosis:** los pacientes con un recuento leucocitario $\geq 18.000/mm^3$ tienen 1,9 veces más probabilidad de tener un $CD \geq 3$ que los que tienen un recuento inferior ($OR = 1,90, p = 0,048$).
- **Inflamación marcada:** los pacientes con inflamación marcada tienen 4,56 veces más probabilidad de $CD \geq 3$ que los que presentan una inflamación leve ($OR = 4,56, p < 0,001$).
- **Disfunción orgánica:** los pacientes que padezcan alguna disfunción orgánica en el momento del diagnóstico tienen 13,63 veces más probabilidad de presentar un $CD \geq 3$ que aquellos que no la presenten ($OR = 13,63, p < 0,001$).

Análisis multivariante:

A nivel multivariante, las variables que mostraron un efecto estadísticamente significativo fueron:

➤ Inflamación marcada

➤ Disfunción orgánica

- **Inflamación marcada:** los pacientes con inflamación marcada tienen 2,82 veces más probabilidad de presentar un $CD \geq 3$ que los pacientes que no la padezcan ($OR = 2,82, p = 0,012$).
- **Disfunción orgánica:** los pacientes con disfunción orgánica tienen 7,95 veces más probabilidad de presentar un $CD \geq 3$ que aquellos que no la padezcan ($OR = 7,95, p < 0,001$).

Tabla 18. Variables que influyen en que el paciente presente un $CD \geq 3$ a nivel univariante y multivariante

	CD		RL univariante		RL multivariante†	
	<3	≥ 3	OR (IC95%)	ρ -valor	OR (IC95%)	ρ -valor
Sexo, n(%)						
Mujer	178 (88,6)	23 (11,4)				
Hombre	207 (88,5)	27 (11,5)	1,01 (0,56-1,82)	0,975		
Edad, media (DT)	63,4 (17,1)	74,6 (15,3)	1,65 (1,18-2,27)	<0,001	1,01 (0,98-1,04)	0,37
Tratamiento, n(%)						
QX	347 (90,4)	37 (9,6)				
Punción	37 (75,5)	12 (24,5)	3,04 (1,46-6,34)	0,003	0,82 (0,33-2,03)	0,666
ICC, media (DT)	1,05 (1,54)	2,32 (1,9)	1,83 (1,23-2,66)	<0,001	1,14 (0,94-1,39)	0,185
ASA III, n(%)						
No	215 (96)	9 (4)				
Sí	170 (80,6)	41 (19,4)	5,76 (2,72-12,19)	<0,001	1,69 (0,64-4,49)	0,292
Tiempo evolución, n(%)						
<72h	270 (89,4)	32 (10,6)				
>72h	115 (86,5)	18 (13,5)	1,32 (0,71-2,45)	0,377		
Leucocitos, n(%)						
<18000	314 (90)	35 (10)				
≥ 18000	71 (82,6)	15 (13,5)	1,90 (1,09-3,66)	0,048	1,55 (0,70-3,46)	0,282
Masa palpable, n(%)						
No	374 (88,6)	48 (11,4)				
Sí	11 (84,6)	2 (15,4)	1,42 (0,31-6,58)	0,657		
Inflamación marcada, n(%)						
No	349 (91,1)	34 (8,9)				
<u>Sí</u>	<u>36 (69,2)</u>	<u>16 (30,8)</u>	<u>4,56 (2,30-9,06)</u>	<u><0,001</u>	<u>2,82 (1,26-6,31)</u>	<u><0,012</u>
Disfunción, n(%)						
No	337 (95,2)	17 (4,8)				
<u>Sí</u>	<u>48 (59,3)</u>	<u>33 (40,7)</u>	<u>13,63 (7,05-26,33)</u>	<u><0,001</u>	<u>7,95 (3,72-17,01)</u>	<u><0,001</u>

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. †Modelo: $\chi^2 (7) = 80,45, \rho < 0,001$. R^2 de Nagelkerke = 0,335

5.2.3. Variables que influyen en el exitus del paciente

En la **Tabla 19** se muestran los resultados de las regresiones logísticas realizadas, a nivel univariante y multivariante, para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III y las variables relacionadas con la gravedad de la CA en el exitus.

Análisis univariante:

A nivel univariante, las variables con efecto estadísticamente significativo fueron:

- Edad
- Tratamiento
- ICC
- Inflamación marcada
- Disfunción orgánica

- **Edad:** a medida que aumenta, aumenta la probabilidad de exitus (OR = 1,29, $p < 0,001$).
- **Tratamiento:** los pacientes a los que se les realizó una CP tienen 4,23 veces más probabilidad de exitus, mientras que los que fueron manejados con tratamiento conservador tienen 7,23 veces más probabilidad, con respecto a los que se les realizó la cirugía.
- **ICC:** a medida que aumenta el ICC aumenta la probabilidad de exitus (OR = 1,47, $p < 0,001$).
- **Inflamación marcada:** los pacientes con inflamación marcada tienen 4,02 veces más probabilidad de exitus que los pacientes con inflamación leve (OR = 4,02, $p = 0,004$).
- **Disfunción orgánica:** Los pacientes que presentan alguna disfunción orgánica

tienen 9,39 veces más probabilidad de exitus que aquellos que no presentan disfunción alguna (OR = 9,39, $p < 0,001$).

Análisis multivariante:

A nivel multivariante, las variables que mostraron un efecto estadísticamente significativo fueron:

- Edad
- ICC
- Inflamación marcada
- Disfunción orgánica

- **Edad:** a medida que aumenta, aumenta la probabilidad de exitus (OR = 1,18, $p = 0,004$).
- **ICC:** a medida que aumenta el ICC aumenta la probabilidad de exitus (OR = 1,32, $p = 0,028$).
- **Inflamación marcada:** los pacientes con inflamación marcada tienen 4,07 veces más probabilidad de exitus que los pacientes que presentan inflamación leve (OR = 4,07, $p = 0,011$).
- **Disfunción orgánica:** los pacientes con alguna disfunción orgánica tienen 4,5 veces más probabilidad de exitus que aquellos que no la presentan. (OR = 4,5, $p = 0,003$).

Tabla 19. Variables que influyen en el *exitus* a nivel univariante y multivariante

	EXITUS		RL univariante		RL multivariante†	
	No	Sí	OR (IC95%)	ρ -valor	OR (IC95%)	ρ -valor
Sexo, n(%)						
Mujer	203 (44,9)	13 (6)				
Hombre	249 (55,1)	9 (3,5)	0,56 (0,24-1,35)	0,197		
<u>Edad, media (DT)</u>	<u>65,1 (17,3)</u>	<u>81,4 (9,6)</u>	<u>1,29 (1,05-1,84)</u>	<u><0,001</u>	<u>1,18 (1,03-1,74)</u>	<u>0,004</u>
Tratamiento, n(%)						
QX	372 (97,4)	10 (2,6)				
Punción	44 (89,8)	5 (10,2)	4,23 (1,38-12,93)	0,012	0,84 (0,24-2,98)	0,792
ATB	36 (83,7)	7 (16,3)	7,27 (2,60-20,15)	<0,001	2,91 (0,91-9,32)	0,071
<u>ICC, media (DT)</u>	<u>1,23 (1,63)</u>	<u>2,86 (2,01)</u>	<u>1,47 (1,22-1,77)</u>	<u><0,001</u>	<u>1,32 (1,03-1,70)</u>	<u>0,028</u>
ASA III, n(%)						
No	226 (100)					
Sí	226 (91,1)	22 (8,9)				
Tiempo evolución, n(%)						
<72h	315 (95,5)	15 (4,5)				
>72h	137 (95,1)	7 (4,9)	1,07 (0,43-2,69)	0,881		
Leucocitos, n(%)						
<18000	360 (95,7)	16 (4,3)				
≥18000	92 (93,9)	6 (6,1)	1,47 (0,56-3,86)	0,436		
Masa palpable, n(%)						
No	440 (95,7)	20 (4,3)				
Sí	12 (85,7)	2 (14,3)	3,67 (0,77-17,49)	0,103		
Inflamación marcada, n(%)						
No	405 (96,4)	15 (3,6)				
<u>Sí</u>	<u>47 (87)</u>	<u>7 (13)</u>	<u>4,02 (1,56-10,36)</u>	<u>0,004</u>	<u>4,07 (1,37-12,11)</u>	<u>0,011</u>
Disfunción, n(%)						
No	368 (98,1)	7 (1,9)				
<u>Sí</u>	<u>84 (84,8)</u>	<u>15 (15,2)</u>	<u>9,39 (3,71-23,74)</u>	<u><0,001</u>	<u>4,50 (1,67-12,11)</u>	<u>0,003</u>

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. †Modelo: $\chi^2 (6) = 50,58, \rho < 0,001$. R^2 de Nagelkerke = 0,323

5.2.4. Variables que influyen en la recurrencia del episodio biliar

En la **Tabla 20** se muestran los resultados de las regresiones logísticas realizadas, a nivel univariante y multivariante, para determinar el efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III, las variables relacionadas con la gravedad de la CA y el CD \geq 3 en la recurrencia del episodio biliar.

Análisis univariante:

A nivel univariante, las variables con efecto estadísticamente significativo fueron:

- Tratamiento
- ICC
- ASA \geq III
- Disfunción orgánica
- CD \geq 3

- **Tratamiento:** los pacientes a los que se les realizó una CP tienen 5,16 veces más probabilidad de reingreso, mientras que los tratados de forma conservadora tienen 4,87 veces más probabilidad, con respecto a los que se les realizó la cirugía.
- **ICC:** a medida que aumenta el ICC aumenta la probabilidad de recurrencia (OR = 1,24, p = 0,019).
- **ASA:** los pacientes con un ASA \geq III tienen 3,72 veces más probabilidad de recurrencia que los pacientes de grados inferiores (OR = 3,72, p = 0,005).
- **Disfunción orgánica:** los pacientes que presenten alguna disfunción orgánica tienen 6,16 veces más probabilidad de recurrencia que aquellos que no la presenten (OR=6,16, p < 0,001).

- $CD \geq 3$: Los pacientes con $CD \geq 3$ tienen 4,02 veces más probabilidad de recurrencia que aquellos con un $CD < 3$ (OR = 4,02, p = 0,004).

Análisis multivariante:

A nivel multivariante, la única variable que mostró un efecto estadísticamente significativo fue:

➤ Tratamiento

- Tratamiento: pacientes a los que se les realizó una CP tienen 2,86 veces más probabilidad de recurrencia que a los que se les realizó la cirugía (OR = 2,86, p = 0,046).

Tabla 20. Variables que influyen en la recurrencia del episodio biliar

	Recurrencia		RL univariante		RL multivariante†	
	No	Sí	OR (IC95%)	ρ -valor	OR (IC95%)	ρ -valor
Sexo, n(%)			1,39 (0,64-3,00)	0,406		
Mujer	206 (94,9)	11 (5,1)				
Hombre	243 (93,1)	18 (6,9)				
Edad, media (DT)	65,5 (17,3)	71,7 (15,6)	1,02 (1,00-1,05)	0,063		
Tratamiento, n(%)						
QX	370 (96,4)	14 (3,6)				
<u>Punción</u>	<u>41 (83,7)</u>	<u>8 (16,3)</u>	<u>5,16 (2,04-13,03)</u>	<u>0,001</u>	<u>2,86 (0,96-8,55)</u>	<u>0,046</u>
ATB	38 (84,4)	7 (15,6)	4,87 (1,85-12,80)	0,001		
ICC, media (DT)	1,28 (1,65)	2,07 (2,4)	1,24 (1,04-1,47)	0,019	1,07 (0,84-1,37)	0,6
ASA III, n(%)						
No	221 (97,4)	6 (2,6)				
Sí	228 (90,8)	23 (9,2)	1,72 (1,49-9,30)	0,005	1,11 (0,33-3,76)	0,872
Tiempo evolución, n(%)						
<72h	309 (93,4)	22 (6,6)				
>72h	140 (95,2)	7 (4,8)	0,70 (0,29-1,68)	0,428		
Leucocitos, n(%)						
<18000	357 (94,2)	22 (5,8)				
≥18000	91 (92,9)	7 (7,1)	1,25 (0,52-3,01)	0,622		
Masa palpable, n(%)						
No	435 (93,8)	29 (6,3)				
Sí	14 (100)					
Inflamación marcada, n(%)						
No	398 (94,1)	25 (5,9)				
Sí	51 (92,7)	4 (7,3)	1,25 (0,42-3,73)	0,0691		
Disfunción, n(%)						
No	365 (96,8)	12 (3,2)				
Sí	84 (83,2)	17 (16,8)	6,16 (2,83-13,38)	<0,001	2,42 (0,80-7,33)	0,119
CD						
<3	370 (96,1)	15 (3,9)				
≥3	43 (86)	7 (14)	4,02 (1,55-10,39)	0,004	1,96 (0,65-5,92)	0,23

OR: odds ratio. IC: intervalo de confianza. †Modelo: $\chi^2 (6) = 18,35, \rho < 0,003$. R^2 de Nagelkerke = 0,125

5.2.5. Efecto de las variables en el número de días de hospitalización.

Para determinar el posible efecto de las variables demográficas (sexo y edad), el ICC, ASA \geq III, las variables relacionadas con la gravedad de la CA y el tratamiento en el número de días de hospitalización, se realizó un modelo de regresión lineal multivariante cuyo resultado se muestra en la **Tabla 21**.

El modelo resultó estadísticamente significativo ($F(10;404) = 21,74$, $p < 0,001$) explicando el 33,4% de la variabilidad del número de días de hospitalización. Con respecto a las variables demográficas, el sexo mostró un efecto significativo ($p = 0,028$) de forma que los hombres permanecen más días hospitalizados que las mujeres (7,67 vs 6,94 días). La edad también fue significativa de forma que a medida que aumenta la edad del paciente lo hacen el número de días que permanece ingresado. En relación a las variables relacionadas con la gravedad, la leucocitosis $\geq 18000/\text{mm}^3$ y la presencia de disfunción orgánica mostraron un efecto sobre los días de hospitalización. Así, los pacientes con recuento leucocitario $\geq 18000/\text{mm}^3$ permanecen más días hospitalizados que los que tienen un recuento inferior. Del mismo modo, los pacientes con alguna disfunción permanecen más días hospitalizados que los que no tienen ninguna. Por último, el tratamiento también resultó significativo de forma que los pacientes a los que se les practicó la cirugía permanecen menos tiempo hospitalizados (2,11 días, en promedio) que a los que no se les realizó (Estancia media hospitalaria fue 6,28 días en los pacientes intervenidos, 12,46 días en los pacientes sometidos a CP, 10,75 días en los pacientes tratados con antibioterapia).

Con respecto al peso predictivo de las variables significativas (r parcial en valor absoluto), la intervención quirúrgica es la mejor predictora del número de días de hospitalización ($|r| = 0,292$) y el recuento leucocitario la de menor peso ($|r| = 0,144$).

Tabla 21. Modelos de regresión sobre el número de días de hospitalización

	B (ET)	Beta	t	p-valor	r parcial
Sexo (Hombre vs. Mujer)	0,47 (0,21)	0,09	2,20	0,028	0,109
Edad	0,03 (0,01)	0,185	3,66	<0,001	0,179
ICC	0,01 (0,08)	0,003	0,07	0,945	0,003
ASA III	0,49 (0,28)	0,095	1,79	0,075	0,088
Tiempo de evolución (≥72 h)	0,07 (0,23)	0,012	0,30	0,765	0,015
Leucocitos (>18000/mm³)	0,63 (0,27)	0,095	2,30	0,022	0,114
Masa palpable	-0,79 (0,65)	-0,051	-1,21	0,226	-0,06
Inflamción marcada	0,21 (0,39)	0,023	0,54	0,590	0,027
Disfunción Orgánica	1,18 (0,32)	0,17	3,66	<0,001	0,179
Cirugía	-2,11 (0,34)	-0,297	-6,14	<0,001	-0,292

Resumen del modelo

R ² (%)	33,4
Modelo	F(10;404) = 21,745; p<0,001
Supuestos	
Normalidad†	p = 0,200
Independencia‡	1,971
Homocedasticidad+	p = 0,621

B: coeficientes no estandarizados. ET: error típico. Beta: coeficientes estandarizados. R²: coeficientes de determinación. †Test de normalidad Kolmogorov-Smirnov de los residuos. ‡Test de Durbin-Whatson. +Test de Levene entre los valores residuales y predichos

5.3. CREACIÓN DE UN MODELO PARA PREDECIR LA PROBABILIDAD D QUE EL PACIENTE SEA SOMETIDO A CIRUGÍA

En el estudio de las variables que influyen en la decisión del cirujano de guardia para optar por el tratamiento quirúrgico en el análisis multivariante fueron:

- Edad
- ICC
- ASA
- Disfunción orgánica

Por ello, hemos creado un modelo para calcular la probabilidad de que se decida cirugía en función de estos hallazgos (**Figura 34**).

En relación a la evaluación del modelo, la prueba de significación del mismo muestra que éste fue significativo y, que por tanto, el modelo de regresión logística es válido ($\chi^2(5) = 163,02$; $p < 0,001$) con un coeficiente de determinación del 46,2% ($R^2_{\text{Nagelkerke}} = 0,462$). La evaluación del ajuste del modelo se realizó, en primer lugar, mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow (contrasta la hipótesis nula de que no existen diferencias significativas entre los valores observados y pronosticados) que, según el resultado obtenido, se puede afirmar que el modelo es adecuado ($\chi^2(8) = 13,79$; $p = 0,087$); y en segundo lugar mediante la tabla de clasificación, en la que se comprueba cómo clasifica el modelo los casos obtenidos de la muestra en comparación con lo observado. El modelo obtenido clasificó correctamente a 46 pacientes de “no cirugía”, lo que representa un 49,5% (46 de 93); respecto a los pacientes de “cirugía” el modelo clasificó correctamente un 95,3% (366 de 384). De forma global, el modelo clasificó correctamente al 86,4% de los pacientes.

Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía

ICC	<input type="text"/>	PROBABILIDAD CIRUGÍA
Edad	<input type="text"/>	
ASA III	<input type="text"/>	
Disfunción	<input type="text"/>	
		Probabilidad:

Figura 34. Modelo para calcular la probabilidad de elegir cirugía como tratamiento

Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía

Aquí presento algunos ejemplos:

- *Ejemplo 1*: Paciente de 20 años diabético. Es diagnosticado de CA sin presencia de disfunción orgánica. ASA II.

En este caso, la decisión sería CIRUGÍA en un 99,9% de los casos (**Figura 35**).

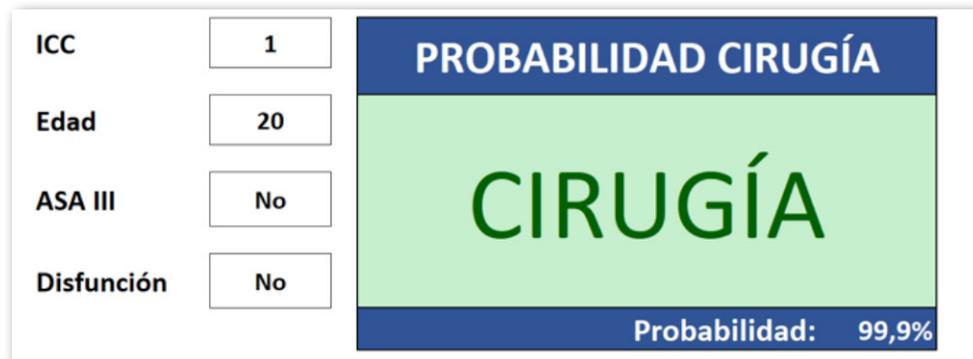


Figura 35. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 1*

- *Ejemplo 2*: Paciente de 40 años, diabético y con antecedente de leucemia en la infancia. Es diagnosticado de CA, presenta disfunción orgánica hepática con un INR 2.1, ASA III.

La decisión en este caso sería CIRUGIA en un 93% (**Figura 36**).

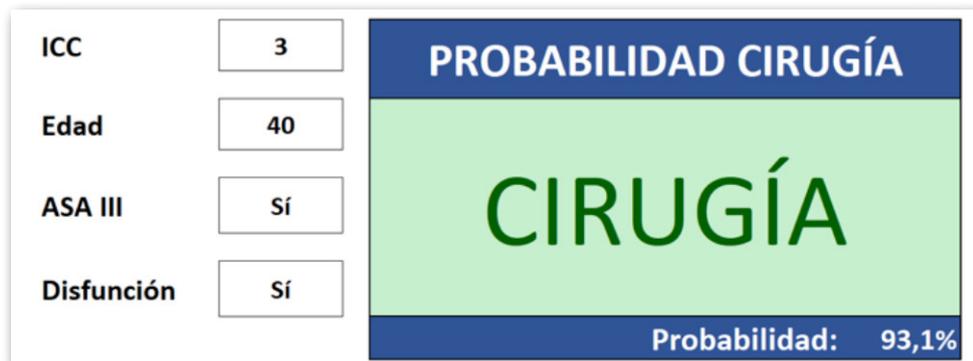


Figura 36. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 2*

Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía

- *Ejemplo 3*: Paciente de 60 años, DM, enfermedad hepática leve, antecedente de úlcera gástrica tratada de forma conservadora, de un IAM hace 3 años y de cáncer de colon hace dos, tratado con cirugía sin precisar tratamiento adyuvante. Es diagnosticado de una CA sin presencia de disfunción orgánica. ASA III.

La decisión en este caso sería CIRUGÍA en un 67.7% de los casos (**Figura 37**).

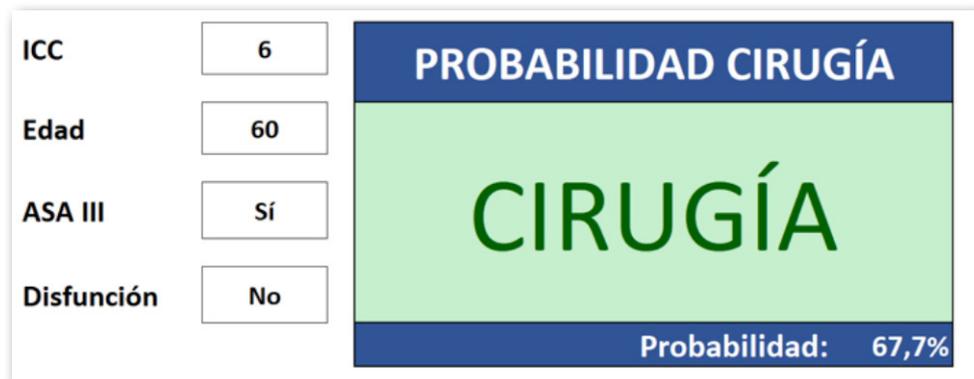


Figura 37. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 3*

- *Ejemplo 4*: El mismo caso que el expuesto previamente, pero ahora en la analítica sí se objetiva disfunción renal, con una creatinina de 2,3.

En este caso la decisión de tratamiento sería CIRUGÍA en el 52,7% de los casos (Figura 38).

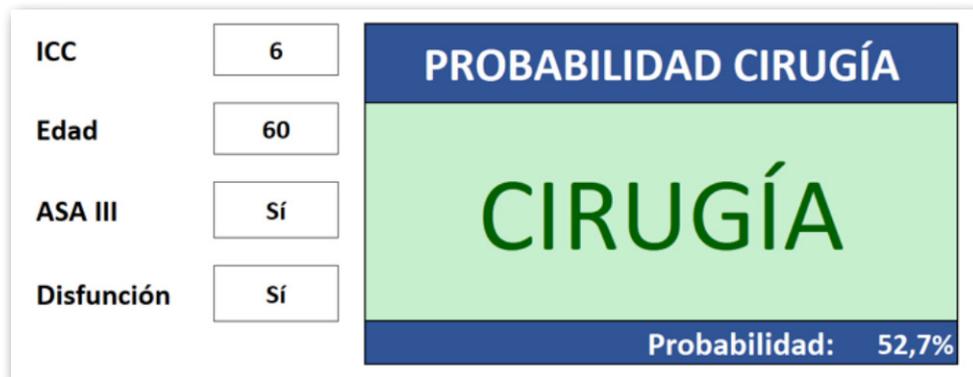


Figura 38. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 4*

Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía

- *Ejemplo 5*: Paciente de 85 años, antecedente de DM, enfermedad vascular periférica y patología hepática leve. Es diagnosticado de CA sin disfunción orgánica. ASA II.

La decisión será CIRUGÍA en un 84% de los casos (**Figura 39**).

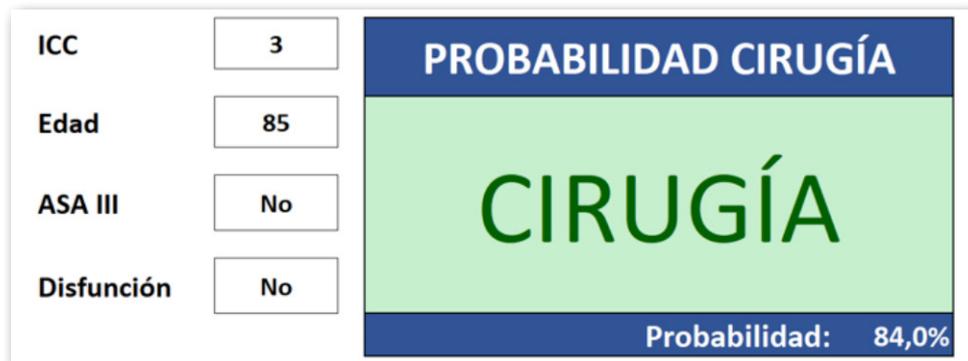


Figura 39. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 5*

- *Ejemplo 6*: Mismo caso que el anterior, pero ahora presenta un ASA III.

La probabilidad de que la decisión sea CIRUGÍA desciende al 50% (**Figura 40**).

ICC	<input type="text" value="3"/>	PROBABILIDAD CIRUGÍA NO CIRUGÍA Probabilidad: 50,0%
Edad	<input type="text" value="85"/>	
ASA III	<input type="text" value="Sí"/>	
Disfunción	<input type="text" value="No"/>	

Figura 40. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 6*

Creación de un modelo para predecir la probabilidad de que el paciente sea sometido a cirugía

- *Ejemplo 7*: Mismo caso que los dos anteriores, pero ahora además de ASA III, presenta plaquetopenia.

La probabilidad de que la decisión sea cirugía desciende al 34,7% (**Figura 41**).

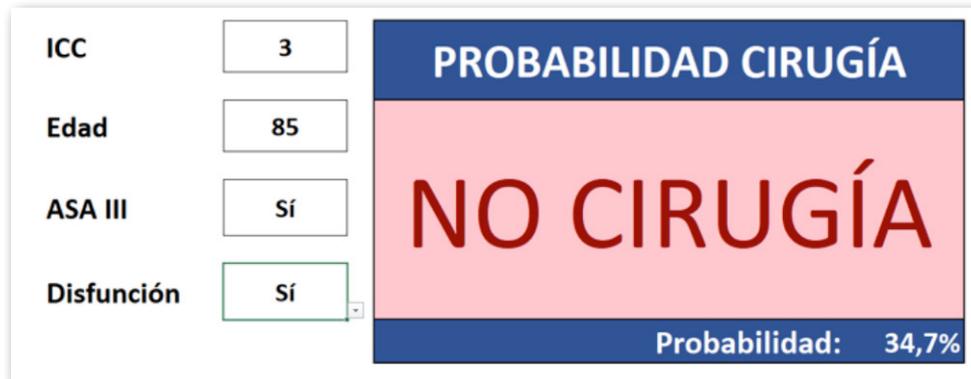


Figura 41. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 7*

- *Ejemplo 8*: Paciente de 80 años con antecedente de DM, ERC, demencia, enfermedad cerebrovascular y hemiplejía residual, diagnosticado de CA, en presencia de disfunción renal con una creatinina de 4,2. ASA IV.

En este caso la decisión sería NO CIRUGÍA en un 84,3% (La probabilidad de que se elija cirugía en este caso sería un 15,3%) (**Figura 42**).



Figura 42. Probabilidad de cirugía en el *Ejemplo 8*

6. DISCUSIÓN

6.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS DEMOGRÁFICOS Y EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO

En nuestra serie, así como en la bibliografía, el 95% de las CA fueron de origen litiásico (13,19,21, 27) y la ecografía la prueba de elección para su diagnóstico en un 85% (20,22-24).

Aunque el sexo femenino es un factor de riesgo conocido para la formación de litiasis biliar y para el desarrollo de CA (19,20), en nuestro caso el sexo masculino fue el predominante (54,6% vs 45.4% respectivamente) al igual que en otros estudios (61,82).

La edad media fue 65,8 años, similar a otros trabajos revisados (19, 99). El ICC medio fue $1,33 \pm 1,71$ y el ICCE medio de 3.57 ± 2.76 , algo inferior al estudio realizado por Bonaventura que describe un ICCE medio de 4 y por Alvino con un ICCE medio de 5,3 (61,82).

El tratamiento de elección fue la CL la cual se realizó en un 75% de los casos de las cuales un 74% (n:353) se realizó en las primeras 24h, como defiende la literatura, ya que una cirugía precoz está asociada con un menor componente inflamatorio, una menor tasa de complicaciones y una menor tasa de conversión (50). Este porcentaje de cirugía laparoscópica es mayor que en el estudio realizado por Hayama S (99), aunque inferior al realizado por Bonaventura A (82). La tasa de conversión es un 10,9% similar a la reflejada en la literatura (14,15,54,82,88), aunque hay trabajos que describen hasta un 30%, (3,56,83), siendo la principal causa la dificultad técnica asociada al proceso inflamatorio, el cual es el principal factor de riesgo para la conversión al igual que en nuestro estudio (98).

Otros factores que se han asociado con un mayor riesgo de conversión son el sexo masculino, el tiempo de evolución y la gravedad del cuadro de CA (98). En nuestro trabajo, sin embargo, no se ha objetivado una influencia significativa de estas variables en un mayor riesgo de conversión a cirugía abierta.

Otros factores asociados a la realización de este procedimiento de rescate son la obesidad, la edad o la cirugía abdominal previa (98), sin embargo, no se han analizado en nuestra serie, por lo que podrían ser objeto de estudio en trabajos posteriores.

La CP fue el tratamiento empleado en un 10,3% de los casos, con un éxito del procedimiento en el 77%, lo cual es significativamente menor a lo defendido en la literatura, en la que se expone un éxito cercano al 90% (10, 24, 30, 34, 40, 45, 47, 61).

Se realizó una colangio-resonancia previa a la retirada del drenaje en un 65% pacientes, y el tiempo medio de duración del mismo fue 12,64 días, una vez que el paciente toleraba el pinzamiento, se encontraba asintomático y presentaba mejoría de los parámetros analíticos y ecográficos. Sin embargo, este resultado nos ha llamado la atención puesto que en la literatura se defiende en múltiples estudios la retirada del mismo a las 4-6 semanas de su colocación, para permitir una mayor maduración del trayecto y disminuir el riesgo de fuga biliar tras la retirada (20, 34, 45, 62).

No obstante, en nuestra serie, la mayoría de casos de fuga biliar y coleperitoneo relacionados con este procedimiento han sido debidos a la salida espontánea del drenaje, y solo 1 caso ha estado relacionado con la retirada del mismo, por lo que según nuestra experiencia no parece estar justificado mantener el drenaje tanto tiempo, aunque podría ser útil un estudio comparativo para demostrar dicha no inferioridad. En el estudio realizado por Cortázar (62) en aquellos casos en los que se realizó una retirada precoz del drenaje a los 13, 18 y 20 días de su colocación, no se observaron complicaciones.

Hemos de recalcar que las guías sobre el manejo de las CP son escasas, por lo que son frecuentes las diferencias entre centros en cuanto al tiempo que debe mantenerse el drenaje, si hay que realizar prueba de imagen previa y cuándo realizarla, etc.

En nuestra muestra, la complicación más frecuente relacionada con este procedimiento fue la salida del drenaje pig tail, al igual que en la mayoría de estudios relacionados (61), sin embargo, la incidencia de esta complicación es mayor a la descrita en la

bibliografía (34,7% vs 29% respectivamente) (30). Este porcentaje tan elevado, puede estar relacionado con la técnica empleada para la colocación del mismo, ya que, en nuestro centro, en la mayoría de ocasiones se realiza la punción transperitoneal mediante la punción directa de la vesícula biliar (técnica de trócar). En cambio, la mayoría de estudios, aunque defienden que el radiólogo intervencionista debe realizar el abordaje con el que se sienta más cómodo y de acuerdo a las características de cada paciente (47), recomiendan la punción transparietohepática mediante la técnica de Seldinger, ya que con ella se consigue una mayor estabilidad del drenaje, un menor riesgo de fuga biliar y un menor riesgo de sangrado (12,20,61,62).

La CP puede ser empleada como terapia puente o como tratamiento definitivo en las CA. Aunque se recomienda realizar la cirugía una vez que las condiciones del paciente hayan mejorado para así disminuir el riesgo de recurrencia de episodios biliares y de morbimortalidad asociado, en nuestro centro un gran número de los pacientes tratados mediante CP son pacientes añosos, con comorbilidades en los que las condiciones difícilmente van a mejorar posteriormente, por lo que en la mayoría de los casos se emplea este procedimiento como tratamiento definitivo. Sin embargo, la tasa de recurrencia del episodio biliar en estos pacientes es del 16%, mientras el porcentaje registrado en la literatura oscila entre el 6-40%. Esto quiere decir que, en nuestra población, la tasa de recurrencia no es muy elevada por lo que este tratamiento podría emplearse como tratamiento definitivo.

Las complicaciones mayores, según la clasificación de CD, fueron más frecuentes en los pacientes tratados mediante CP que mediante cirugía (24,5% vs 9,6% respectivamente) y además la proporción de casos que precisaron ingreso en UCI también fue mayor (4.1% en aquellos tratados por CP; 1% en los tratados mediante cirugía). De los pacientes que fueron manejados de forma conservadora ninguno fue ingresado en UCI, y aquellos con peor evolución fueron desestimados para tratamiento intensivo.

En cuanto a la mortalidad registrada, esta fue mayor en los pacientes tratados

mediante tratamiento conservador (16,3%), frente a los tratados mediante CP (10,2%) o mediante cirugía (2,6%) como queda patente en la **tabla 15**.

Según la bibliografía la tasa de mortalidad relacionada con la CL es inferior al 1% (36), sin embargo, en pacientes añosos y de alto riesgo puede ascender al 30% (15,20). Como nuestra serie incluye este tipo de pacientes, esto podría explicar la tasa de mortalidad >2% que encontramos.

La tasa de exitus relacionada con la CP, aunque es significativamente mayor que la de los pacientes tratados de forma quirúrgica, está en consonancia con lo descrito en otros trabajos, donde se expone que oscila entre el 6 y el 20% (15,25).

En cambio, la mortalidad asociada al tratamiento conservador según el estudio realizado por Loozen et al es inferior al 1% (31), por lo que llama la atención que en nuestra serie sea del 16%, aunque en el estudio realizado por Hatzidakis et al, la mortalidad relacionada con este tipo de tratamiento fue del 17%, la mayor descrita por el momento (67).

Este hallazgo también puede ser debido a que el tratamiento conservador según Loozen está descrito para aquellas CA leves (grado I) (31), sin embargo en nuestro trabajo también encontramos pacientes tratados mediante antibioterapia que presentan CA moderadas (n:15) o graves (n:20). De los 7 pacientes que fallecieron con el manejo conservador 4 presentaban CA grave y 3 moderada. Este resultado por tanto debe hacernos replantear la indicación de este tipo de tratamiento en estos pacientes, aunque también es cierto que todos ellos presentaban un ICCE>6. No obstante, las TG18 defienden el tratamiento conservador seguido o no de drenaje percutáneo en aquellos pacientes con CA moderada o grave en los que no se pueda llevar a cabo la cirugía (ASA \geq 3, ICC \geq 6 o \geq 4, presencia de factores predictivos negativos o en caso de no estar en un centro que desarrolle cirugía laparoscópica avanzada) (40).

La estancia media hospitalaria según los distintos tipos de tratamiento fue: 6,28

días para aquellos tratados mediante cirugía, 12,46 días para los tratados mediante CP y 10,75 días en los tratados mediante antibioterapia. Estos resultados, al igual que en la mayoría de los artículos revisados el tratamiento quirúrgico es el que presenta una menor estancia media hospitalaria (33,40,82).

La mayor morbimortalidad y la mayor estancia media asociada al tratamiento no quirúrgico consideramos que también puede ser debida a que los pacientes de este grupo presentan peores condiciones, con mayor comorbilidad, mayor edad y mayor ASA que los pacientes tratados quirúrgicamente, como se expone en la **tabla 11** presentada en el apartado de resultados, lo que supone que presentan un mayor riesgo de complicaciones, de exitus y un mayor tiempo de ingreso hospitalario que los pacientes tratados mediante cirugía (34,61,82).

En cuanto a la recurrencia de episodios biliares relacionados (cólico biliar, coledocolitiasis, colangitis o pancreatitis aguda) (22), esta aumenta con el tiempo de seguimiento siendo del 14,19 y 29% a las 6, 12 semanas y un año respectivamente (22).

El motivo más frecuente de reingreso por cuadro biliar según las guías WSES 16 son: el cólico biliar (70%), la coledocolitiasis (24%) y la pancreatitis aguda litiásica (6%) (22). En cambio en nuestro trabajo además de los descritos destacan la CA, y la colangitis.

En el estudio realizado por Loozen et al (31) se describe una tasa de recurrencia con el manejo conservador del 20%. Sin embargo, las guías WSES 2020, recogen una tasa de reingreso superior al 50% en estos pacientes frente al 3% de los pacientes intervenidos. (14). Estos hallazgos revelan al igual que el resto de la bibliografía, que uno de los inconvenientes del manejo mediante CP o antibioterapia, está asociado a una mayor tasa de recurrencia de episodios biliares, debido a que no se elimina el origen del problema, la vesícula y las litiasis. En nuestra serie encontramos una tasa de recurrencia del 6% (n:29), en el límite inferior a la descrita en la bibliografía en la que oscila entre el 3 y el 47% (31%), y al igual que en lo reflejado en otros trabajos (14,20,87), es mayor

Discusión de resultados demográficos y en función del tratamiento recibido

en los pacientes tratados de forma no quirúrgica frente a los colecistectomizados: 16.3% en los pacientes tratados por CP ,15.6% en los tratados de forma conservadora y 3,6% en los pacientes intervenidos (10,25,31,34).

Con estos resultados, al igual que publicaciones de impacto recientes, compartimos que el tratamiento de elección de la CA es la CL precoz incluso en pacientes añosos y con alto riesgo quirúrgico, ya que las complicaciones mayores, la estancia media hospitalaria, la recurrencia y los costes son menores (14, 51).

6.2. VARIABLES QUE INFLUYEN EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON COLECISTITIS AGUDA

Consideramos que un peor pronóstico en los pacientes con CA está relacionado con el desarrollo de complicaciones mayores ($CD \geq 3$), es decir, que precisen reintervención, UCI o que impliquen el exitus del paciente, así como con la estancia media hospitalaria, la mortalidad en sí o la recurrencia del episodio biliar. Por ello hemos estudiado las variables asociadas en la literatura con estos factores y hemos analizado como influyen en nuestra población en cada uno de ellos.

6.2.1. Edad

Con el aumento paulatino de la esperanza de vida aumentan las personas mayores y con mayor número de comorbilidades que son diagnosticadas en urgencias de CA (14,82).

La edad se considera un factor de riesgo independiente de morbimortalidad (80). Sin embargo, no encontramos un punto de corte aceptado a nivel mundial para considerar a una persona anciana o no apta para cirugía. Esto es debido a que la edad como factor de riesgo es un conjunto entre la edad cronológica, el estado funcional del paciente, el nivel socioeconómico y la diferencia cultural entre los distintos territorios (20). De esta manera hay trabajos que consideran personas mayores a partir de 65 años (20,33), otros a partir de 70 (87) y otros por encima de los 80 años (14,22).

En las guías WSES 2016 (22) se comparan dos grupos de edad los mayores de 80 años con los menores de 75 objetivando una mayor mortalidad (4.8 vs 0.5) y morbilidad (15 vs 3) en el primer grupo. Además, la estancia media hospitalaria también fue superior en los pacientes mayores (3.9 vs 2.8).

El trabajo llevado a cabo por Lupinacci et al (100), además compara la

mortalidad en pacientes >80 años, según se trate de una cirugía urgente o programada, objetivando una mortalidad superior al 34% en el primer caso, y del 0% en el segundo.

En muchos estudios se ha propuesto la CP como un tratamiento adecuado en pacientes ancianos y/o con comorbilidades con CA, considerando una edad superior a 65 como una de sus indicaciones (20,30). Sin embargo, la edad no supone una contraindicación por sí misma. Es más, la CL continúa siendo el tratamiento de elección en personas mayores, puesto que presenta una menor morbilidad, mortalidad, estancia media hospitalaria y tasa de recurrencia que la asociada al manejo no quirúrgico (20). Además, los ancianos presentan una menor reserva funcional y una menor respuesta al estrés como el que puede suponer una enfermedad, por lo que un tratamiento precoz puede beneficiarles en gran medida (14,20,87).

En nuestra serie, una mayor edad en pacientes diagnosticados de CA se asocia con una menor probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico ($p < 0.001$) (**tabla 17**), un mayor riesgo de mortalidad (OR 1,18; $p = 0.004$) (**tabla 19**) y una mayor estancia media hospitalaria ($p < 0,001$) (**tabla 21**). Sin embargo, no encontramos relación estadísticamente significativa con el riesgo de desarrollar complicaciones mayores (**tabla 18**), ni con una mayor probabilidad de recurrencia (**tabla 20**). Esto se debe a que, aunque la edad no suponga una contraindicación en sí misma para realizar la cirugía, si suele estar asociada con una mayor prevalencia de comorbilidades y con un peor estado funcional del paciente, por lo que este tipo de tratamiento es más frecuente en personas jóvenes que en personas mayores. El mayor riesgo de mortalidad y la mayor estancia media hospitalaria apoyan lo descrito en la bibliografía (22, 31). Además, una mayor edad está asociada a una menor esperanza de vida, por lo que la probabilidad de recurrencia es menor en pacientes mayores.

6.2.2. Índice de Comorbilidad de Charlson

Una de las limitaciones que hemos encontrado a la hora de realizar nuestro trabajo, es que en numerosos estudios se hace referencia a pacientes de alto riesgo, sin embargo, no encontramos una definición aceptada globalmente sobre lo que esto significa.

El ICC es un índice de comorbilidad ampliamente utilizado en medicina para predecir la supervivencia a corto y medio plazo y en menor medida a largo plazo (78-82).

Una mayor comorbilidad está asociada a un mayor riesgo de morbilidad (40,78). Encontramos estudios que identifican un valor ≥ 5 con pacientes de alto riesgo (80-82), y otros en los que se establece el punto de corte a partir de un $ICC \geq 6$ (40,54, 101). Este valor permite ayudar en la elección del tratamiento más adecuado para el paciente, ya que las TG 18 consideran que en caso de estar ante un paciente con un $ICC < 6$ y una CA leve o moderada o un $ICC < 4$ en caso de una CA grave, se puede realizar la cirugía. En caso de presentar un valor superior, se deberá valorar el tratamiento conservador y la CP.

Encontramos en la literatura varios estudios que han tenido en cuenta este índice (40,54,69, 82, 101), sin embargo, en otros trabajos emplean otros como son el APACHE (69,86-88) el POSSUM, P-POSSUM (87,89,91), o el Apgar score (73,93) entre otros.

Nosotros consideramos que el ICC es un índice fácil y rápido de utilizar en el momento del ingreso del paciente, por lo que su cálculo en urgencias antes de decidir la actitud de tratamiento es factible y no retrasará el manejo del paciente. A un mayor valor del ICC, mayor riesgo de morbilidad relacionada (40,78,80).

En cambio, los otros índices que también son válidos, presentan una mayor

complejidad de cálculo, precisan resultados intraoperatorios o sobreestiman la mortalidad en pacientes de bajo riesgo (54,69,86,88).

En nuestro trabajo no hemos podido establecer un punto de corte en el ICC a partir del cual el pronóstico de los pacientes con CA empeore, pero sí hemos objetivado que pacientes diagnosticados de CA con un mayor ICC presentan una menor probabilidad de recibir tratamiento quirúrgico (**tabla 17**) y un mayor riesgo de mortalidad (OR 1,32; $p=0,028$) (**tabla 19**). Sin embargo, no hemos encontrado asociación estadísticamente significativa con la probabilidad de desarrollar complicaciones mayores (**tabla 18**), la estancia hospitalaria (**tabla 21**) o con la probabilidad de recurrencia de episodios biliares (**tabla 20**).

6.2.3. ASA

La clasificación anestésica ASA, es una clasificación subjetiva pero ampliamente aceptada para establecer el riesgo quirúrgico y anestésico (40,84).

Encontramos estudios que identifican un $ASA \geq 3$ con pacientes de alto riesgo para ser sometidos a una cirugía urgente (12,40,64). De hecho, las TG 18 consideran que en aquellos que presenten un $ASA \geq 3$ se debe optar por un tratamiento no quirúrgico hasta que mejoren las condiciones del paciente (40).

Sin embargo, en el estudio realizado por Rodríguez-Sanjuán (102) no se ha descrito mortalidad en los pacientes $ASA \geq 3$ sometidos a colecistectomía urgente, en centros con laparoscopia avanzada y cirujanos con experiencia.

En nuestro trabajo un $ASA \geq 3$ en pacientes diagnosticados de CA está asociado a una menor probabilidad de ser sometido a cirugía (**tabla 17**). Sin embargo, no hemos encontrado asociación significativa con el desarrollo de complicaciones mayores ($CD > 3$) (**tabla 18**), con la estancia hospitalaria (**tabla 21**) o con la probabilidad de recurrencia (**tabla 20**). El 100% de los pacientes que fallecieron durante el ingreso presentaban un $ASA \geq 3$.

6.2.4. Tratamiento

El tratamiento de elección de la CA es la CL. En pacientes añosos y pluripatológicos en los que el riesgo quirúrgico y anestésico es mayor, el manejo en ocasiones es controvertido y depende de la elección del cirujano de guardia. Sin embargo, en los últimos estudios se ha considerado que el tratamiento de elección en las CA en personas añosas y de alto riesgo continúa siendo la CL (88,103).

El estudio CHOCOLATE (87), es un estudio multicéntrico aleatorizado y controlado, demostró la superioridad del tratamiento mediante CL frente a la CP en los pacientes con CA, incluso en aquellos que presentaban un APACHE ≥ 7 . Los pacientes intervenidos presentaban menor tasa de complicaciones que aquellos tratados mediante radiología intervencionista (5% vs 53%, respectivamente) (34,88).

Otros estudios también defienden que con la CP la mortalidad, la estancia media hospitalaria y los reingresos son mayores frente a los pacientes tratados mediante cirugía (54,88,103). Sin embargo, en aquellos pacientes en los que no se pueda realizar la cirugía se recomienda realizar la CP, debido a que con el drenaje podemos controlar la sepsis y mejorar el estado del paciente (54,88). Además, la CL también presenta mejores resultados que el manejo conservador en pacientes con CA (22).

Con el tratamiento quirúrgico también disminuye la probabilidad de recurrencia de episodios biliares relacionados, debido a que se realiza la exéresis de la vesícula biliar y de las litiasis en su interior.

En los pacientes no intervenidos la probabilidad de presentar un nuevo evento aumenta a medida que aumenta el tiempo de seguimiento, siendo la mayor incidencia a los dos años (38%) (20). De ellos, según las guías WSES 17 un 63% precisará cirugía urgente en el reingreso (20).

En nuestro estudio, el tratamiento quirúrgico se asocia con una menor probabilidad de recurrencia ($p=0,046$) (**tabla 20**) y una menor estancia media hospitalaria ($p<0,001$) (**tabla 21**). Sin embargo, no hemos encontrado asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de complicaciones mayores (**tabla 18**) o con el riesgo de mortalidad (**tabla 19**).

6.2.5. Leucocitosis

Una leucocitosis $\geq 18.000/\text{mm}^3$, se ha identificado en las TG como un parámetro que indica inflamación sistémica y con ello un mayor grado de gravedad en el cuadro de CA (CA moderada) (32,36). Se ha identificado este parámetro como factor predictor de colecistectomía difícil y está asociado con una mayor tasa de conversión a cirugía abierta (15,56,98).

En el trabajo realizado por Demirkan A et al. objetivaron que los pacientes mayores presentaban leucocitosis en una mayor proporción que los jóvenes (37), lo cuál puede ser debido a que estos pacientes suelen presentar una clínica más larvada que puede además estar asociada a problemas cognitivos y funcionales, y los puede llevar a consultar en urgencias más tarde, con un cuadro más evolucionado.

En nuestra serie hemos identificado que la presencia de leucocitosis $\geq 18.000/\text{mm}^3$ se ha asociado con una mayor estancia media hospitalaria ($p=0.022$) (**tabla 21**). Sin embargo, no hemos encontrado asociación con la probabilidad de elección de tratamiento quirúrgico (tabla 17), con el desarrollo de complicaciones mayores (**tabla 18**), con la mortalidad (**tabla 19**) o con la probabilidad de recurrencia (**tabla 20**).

6.2.6. Inflamación marcada

Consideramos inflamación marcada, como la presencia de signos inflamatorios de mayor gravedad en la prueba de imagen como son la presencia de líquido

pericolecístico, absceso perivesicular, CA gangrenosa o CA enfisematosa (32,36). Estos hallazgos también se asocian con una mayor gravedad del cuadro de CA (CA moderada) (32,36). A medida que aumenta la inflamación, se produce fibrosis y retracción del triángulo de Calot, con distorsión de la anatomía, lo que aumenta la probabilidad de lesión de la VBP (98). La presencia de estos hallazgos también se ha identificado como factor predictor de colecistectomía difícil, siendo esta la principal causa de conversión a cirugía abierta (15,56,98). Además, esta suele ser más marcada en hombres y en personas mayores, lo que puede ser debido a que estos pacientes tardan más en consultar en urgencias (98).

En nuestro trabajo la presencia de una inflamación marcada en las pruebas de imagen se asocia con una mayor tasa de complicaciones mayores según la clasificación CD ($CD > 3$) ($p < 0,012$) (**tabla 18**) y con un mayor riesgo de mortalidad (OR 4,04; $p < 0,011$) (**tabla 19**). No encontramos asociación estadísticamente significativa con la probabilidad de tratamiento quirúrgico (tabla 17), la estancia hospitalaria (**tabla 21**) o la probabilidad de recurrencia (**tabla 20**).

6.2.7. Disfunción orgánica

La presencia de disfunción orgánica en el momento del diagnóstico de CA implica que nos encontramos ante un cuadro de CA grave (32,36), la cual se ha asociado con una mayor estancia hospitalaria, una mayor tasa de conversión y un aumento del riesgo de mortalidad de hasta el 6.5% (14).

Hasta 2013 se desestimaba el tratamiento quirúrgico en este tipo de pacientes según las TG (40,50). Sin embargo, el estudio llevados a cabo por Endo I y Yokoe et al y et al (104, 105), en los que estudiaron una muestra de más de 5.000 pacientes en la población japonesa y taiwanesa recogieron datos exitosos en pacientes intervenidos con este tipo de CA (grado III), y defendían que se podía realizar la colecistectomía en estos pacientes sin encontrar un aumento significativo de la morbimortalidad.

Además, Endo I también identificó factores de mal pronóstico con riesgo independiente de mortalidad en los pacientes con CA grave, entre los que encontramos: la ictericia con una bilirrubina total ≥ 2 mg/dl, la presencia de disfunción neurológica y la presencia de disfunción respiratoria. Estos factores también se han mantenido como factores predictivos negativos en las TG18 (40).

En nuestro trabajo sin embargo no hemos podido verificar esta premisa, debido a que en los tres primeros años del estudio no podía analizarse de urgencia la bilirrubina total en sangre, ni actualmente se mide de forma rutinaria en pacientes diagnosticados de CA en ausencia de ictericia mucocutánea, coluria o acolia. Aunque podría ser de utilidad su realización de forma sistemática en este grupo de pacientes, un aumento de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas también puede estar justificado por el proceso inflamatorio vesicular, por lo que una elevación moderada de las mismas podría retrasar el tratamiento quirúrgico debido a la necesidad de realizar pruebas complementarias como la Colangio Rm o la CPRE, para la valoración exhaustiva de la vía biliar.

Además, la muestra de pacientes que al ingreso presentan disfunción neurológica o respiratoria es escasa (n:5 y n:2 respectivamente) lo que no nos permite tampoco apoyar que su presencia sea un factor de riesgo independiente de mortalidad.

El manejo conservador está indicado para CA leves (31), sin embargo, en nuestro estudio presentamos pacientes con CA moderada y grave tratados mediante antibioterapia intravenosa, con una elevada mortalidad.

No hay estudios que comparen el manejo conservador con la cirugía en caso de estar ante un cuadro grave. Sin embargo, la cirugía en estos casos, llevada a cabo por cirujanos expertos presenta menos complicaciones mayores que la CP (87) y que el tratamiento antibiótico en nuestra serie, por lo que la cirugía continúa siendo la mejor opción en los pacientes con CA grado III.

En nuestro trabajo la presencia de disfunción orgánica (neurológica, respiratoria, renal, hepática o hematológica) en pacientes diagnosticados de CA se ha asociado a una menor probabilidad de cirugía ($p=0,027$) (**tabla 17**), a un mayor riesgo de complicaciones mayores ($p < 0,001$) (**tabla 18**), a un mayor riesgo de mortalidad (OR 4,5; $p < 0,003$) (**tabla 19**) y a una mayor estancia media hospitalaria ($p < 0,001$) (tabla 21). Sin embargo, no hemos encontrado asociación con una mayor probabilidad de recurrencia del episodio biliar (**tabla 20**).

7. CONCLUSIONES

- 7.1.** Una mayor edad en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una menor probabilidad de cirugía, un mayor riesgo de mortalidad, y una mayor estancia media hospitalaria.
- 7.2.** Un mayor índice de comorbilidad de Charlson en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una menor probabilidad de cirugía y un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.
- 7.3.** Presentar un valor $ASA \geq 3$ en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una menor probabilidad de cirugía.
- 7.4.** La presencia de inflamación marcada en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una mayor probabilidad de presentar complicaciones mayores ($CD \geq 3$) y con un mayor riesgo de mortalidad.
- 7.5.** Un recuento leucocitario $\geq 18000/mm^3$ en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una mayor estancia media hospitalaria.
- 7.6.** La presencia de disfunción orgánica en pacientes con colecistitis aguda, se asocia con una menor probabilidad de cirugía, un mayor riesgo de complicaciones mayores ($CD \geq 3$), un mayor riesgo de mortalidad y con una mayor estancia media hospitalaria.
- 7.7.** El tratamiento quirúrgico en pacientes con CA se asocia con una menor probabilidad de recurrencia y una menor estancia media hospitalaria.
- 7.8.** El modelo presentado que agrupa la edad, el índice de comorbilidad de Charlson, la presencia de un $ASA \geq 3$ y la presencia de disfunción orgánica puede ayudar en elección terapéutica.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. **Orts Llorca F. Intestino medio.** En: **Orts Llorca F, editor.** *Anatomía humana. Tomo III: Corazón. Vasos. Sistema nervioso periférico. Vísceras (Aparato digestivo, sistema genitourinario. Aparato respiratorio).* 4ª ed. Barcelona: Editorial Científica Médica; 1967. p. 521-529.
2. **Testut L, Latarjet A. Hígado.** En: **Testut L, Latarjet A, editores.** *Compendio de anatomía descriptiva.* 22ª ed. Barcelona: Salvat; 1983. p. 640-650.
3. **Mourot J. Colecistectomía por laparotomía en la colelitiasis.** *EMC-Técnicas Quirúrgicas-Aparato Digestivo.* 2006;22(4): 1-12. doi: 10.1016/S1282-9129(06)47847-8.
4. **Serrablo Requejo A, Serrablo Casaña L, Sánchez Rubio M.** *Anatomía quirúrgica y fisiológica de la vesícula biliar y de las vías biliares.* En: **Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F, editores.** *Cirugía biliopancreática.* 2ª ed. Madrid: Arán; 2018. p. 29-40.
5. **Targarona Soler EM, Trías Folch M.** *Patología de la vesícula biliar.* En: **Parrilla P, Landa JI.** *Cirugía AEC.* 2ª ed. Madrid: Panamericana; 2010. p. 705- 711.
6. **Del Campo del Val L, Galán González I.** *Diagnóstico por imagen: ecografía, TC y RM.* En: **Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F, editores.** *Cirugía biliopancreática.* 2ª ed. Madrid. Arán; 2018. p. 57- 69.
7. **Fernández Hernández JA, Parrilla Paricio P.** *El paciente con patología de las vías biliares.* En: **Casanova D, Fernández-Cruz L, Pardo F, editores.** *Cirugía biliopancreática.* 1ª ed. Madrid: Arán; 2009. p. 21-37.
8. **Renard Y, Sommacale D, Avisse C, Palot JP, Kinamanesh R.** *Anatomía quirúrgica de las vías biliares extrahepáticas y de la unión biliopancreática.* En: **Lafont A, Durieux F, coordinadores.** *EMC-Técnicas quirúrgicas-Aparato digestivo.* 2014; 30(4):1-21. doi: 10.1016/S1282-9129814969151-0.
9. **Mittidieri VC, Mittidieri A.** *Anatomía quirúrgica de vías biliares.* En: **Galindo F, director.** *Enciclopedia cirugía digestiva. Tomo IV-437. Hígado. Hipertensión portal. Vías biliares. Páncreas. Bazo* [Internet]. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva; 2017. p. 1-18. [citado 10 abr 2021]. Disponible en: <https://sacd.org.ar/wp-content/uploads/2020/05/437-Via-biliar-anat2017.pdf>

10. **Orts Llorca F.** *Estudio de las arterias.* En: **Orts Llorca F.** *Anatomía humana Tomo III: Corazón. Vasos. Sistema nervioso periférico. Vísceras (Aparato digestivo, sistema genitourinario. Aparato respiratorio).* 4ª ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1967. p. 85-224.
11. **Arteaga Peralta V, Latorre Fragua R, Manuel Vázquez A.** *Colelitiasis y sus complicaciones: colecistitis aguda, fístula biliar, síndrome de Mirizzi e íleo biliar.* En: **Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F, editores.** *Cirugía biliopancreática.* 2ª ed. Madrid. Arán; 2018. p. 101-115.
12. **Gurusamy KS, Rossi M Davidson BR.** *Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (8):CD007088. doi:10.1002/14651858.CD007088.pub2
13. **Bhatt MN, Ghio M, Sadri L, Sarkar S, Kasotakis G, Narsule C, et al.** *Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis. Predictors of recurrence and Interval cholecystectomy.* *J Surg Res.* 2018; 232:539-546. doi: 10.1016/j.jss.2018.06.051. PubMed PMID: 30463770.
14. **Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al.** 2020 *World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis.* *World J Emerg Surg.* 2020;15 (1):61. doi:10.1186/s13017-020-00336-x. PubMed PMID: 33153472.
15. **Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S, Ashley SW.** *Advances in the management of acute cholecystitis.* *Ann Gastroenterol Surg.* 2019;3(3):247-253. doi:10.1002/ags3.12240. PubMed PMID: 31131353.
16. **Bornscheurer T, Schmiedel S.** *Calculated antibiotics of acute colangitis and cholecystitis.* *Viszeralmedizin.* 2014; 30(5):297-302. doi: 10.1159//000368335.
17. **Merino Rodríguez B, Rodríguez Ortega M.** *Enfermedades de la vesícula biliar y conductos biliares.* En: **Merino Rodríguez B, Rodríguez Ortega M.** *Manual CTO de Medicina y Cirugía. Digestivo y cirugía general.* 8ª ed. Madrid: Grupo CTO; 2012. p. 204-210.
18. **Almora Carbonell CL, Arteaga Prado Y, Plaza González T, Prieto Ferro Y,**

- Hernández Hernández Z.** *Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica.* Rev Cienc Med. 2012; 16(1): 200-214.
19. **Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al.** *Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute colangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines.* J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(1):15-26. doi: 10.1007/S00534-008-1152-y.
20. **Pisano M, Ceresoli M, Cimbanassi S, Gurusamy K, Coccolini F, Borzellino G, et al.** 2017. *WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population.* World J Emerg Surg. 2019; 14(10): 1-16. doi: 10.1186/s13017-019-0224-7.
21. **Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al.** *TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20(1):8-23. doi: 10.1007/s00534-012-0564-0. PubMed PMID: 23307004.
22. **Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al.** 2016. *WSES guidelines on acute calculous cholecystitis.* World J Emerg Surg. 2016; 11:25. doi: 10.1186/s13017-016-0082-5.
23. **Gomes CA, Junior CS, Di Saverio S, Sartelli M, Kelly MD, Gomes CC, et al.** *Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices.* World J Gastrointest Surg. 2017;9(5):118-126. doi: 10.4240/wjgs.v9.i5.118. Erratum in: World J Gastrointest Surg. 2017 Oct 27;9(10):214. PubMed PMID: 28603584; PMCID: PMC5442405.
24. **Borie F.** *Colecistectomía y exploración de la vía biliar principal por laparoscopia. Tratamiento laparoscópico de la litiasis de la vía biliar principal. EMC Técnicas quirúrgicas-Aparato digestivo.* 2014;30(4):1-22. doi:10.1016/S1282-9129(14)69152-2.
25. **Al-Jundi W, Cannon T, Antakia R, Anoop U, Balamurugan R, Everitt N, et al.** *Percutaneous cholecystostomy as an alternative to cholecystectomy in high risk patients with biliary sepsis: a district general hospital experience.* Ann R Coll Surg Engl. 2012;94(2):99-201. doi: 10.1308/003588412X13171221501302.
26. **Venneman NG, Besselink MG, Keulemans YC, Vanberge-Henegouwen GP, Boermeester MA, Broeders IA, et al.** *Ursodeoxycholic acid exerts no beneficial*

- effect in patients with symptomatic gallstones awaiting cholecystectomy.* Hepatology. 2006;43(6):1276-83. doi: 10.1002/hep.21182. PubMed PMID: 16729326.
27. **Thangavelu A, Rosenbaum S, Thangavelu D.** *Timing of cholecystectomy in acute cholecystitis.* J Emerg Med. 2018;54(6):892-897. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.02.045. PubMed PMID: 29752150.
28. **Oldani A, Calabrò M, Maroso F, Deiro G, Ravizzini L, Gentile V, et al.** *Early surgical management of acute cholecystitis in ultra-octogenarian patients: our 5-year experience.* Minerva Chir. 2019;74(3):203-206. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07719-2. PubMed PMID: 29795065.
29. **Kortram K, Vries Reilingh TS, Wiezer MJ, Van Ramshorst B, Boerma D.** *Percutaneous drainage for acute calculous cholecystitis.* Surg Endosc. 2011;25 (11):3642-6. doi: 10.1007/s00464-011-1771-5. PMID: 21638173.
30. **Elsharif M, Forouzanfar A, Oaikhinan K, Khetan N.** *Percutaneous cholecystostomy... why, when, what next? A systematic review of past decade.* Ann R Coll Surg Engl. 2018;100(8):1-14. doi: 10.1308/rcsann.2018.0150. PubMed PMID: 30286647.
31. **Loozen CS, Oor JE, Van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D.** *Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis.* Surg Endosc. 2017;31(2):504-515. doi: 10.1007/s00464-016-5011-x. PMID: 27317033.
32. **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. PubMed PMID: 23340953.
33. **Feldman I, Feldman L, Shapiro DS, Munter G, Yinnon AM, Friedman R.** *Characteristics and outcome of elderly patients admitted for acute Cholecystitis to medical or surgical wards.* Isr J Health Policy Res. 2020; 9(1):23. doi: 10.1186/s13584-020-00383-4. PubMed PMID: 32741359.
34. **Morales- Maza J, Rodríguez Quintero JF, Santes O, Hernández-Villegas AC, Clemente- Gutiérrez U, Sánchez- Morales GE, et al.** *Colecistostomía percutánea como tratamiento de colecistitis aguda: ¿qué ha pasado en los últimos 5 años? Revisión de la literatura.* Rev Gastroenterol Mex. 2019;84(4):482-491.

35. **Cárdenas Quirós MF.** *Colecistitis aguda alitiásica.* *Rev Med Sinergia* [Internet]. 2018 [citado 12 abr 2021];3(6):3-8. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/128/305>. doi: 10.31434/rms.v3i.6.128
36. **Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al.** *Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos).* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515.
37. **Demirkan A, Tanriverdi AK, Çetinkaya A, Polat O, Günlap M.** *The effect of leucocytosis, gender difference, and ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis in the elderly population.* *Emerg Med Int.* 2019. ID 6428340. doi:10.1155/2019/6428340.
38. **Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al.** *Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo guidelines.* *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):78-82. doi: 10.1007/s00534-006-1159-4. PubMed PMID: 17252300.
39. **Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al.** *Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos).* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515
40. **Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al.** *Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis.* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):55-72. doi 10.1002/jhbp.516.
41. **Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg, et al.** *Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis.* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):96-100. doi 10.1002/jhnp.519. PubMed PMID: 29090868.
42. **Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, takada T, Strasberg SM, et al.** *a Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis.* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):3-16. doi 10.1002/jhnp.518. PubMed PMID: 29090866
43. **Popowicz A, Lundell L, Gerber P, Gustafsson U, Pieniowski E, Sinabulaya H, et al.** *Cholecystostomy as bridge to surgery and as definitive treatment for por acute*

- cholecystectomy in patients with acute cholecystitis*. Gastroenterol Res Pract. 2016. ID 3672416. doi:10.1155/2016/3672416.
44. **Carbajo López AY, De la Serna Higuera C, Pérez- Miranda Castillo M.** *Endoscopia: ecoendoscopia y CPRE en la patología de la vesícula, vías biliares y pancreas*. En: **Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F, editores.** *Cirugía biliopancreática*. 2ª ed. Madrid: Arán; 2018. p. 71-82.
45. **Pavurala RB, Li D, Porter K, Mansfield SA, Conwell DL, Krishma S.** *Percutaneous cholecystostomy-tube for high-risk patients with acute cholecystitis: current practice and implications for future research*. Surg Endosc. 2019; 33(10): 3396-3403. doi: 10.1007/s00464-018-06634-5. PubMed PMID: 30604258.
46. **Gallagher TK, Kelly ME, Hoti E.** *Meta- analysis of the cost-effectiveness of early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis*. BJS Open. 2019; 3(2): 146-152. doi: 10.1002/bjs5.50120.
47. **Jara G, Rosciano J, Barrios W, Vegas L, Rodríguez O, Sánchez R, et al.** *Laparoscopic subtotal cholecystectomy: a surgical alternative to reduce complications in complex cases*. Cir Esp. 2017;95(8):465-470. doi: 10.1016/j.ciresp.2017.07.013.
48. **Borzellino G, Khuri S, Pisano M, Mansour S, Allievi N, Ansaloni L, et al.** *Timing of early laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis revised: Protocol of a systematic review and meta- analysis of results*. World J Emerg Surg. 2020; 15:1. doi: 10.1186/s13017-019-0285-7.
49. **Fleming CA, Ismail M, Kavanagh RG, Heneghan HM, Prichard RS, Geoghegan RS, et al.** *Clinical and survival outcomes using percutaneous cholecystostomy tube Alone or subsequent interval cholecystectomy to treat acute cholecystitis*. J Gastrointest Surg. 2018;24(3):627-632. doi:10.1007/s11605-019-04194-0.
50. **Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, et al.** *Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis : safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos)*. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517. PubMed PMID: 29095575

51. **Cao AM, Eslick GD, Cox MR.** *Early cholecystectomy is superior to delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: A meta-analysis.* J Gastrointest Surg. 2015;19(5):848-857. doi: 10.1007/s11605-015-2747-x.
52. **Gutt CN, Encke J, Köninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, et al.** *Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304).* Ann Surg. 2013;258(3):385-93. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a1599b. PubMed PMID: 24022431.
53. **Casanova Rituerto D.** *Cirugía de la litiasis biliar. Capítulo 2.* En: *Cirugía biliopancreática. Casanova D, Fernández-Cruz L, Pardo F, editores.* Madrid: Arán; 2009. p. 39-61.
54. **Endo I.** *Looking for the best practice for acute cholecystitis.* Ann Gastroenterol Surg. 2019;3(3):228-230. doi:10.1002/ags3.12257.
55. **Strasberg SM.** *A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2019 Apr;26(4):123-127. doi: 10.1002/jhbp.616. PubMed PMID: 30828991.
56. **Panni RZ, Strasberg SM.** *Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis: strategies for future studies to develop quantitative predictors.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):101-108. doi: 10.1002/jhbp.493.
57. **Veerank N, Togale MD.** *Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy: a one- year cross-sectional study.* J West Afr Coll Surg. 2018;8(1):23-39. PubMed PMID: 30899702.
58. **Low JK, Barrow P, Ower A, Ammori BJ.** *Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Evidence to support a proposal for an early Interval surgery.* Am Surg. 2007;73(11):1188-92.
59. **Zhu B, Zhang Z, Wang Y, Gong K, Lu Y, Zhang N.** *Comparison of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis within and beyond 72 h of symptom onset during emergency admissions.* World J Surg. 2012;36(11):2654-8. doi: 10.1007/s00268-012-1709-7.
60. **Chiche L, Letoublon C.** *Tratamiento de las complicaciones de la colecistectomía.* EMC- Técnicas quirúrgicas- Aparato digestivo. 2010; 26(4): 1-21. Doi : 10.1016/S1282-9129(10)58000-0.

61. **Alvino DML, Fong ZV, McCarthy CJ, Velmahos G, Lillemoe KD, Mueller PR, et al.** *Long-term outcomes following percutaneous cholecystostomy tube placement for treatment of acute calculous cholecystitis.* J Gastrointest Surg. 2017; 21(5): 761-769. doi: 10.1007/s11605-017-3375-4.
62. **Cortázar García R, Sánchez Rodríguez P, Ramos García M.** *Colecistostomía percutánea como tratamiento de la colecistitis aguda em pacientes con alto riesgo quirúrgico.* Radiología. 2016;58(2):136-144.
63. **Miura F, Tadahiro T, Strasberg S, Solomkin J, Pitt H, Gouma D, et al.** *TG13 flowchart for the management of acute colangitis and cholecystitis.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20(1):47-54. doi: 10.1007/s00534-012-0563-1.
64. **Venara A, Carretier V, Legibot J, Lermite E.** *Technique and indications of percutaneous cholecystostomy in the management of cholecystitis in 2014.* J Visc Surg. 2014;151(6):435-9. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2014.06.003.
65. **Jung BH, Park JI.** *Impact of scheduled laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis, following percutaneous transhepatic gallbladder drainage.* Ann Hepatobiliary Pancreat Surg 2017;21(1):21-29. doi: 10.14701/ahbps.2017.21.1.21.
66. **Han IW Jang JY, Kang M, Lee KB, Lee SE, Kim SW.** *Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage.* J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2012;19(2):187-93. doi:10.1007/s00534-011-0458-6. PubMed PMID: 21938408.
67. **Hatzidakis AA Prassopoulos P, Petinarakis I, Sanidas E, Chrysos E, Chalkiadakis G, et al.** *Acute cholecystitis in high risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment.* Eur Radiol. 2002; 12(7):1778-1784. doi 10.1007/s00330-001-1247-4.
68. **Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, Mauvais F, Haccart V, Msika S, et al.** *Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a randomized clinical trial.* JAMA. 2014 Jul;312(2):145-54. doi: 10.1001/jama.2014.7586. PubMed PMID: 25005651.
69. **Gil Bona J, Sabaté A, Miguelena Bovadilla JM, Adroer RM, Koo M, Jaurrieta**

- E. Valor de los índices de Charlson y escala de riesgo quirúrgico en el análisis de la mortalidad operatoria. *Cir Esp*. 2010;88(3):175-179.
70. **Itoi T, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al.** *Percutaneous and endoscopic gallbladder drainage for acute cholecystitis: International multicenter comparative study using propensity score-matched analysis*. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017; 24(6):362-8. doi: 10.1002/jhbp.454.
71. **Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM.** *Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy*. *Surgery* 1992;111(5):518-26. PubMed PMID: 1598671.
72. **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* [Internet]. 2004 Aug [citado 15 mar 2021];240(2):205-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1360123/pdf/20040800s00003p205.pdf>
73. **Mastakerz K, Keing J, Olszewska U, Michalik C.** *The surgical apgar score and frailty as outcome predictors in short and long term evaluation on fit and frail older patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. A prospective cohort study*. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2018 Sep; 3(3):320-325. doi: 10.2114/wiitm.2018-75878.
74. **Mentula PJ, Leppäniemi AK.** *Applicability of the Clavien-Dindo classification to emergency surgical procedures: a retrospective cohort study on 444 consecutive patients*. *Patient Saf Surg* [Internet]. 2014 [citado 15 mar 2021];8:31. Disponible en: <https://pssjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1754-9493-8-31.pdf>
75. **Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M.** *Notificación y clasificación de complicaciones después de procedimientos quirúrgicos urológicos: una evaluación y recomendaciones del panel de las guías clínicas de la EAU*. *Actas Urol Esp*. 2012;37(1):1-11. doi: 10.1016/j.acuro.2012.02.002.
76. **Clavien PA, Barkun J, de Olivera ML, Vauthey JN, Dindo D, Scgulick RD, et al.** *The Clavien-Dindo Classification of surgical complications. Five-year experience*. *Ann Surg*. 2009; 250(2):187-196. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
77. **Oldani A, Calabró M, Maroso F, Deiro FM, Ravizzini L, Gentile V, et al.** *Early*

- surgical management for acute cholecystitis in ultra octagenarian patients: our 5 year experience.* Minerva Chir. 2019; 74(3):203-6. doi: 10.23736/S0026-4733.18.07719-2.
78. **Torres B, Nuñez E, Guzman D, et al.** *Índice de Charlson versus índice de Barthel como predictor de mortalidad e institucionalización en una unidad geriátrica de agudos y media estancia.* Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009; 44(4):209-212.
79. **Gutiérrez Misie A, Sánchez Santos M, Otero A.** *Utilización de un proxy al ICC para estudiar la relación entre comorbilidad y mortalidad a corto y largo plazo.* Aten Primaria. 2012; 44(3):153-161.
80. **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):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PubMed PMID: 3558716.
81. **Yang CC, Fong Y, Lin LC, Que J.** *The age-adjusted Charlson comorbidity index is a better predictor of survival in operated lung cancer patients than the Charlson and elixhauser comorbidity indices.* Eur J Cardiothorac Surg. 2018; 53 (1):235-240. doi: 10.1093/ejcts/ezx2015.
82. **Bonaventura A, Leale I, Carbone F, Liberale L, Dallegri F, Montecucco, et al.** *Pre surgery age-adjusted Charlson comorbidity index is associated with worse outcomes in acute cholecystitis.* Dig Liver Dis. 2019; 51(6):858-863. doi: 10.1016/j.dld.2018.10.002. PMID: 30529046.
83. **Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J.** *Validation of a combined comorbidity index.* J Clin Epidemiol [Internet]. 1994 Nov [citado 10 mar 2021]; 47(11):1245-1251. Disponible en: <http://www.publichealth.it/wp-content/uploads/2020/05/3.-Validation-of-a-combined-comorbidity-index.pdf>
84. **Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE.** *The role of anesthesia in surgical mortality.* JAMA. 1961; 178:216-6.
85. **Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** *APACHE II: a severity of disease classification system.* Crit Care Med. 1985;13(10):818-29.
86. **Fracalvieri D, Biondo S.** *Índices pronósticos de mortalidad postoperatoria en la peritonitis de colon izquierdo.* Cir Esp. 2009;86(5):272-277.

87. **Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink M, Gouma D, Nieuwenhuijzen GAP, et al.** *Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial.* *BMJ.* 2018;363. doi: 10.1136/bmj.k3965.
88. **Copeland GP, Jones D, Walters M.** *POSSUM: a scoring system for surgical audit.* *Br J Surg.* 1991;78(3):355-60. doi: 10.1002/bjs.1800780327.
89. **Tambyraja AL, Kumar S, Nixon SJ.** *Possum scoring for laparoscopic cholecystectomy in the elderly.* *Anz K. Surg.* 2005;75(7):550-552.
90. **Campillo-Soto A, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V, Candel-Arenas MF, Andrés-García B, Martín-Lorenzo JG, et al.** *Sistema POSSUM. Un instrumento de medida de la calidad en el paciente quirúrgico.* *Cir Esp.* 2006;80(6):395-9.
91. **Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ.** *POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity.* *Br J Surg.* 1998;85(9):1217-20. doi: 10.1046/j.1365-2168.1998.00840.x.
92. **Mahoney FI, Barthel DW.** *Functional evaluation: The Barthel index.* *Md State Med J* 1965;14:61-5.
93. **Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ.** *An apgar score for surgery.* *J Am Coll Surg.* 2007;204(2):201-208. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.11.011.
94. **Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM.** *Comorbidity measures for use with administrative data.* *Med Care.* 1998; 36(1):8-27. doi: 10.1097/00005650-199801000-00004.
95. **Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S.** **The surgical risk scale as an improved tool for risk adjusted analysis in comparative surgical audit.** *Br J Surg.* 2002;89(6):763-8. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02080.x.
96. **Gomi H, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Endo I, et al.** *Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis.* *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Jun;24(6):310-318. doi: 10.1002/jhbp.452. PubMed PMID: 28371094.

97. **Rodríguez-Zamacona A, Guevara-López JA, Aragón-Quintana C.** *Eficacia y seguridad de la técnica francesa de colecistectomía laparoscópica.* Cirugía Endoscop. 2016;17(2):73-77.
98. **Panni RZ, Strasberg SM.** *Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25 (1):101-108. doi:10.1002/jhbp.493.
99. **Hayama S, Ohtaka O, Shoji I, Ichimura T, Fujita M, Senmaru N, ET AL.** *Risk factors for difficult laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis.* JSLS. 2016.20(4): e2016.00065. doi: 10.4293/JSLS.2016.00065. PMID: 27807397; PMCID: PMC5081400
100. **Lupinacci RM, Nadal LR, Rego RE, Dias AR, Marcari RS, Lupinacci R, et al.** *Surgical management of gallbladder disease in the very elderly: are we operating them at the right time?* Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25(3):380-4. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835b7124.
101. **Anderson J, Inui T, Talamni MA, Chang DC.** *Cholecystostomy offers no survival benefit in patients with acute acalculous cholecystitis and severe sepsis and shock.* J Surg Res. 2014;190(2):517-21. doi: 10.1016/j.jss.2014.02.043.
102. **Rodríguez-Sanjuán JC, Arrubarrena 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.
103. **Ambe PC, Kaptanis S, Papadakis M, Weber SA, Zirngibl H.** *Cholecystectomy vs. percutaneous cholecystostomy for the management of critically ill patients with acute cholecystitis: a protocol for a systematic review.* Syst Rev. 2015 May 30;4:77. doi: 10.1186/s13643-015-0065-8. PMID: 26025467; PMCID: PMC4458028.
104. **Endo I, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Miura F, et al.** *Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):346-361. doi: 10.1002/jhbp.456.
105. **Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al.** *Descriptive review of acute cholecystitis: Japan- Taiwan collaborative epidemiological study.* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017; 24(6):319-28. doi: 10.1002/jhbp.450

