



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

**COLECISTECTOMIA TEMPRANA EN COLECISTITIS
LITIASICA AGUDA (CLA) VS DIFERIMIENTO.**

¿QUE ES MEJOR?

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

Ricardo Berrones Martínez.

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Lorenzo Guevara Torres.

ASESOR METODOLÓGICO:

M. en C. Jesús Martín Sánchez Aguilar.

M. en C. Mario Aurelio Martínez Jiménez.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
**ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL**

TÍTULO DE TESIS:

**COLECISTECTOMIA TEMPRANA EN COLECISTITIS LITIASICA
AGUDA (CLA) VS DIFERIMIENTO. ¿QUE ES MEJOR?**

PRESENTA:

Ricardo Berrones Martínez

Firmas

Director de Tesis: Dr. Lorenzo Guevara Torres	
Asesor metodológico: M. en C. Jesús Martín Sanchez Aguilar	
Co - asesor metodológico: M. en C. Mario Aurelio Martínez Jimenez	

Sinodales	
Dr. Mario Alberto Espinoza del Rio Presidente	
Dr. David de Daniel Esmer Sanchez Sinodal	
Dr. Alejandro Muñiz Goldaracena Sinodal	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	
Dr. David de Daniel Esmer Sanchez Coordinador de la Especialidad de Cirugía General	

RESUMEN

La colecistolitiasis afecta aproximadamente al 10% de la población.¹ La complicación más frecuente es la colecistitis aguda, ésta representa de 15 a 26% de todas las complicaciones de las colecistolitiasis sintomáticas.³ Un manejo inadecuado puede derivar en un gran número de complicaciones generando un impacto negativo en la salud, esto ha motivado la necesidad de definir los criterios diagnósticos y de tratamiento con la intención de estandarizar el manejo de los pacientes con CLA. En nuestro país ocurre en 6 a 11% de los pacientes con enfermedad litiásica vesicular sintomática, siendo su tratamiento definitivo la cirugía, ésta última representa uno de los procedimientos realizados con mayor frecuencia en México.^{8,9}

Colecistectomía en el primer internamiento vs diferimiento:

Recientes estudios no avalan la necesidad del tratamiento conservador sobre la inflamación aguda como el responsable de las complicaciones quirúrgicas. El periodo de espera o del diferimiento se asocia con un incremento en la morbilidad.¹⁰ Objetivo general: Evaluar si la colecistectomía durante el primer internamiento tiene menor frecuencia de complicaciones en comparación con la colecistectomía de intervalo y la colecistectomía diferida.

RESULTADOS: 576 para el análisis. 3 grupos: grupo I colecistectomía temprana (CT) 235 pacientes; grupo II colecistectomía de intervalo (CI) 122 pacientes y grupo III colecistectomía diferida (CD) 213 pacientes. De los 335 pacientes manejados inicialmente en forma conservadora reingresaron 168 (50.1%): del grupo II 81 pacientes (66.4%) y del grupo de III 87 (40.8%) (**$p=0.001$**). La mediana de duración de la cirugía para el grupo I fue de 65 minutos (40-270), en el grupo II de 80 minutos (90-120) y en el grupo III de 60 minutos (35-300) (**$p=0.02$**). en el grupo I fueron 19 conversiones (11.4%) de 166 colecistectomías, en el grupo II se convirtieron 16 de 80 (20%) y en el grupo III 13 de 135 (9.6%), el riesgo de conversión en cada grupo, se obtuvo una p significativa en el grupo II, es decir, existe un mayor riesgo de conversión en la CI (**$p=0.05$**). **CONCLUSION** El momento ideal para realizar la colecistectomía en pacientes con CLA, en base a los resultados encontrados en nuestro estudio, nos sugieren que la colecistectomía temprana pudiera considerarse como de primera elección para el tratamiento quirúrgico de éste padecimiento, ya que nos ayudaría a evitar reingresos y disminuir las posibles complicaciones secundarias a ésta patología.



DEDICATORIAS

A DIOS QUE ME DIO SALUD DURANTE LA RESIDENCIA, FORTALEZA PARA Luchar dia a dia, SABIDURIA Y PACIENCIA PARA ENFRENTAR NUEVOS RETOS Y PERMITIRME LLEGAR A ESTE MOMENTO TAN ESPECIAL DE MI VIDA.

A MI MADRE ESTHER Y MI PADRE RICARDO POR DARMER LA VIDA, POR ENSEÑARME EL CAMINO DE LA PERSEVERANCIA, POR DARMER UNA EDUCACION CON VALORES Y PRINCIPIOS QUE ME HACEN MEJOR SER HUMANO.

A MI ESPOSA LIZETTE POR SER PILAR FUNDAMENTAL EN ESTE CAMINO LLAMADA VIDA, POR SU CONSTANTE APOYO, SUS PALABRAS DE ALIENTO, SU DEDICACIÓN, COMPRESION Y POR SER LA MEJOR EN MI VIDA, TE AMO.

A MI HIJA NICOLE SIMPLEMENTE LA RAZON MAS IMPORTANTE DE MI VIDA, MOTIVACION PARA ESFORZARME Y SER MEJOR DIA CON DIA, POR QUE LO ES TODO PARA MI, MOTIVACION, ORGULLO, ERES MI AMOR, TE AMO ,

A MI FAMILIA MIS HERMANOS ALEJANDRO Y MONTSERRAT, MIS AHIJADOS, A MIS PRIMOS GERARDO Y JUAN MANUEL, MIS ABUELAS, TIOS Y TIAS, PRIMOS, AMIGOS ANDRES, ALEJANDRO QUE TODOS ELLOS SON UNA ALEGRIA EN MI VIDA



RECONOCIMIENTOS

A cada uno de los que me ayudaron y estuvieron en mi camino de la residencia por su entrega, enseñanza, paciencia, comprensión, por las horas que se tomaron para explicarme el arte de la cirugía.

Al Dr. Lorenzo Guevara director de mi proyecto de tesis, por sus enseñanzas, pláticas, consejos y por su ayuda para la realización de este proyecto.

A todos los cirujanos del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" por que de cada uno de ellos me llevo lo mejor, gracias a sus enseñanzas, a sus consejos, a su práctica clínica y sobre todo su amistad.

A todos mis pacientes que confiaron en mi cerebro y en mis manos.



AGRADECIMIENTOS

A la mejor guardia que pude haber tenido: Del Castillo, Chavez, Pablo, Zubieta, Dauguet, Valencia y Chalita.

A mis compañeros de residencia por que de cada uno me llevo una grann enseñanza.

Agradezco a todas las personas que me ayudaron, que me ofrecieron su amistad espero nunca haberla defraudado.

A todos mis amigos por que ellos hicieron más alegre mi especialidad, gracias por su amistad.

ÍNDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS.....	II
RECONOCIMIENTOS.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	27
HIPÓTESIS.....	28
OBJETIVOS.....	31
PLAN DE ANALISIS Y METODOLOGIA ESTADISTICA	41
RESULTADOS	47
DISCUSIÓN.....	65
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	72
CONCLUSIONES	73
BIBLIOGRAFÍA.....	74
ANEXOS.....	80

ÍNDICE DE TABLAS

pag

Tabla 1.1.- Datos demográficos.....	56
Tabla 1.2.- DÍagnóstico prequirúrgico.....	59
Tabla 1.3.- Tipo de cirugía.....	60
Tabla 1.4.- Diagnóstico postquirúrgico.....	61
Tabla 1.5.- Resultados de variables comparativos.....	62
Tabla 1.6.- Complicaciones no quirúrgicos.....	64

ÍNDICE DE GRÁFICAS

pag

Gráfica 1.- Reingreso en los grupos de intervalo y diferemiento.....	48
Gráfica 2.- Valores de amilasa.....	49
Gráfica 3.- Valores de lipasa.....	49
Gráfica 4.- Diagnóstico prequirúrgico.....	50
Gráfica 5.- Tiempo quirúrgico en los diferentes grupos de estudio.....	52
Gráfica 6.- Conversión en la colecistectomía laparoscópica.....	53
Gráfica 7- Días de estancia postoperatoria.....	53
Gráfica 8.- Días de estancia hospitalaria.....	53
Gráfica 9.- Íleo postoperatorio.....	54
Gráfica 10.- Lito residual.....	54
Gráfica 11.- Complicaciones quirúrgicas.....	55

ABREVIATURAS

CLA: colecistitis litiásica aguda
Ca: colecistitis aguda
CL: colecistectomía laparoscópica
CA: colecistectomía abierta
EVB: exploración de vía biliar
HCD: hipocondrio derecho
US: ultrasonido
TAC: tomografía axial computarizada
CT: colecistectomía temprana
CI: colecistectomía intervalo
CD: colecistectomía diferida
CSD: cuadrante superior derecho
CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
UCI: unidad de cuidados intensivos
IMC: índice de masa corporal
PCR: proteína C reactiva
CEH: Circulación entero-hepática
IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
CYP7A1: colesterol-7-alfa-hidroxilasa
CYP8B1: esterol-12-alfa-hidroxilasa
CEH: circulación enterohepática
BESB.- bomba de exportación de sales biliares
CCK: colecistoquinina
HGM-CoA: ácido 3-hidroxi-3metilglutaril-coenzima A reductasa

GLOSARIO

Litiasis vesicular o colecistolitiasis: presencia de litos (piedras) dentro de la vesícula biliar, puede presentarse asintomática o sintomática.

Colecistitis litiásica aguda: inflamación aguda de la vesícula biliar, frecuentemente originada por litiasis vesicular. Existen otros factores como la isquemia, trastornos de la motilidad, daño químico directo, infecciones por microorganismos como protozoarios y parásitos, alteraciones de la colágena y reacciones alérgicas.

De acuerdo a la histopatología se clasifica como:

Colecistitis edematosa: (2-4 días). Vesícula biliar con líquido intersticial y dilatación capilar y linfática. Pared vesicular edematizada.

Colecistitis necrotizante: (3 a 5 días). Vesícula biliar con edema de pared, áreas de hemorragia y necrosis superficial. Hay obstrucción de flujo vascular por aumento de la presión intraluminal.

Colecistitis supurativa: (7 a 10 días). Pared vesicular con infiltración por leucocitos, engrosamiento de la pared por proliferación fibrosa, abscesos intraluminales y pericolecísticos.

Colecistitis crónica: ocurre después de múltiples cuadros leves de colecistitis , se caracteriza por atrofia mucosa y fibrosis de la pared.

Colecistitis crónica agudizada: infección aguda de la vesícula biliar en el contexto de una colecistitis crónica.

Complicaciones de la colecistitis aguda:

Piocollecisto: presencia de material purulento en la pared vesicular, se encuentra engrosada, aumentada de tamaño, existe la presencia de microorganismos en su mayoría de gram negativos. Puede encontrarse abscesos intraluminales y pericolecísticos.

Hidrocolecisto: obstrucción del conducto cístico en la mayoría de los casos por lito, se impacta en el cuello vesicular provocando engrosamiento de la pared vesicular por acumulación de líquido, obstrucción de capilares.

Colecistitis xantugranulomatosa: es el engrosamiento xantugranulomatoso de la pared por incremento de la presión por litos y ruptura de los senos de Rokitsky-Achoff, esto provoca infiltración de bilis a la pared y formación de granulomas de macrófagos espumosos al fagocitarla. Se presentan como colecistitis aguda inicialmente y pueden simular una neoplasia maligna.

Colecistitis enfisematosa: gas en la pared vesicular debido a infección por anaerobios productores de gas (ej. *Clostridium perfringens*), frecuente en diabéticos y puede progresar a sepsis grave.

Torsión de vesícula biliar: ocurre por torsión cuando la vía biliar y la vesícula se encuentran conectados al hígado por un repliegue peritoneal a manera de ligamento al momento de cambios súbitos de la posición o de la presión intraabdominal.

Cuadros avanzados de colecistitis aguda:

Perforación vesicular: es el resultado de la isquemia y necrosis de la pared vesicular.

Peritonitis biliar: presencia de bilis en la cavidad peritoneal por fuga biliar, que puede ser provocada por distintas causas (ej. Perforación y/o lesión de conductos biliares postoperatoria, trauma).

Absceso pericolecístico: contención de la perforación de la vesícula biliar por los tejidos circundantes con la formación de un absceso.

Fístula biliar: fístula entre la vesícula y el duodeno o colon posterior a un episodio de colecistitis aguda usualmente debida a erosión de un lito grande a través de la pared. La migración del lito puede provocar obstrucción intestinal en la válvula ileocecal.

Otros cuadros de colecistitis aguda:

Colecistitis alitiásica: ocurre la inflamación en ausencia de litos, se presenta en pacientes inmunosuprimidos, pacientes con quemaduras graves, pacientes con estancia prolongada en terapia intensiva.

Colecistitis asociada a cuidados de la salud: inflamación aguda de la vesícula biliar que se ha desarrollado en pacientes con menos de 12 meses de hospitalización previa, inmunocomprometidos, sujetos a diálisis o que permanezcan en un asilo.

ANTECEDENTES

INTRODUCCION

La colecistolitiasis afecta aproximadamente al 10% de la población.¹ Es la causa más común de hospitalización por enfermedades gastrointestinales.² Afecta de 10 a 20% de los adultos dentro de su vida útil y es una de las principales indicaciones de cirugía a nivel mundial. De 60 a 80% de las personas con cálculos biliares permanecerán asintomáticos, haciéndose el diagnóstico en forma incidental al realizar un ultrasonido o tomografía computarizada por otra causa. Los pacientes con colecistolitiasis asintomática tendrán un riesgo de 20 a 40% de desarrollar alguna complicación a lo largo de su vida y de un 1 a 3% de presentar sintomatología o complicación de forma anual. Sin embargo, 2 a 3% de éstos pacientes progresan a enfermedad sintomática por año, además, se considera que 10% de los mismos serán sintomáticos a los 5 años. Un total de 1 a 2% de los pacientes con cálculos biliares desarrollan enfermedad complicada (colecistitis aguda, pancreatitis aguda, coledocolitiasis, colangitis) de forma anual. La complicación más frecuente es la colecistitis aguda, ésta representa de 15 a 26% de todas las complicaciones de las colecistolitiasis sintomáticas.³

La colecistitis litiásica aguda (CLA) es la inflamación de la vesícula biliar ocasionada principalmente por cálculos (litos), con menor frecuencia por lodo biliar y en menos del 5% ninguna de estas condiciones está presente. La mayor parte de los casos de CLA se ocasionan por obstrucción del conducto cístico. La obstrucción ocurre en 90 a 95% por impactación de litos; la estasis biliar subsecuente, activa mediadores inflamatorios lo que produce lesiones en la mucosa que favorecen la infección. Los factores de riesgo que se asocian a colecistitis aguda son el sexo femenino, edad de 40 años o más, fertilidad (embarazo), obesidad (mayor incidencia en mujeres IMC>34 y en hombre IMC>38). Sin embargo, el riesgo de colecistectomía en mujeres de 50 a 64 años se incrementó con el número de embarazos y disminuyó de acuerdo a la duración

de la lactancia.⁴ Además, la probabilidad de ser operado por síntomas graves es de 6 a 8% en aquellos que inician con síntomas moderados, la proporción de casos graves (definido como aquellos que cursan con disfunción orgánica) es de 6%, lo que representa un aumento en la estancia hospitalaria, costos, morbilidad y mortalidad.⁴

La CLA es una de las urgencias quirúrgicas más frecuentes, con cifras similares a las de apendicitis aguda y una de las enfermedades con mayor impacto socioeconómico en el mundo occidental. El riesgo de desarrollar CLA es alto, por lo cual, la colecistectomía es recomendada como tratamiento de la CLA. Este procedimiento se ha consolidado como el tratamiento definitivo de la enfermedad de la vesícula biliar sintomática; sin embargo, no se ha llegado a un consenso para el momento óptimo en que deba realizarse éste tratamiento para la colecistitis aguda.⁵

La colecistolitiasis y la CLA se pueden prevenir con el ejercicio, alimentación sana, control de la obesidad, uso adecuado de hormonas como método anticonceptivo y para control del climaterio.⁶

Hay controversia acerca del tiempo ideal para llevar a cabo el tratamiento quirúrgico. Existen dos vertientes: por una parte, el tratamiento quirúrgico temprano dentro de las primeras 72 horas de iniciada la sintomatología y por otra, el tratamiento en el cual inicialmente se trata con antibiótico hasta tener la resolución completa de la inflamación y posteriormente al transcurso de las semanas realizar la colecistectomía.⁷ Un manejo inadecuado puede derivar en un gran número de complicaciones generando un impacto negativo en la salud, esto ha motivado la necesidad de definir los criterios diagnósticos y de tratamiento con la intención de estandarizar el manejo de los pacientes con CLA.

La CLA es la complicación de la litiasis vesicular que se encuentra con mayor frecuencia en aquellos que han cursado con sintomatología asociada a litos. En nuestro país ocurre en 6 a 11% de los pacientes con enfermedad litiásica vesicular

sintomática, siendo su tratamiento definitivo la cirugía, ésta última representa uno de los procedimientos realizados con mayor frecuencia en México.^{8,9}

En México, la CLA es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias y en la consulta externa de cirugía general. La CLA se presenta más frecuentemente en mayores de 40 años, predominando en el sexo femenino con una relación 2:1. En el año 2007 en el IMSS se otorgaron 218,490 consultas por colecistitis, lo que representó el primer lugar como causa de consulta en cirugía general y, por lo tanto, la colecistectomía fue la intervención quirúrgica que se realizó con más frecuencia. Después de la cesárea, la colecistectomía es la segunda intervención que con mayor frecuencia se realiza en los centros hospitalarios del país.⁶

METABOLISMO DE LOS ACIDOS BILIARES

La síntesis de ácidos biliares, la formación de bilis, la circulación enterohepática y las modificaciones de los ácidos biliares a lo largo de su vida útil contribuyen en el metabolismo de la bilis. En los últimos años se han hecho avances en la comprensión de las actividades generalizadas de los ácidos biliares a nivel celular y molecular.

Función de los ácidos biliares:

Los ácidos biliares funcionan como el componente detergente de la bilis, emulsionando las grasas dietéticas, las vitaminas solubles en grasas y fármacos para permitir una adecuada absorción intestinal. Los ácidos biliares y la fosfatidilcolina mantienen la solubilidad del colesterol en la bilis; la excreción de ácidos biliares es la vía principal para el catabolismo de colesterol, lo que representa el 50% del volumen diario.¹⁰

Recientemente, estudios han demostrado que los ácidos biliares tienen otras actividades importantes, incluyendo la regulación de sus propias funciones de síntesis.

Composición de la bilis:

El hígado produce de 600 a 1500 ml de bilis al día. Los principales componentes de la bilis incluyen ácidos biliares (72%), fosfolípidos (24%) y colesterol (4%).¹¹

El conjunto de ácidos biliares se compone de ácidos biliares primarios (ácido cólico y ácido quenodesoxicólico) y los ácidos biliares secundarios (ácido desoxicólico y ácido litocólico). Los ácidos biliares primarios son aquellos que han sido sometidos a la conjugación por las bacterias intestinales.

Los fosfolípidos en individuos sanos consisten principalmente de fosfatidilcolina (>95%). Estas proporciones se alteran en condiciones como colestasis crónica, colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria.

Síntesis de los ácidos biliares:

Los ácidos biliares, principal componente de la bilis, se forman en los hepatocitos peri venosos. La formación de todos los ácidos biliares comienza con un núcleo esteroide, el cual posteriormente sufrirá modificaciones en su composición. La naturaleza anfipática de las sales biliares es causada por la combinación de grupos hidroxilo (hidrófilos) y grupos metilo (hidrófobos), que están orientados uno frente al otro alrededor del núcleo esteroide.¹²

Existen 2 vías por las cuales se puede llevar a cabo la biosíntesis de ácidos biliares: la vía clásica o neutral y la alternativa o ácida.

- a) La vía clásica se inicia con la hidroxilación del núcleo esteroide y es controlada por la colesterol-7-alfa-hidroxilasa (CYP7A1). Esta enzima se encuentra solamente en los hepatocitos, así, la vía clásica sólo tiene lugar en el hígado. Esta vía está regulada por un circuito de retroalimentación negativa con los ácidos biliares, ya que estos inhiben la actividad y la expresión CYP7A1.¹³

b) La vía alternativa es controlada por la oxisterol-7-alfa-hidroxilasa (CYP7B1), que se expresa constitutivamente en los tejidos extra hepáticos tales como macrófagos, riñón y endotelio vascular. Esta enzima oxida el colesterol a oxisteroles en los tejidos periféricos, que luego son transportados al hígado para la modificación final y formación de los ácidos biliares primarios. Normalmente la vía alternativa contribuye aproximadamente con el 10% de la síntesis diaria de ácidos biliares, sin embargo, esta vía puede incrementarse con enfermedad hepática.¹²

En un punto intermedio de la síntesis de los ácidos biliares, tanto por la vía clásica como por la vía alternativa, serán hidroxilados por la esterol-12-alfa-hidroxilasa (CYP8B1), quien determina la relación de los ácidos biliares primarios, es decir, del ácido cólico frente al ácido quenodesoxicólico. Los ácidos biliares primarios son conjugados con glicina (75%) o taurina (25%), esto provocará un aumento de la hidrofilia de las moléculas. En este punto, los ácidos biliares conjugados se encontrarán listos para su transporte hacia el lumen canalicular biliar.¹⁴

Circulación entero-hepática (CEH):

Los ácidos biliares siguen un camino circular que pasa a través del hígado, árbol biliar, intestino y sangre portal. El propósito de la CEH es recuperar y reciclar los ácidos biliares, aproximadamente el 95% de los ácidos biliares se recupera por la CEH y el 5% se excreta en las heces. El paso final de la CEH es la secreción de ácidos biliares por los hepatocitos, proceso dependiente de ATP y regulado por la bomba de exportación de sales biliares (BESB).¹⁵

Transporte Inter-órgano:

Cuando la vesícula biliar es estimulada, esta se contrae, liberando la acumulación de bilis que contiene ácidos biliares conjugados que al llegar al duodeno forman micelas mixtas con otros lípidos bilio-pancreáticos y lípidos de la dieta. Una vez en el íleon, una pequeña cantidad de ácidos biliares no-conjugados (<5%), son reabsorbidos en su porción terminal. La mayoría de los ácidos biliares

conjugados permanecen en el intestino delgado y se reabsorben por un transportador activo (ASBT).¹⁴

Los ácidos biliares que escapan a la reabsorción en el íleon terminal entran al colon, donde son sometidos a modificaciones realizadas por la micro flora intestinal. Después de la reabsorción, ya sea por el íleon o colon, los ácidos biliares entran a la circulación portal y son transportados hacia el hígado. Los ácidos biliares conjugados y no-conjugados pasan de la circulación portal hacia la membrana sinusoidal de los hepatocitos a través del cotransportador de sodio y taurocolato a través del anión orgánico. Los ácidos biliares conjugados reciclados son luego conjugados con glicina o taurina y vueltos a ser secretados al interior de los canalículos biliares junto con los ácidos biliares recién sintetizados por el BSEP (bomba exportadora de sales biliares). Esta secuencia se repite, hasta completar múltiples ciclos antes de someterse a la excreción en las heces fecales. Una pequeña cantidad de ácidos biliares se transporta hacia la circulación sistémica y son transportados en la sangre a través de la albúmina sérica.¹⁶

Modificaciones de la bilis hacia las bacterias intestinales:

Los ácidos biliares tienen múltiples mecanismos mediante los cuales ejercen actividad bactericida. En primer lugar, los efectos antibacterianos son inherentes a la estructura molecular detergente de los ácidos biliares. En segundo lugar, los ácidos biliares conjugados se unen a receptores FXR en el íleon, provocando la inducción de la expresión del gen de la angiogenina, la sintasa de óxido nítrico y la interleucina 18, todas estas enzimas conocidas por tener efectos antimicrobianos. A través de este mecanismo, se cree que los ácidos biliares conjugados ayudan a controlar el sobre crecimiento bacteriano en el intestino. Las bacterias del colon metabolizan los ácidos biliares y, por lo tanto, disminuyen su actividad bactericida.¹⁷

LITOGENESIS

Los cálculos biliares se forman en la vesícula biliar y en las vías biliares. La vesícula biliar es el sitio de formación de la mayoría de los cálculos biliares y sus funciones son esenciales para el proceso de litogénesis. El llenado de la vesícula biliar se produce con la contracción tónica del esfínter ampular de 10 a 15 mmHg.

El flujo biliar se incrementa durante los períodos de vaciado parcial (entre comidas) y consiste en la actividad del complejo motor migratorio y la motilina. Después de una comida, la colecistocinina (CCK) es liberada hacia el duodeno, estimulando la contracción de la vesícula biliar. La contracción provoca el vaciamiento de un 50% a 70% del volumen total vesicular hacia el duodeno y tendrá recargas cada 60 a 90 minutos.¹⁸

La función de la mucosa de la vesícula biliar es la absorción de electrolitos y agua, así como la concentración de bilis y secreción de proteínas. El volumen de la vesícula biliar es de 40 a 50 ml; sin embargo, es capaz de almacenar hasta 750 ml de bilis, ya que tiene la mayor capacidad de absorción por unidad que cualquier tejido corporal. La concentración de la bilis se produce por transporte activo de cloruro de sodio y absorción pasiva de agua, dando como resultado bilis con una concentración de 5 a 10 veces mayor que su forma nativa. Los iones de hidrógeno son secretados por la vesícula biliar para disminuir el pH biliar de 7.5-7.8 a 7.1-7.3, lo que lleva una mayor solubilidad de calcio. La secreción de glicoproteínas por la mucosa proporciona una barrera resistente a las sales biliares concentradas, así como un nido para la nucleación de colesterol.¹⁸

Cálculos de colesterol:

El 80% de todos los cálculos biliares son de colesterol, su formación es multifactorial e involucra sobresaturación de colesterol en la bilis, nucleación de cristales, alteración de la motilidad vesicular y alteración en la absorción y secreción en la vesícula biliar. En primer lugar, al concentrarse la bilis en la

vesícula biliar, hay una transferencia de colesterol y fosfolípidos a partir de vesículas y micelas; los fosfolípidos se transfieren preferentemente en forma de micelas, dejando en segundo término a las vesículas ricas en colesterol, que luego se precipitan en forma de cristales. En segundo lugar, la cristalización es acelerada por factores pro nucleares en la vesícula biliar, incluyendo glicoproteínas de mucina, inmunoglobulinas y transferrina. En tercer lugar, el vaciamiento incompleto o alteración de la motilidad vesicular permite a la bilis concentrarse, favoreciendo estancamiento y aumento del tiempo que la bilis se mantiene en la vesícula, factores que contribuyen a la formación de litos. La alteración de la motilidad de la vesícula biliar también permite un aumento en el tamaño de los cálculos biliares existentes, por lo tanto, aumenta la probabilidad de transformarse en la enfermedad sintomática. Por último, la alteración en las concentraciones de sodio, cloruro, bicarbonato cambia la saturación de colesterol, esto conduce a la precipitación de calcio y la formación de cristales.¹⁸

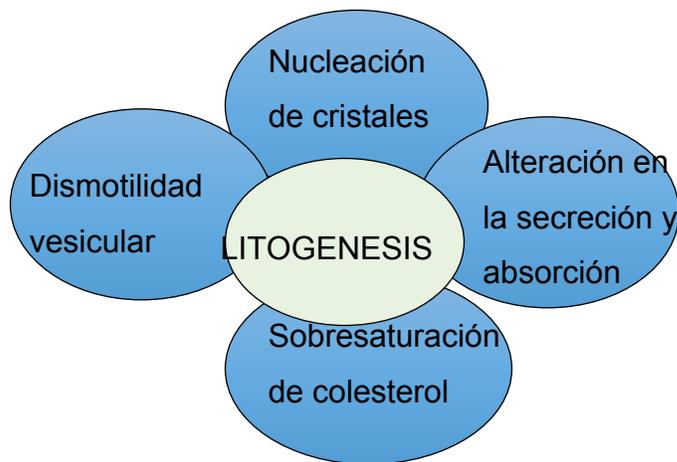


Figura 1. Litogénesis. Formación de litos de colesterol, consta de 4 componentes: sobresaturación de colesterol, dismotilidad vesicular, alteración en la secreción y absorción y nucleación de cristales.

Existen varios factores de riesgo bien establecidos que influyen para el desarrollo de cálculos biliares de colesterol. Se dividen en factores modificables y no modificables; dentro de los primeros se incluyen alimentación, obesidad, sedentarismo, pérdida rápida de peso, fármacos y dislipidemia; los factores de riesgo no modificables incluyen grupo genética, etnia, sexo femenino, edad, enfermedades crónicas.¹⁹

- Genética: la contribución de los factores hereditarios para el desarrollo de cálculos biliares aún no se ha determinado. Estudios familiares han demostrado que las personas con familiares de primer grado con cálculos biliares son de 2 a 4 veces más propensos a desarrollarlos en comparación con los grupos control. Un estudio en Suecia demuestra una mayor tasa de prevalencia en los gemelos monocigotos comparados con los gemelos dicigotos.²⁰
- Etnia: los indios norteamericanos tienen las mayores tasas de colelitiasis; las mujeres con 64% y los hombres con 29% de prevalencia. La gente México-americana tiene una mayor prevalencia de cálculos biliares en comparación con los grupos de no hispanos en los EE.UU., con tasas de 8.9% en hombres y 26.7% en mujeres. Las mujeres de raza blanca tienen una prevalencia de 16% y los hombres de 8.5%, esto es superior a lo observado en personas afroamericanas en donde la mujer tiene una tasa de prevalencia de 14% y los hombres de 5%. A escala mundial, los asiáticos tienen una prevalencia global de 3 a 15%. Las tasas más bajas de los cálculos biliares están en los africanos subsaharianos (<5%).²¹
- Sexo: las mujeres son dos veces más propensas que los hombres a formar cálculos biliares por un proceso relacionado con las hormonas sexuales femeninas, medicamentos anticonceptivos, paridad y terapias de reemplazo

hormonal. La secreción de estrógenos aumenta la producción de colesterol y disminuye la secreción de sales biliares; por su parte la progesterona disminuye la secreción de sales biliares y retarda el vaciamiento vesicular. La combinación de estas 2 hormonas provoca niveles altos de colesterol y un ambiente de estasis biliar, óptimo para la litogénesis. Las mujeres que están embarazadas son más propensas a desarrollar cálculos biliares sintomáticos debido a los altos niveles de estrógeno y progesterona. Durante el embarazo, se estima que 30% de las mujeres desarrollan lodo biliar y 2% cálculos biliares. En el período post-parto, la motilidad de la vesícula biliar y la composición de la bilis retornan a la normalidad, sin embargo, en 60% no y 28% de éstas desarrollarán cálculos biliares.²²

- Edad: el riesgo de desarrollar cálculos biliares aumenta notablemente con la edad avanzada. Después de los 40 años de edad la incidencia de cálculos biliares aumenta de 1 a 3% por año. Al aumentar la edad, la secreción de colesterol hepático se incrementa, también aumenta su saturación y la síntesis de ácidos biliares se reduce. Estas alteraciones se atribuyen a la disminución de la actividad de la enzima convertidora para la síntesis de ácidos biliares CYP7A1. También hay una mayor prevalencia de cálculos de pigmento negro en comparación con cálculos biliares de colesterol en las personas de mayor edad.²³
- Diabetes Mellitus: la diabetes mellitus (DM) con frecuencia se ha asociado con colelitiasis. Hay evidencia de que la composición de ácidos biliares se encuentra alterada en pacientes con DM1 y tipo 2. En grandes series de pacientes con diabetes se ha encontrado una mayor predisposición de desarrollar colelitiasis que la observada en la población general. Factores de riesgo independientes para la formación de cálculos biliares en pacientes con diabetes incluyen la edad avanzada, mayor índice de masa

corporal y la historia familiar. A nivel molecular los ácidos biliares regulan la gluconeogénesis, la síntesis de glucógeno y la sensibilidad a la insulina a través de la expresión del gen FXR. CYP7A1 es regulada negativamente

por el gen FXR. Con la desregulación de la expresión de FXR como se ve en los pacientes con diabetes, la actividad CYP7A1 se aumenta y los niveles de ácidos biliares se incrementan. Adicionalmente, existe evidencia de que la glucosa y la insulina están implicados en la modulación de la síntesis de ácidos biliares. La glucosa ha demostrado que potencia la expresión génica FXR, mientras que la insulina reprime la expresión del gen FXR.³⁰

- Alimentación: los cálculos biliares de colesterol son más frecuentes en los países desarrollados, esto se atribuye al tipo de dieta occidental. Estudios epidemiológicos a nivel mundial han identificado que las dietas altas en carbohidratos refinados, con alto contenido de triglicéridos y bajas en fibra están asociadas con el desarrollo de cálculos biliares. Se ha demostrado que las dietas altas en proteínas y fibra tienen un efecto contrario a la formación de cálculos. La fibra, mediante el aumento de volumen, acelera el tiempo de tránsito intestinal, lo que lleva a la disminución en la formación de ácidos biliares secundarios. Debido a que los ácidos biliares secundarios están asociados con un mayor índice de saturación de colesterol en la bilis, al aumentar el consumo de fibra en la dieta tendrá como resultado la obstaculización en el desarrollo de cálculos biliares. Otros factores de la dieta que mantienen una asociación inversa con el desarrollo de cálculos biliares son el alcohol y la cafeína. Las cantidades moderadas de alcohol, 1 a 2 bebidas al día, es protectora para la conversión de colesterol en ácidos biliares. La cafeína, por otra parte, estimula la liberación de CCK desde el duodeno, provocando el aumento de la motilidad de la vesícula biliar. La nutrición parenteral total (NPT) es un conocido factor de riesgo para el

desarrollo de lodo y cálculos biliares. Una posible explicación para esta fuerte correlación es debido a la pérdida de la estimulación de la contracción vesicular que conduce a la estasis biliar. Un estudio demostró que después de 4 semanas de NPT, 50% de los pacientes desarrollaron lodo biliar, que progresó a 100% a las 6 semanas. La mayoría de estos pacientes son asintomáticos y la resolución se lleva a cabo con la interrupción de la NPT.²⁴

- Obesidad: la obesidad es una pandemia y es un fuerte factor de riesgo para la formación de cálculos biliares, estos pueden desarrollarse, en parte, por el aumento de la actividad de la ácido 3-hidroxi-3metilglutaril-coenzima A (HGM-CoA) reductasa (enzima encargada en la síntesis de colesterol) lo que lleva a un aumento de la síntesis de colesterol en el hígado y de la secreción de bilis. En los individuos obesos hay una hipersecreción de sales biliares con abundantes fosfolípidos y colesterol; la tasa de hipersecreción de colesterol por obesidad excede el de otros factores de riesgo, esto conduce a la sobresaturación de la bilis con un aumento en la litogenicidad. La cantidad de tejido adiposo abdominal, especialmente en las mujeres, se ha identificado como un factor de riesgo importante para el desarrollo de cálculos biliares. La circunferencia de la cintura ha demostrado ser mejor predictor de desarrollo de cálculos biliares en comparación con el índice de masa corporal o la grasa corporal total. Las personas con obesidad en sus últimos años de adolescencia llevan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de cálculos biliares durante toda su vida. La prevalencia de la enfermedad de cálculos biliares en niños y adolescentes obesos puede ser tan alto como 2%, mientras que la prevalencia entre los grupos pediátricos no obesos se encuentra entre 0,1% y 1%.^{25,26}

- Pérdida rápida de peso: los pacientes sometidos a un procedimiento bariátrico que presentan pérdida rápida de peso desarrollan cálculos biliares en 30 a 71% de los casos. La incidencia de cálculos biliares es más alto dentro de los primeros 2 años después de la cirugía. La mayoría de estas piedras son asintomáticas, pero la pérdida de peso superior al 25%

del peso corporal total es predictivo de la enfermedad sintomática. El mecanismo para el aumento de la litogénesis en pacientes bariátricos no se encuentra claro: una hipótesis implica aumento de la secreción de mucina y de calcio por la vesícula biliar como factores que contribuyen a la formación de cálculos biliares. Los pacientes con historia de una dieta alta en calorías y las extremas fluctuaciones en el peso, también se consideran como factores de riesgo para la formación de cálculos. La reducción rápida de peso conduce a la movilización de las reservas hepáticas de colesterol, en combinación con el retardo del vaciado de la vesícula biliar, la reducción en la síntesis de ácidos biliares y la sobresaturación de la bilis provocan la formación de cálculos en una forma muy rápida.²⁷

- Dislipidemia: la formación de cálculos biliares de colesterol es un problema metabólico que se correlaciona con anomalías y/o alteraciones en los lípidos. La hipertrigliceridemia y la baja concentración de lipoproteínas de alta densidad están asociados con el aumento de la saturación de colesterol en la bilis lo que incrementa el riesgo para la formación de cálculos de colesterol. Ambas han demostrado ser factores de riesgo independientes para la colelitiasis. La hipercolesterolemia no se encuentra fuertemente asociada con la enfermedad de cálculos de colesterol.²⁸
- Fármacos: ciertos fármacos interfieren con la síntesis de colesterol y ácidos biliares. Los fibratos utilizados para tratar la hipertrigliceridemia, inhiben la

acetil-coenzima-A-hepática-colesterol-aciltransferasa (ACAT). La inhibición de la ACAT aumenta la concentración de colesterol libre en la bilis, por lo tanto, provoca la reducción del umbral para la formación de cálculos biliares. Las estatinas, también se utiliza en pacientes con dislipidemia, inhiben la HMG-CoA-reductasa, disminuyendo la síntesis de colesterol en el hígado. Las estatinas aparentemente protegen contra la formación de cálculos biliares al disminuir la cantidad de colesterol en la bilis. Medicamentos como la ceftriaxona, una cefalosporina de tercera generación, es secretada sin metabolizarse en la bilis. Sobre todo en los niños, ceftriaxona conduce a lodo biliar y pseudolitiasis, que se resuelven espontáneamente al suspender el antibiótico. El octreótide, utilizado clínicamente por sus propiedades inhibitoras de las secreciones gastrointestinales, inhibe la contracción de la vesícula biliar, lo que da como resultado estasis biliar. La inhibición de CCK por el octreótide conduce a la disminución de la motilidad del intestino delgado disminuyendo la formación de ácidos biliares secundarios. Por último, el octreótide estimula la liberación de calcio en la bilis, provocando un entorno más litogénico para el individuo.²⁹

Cálculos de pigmentos:

Los cálculos de pigmentos representan el 20% de todos los cálculos biliares. Este grupo está formado por cálculos de pigmento marrón y negro.

1. ***Cálculos marrones:*** el pigmento marrón de los cálculos biliares se asocia con dismotilidad biliar e infección bacteriana de la bilis. Su composición es de bilirrubinato de calcio, jabones de ácidos grasos (palmitato de calcio y estearato de calcio), colesterol y glucoproteínas mucinosas (productos de biopelículas bacterianas). El factor de riesgo más común es la estasis biliar, que se encuentra en las siguientes enfermedades: colangitis esclerosante, quistes congénitos, estenosis de la vía biliar,

pancreatitis crónica y divertículos duodenales. A diferencia de los cálculos de colesterol, los cálculos de pigmento marrón se identifican sobre todo como cálculos ductales primarios (litiasis primaria), por ejemplo, los pacientes que sufren de coledocolitiasis y hepatolitiasis. Los cálculos de pigmento marrón también son el resultado de infecciones de la bilis ocasionados por bacterias y parásitos. Personas asiáticas tradicionalmente tienen mayores índices de cálculos de pigmento marrón secundarios a colangitis piógena recurrente, también conocida como colangiohepatitis Oriental, que se caracteriza por la obstrucción biliar con colangitis recurrente. Las bacterias producen una película que contiene glucuronidasa, que hidroliza la bilirrubina conjugada a bilirrubina libre, ésta se precipita cuando se mezcla con el calcio formando el lito. Recientemente ha habido un aumento en los cálculos de colesterol en el este de Asia, probablemente atribuible a la mejora de la higiene con la reducción de las infecciones y el consumo de una dieta occidentalizada.³¹

2. *Cálculos negros*: los cálculos de pigmento negro representan el 2% de todos los cálculos biliares y se asocian con enfermedad hepática crónica y condiciones hemolíticas. Estos cálculos se desarrollan exclusivamente en la vesícula biliar y se componen de bilirrubinato de calcio con glucoproteínas de mucina. La prevalencia de cálculos biliares en pacientes con enfermedad hepática crónica es cerca de 30%. La colelitiasis asociada con la enfermedad hepática es secundaria a la secreción alterada de pigmento, la motilidad de la vesícula biliar anormal y el aumento de los niveles de estrógeno. En la enfermedad de células falciformes se encuentra alterada la excreción de bilirrubina no



conjugada (de forma excesiva) por lo cual provoca que se precipite con el calcio. La colecistectomía profiláctica puede ser considerada en esta población de pacientes debido a que el diagnóstico diferencial de la causa del dolor abdominal en este grupo puede ser difícil. Aunque poco frecuentes, los cálculos de pigmento negro también se identifican en los niños prematuros y los que requieren NPT.^{31,32}

DIAGNOSTICO

El signo de Murphy tiene especificidad de 79 a 96% y sensibilidad de 50 a 65%, el diagnóstico de colecistitis aguda se realiza con la combinación de signos o síntomas locales, con signos sistémicos y una imagen ultrasonográfica confirmatoria, teniendo una sensibilidad de 92% y especificidad de 96% para el diagnóstico definitivo. Los signos locales incluyen: signo de Murphy, hipersensibilidad, masa palpable dolorosa en CSD. Los signos y síntomas sistémicos incluyen: fiebre, taquicardia, taquipnea, vómito, náusea. Siendo el síntoma más típico de la colecistitis aguda el dolor abdominal, un dolor tipo cólico (72 a 93%) seguido de náusea y vómito.

El diagnóstico se basa en la presentación de los síntomas (dolor tipo cólico), acompañado de cifra de leucocitosis ($>10,000 \text{ mm}^3/\text{dl}$) o PCR elevada ($>3 \text{ mg/dl}$), y una imagen por ultrasonido compatible con colecistitis aguda (pared vesicular $>4\text{mm}$), si es de origen litiásica presentará en su interior litos. Otros hallazgos son la presencia de Murphy ultrasonográfico con una especificidad del 93%, líquido perivesicular, incremento del tamaño vesicular, gas en la pared y detritus ecogénicos. La combinación del signo de Murphy ultrasonográfico con PCR elevada tiene una sensibilidad de 95%, especificidad de 76% y valor predictivo positivo de 96% para el diagnóstico de CLA. Por lo tanto, el ultrasonido es el estudio de elección para el diagnóstico de colecistitis aguda, tiene una sensibilidad de 50 a 88% y especificidad de 80 a 88%.

En la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen se llega a observar engrosamiento de la pared, líquido perivesicular, edema subseroso, distensión, reforzamiento perivesicular y mucoso (aplicación de contraste intravenoso), además, puede confirmar complicaciones como absceso y descartar procesos neoplásicos.

Otro estudio de imagen es el gammagrama con Tc-HIDA para colecistitis aguda con una sensibilidad del 80 al 90%.⁴

CLASIFICACION

Colecistitis leve o grado I: es aquella colecistitis que no presenta signos y/o síntomas de colecistitis moderada o presencia de disfunción orgánica. Se ve en pacientes sin disfunción orgánica, que únicamente presentan cambios inflamatorios leves en la vesícula biliar, la colecistectomía se puede hacer en forma segura con bajo riesgo operatorio.⁴

Colecistitis moderada o grado II: en ésta se presentan complicaciones como leucocitosis mayor de 18 mil, masa palpable dolorosa en cuadrante superior derecho del abdomen, persistencia de los síntomas por más de 72hrs, factores que favorezcan la conversión de cirugía laparoscópica (masculino, diabetes, obesidad), marcada inflamación local (peritonitis biliar, absceso perivesicular, absceso hepático, colecistitis gangrenada, colecistitis enfisematosa), además de no cursar con datos de disfunción orgánica.⁴

Colecistitis grave o grado III: colecistitis aguda acompañada por disfunción de cualquiera de los siguientes órganos o sistemas: disfunción vascular (hipotensión que requiere tratamiento con dopamina a dosis $>5\text{mg/kg/min}$ o cualquier dosis de dobutamina), disfunción neurológica (disminución del nivel de conciencia), disfunción respiratoria ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ promedio <300), disfunción renal (oliguria, creatinina $>2.0\text{mg/dl}$), disfunción hepática ($\text{TP-INR} >1.5$), disfunción hematológica (plaquetas $< 100000/\text{mm}^3$).⁴

COMPLICACIONES DE LA COLELITIASIS

Dentro de los primeros 5 años del diagnóstico de colecistolitiasis, 10% de los pacientes con cálculos biliares tendrán síntomas, lo que aumenta a 20% a los 20 años. Los pacientes con cálculos biliares con más de 20 años permanecerán asintomáticos, es decir, será menos probable que estos pacientes lleguen a desarrollar síntomas. En un extremo del espectro de la enfermedad se encuentra el cólico biliar, del cual 10 a 20% desarrollará colecistitis. En el otro extremo del espectro se encuentra la colangitis, que se produce por obstrucción biliar y colonización de la bilis por bacterias. La bilis normalmente es estéril, pero las bacterias pueden ascender por reflujo desde el duodeno hacia las vías biliares, posteriormente migran hacia las venas hepáticas y linfáticos perihepáticos causando bacteriemia. Otros procesos patológicos secundarios a complicaciones de cálculos biliares incluyen coledocolitiasis, pancreatitis por cálculos biliares e íleo biliar.³³

La enfermedad de cálculos biliares es un conocido factor de riesgo para el carcinoma de vesícula biliar, con riesgo relativo de 4,9. Una hipótesis menciona que la presencia de cálculos biliares crea inflamación crónica de la mucosa, que con el tiempo conduce a la displasia. El aumento del riesgo de carcinoma de la vesícula biliar se asocia con litos mayores de 3 cm, así como con el aumento en el número, volumen y peso de los litos. Los pacientes con litos de más de 3 cm deben ser considerados para una colecistectomía profiláctica debido a que el riesgo de cáncer es de 4% en 20 años.³⁴

TRATAMIENTO MEDICO.

Para colecistitis leve se recomienda el manejo con una cefalosporina (cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona) y se puede o no agregar metronidazol. También se tiene aceptado utilizar una terapia combinada de quinolona (levofloxacino, ciprofloxacino, moxifloxacino) acompañada o no de metronidazol. Si se requiere monoterapia se podrá utilizar ertapenem. Se debe de tomar en cuenta la sensibilidad local a los antibióticos, la función renal y hepática, uso previo de antibióticos y se deberá de iniciar el tratamiento ante la sospecha de infección.

Para colecistitis moderada se puede utilizar el mismo esquema ya descrito, además de agregar piperacilina/tazobactam. En los casos de colecistitis grave la elección será piperacilina/tazobactam, cefepime/ceftazidima, metronidazol, imipenem, meropenem, o ertapenem.

En los casos de colecistitis moderada y grave se deberán tomar cultivos de bilis con la finalidad de normar la conducta a seguir en base al resultado del cultivo. Posterior a la colecistectomía, en los casos de colecistitis leves se suspenderá el antibiótico 24 hrs después del control de la infección. En los casos moderados y graves se debe de continuar el tratamiento por 4 a 7 días.

En todos los casos previamente a la intervención quirúrgica se aplicará una dosis de antibiótico profiláctico.

En aquellos pacientes que durante el transquirúrgico se encontró absceso pericolecístico, piocolecisto o perforación vesicular; el antibiótico deberá continuarse hasta que el paciente se encuentre afebril, con exploración abdominal y leucocitos normales. Al tolerar la vía oral se podrá cambiar a esta vía la administración de antibióticos. Al egreso del paciente con colecistitis leve no es necesario el tratamiento con antibiótico.⁴

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

De acuerdo con las guías de Tokio para el manejo de la colecistitis, el momento en que se lleve a cabo el tratamiento quirúrgico dependerá de la gravedad de la colecistitis aguda. La colecistitis aguda leve puede ser tratada mediante colecistectomía laparoscópica temprana (primeras 72 hrs del inicio de los síntomas), en la colecistitis moderada se recomienda también la colecistectomía laparoscópica, si existe inflamación local importante, se puede intentar drenaje percutáneo o abierto, manejo médico y colecistectomía de intervalo (2 a 3 meses después).

La colecistitis aguda grave se debe manejar mediante drenaje y colecistectomía de intervalo mientras se mejora la condición clínica del paciente (tratamiento de la disfunción orgánica). En aquellos pacientes que fueron tratados con drenaje percutáneo transhepático (método de elección para el drenaje) se prefiere la colecistectomía en cuanto mejoré el paciente y no curse con complicaciones.⁴

La colecistectomía en el período inicial (colecistectomía temprana) después de la aparición de los síntomas se asoció con una menor pérdida de sangrado transquirúrgico, una menor tasa de complicaciones y una estancia hospitalaria postoperatoria más corta, en comparación con el tratamiento conservador seguido de cirugía diferida.⁹

La colecistectomía por laparoscopia se prefiere a la colecistectomía abierta debido a menor tiempo de estancia hospitalaria y reincorporación rápida a la actividad laboral. Los factores que dificultan la realización de colecistectomía por laparoscopia son sexo masculino, cirugía abdominal previa, presencia o antecedentes de ictericia, colecistitis en fase avanzada, infecciones graves.⁹

La mortalidad global por colecistitis aguda es del 1%, esta se incrementará de acuerdo a la gravedad del cuadro.

La recurrencia de CLA en pacientes tratados conservadoramente es de 19 a 36%, entendiéndose como recurrencia el presentar nuevo cuadro de colecistitis. Por otra parte, estos pacientes pueden tener otras complicaciones como pancreatitis biliar,

coledocolitiasis, colangitis, de las que 24 a 30% necesitarán colecistectomía de urgencia.⁵

Los casos que recurren durante el tiempo de espera para colecistectomía es de 2.5 a 22%, de los cuales, 19% amerita hospitalización urgente. Los casos de recurrencia posterior a drenaje percutáneo de la vesícula van de 22 a 47%. La recurrencia de CLA en pacientes sometidos a CPRE con esfinterotomía en los que no se realiza colecistectomía temprana es de 5.6 a 22%.⁴

Aunque la colecistectomía es el manejo definitivo, el momento de la cirugía en relación al primer episodio de colecistitis aguda y al tratamiento conservador sigue siendo motivo de discusión. La intervención quirúrgica se puede llevar a cabo en las primeras 72hrs del primer ingreso o presentación, o bien se puede retrasar de 6 a 12 semanas después del tratamiento conservador inicial para permitir que la inflamación aguda disminuya. Estudios clínicos aleatorizados y controlados demostraron que cuando se lleva a cabo colecistectomía temprana hay una disminución en los días de estancia hospitalaria y una tasa similar de conversión comparado con la colecistectomía diferida.³⁵

El diferimiento de la intervención quirúrgica se encuentra sustentado en que el efecto inflamatorio de los tejidos es mayor en una intervención quirúrgica temprana, teniendo así mayor riesgo quirúrgico de complicaciones, además de la contraindicación del tratamiento laparoscópico para CLA ante la falta de experiencia del equipo quirúrgico.³⁶ Este diferimiento representaba en muchos centros de referencia un ahorro costo-utilidad favorable para el manejo conservador de la CLA sobre el manejo temprano.³⁷

Colecistectomía en el primer internamiento vs diferimiento:

Recientes estudios no avalan la necesidad del tratamiento conservador sobre la inflamación aguda como el responsable de las complicaciones quirúrgicas. El periodo de espera o del diferimiento se asocia con un incremento en la morbilidad.³⁵ Además, la cirugía temprana impide el riesgo de cuadros recurrentes de colecistitis aguda, síntomas y complicaciones relacionados, que se estima afecta a casi 20 % de los pacientes.³⁸

Existe controversia sobre el momento óptimo para la intervención quirúrgica en pacientes con CLA, de acuerdo a estudios recientes no se ha podido resolver de forma unánime esto, quizá debido a: 1) Estudios prospectivos limitados en cantidad de pacientes y metodología; 2) Estudios prospectivos y retrospectivos, en los que no se tiene consenso sobre la definición de colecistectomía temprana y tardía y 3) La clase de antibióticos utilizados en el régimen de tratamiento conservador no se encuentra estandarizado.

La colecistectomía temprana es segura y efectiva en el tratamiento para la colecistitis litiásica.³⁹ En la era pre-laparoscópica, estudios prospectivos, aleatorizados demostraron que la colecistectomía abierta de forma temprana, dentro de los 7 días posterior a la desaparición de los síntomas mostró que era superior a la cirugía de intervalo o al diferimiento, con significancia estadística para estancia hospitalaria y periodo de recuperación.⁴⁰ Sin embargo, el potencial de complicaciones quirúrgicas en procesos agudos tiene una alta tasa de complicaciones y de conversión de la colecistectomía, sobre todo en la fase aguda de la inflamación.⁴¹

En la primera década de la aparición de la laparoscopia, la colecistitis aguda fue considerada una contraindicación para un procedimiento de mínima invasión, debido a un mayor tiempo quirúrgico, alta tasa de conversión y deficiencia en las habilidades laparoscópicas.⁴² Diversos estudios demostraron que la colecistectomía laparoscópica se contraindicaba en pacientes con CLA por ser insegura, debido a la reacción inflamatoria, lo que dificultaba la identificación y disección de las estructuras, con un incremento en las complicaciones trans quirúrgicas y post quirúrgicas, así como un índice alto de conversión.⁴³

En los años 90's, la viabilidad, la seguridad y los beneficios de la cirugía laparoscópica en colecistitis aguda se demostró en varios estudios y pronto se convirtió en el tratamiento de elección para la colecistitis aguda. Los pacientes con colecistitis aguda que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica tuvieron una tasa significativamente menor de complicaciones, menor estancia hospitalaria postoperatoria y total, además de mayor confortabilidad que los sometidos a

colecistectomía abierta.⁴⁴ Al adoptarse la colecistectomía laparoscópica como tratamiento de primera elección para la colecistitis aguda, debe tenerse en cuenta que la necesidad de conversión es de 15 a 25%, esta alta tasa de conversión provocó un interés en el estudio de los factores predictivos para conversión de la colecistectomía laparoscópica.⁴⁵ En los últimos 15 años, estudios prospectivos, aleatorizados reportaron la comparación entre colecistectomía temprana y tardía, encontrando disminución estadísticamente significativa en términos de conversión, complicaciones, morbilidad postoperatoria, mortalidad y estancia hospitalaria a favor de la cirugía temprana.⁴⁶

Después de la fase aguda de la colecistitis, se acepta en la literatura mundial que el momento de la resolución del tejido inflamatorio sucede entre la 6^o y 8^o semana después de la aparición de los síntomas.⁴⁷

En Japón, la guías de Tokio (Sociedad Japonesa de Hepato-Biliar-Pancreato) recomiendan la colecistectomía laparoscópica temprana (idealmente dentro de las 72 horas de inicio de los síntomas), sin embargo, no definen el tiempo de la colecistectomía de intervalo o diferida.^{5,48} Low et al, compararon la colecistectomía de urgencia temprana (primeras 72hrs del ingreso) y la colecistectomía urgente diferida (72hrs a 2 semanas), en términos de conversión, morbilidad y días de estancia hospitalaria sin obtener resultados estadísticamente significativos, por lo cual recomendaron la cirugía temprana-intervalo (dentro de las primeras 2 semanas) para la colecistitis aguda.⁴⁹

En contraste, como menciona en su estudio Koo and Thirlby et al, el manejo conservador de la colecistitis aguda a base de antibiótico seguido de una colecistectomía de intervalo semanas después del cuadro agudo resulta seguro con una tasa baja de conversión y menor grado de inflamación.⁵⁰

Hasta ahora, pocos estudios han comparado resultados quirúrgicos de la colecistectomía laparoscópica entre los pacientes con colecistitis aguda que se someten a cirugía dentro de los 3 días de inicio de los síntomas (fase temprana) y los que se someten a cirugía de 4 a 7 días después del inicio de los síntomas (fase latente-tardía), en la literatura se tiene aceptado el término de

colecistectomía temprana dentro de los primeros 3 días del inicio de los síntomas, sin embargo, en Japón, Go Shinke, et al, realizaron un estudio retrospectivo para determinar la viabilidad y seguridad de la colecistectomía temprana (fase latente-tardía) en pacientes con colecistitis aguda, dividieron en dos grupos a los pacientes tratados por medio de colecistectomía temprana, un grupo de las primeras 72 horas y un segundo grupo con manejo quirúrgico del 4º al 7º día, concluyendo que la colecistectomía laparoscópica durante la fase latente-tardía es factible y segura en la colecistitis aguda. Aunque las intervenciones quirúrgicas de la fase latente-tardía resultaron en una mayor pérdida de sangre y una mayor posibilidad de conversión a cirugía abierta en relación con las intervenciones quirúrgicas de la fase temprana.⁵¹

Las complicaciones de la colecistectomía tanto laparoscópica como abierta son infecciones del sitio quirúrgico, íleo postquirúrgico, hemorragia intraperitoneal, atelectasia, trombosis venosa profunda, infección del tracto urinario, lesión de la vía biliar y/o lesión hepática.

Las Guías de práctica clínica pueden no ser compatibles con la mejor evidencia avalada (experiencia médica), debido a la preocupación que se puede tener ante complicaciones poco frecuentes pero devastadoras como sería una lesión de la vía biliar o muerte, en el contexto de una cirugía de emergencia por colecistitis aguda.⁵²

La lesión de la vía biliar sólo se produce del 0.3 al 0.5 % de las colecistectomías laparoscópicas, pero representa una complicación grave asociada a una reducción de la supervivencia a largo plazo y altas tasas de demandas médicas.⁵³

No existen estudios hasta la fecha que sean lo suficientemente grandes como para comparar los principales índices de lesiones de las vías biliares o de mortalidad entre la colecistectomía temprana y el retraso de la misma.

El entendimiento de las tasas comparativas entre la colecistectomía abierta y la conversión en la era laparoscópica es importante, mientras la conversión es una práctica segura debido a la dificultad quirúrgica, la colecistectomía abierta se asocia con un mayor dolor postoperatorio y una hospitalización prolongada.⁵⁴

Otros estudios investigaron como objetivo principal el identificar cuales eran los factores predictivos de conversión de colecistectomía laparoscópica temprana en pacientes con colecistitis aguda utilizando una evaluación comparativa de los grupos de pacientes sometidos con éxito vs fracaso de la colecistectomía laparoscópica temprana con los siguientes resultados: 48 pacientes se sometieron a colecistectomía temprana, requiriendo conversión en 8 pacientes (16.6%), las causas de la conversión fueron adherencias firmes del epiplón con el hígado o vesícula, adherencias firmes del intestino delgado y/o grueso a la vesícula, dificultad para identificar y/o diseccionar estructuras anatómicas, así como identificar el triangulo de Calot. En este estudio llegaron a la conclusión que los pacientes del género masculino y niveles de PCR > 3.6mg/dl a su ingreso tuvieron mayor probabilidad de falla al tratamiento laparoscópico.⁵⁵

Operar de forma aguda se creía que era más difícil técnicamente debido a la anatomía distorsionada por la inflamación aguda, un periodo de reflexión o de diferimiento ha sido defendida y aceptada por muchos cirujanos generales. Sin embargo, retrasar o diferir el tratamiento definitivo para la colecistitis aguda conduce a complicaciones adicionales, incluyendo el fracaso del tratamiento no quirúrgico que requiere cirugía urgente y más reingresos por complicaciones de la coledocolitiasis incluyendo colecistitis aguda recurrente, episodios repetidos de cólico biliar, pancreatitis biliar, coledocolitiasis y colangitis. Además, la inflamación crónica conduce a la fibrosis, adherencias y a distorsión de la anatomía.^{56,57}

El momento ideal para la colecistectomía de acuerdo a las diferentes definiciones descritas en la literatura mundial es de 72 horas a 7 días después de la aparición de los síntomas, convencionalmente la regla de oro de 72 horas se ha propuesto como una ventana adecuada para realizar colecistectomía durante la fase aguda. La cirugía después de este tiempo ha sugerido el aumento de las tasas de complicaciones y conversión.^{50,58}

JUSTIFICACIÓN

La complicación más frecuente de la colecistolitiasis, es la CLA, representa de 15 a 26% del total de las complicaciones en pacientes con colecistolitiasis sintomáticas. Esta patología en nuestro medio es uno de los procedimientos quirúrgicos que se llevan a cabo con mayor frecuencia, en muchos casos los pacientes son sometidos a cirugía de urgencia debido al diferimiento del procedimiento, esto podría evitarse si fueran intervenidos durante su primer internamiento por esta patología.

La colecistectomía es el manejo definitivo, el momento de la cirugía en relación al primer episodio de colecistitis aguda y el tratamiento conservador sigue siendo un área de variación en la práctica. La intervención quirúrgica se puede llevar a cabo en las primeras 72hrs del primer ingreso o presentación, o bien se puede retrasar de 6 a 12 semanas después del tratamiento conservador inicial para permitir que la inflamación aguda disminuya, sin embargo, por lo descrito en la literatura, creemos que la colecistectomía temprana es una opción viable en nuestro medio para tratar la CLA, lo que redundaría en un menor número de complicaciones para los pacientes que ingresan por dicha causa.



HIPÓTESIS

La colecistectomía en el primer internamiento en pacientes con colecistitis litiásica aguda disminuye el riesgo de complicaciones pre, trans y postoperatorias en comparación con la colecistectomía de intervalo y diferida.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el momento ideal para el manejo quirúrgico de la CLA: en forma temprana, de intervalo o diferida?



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colecistitis litiásica es uno de los principales motivos de internamiento en el servicio de urgencias de las instituciones de salud en México. En nuestra institución es motivo de un gran esfuerzo del servicio de cirugía en coordinación con el servicio de urgencias así como del personal médico (adscritos y residentes) y personal de enfermería, lo que acarrea una enorme inversión de tiempo médico, además de la realización excesiva de estudios de gabinete y exámenes de laboratorio en cada internamiento, dando origen a un enorme gasto humano y material. En el presente estudio pretendemos conocer el momento ideal para la colecistectomía en pacientes que cursan con colecistitis, con la finalidad de mejorar, si es posible, la calidad en la atención, disminuir reingresos y mejor aún, disminuir las complicaciones de la colecistitis de dichos pacientes en nuestra institución.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si la colecistectomía durante el primer internamiento tiene menor frecuencia de complicaciones en comparación con la colecistectomía de intervalo y la colecistectomía diferida.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la frecuencia de complicaciones de la colecistectomía durante el primer internamiento.
- Conocer la frecuencia de complicaciones de la colecistectomía de intervalo.
- Conocer la frecuencia de complicaciones de la colecistectomía diferida.
- Comparar la frecuencia de complicaciones entre la colecistectomía en el primer internamiento, la colecistectomía de intervalo y la colecistectomía diferida.



OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer las complicaciones de los pacientes con CLA.
- Comparar el tiempo quirúrgico y los días de estancia hospitalaria para cada tipo de cirugía (temprana, intervalo, diferida).
- Conocer cual es la tasa de conversión en nuestro hospital.
- Conocer cuales son las complicaciones no quirúrgicas asociadas al tipo de colecistectomía (temprana, intervalo, diferida).



DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACION

- Observacional.

TIPO DE DISEÑO

- Longitudinal.

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO

- Prolectivo, prospectivo, descriptivo y comparativo.



METODOLOGIA

LUGAR Y DURACION

- Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”., San Luis Potosí, S. L. P., Mex.
- Del 1º de septiembre del 2014 al 31 de Octubre del 2015.

UNIVERSO

- Pacientes mayores de 15 años de edad, con diagnóstico de patología biliar litiásica.

UNIDADES DE OBSERVACION

- Servicio de urgencias, sala de internamiento de cirugía general y consulta externa de cirugía general.



METODOS DE MUESTREO

- Captación de pacientes en hojas de recolección de datos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- Todos los pacientes capturados durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de patología biliar litíásica que ingresaran a nuestra institución durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no completaron el seguimiento

VARIABLES EN EL ESTUDIO

Abreviatura	Variable	Descripción	Tipo de variable
Ed	Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento al momento actual.	Continua
Sex	Sexo	Condición orgánica que distingue entre los animales y las plantas al macho y la hembra.	Categórica
CLA	Colecistitis litiásica aguda.	Inflamación aguda de la vesícula biliar ocasionada por la obstrucción de litos.	Categórica
CLA + CD	Colecistitis litiásica aguda + Coledocolitiasis.	Inflamación aguda de la vesícula biliar ocasionada por litos + presencia de lito en el colédoco.	Categórica
CLA + PL	Colecistitis litiásica aguda + pancreatitis leve.	Inflamación aguda de la vesícula biliar	Categórica

		ocasionada por litos + inflamación aguda del páncreas, criterios de severidad leve.	
P	Piocolocisto	Inflamación aguda de la vesícula biliar, infiltración y proliferación de microorganismos en la pared vesicular.	Categórica
CLA + Pancreatitis severa	CLA + PS	Inflamación aguda de la vesícula biliar ocasionada por litos + inflamación aguda del páncreas, criterios de severidad severo.	Categórica
Re	Reing	Paciente que egresado con tratamiento conservador, con regreso al servicio de urgencias por nuevo cuadro de	Categórica

		dolor.	
TQ	Tiempo quirúrgico	Tiempo necesario para la realización del procedimiento, medido en minutos.	Continua
S	Sangrado	Pérdida de sangre durante el procedimiento, cuantificada en mililitros.	Continua
PER	Perforación de la vesícula biliar	Disrupción de la integridad de la pared vesicular.	Categórica
CON	Conversión	Extracción de la vesícula biliar que inició de forma laparoscópica y concluyó de la forma tradicional.	Categórica
EH	Estancia hospitalaria	Tiempo total en días que requirió un paciente para la colecistectomía desde su ingreso hasta su egreso del hospital.	Continua
EPQ	Estancia postquirúrgica	Tiempo total en días que requirió	Continua

		un paciente posterior a la intervención quirúrgica.	
LVB	Lesión vía biliar	Solución de continuidad en el trayecto de la vía biliar.	Categórica
FB	Fuga biliar	Salida de la bilis de los conductos biliares, ocasionada por una lesión biliar.	Categórica
REOP	Reoperación	Volver a realizar una intervención quirúrgica, por una complicación.	Categórica
ISQ	Infección de sitio quirúrgico	Datos de inflamación local, presencia de microorganismos en la herida quirúrgica.	Categórica
LR	Lito residual	Persistencia de lito en la vía biliar, aún y después de la extracción de vesícula biliar.	Categórica
BI	Bilioma	Presencia de bilis en la cavidad	Categórica

		abdominal.	
ILPQ	Íleo postquirúrgico	Posterior a la extracción de la vesícula biliar, el intestino no presenta movimiento.	Categórica
MO	Mortalidad	Ausencia de signos vitales, incompatibilidad con la vida	Categórica

RECOLECCION DE DATOS

- Hoja de recolección de datos



PLAN DE ANALISIS Y METODOLOGIA ESTADISTICA

Se utilizó un programa estadístico R y R commander, versión 3.0.1, expresando medianas y rangos, haciendo un análisis comparativo, con pruebas no paramétrica de Wildcoxon – Kruskal Wallis, tomando en cuenta 13 variables y el resto de variables numéricas con distribución normal expresadas en promedio y desviación estándar con prueba estadística ANOVA. Dando un valor estadístico de $p < 0.05$.

PLAN DE TRABAJO

- a) De los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias, el tratamiento inicial durante la fase aguda del cuadro CLA fue el mismo para todos los pacientes: hidratación intravenosa, analgésico y antiespasmódico, se utilizó sonda urinaria y sonda nasogástrica solamente si el paciente lo requería según las guías de práctica clínica (Diagnóstico y tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis, CENETEC)
- b) Se hizo recolección de datos de variables demográficas y decisiones de tratamiento quirúrgico, con seguimiento en la consulta externa, sin hacer intervenciones.
- c) Cada paciente entro en uno de los tres grupos quirúrgicos:
- 1) Colectomía temprana (CT), grupo I
 - 2) Colectomía de intervalo (CI), grupo II
 - 3) Colectomía diferida (CD), grupo III
- Se definió como colectomía temprana en aquellos pacientes que fueron operados en las primeras 72hrs de su internamiento hospitalario, el grupo de CI en aquellos pacientes que fueron sometidos a colectomía del cuarto día a la sexta semana y el tercer grupo de CD sometido a intervención quirúrgica posterior a la sexta semana, posterior a un tratamiento conservador.
- d) Después de que los pacientes de los grupos de CI y el grupo CD recibieron tratamiento en el servicio de urgencias fueron egresados al momento de tolerar vía oral, y no presentar sintomatología de cólico biliar así como recibir medidas y datos de alarma. El grupo CT fue sometido a intervención quirúrgica dentro de las primeras 72hrs de haber ingresado a urgencias.

- e) Los pacientes del grupo de CT fueron intervenidos quirúrgicamente de acuerdo al criterio del cirujano encargado de las urgencias y su valoración no fue influenciada por el presente estudio debido a que solamente fue observacional. Así lo mismo con los grupos de CI y CD, fueron egresados al tolerar vía oral y disminución del dolor, además de ausencia de respuesta inflamatoria y enviados a seguimiento en la consulta externa y programados posteriormente.

- f) Se consideraba falla de tratamiento conservador en ambos grupos (CI y CD) al presentar datos de exacerbación del cuadro, persistencia de fiebre, masa palpable en cuadrante superior derecho al momento de reingresar a urgencias.

- g) Se interrogó al paciente desde su primer cuadro de cólico biliar en su vida, el tratamiento que recibió. Se clasificó a su ingreso de urgencias a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. La decisión de colecistectomía temprana o del diferimiento fue realizada por el cirujano encargado de urgencias así como el tratamiento. Pacientes que recibieron tratamiento conservador y que presentaron recidiva del cuadro de cólico biliar y por ende ingresaron de nueva cuenta al departamento de urgencias fueron incluidos y analizados en el grupo de colecistectomía de intervalo.

- h) Los dos tratamientos quirúrgicos practicados a todos los pacientes fue colecistectomía abierta o laparoscópica esto dependió de la decisión del cirujano. El seguimiento fue llevado por vía telefónica, a los pacientes del Grupo CI y CD.



ASPECTOS ETICOS

La elaboración del presente protocolo fue realizada bajo todas las recomendaciones dadas a nivel internacional (Declaración de Helsinki) y a nivel nacional (Resolución 8430 del 1.993 del Ministerio de Salud) para investigación en seres humanos. De acuerdo a esta última resolución el trabajo es considerado como una Investigación sin Riesgo por tratarse de un estudio en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables objeto de observación entre los participantes del mismo.

Dentro de los principios éticos que se tuvieron en cuenta especialmente estuvo la confidencialidad o salvaguarda del secreto profesional.



ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

La recolección de datos se realizará por un residente de cuarto año investigador principal y de tercer año Carlos Adrián Chávez Herrera.

RECURSOS MATERIALES

Equipo y material de Cirugía General, quirófano, hojas de recolección

CAPACITACION DE PERSONAL

No aplica, los datos fueron recolectados del expediente clínico y por medio de las hojas de recolección.

FINANCIAMIENTO

Por parte del investigador principal. Material en papelería

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tiempo en Meses Sept 2014 – Oct 2015 (13)	Ago – Sept 2014	Sept - Jun 2015	Jul - Oct 2015	Oct- Dic 2015	Ene - Feb 2016
Etapas					
Valoración por el Comité de Ética.					
Inicio de recolección de muestra					
Reclutamiento de Pacientes					
Análisis de resultados					
Revisiones Periódicas de la Discusión y conclusiones.					
Redacción de la tesis. Presentación de tesis					

RESULTADOS

Se obtuvieron 595 pacientes en el periodo de estudio, de los cuales se eliminaron 19 debido a que no se operaron en forma temprana y no se logró localizarlos para su seguimiento, quedando 576 para el análisis. Estos se dividieron en 3 grupos: grupo I colecistectomía temprana (CT) 235 pacientes; grupo II colecistectomía de intervalo (CI) 122 pacientes y grupo III colecistectomía diferida (CD) 213 pacientes; para un total de 570 pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico de colecistectomía, los 6 restantes fueron sometidos a necrosectomía por diagnóstico de pancreatitis severa.

La edad promedio en los tres grupos fue de 40.3 ± 13.1 años: en el grupo I (CT) fue de 40.8 ± 13.9 años, en el grupo II (CI) de 39.4 ± 11.9 años y en el grupo III (CD) de 40.7 ± 13.8 años ($p=0.59$). (tabla 1.1)

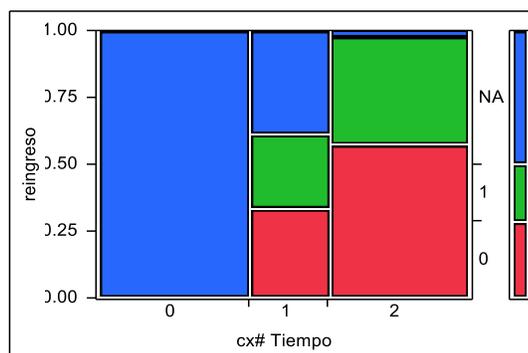
Hubo 438 pacientes femeninos y 132 masculinos, relación 3:1; en el grupo I se tuvieron 179 mujeres y 56 masculinos; en el grupo II 99 mujeres y 23 hombres y en el grupo III 160 mujeres y 53 hombres ($p=0.41$). (tabla 1.1)

Se interrogó a todos los pacientes acerca del primer cuadro de cólico biliar: en el grupo I, el primer cólico biliar a menos de 1 mes de que se realizó el diagnóstico de CLA lo presentaron 75 pacientes, de 1 a 6 meses 114 y con historia de más de 6 meses 46. En el grupo II, a menos de 1 mes del cólico biliar inicial fueron 43 pacientes; con historia de 1 a 6 meses 62 y con más de 6 meses 17. En el grupo III, los pacientes que presentaron dolor a menos de 1 mes fueron 72, con historia de 1 a 6 meses 90 y con más de 6 meses 51. (tabla 1.1)

De acuerdo con el inicio de los síntomas 307 pacientes acudieron a nuestro hospital dentro de los primeros tres días de iniciada la sintomatología; aquellos que acudieron del 4º al 7º día de iniciados los síntomas fueron 159 y los que acudieron después de 7 días fueron 104. (tabla 1.1)

En el grupo I (CT) 132 pacientes correspondieron a los que tenían menos de 3 días con síntomas, 61 de 4 a 7 días y 42 con más de 7 días de sintomatología. En

el grupo II (CI) 62 pacientes tenían menos de 3 días del inicio de los síntomas, 42 del 4° al 7° día de iniciado el cuadro clínico y con más de 7 días de síntomas 18 pacientes. En el grupo III (CD) hubo 113 pacientes con sintomatología temprana, 56 de 4 a 7 días de evolución y 44 con sintomatología mayor de 7 días ($p=0.72$). De los 335 pacientes manejados inicialmente en forma conservadora reingresaron 168 (50.1%): del grupo II 81 pacientes (66.4%) y del grupo de III 87 (40.8%) ($p=0.001$). (tabla 1.1) (Gráfica 1)



Gráfica 1.- Reingreso

Los pacientes del grupo I no acudieron a consulta prequirúrgica de cirugía general debido a que fueron sometidos a colecistectomía en forma temprana; en el grupo II acudieron a consulta prequirúrgica un total de 64 pacientes (52.4%) y en el grupo III 107 (50.2%) ($p=0.21$). En ambos grupos (II y III) el porcentaje de pacientes que acudieron a consulta prequirúrgica fue de 51%. (tabla 1.1)

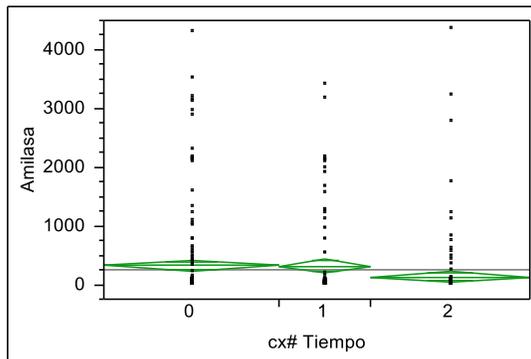
El valor promedio de leucocitos en el grupo I fue de 11.6 ± 2.21 , en el grupo II de 12.08 ± 2.44 , en el grupo III de 11.5 ± 2.3 ($p = 0.11$). (tabla 1.1)

El valor promedio de neutrófilos en el grupo de I fue de 8.19 ± 1.76 , en el grupo II de 8.31 ± 2.02 , en el grupo III de 8.34 ± 1.88 ($p=0.66$). (tabla 1.1)

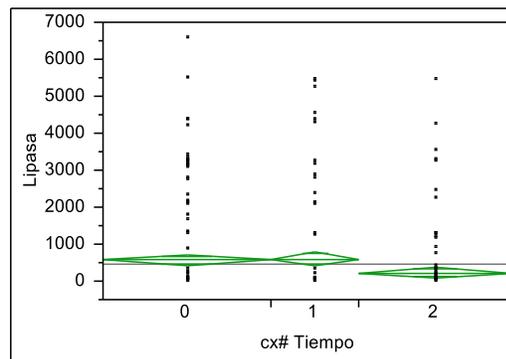
La mediana y rangos de valor mínimo y máximo para los leucocitos en banda en el grupo I fue de 1 (0-5), en el grupo II de 1 (0-4), en el grupo III de 1 (0-4) ($p=0.21$).

Las cifras promedio de hemoglobina en el grupo I fue de 13.6 ± 1.61 , en el grupo II de 13.9 ± 1.77 y en el grupo III de 13.7 ± 1.53 ($p=0.14$). Los valores de las plaquetas en el grupo de I tuvo un promedio de 259 ± 90 , en el grupo II de 255 ± 85

y en el grupo III de 244 ± 86.7 ($p=0.18$). Los valores de TGO en el grupo I tuvieron una mediana de 43 (10-445), en el grupo II de 43 (11-378), en el grupo III de 43 (8-445) ($p=0.45$). Los valores de TGP en el grupo I tuvieron una mediana de 45 (11-543), en el grupo II de 40 (12-453), en el grupo III de 40 (9-472), ($p=0.19$). Los niveles de fosfatasa alcalina en el grupo I fueron de 88 (23-324), en el grupo II de 88 (23-213), y en el grupo III de 88 (43-432), ($p=0.88$). Los niveles de bilirrubina total en el grupo I fueron de 0.9 (0.2-5.4), en el grupo II de 0.9 (0.2-4.5) y en el grupo III de 0.8 (0.2-5.7) ($p=0.68$). El resultado de bilirrubina directa en el grupo I fue de 0.4 (0.1-4.5), en el grupo II de 0.3 (0.1-3.7) y en el grupo III de 0.3 (0-4.5) ($p = 0.69$). Los niveles de bilirrubina indirecta en el grupo I fueron de 0.4 (0.1-1.8), en el grupo II de 0.4 (0-9.0) y en el grupo III de 0.4 (0-2.0) ($p=0.46$). Los valores de amilasa para el grupo I fueron de 43 (9-4326), en el grupo II de 38 (10-3427) y en el grupo III de 34 (8-4379) ($p=0.023$). Los valores de lipasa en el grupo I fueron de 65 (9-6578), en el grupo II de 64(19-5468), en el grupo III de 57 (8-5468) ($p=0.017$). (tabla 1.1) (Gráficas 2 y 3)



Gráfica 2.- Amilasa



Gráfica 3.- Lipasa

Por ultrasonido se midió el grosor de la pared vesicular: en el grupo I en 83 pacientes la pared vesicular midió <4mm y en 152 más de 4mm; en el grupo II fueron 43 pacientes con pared <4mm y 79 con pared >4mm; en el grupo III 74 pacientes tenían pared <4mm y 139 pared >4mm ($p=0.99$). Se midió el colédoco

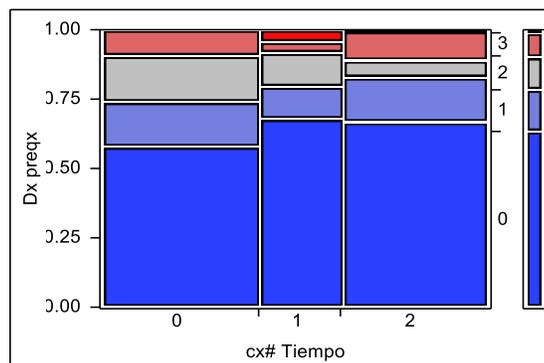
por ultrasonido: en el grupo I 196 pacientes tenían colédoco <6mm y 39 con colédoco >6mm; en el grupo II hubo 108 pacientes con colédoco <6mm y 14 con colédoco >6mm; en el grupo III 176 pacientes con colédoco <6mm y 37 con colédoco >6mm ($p=0.32$). Como dato ultrasonográfico de inflamación vesicular se busco intencionadamente líquido perivesicular: en el grupo I a 21 pacientes se encontró líquido perivesicular (8.9%); en el grupo II fueron 14 pacientes (11.4%) y en el grupo III 19 pacientes (8.9%) ($p=0.69$). En total en 54 pacientes (10%) se informó por US la presencia de líquido perivesicular. (tabla 1.1)

El diagnóstico prequirúrgico de CLA correspondió en el grupo I a 136 pacientes, en el grupo II a 83 pacientes y en el grupo III a 143. (tabla 1.2)

El diagnóstico prequirúrgico de CLA + coledocolitiasis en el grupo I se hizo en 38 pacientes, en el grupo II en 14 pacientes y 34 en el grupo III. (tabla 1.2)

El diagnóstico prequirúrgico de CLA + pancreatitis leve en el grupo I fue de 40 pacientes, en el grupo II 15 pacientes y en el grupo III 13. (tabla 1.2)

El diagnóstico prequirúrgico de pirocolecisto en el grupo I se hizo en 21 pacientes, en el grupo II en 5 y en el grupo III en 22. El análisis comparativo de los cuatro diagnósticos prequirúrgicos con el momento de la cirugía, arrojó un valor de p estadísticamente significativo ($p=0.001$). (tabla 1.2) (Gráfica 4)



Gráfica 4.- Diagnóstico prequirúrgico

De acuerdo al tipo de procedimiento quirúrgico, la colecistectomía laparoscópica (CL) en el grupo I se realizó a 87 pacientes, en el grupo II a 52 y en el grupo III a 95. La colecistectomía abierta (CA) en el grupo I se realizó a 45 pacientes, en el grupo II a 23 y en el grupo III a 48. (*tabla 1.3*)

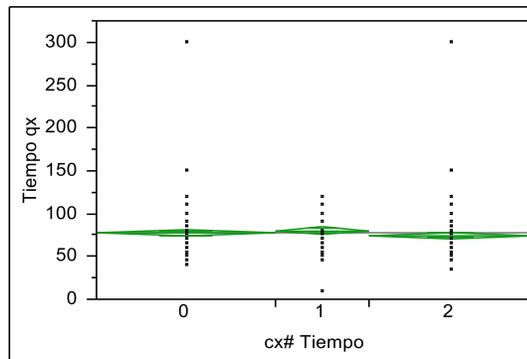
El procedimiento de CPRE y posteriormente CL en el grupo I fue realizado a 40 pacientes, en el grupo II a 10 y en el grupo III a 20. (*tabla 1.3*)

Los pacientes que fueron intervenidos mediante CA + exploración de la vía biliar (EVB), en el grupo I fueron 24, en el grupo II 14 y en el grupo III 29 pacientes.

La intervención quirúrgica de CL + colangiografía transoperatoria (CTO) se realizó en el grupo I a 39 pacientes, en el grupo II a 18 y en el grupo III a 20. Se llevaron a cabo 5 necrosectomías en el grupo II y una en el grupo III. (*tabla 1.3*)

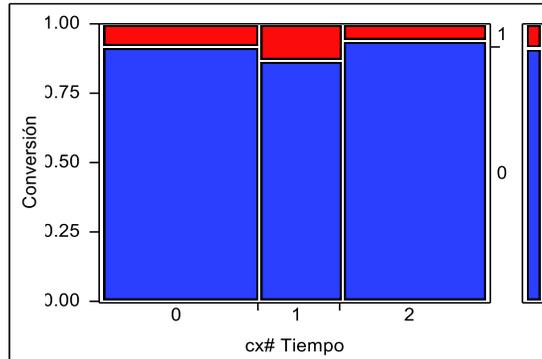
El diagnóstico postquirúrgico de CLA en el grupo I se hizo en 110 pacientes, en el grupo II en 74, y en el grupo III en 129. El diagnóstico postquirúrgico de coledocolitiasis en el grupo I fue de 44 pacientes, en el grupo II en 17 y en el grupo III en 40. El diagnóstico postoperatorio de hidrocolecisto en el grupo I fue de 22 pacientes, en el grupo II en 12 y en el grupo III en 7 pacientes. El diagnóstico postquirúrgico de piocolecisto en el grupo I se tuvo en 47 pacientes, en el grupo II en 11 y en el grupo III en 29. El diagnóstico postoperatorio de síndrome de Mirizzi en el grupo I fue de 12 pacientes, en el grupo II 3 y en el grupo III 7. Se analizaron las 5 variables de acuerdo al momento de la cirugía resultando una p significativa ($p=0.001$). (*tabla 1.4*)

La mediana de duración de la cirugía para el grupo I fue de 65 minutos (40-270), en el grupo II de 80 minutos (90-120) y en el grupo III de 60 minutos (35-300) ($p=0.02$). (Gráfica 5)



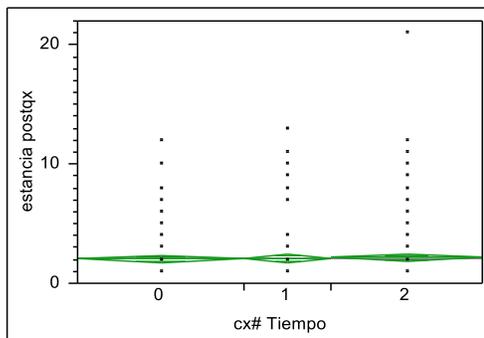
Gráfica 5.- Tiempo quirúrgico

El sangrado trans quirúrgico en el grupo I fue de 100ml (10-400), en el grupo II de 110ml (30-300) y en el grupo III de 60 ml (20-350) ($p=0.1$). La perforación de la vesícula biliar durante su disección del lecho hepático ocurrió en 107 pacientes (18.7%) del total de colecistectomías: en el grupo I fueron 48 pacientes (20.4%), en el grupo II 24 (19.6%) y en el grupo III 34 (15.9%) ($p=0.45$). Se llevaron a cabo 381 colecistectomías laparoscópicas, de las cuales en 48 pacientes tuvo que hacerse conversión (12.5%). Por grupos: en el grupo I fueron 19 conversiones (11.4%) de 166 colecistectomías, en el grupo II se convirtieron 16 de 80 (20%) y en el grupo III 13 de 135 (9.6%), al realizar el análisis estadístico para el riesgo de conversión en cada grupo, se obtuvo una p significativa en el grupo II, es decir, existe un mayor riesgo de conversión en la CI ($p=0.05$). (Gráfica 6)

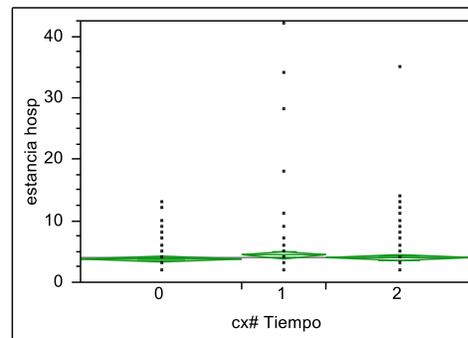


Gráfica 6.- Conversión

Se obtuvieron los días de estancia hospitalaria total y los días de estancia en el postoperatorio, en ambos se sacó la mediana y los rangos mínimo y máximo: la mediana de estancia postoperatoria en el grupo I fue de 1 día (1-12); en el grupo II también de 1 día (1-13) y en el grupo III fue de 1 día (1-21), ($p=0.78$) gráfica 7. Los días de estancia hospitalaria en total para el grupo I de 3 días (2-13), en el grupo II de 3 (2-42) y en el grupo III de 3 (2-35) ($p=0.16$) (Gráficas 7 y 8)



Gráfica 7.- Días de estancia posoperatoria.



Gráfica 8.- Días de estancia hospitalaria.

Hubo 74 complicaciones relacionadas al procedimiento (12.9%), siendo la más frecuente la infección del sitio quirúrgico (20 casos, 27%), seguida del íleo postoperatorio (17 casos, 22.9%) y bilioma (11 casos, 14.8%).

La infección del sitio quirúrgico en el grupo I se presentó en 7 pacientes (2.9%), en el grupo II en 6 (4.9%) y en el grupo III en 7 (3.2%) ($p=0.62$). Esta complicación solamente se observó en pacientes intervenidos mediante colecistectomía abierta.

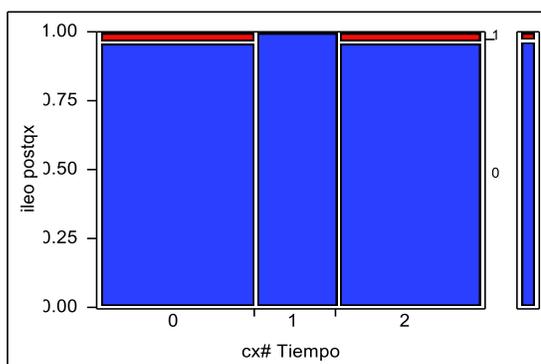
El íleo post quirúrgico en el grupo I ocurrió en 9 pacientes (3.8%), en el grupo II no se observó ningún caso y en el grupo III hubo 8 (3.7%) ($p=0.01$). (Gráfica 9)

En el grupo I 5 pacientes desarrollaron bilioma (2.1%), en el grupo II ninguno y en el grupo III 6 pacientes (2.8%) ($p=0.06$).

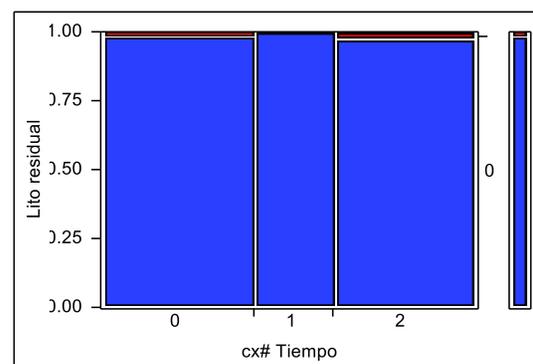
La lesión de la vía biliar se presentó en 6 pacientes del grupo I (2.5%), en el grupo II hubo un caso (0.8%) y en el grupo III 3 pacientes tuvieron lesión (1.4%) ($p=0.44$). La fuga biliar en el grupo I se vio en 3 pacientes (1.2%), en el grupo II en 1 (0.8%) y en el grupo III en 4 (1.8%) ($p=0.71$).

Se reintervinieron 4 pacientes en el grupo I 4 (1.7%), en el grupo II uno (0.8%) y en el grupo III 3 pacientes (1.4%) ($p=0.78$).

Hubo 3 pacientes con litos residuales en el grupo I (1.2%), en el grupo de II no se observaron y en el grupo III 5 (2.3%) ($p=0.05$). (Gráfica 10)



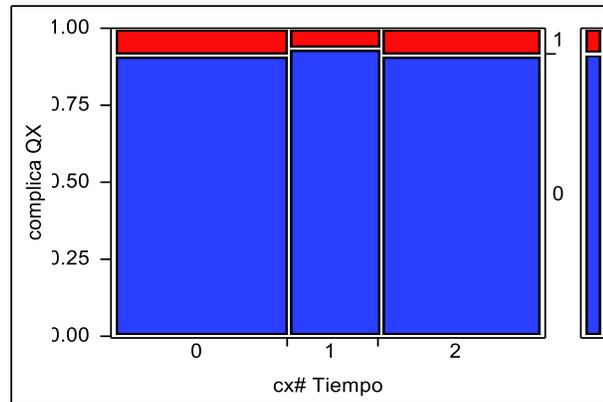
Gráfica 9.- íleo postoperatorio



Gráfica 10.- Lito residual

La mortalidad fue de cero.

El total de las complicaciones quirúrgicas en el grupo I fue de 33 casos (14%), en el grupo II de 8 (6.5%) y en el grupo III de 33 (15.4%) ($p=0.05$). (Gráfica 11)



Gráfica 11.- complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones no relacionadas al procedimiento fueron 58, siendo la más frecuente la infección de vías urinarias (21 casos, 36.2%), seguido de atelectasia con 20 casos (34.4%) y flebitis con 13 casos (22.4%). Las infecciones urinarias en el grupo I fueron 11 casos (4.6%), en el grupo II 6 (4.9%) y en el grupo III 4 (1.8%). Se observó atelectasia en 9 pacientes del grupo I (3.8%), en el grupo II no hubo y en el grupo III fueron 11 (5.1%). Se presentó flebitis en 7 pacientes del grupo I (2.9%), en el grupo II en 2 (1.6%) y en el grupo III en 4 (1.8%). Neumonía, en el grupo I se presentó en 1 paciente (0.42%), en el grupo II de 1 (0.8%) y en el grupo III de 2 (0.9%). Al analizar las 4 complicaciones no quirúrgicas se obtuvo un valor de $p=0.22$.

Tabla 1.1.- Datos demográficos.

	Grupo CT 0 - 3° día	Grupo CI 4° día – 6° semana	Grupo CD > 6° semana	p valor
N	235	122	213	
Edad	40.8 ± 13.9	39.4 ± 11.9	40.7 ± 13.8	0.59
Sexo (M/F)	56/179	23/99	53/160	0.41
1er dolor:				
< 1 mes	75	43	72	NA
1- 6 meses	114	62	90	NA
> 6 meses	46	17	51	NA
Inicio de síntomas				
< 3 días	132	62	113	0.72
4 – 7 días	61	42	56	
> 7 días	42	18	44	

Reingreso	NA	81 (66.4%)	87 (40.8%)	0.001
Consulta Cirugía Gral.	NA	64 (52.4%)	107 (50.2%)	0.21
Leucocitos (10 ⁹ /L)	11.6 ± 2.21	12.08 ± 2.44	11.5 ± 2.3	0.11
Neutrófilos (10 ⁹ /L)	8.19 ± 1.76	8.31 ± 2.02	8.34 ± 1.88	0.66
Bandas (%)	1 (0-5)	1 (0-4)	1 (0-4)	0.21
Hemoglobina (gr/dl)	13.6 ± 1.61	13.9 ± 1.77	13.7 ± 1.53	0.14
Plaquetas	259 ± 90	255 ± 85	244 ± 86.7	0.18
TGO o AST	43 (10-445)	43 (11-378)	43 (8-445)	0.45
TGP o ALT	45 (11-543)	40 (12-453)	40 (9-472)	0.19

Fosfatasa Alcalina (FA)	88 (23-324)	88 (23-213)	88 (43-432)	0.88
Bilirrubina Total	0.9 (0.2-5.4)	0.9 (0.2-4.5)	0.8 (0.2-5.7)	0.68
B. Directa	0.4 (0.1-4.5)	0.3 (0.1-3.7)	0.3 (0-4.5)	0.69
B. Indirecta	0.4 (0.1-1.8)	0.4 (0-9.0)	0.4 (0-2.0)	0.46
Amilasa	43 (9-4326)	38 (10-3427)	34 (8-4379)	0.023
Lipasa	65 (9-6578)	64 (19-5468)	57 (8-5468)	0.017
Pared vesicular	83	43	74	0.99
< 4 mm	152	79	139	
> 4 mm				
Colédoco				
< 6 mm	196	108	176	0.32
> 6 mm	39	14	37	

Líquido Perivesicular	21 (8.9%)	14 (11.4%)	19 (8.9%)	0.69

Tabla 1.2.- Diagnóstico Pre-quirúrgico.

	Grupo CT 0 - 3° día n. 235	Grupo CI 4° día – 6° semana n. 122	Grupo CD > 6° semana n. 213	<i>p</i> valor
Colecistitis litíásica Aguda	136	83	143	0.001
CLA + Coledocolitiasis (CD)	38	14	34	
CLA + Pancreatitis Leve (PL)	40	15	13	

Piocollecisto	21	5	22	
CLA + Pancreatitis Severa	0	5	1	

Tabla 1.3.- Tipo de cirugía.

	Grupo CT 0 - 3° día n. 235	Grupo CI 4° día – 6° semana n. 122	Grupo CD > 6° semana n. 213	<i>p</i> valor
Colecistectomía Laparoscópica (CL)	87	52	95	NA
Colecistectomía Abierta (CA)	45	23	48	NA
CPRE + CL	40	10	20	NA
CA + EVB	24	14	29	NA

CL + CTO	39	18	20	NA
Necrosectomía	0	5	1	NA

CPRE: Colangio Pancreatografía Retrógrada Endoscópica

EVB: Exploración de Vía Biliar, CTO: Colangiografía Transoperatoria

Tabla 1.4.- Diagnóstico post-quirúrgico.

	Grupo CT 0 - 3º día n. 235	Grupo CI 4º día – 6º semana n. 122	Grupo CD > 6º semana n. 213	<i>p</i> valor
Colecistitis Aguda	110	74	129	0.001
Coledocolitiasis	44	17	40	
Hidrocolecisto	22	12	7	
Piocollecisto	47	11	29	
Sd. Mirizzi	12	3	7	

CLA + Necrosis Pancreática	NA	5	1	

Tabla 1.5.- Resultados de variables comparativas.

	Grupo CT 0 - 3º día n. 235	Grupo CI 4º día – 6º semana n. 122	Grupo CD > 6º semana n. 213	<i>p</i> valor
Tiempo quirúrgico * minutos	65 (40-270)	80 (90-120)	60 (35-300)	0.02
Sangrado * mililitros	100 (10-400)	110 (30-300)	60 (20-350)	0.1
Perforación de Vesícula Biliar	48 (20.4%)	24 (19.6%)	34 (15.9%)	0.45
Conversión	19 (11.4%)	16 (30%)	13 (9.6%)	0.05

Estancia Hospitalaria	3 (2-13)	3 (2-42)	3 (2-35)	0.16
Estancia Postquirúrgica	1 (1-12)	1 (1-13)	1 (1-21)	0.78
Lesión de vía biliar	6 (2.5%)	1 (0.8%)	3 (1.4%)	0.44
Fuga biliar	3 (1.2%)	1 (0.8%)	4 (1.8%)	0.71
Reoperación	4 (1.7%)	1 (0.8%)	3 (1.4%)	0.78
Infección de sitio quirúrgico	7 (2.9%)	6 (4.9%)	7 (3.2%)	0.62
Lito residual	3 (1.2%)	0 (0%)	5 (2.3%)	0.05
Bilioma	5 (2.1%)	0%	6 (2.8%)	0.06
Íleo postquirúrgico	9 (3.8%)	0%	8 (3.7%)	0.01

Mortalidad	0%	0%	0%	1
Complicaciones Quirúrgicas	33 (14%)	8 (6.5%)	33 (15.4%)	0.05

Tabla 1.6.- Complicaciones NO quirúrgicas.

	Grupo CT 0 - 3° día n. 235	Grupo CI 4° día – 6° semana n. 122	Grupo CD > 6° semana n. 213	<i>p</i> valor
Infección de vía urinaria	11 (4.6%)	6 (4.9%)	4 (1.8%)	0.22
Neumonía	1 (0.42%)	1 (0.8%)	2 (0.9%)	
Flebitis	7 (2.9%)	2 (1.6%)	4 (1.8%)	
Atelectasia	9 (3.8%)	0 (0%)	11 (5.1%)	

DISCUSIÓN

La colecistectomía temprana es aquella que se realiza en las primeras 72hrs de iniciados los síntomas.

Los beneficios de la colecistectomía temprana como tratamiento de la CLA se encuentran informados en diversas series prospectivas y aleatorizadas, un meta-análisis publicado en 2013 en la base de datos de Cochrane no encontró diferencia estadística en términos de lesiones de la vía biliar u otras complicaciones quirúrgicas, conversión, tiempo quirúrgico, pero si, una diferencia estadísticamente significativa en los días de estancia hospitalaria total y postquirúrgica a favor de la colecistectomía temprana, teniendo un acortamiento de aproximadamente 4 días. Además, de la disminución en los costos de internamiento y mejora de la calidad de vida (medidos por un test).⁵⁹

En Suiza, se realizó un análisis retrospectivo de 4113 pacientes, tratando de encontrar cual era el tiempo ideal para la intervención quirúrgica y se demostró que la colecistectomía temprana tenía significancia estadística en las variables de reoperación, conversión, complicaciones posoperatorias y en la estancia hospitalaria comparada con la colecistectomía diferida.⁶⁰

En el presente estudio, analizamos 3 momentos diferentes para la realización de colecistectomía: temprana (primeras 72 horas del inicio de los síntomas), de intervalo (4º día a 6º semana) y diferida (posterior a la 6º semana), de un total de 570 colecistectomías realizadas en 13 meses.

Interrogamos intencionadamente el momento en que iniciaron los síntomas, encontrando que 307 pacientes (53.8%) acuden al servicio de urgencias en busca de atención entre el inicio y el 3º día de los síntomas; entre el 4º y el 7º día 159 pacientes (27.8%) y después de 7 días de haber iniciado con síntomas acuden 104 (18.4%), lo que muestra que el 81.6% de los pacientes acuden en la primera semana de haber iniciado sintomatología. Esto difiere de lo que se menciona en la

literatura ya descrita, en donde un factor limitante para la realización de estudios prospectivos es el no saber cuando iniciaron los síntomas.³⁸

En un estudio publicado por la Revista de la Sociedad Japonesa de Cirugía formaron 4 grupos de tratamiento para la colecistitis aguda, en el grupo I se realizó colecistectomía en las primeras 72hrs de la aparición de los síntomas, en el grupo II del 4º al 14º día, grupo III de la 3º a la 6º semana y en el grupo IV después de la 6º semana, teniendo un total de 100 pacientes; demostraron que no existe diferencia estadística entre los 4 grupos para conversión quirúrgica, tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea, morbilidad postoperatoria, complicaciones postquirúrgicas y tiempo de estancia postquirúrgica. Solamente hubo significancia estadística ($p < 0.01$) en el grupo I y II con respecto al grupo III y IV en tiempo de estancia hospitalaria total.^{61,69,70} Popkharitov et al, Lee et al, Condilis et al, obtuvieron los mismo resultados que los japoneses. Los 3 autores dividen en 3 grupos a los pacientes con colecistitis aguda, coincidiendo en el manejo quirúrgico de la CL durante el mismo internamiento hospitalario, durante las primeras 48-72hrs de la aparición de los síntomas.^{62,63,64}

En nuestro estudio el tratamiento conservador (de intervalo y diferido), a diferencia de lo señalado líneas arriba, se asocia con un riesgo alto de recidiva y complicaciones, que incluso con tratamiento médico los signos o síntomas de CLA no se resuelven y pueden recurrir en un periodo corto, teniendo que reingresar el paciente, con el consecuente incremento de los días de estancia hospitalaria, costos y riesgo de complicaciones. Encontramos reingreso al servicio de urgencias en 168 pacientes tratados de forma conservadora, lo que corresponde al 50% de éste grupo ($p = 0.001$).

En un estudio reciente con una muestra poblacional importante, se informó que 19% de los pacientes con CLA, que fueron dados de alta sin colecistectomía, reingresaron al hospital con nuevo cuadro de CLA.³⁸ Minutolo V, et al. demostraron fallo con tratamiento conservador en un 25%, de los que 9% requirió colecistectomía de urgencia.^{71,72}

Estos resultados, incluyendo los nuestros, entre muchos otros, proponen la colecistectomía temprana para la mayoría de los pacientes.

Por otra parte, encontramos que los niveles elevados de amilasa y lipasa pancreáticas tienen un lugar importante en los pacientes que acuden en forma temprana por síntomas de CLA, con valor de p estadísticamente significativo, situación que no encontramos informada en la literatura revisada.

En la literatura mundial la tasa de conversión de colecistectomía laparoscópica en pacientes con CLA es de 6% a 35%.^{55,58,65} En múltiples series se ha informado que los riesgos de conversión son: pacientes ancianos, vesículas con presencia de litos grandes y alargados, historia previa de patología biliar como pancreatitis o cuadros de repetición de cólico biliar resultando en mayor grado de fibrosis y de cicatrización de la vesícula biliar y conductos biliares.^{58,68} La colecistitis aguda es considerada como factor de riesgo independiente para conversión.⁷⁶ La conversión resulta en la prolongación del tiempo quirúrgico, tiempo hospitalario así como un incremento en la morbilidad.⁷⁷

Las razones de la conversión en la colecistectomía temprana es debido a la presencia de tejido inflamatorio agudo y en la colecistectomía diferida por la presencia de fibrosis alrededor del triangulo de Calot.

Rattner et al, Bickel et al, demostraron una asociación entre la falla quirúrgica laparoscópica o conversión con la duración de los síntomas como factor predictivo, concluyeron que el retraso de la colecistectomía laparoscópica en un tiempo >96 horas estaba asociado con una alta tasa de conversión.^{73,78,79}

En el presente estudio la tasa de conversión fue de 12.5%, similar a lo informado. La mayoría de los cirujanos encuentran que la concordancia en el tiempo para realizar la cirugía en CLA es primordial para prevenir la presencia de complicaciones, además, es un factor que influye de manera importante en los resultados del paciente.⁷⁴

En numerosos estudios observacionales se relacionaba un aumento en la lesiones de la vía biliar con la colecistectomía temprana, sin embargo, no fue demostrado en los estudios de meta-análisis recientes.⁷⁵

Un estudio realizado en Canadá mostró que la colecistectomía temprana se asoció con un menor riesgo de lesión de vía biliar en comparación con la colecistectomía tardía, los autores llegaron a la conclusión de que el desarrollo de la fibrosis en y alrededor del triángulo de Calot era provocado por los cambios inflamatorios agudos iniciales debido a la colecistitis, esto es una explicación patológica razonable al apoyar una asociación causal entre retraso de la cirugía y un mayor riesgo de lesiones de la vía biliar principal. Además, la colecistitis aguda recurrente puede contribuir al aumento del riesgo promedio de lesiones de la vía biliar.¹⁴

En éste estudio no encontramos diferencia estadísticamente significativa con respecto al riesgo de lesión de vía biliar en los grupos estudiados. Tampoco encontramos diferencia en los días de estancia hospitalaria total y postoperatoria, resultados diferentes a los encontrados en la literatura.

En pacientes con CLA, la colecistectomía temprana se asoció con un menor riesgo de lesión de vía biliar o la muerte, además de una estancia hospitalaria más corta.⁶⁶

En la cirugía temprana se encontró una vesícula distendida, edematosa, líquido biliar probablemente infectado, datos de gangrena vesicular, mayor tejido inflamatorio lo que vuelve friable a dichos tejidos, en algunas series demuestran mayor tiempo quirúrgico y mayor sangrado. En la colecistectomía tardía se encontrará mayor grado de fibrosis, cambios de la anatomía biliar a causa de la fibrosis.^{67,68}

La duración de la cirugía se incremento en el presente estudio para el grupo de CI con un resultado de p estadísticamente significativo.

No debe considerarse como un fallo al tratamiento quirúrgico la conversión quirúrgica, sino una opción terapéutica ante una complicada disección laparoscópica.

En la primera década de la era laparoscópica la tasa de conversión reportada era de 35% en colecistectomía temprana por colecistitis aguda, siendo esto una de las razones por la cual se prefería la colecistectomía diferida.⁴⁶

Por último un estudio de casos y control (meta-análisis) demostró y comparo diferentes variables, se analizaron 3018 estudios.⁸¹

Mortalidad. La mortalidad fue reportada en 49 estudios, fue significativamente más baja en los grupos de colecistectomía temprana comparada con los grupos de diferimiento, OR de 0.46 (95% CI 0.33 – 0.62, $p < 0.001$). Mortalidad fue de 0.47% en los grupos de CT y de 0.78% en los grupos de diferimiento. Un total de 196 muertes.

Complicaciones. En 54 estudios se reportaron, en los grupos de CT fue de 8% y en los grupo de CD fue de 11.5%, OR de 0.59 (95% CI 0.50 – 0.69, $p < 0.001$).

Se realizaron subgrupos de complicaciones:

- 1) Lesiones de vía biliar reportadas en 42 estudios, en el grupo de CT fue de 0.26% y en el grupo de CD fue de 0.53%, el OR fue de 0.49 (95% CI 0.33 – 0.73, $p < 0.001$), existieron subgrupos de análisis donde se comparó la cirugía antes de las 72hrs, después de la 72hrs, después de la 4 semana sin existir significancia estadística $p = 0.06$.
- 2) Fuga de vía biliar reportada en 35 estudios, 1.7% en el grupo de CT versus 2.3% de fuga de vía biliar en el grupo de CD. El OR de la fuga de vía biliar en temprana versus tardía fue de 0.51 (95% CI 0.32 – 0.82, $p = 0.01$).
- 3) Infección del sitio quirúrgico fue reportado en 26 estudios, en el grupo de CT fue de 2.7% y en el grupo de CD fue de 4.1%, el OR de la infección de sitio quirúrgico de la CT versus CD fue de 0.52 (95% CI 0.35 – 0.78, $p < 0.001$).

Conversión quirúrgica. La conversión laparoscópica fue reportada en 70 estudios. En el grupo de CT reportaron 8.8% mientras en el grupo de CD fue de 10.9%, el OR del grupo de CT versus CD fue de 0.66 (95% CI 0.53 – 0.81, $p < 0.001$). En subgrupos la CT también tuvo menor tasa de conversión siendo solamente en el

grupo de > de 4 semanas un incremento ligeramente pero no significativo el número de conversión.

Tiempo de estancia hospitalaria. La media del tiempo de estancia hospitalaria fue de 5.1 días para los grupos de CT y de 11.3 días para los grupos de CD, ($p < 0.001$), esto fue reportado en 47 estudios. En estudios de subgrupo, se analizaron a grupo de colecistectomía en las primeras 72hrs (4.79 días) comparado en aquellos grupos de más de 72hrs (11.4 días) con una $p = 0.006$.

Duración de la cirugía. Se reportaron en 60 estudios, la duración fue de 89.3 minutos en los grupos de CT y de 95.7 minutos en los grupos de CD, ($p = 0.24$).

Sangrado transquirúrgico. Reportaron 22 estudios. El OR de la pérdida sanguínea en los grupos de CT versus CD fue de 0.44 (95% CI 0.26 – 0.76, $p < 0.001$), la media de pérdida sanguínea fue en los grupo CT de 94ml y en los grupos de CD de 112ml, ($p = 0.50$).

Otras complicaciones. En 14 estudios se reportaron complicaciones como colecciones subhepáticas, en los grupos de CT versus CD con un OR de 0.40 (95% CI 0.17 – 0.92, $p = 0.03$). Neumonía en el post operatorio fue reportado en 9 estudios, OR de 0.64 (95% CI 0.21 – 1.95), $p = 0.43$), lesión intestinal reportado en 8 estudios, OR para los grupos de CT versus CD, de 0.68 (95% CI 0.12 -3.9, $p = 0.66$).

Reingreso en pacientes del grupo de CD y falla en el tratamiento conservador. Se presentó en el 15.7%, reportado en 8 estudios, los pacientes presentaron nuevo cuadro de dolor y requirieron tratamiento de urgencia (colecistectomía).

Estos resultados del estudio meta análisis (casos y control) muestran claramente un beneficio significativo en la realización temprana en lugar del diferimiento de la intervención quirúrgica para la colecistitis aguda. Hubo reducciones estadísticamente significativas en la mortalidad, tasa total de complicaciones, fugas de los conductos biliares, lesiones de la vía biliar, infecciones de heridas, las tasas de conversión, la duración de la estancia hospitalaria y la pérdida de sangre asociada a la colecistectomía temprana. Del mismo modo, el análisis de

subgrupos se comparan grupos tempranos dentro de las primeras 72 horas, 7 días y retrasos en más de 4 semanas, esto mostró correspondientes reducciones en la mortalidad, la tasa de complicaciones, lesiones de la vía biliar, fugas biliares y las tasas de conversión en los grupos LC temprana.⁸⁰

Los resultados indican que el retraso de la cirugía no proporciona mejores resultados para los pacientes seleccionados para el tratamiento diferido.

Los pacientes que se presentan 3 o 4 días después de la aparición de los síntomas de la colecistitis aguda aún se beneficiarán de la colecistectomía temprana y deben evitar el manejo no quirúrgico seguido de una colecistectomía diferida. La razón principal ha sido el aumento del riesgo de complicaciones graves, como lesiones de la vía biliar y fuga biliar. El tratamiento no quirúrgico seguido de una colecistectomía planeada (mayor a 4 semanas) se asocia con una duplicación del riesgo de lesión de la vía biliar o fuga biliar y crea un fuerte argumento para determinar la elección de la colecistectomía temprana en la colecistitis aguda.⁸⁰

El subgrupo de colecistectomía temprana (dentro de las primeras 72hrs del inicio de síntomas o la regla de 72 horas) demostró que la colecistectomía laparoscópica temprana conduce a un mejor y significativamente resultado (complicaciones) de los pacientes en comparación con la cirugía después de 72 hrs. Sin embargo, estos beneficios si siguen presentes, aunque en una escala menor en el subgrupo comparando la cirugía temprana dentro de 7 días con cirugía retrasada en 4 semanas, esto sugiere que la colecistectomía laparoscópica en la ventana de 72 horas es óptimo y el tiempo ideal para su intervención.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Una limitación que no se tiene homogenizado el tratamiento conservador en los pacientes que se va a diferir el tratamiento.

Realizar diagramas de flujo para poder estandarizar todos los manejos de la colecistitis litiásica agudizada.

Para poder minimizar las limitaciones estaría, poder controlar por edad, sexo y comorbilidad (aleatorización) esperando tener por resultado (razonablemente) reducir al mínimo las diferencias entre los grupos de exposición con respecto a la gravedad de la colecistitis.

Una nueva línea de investigación sería la comparación entre colecistectomía en los primeros tres días vs colecistectomía del 4 día al 7 día, creyendo nosotros que sería también de ayuda debido a tipo de Institución donde se realizó el presente estudio la demanda en consultas y urgencias son demasiadas, con lo que sobrepasa la capacidad, probablemente y con 3 días más de manejo las complicaciones llegaran a disminuir.

CONCLUSIONES

- La CLA es un padecimiento muy común en nuestro medio, representa la complicación más frecuente de la colecistolitiasis, continua predominando en el sexo femenino con una relación de 3:1.
- Los resultados que encontramos nos indican que la colecistectomía temprana tiene menor riesgo de complicaciones tanto trans como postoperatorias, menor duración de la cirugía y menor tasa de conversión.
- El momento ideal para realizar la colecistectomía en pacientes con CLA, en base a los resultados encontrados en nuestro estudio, nos sugieren que la colecistectomía temprana pudiera considerarse como de primera elección para el tratamiento quirúrgico de éste padecimiento, ya que nos ayudaría a evitar reingresos y disminuir las posibles complicaciones secundarias a ésta patología.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ. Current terminology, etiology, and epidemiology of acute colangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:8-23.
2. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, et al. Digestive and liver disease statistics. *Gastroenterology* 2004;126:1448-53.
3. Halldestam I, Enell EL, Kullmann E, Borch K. Development of symptoms and complications individuals with asymptomatic gall-stones. *Br J Surg* 2004;91:734-38.
4. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS. Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:1-80.
5. Cox MR, Cook L, Dobson J, Lambrakis P. Acute surgical unit: a new model of care. *ANZ J Surg* 1980;6:419-24.
6. Guía de referencia rápida. Diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. IMSS-237-09. Consejo de Salubridad General.
7. Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta – analysis. *Am J Gastroenterol* 2004;99:147-55.
8. Chan C, Bandin RA, Villalobos I. Guía de práctica clínica. *Asociación Mexicana de Cirugía General A. C* 2014;1-38
9. Yamashita Y, Takada T, Hirata K. A survey of the timing and approach to the surgical management of patients with acute cholecystitis in Japanese hospitals. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:409-15.
10. Insull W Jr. Clinical utility of bile acid sequestrans in the treatment of dyslipidemia: a scientific review. *South Med J* 2006;99:257-73.
11. Hay DW, Carey MC. Chemical species of lipids in bile. *Hepatology* 1990;12:6S-14S.
12. Monte MJ, Marin JJ, Antelo A, et al. Bile acids: chemistry physiology, and pathophysiology. *World J Gastroenterol* 2009;15:804-16.
13. Keitel V, Kubitz R, Haussinger D. Endocrine and paracrine role of bile acids. *World j gastroenterol* 2008;14:5620-9.
14. Zwicker BL, Agellon LB. Transport and biological activities of bile acids. *Int J Bioche Cell Biol* 2013;45:1389-98.
15. Gerloff T, Stieger B, Hagenbuch B, et al. The sister of P-Glycoprotein represents the canalicular bile salt export pump of mammalian liver. *J Biol Chem* 1998; 273:10046-50.

16. Rudman D, Kendall FE. Bile acid content of human serum. The binding of cholic acids by human plasma proteins. *J Clin Invest* 1957;36:538-42.
17. Inagaki T, Maschetta A, Lee YK, et al. Regulation of antibacterial defense in the small intestine by the nuclear bile acid receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:3920-25.
18. Pitt HA, Ahrendt SA, Nakeeb A. Calculous biliary disease. In: Mulholland NW, editor. *Greenfields surgery: scientific principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2011;Chapter 60.
19. Yoo EH, Lee SY. The prevalence and risk factors for gallstone disease. *Clin Chem Lab Med* 2009;47:795-807.
20. Sarin SK, Negi VS, Dewan R. High familial prevalence of gallstones in the first degree relatives of gallstones patients. *Hepatology* 1995;22:138-41.
21. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012;6:172-87.
22. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, et al. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med* 1993;119:116-20.
23. Bertolotti M, Gabbi C, Anzivino C, et al. Age – related changes in bile acid synthesis and hepatic nuclear receptor expression. *Eur J Clin Invest* 2007;37:501-08.
24. Attili AF, Scafato E, Marchioli R, et al. Diet and gallstones in Italy: the cross sectional MICOL results. *Hepatology* 1998;27:1492-98.
25. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willet WC, et al. Central adiposity, regional fat distribution, and the risk of cholecystectomy in women. *Gut* 2006;55:708-14.
26. Kratzer W, Walcher T, Arnold F, et al. Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents. *Z Gastroenterol* 2010;48:683-87.
27. Li VK, Pulido N, Fajnwaks P, et al. Predictors of gallstone formation after bariatric surgery: a multivariate analysis of factors comparing gastric bypass, gastric banding, and sleeve gastrectomy. *Surg Endos* 2009;23:1640-44.
28. Thijs C, Knipschild P, Brombacher P. Serum lipids and gallstones: a case – control study. *Gastroenterology* 1990;99:843-49.
29. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willet WC, et al. Statin use and the risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology* 2009;136:1593-1600.

30. Brufau G, Stellaard F, Prado K, et al. Improved glycemic control with colesevelam treatment in patients with type 2 diabetes is not directly associated with changes in bile acid metabolism. *Hepatology* 2010;52:1455-64.
31. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cáncer. *Gut Liver* 2012;6:172-87.
32. Acalovschi M, Badea R, Dumutraccu D, et al. Prevalence of gallstones in liver cirrosis: a sonografic survery. *Am J Gastroenterol* 1988;83:954-56.
33. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993;165:399-404.
34. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cáncer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006;118:1591-1602.
35. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, et al. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2003;7:642-45.
36. Wilson P, Leese T, Morgan WP, et al. Elective laparoscopic cholecystectomy for “All – comers”. *Lancet* 1991;338:795-97.
37. Macafee DA, Humes DJ, Bouliotis G, et al. Prospective randomized trial using cost – utility analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2009;96:1031-40.
38. de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, et al. A population – based analysis of the clinical course pf 10,304 patients with the acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:26-31.
39. Jarvinen HJ, Hatbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis. A prospective randomized study. *Ann Surg* 1980;501-05.
40. Norrby S, Herlin P, Holmin T, et al. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A Clinical trial. *Br J Surg* 1983;70:163-65.
41. Kum CK, Goh PMY, Isaac JR, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1994;81:1651-54.
42. Kum CK, Eypasch E, Lefering R, Paul A. Laparoscopic cholecystectomy for “all comers”. *Lancet* 1991;161:795-97.
43. Cushieri A, Dubois F, Mouiel J. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991;161:385-88.

44. Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, Jenkins JT. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Surg* 2008;195:40-47.
45. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. *Ann Surg* 1993;218:630-34.
46. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2006;18:1323-27.
47. Cuschieri A. Approach to the treatment of acute cholecystitis: open surgical, laparoscopic or endoscopic?. *Endoscopy* 1993;25:397-98.
48. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:91-97.
49. 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;73:1188-92.
50. Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: what is the optimal timing for operation?. *Arch Surg* 1996;223:37-42.
51. Go Shinke, Takehiro N, Hisanori H. Feasibility and safety of Urgent Laparoscopic Cholecystectomy for acute Cholecystitis after 4 days from symptom onset. *J Gastrointest Surg* 2015;15:878-85.
52. Strasberg S. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med* 2008;358:2804-11.
53. Berney CR. Major common bile duct injury and risk of litigation: a surgeon's perspective. *Am J Surg* 2012;204:800-802.
54. Keus F, de Jong J, Gooszen HG, et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Re.* 2006;4:CD006231.
55. Narinder T, Pankaj KG, Niladhar SH, et al. Predictive factors for successful early laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: A Prospective study. *Int J of Surg* 2010;8:623-27.
56. Cheruvu CVN, Eyre-Brook IA. Consequences of prolonged wait before gallbladder surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:20-22.

57. Lawrentschuk N, Hewitt PM, Pritchard MG. Elective laparoscopic cholecystectomy: implications of prolonged waiting times of surgery. *ANZ J Surg* 2003;73(11):890-93.
58. Eldar S, Sabo E, Nash E et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective trial. *World J Surg* 1997;21:540-45.
59. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD005440.
60. Banz V, Gsponer T, Candinas D, et al. Population – based analysis of 4113 patients with acute cholecystitis: define the optimal time – point for laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 2011;254:964-70.
61. Ohta M, Iwashita Y, Kazuhiro Y et al. Operative timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a Japanese Institute. *JSLs* 2012;16:65-70.
62. Popkharitov AI. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:935-41.
63. Condilis N, Sikalias N, Mountzalia L, et al. Acute cholecystitis: when is the best time for laparoscopic cholecystectomy?. *Ann Ital Chir* 2008;79:23-27.
64. Lee Ay, Carter JJ, Hochberg MS, et al. The timing of surgery for cholecystitis: a review of 202 consecutive patients at a large municipal hospital. *Am J Surg* 2009;195:467-70.
65. Rattner DW, Fegurson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 2003;217:233-36.
66. De Metral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorky B, Alali AS, Nathens AB. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population–based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014;259:10-15.
67. Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993;217:233-36.
68. Lo CM, Fan ST, Luu CL, et al. Early decision for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1997;513-17.
69. Casillas RA, Yegiyants S, Collins JC. Early laparoscopic cholecystectomy is the preferred management of acute cholecystitis. *Arch Surg* 2008;143:533-37.
70. Gurusamy K, Samraj K, Gluud C. Meta – analysis of randomized controlled trial on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010;97:141-50.



71. Minutolo V, Licciardello A, Arena M, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy. *Eur Rev* 2014;18:40-46.
72. Lau H, Lo CY, Patil NG. Early versus delayed – interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis. *Surg Endosc* 2006;20:82-87.
73. Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Tesi D, Flint LM, Steinberg SM: How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis?. *Am J Surg* 2002;183:232-36.
74. Overby DW, Apelgren KN, Richardson W. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery. *Surg endosc* 2010;24:2368-86.
75. Soderlund C, Frozanpor F, Linder S. Bile duct injuries at laparoscopic cholecystectomy: a single – institute prospective study. Acute cholecystitis indicates an increased risk. *World J Surg* 2005;29:987-93.
76. Yajima H, Kanai H, Son K, Yoshida K, Yanaga K. Reason and risk factors for intraoperative conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surg Today* 2014;44:80-83.
77. Le VH, Smith DE, Johnson BL. Conversion of laparoscopic to open cholecystectomy in the current era of laparoscopic surgery. *Am Surg* 2012;78:1392-95.
78. Rattner DW, Ferguson C, Warshaw AL. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993;217:233-236.
79. Bickel A, Rappaport A, Kanievski V. Laparoscopic management of acute cholecystitis. *Surg Endosc* 1996;10:1045-49.
80. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J: Laparoscopic cholecystectomy for the various types of gallbladder inflammation: A prospective trial. *Surg Laparoscopic Endosc* 1998;8:200-07.
81. Amy MC, Guy DE, Michael RC: Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta – analysis of case – control studies. *Surg Endosc* 2015;10:464-75.

ANEXOS.

Tabla 2.1.- Mecanismos etiológicos de enfermedades de la vesícula biliar.

Mecanismo etiológico	Fármaco / tratamiento
Toxicidad química directa	Infusión de la arteria hepática
Formación de litos por bilis	Sales biliares, hormonas, colesterol
Inhibición de la actividad ACAT	Progesterona, fibratos
Incremento de receptores hepáticos de lipoproteína	Estrógenos
Inducción de colecistitis aguda en pacientes con colelitiasis	Tiazidas
Precipitación de sales de calcio en la bilis	Ceftriaxona, octreótide
Motilidad vesicular alterada	Narcóticos, anticolinérgicos
Hemólisis	Dapsona
Mecanismos inmunológicos	Antibióticos como eritromicina, ampicilina Inmunoterapia

Tabla 2.2.- Diagnóstico de colecistitis por medio de síntomas clínicos.

	Número de estudios	Número de pacientes	Resumen CP (IC 95%)		Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
			Positivo	Negativo		
Anorexia	2	1135	1.1–1.7	0.5–0.9	0.65 (0.57-0.73)	0.5(0.49-0.51)
Vómito	4	1338	1.5 (1.1-	0.6 (0.3-0.9)	0.71 (0.65-0.76)	0.53 (0.52-0.55)

			2.1)			
Fiebre	8	1292	1.5 (1.0- 2.3)	0.9 (0.8- 1.0)	0.35 (0.31- 0.38)	0.80 (0.78- 0.82)
Signo de Murphy	3	565	2.8 (0.8- 8.6)	0.5 (0.2- 1.0)	0.65 (0.58- 0.71)	0.87 (0.85- 0.89)
Náusea	2	669	1.0 – 1.2	0.6 – 1.0	0.77 (0.69- 0.83)	0.36 (0.34- 0.38)
Rebote	4	1381	1.0 (0.6- 1.7)	1.0 (0.8- 1.4)	0.30 (0.23- 0.37)	0.68 (0.67- 0.69)
Sensibilida d	2	1170	0.3– 0.7	1.0 – 1.3	0.08 (0.04- 0.14)	0.82 (0.81- 0.83)
Rigidez	2	1140	0.5- 2.32	1.0-1.2	0.11 (0.06- 0.18)	0.87 (0.86- 0.87)
Masa en CSD	4	408	0.8 (0.5- 1.2)	1.0 (0.9- 1.1)	0.21 (0.18- 0.23)	0.80 (0.75- 0.85)
Dolor en CSD	5	949	1.5 (0.9- 2.5)	0.7 (0.3- 1.6)	0.81 (0.78- 0.85)	0.67 (0.65- 0.69)
Sensibilida d en CSD	4	1001	1.6 (1.0- 2.5)	0.4 (0.2- 1.1)	0.77 (0.73- 0.81)	0.54 (0.52- 0.56)

CP coeficiente de probabilidad, IC intervalo de confianza

CSD cuadrante superior derecho

Tabla reproducida de la guía de practica clínica de colecistitis. AMCG