



**Universidad**  
Zaragoza

# **Manejo conservador versus colecistectomía para la colecistitis aguda en el paciente anciano: nuestra experiencia**

Trabajo fin de máster  
Iniciación a la Investigación en Medicina

AUTORA

Vanesa Zambrana Campos

DIRECTORES

Prof. Dr Miguel Montoro Huguet  
Dr David Mejía Escolano

JULIO 2017

CURSO 2016/2017





## INDICE

---

Resumen.....	5
I. Introducción.....	7
II. Objetivos.....	31
III. Material y métodos.....	33
IV. Resultados.....	43
V. Discusión.....	57
VI. Conclusiones.....	63
VII. Limitaciones del estudio.....	65
VIII. Bibliografía.....	67



**Manejo conservador versus colecistectomía para la colecistitis aguda en el paciente anciano: nuestra experiencia.**

**Non operative management versus cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients: our experience.**

## **RESUMEN**

---

*Introducción:* la colecistitis aguda es la complicación más frecuente de la colelitiasis. La edad es un factor de riesgo para padecerla, sin embargo, todavía existen controversias en cuanto al tratamiento más adecuado para los pacientes ancianos. El objetivo de este estudio es analizar los factores que influyen en la morbimortalidad de los pacientes mayores de 80 años en función de si se optó por tratamiento quirúrgico o tratamiento médico.

*Material y métodos:* se incluyeron todos los pacientes con edad igual o superior a 80 años, diagnosticados de colecistitis aguda en el Hospital General San Jorge de Huesca durante el periodo 2013-2016. Para el análisis estadístico se agrupó a los pacientes en tratamiento quirúrgico y tratamiento conservador de inicio, comparando comorbilidad, factores de riesgo relacionados con la cirugía, complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria.

*Resultados:* se obtuvo una muestra de 91 pacientes, de los cuales, 31 pacientes se trataron quirúrgicamente de inicio y 60 pacientes de forma conservadora. De estos últimos, 22 pacientes acabaron requiriendo cirugía durante el ingreso. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a comorbilidades o en cuanto a la cirugía, sin embargo sí que se observó un incremento en la estancia hospitalaria de los pacientes tratados inicialmente con tratamiento conservador, sin aumentar la morbimortalidad.

*Conclusiones:* la edad no supone un factor de riesgo independiente para la elección del tratamiento más adecuado del paciente. La cirugía, y concretamente la colecistectomía laparoscópica, es un tratamiento válido para este grupo de edad.



## I. INTRODUCCIÓN

---

La manifestación clínica más frecuente de la litiasis biliar es la colecistitis. Por definición, la colecistitis es una inflamación de la pared de la vesícula biliar que puede ser aguda o crónica. Aunque por lo general es atribuible a colelitiasis, también puede presentarse en relación con isquemia, alteraciones motoras, lesiones químicas, infecciones por microorganismos, protozoos y parásitos, enfermedades del colágeno y reacciones alérgicas<sup>1,2</sup>.

Representa entre el 3 y 10% de todos los pacientes que acuden a los servicios de urgencias con dolor abdominal y su prevalencia aumenta con la edad<sup>3</sup>. El 90-95% de los casos de colecistitis está relacionado con la presencia de litiasis en la vesícula biliar, siendo el mecanismo fisiopatológico la obstrucción persistente por los cálculos del tracto de salida durante los periodos de contracción<sup>1</sup>.

En Enero de 2013, Takada et al<sup>4</sup>, publicaron la Guía Tokio 2013, en la que se realizó una revisión multicéntrica de forma retrospectiva, bajo el estudio y consenso de varios especialistas, para el manejo de la colecistitis y colangitis aguda. Representa una actualización de la Guía Tokio 2007 debido al impacto que supuso; actualmente se considera la mejor guía clínica disponible, por ello, para la descripción del manejo de dicha patología se ha utilizado la misma.

### I.I.- EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA<sup>1</sup>

La colelitiasis es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes, afectando a aproximadamente el 10% de la población general<sup>5</sup>, y una de las principales indicaciones para cirugía en adultos tanto electiva como de urgencia.

Aunque la mayoría de los pacientes portadores de colelitiasis puede estar asintomático, aproximadamente el 20% presentará síntomas de cólico biliar en algún momento de su vida<sup>5</sup>, y cada año entre el 1 y 3% de ellos experimentará complicaciones que requerirán la extirpación de la vesícula biliar. Dentro de las complicaciones más frecuentes, la colecistitis aguda es la

más frecuente de ellas<sup>6</sup>, supone entre el 15 y 26% de todas las complicaciones<sup>5</sup>.

Existen distintos factores de riesgo para el desarrollo de cálculos biliares, entre otros se encuentra el sexo femenino y la edad <sup>3,7,8</sup>. La colelitiasis no es frecuente en niños, excepto en enfermedades hemolíticas donde predominan los cálculos de pigmentos biliares. La frecuencia de la enfermedad aumenta con la edad, teniendo un pico a partir de los 40 años. Varios estudios de la literatura han considerado la colecistectomía laparoscópica en pacientes de edad avanzada. Los pacientes mayores de 80 años padecen con mayor frecuencia colecistitis aguda y otras enfermedades relacionadas con los cálculos vesiculares, además, asocian una morbilidad preoperatoria más elevada, mayor tasa de conversión y mayor estancia hospitalaria postoperatoria<sup>3</sup>. Guida et al<sup>9</sup> estudiaron en 2016 los factores de riesgo asociados a la edad en colecistectomías electivas, hallando únicamente el sexo femenino y la elevación preoperatoria de amilasa como únicos factores significativos para predecir una colecistectomía dificultosa. Serban et al<sup>10</sup> en 2016 publicaron los resultados obtenidos en colecistectomías por colecistitis agudas diferenciando dos grupos de edad,  $\geq 60$  años y  $< 60$  años. La cirugía abierta se realizaba más frecuentemente en el primer grupo, asociado a comorbilidades que contraindicaban la cirugía laparoscópica, además, la tasa de conversión también era mayor, sin embargo, concluyeron que cuando la técnica laparoscópica era posible, tenía muy buenos resultados en cuanto a reducción de la estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias y reincorporación a las actividades de la vida diaria. Nikfarjam et al<sup>8</sup>, describieron las dificultades que se presentaban en las colecistectomías por colecistitis agudas, en pacientes de  $\geq 80$  años en comparación con pacientes  $< 80$  años, encontrando más frecuentemente coledocolitiasis y colecistitis gangrenosa en este grupo, por ello aumentaba la tasa de conversión.

La obesidad supone otro factor de riesgo asociado al desarrollo de colelitiasis, la proporción de colelitiasis y colecistitis en obesos de 37 a 60 años



(mujeres IMC > 34 y hombres IMC > 38) es estadísticamente más alta que en no obesos<sup>1</sup>.

## **I.II.- ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA**

La vesícula biliar es un receptáculo, distensible, por lo general de consistencia blanda y paredes delgadas, que yace en la superficie inferior del hígado. Tiene una capacidad promedio de 50 a 70 mL en condiciones normales y sus medidas habituales son de 9 a 11 cm de largo por 3 a 5 cm de ancho. El espesor de su pared en condiciones basales es de 3 mm y está formada por cinco capas: mucosa, lámina propia, capa muscular, subserosa y serosa.

La cara posterior de la vesícula está fija al lecho hepático mediante una capa de tejido conectivo. El resto de la vesícula está revestida de peritoneo visceral. Anatómicamente, la vesícula biliar se divide en cuatro porciones: fundus, cuerpo, infundíbulo y el cuello.

La irrigación arterial de la vesícula biliar está dada por la arteria cística que nace en la mayoría de los casos ( $\geq 85\%$ ) de la arteria hepática derecha y de manera habitual llega a la vesícula biliar a través del triángulo hepatocístico o de Calot, dando en su camino algunas ramas al conducto cístico.

El conducto cístico nace en el cuello de la vesícula biliar y se continúa hasta alcanzar el conducto hepático común para formar el colédoco. Mide en promedio de 1 a 3 mm de diámetro, y 3 cm de longitud.

Durante los periodos de ayuno, la vesícula biliar se llena de manera retrógrada a través del conducto cístico. Fisiológicamente, la vesícula biliar tiene dos periodos: 1. Interdigestivo (de reposo); 2. Digestivo (en respuesta a alimentos). El vaciamiento de la vesícula biliar está regulado por factores neurohumorales en relación con las diferentes fases de la digestión.

### I.III.- FISIOPATOLOGÍA

La bilis es un compuesto isotónico al plasma que se produce en el hígado y está compuesta de forma principal por agua, colesterol, ácidos biliares y fosfolípidos. En función de su composición y fisiopatogenia se pueden encontrar distintos tipos de coledolitiasis (ver tabla 1).

<b>Tabla 1. Clasificación de los cálculos de la vesícula Biliar.</b>			
<b>Características</b>	<b>Cálculo de colesterol</b>	<b>Cálculo de pigmento negro</b>	<b>Cálculo de pigmento pardo</b>
<b>Color</b>	Amarillo-blanquecino	Negro-marrón oscuro	Amarillo-marrón-anaranjado
<b>Forma</b>	Redondos-facetados	Facetados-puntiagudos	Redondos o irregulares
<b>Número</b>	Solitario o múltiples	Múltiples	Solitario o múltiples
<b>Localización</b>	Vesícula biliar	Vesícula biliar	Conductos biliares
<b>Composición</b>	Colesterol Bilirrubinato de Ca <sup>+</sup>	Pigmento negro Carbonato de Ca <sup>+</sup> Fosfato de Ca <sup>+</sup>	Bilirrubinato de Ca <sup>+</sup> Palmitato de Ca <sup>+</sup> Colesterol
<b>Geografía</b>	Oeste	Oeste y Asia	Predominantemente Asia
<b>Etiología</b>	Aumento de la secreción de colesterol. Disminución de la secreción de sales biliares	Aumento de la secreción de bilirrubina Aumento de la secreción de Ca <sup>+</sup> Aumento del pH de la bilis	Infecciones bacterianas y parasitarias. Hidrólisis de bilirrubinas conjugadas y lecitina
<b>Factores de riesgo</b>	Diabetes, obesidad, embarazo, pérdida de peso, NPT, fármacos	Enfermedades hemolíticas, síndrome de Gilbert, Enfermedad de Crohn	Infecciones bacterianas crónicas, infecciones parasitarias biliares, estenosis biliares
<b>Otros factores</b>	Edad, sexo femenino, nativos americanos, historia familiar	Edad	Colangitis crónica, nativos de Asia
<b>Cultivo biliar</b>	Estéril	Estéril	Infectado
<b>Recurrencia</b>	Rara	Rara	Frecuente
<b>Aspecto radiológico</b>	Radio-opaco	Radio-opaco	Radio-lúcido

La obstrucción del conducto cístico por impactación de cálculos puede causar colecistitis aguda litiásica. La impactación temporal que se observa en el cólico biliar, no da lugar a inflamación, pues la obstrucción se resuelve. Sin embargo, si no se resuelve, se produce inflamación con edema y hemorragia subserosa, un proceso conocido como colecistitis aguda. La infección de la reserva estancada de bilis es un fenómeno secundario<sup>1</sup>.

### I.IV.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación inicial de la enfermedad es el cólico biliar, que se puede definir como un dolor de tipo espasmódico de intensidad variable,

provocado por el aumento sostenido de la presión intraluminal de la vesícula biliar. Este dolor de manera usual se percibe en el cuadrante superior derecho del abdomen (hipocondrio derecho) o epigastrio, y puede irradiarse hacia la espalda, hombro y escápula derechos. El fenómeno de irradiación puede explicarse por la inervación de origen torácico, esplácnico y frénico de la vesícula biliar.

El dolor por lo general dura de 30 minutos a dos horas, aunque puede seguir hasta las seis u ocho horas; algunas veces remite de manera espontánea, aunque casi siempre se requiere el empleo de fármacos analgésicos y antiespasmódicos para su control. Con frecuencia el dolor se acompaña de vómito de características biliares.

Cuando el dolor y las manifestaciones clínicas duran más de ocho horas, se habla de un cuadro de colecistitis aguda, y por lo general se asocian datos de respuesta inflamatoria sistémica como fiebre y leucocitosis. El aumento de la presión intraluminal de la vesícula biliar por periodos prolongados genera una disminución del flujo sanguíneo y, por consiguiente, isquemia de la mucosa, lo cual da lugar a una lesión química con infiltrado inflamatorio y edema de la pared. No es usual que se presente infección bacteriana en las primeras 48 horas, sin embargo el riesgo aumenta en asociación con factores como edad avanzada o diabetes mellitus.

Los cambios en la pared de la vesícula biliar se manifiestan en forma de fiebre, dolor en hipocondrio derecho, sensibilidad dolorosa a la palpación y defensa muscular. Este proceso causa una detención en la inspiración al ejercer una suave presión bajo el margen costal derecho, conocido como signo de Murphy. La sensibilidad dolorosa y el signo de Murphy positivo ayudan a distinguir la colecistitis aguda del cólico biliar, en el que no existe proceso inflamatorio.

La presencia de cálculos en los conductos biliares por lo general se manifiesta con ictericia por obstrucción a nivel de la ampolla de Vater; la obstrucción puede ser parcial cuando el cálculo no está enclavado y provoca un fenómeno de válvula que se manifiesta en forma de un cólico

biliar durante los periodos en que el cálculo obstruye el paso de la bilis a duodeno y se resuelve junto con la ictericia al liberarse la obstrucción; o completa, cuando el cálculo se encuentra enclavado en el esfínter de Oddi. El grado de ictericia estará en relación con la estasis biliar y se acompaña de alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático. De manera usual se asocian coluria y acolia, que es más frecuente cuando la obstrucción es total. Un 10% de los pacientes con coledocolitiasis puede cursar de forma asintomática, sin embargo, la gran mayoría debuta con cuadros de colangitis o pancreatitis.

## **I.V COMPLICACIONES DE LA COLELITIASIS Y COLEDOCOLITIASIS**

### **COLECISTITIS AGUDA<sup>1</sup>:**

La colecistitis aguda es la principal complicación de la colelitiasis<sup>6</sup>, consiste en la inflamación de la vesícula biliar, sin embargo, existen algunas variantes que se pueden presentar con frecuencia en relación con el tiempo de evolución y las comorbilidades del paciente.

Dependiendo del tiempo de evolución y los cambios que se presentan en la mucosa de la vesícula biliar, se puede dividir en tres etapas:

- *Colecistitis edematosa*: se manifiesta entre el segundo y cuarto día de evolución. Sólo presenta edema de la pared con integridad histológica.
- *Colecistitis necrótica<sup>11</sup>*: se observa entre el tercer y quinto día de evolución. Se encuentran áreas de hemorragia y necrosis, así como trombosis, aún no hay compromiso de todo el espesor de la pared.
- *Colecistitis supurativa<sup>11</sup>*: se presenta entre el séptimo y décimo día de evolución. Se aprecia infiltrado de leucocitos con áreas de necrosis y supuración, puede haber abscesos en todo el espesor de la pared y perivesiculares.

La mortalidad de la colecistitis aguda es del 0 al 10% y se incrementa en pacientes mayores de 75 años; de igual modo, los pacientes con colecistitis postoperatoria y colecistitis acalculosa tienen una mortalidad mayor. La

presencia de colecistitis gangrenosa, definida histológicamente como evidencia de trombosis mural con oclusión parcial o total del conducto cístico, supone un incremento de la morbimortalidad, especialmente en pacientes mayores. Bourikian et al<sup>11</sup> realizaron un estudio en 2015 donde identificaron factores de riesgo asociados a colecistitis gangrenosa, hallando un aumento del riesgo en varones y pacientes mayores con comorbilidades como diabetes y enfermedad coronaria previa. Además, el desarrollo de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) o un incremento de la bilirrubina total en sangre pueden ser factores a contemplar ante una posible colecistitis gangrenosa.

En función de la evolución del cuadro, la colecistitis aguda se puede complicar mediante los siguientes hallazgos:

- *Perforación de la vesícula biliar*: ocurre más frecuentemente cuando existe isquemia y necrosis de la vesícula.
- *Peritonitis biliar*: ocurre cuando existe una perforación de la vesícula biliar y la bilis se vierte a la cavidad abdominal (coleperitoneo).
- *Absceso pericólico*: se produce por perforación de la vesícula biliar pero el contenido se encuentra retenido por otros tejidos formando un absceso alrededor de la vesícula.
- *Fístula biliar*: se produce una fístula entre la vesícula y el duodeno por el cuadro inflamatorio, pudiendo pasar cálculos a tubo digestivo produciendo un íleo biliar.

#### **HYDROPS VESICULAR:**

Alrededor de un 3% de los pacientes sometidos a colecistectomía son portadores de colecistitis crónica; aunque la fisiopatología difiere en algunos puntos de la colecistitis aguda, se cree que la obstrucción repetida e intermitente del conducto cístico da origen a daño focal en la mucosa, con reemplazo de los neutrófilos observados en la fase inflamatoria aguda por linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos. Las úlceras focales inician el tejido de granulación y depósitos de colágena, lo que produce

engrosamiento de la pared. La obstrucción crónica da lugar a la reabsorción de sales biliares y colesterol, y a la secreción de moco y agua hacia la luz vesicular, lo que se traduce como un reemplazo de bilis por un líquido claro y mucoso llamado hidropesía vesicular o hidrocolecisto (hydrops), que por lo general se acompaña de un aumento importante de la presión intraluminal con distensión de la vesícula.

### **EMPIEMA O PIOColecisto:**

La presencia de pus en el interior de la vesícula biliar se denomina empiema o piocolecisto. Aunque en etapas iniciales de la colecistitis aguda no es frecuente encontrar infección primaria bacteriana, la infección secundaria suele complicar la evolución de los pacientes en el 40 a 50% de los casos. Las bacterias que se asocian con frecuencia a la infección de la bilis son bacilos Gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* También puede haber bacterias anaerobias como *Clostridium perfringens*, *Bacteroides* y *Fusobacterium spp.*, y cocos Gram positivos (enterococos).

### **COLECISTITIS XANTOGRANULOMATOSA<sup>1</sup>:**

Esta variedad de colecistitis es más frecuente que el cáncer de la vesícula biliar y su frecuencia fluctúa entre el 0,7 y 1,8% de todas las colecistectomías. La bilis es ingerida por los histiocitos, formando nódulos granulomatosos y un proceso inflamatorio muy severo.

### **COLECISTITIS ENFISEMATOSA<sup>1</sup>:**

La incidencia de esta complicación dentro de las colecistitis agudas es del 0,5 al 7%. Se presenta en los casos de colecistitis aguda con infección por agentes anaerobios productores de gas como el *Clostridium perfringens*. Se diagnostica por la presencia de gas en la pared vesicular y está asociada con frecuencia con diabetes mellitus y otras enfermedades que producen inmunosupresión. En ocasiones evoluciona a colecistitis gangrenosa y sepsis grave.

### **SÍNDROME DE MIRIZZI:**

Complicación relacionada con la presión ejercida por el impacto de un cálculo sobre el cuello o el infundíbulo de la vesícula biliar.

La isquemia que genera la presión del cálculo sobre la pared vesicular y dependiendo del tiempo de impacto puede dar origen a la formación de una fístula colecisto-coledociana. Tiene una incidencia de entre el 0,1 y 0,7% de los pacientes con colelitiasis.

### **ÍLEO BILIAR:**

Complicación rara de la colelitiasis que se produce posterior a la formación de una fístula colecisto-entérica, con el consecuente paso de cálculos al tubo digestivo. La fístula se produce con mayor frecuencia en el duodeno, aunque se puede generar también en el estómago, colon o intestino delgado. En algunos casos provoca oclusión intestinal, en especial cuando los cálculos son grandes; el sitio más frecuente de obstrucción es a nivel de íleon terminal y la válvula ileocecal.

### **PANCREATITIS BILIAR:**

Es una complicación relacionada con la obstrucción del conducto pancreático principal en el nivel de la ampolla de Vater por cálculos biliares, produciendo alteración en la secreción exocrina del páncreas y reflujo biliar hacia el conducto pancreático. El 80% de las pancreatitis biliares son leves y de resolución espontánea; sin embargo, en el 20% de los casos, la pancreatitis evoluciona con formas graves, teniendo un incremento importante en la morbimortalidad. La tasa de recurrencia es elevada por lo que recientes estudios recomiendan realizar colecistectomía laparoscópica en el mismo ingreso en las pancreatitis agudas leves de origen biliar<sup>12</sup>.

### **COLANGITIS<sup>1,13</sup>:**

La colangitis aguda es la inflamación e infección del conducto biliar común. Se manifiesta por la triada de Charcot: dolor en cuadrante superior derecho, fiebre e ictericia. La causa más frecuente de obstrucción de la vía

biliar común es la coledocolitiasis. Tiene una mortalidad de entre el 10 y 30%. La parte más importante del manejo de la colangitis aguda es la descompresión de la vía biliar.

## **I.VI.- DIAGNÓSTICO<sup>14,15</sup>**

### **ANAMNESIS:**

Se debe investigar la presencia de factores de riesgo para colelitiasis, y establecer si se trata de un cuadro recurrente o de un primer evento.

Las características y duración del dolor, así como los signos y síntomas asociados (náuseas, vómitos, incluyendo cuadros de ictericia previos, alteraciones del color de la orina y las heces), son de utilidad para orientar hacia el diagnóstico.

### **EXPLORACIÓN FÍSICA:**

Se debe descartar de forma inicial la presencia de ictericia y fiebre, lo cual podría estar en relación con coledocolitiasis y/o colangitis.

De manera usual, en la exploración física se localiza el dolor en el hipocondrio derecho, que se acentúa a la palpación profunda por debajo del reborde costal derecho durante la inspiración forzada (signo de Murphy), el resto de la exploración abdominal por lo general es normal. El dolor abdominal es el signo clínico más típico de la colecistitis aguda. En algunos casos puede haber datos francos de irritación peritoneal y un plastrón palpable, lo cual es sugestivo de colecistitis aguda. También puede existir hepatalgia a la percusión, en relación con el proceso inflamatorio contiguo al hígado.

### **ESTUDIO DE LABORATORIO:**

El hemograma puede no presentar alteraciones en los casos de cólico biliar. Habitualmente, en el caso de colecistitis aguda se produce un aumento de los marcadores de inflamación como leucocitosis variable (generalmente mayor de 10.000 mm<sup>3</sup>/dl) con neutrofilia o un incremento de la Proteína C Reactiva (PCR) de más de 3 mg/dl.



Las pruebas de función hepática podrían mostrar elevación incipiente no significativa de las aminotransferasas (AST y ALT), en respuesta a un proceso inflamatorio agudo contiguo que se normaliza una vez resuelto el episodio, excepto en pacientes con daño hepatocelular previo.

Las bilirrubinas de manera general no se alteran en los cuadros de cólico biliar, a menos que exista compresión extrínseca de la vía biliar, como sucede en el Síndrome de Mirizzi. Cuando existe elevación de la bilirrubina a expensas de la directa debe descartarse la presencia de coledocolitiasis o algún otro fenómeno obstructivo (p.e. neoplasias, estenosis benignas...) aún en ausencia de ictericia clínica. Un aumento de hasta 4 mg/dl puede hallarse en ausencia de complicaciones.

La elevación de la fosfatasa alcalina junto con la GGT están en relación con colestasis y por lo general se observan en cuadros de coledocolitiasis.

Otros estudios de laboratorio que deben incluirse en el protocolo de estudio son determinaciones séricas de amilasa y lipasa, para descartar pancreatitis aguda.

### **PRUEBAS DE IMAGEN:**

- ECOGRAFÍA TRANSABDOMINAL<sup>13</sup>: es una herramienta sensible, económica y fiable para el diagnóstico de colecistitis aguda, con una sensibilidad del 50 al 88% y una especificidad del 80 al 88%. Además de servir para la identificación de cálculos biliares, la ecografía puede poner de manifiesto la presencia de líquido perivesicular, el engrosamiento de la pared  $\geq 5$  mm de la vesícula biliar e incluso un signo de Murphy ecográfico que documenta sensibilidad dolorosa de manera específica sobre la vesícula biliar. Por todo esto, debería realizarse en todo cuadro de sospecha de colecistitis aguda (grado de recomendación 1A).

En la mayoría de los casos, una historia clínica y una exploración bien realizada, junto con las pertinentes pruebas de laboratorio y una ecografía, permiten diagnosticar la colecistitis aguda.

Por el contrario, la eficacia de la ecografía se ve disminuida en cuanto al diagnóstico de la coledocolitiasis; en esta patología sólo en el 50% de los casos se puede visualizar los cálculos de manera directa, teniendo una sensibilidad de entre 25 y 63%. Cuando se logran identificar los cálculos en presencia de dilatación del colédoco  $\geq 6$  mm, la especificidad es alta (de 95 a 100%).

- TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC): tiene un papel muy limitado en el diagnóstico de la colelitiasis con una sensibilidad del 75%, por la alta frecuencia de cálculos de colesterol, que son radio-opacos y no identificables por este método.

En los casos de colecistitis aguda puede tener mayor aplicación, ya que es posible identificar cambios inflamatorios perivesiculares, presencia de gas intraluminal o colecciones, lo cual podría sugerir perforación vesicular. También permite reconocer la presencia de otras complicaciones relacionadas con la colelitiasis y coledocolitiasis, como puede ser la pancreatitis aguda.

- COLANGIORRESONANCIA MAGNÉTICA: es un método no invasivo de gran utilidad en el diagnóstico de la coledocolitiasis, que tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 94%, las cuales son comparables con la CPRE. Sus valores predictivos positivo y negativo son cercanos al 100%. Además proporciona información estructural de los conductos biliares útiles para descartar la presencia de neoplasias, quistes de colédoco, alteraciones del conducto pancreático, colangitis esclerosante primaria, pancreatitis aguda y crónica, así como colelitiasis y neoplasias de la vesícula biliar.

En comparación con la CPRE tiene la ventaja de ser rápido, no requiere medio de contraste y no expone al paciente a radiaciones ionizantes ni a morbilidad asociada con dicho procedimiento. Sin embargo, es un estudio caro, que requiere disponibilidad de equipo y es operador dependiente.

- COLANGIOPANCREATOGRFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE)<sup>16</sup>: estudio endoscópico con potencial diagnóstico y terapéutico, hoy en día se

considera el *gold standard* para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis con una sensibilidad y especificidad del 95%, con un VPP cercano al 100% y VPN del 96%. Tiene la ventaja de tener potencial terapéutico mediante la extracción instrumentada de cálculos de los conductos biliares, y drenaje de la vía biliar mediante esfinterotomía o colocación de endoprótesis.

Sus desventajas incluyen una morbilidad de entre 0,8 y 11,1%, que incluye pancreatitis, hemorragia y perforación duodenal, todas ellas complicaciones graves. Es un estudio costoso, que requiere equipo y personal experimentado para su realización, y expone al paciente a radiaciones ionizantes. Tiene una mortalidad asociada entre el 0,1 y 3,3%<sup>17</sup>.

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE COLECISTITIS AGUDA (Tokyo Guidelines 2013)<sup>14</sup>:**

Los criterios diagnósticos para la colecistitis aguda según la Guía Tokio 2013 tienen una alta sensibilidad (91,2%) y una alta especificidad (96,9%), con un grado de recomendación 1B, por lo que se recomienda su uso.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos para la colecistitis aguda. *Tokyo Guidelines 2013*<sup>14</sup>

A. Signos locales de inflamación
A-1. Signo de Murphy
A-2. Masa / Dolor / Hipersensibilidad en CSD
B. Signos sistémicos de inflamación
B-1. Fiebre > 38°C
B-2. PCR > 3 mg/dL
B-3. Glóbulos blancos > 10.000
C. Imágenes: USG
C-1. Hallazgs ultrasonográficos de colecistitis aguda
Sospecha diagnóstica: un ítem en A + un ítem en B
Diagnóstico definitivo: un ítem de A + B + C

### **GRADOS DE SEVERIDAD DE LA COLECISTITIS AGUDA (Tokyo Guidelines 2013)<sup>14</sup>:**

La colecistitis aguda presenta un mejor pronóstico en general que la colangitis aguda, sin embargo, requiere un tratamiento precoz por la progresión del cuadro. En la Guía Tokio 2013 muestran 3 grados de colecistitis aguda que condicionarán la dificultad de la cirugía, así como el pronóstico

del paciente. En los criterios de la Guía 2007 incluyeron la edad avanzada como factor de riesgo de severidad, sin embargo, en la última guía lo excluyeron por no ser un factor de riesgo "per se".

**Tabla 3.** Grado de severidad de la colecistitis aguda. *Tokyo Guidelines 2013*<sup>14</sup>

**Grado III (severo) de Colecistitis Aguda**

Asociado a disfunción de alguno de los siguientes órganos o sistemas:

1. Disfunción cardiovascular: hipotensión que requiere tratamiento con dopamina 5ug/Kg por minuto o más, o con algún otro inotrópico.
2. Disfunción neurológica: depresión del nivel de conciencia.
3. Disfunción respiratoria: PaO<sub>2</sub>/F<sub>IO</sub><sub>2</sub> menor a 300
4. Disfunción renal: oliguria, creatininemia mayor a 2.0mg/dl
5. Disfunción hepática: PT-INR mas de 1.5

Disfunción hematológica: recuento plaquetario menor a 100.000/mm<sup>3</sup>

**Grado II (moderado) de Colecistitis Aguda**

Asociado a cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Recuento de glóbulos blancos mayor a 18.000/mm<sup>3</sup>
2. Masa palpable y dolorosa en hipocondrio derecho
3. Duración del cuadro mayor a 72hs

Inflamación local marcada (colecistitis gangrenosa, absceso peri-colecistitis, absceso hepático, peritonitis biliar, colecistitis enfisematosa)

**Grado I (leve) de Colecistitis Aguda**

No presenta criterios para Grado II o III de colecistitis aguda. El Grado I puede definirse también como una colecistitis aguda en un paciente sano sin disfunción de órganos o sistemas y con leves cambios inflamatorios en la vesícula, siendo la colecistectomía un procedimiento seguro y de bajo riesgo.

## I.VII.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL<sup>15</sup>

El diagnóstico diferencial del dolor ocasionado por la colelitiasis, comúnmente llamado cólico biliar, debe realizarse con otras patologías frecuentes del tracto gastrointestinal, así como órganos torácicos y retroperitoneales.

Por su localización en la cavidad abdominal, la vesícula biliar tiene relaciones anatómicas con órganos como el hígado, el estómago, el duodeno, el páncreas, el colon, el riñón derecho, el uréter y el apéndice cecal en algunas ocasiones. Las patologías que con frecuencia pueden ser motivo de confusión diagnóstica incluyen enfermedad ácido péptica gástrica y duodenal, síndrome de intestino irritable, diverticulitis, apendicitis, pancreatitis, algunos tipos de hepatitis, abscesos hepáticos, enfermedades inflamatorias e infecciosas del riñón, litiasis renoureteral y cáncer de colon.

Otras patologías que menos pueden generar síntomas sugestivos de colecistitis son angina de pecho, neumonía, enfermedad por reflujo gastroesofágico y algunas radiculopatías.

## **I.VIII.- TRATAMIENTO**

### **TRATAMIENTO MÉDICO<sup>15,18</sup>**

Los pacientes con cólico biliar deben permanecer en ayuno riguroso para evitar la liberación de colecistoquinina (CCK) y con ello un aumento en las contracciones de la vesícula biliar.

El síntoma inicial en la mayoría de los pacientes con colelitiasis es el dolor por lo general asociado con la ingesta de alimentos colecistocinéticos, aunque puede no tener relación con la comida. Una vez que inició el cuadro de cólico biliar, la intensidad del dolor suele ir en aumento progresivo y generalmente los pacientes requieren el empleo de fármacos para su control. El empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) como el ketorolaco, la indometacina, el diclofenaco o el ibuprofeno han demostrado buenos resultados en el control del dolor e incluso en la progresión del cólico biliar a colecistitis aguda (Grado de recomendación 1A).

Aunque la infección es un episodio secundario al estancamiento y a la inflamación, la mayoría de los casos de colecistitis aguda, del 29 al 54%, se complican por sobreinfección de la vesícula biliar inflamada. Por consiguiente, se debe iniciar la administración de líquidos IV y de antibióticos parenterales. Dado que los aerobios gramnegativos son los microorganismos más frecuentes implicados en la colecistitis aguda, seguidos por los anaerobios y los aerobios grampositivos, parece lógica la administración de antibióticos de amplio espectro<sup>19</sup>.

**Tabla 4.** Microorganismos comunes aislados en pacientes con infecciones agudas biliares. *Tokyo Guidelines 2013*<sup>18</sup>

Isolated microorganisms from bile cultures	Proportions of isolated organisms (%)
Gram-negative organisms	
Escherichia coli	31-44
Klebsiella spp.	9-20
Pseudomonas spp.	0.5-19
Enterobacter spp.	5-9
Acinetobacter spp.	-
Citrobacter spp.	-
Gram-positive organisms	
Enterococcus spp.	3-34
Streptococcus spp.	2-10
Staphylococcus spp.	0 <sup>a</sup>
Anaerobes	4-20
Others	-

**Tabla 5.** Microorganismos comunes aislados en pacientes con infecciones agudas biliares con bacteriemia. *Tokyo Guidelines 2013*<sup>18</sup>

Isolated microorganisms from blood cultures	Proportions of isolates (%)	
	Community-acquired infections"	Healthcare-associated infections"
Gram-negative organisms		
Escherichia coli	35-62	23
Klebsiella spp.	12-28	16
Pseudomonas spp.	4-14	17
Enterobacter spp.	2-7	7
Acinetobacter spp.	3	7
Citrobacter spp.	2-6	5
Gram-positive organisms		
Enterococcus spp.	10-23	20
Streptococcus spp.	6-9	5
Staphylococcus spp.	2	4
Anaerobes	1	2
Others	17	11

**Tabla 6. Recomendaciones antibióticas para infecciones biliares agudas. Tokyo Guidelines 2013<sup>18</sup>**

Severity	Community-acquired biliary infections			Healthcare-associated biliary infections <sup>a</sup>
	Grade I	Grade II	Grade III	
Antimicrobial agents	Cholangitis	Cholecystitis	Cholangitis and cholecystitis	Healthcare-associated cholangitis and cholecystitis
Penicillin-based therapy	Ampicillin/sulbactam <sup>b</sup> is <b>not recommended</b> without an aminoglycoside	Ampicillin/sulbactam <sup>b</sup> is <b>not recommended</b> without an aminoglycoside	Piperacillin/tazobactam	Piperacillin/tazobactam
Cephalosporin based therapy	Cefazolin <sup>a</sup> , or cefotiam <sup>a</sup> , or Cefuroxime <sup>a</sup> , or ceftriaxone, or cefotaxime ± metronidazole <sup>d</sup>	Cefazolin <sup>a</sup> , or cefotiam <sup>a</sup> , or cefuroxime <sup>a</sup> or ceftriaxone or cefotaxime ± metronidazole <sup>d</sup>	Ceftriaxone, or cefotaxime, or cefepime, or ceftazidime ± metronidazole <sup>d</sup>	Cefepime, or ceftazidime, or ceftazidime ± metronidazole <sup>d</sup>
	Cefmetazole, <sup>a</sup> Cefoxitin <sup>a</sup> , Flomoxef, <sup>a</sup> Cefoperazone/sulbactam	Cefmetazole, <sup>a</sup> Flomoxef, <sup>a</sup> Cefoperazone/sulbactam	Cefoperazone/sulbactam	
Carbapenem based therapy <sup>c</sup>	Ertapenem	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
Monobactam based therapy	-	-	-	Aztreonam ± metronidazole <sup>d</sup>
Fluoroquinolone based therapy <sup>e</sup>	Ciprofloxacin, or levofloxacin, or pazufloxacin ± metronidazole <sup>d</sup>	Ciprofloxacin, or levofloxacin, or pazufloxacin ± metronidazole <sup>d</sup>	Ciprofloxacin, or levofloxacin, or pazufloxacin ± metronidazole <sup>d</sup>	-
	Moxifloxacin	Moxifloxacin	Moxifloxacin	-

<sup>a</sup> Local antimicrobial susceptibility patterns (antibiogram) should be considered for use

<sup>b</sup> Ampicillin/sulbactam has little activity left against Escherichia coli. It is removed from the North American guidelines [6]

<sup>c</sup> Fluoroquinolone use is recommended if the susceptibility of cultured isolates is known or for patients with β-lactam allergies. Many extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Gram-negative isolates are fluoroquinolone-resistant

<sup>d</sup> Anti-anaerobic therapy, including use of metronidazole, tinidazole, or clindamycin, is warranted if a biliary-enteric anastomosis is present. The carbapenems, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefmetazole, cefoxitin, flomoxef, and cefoperazone/sulbactam have sufficient anti-anaerobic activity for this situation

<sup>e</sup> Vancomycin is recommended to cover Enterococcus Spp. for grade III community-acquired acute cholangitis and cholecystitis, and healthcare-associated acute biliary infections. Linezolid or daptomycin is recommended if vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) is known to be colonizing the patient, if previous treatment included vancomycin, and/or if the organism is common in the community.

**Tabla 7. Recomendaciones en la duración del tratamiento antibiótico. Tokyo Guidelines 2013<sup>18</sup>**

Severity	Community-acquired biliary infections			Healthcare-associated biliary infections
	Grade I	Grade II	Grade III	
Diagnosis	Cholecystitis	Cholangitis	Cholangitis and cholecystitis	Healthcare-associated cholangitis and cholecystitis
Duration of therapy	Antimicrobial therapy can be discontinued within 24 h after cholecystectomy is performed	Once source of infection is controlled, duration of 4-7 days is recommended  If bacteremia with Gram-positive cocci such as Enterococcus spp., Streptococcus spp. is present, minimum duration of 2 weeks is recommended		If bacteremia with Gram-positive cocci such as Enterococcus spp., Streptococcus spp. is present, minimum duration of 2 weeks is recommended
Specific conditions for extended therapy	If perforation, emphysematous changes, and necrosis of gallbladder are noted during cholecystectomy, duration of 4-7 days is recommended		If residual stones or obstruction of the bile tract are present, treatment should be continued until these anatomical problems are resolved	

En ocasiones, dadas las condiciones del paciente o por motivos inherentes al hospital, la colecistectomía no se realiza en el mismo ingreso de colecistitis aguda, bien es sabido, que hace no muchos años se consideraba que era mejor dar tratamiento antibiótico en el proceso agudo y de forma programada realizar la colecistectomía, sin embargo, la tasa de recurrencia del cuadro mientras el paciente espera a ser operado es alta, supone un 19-36%, de manera que incrementa la morbimortalidad y los costes sanitarios<sup>1</sup>.

### **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:**

- COLECISTECTOMÍA<sup>20</sup>: en la actualidad, el tratamiento definitivo de la colelitiasis es quirúrgico, mediante la extirpación de la vesícula biliar (colecistectomía), cirugía que representa una de las operaciones abdominales más realizadas en el mundo. Desde que se introdujo la colecistectomía laparoscópica en 1987<sup>21</sup>, el tratamiento de la colecistitis litiásica<sup>6</sup> ha cambiado drásticamente ya que reduce el dolor postoperatorio, tiene resultados más estéticos que la cirugía abierta, permite retomar de forma más temprana las actividades de la vida diaria y además reduce la estancia hospitalaria, morbilidad asociada, así como los costes sanitarios<sup>22-25</sup>. (Grado de recomendación 1A).

Desde el inicio de la era laparoscópica han existido puntos de controversia en relación con la selección del paciente adecuado para la colecistectomía laparoscópica, sus indicaciones y contraindicaciones, el tiempo desde el inicio de los síntomas para realizar el procedimiento de forma segura, evitando las potenciales complicaciones asociadas y de forma más reciente con el desarrollo de la tecnología y las nuevas técnicas, así como el mejor método para realizar la intervención<sup>26</sup>.

Las indicaciones para realizar la colecistectomía laparoscópica son las patologías relacionadas con la colelitiasis como el cólico biliar recurrente, la colecistitis aguda, la colecistitis crónica y la pancreatitis de etiología biliar.

Las contraindicaciones absolutas incluyen enfermedad cardiopulmonar grave que impida el uso de neumoperitoneo o la coagulopatía severa e



incorregible que aumente el riesgo de sangrado y gravedad extrema del paciente, que imposibilite el empleo de anestesia general.

Otras condiciones que antes fueron consideradas contraindicaciones absolutas, con el paso del tiempo se han vuelto contraindicaciones relativas, entre ellas están la hipertensión portal, la cirrosis hepática, el embarazo y las cirugías abdominales previas.

La programación de la cirugía en la colecistitis aguda ha sido durante mucho tiempo objeto de debate. En el pasado, muchos cirujanos defendieron la colecistectomía tardía, de modo que los pacientes eran tratados al margen de la cirugía durante su hospitalización inicial y dados de alta al resolverse los síntomas. Más tarde se llevaba a cabo la colecistectomía, aproximadamente 6 semanas después del episodio inicial<sup>6</sup>. Hershkovitz et al<sup>12</sup> estudió cuál era el mejor momento para realizar la colecistectomía tardía, no hallando diferencias significativas entre la semana 1 a 6, 6 a 12 o  $\geq 12$ . En los últimos 15 años, varios estudios randomizados informan que la colecistectomía laparoscópica temprana es segura, sin encontrar diferencias en complicaciones o mortalidad comparada con la tardía, sin embargo, todos los estudios encontraron ventajas significativas en cuanto a la reducción del coste y estancia hospitalaria<sup>5,25,27-30</sup>.

Otro objeto de estudio actualmente consiste en determinar cuál es el mejor momento para realizar la colecistectomía laparoscópica dentro de lo que llamamos colecistectomía temprana o en el ingreso de colecistitis aguda<sup>46</sup>. Según la Guía Tokio 2013, se recomienda realizar la colecistectomía dentro de las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas (Grado de recomendación 1A). Zafar et al<sup>27</sup> en 2015 concluyó que el tiempo óptimo era dentro de las primeras 48 horas desde el inicio del cuadro. En el mismo año, Polo et al<sup>6</sup> determinó que si no existe contraindicación quirúrgica, se debería realizar la colecistectomía laparoscópica dentro de las primeras 72 horas del ingreso del paciente. Bouassida et al<sup>28</sup> en 2016 plantearon el problema de la falta de unificación de términos en los estudios previos realizados, ya que no es lo mismo las horas de evolución desde el inicio de los síntomas que desde

que el paciente acude al hospital. Llegaron a la conclusión que la colecistectomía laparoscópica dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas reducía significativamente la tasa de conversión a cirugía abierta y la estancia hospitalaria sin incrementar las complicaciones intra o postoperatorias. Haltmeier T et al<sup>31</sup> realizó en 2015 un estudio para valorar el momento de la cirugía en pacientes mayores de 65 años, hallando que la colecistectomía laparoscópica temprana, dentro de las primeras 24 horas de admisión del paciente, incluyendo a pacientes con comorbilidades asociadas, se asociaba a una disminución de la estancia hospitalaria sin incrementar complicaciones postoperatorias, mortalidad o tasa de conversión, comparado con los pacientes intervenidos en el mismo ingreso pero de forma más tardía.

Por otro lado, en alrededor del 20% de los pacientes admitidos inicialmente para el tratamiento no quirúrgico, el tratamiento médico fracasa antes de la colecistectomía planificada después de un intervalo y es necesaria la intervención quirúrgica. Ferrarese AG et al<sup>32</sup> analizaron las diferencias obtenidas en mayores de 65 años al intervenir dentro de las primeras 72 horas del ingreso por colecistitis agudas o posteriormente, hallando únicamente diferencias significativas en los días totales de estancia hospitalaria, por lo que aquellos pacientes con mala evolución con tratamiento antibiótico también se pueden beneficiar de la cirugía si existe una mala evolución del cuadro.

Dado que el proceso inflamatorio se produce en el hilio hepático, cuando no está clara la anatomía o cuando no se pueda proceder por vía laparoscópica, se debe considerar la conversión temprana en colecistectomía abierta (Grado de recomendación 1C). Según las series, la tasa de conversión se encuentra entre el 1,9 y 11,9%, aceptándose unas tasas de hasta el 15%. La causa más frecuente de conversión es la inflamación o fibrosis del triángulo de Calot. Se han asociado distintos factores de riesgo para la conversión en colecistectomía abierta como la edad, género masculino, cirugías abdominales previas o la obesidad<sup>23,33-35</sup>. Aunque no en todos, existen estudios que relacionan la edad como factor

de riesgo de conversión pero no existe consenso en la edad de corte, hallando distintos puntos entre los 50 y los 66 años<sup>23</sup>. Zdichavsky et al<sup>36</sup> analizaron los factores de riesgo asociados al tiempo operatorio en la colecistectomía laparoscópica, hallando que un tiempo operatorio mayor de 2 horas se asocia a una mayor tasa de complicaciones intraoperatorias en relación con la dificultad por vía laparoscópica. Malik<sup>37</sup> realizó otro estudio analizando las complicaciones intraoperatorias relacionadas con la no conversión en colecistitis dificultosas, hallando una mayor tasa de las mismas significativamente y abogando por la conversión cuando la técnica laparoscópica no sea segura.

Si existe inflamación importante, una colecistectomía parcial, con sección de la vesícula biliar en el infundíbulo y cauterización de la mucosa remanente es un método aceptable para no lesionar el colédoco. Ésta técnica ha sido aceptada y supone un descenso en la conversión a cirugía abierta<sup>23</sup>.

El tratamiento inicial no quirúrgico sigue siendo una opción viable para pacientes que se presentan con retraso o con comorbilidades que contraindiquen la anestesia general, y debe decidirse sobre una base individual<sup>38,39</sup>. McGillicuddy et al<sup>38</sup> en 2012 estudiaron las complicaciones en pacientes mayores de 65 años tratados de forma conservadora con antibioterapia ± colecistostomía percutánea, hallando que el 97,6% de estos pacientes no presentaban colecistitis aguda recurrente u otras complicaciones del tracto biliar en un seguimiento de 2,5 años. En contraposición, Riall et al<sup>40</sup> hallaron un aumento significativo de la morbimortalidad en pacientes con manejo conservador con una elevada tasa de reingresos y por consiguiente un aumento en los costes sanitarios.

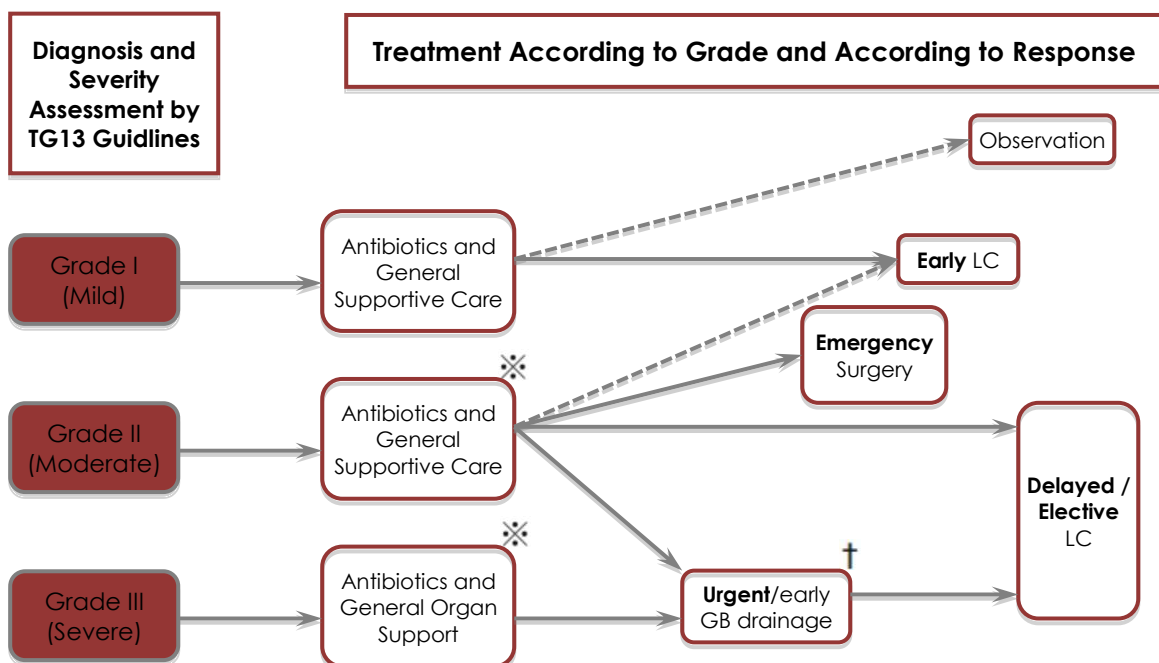
#### **OTRAS ALTERNATIVAS:**

- COLECISTOSTOMÍA PERCUTÁNEA<sup>41</sup>: algunos pacientes se presentan con colecistitis aguda, aunque muestran un riesgo quirúrgico excesivamente alto. En estos pacientes debe considerarse la inserción de un catéter de colecistostomía percutánea. La eficacia de este procedimiento para la

resolución del cuadro de colecistitis aguda varía según las series entre 61 y 100% de los casos. Se realiza con frecuencia con guía ecográfica, bajo anestesia local y ligera sedación. Permite utilizarse como medida temporal al drenar la bilis infectada. El drenaje percutáneo descomprime la vesícula y así mejora los síntomas y la fisiología, y permite llevar a cabo una colecistectomía retardada, entre 3 y 6 meses después de la optimización médica.

Las tasas de complicación son bajas, de 0 a 12,5%, e incluyen la fuga biliar, coleperitoneo, fístula biliar y sangrado<sup>38,42,43</sup>. Algunos autores sugieren que la colecistostomía percutánea puede servir como tratamiento definitivo de la colecistitis aguda en pacientes de alto riesgo quirúrgico<sup>43</sup>, Wang et al<sup>44</sup>, hallaron que la tasa de recurrencia tras colecistostomía era baja, encontrando factores asociados a mayor recurrencia: colecistitis complicadas, leucocitosis  $\geq 18.000/\mu\text{L}$  o necesidad de drenaje prolongado. Sin embargo, la tasa de recurrencia es de hasta un 40% entre el primer y tercer año postcolecistostomía percutánea<sup>42</sup>.

**ALGORITMO TERAPÉUTICO** (Tokyo Guidelines 2013)<sup>15,45</sup>:



- *Colecistitis Grado I (Leve)*: la primera línea terapéutica se basa en la colecistectomía laparoscópica. En pacientes con elevado riesgo quirúrgico puede estar indicado un seguimiento con tratamiento conservador.

- *Colecistitis Grado II (Moderada)*: habitualmente se acompaña de importante inflamación local, dato a tener en cuenta por los cirujanos a la hora de elegir el mejor tratamiento. La colecistectomía electiva después del proceso agudo se considera la primera línea de tratamiento. Si el paciente no mejora con tratamiento conservador, puede requerirse cirugía o colecistostomía percutánea. La colecistectomía laparoscópica temprana puede realizarse si es posible.

- *Colecistitis Grado III (Severa)*: se acompaña de disfunción orgánica por lo que requiere soporte ventilatorio/circulatorio además del tratamiento de médico. Se debe realizar drenaje urgente o temprano de la vesícula biliar. La colecistectomía se puede realizar de forma electiva o tardía en el ingreso, cuando el cuadro agudo se ha solventado por drenaje biliar.



## OBJETIVOS

---

### OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar morbilidad, así como días de estancia hospitalaria, en función del tipo de tratamiento administrado (médico con colecistectomía electiva, quirúrgico temprano o quirúrgico tardío) en pacientes ancianos.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS

Estudiar en nuestra serie de pacientes, mayores o igual a 80 años diagnosticados de colecistitis aguda, el tipo de tratamiento administrado.

Identificar factores de riesgo asociados a mayor estancia hospitalaria, tanto en el tratamiento médico como quirúrgico, en este grupo de edad.

Valorar si la colecistectomía laparoscópica es un tratamiento válido en pacientes añosos y el mejor momento para realizarla.

Analizar el riesgo de reingreso por un nuevo episodio relacionado con patología colelitiasica, en pacientes no intervenidos en el primer ingreso.





### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

---

Se realiza un estudio observacional analítico, descriptivo, en el que se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de pacientes diagnosticados de colecistitis aguda del Hospital General San Jorge (Huesca).

El Hospital General San Jorge se encuentra en la ciudad de Huesca y forma parte del sector sanitario de Huesca del Servicio Aragonés de Salud. Se trata de un hospital de segundo nivel que atiende a las personas de la zona occidental de la provincia de Huesca, una población de 105.000 personas, y es de referencia en determinadas especialidades, y algunos procesos, de la totalidad de la población del Área.

La plantilla del servicio de Cirugía General del Aparato Digestivo cuenta con 10 cirujanos facultativos de área y 4 residentes en formación MIR. No existen secciones especializadas por aparatos, por lo que cualquier cirujano está capacitado para realizar colecistectomías, tanto de forma electiva como urgente. En cuanto a los residentes, varía en función de su curva de aprendizaje, siendo como norma general el segundo-tercer año de residencia en el cuál se inicia la realización de colecistectomías por colecistitis aguda.

#### **I. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Para la selección inicial de los pacientes, se buscaron aquellos pacientes codificados según la clasificación CIE 10-ES (Unidad Técnica de Codificación del SNS) con los diagnósticos (K80.0 Cálculo de vesícula biliar con colecistitis aguda; K80.1 Cálculo de vesícula biliar con otro tipo de colecistitis; K80.4 Cálculo de conducto biliar con colecistitis; K80.6 Cálculo de vesícula y conducto biliar con colecistitis; K81.0 Colecistitis aguda; K81.1 Colecistitis crónica; K81.2 Colecistitis aguda con colecistitis crónica; K81.9 Colecistitis, no especificada), con edad al diagnóstico de 80 años o mayor, entre el 1 de Enero de 2013 y el 31 de Diciembre de 2016 (4 años). Inicialmente se seleccionaron 139 pacientes, de los cuales, tras aplicar los criterios de exclusión, se obtuvieron 91 pacientes.

## II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- *Criterios de inclusión:*
  - Diagnóstico de colecistitis aguda por colelitiasis.
  - Edad  $\geq$  80 años.
- *Criterios de exclusión:*
  - Colecistitis acalculosa.
  - Colelitiasis sin colecistitis.
  - Colangitis asociada.
  - Coledocolitiasis asociada.
  - Pancreatitis aguda moderada o grave asociada.
  - Tratamiento en otro hospital.

## III. VARIABLES ESTUDIADAS

La variable principal a estudio fue *tratamiento inicial médico o quirúrgico*. La decisión de separar en estos dos grupos está basada en comparar el curso de la enfermedad, en este grupo de edad, para poder evaluar la evolución.

Para ello se consideraron otras variables:

### **Variables demográficas:**

- Se separaron los pacientes de 80 años o más en dos grupos de edad (80 a 89 y mayor o igual a 90 años) dado que es un grupo muy amplio de edad y actualmente la esperanza de vida es mayor, por lo que podemos encontrar pacientes muy mayores que poseen generalmente mayor número de comorbilidades asociadas.
- Género.

**Variables relacionadas con su estado de salud:**

- IMC agrupado por categorías<sup>1A</sup>.
- Escala ASA<sup>1B</sup>.
- Comorbilidades: cirugía abdominal previa, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias, Diabetes Mellitus, enfermedades renales, enfermedades neurológicas.
- Episodios previos de enfermedad de origen biliar.
- Índice de Comorbilidad de Charlson: se asignó una puntuación y a su vez se clasificó en 3 grupos<sup>1C</sup>.
- Escala de Riesgo Quirúrgico (SRS): se clasificó según la puntuación obtenida y posteriormente en dos grupos<sup>1D</sup>.

**Variables relacionadas con el diagnóstico:**

- Días de clínica hasta que se realizó el diagnóstico.
- Método diagnóstico.
- Leucocitos al diagnóstico ( $\times 10^9/L$ ).
- Proteína C Reactiva (PCR) al diagnóstico (mg/dL).

**Variables relacionadas con la enfermedad:**

- Tipo de tratamiento inicial aplicado.
- Necesidad de cirugía en el ingreso.
- Días desde el inicio de la clínica hasta que se realiza la cirugía.
- Días desde que se diagnostica la colecistitis aguda hasta que se realiza la cirugía.
- Tipo de cirugía aplicada.
- Grado de colecistitis según la guía Tokio 2013<sup>14</sup>.

- Tiempo de cirugía.
- Tipo de cirujano: residente o adjunto.
- Complicaciones de la cirugía.
- Complicaciones postoperatorias según la escala de Clavien-Dindo<sup>1E</sup>.

**Variables relacionadas con la estancia hospitalaria y mortalidad:**

- Días de ingreso tras la cirugía.
- Días de ingreso hospitalario totales.
- Días de ingreso desde que se realizó el diagnóstico.
- Número de ingresos a partir del alta dentro del primer mes.
- Número de ingresos a partir del alta dentro de los primeros seis meses.
- Motivo de reingreso.
- Mortalidad en el ingreso.
- Mortalidad en el primer mes.
- Mortalidad en los primeros seis meses.
- Motivo del fallecimiento del paciente.

**<sup>1A</sup> Índice de Masa Corporal (IMC)**

El IMC asocia la masa y la talla de un individuo de manera que sirve para poder clasificarlos en distintos grados de normopeso o sobrepeso.

Se calcula con la siguiente fórmula: peso (kg)/ altura (m<sup>2</sup>).

VALOR	CATEGORÍA
< 18,5	Bajo peso
18,5 – 24,9	Peso normal
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30,0 – 34,9	Obesidad grado I
35,0 – 39,9	Obesidad grado II
> 40,0	Obesidad grado III

El IMC no se considera un buen parámetro para medir el estado nutricional del paciente ya que no diferencia la masa grasa de la masa magra. Existen otros parámetros aplicables para una valoración más adecuada, sin embargo, no se realizan de forma sistemática a todos los pacientes. El peso y la talla son dos variables que se recogen de forma más o menos sistemática en todos los pacientes para la valoración anestésica, ese es el motivo por el cuál se ha decidido valorarlo.

### **<sup>1B</sup> American Society of Anesthesiologists (ASA)<sup>47,48</sup>**

Sistema de clasificación desarrollado por anesestesiólogos cuya finalidad es determinar el estado de salud previo del paciente que va a ser intervenido quirúrgicamente.

GRADO	DESCRIPCIÓN
<b>ASA I</b>	<b>Paciente sano.</b> Paciente sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico para la intervención está localizado y no produce alteración sistémica
<b>ASA II</b>	<b>Enfermedad sistémica leve a moderada.</b> Afectación causada por el proceso patológico que motiva la intervención u otra afectación fisiopatológica. <b>Ejemplos:</b> HTA controlada, asma bronquial, anemia, DM bien controlada, obesidad leve, tabaquismo.
<b>ASA III</b>	<b>Enfermedad sistémica grave.</b> Sin limitación funcional. Alteración sistémica grave o severa de cualquier causa. <b>Ejemplos:</b> Angor estable, estado post-IAM, obesidad severa, patología respiratoria sintomática (EPOC, asma...)
<b>ASA IV</b>	<b>Enfermedad sistémica grave con amenaza para la vida.</b> Las alteraciones sistémicas no son siempre corregibles con la intervención. <b>Ejemplos:</b> Angor inestable, ICC, Enfermedad respiratoria incapacitante, fallo hepatorenal.
<b>ASAV</b>	<b>Paciente moribundo.</b> Situación desesperada en la que el paciente tiene pocas posibilidades de sobrevivir.

### **<sup>1C</sup> Índice de comorbilidad de Charlson<sup>47,48</sup>**

Hace referencia al pronóstico de mortalidad al año en función de la comorbilidad del paciente. Para ello se puntúa del 1 al 6 las distintas patologías que aumentan la mortalidad del paciente al año. En general, se considera:

- Ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos
- Comorbilidad baja: 2 puntos
- Comorbilidad alta > 3 puntos.

Éste es el motivo por el cuál se establecieron 3 grupos en función de la puntuación total del índice de Charlson.

La predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años) es:

- índice de 0: (12% mortalidad/año)
- índice 1-2: (26%)
- índice 3-4: (52%)
- índice > 5: (85%).

ITEMs	PUNTUACIÓN
IAM agudo o antiguo	1
ICC	1
Arteriopatía periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
EPOC	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcus péptico	1
Hepatopatía crónica leve	1
Diabetes Mellitus	1
Hemiplejia	2
Insuf. Renal crónica moderada-severa	2
Diabetes con repercusión órgano diana	2
Cualquier tumor	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Hepatopatía crónica moderada-severa	3
Tumor sólido metastásico	6
SIDA	6
<b>TOTAL (suma de puntos)</b>	

**1D Escala de Riesgo Quirúrgico/Surgical Risk Scale (SRS)<sup>48,49</sup>**

Escala anglosajona desarrollada para predecir la mortalidad operatoria en pacientes que van a ser intervenidos. La escala está formada por 3 factores:

- Confidential Enquire into PeriOperative Deaths (CEPOD)
- British United Provident Association (BUPA)

- American Society of Anesthesiologists (ASA)

	DESCRIPCIÓN	PUNTUACIÓN
<b>CEPOD</b>		
Elective	No urgente (varices, hernia)	1
Scheduled	Preferente (neoplasia colon, AAA)	2
Urgent	Urgente > 24 h (oclusión intestinal)	3
Emergency	Urgente inmediato (rotura AAA)	4
<b>BUPA</b>		
Minor	Quiste sebáceo, lesiones piel, endoscopias	1
Intermediate	Varices unilaterales, hernia unilateral, colonoscopia	2
Major	Apendicectomía, colecistectomía abierta	3
Major plus	Gastrectomía, colectomía, colecistectomía laparoscópica	4
Complex Major	Endarterectomía carotídea, AAA, RAB, esofaguectomía	5
<b>ASA</b>		
I	Sin enfermedad sistémica	1
II	Enfermedad sistémica media	2
III	Enfermedad sistémica afectando actividad	3
IV	Enfermedad grave pero no moribundo	4
V	Moribundo	5

Gil-Bona et al<sup>48</sup> estudiaron conjuntamente la Escala de Riesgo Quirúrgico y el Índice de Charlson ya que combinando ambas pudieron detectar aquellos pacientes con bajo riesgo quirúrgico. Los clasificaron como:

- Riesgo Bajo: IC = 0 y SRS <8
- Riesgo Intermedio: IC > 0 y SRS < 8 ó IC = 0 y SRS ≥ 8
- Riesgo Alto: IC > 0 y SRS ≥ 8

#### 1ª Escala de Clavien-Dindo<sup>50</sup>

Clasificación de complicaciones postquirúrgicas considerando la gravedad de las mismas y su interferencia en el curso clínico de los pacientes operados.

GRADO	DEFINICIÓN
I	Definición del postoperatorio normal, que no requiere de tratamiento farmacológico, quirúrgico, endoscópico o intervenciones radiológicas. Fármacos permitidos: antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia.
II	Requerimiento de tratamiento farmacológico con drogas diferentes a las permitidas en las complicaciones grado I. Incluye transfusiones y nutrición parenteral.
III	Complicación que requiere una intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
IIIa	No requiere anestesia general.
IIIb	Requiere anestesia general.
IV	Complicación que amenaza con la vida del paciente y que requiere de cuidados intensivos.
IVa	Disfunción de un órgano (incluye diálisis).
IVb	Fallo multiorgánico.
V	Muerte del paciente.

#### IV. METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics versión 10.0. El grado de significación estadística se consideró con un valor p menor de 0,05.

Inicialmente se realizó un estudio descriptivo de los datos, para variables categóricas se determinaron las frecuencias observadas y para variables cuantitativas, medidas de tendencia central y de dispersión.

Para comparar variables categóricas se utilizaron tablas de contingencia con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Cuando se comparó una variable cuantitativa con variables categóricas, para variables dicotómicas se usó la prueba t de Student y para variables no dicotómicas test de ANOVA.

#### V. ASPECTOS ÉTICOS

La presentación de datos siempre fue agregada, de tal modo que en ningún caso, a partir de la difusión de los datos se podía llegar a identificar a ningún paciente, manteniéndose en todo momento la anonimidad de los mismos.

Durante todo el estudio, tanto en la base de datos empleada para su registro y posterior análisis, no se incluyeron datos que permitieran la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el



número de historia clínica como dato que, en caso necesario, permitiera una nueva revisión de la historia.

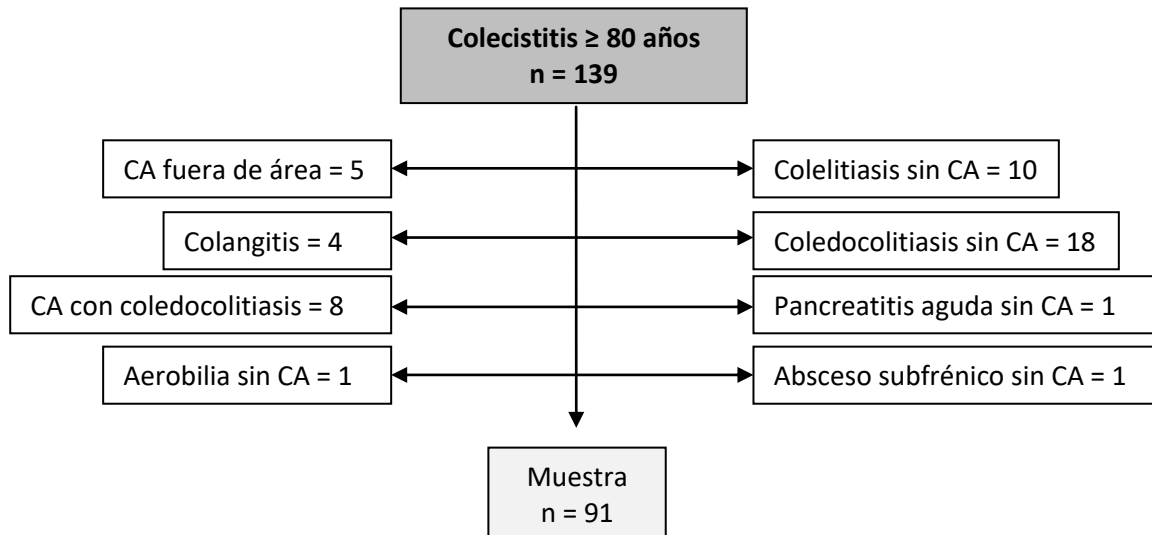
Se ha mantenido una confidencialidad absoluta sobre la información a la que se tuvo acceso en el transcurso del estudio.



## IV. RESULTADOS

### IV.I.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Inicialmente se seleccionaron 139 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda, entre el 1 de Enero de 2013 y el 31 de Diciembre de 2016 (4 años). Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron 91 pacientes.



Del total de los pacientes, 61 pacientes eran varones (67%) y 30 pacientes eran mujeres (33%) (ver gráfico 1). La edad media de los pacientes se situó en 85,75 con una desviación estándar (DE) de  $\pm 4,12$  (ver gráfico 2). Cuando se analizaron por edad agrupada se mostró que 75 de los pacientes (82,4%) tenían edades comprendidas entre 80 y 89 años, y 16 de los pacientes (17,6%) tenían una edad  $\geq 90$  años.

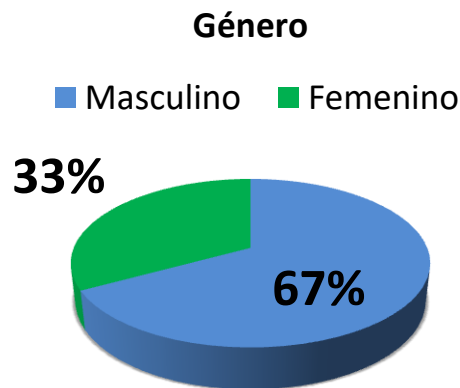


Gráfico 1. Distribución por sexo de los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda

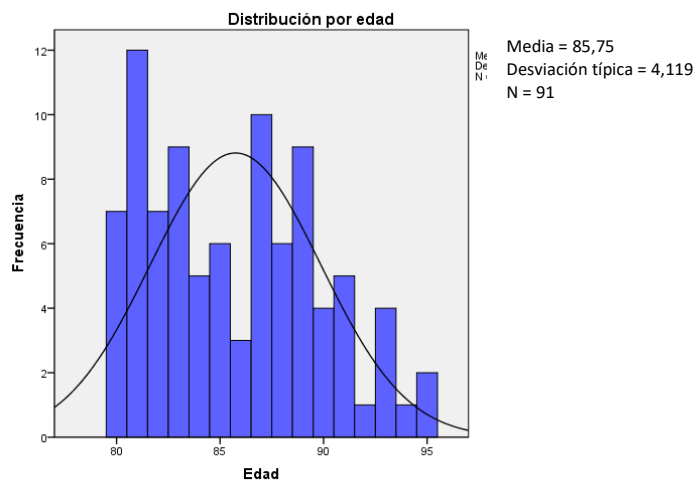


Gráfico 2. Distribución por edad de los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda

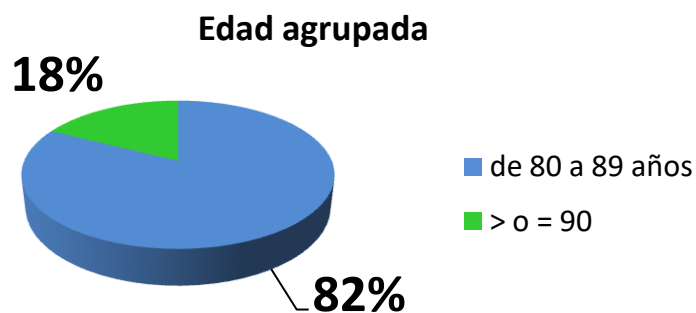
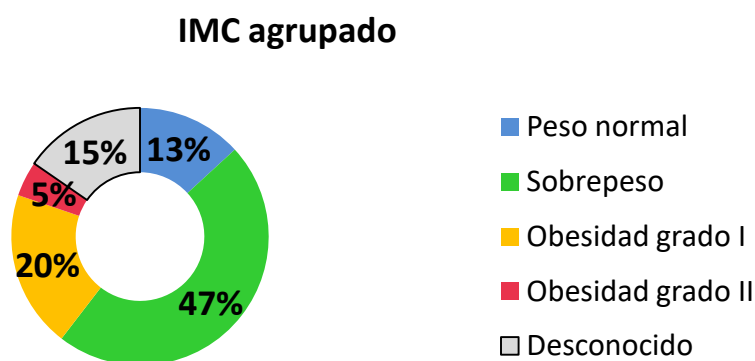


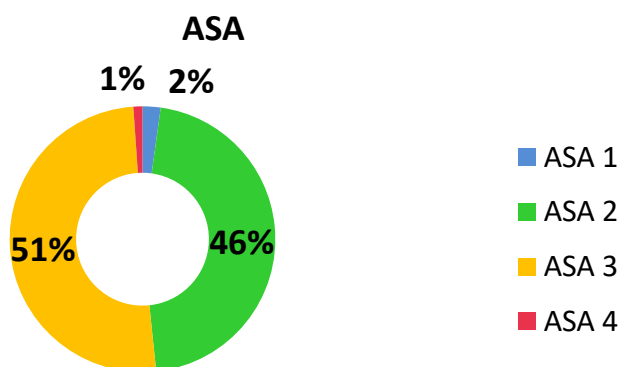
Gráfico 3. Distribución por edad agrupada de los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda

Se observaron otras variables relacionadas con comorbilidades del paciente. En primer lugar se valoró el IMC agrupado, donde se halló que el 47,3% (n=43) de los pacientes tenían sobrepeso y del total de los pacientes donde se pudo hallar el IMC, el 71.4% (n= 65) padecían algún grado de sobrepeso u obesidad.



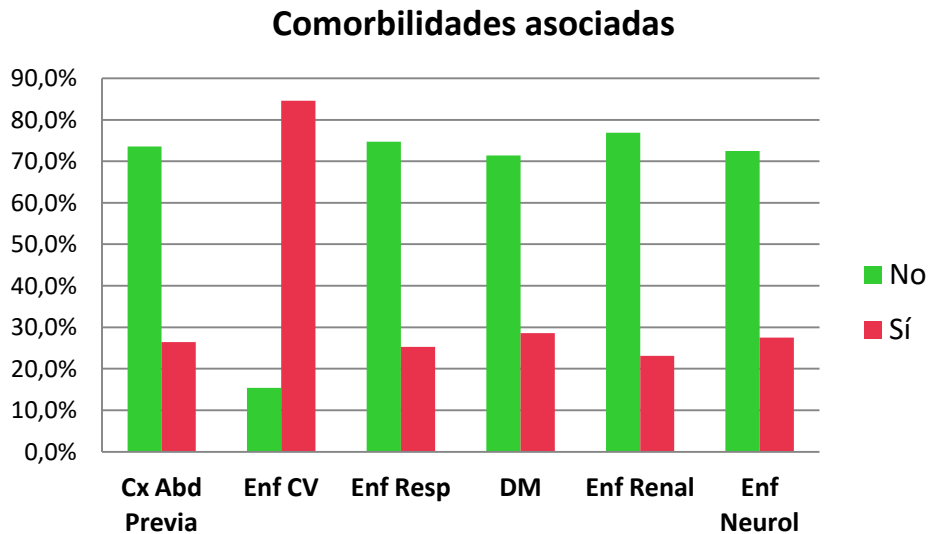
**Gráfico 4. Distribución por IMC agrupado de los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda**

Se observó el grado de comorbilidad quirúrgica según la escala ASA, hallando que la mayoría de los pacientes, 88 (96,7%) se encontraban en un ASA II o III, es decir, con enfermedades sistémicas bien o mal controladas respectivamente.



**Gráfico 5. Escala ASA para los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda.**

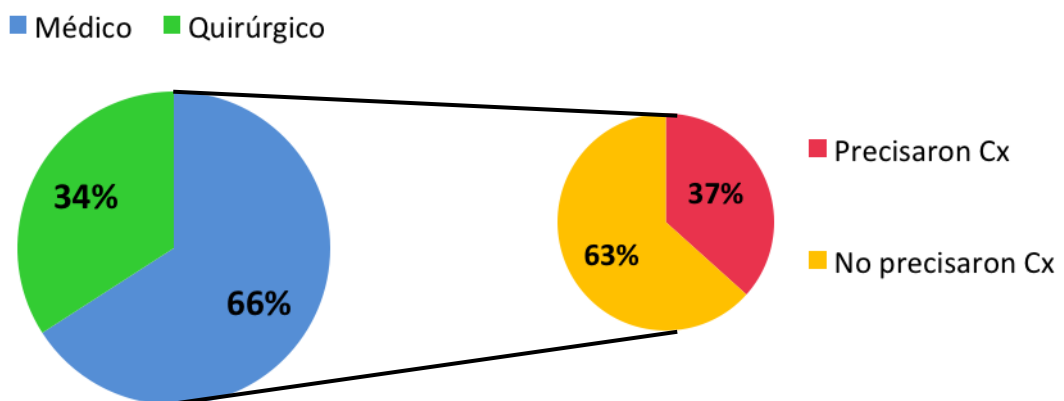
Se determinaron otras comorbilidades, teniendo en cuenta la ausencia o presencia de las mismas. Como se puede observar en el Gráfico 6, la comorbilidad que se encontraba más frecuentemente en estos pacientes eran las enfermedades cardiovasculares, presentándose en el 84,6% (n=77).



**Gráfico 6. Comorbilidades asociadas en pacientes diagnosticados de colecistitis aguda.**

Se observaron los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda y se clasificaron en función del tipo de tratamiento inicial administrado; solamente en el 34,1% (n=31) de ellos se decidió de inicio tratamiento quirúrgico frente al 65,9% donde se optó por el tratamiento médico. De éstos, 22 (36,6%) requirieron cirugía durante el ingreso hospitalario, por lo que al final del ingreso, 53 pacientes (58,2%) fueron intervenidos realizando colecistectomía.

### Tipo de tratamiento inicial



**Gráfico 7. Tipo de tratamiento inicial que se pautó a los pacientes con colecistitis aguda y tratamiento definitivo durante el ingreso.**

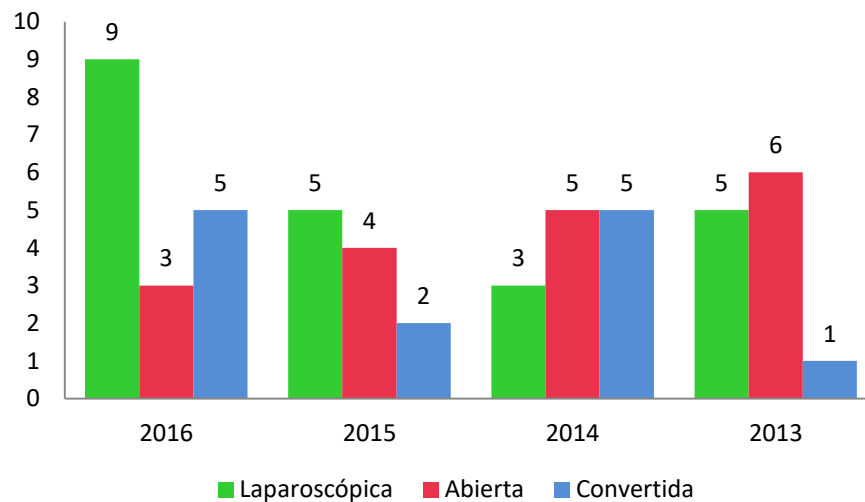
Por otro lado se observaron los datos relacionados con los días de clínica hasta que se estableció el diagnóstico, días de ingreso hasta que se llegó al diagnóstico, días de ingreso postcirugía, días de ingreso hospitalario totales y días de ingreso desde que se diagnosticó la colecistitis aguda, obteniendo los siguientes resultado que se pueden observar en la tabla 8.

<b>Tabla 8. Estadísticos</b>		<b>Días de clínica hasta Dx</b>	<b>Días ingreso hasta Dx</b>	<b>Días de ingreso post-Cx</b>	<b>Días de ingreso hospitalario</b>	<b>Días de ingreso desde Dx</b>
<b>N</b>	<b>Válidos</b>	91	91	50	85	85
	<b>Perdidos</b>	0	0	41	6	6
<b>Media</b>		2,310	0,860	8,320	9,950	9,200
<b>Mediana</b>		2,00	0,000	6,000	8,000	7,000
<b>Moda</b>		1	0	4	5	4
<b>Desv. típ.</b>		2,318	1,992	6,089	6,243	6,112
<b>Varianza</b>		5,371	3,968	37,079	38,974	37,352
<b>Asimetría</b>		1,522	3,289	2,273	1,623	1,829
<b>Error típ. de asimetría</b>		0,253	0,253	0,337	0,261	0,261
<b>Rango</b>		11	11	32	31	33
<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	1,00	0,00	4,75	5,00	5,00
	<b>50</b>	2,00	0,00	6,00	8,00	7,00
	<b>75</b>	4,00	1,00	9,25	12,50	11,50

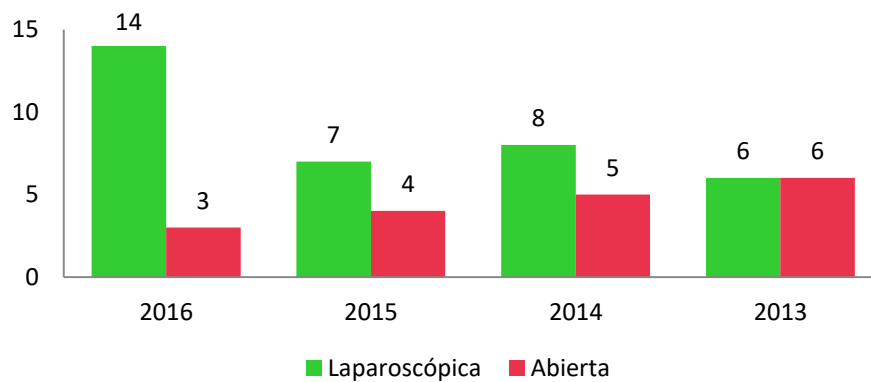
*Medidas de tendencia central, medidas de dispersión, asimetría y percentiles. Dx, diagnóstico; Cx, cirugía*

También fue importante analizar la evolución del tipo de cirugía realizada en los cuatro años de observación de los datos, como se puede ver, la cirugía laparoscópica tuvo un pico de indicación en el año 2016, en contra de la cirugía abierta que ha ido en descenso. (Ver gráfico 8).

Si se tiene en cuenta que todas las cirugías convertidas se han iniciado por laparoscopia (ver gráfico 9), se puede observar que la indicación de cirugía laparoscópica ha sido mayor que la de abierta en estos 4 años de seguimiento.



**Gráfico 8. Evolución por años del tipo de cirugía aplicada finalmente.**



**Gráfico 9. Evolución por años del tipo de cirugía indicada inicialmente.**

#### IV. II.- ANÁLISIS COMPARATIVO ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA

Tras el análisis estadístico, comparando el tipo de tratamiento inicial indicado, médico o quirúrgico, con distintas variables como el grupo de edad o comorbilidades asociadas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (ver tabla 9).



**Tabla 9.** Comparación de edad y comorbilidades según el tratamiento de inicio indicado

	Médico	Quirúrgico	p valor
<b>Edad agrupada</b>			
80 a 89 años	50 (67%)	24 (32%)	0,572
≥ 90 años	9 (60%)	6 (40%)	
<b>IMC agrupada</b>			
Peso normal	10 (83%)	2 (17%)	0,090
Sobrepeso	25 (60%)	17 (40%)	
Obesidad grado I	14 (78%)	4 (22%)	
Obesidad grado II	1 (25%)	3 (75%)	
<b>ASA</b>			
ASA 1	1 (50%)	1 (50%)	0,484
ASA 2	26 (65%)	14 (35%)	
ASA 3	32 (69%)	14 (31%)	
ASA 4	0 (0%)	1 (100%)	
<b>Tipo episodios previos</b>			
Cólico biliar	6 (50%)	6 (50%)	0,531
Colecistitis aguda	1 (50%)	1 (50%)	
Coledocolitiasis	1 (50%)	1 (50%)	
Colangitis	3 (75%)	1 (25%)	
Pancreatitis aguda biliar	4 (100%)	0 (0%)	
Cirugía abdominal previa	13 (57%)	10 (43%)	
Enf. Cardiovascular	51 (68%)	24 (32%)	
Enf. Respiratoria	16 (70%)	7 (30%)	
DM	17 (65%)	9 (35%)	
Enf. Renal	15 (71%)	6 (29%)	
Enf. Neurológica	18 (72%)	7 (28%)	
<b>Charlson agrupado</b>			
Ausencia	20 (63%)	12 (37%)	0,790
Comorbilidad baja	11 (65%)	6 (35%)	
Comorbilidad alta	28 (70%)	12 (30%)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson. IMC, Índice de Masa Corporal; ASA, American Society of Anesthesiologists; DM, Diabetes Mellitus

Se comparó el grado de colecistitis aguda que se halló en la intervención quirúrgica según la Guía Tokio 2013, en aquellos pacientes que requirieron cirugía, en función de si se indicó de inicio tratamiento quirúrgico o médico. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas (ver tabla 10). Tampoco se

encontraron diferencias cuando se comparó con el tipo de cirugía aplicada (laparoscópica, abierta o convertida)  $p = 0,415$ .

**Tabla 10.** Comparación del grado de CA en pacientes intervenidos de inicio y aquellos en los que se aplicó en primer lugar tratamiento médico

	Médico	Quirúrgico	Total	p valor
<b>Grado de CA</b>				0,342
Leve	5 (31%)	11 (69%)	16 (30%)	
Moderada	12 (41%)	17 (59%)	29 (55%)	
Severa	5 (62%)	3 (38%)	8 (15%)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson. CA, Colecistitis Aguda

Por otro lado se comparó si existían más complicaciones quirúrgicas en los pacientes intervenidos desde el momento del diagnóstico o aquellos que recibieron inicialmente tratamiento médico pero acabaron precisando cirugía en el ingreso, así como el tipo de complicaciones según la escala de complicaciones postquirúrgicas de Clavien Dindo, no hallando diferencias estadísticamente significativas (ver Tabla 11 y 12).

**Tabla 11.** Comparación entre presencia de complicaciones postquirúrgicas en pacientes intervenidos de inicio y aquellos que se aplicó en primer lugar tratamiento médico

	Médico	Quirúrgico	Total	p valor
<b>Complicaciones postquirúrgicas</b>				
<b>No</b>	6 (32%)	13 (68%)	19 (36%)	0,273
<b>Sí</b>	16 (47%)	18 (53%)	34 (64%)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson.

**Tabla 12.** Comparación entre tipo de complicaciones postquirúrgicas según la escala de Clavien Dindo en pacientes intervenidos de inicio y aquellos que se aplicó en primer lugar tratamiento médico

	Médico	Quirúrgico	Total	p valor
<b>Escala Clavien Dindo</b>				0,073
I	9 (36%)	16 (64%)	25 (47%)	
II	1 (12%)	7 (88%)	8 (15%)	
IIIa	2 (67%)	1 (33%)	3 (6%)	
IIIb	2 (100%)	0 (0%)	2 (4%)	
IVa	4 (67%)	2 (33%)	6 (11%)	
IVb	2 (29%)	5 (71%)	7 (13%)	
V	2 (100%)	0 (0%)	2 (4%)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson.

Se comparó el tipo de tratamiento inicial con distintas variables cuantitativas, hallando diferencias significativas en el día en que se realiza la cirugía con respecto al día que se diagnóstico; en el tiempo quirúrgico, hallando un tiempo mayor en los que recibieron tratamiento quirúrgico inicial y en los días totales de ingreso hospitalario, siendo menor (media de 8,10 días) en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico frente a los que se inició tratamiento médico y requirieron cirugía en el ingreso (media de 10,91 días). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de ingreso posteriores a la cirugía. (Ver tabla 13).

**Tabla 13.** Estadísticos de grupo

	Tipo de tratamiento al inicio	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media	p valor
Día de la Cx desde Dx	Médico	23	1,96	2,011	0,419	0,000*
	Quirúrgico	31	0,29	0,973	0,175	
Tiempo Cx (min)	Médico	15	81,00	23,084	5,960	0,013*
	Quirúrgico	26	103,85	28,993	5,686	
Días de ingreso post-Cx	Médico	21	9,10	5,847	1,276	0,449
	Quirúrgico	29	7,76	6,300	1,170	
Días de ingreso hospitalario	Médico	56	10,91	5,995	0,801	0,049*
	Quirúrgico	29	8,10	6,399	1,188	

\*  $p \leq 0,05$  Prueba T de Student. Cx, Cirugía; min, minutos; Dx, diagnóstico.

Al comparar ambos grupos con la mortalidad en el ingreso, se observó que de los 91 pacientes, 7 (7,7%) fallecieron en el ingreso, no hallando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, ni tampoco entre los pacientes que finalmente fueron intervenidos y los que no lo fueron. Tampoco se observaron diferencias de mortalidad en el primer mes de la intervención o en los primeros 6 meses.

También se analizó el tipo de cirugía realizada (laparoscópica, abierta o convertida), comparando dicha variable con varios factores como la edad, grado de escala ASA, cirugía abdominal previa, puntuación agrupada del índice de Charlson, puntuación agrupada de la escala de riesgo quirúrgico (SRS), grado de colecistitis, momento de la cirugía, tipo de cirujano y complicaciones de la cirugía. Todos los casos de complicación de la cirugía se debieron a sangrado que cedió con hemostáticos locales. Existieron diferencias significativas en cuanto al tipo de cirugía aplicada y la presencia de complicaciones en el acto quirúrgico, encontrando menos complicaciones (7) en la cirugía laparoscópica que abierta (12).

**Tabla 14.** Comparación del tipo de cirugía realizada con distintos factores de riesgo para la cirugía

	Laparoscópica	Abierta	Convertida	p valor
<b>Edad agrupada</b>				
80 - 89 años	18 (41%)	16 (36%)	10 (23%)	0,979
≥ 90 años	4 (45%)	3 (33%)	2 (22%)	
<b>ASA</b>				
ASA 1	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0,065
ASA 2	15 (56%)	6 (22%)	6 (22%)	
ASA 3	6 (26%)	13 (57%)	4 (17%)	
ASA 4	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
<b>Cirugía abdominal previa</b>				
No	14 (36%)	15 (38%)	10 (26%)	0,370
Si	8 (57%)	4 (29%)	2 (14%)	
<b>Charlson agrupado</b>				
Ausencia de comorbilidad	8 (40%)	6 (30%)	6 (30%)	0,766
Comorbilidad baja	6 (46%)	4 (31%)	3 (23%)	
Comorbilidad alta	8 (40%)	9 (45%)	3 (15%)	
<b>SRS agrupado</b>				
Riesgo intermedio	1 (33%)	0 (0%)	2 (67%)	0,141
Riesgo alto	21 (42%)	19 (38%)	10 (20%)	
<b>Grado de CA</b>				
Leve	8 (50%)	7 (44%)	1 (6%)	0,098
Moderada	12 (41%)	7 (24%)	10 (35%)	
Severa	2 (25%)	5 (62%)	1 (13%)	
<b>Momento de la cirugía</b>				
Urgente temprana	16 (46%)	12 (34%)	7 (58%)	0,661
Urgente tardía	6 (33%)	7 (39%)	5 (28%)	
<b>Tipo de cirujano</b>				
MIR	11 (61%)	5 (28%)	2 (11%)	0,099
Adjunto	11 (32%)	14 (40%)	10 (29%)	
<b>Complicaciones en la cirugía</b>				
No	18 (60%)	7 (23%)	5 (17%)	0,007*
Si	4 (17%)	12 (52%)	7 (31%)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson. ASA, American Society of Anesthesiologists; SRS (Surgical Risk Scale); CA, colecistitis aguda; MIR, Médico Interno Residente

Se analizaron además los días de estancia hospitalaria totales comparándolos con distintas variables. Se hallaron diferencias significativas en el tipo de tratamiento inicial, con una media de 10,91 días en aquellos pacientes

tratados inicialmente con tratamiento médico y 8,10 en los pacientes intervenidos de forma inicial; en el momento de la cirugía, hallando de media 13 días en los pacientes intervenidos con clínica > 72 horas y una media de 8,29 en aquellos con clínica ≤ 72 horas de evolución. Por otro lado, también hubo un mayor número de días de ingreso hospitalario tanto en los pacientes con complicaciones quirúrgicas como en los pacientes con complicaciones postquirúrgicas, con diferencias significativas a su vez dependiendo del tipo de complicación postquirúrgica según la escala Clavien Dindo.

**Tabla 15.** Días de estancia hospitalaria comparados con distintas variables

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	p valor
<b>Edad agrupada</b>					
80 – 89 años	72	10,10	6,210	0,732	0,619
≥ 90	13	9,15	6,619	1,836	
<b>Genero</b>					0,327
Masculino	57	10,42	6,703	0,888	
Femenino	28	9,00	5,164	0,976	
<b>IMC</b>					0,085
Peso normal	11	13,09	7,635	2,302	
Sobrepeso	39	9,03	4,777	0,765	
Obesidad grado I	18	11,22	8,019	1,890	
Obesidad grado II	4	5,25	1,500	0,750	
Total	72	9,99	6,290	0,741	
<b>Charlson</b>					0,054
Ausencia	33	7,94	4,205	0,732	
Comorbilidad baja	16	11,75	8,442	2,110	
Comorbilidad alta	36	11,00	6,356	1,059	
<b>SRS</b>					0,388
Intermedio	3	6,67	2,309	1,333	
Alto	49	10,08	6,717	0,960	
<b>Grado CA</b>					0,103
Leve	17	7,65	4,898	1,188	
Moderada	28	10,07	7,071	1,336	
Severa	6	14,17	6,765	2,762	

**Tabla 15.** Días de estancia hospitalaria comparados con distintas variables

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	p valor
<b>Tipo Tratamiento inicial</b>					0,049*
Médico	56	10,91	5,995	0,801	
Quirúrgico	29	8,10	6,399	1,188	
<b>Momento de la cirugía</b>					0,049*
Urgente temprana	34	8,29	6,113	1,048	
Urgente tardía	16	13,00	6,713	1,678	
Programada	7	10,29	4,957	1,874	
<b>Tipo de cirugía</b>					0,417
Laparoscópica	22	8,41	5,754	1,227	
Abierta	17	10,65	6,490	1,574	
Convertida	11	11,27	8,380	2,527	
<b>Complicaciones en la cirugía</b>					0,010*
No	29	7,79	4,799	0,891	
Si	21	12,57	7,833	1,709	
<b>Complicaciones postcirugía</b>					0,000*
No	19	5,47	1,806	,414	
Si	31	12,45	7,113	1,277	
<b>Clavien Dindo</b>					0,000*
I	25	6,08	2,565	0,513	
II	8	8,00	2,268	0,802	
IIIa	3	13,00	4,359	2,517	
IIIb	2	23,00	2,828	2,000	
IVa	6	9,67	2,944	1,202	
IVb	5	21,60	7,829	3,501	
V	1	23,00	.	.	

\*  $p \leq 0,05$  Prueba T de Student. ANOVA. IMC, Índice de Masa Corporal; SRS (Surgical Risk Scale); CA, colecistitis aguda

Se quiso analizar si el momento de la cirugía (temprana  $\leq 72$  horas o tardía  $> 72$  horas) tuvo relación con distintas variables relacionadas con la evolución, sin hallar diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 16.** Comparación del momento en el que se realiza la cirugía con distintas complicaciones.

	<b>Urgente temprana</b>	<b>Urgente tardía</b>	<b>p valor</b>
<b>Grado de Colecistitis aguda</b>			
<b>Leve</b>	13 (81%)	3 (19%)	0,102
<b>Moderada</b>	19 (65%)	10 (35%)	
<b>Severa</b>	3 (37%)	5 (63%)	
<b>Complicaciones en la cirugía</b>			0,912
<b>No</b>	20 (67%)	10 (33%)	
<b>Sí</b>	15 (65%)	8 (35%)	
<b>Complicaciones postquirúrgicas</b>			0,38
<b>No</b>	14 (74%)	5 (26%)	
<b>Sí</b>	21 (62%)	13 (38 %)	

\*  $p \leq 0,05$  Chi-cuadrado de Pearson.

---



## V. DISCUSIÓN

---

El tratamiento de la colecistitis aguda ha evolucionado en las últimas décadas, hace no muchos años, todo paciente que ingresaba por colecistitis aguda recibía tratamiento antibiótico y únicamente se operaban aquellos casos con mala evolución. Desde que se introdujo la colecistectomía laparoscópica en 1987, el tratamiento de las colecistitis de origen litiásico ha ido cambiando y actualmente se acepta mundialmente que la colecistectomía es un tratamiento seguro para el proceso agudo.

En nuestro hospital, actualmente, todo paciente con colecistitis aguda (salvo contraindicación quirúrgica) se interviene en el ingreso, sin embargo, siempre existen excepciones, y cuando el paciente es añoso, mucho más si existen comorbilidades asociadas, el tratamiento conservador sigue siendo una opción. Con los datos obtenidos durante el periodo de 1 Enero de 2013 a 31 de diciembre de 2016, se pudo observar la evolución laparoscópica en nuestro hospital; en el año 2013, se indicaron de inicio las mismas colecistectomías laparoscópicas que abiertas (6), sin embargo, en 2016, la indicación de colecistectomía no sólo aumentó, sino que el número de cirugías iniciadas por laparoscopia fueron 14 frente a 3 que se iniciaron por abierto.

El motivo de realizar este análisis descriptivo es observar a éstos pacientes de 80 años o más y ver cómo se han tratado en los últimos 4 años, para poder modificar en un futuro protocolos de actuación.

Se recogieron los datos de 91 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. De éstos, 61 (67%) eran varones y 30 (33%) eran mujeres, a diferencia de lo que dice la literatura<sup>3</sup>, en la cuál se expone el género femenino como factor de riesgo. Sin embargo, al considerar sólo un período de edad, no se considera representativo. Varios estudios recogen la edad como factor de riesgo para padecer colelitiasis, y como consecuencia, colecistitis aguda, es por ello que analizamos este rango de edad, diferenciando dos grupos por ser una etapa muy amplia, más hoy en día que la supervivencia es mayor. Para ello se agrupó a los pacientes en dos grupos,

por un lado pacientes de 80 a 89 años, hallando 75 pacientes (82,4%) y con edad mayor o igual a 90 años, hallando 16 pacientes (17,6%). Se pensó que podría ser relevante, ya que no se encontraron estudios que diferenciaron este rango de edad, haciendo en la mayoría comparaciones entre menores y mayores de 80 años.

Posteriormente se observaron otros datos relacionados con las comorbilidades de los pacientes, Agrusa et al<sup>3</sup> ya hablaban en su estudio realizado en 2014, que las comorbilidades de los pacientes, más que la edad, eran el principal factor predictor de los resultados quirúrgicos.

Cuando se observó el IMC de los pacientes, se pudo ver que sólo un 13% de los pacientes se encontraban en su peso normal para su altura, la mayoría (47%) tenían sobrepeso, y un 25% padecían cierto grado de obesidad. En la Guía Tokio 2013<sup>1</sup>, se habla de obesidad como factor de riesgo de padecer colelitiasis, por lo que los resultados obtenidos son concordantes.

Por otro lado se analizaron las patologías por aparatos presentes en los pacientes, siendo la enfermedad cardiovascular la más prevalente, ya que aparecía en 77 pacientes (84,6%). Para valorar conjuntamente las comorbilidades de los pacientes se utilizaron 3 escalas; una de ellas fue la escala ASA, utilizada por los Anestesiólogos para definir el riesgo anestésico. Con los datos descriptivos se pudo observar que el 97% de los pacientes se encontraban englobados en el grupo 2 y 3, es decir, presentaban patología sistémica bien o mal controlada respectivamente. También se valoró el Índice de Charlson, agrupando a los pacientes por ausencia de comorbilidad, comorbilidad baja o alta se vio que el 63,8% de los pacientes presentaban algún tipo de comorbilidad. Cuando se valoró el riesgo quirúrgico con la Escala de Riesgo Quirúrgico, se clasificó a los pacientes en tres categorías, tal y como realizaron en su estudio Gil-Bona J et al<sup>49</sup>, todos nuestros pacientes intervenidos partían de una puntuación mayor o igual a 6, ya que se trataba de una cirugía urgente mayor de 24 horas y el tipo de cirugía era colecistectomía abierta o laparoscópica. Partiendo de la base de que sólo un 2% de los pacientes eran ASA 2, todos nuestros pacientes fueron clasificados como riesgo intermedio o alto.

Con las tres escalas se pudo observar que las comorbilidades eran una constante en este grupo de edad.

La variable principal a estudio fue el tipo de tratamiento inicial que se aplicó a los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda. De los 91 pacientes, 31 pacientes (34,1%) fueron intervenidos en el momento del diagnóstico y el resto fueron tratados con tratamiento médico. De éstos, 22 (36,6%) requirieron cirugía durante el ingreso hospitalario, por lo que al final del ingreso, 53 pacientes (58,2%) fueron intervenidos realizando colecistectomía.

Aunque el tratamiento más aceptado para la colecistitis aguda actualmente es la colecistectomía en el ingreso, estos pacientes tienen que estar bien seleccionados ya que la presencia de comorbilidades puede suponer un aumento de la morbimortalidad. Pocos estudios hablan sobre el mejor tratamiento en este grupo de edad, McGillicuddy EA et al<sup>38</sup>, analizaron en 2012 el manejo conservador frente a tratamiento quirúrgico en el paciente anciano, de una muestra de 475 pacientes, 290 recibieron tratamiento quirúrgico durante el ingreso y 185 tratamiento médico y/o drenaje percutáneo; hallaron que los pacientes no intervenidos tenían un incremento significativo del riesgo de muerte. En nuestro estudio, de los 91 pacientes, 7 pacientes fallecieron durante el ingreso, no hallando diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, se compararon los dos grupos con distintos factores de riesgo de morbimortalidad como el grupo de edad, IMC agrupado, ASA, tipo de episodios previos de origen biliar, cirugía abdominal previa, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, renales, neurológicas, diabetes mellitus y Charlson agrupado, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de tratamiento médico y tratamiento quirúrgico. Con estos resultados se puede observar que no se tomaron en cuenta las comorbilidades para la decisión quirúrgica de inicio. García-Alonso FJ et al<sup>39</sup> hallaron que las cardiopatías y la demencia sí que eran más frecuentes significativamente entre los pacientes a los que se les aplicó tratamiento médico.

Por otro lado, se analizaron distintas variables relacionadas con la cirugía, en pacientes a los que se les intervino como tratamiento inicial y aquellos que

inicialmente recibieron tratamiento médico pero que acabaron precisando cirugía por mala evolución del cuadro. No existieron diferencias estadísticamente significativas en relación con el grado de colecistitis aguda encontrado, según la clasificación de la Guía Tokio 2013, a pesar de que sí que hubo diferencias en el tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía. Tampoco se observaron diferencias en la presencia de complicaciones en el acto quirúrgico ni en el postoperatorio, valorado mediante la escala Clavien Dindo. Sí que hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo quirúrgico, encontrando que la media en el grupo que se intervino inicialmente fue de 104 minutos frente a los intervenidos por fracaso del tratamiento médico que fue de 80 minutos. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de ingreso hospitalario, siendo de media 11 en el tratamiento inicial médico y 8 en el quirúrgico.

Se han realizado varios estudios<sup>3,8-10,26</sup> comparando el tipo de cirugía aplicada en pacientes ancianos en relación con pacientes adultos y hoy en día se puede afirmar que la edad no se considera un factor de riesgo independiente para el tipo de cirugía, sino que hay que tener presente el tipo de comorbilidad asociada. Kuwabara K et al<sup>24</sup> quisieron comparar la colecistectomía laparoscópica y abierta en pacientes mayores de 60 años, analizaron distintas variables relacionadas con comorbilidades y con la cirugía, concluyeron que la colecistectomía laparoscópica era más segura que la abierta ya que se asociaba a menos complicaciones y la estancia hospitalaria era menor. En nuestro estudio, se compararon las distintas técnicas y únicamente se halló que el número de complicaciones en la cirugía, considerando como complicación el sangrado ya que es la única complicación que se encontró, era menor en la cirugía laparoscópica. Probablemente no se considera significativo ya que en la cirugía abierta, cuando sangra mínimamente el lecho, resulta más cómodo poner un hemostático local.

Cuando se compararon los días de estancia hospitalaria, sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre si hubo o no complicaciones en la cirugía, siendo de 8 días cuando no las hubo y 13 días cuando sí las hubo. También se halló un mayor número de días de estancia

hospitalaria cuando se comparó por complicaciones postquirúrgicas, siendo mayor, cuanto mayores eran las complicaciones.

Otro factor que se quiso analizar era si el momento en el que se realizó la cirugía, considerando como temprana cuando se realizó dentro de las primeras 72 horas del inicio de la clínica, y tardía cuando el tiempo era superior. Haltemeier T et al<sup>31</sup> analizaron cuál era el mejor momento para realizar la cirugía, realizaron un estudio de cohortes retrospectivo reclutando pacientes de mayor o igual a 65 años durante 6 años de estudio. Concluyeron que mejor momento para la intervención quirúrgica, eran las primeras 24 horas desde la admisión del paciente en el Servicio de Urgencias. El motivo fue que disminuía la estancia hospitalaria sin incrementar las complicaciones postoperatorias, mortalidad o la conversión a cirugía abierta. En nuestra muestra no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos habiendo analizado el grado de colecistitis aguda hallado en la cirugía, las complicaciones intraoperatorias o las complicaciones postoperatorias.



## VI. CONCLUSIONES

---

El número de pacientes con colecistitis aguda en pacientes ancianos se espera que cada vez sea mayor, por lo que se debe estudiar cuál es el tratamiento más apropiado para ellos. La edad no se considera un factor de riesgo independiente para el tratamiento quirúrgico, es necesario valorar otros factores relacionados con la comorbilidad, para ello existen escalas que nos pueden ayudar a orientar el tratamiento.

Con el avance de las técnicas laparoscópicas y con el mayor aprendizaje de los cirujanos, la colecistectomía laparoscópica se considera la técnica quirúrgica de elección para el tratamiento de la colecistitis aguda, siendo no sólo segura en este grupo de edad sino que disminuye la estancia hospitalaria sin aumentar la morbimortalidad de los pacientes. A pesar de todo, la colecistectomía abierta sigue siendo una opción quirúrgica cuando las condiciones del paciente lo requieran.

Aunque se ha demostrado en la población general que el mejor momento para la cirugía en la colecistitis aguda se encuentra dentro de las primeras 72 horas, nosotros no hallamos diferencias estadísticamente significativas en el momento de la intervención.





## **VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

---

La primera limitación del estudio se debe al tamaño de la muestra, ya que se trata de una muestra obtenida de un hospital de segundo nivel que atiende a una población reducida en comparación con los hospitales de tercer nivel.

Se necesitaría realizar un periodo de seguimiento para conocer el número de reingresos y complicaciones derivadas de la no intervención quirúrgica en estos pacientes, de manera que se podría considerar el tratamiento médico como una opción válida para pacientes ancianos.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13: current terminology, etiology, and epidemiology of acute colangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):8-23.
2. Higuchi R, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 miscellaneous etiology of cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):97-105.
3. Agrusa A, Romano G, Frazzetta G, Chianetta D, Sorce V, Di Buono G, et al. Role and outcomes of laparoscopic cholecystectomy in the elderly. *Int J Surg* 2014;12 Suppl 2:S37-9.
4. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. TG13: updated guidelines for the management of acute colangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):1-7.
5. Minutolo V, Licciardello A, Arena M, Nicosia A, Di Stefano B, Calí G, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014 Dec;18(2 Suppl):40-6.
6. Polo M, Duclos A, Polazzi S, Payet C, Lifante JC, Cotte E, et al. Acute cholecystitis – Optimal timing for early cholecystectomy: a French Nationwide study. *J Gastrointest Surg.* 2015 Nov;19(11):2003-10.
7. Kanakala V, Borowski DW, Pellen MGC, Dronamraju SS, Woodcock SAA, Seymour K, et al. Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: a multivariate analysis. *Int J Surg.* 2011;9(4):318-23.
8. Nikfarjam M, Yeo D, Perini M, Fink MA, Muralidharan V, Starkey G, et al. Outcomes of cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis in octogenarians. *ANZ J Surg.* 2014 Dec;84(12):943-8.
9. Guida F, Monaco L, Schettino M, Porfidia R, Iapicca G. Predictive factors of difficult procedure in octogenarians undergoing elective laparoscopic

- cholecystectomy: a single center experience. *G Chir.* 2016 Mar-Apr;37(2):68-70.
10. Serban D, Branescu C, Savlovschi C, Purcarea AP, El-Khatib A, Blasescu SA, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients aged 60 years and over – our experience. *J Med Life.* 2016 Oct-Dec;9(4):358-62.
  11. Bourikian S, Anand RJ, Aboutanos M, Wolfe LG, Ferrada P. Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general Surgery patients. *Am J Surg.* 2015 Oct;210(4):730-3.
  12. Hershkovitz Y, Kais H, Halevy A, Lavi R. Interval laparoscopic cholecystectomy: What is the best timing for Surgery. *Isr Med Assoc J.* 2016 Jan;18(1):10-2.
  13. Kiriyaama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute colangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):24-34.
  14. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):35-46.
  15. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute colangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):47-54.
  16. Itoi T, Tsuyuguchi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for biliary drainage in acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):71-80.
  17. Bove A, Di Renzo RM, Palone G, D'Addetta V, Caldaro F, Antonopoulos C, et al. Which differences do elderly patients present in single-stage treatment for cholecysto-choledocholithiasis?. *Int J Surg.* 2014;12(Suppl 2):S160-3.
  18. Gomi H, Solomkin JS, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Yoshida M, et al. TG13 antimicrobial therapy for the acute colangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):60-70.

19. Coccolini F, Sertelli M, Catena F, Montori G, Di Saverio S, Sugrue M, et al. Antibiotic resistance pattern and clinical outcomes in acute cholecystitis: 567 consecutive worldwide patients in a prospective cohort study. *Int J Surg.* 2015 Sept;21:32-7.
20. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):89-96.
21. Croo A, De Wolf E, Boterbergh K, Vanlander A, Peeters H, Troisi RI, et al. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: support for an early interval Surgery. *Acta Gastroenterol Belg.* 2014 Sep;77(3):306-11.
22. Grass F, Cachemaille M, Blanc C, Fournier N, Halkic N, Demartines N, et al. Is standardized care feasible in the emergency setting? A case matched analysis of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *BMC Surg.* 2016 Dec 1;16(1):78.
23. Beksac K, Turhan N, Karaagaoglu E, Abbasoglu O. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open Surgery: a new predictive statistical model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016 sep;26(9):693-6.
24. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Relationships of age, cholecystectomy approach and timing with the surgical and functional outcomes of elderly patients with cholecystitis. *Int J Sug.* 2011;9(5):392-9.
25. Kuy S, Sosa JA, Roman SA, Desai R, Rosenthal RA. Age matters: a study of clinical and economic outcomes following cholecystectomy in elderly americans. *Am J Surg.* 2011;201(6):789-96.
26. Nielsen LB, Harboe KM, Bardram L. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients. *Surg Endosc.* 2014 Jan;28(1):171-7.
27. Zafar SN, Obirieze A, Adesibikan B, Cornwell EE, Fullum TM, Tran DD. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA Surg.* 2015 Feb;150(2):129-36.

28. Bouassida M, Hamzaoui L, Mroua B, Chtourou MF, Zribi S, Mighri MM, et al. Should acute cholecystitis be operated in the 24 hours following symptom onset? A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2016 Jan;25:88-90.
29. Bokhari S, Walsh U, Qurashi K, Liasis L, Wafah J, Sen M, Gould S. Impact of a dedicated emergency surgical unit on early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 Feb;98(2):107-15.
30. Schwartz DA, Shah AA, Zogg CK, Nicholas LH, Velopulos CG, Efron DT, et al. Operative delay to laparoscopic cholecystectomy: racking up the cost of health care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jul;79(1):15-21.
31. Haltmeier T, Benjamin E, Inaba K, Lam L, Demetriades D. Early versus delayed same-admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients with comorbidities. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Apr;78(4):801-7.
32. Ferrarese AG, Solej M, Enrico S, Falcone A, Catalano S, Pozzi G, et al. Elective and emergency laparoscopic cholecystectomy in the elderly: our experience. *BMC Surg*. 2013;13(Suppl 2):S21.
33. Sippey M, Grzybowski M, Manwaring ML, Kasten KR, Chapman WH, Pofahl WE, et al. Acute cholecystitis: risk factors for conversion to an open procedure. *J Surg Res*. 2015 dec;199(2):357-61.
34. Bourgouin S, Mancini J, Monchal T, Calvary R, Bordes J, Balandraud P. How to predict difficult laparoscopic cholecystectomy? Proposal for a simple preoperative scoring system. *Am J Surg*. 2016 Nov;212(5):873-81.
35. Hayama S, Ohtaka K, Shoji Y, Ichimura T, Fujita M, Senmaru N, et al. Risk factors for difficult laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *JLSL*. 2016 Oct-Dec;20(4).
36. Zdichavsky M, Bashin YA, Blumenstock G, Zieker D, Meile T, Königsrainer A. Impact of risk factors for prolonged operative time in laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Sep;24(9):1033-8.

37. Malik AM. Difficult laparoscopic cholecystectomies. Is conversión a sensible option?. *J Pak Med Assoc.* 2015 Jul;65(7):698-700.
38. McGillicuddy EA, Schuster KM, Barre K, Suarez L, Hall MR, Kaml GR, et al. Non-operative management of acute cholecystitis in the elderly. *Br J Surg.* 2012 Sep;99(9):1254-61.
39. García-Alonso FJ, de Lucas Gallego M, Bonillo Cambrodón D, Algaba A, de la Poza G, Martín-Mateos RM, et al. Gallstone-related disease in the elderly: is there room for improvement?. *Dig Dis Sci.* 2015 Jun;60(6):1770-7.
40. Riall TS, Zhang D, Townsend CM Jr, Kuo YF, Goodwin JS. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg.* 2010 May;210(5):668-79.
41. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):81-8.
42. Rodríguez-Sanjuán JC, Arruabarrena A, Sánchez-Moreno L, González-Gánchez F, Herrera LA, Gómez-Fleitas M. Acute colecistitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy?. *Am J Surg.* 2012 Jul;204(1):54-9.
43. Kapan M, Onder A, Tekbas G, Gul M, Aliosmanoglu I, Arikanoglu Z, et al. Percutaneous cholecystostomy in high-risk elderly patients with acute cholecystitis: a lifesaving option. *Am J Hosp Palliat Care.* 2013 Mar;30(2):167-71.
44. Wang CH, Wu CY, Yang JC, Lien WC, Wang HP, Liu KL, et al. Long-term outcomes of patients with acute cholecystitis after successful percutaneous cholecystostomy treatment and the risk factors for recurrence: a decade experience at a single center. *PLoS One.* 2016 Jan 28;11(1):e0148017.

45. Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Garden OJ, et al. TG13 management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):55-9.
46. Yod T, Okamura R, Nobuto Y, Wada S, Nakamura Y, Kato T, et al. Timing of laparoscopic cholecystectomy for mild and moderate acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 2014 Sept;61(134):1489-93.
47. Caunedo Álvarez A, Colmenero Camacho MA, Fernández Gálvez A, Fernández Luque I, Ferrándiz Millón C, Garnacho Montero J, et al. Vía clínica de colecistitis agudas. HU Virgen Macarena y HU Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2015.
48. Gil-Bona J, Sabaté A, Miguelena Bovadilla JM, Adroer R, Koo M, Jaurrieta E. Valor de los índices de Charlson y escala de riesgo quirúrgico en el análisis de la mortalidad operatoria. *Cir Esp.* 2010 Sep;88(3):174-9.
49. Sutton R, Bann S, Brooks M, Sarin S. The surgical risk scale as an improved tool for risk-adjusted analysis in comparative surgical audit. *Br J Surg.* 2002 Jun;89(6):763-8.
50. Cao J, Liu B, Li X, Leng J, Meng X, Pan Y, et al. Analysis of delayed discharge after day-surgery laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg.* 2017 Apr;40:33-7.