



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

Patología biliar en un hospital terciario: manejo actual y problemas derivados de la demora quirúrgica de la colecistectomía

Autor:

Luis Javier Lamuela Calvo

Director

Santiago García López

MÁSTER EN INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA

Curso académico 2017/2018

ÍNDICE DE CONTENIDOS:

1. Resumen / Abstract	Página 2
2. Introducción	Página 5
3. Objetivos del trabajo	Página 8
4. Material y métodos	
a. Diseño del estudio	Página 8
b. Población y entorno del estudio	Página 8
c. Variables y Observaciones	Página 9
d. Análisis estadístico	Página 10
e. Aspectos éticos	Página 10
5. Resultados	Página 10
6. Discusión	Página 19
7. Conclusiones	Página 25
8. Referencias bibliográficas	Página 27

Estudio original

Patología biliar en un hospital terciario: manejo actual y problemas derivados de la demora quirúrgica de la colecistectomía

Lamuela Calvo LJ*, García López S**.

* M.I.R. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

** F.E.A. Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones biliares secundarias a litiasis son frecuentes y en su tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas, en muchas ocasiones deberían ir seguidas por una colecistectomía durante el ingreso o temprana tras el alta. En hospitales terciarios la dificultad para llevarla puede suponer una demora que puede acompañarse de reingresos evitables.

Objetivos: Describir el manejo actual de los ingresos por un primer episodio biliar en un hospital terciario y analizar las consecuencias en morbimortalidad en función de haberse realizado colecistectomía o no.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye todos los primeros ingresos por episodio biliar con indicación de colecistectomía durante el ingreso o temprana (colecistitis aguda litiásica, pancreatitis aguda litiásica sin criterios de gravedad y colangitis aguda litiásica) durante el año 2016 en nuestro centro. Se analiza el manejo inicial y la evolución (eventos biliares) en el año siguiente al ingreso, comparando los pacientes en función de si se les ha realizado colecistectomía o no durante el ingreso índice.

Resultados: Se incluyeron 193 pacientes: 95 pancreatitis biliar no grave (49,2%), 76 colecistitis aguda biliar (39,4%) y 22 colangitis agudas biliares (11,4%). Durante el ingreso se realizó colecistectomía en 28 casos (14,5%). Las tasas de colecistectomía fueron: colecistitis agudas (26/76: 34,2%), pancreatitis agudas (2/95: 2,1%) y colangitis (0/22: 0%). Durante el año de seguimiento, de los 142 pacientes no intervenidos al alta y pendientes de colecistectomía, 68 de ellos fueron operados (47,9%), con una demora media de 155 días tras el alta. Hubo más reingresos en el grupo sin intervención durante el ingreso índice que en aquellos que sí se intervinieron (26,8% vs 2,6%; $p=0,0061$), encontrándose estas diferencias similares en el subgrupo de colecistitis agudas (28,6% vs 4%; $p=0,0015$), no siendo posible la comparación estadística en pancreatitis agudas y colangitis agudas.

En cuanto a los motivos de los reingresos, un 57,8% fueron por pancreatitis aguda litiásica leve, 20% por colangitis aguda y 13,3% por colecistitis aguda litiásica. Hubo 6 pacientes que reingresaron en más de una ocasión.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los pacientes con un primer ingreso por complicación litiásica deberían ser operados durante el ingreso o de la forma más precoz posible, ya que su demora conduce a reingresos evitables.

Palabras clave: Colelitiasis, Colecistitis aguda litiásica, Pancreatitis aguda litiásica, Colangitis aguda, Colecistectomía temprana, Colecistectomía tardía, Reingreso.

ABSTRACT

BILIARY DISEASES IN A THIRD LEVEL HOSPITAL: CURRENT MANAGEMENT AND PROBLEMS OF SURGICAL DELAY OF CHOLECISTECTOMY

Background: Biliary disorders due to cholelithiasis are frequent diseases whose treatment, regarding the practice guidelines, should be followed by a cholecystectomy during admission or early after discharge. In third level hospitals, the difficulty to perform it may involve a delay that can be followed by avoidable readmissions.

Objectives: To describe the current management of admissions for a first bile episode in a third level hospital and analyze the consequences in terms of morbidity and mortality depending on whether cholecystectomy was performed or not.

Methods: Retrospective observational study that includes all the first admissions for biliary episode with indication of cholecystectomy during admission or early (acute calculous cholecystitis, acute biliary pancreatitis without severity criteria and acute calculous cholangitis) during 2016. The initial management and evolution (biliary events) in the year following admission are analyzed, comparing the patients according to whether they had undergone cholecystectomy during the index admission or not.

Results: A total of 193 patients were included: 95 acute non-severe biliary pancreatitis (49,2%), 76 acute calculous cholecystitis (39,4%) and 22 acute calculous cholangitis (11,4%). During the admission, cholecystectomy was performed in a total of 28 cases (14,5%). The cholecystectomy rates were: acute cholecystitis (26/76: 34,2%), acute pancreatitis (2/95: 2,1%) and acute cholangitis (0/22: 0%). During the follow-up year, 68 (47,9%) of the 142 patients who had not undergone surgery at discharge and who were pending cholecystectomy underwent surgery, with an average delay of 155 days after discharge. There were more readmissions in the group without intervention during the index admission than in those who did (26,8% vs 2,6%, $p = 0.0061$). These differences being similar in the subgroup of acute cholecystitis (28,6% vs 4%, $p = 0.0015$), not being possible the statistical comparison in acute pancreatitis and acute cholangitis. Regarding the reasons for readmissions, 57,8% were due to acute calculous pancreatitis, 20% due to acute cholangitis and 13,3% due to acute lithiasic cholecystitis. There were 6 patients who were readmitted more than one occasion.

Conclusions: Our results suggest that, although it is not performed, patients with a first admission due to lithiasic complication should be operated (cholecystectomy) during admission or as early as possible, because their delay leads to avoidable readmissions.

Key words: *Cholelithiasis, acute calculous cholecystitis, acute biliary pancreatitis, acute cholangitis, early cholecystectomy, delayed cholecystectomy, readmission.*

INTRODUCCIÓN

Generalidades: la colecistectomía en la patología biliar

Las patologías que afectan a la vía biliar de origen litiásico son uno de los procesos más prevalentes dentro de las enfermedades digestivas. La prevalencia de la colelitiasis depende de una serie de factores como la edad, el sexo, el peso, los antecedentes familiares y la etnia. Esta prevalencia se sitúa en Norteamérica y Europa entorno al 10-20% y al 5-8% respectivamente. El género femenino parece un claro factor de riesgo para la formación de litiasis, lo que provoca que la patología biliar asociada sea más frecuente en mujeres^{1,2}. La edad aumenta la frecuencia de cálculos biliares notablemente después de los 40 años, siendo 4-10 veces más probable en personas mayores³. Se estima que del 1 al 2% de los sujetos asintomáticos con colelitiasis experimentan síntomas o complicaciones graves de su litiasis cada año y un porcentaje similar requiere colecistectomía⁴.

La **colecistitis aguda** es una de las patologías más comunes en el mundo y es considerada la segunda causa de abdomen agudo quirúrgico después de la apendicitis⁵. Del 90 al 95% de las colecistitis agudas se relacionan con cálculos biliares. El acontecimiento inicial parece ser una obstrucción del conducto cístico, la vesícula se distiende y su pared se inflama, volviéndose edematosa, y posteriormente puede infectarse por diversos gérmenes. En los casos más graves, este proceso puede conducir a isquemia y necrosis de la pared vesicular (5-10%)^{6,7}.

La **pancreatitis aguda** se presenta con frecuencia considerable en un hospital general como cuadro abdominal agudo junto a otros como las apendicitis agudas o las colecistitis. La incidencia de pancreatitis aguda biliar está en aumento mundialmente, posiblemente debido a un incremento en la obesidad⁸. En el 80% de los pacientes la pancreatitis es leve, pero el 20% desarrolla una pancreatitis severa que se asocia con una alta morbimortalidad. Las etiologías más frecuentes de la misma son la biliar (la mitad de los casos), la alcohólica y la idiopática⁹. En caso de las de origen litiásico, una vez que haya remitido el cuadro agudo y se haya resuelto la litiasis causante mediante CPRE, en caso de identificarse, se debe extirpar la vesícula biliar. Si la pancreatitis cura sin necesidad de tratamiento, es probable que el paciente haya expulsado el cálculo, siendo igualmente recomendada la realización de colecistectomía¹⁰.

En cuanto a la **colangitis aguda**, ésta se entiende como la infección bacteriana que complica una obstrucción de la vía biliar. Ha sido una patología de gran morbimortalidad a través de la historia, la cual disminuyó de forma importante gracias al avance de las unidades de cuidado intensivo, llegada de nuevos antibióticos y técnicas de drenaje biliar. Sin embargo, durante los años 90 se reportaron tasas de mortalidad del 10-25% y sigue siendo una enfermedad letal en ausencia de un tratamiento oportuno adecuado¹¹. La literatura es homogénea en referirse a la coledocolitiasis como la principal causa. Las neoplasias malignas periampulares constituirían la segunda causa (bien por sí solas o por manipulación de la vía en contexto neoplásico)¹². Otras causas menos frecuentes incluyen la colangitis posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), estenosis benignas de vía biliar, colangitis esclerosante primaria (CEP) o el síndrome de Mirizzi¹³.

Los objetivos del tratamiento inicial son estabilizar al paciente (hidratación, corrección de alteraciones hidroelectrolíticas y coagulopatías, monitorización, etc), iniciar tratamiento antibiótico y definir el momento de la intervención para el drenaje de la vía biliar en las siguientes en función de la respuesta inicial a la terapéutica y la gravedad del cuadro clínico¹⁴.

Existe amplio consenso respecto a la indicación de la colecistectomía tras el primer episodio de complicaciones biliares de este tipo dado que existen más del 80% de probabilidades de que, una vez que la colelitiasis aparece como sintomática, continúe siéndolo y/o den lugar a otras complicaciones relacionadas. Por otro lado, los pacientes que presentan colelitiasis asintomática tienen menos del 20% de probabilidad de tornarse sintomáticas, por lo que los riesgos relacionados con la intervención quirúrgica “profiláctica” casi siempre son mayores o tienen mayor peso que el beneficio potencial obtenido¹⁵. Entre las indicaciones para la realización de la intervención se consideran la colelitiasis sintomática, casos seleccionados de colelitiasis asintomática (enfermedad de células falciformes, inmunosupresión crónica, colecistectomía incidental...), colecistitis alitiásica, pólipos vesiculares mayores de 10 mm en pacientes mayores de 60 años y con colelitiasis asociada, y la llamada vesícula “en porcelana” (por su riesgo de malignización). Como contraindicaciones para la colecistectomía tenemos algunas absolutas, sobre todo derivadas de la situación/riesgo del paciente, y otras relativas (colangitis, peritonitis difusa, cirrosis y/o HTP, EPOC, fistula colecistoentérica...). En el caso del abordaje laparoscópico se añadirán las contraindicaciones específicas de la técnica. En comparación con la colecistectomía abierta, la colecistectomía laparoscópica tiene algunas ventajas evidentes, como reducir el riesgo de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias y la más rápida recuperación^{16,17}.

Por todo esto, la colecistectomía, actualmente en su gran mayoría laparoscópica, constituye uno de las intervenciones quirúrgicas más frecuentes en cualquier centro hospitalario, representando alrededor del 25% del total de operaciones en cirugía general. Se estima que tiene un riesgo bajo de mortalidad (0,02%) y de morbilidad (2,5%-5%)¹⁸.

Colecistectomía ¿cuándo debe realizarse?

Mientras que el consenso en la necesidad de colecistectomía es amplio, no lo es tanto el momento en que debe realizarse, que continúa siendo controvertido. Se trata un problema práctico tremendamente importante en los hospitales de tercer nivel, también condicionado por sus listas de espera. Analizaremos la situación en función de las diversas indicaciones.

En el caso de la colecistectomía tras la colecistitis aguda litiásica, a la hora de evaluar la evidencia científica disponible, el primer problema viene a la hora de definir la intervención como “temprana”, “tardía”, “electiva”, etc. En general, la colecistectomía laparoscópica *temprana* se ha definido de forma variable como la realizada en pacientes con síntomas de menos de 72 horas, o de menos de 7 días pero dentro de los 4 a 6 días del diagnóstico. La colecistectomía *tardía* o *diferida* se ha definido como aquella realizada entre 7 días y 45 días o la que se realizó al menos 6 semanas después del diagnóstico inicial. Esto es importante de cara a definir el mejor manejo de la patología.

Algunos autores consideran que la colecistitis aguda puede tratarse inicialmente de manera conservadora con antibióticos, seguidos de una intervención programada varias semanas después mediante una colecistectomía tardía cuando la inflamación disminuya, en aras de un eventual menor riesgo para el paciente¹⁹. Sin embargo, para muchos otros autores y según la mayoría de las guías actuales, la colecistectomía temprana demuestra ser segura, efectiva y coste-efectiva como resultado del aumento de la experiencia profesional y la mejora de la técnica en la cirugía laparoscópica, imponiéndose como estándar de atención en el tratamiento, evitando además las potenciales complicaciones del lapso hasta la intervención²⁰⁻²⁴. De acuerdo con Guías de Tokio 2013²³, probablemente las guías más ampliamente seguidas al respecto para pacientes con enfermedad de grado I, se recomienda la colecistectomía dentro de las 72 h del inicio de los síntomas. Si se elige un tratamiento no quirúrgico (terapia antimicrobiana) y no se observa mejoría dentro de las 24-48 h, hay que reconsiderar la cirugía. Para los pacientes clasificados como grado II (es decir, aquellos que demuestran complicaciones locales), la cirugía de emergencia debe acelerarse y, en ausencia de instalaciones adecuadas, personal capacitado o equipo técnico, se debe considerar la transferencia del paciente a otro centro que sí lo disponga. Para los pacientes con grado III y/o aquellos no aptos para someterse a una colecistectomía de emergencia, el drenaje de la vesícula biliar puede ser una alternativa atractiva. Esta terapia generalmente se complementa con antibióticos y cuidados intensivos; una colecistectomía *de intervalo* también se puede realizar a los dos o tres meses, después de la mejora en el estado de salud del paciente, sin concretar un lapso de tiempo concreto²³.

En cuanto a la **pancreatitis de origen biliar**, se considera un aspecto clave del tratamiento la colecistectomía a las 2 semanas del episodio inicial²⁵ para prevenir la recurrencia, que puede ser hasta del 30-40%. Desde la década de los ochenta la controversia ha sido cuál es el mejor momento para realizar la colecistectomía. Para responder este interrogante, primero es necesario diferenciar entre la pancreatitis leve y severa con cualquiera de las escalas propuestas (p.ej.: APACHE II). Actualmente, existe consenso en cuanto a diferir la colecistectomía en paciente con pancreatitis aguda severa (colecistectomía "*de intervalo*", hasta la resolución de colecciones si las hubiere o al menos 6 semanas), mientras que en aquellos pacientes con pancreatitis biliar leve es aceptado que la colecistectomía se debe realizar dentro de las 2 semanas posteriores a la presentación y preferiblemente durante la hospitalización inicial, dado el alto riesgo de recurrencia de la pancreatitis y los reingresos por complicaciones biliares tales como colecistitis y cólico biliar²⁶⁻²⁸.

En caso de las **colangitis agudas** de causa litiásica, está indicado el tratamiento de causa etiológica tras la resolución del cuadro agudo mediante la colecistectomía cualquiera que sea la severidad de la misma, dado el gran riesgo de recurrencia, de forma electiva²⁹.

Implicaciones de las demoras de la colecistectomía

La demora en la colecistectomía tras un cuadro biliar y la morbimortalidad asociada a dicho lapso han sido reportadas en la literatura médica. Las cifras de complicaciones por persistencia de colelitiasis en pacientes en los que no se ha realizado la colecistectomía pese a tener indicación varía mucho en función de las series revisadas y las variables estudiadas: (4%-50%) tras **cólicos biliares**³⁰, **colecistitis agudas**^{21,31-37}, **pancreatitis agudas**^{25,28,38-49} y **coledocolitiasis con o sin colangitis**⁵⁰.

Las tasas de reingreso por patología biliar han demostrado ser marcadamente menores en los grupos en los que se llevó a cabo la intervención respecto a los que se optó por demorar la colecistectomía o no llevarla a cabo.

Dentro de las complicaciones, las más frecuentemente reportadas son los cólicos biliares (70%), siendo la causa más frecuente de reingreso la colecistitis aguda, y apareciendo en menor frecuencia pero igualmente importante, las obstrucciones del tracto biliar y la pancreatitis biliar, entre otras³¹. Se ha demostrado que la gran mayoría de estos eventos ocurren durante los primeros 2 años³².

La realidad en el medio hospitalario es que existe la percepción subjetiva, justificada o no, de una gran demora en la realización de dicho procedimiento, ocasionando reingresos evitables. La situación entre hospitales es muy variable, no bien conocida. No disponemos de muchos datos (en concreto en nuestro medio) que analicen la importancia de esta demora. Es por ello que parece necesario cuantificar los datos al respecto en un hospital de tercer nivel como es el nuestro con una importante cobertura de pacientes (5^o-7^o de España por volumen de casuística), y objetivar el impacto de la misma en términos de morbilidad.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Describir el manejo actual de los ingresos por un primer episodio de patología biliar litiásica en un hospital terciario.
- Analizar la recurrencia de las complicaciones biliares y morbimortalidad tras un primer ingreso por patología biliar litiásica tratadas con o sin colecistectomía precoz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, unicéntrico, mediante revisión de historias clínicas.

Población y entorno del estudio

La población del estudio fueron pacientes mayores de 18 años que ingresaron durante el año 2016 por primer episodio de patología biliar litiásica con indicación de colecistectomía (durante el mismo ingreso o precoz tras el Alta) en un hospital terciario (Hospital Universitario Miguel Servet). Se incluyeron las colecistitis agudas litiásicas, las pancreatitis agudas litiásicas sin criterios de gravedad y las colangitis agudas con litiasis en vesícula biliar, se haya demostrado y extraído o no coledocolitiasis. No se incluyeron otras complicaciones biliares como cólicos biliares y coledocolitiasis sin colangitis. Todos los pacientes incluidos, por tanto, tenían litiasis en vesícula biliar. Han sido excluidos aquellos casos en los que no se tratase del primer episodio reportado de patología de origen biliar, pacientes colecistectomizados, aquellos en los que el diagnóstico se considerase dudoso o inconcluyente (siguiendo los criterios diagnósticos de las Guías de Tokio de 2013 vigentes

en aquel momento para la colecistitis aguda y las colangitis aguda, y las de la IAP (*International Association of Pancreatology*) / APA (*American Pancreatic Association*) y ACJ (*American College of Gastroenterology*) de 2013 para las pancreatitis agudas), y/o no estuviera indicado el procedimiento por alguna peculiaridad del cuadro patológico en sí mismo, algún proceso intercurrente o alto riesgo quirúrgico.

Tras ello, se revisará el número de colecistectomías, reingresos por patología biliar y éxitos durante un año natural desde la fecha del ingreso por la patología biliar. La identificación de los pacientes a incluir en el estudio se ha realizado con la colaboración del Departamento de Archivo e Historia Clínica del Hospital Universitario Miguel Servet a partir de todos aquellos codificados al Alta con los diagnósticos mencionados.

Observaciones, variables y definiciones

Inicialmente se obtuvieron 443 sujetos potencialmente inclusibles en el estudio. De los 69 casos codificados como “colangitis agudas” se incluyeron 22 casos. Se excluyeron 19 al estar ya colecistectomizados, 10 por tratarse del 2º episodio biliar, 2 por ser el 3º episodio biliar, 4 por ser de causa tumoral, 3 por tratarse de pacientes con Colangitis Esclerosante Primaria, 2 con Enfermedad de Caroli, 1 por atresia de vía biliar, 2 por una codificación incorrecta, 1 por colangitis secundaria a pancreatitis crónica, 1 por hidatidosis, 1 secundaria a Odditis, y 1 por una malformación no filiada de la vía.

De las 202 “colecistitis agudas” se incluyeron 77 casos. Se excluyeron 20 por tratarse del 2º episodio de complicación biliar, 6 por tratarse del 3º y 13 por episodios repetidos sin concretar número. Se excluyeron igualmente 82 por codificación incorrecta (colecistitis, coledocolitiasis, colangitis, etc, que fueron incluidos o no en el estudio en función de los casos individuales), 1 por Enfermedad de Caroli, 2 por tratarse de colecistitis alitiásica, y 1 por colangiocarcinoma concomitante.

De los 172 codificados como “pancreatitis aguda”, se incluyeron 95. Se excluyeron 19 por estar ya colecistectomizados, 15 por origen alcohólico, 7 secundarias a fármacos, 2 post-CPRE, 2 por hipertrigliceridemia, 1 secundaria a gastrectomía, 2 de causa no filiada, 18 por cumplir criterios de gravedad (12 de ellas necro-hemorrágicas), 7 sobre pancreatitis crónica, 1 por ampuloma, 2 por neoplasia de páncreas, y 1 por hepatocarcinoma concomitante avanzado. Tras todo ello finalmente el número de sujetos incluido fue de 193.

Se recogieron variables epidemiológicas (edad, sexo), aspectos propios de la patología y su manejo hospitalario, tanto del primer ingreso como del seguimiento. Así, para el ingreso inicial, se recoge el diagnóstico que lo motiva, servicio donde tiene lugar, si existe intervención o no durante el ingreso (y momento en que tiene lugar, durante o tras el ingreso), tiempo de ingreso (estancia), procesos intercurrentes y complicaciones. Tras el alta, en espera de la cirugía, se analizaron variables para los re-ingresos por patología biliar como el tiempo hasta cada uno de los reingresos, número de reingresos, motivos de los mismos, estancia de ingreso acumuladas, y mortalidad (por causa biliar o no). Se analizó la evolución tanto en los pacientes que no fueron colecistectomizados durante el ingreso inicial como en los que si lo fueron, durante el mismo tiempo y con las variables ya descritas. Definimos como complicaciones evitables tras la una colecistectomía precoz, tras un primer episodio de patología biliar la recurrencia de los mismos en forma de colecistitis

agudas, pancreatitis agudas litiásicas (con o sin datos de gravedad), cólicos biliares, y litiasis en vía biliar principal (en forma de coledocolitiasis o colangitis aguda litiásica).

La recogida de estas variables fue mediante revisión de la historia clínica electrónica, además de historia clínica “física” (papel) en todas aquellas en las que fue necesario.

Se recogieron variables de tipo epidemiológico (edad, sexo), en relación con el manejo hospitalario y los propios de las patologías tanto del primer ingreso como del seguimiento (diagnóstico, servicio de ingreso, intervención o no, tiempo hasta intervención, tiempo de ingreso, procesos intercurrentes, etc.). La recogida de datos fue mediante revisión de historias clínicas electrónicas, además de historia clínica física (papel) en aquellas en las que fue necesario.

Análisis estadístico

La base de datos fue generada por creación propia en Excel siendo exportada posteriormente para su tratamiento y análisis estadístico con el software *R*. Se aplicaron pruebas estadísticas paramétricas (X^2 -Chi-cuadrado- y Test Exacto de Fisher) y no paramétricas (Barnard), para contrastar independencia entre variables categóricas en función del tamaño y distribución muestral. Para comparación en la localización o dominación de variables cuantitativas por factores se utilizaron únicamente técnicas no paramétricas (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis) al rechazar normalidad en las variables de interés (Shapiro-Wilk). Se consideró significativo un *p*-valor de $p \leq 0,05$ para todos los contrastes realizados.

Aspectos éticos

Durante todo el proceso se mantuvo la confidencialidad de los sujetos empleando únicamente su Número de Historia Clínica. Consultado con el CEICA (Comité de Ética en la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón), al tratarse de un trabajo de resultados intrahospitalarios enfocado como estudio de Calidad sin ánimo de lucro, observacional y retrospectivo, no requirió la firma de Consentimiento Informado por parte de los pacientes ni necesidad de aprobación por parte del aquél.

RESULTADOS

Manejo inicial del primer episodio de patología biliar

Se incluyen 193 ingresos (193 pacientes) por primer episodio de patología biliar litiásica. En cuanto al diagnóstico que motivó dicho ingreso (*ver Gráfico 1*), en 95 casos fue por pancreatitis aguda biliar (49,2%), 76 casos por colecistitis aguda biliar (39,4%), y 22 colangitis agudas biliares (11,4%). De los 193 pacientes, 93 fueron hombres (48,2%) y 100 mujeres (51,8%). La edad media fue de 69,9 años, con una mediana de 74, edad mínima de 18 y máxima de 95 años, y un rango intercuartílico de 58-83.

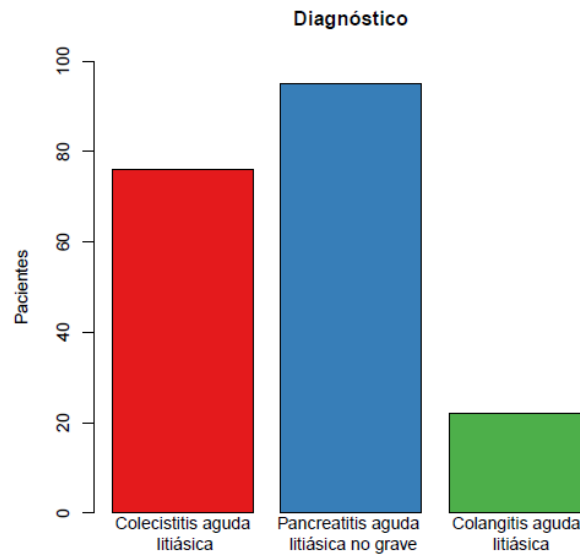


Gráfico 1. Ingresos índice por patología

En cuanto al servicio donde ingresaron (*ver Gráfico 2*), 140 de los 193 pacientes ingresaron en Digestivo (72,5%), 46 en Cirugía General (23,8%), 2 en Medicina Interna (1%) y 5 en otros servicios (2,6%). Por patologías, de las 76 colecistitis agudas biliares, 46 (60,5%) ingresaron en Cirugía General, 26 (34,2%) en Digestivo, 1 (1,3%) en Medicina Interna y 3 (3,9%) en Otros. De las 95 pancreatitis agudas biliares, 92 (96,8%) ingresaron en Digestivo y sólo 1 en Cirugía General y 2 en otros. En el caso de las 22 colangitis agudas, 21 (95,5%) ingresaron en Digestivo y 1 caso en Medicina Interna.

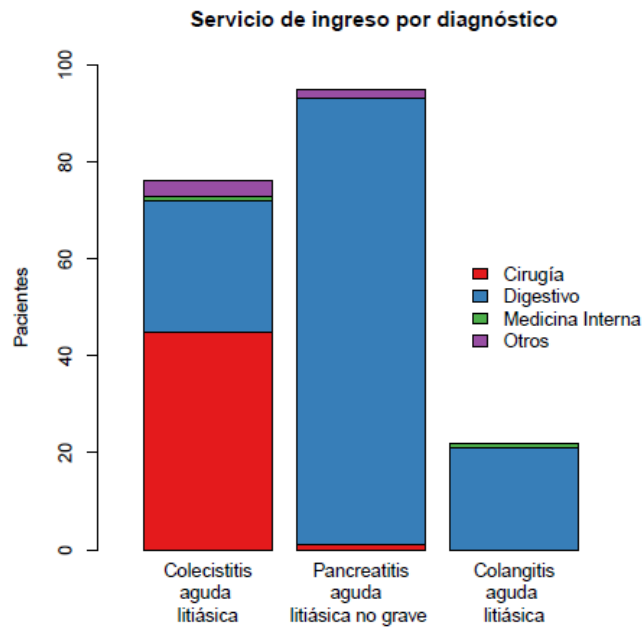


Gráfico 2. Servicio de ingreso por diagnóstico

De los 193 pacientes con primer ingreso por patología biliar litiásica, durante dicho primer ingreso 28 fueron intervenidos (*ver Gráfico 3*). Por patologías, se realizó colecistectomía durante el ingreso en 26 de las 76 colecistitis agudas (34,2%) y 2 de las 95 pancreatitis agudas (2,1%), una de ellas la ingresada en Cirugía General. Ninguna de las colangitis agudas (0%) fue intervenida mediante colecistectomía durante el ingreso inicial. De las 26 colecistitis agudas intervenidas, 21 (75%) lo fueron en la primera semana de ingreso y 5 una vez pasados 7 días (25%). Los 2 episodios de pancreatitis agudas fueron colecistectomizadas tras 7 días, ambas sin complicaciones quirúrgicas. La estancia media de los intervenidos durante el primer ingreso fue de 9,8 días con una mediana de 8 días (rango: 2-23). 4 de ellos presentaron algún tipo de proceso intercurrente que pudo demorar el alta (infecciones no relacionadas con la cirugía, problemas cardiovasculares, alteraciones hidroelectrolíticas, etc.). Sólo tuvo lugar una complicación relacionada con la colecistectomía, en un paciente con colecistitis aguda, que presentó una peritonitis biliar que condujo al fallecimiento.

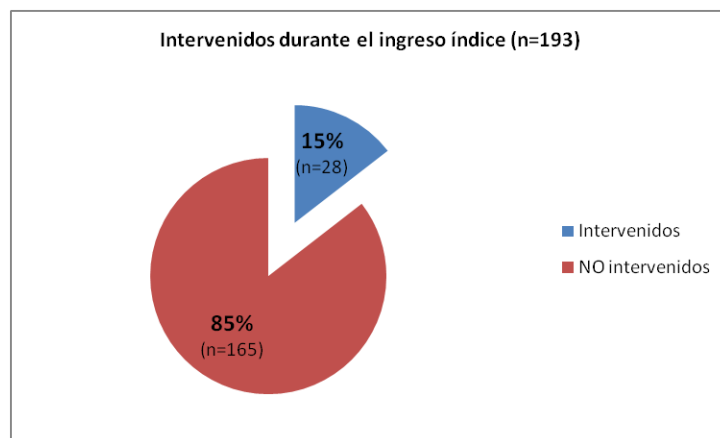
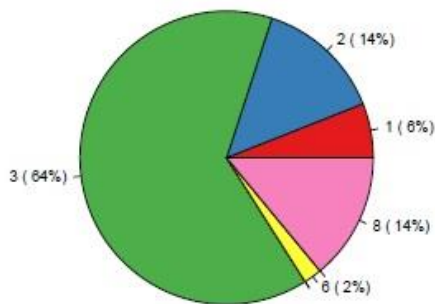


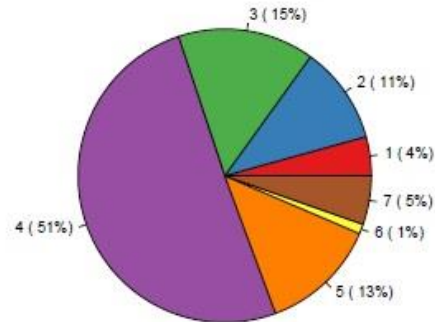
Gráfico 3. Intervenidos durante ingreso índice

El resto de pacientes (165 de 193) no fueron intervenidos durante el ingreso: 93/95 (97,9%) pancreatitis agudas, 50/76 (65,8%) colecistitis agudas y los 22/22 (100%) casos de colangitis agudas. Globalmente, los motivos por los que no fueron colecistectomizados durante el ingreso se resumen en: 62 (37,6%) por decisión del cirujano tras haber sido valorado en Urgencias o en Planta, 46 (27,9%) por no avisar al Servicio de Cirugía para valoración de la intervención, 21 (12,7%) por alto riesgo quirúrgico o comorbilidad que contraindican la intervención, 14 (8,5%) por no considerar el diagnóstico firme en el momento inicial, 11 (6,7%) por sospecha de coledocolitiasis al existir elevación de enzimas de colestasis (7 en colecistitis agudas y 4 en pancreatitis agudas), 7 (4,2%) por no estar indicada la intervención en el momento del diagnóstico por la severidad del episodio o proceso concomitante puntual y 4 (2,4%) por otros motivos y/o no concretados, entre ellos 1 que rechazó la cirugía.

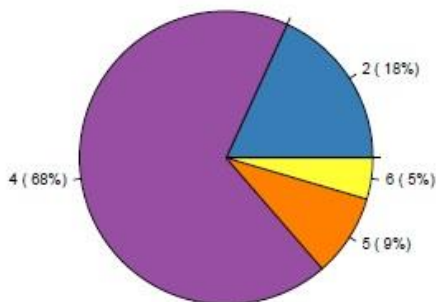
Motivo de no intervención en colecistitis aguda litiásica



Motivo de no intervención en pancreatitis aguda litiásica no grave



Motivo de no intervención en colangitis aguda litiásica



- 1- No indicado por tipo/gravedad patología
- 2- Alto riesgo qx-comorbilidad
- 3- Decision cirujano
- 4- No aviso a Cirugia
- 5- Dx no claro
- 6- Otros
- 7- Elevación enzimas colestasis (en pancreatitis aguda)
- 8- Elevación de enzimas colestasis (en colecistitis aguda)

Gráfico 4. Motivos de no intervención por patología

Si atendemos a las diferentes patologías (*ver* Gráfico 4), de las colecistitis agudas los motivos para la ausencia de la intervención fueron 32 (64%) por decisión del cirujano que valoró el caso en Urgencias o en la Planta, 7 (14%) por un riesgo quirúrgico y/o comorbilidad inaceptable para la intervención, 7 (14%) por sospecha de coledocolitiasis concomitante (elevación de enzimas de citolisis), 3 (6%) donde NO estaba indicado por el tipo o gravedad de la patología (colecistitis severas grado III), y 1 (2%) por causa desconocida. Se realizaron 7 colecistostomías, 3 de ellas en pacientes con contraindicación para cirugía, 3 de ellas tras haber sido valorado por cirujano y 1 de ellas por la severidad del cuadro. De las pancreatitis agudas no intervenidas en forma de colecistectomía, en 47 casos (50,5%) no fue avisado el Servicio de Cirugía General, 14 (15,1%) por decisión del cirujano, 12 (12,9%) por no haber un diagnóstico firme en el momento inicial, 10 (10,8%) por un riesgo quirúrgico y/o comorbilidad inaceptable, 5 (5,4%) por sospecha de coledocolitiasis concomitante (elevación de enzimas de citolisis), 4 (4,3%) por no estar indicado por el tipo o gravedad de la patología, y 1 (1,1%) por rechazar la cirugía. En ningún caso se realizó CPRE. Por último, los motivos de no realizar la colecistectomía durante el ingreso índice en ninguna colangitis aguda fueron: en 15 (68,2%) no se avisó a Cirugía General, 4 (18,2%) por un riesgo quirúrgico y/o comorbilidad inaceptable, 2 (9,1%) por no haber un diagnóstico firme en el momento inicial, y 1 (4,5%) por causa desconocida. En 12 de ellas se realizó drenaje de la vía biliar mediante CPRE y el resto fueron manejados únicamente con antibiótico más medidas de soporte.

Entre los pacientes no intervenidos, la estancia media fue de 8,73 días, con una mediana de 7 días (rango: 2-48, rango intercuartílico: 5-11 días). No se relataron procesos intercurrentes que alargasen dicha estancia en 119 casos (72,1%). En 16 de ellos (9,7%) hubo infecciones no relacionadas con la cirugía, en 9 (5,4%) de ellos algún tipo de problema cardiovascular, y en 21 (12,7%) de ellos otros procesos, entre ellos 1 éxitus por shock séptico en un paciente en el que la gravedad del cuadro no permitía la cirugía.

La distribución entre estancias medias y medianas de los intervenidos frente a los no intervenidos durante el primer ingreso fue similar (ver Gráfico 5):

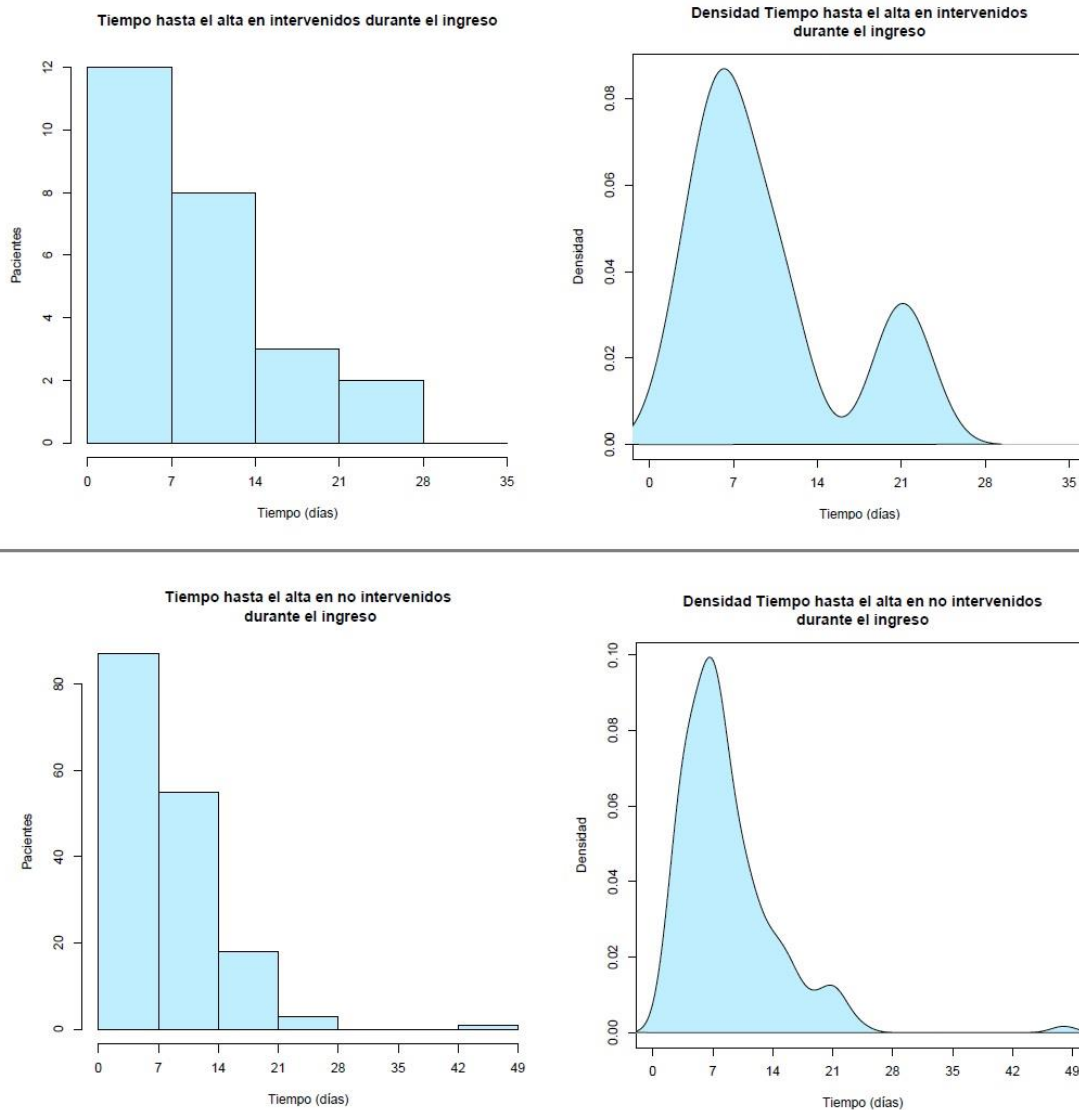


Gráfico 5. Comparativa entre estancias en intervenidos durante el ingreso índice frente a no intervenidos

Evolución tras el episodio inicial índice

De los 193 ingresos iniciales por primera complicación biliar litiasica, se analiza el seguimiento en el año siguiente en 169, hubieran sido o no colecistectomizados al alta.

En 20 pacientes de ellos no analizamos el seguimiento porque su elevado riesgo quirúrgico contraindicó la intervención, en 2 pacientes no se pudo completar un seguimiento adecuado y 2 pacientes (uno operado y el otro no) fallecieron durante el ingreso inicial. Se analiza por tanto el seguimiento durante el año siguiente al episodio inicial biliar en 142 de los 165 pacientes no operados tras el alta (142/165: 86%) y de 27 de los 28 (27/28: 96%) pacientes sí operados.

Globalmente, durante el año siguiente al episodio índice, en los 169 pacientes incluidos, hubo 45 episodios de reingresos por nueva patología biliar, en un total de 39 sujetos. Exponemos los datos por separado en el grupo de pacientes intervenidos o no tras el alta inicial (*ver* Gráfico 6).

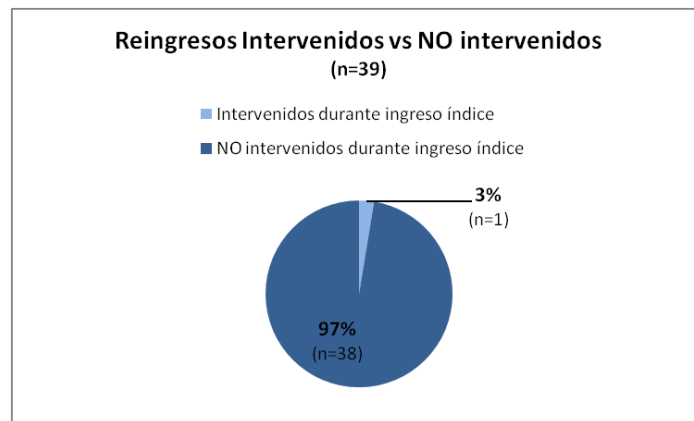


Gráfico 6. Reingresos en intervenidos durante el ingreso índice frente a no intervenidos

En los 28 pacientes intervenidos al alta, en el año siguiente sólo hubo 1 reingreso por patología biliar (1/28: 3%). Se trataba de un paciente cuyo ingreso índice fue por una colecistitis aguda, que reingresó en dos ocasiones, por colangitis agudas (a los 85 y a los 112 días tras el Alta).

En los pacientes no intervenidos al alta, independientemente del diagnóstico en el ingreso inicial, 38 sujetos reingresaron al menos 1 vez (38/142: 26,8%; constituye un 97% del total de pacientes reingresados) por patología biliar, con un total de 43 reingresos (43/45: 95,6%).

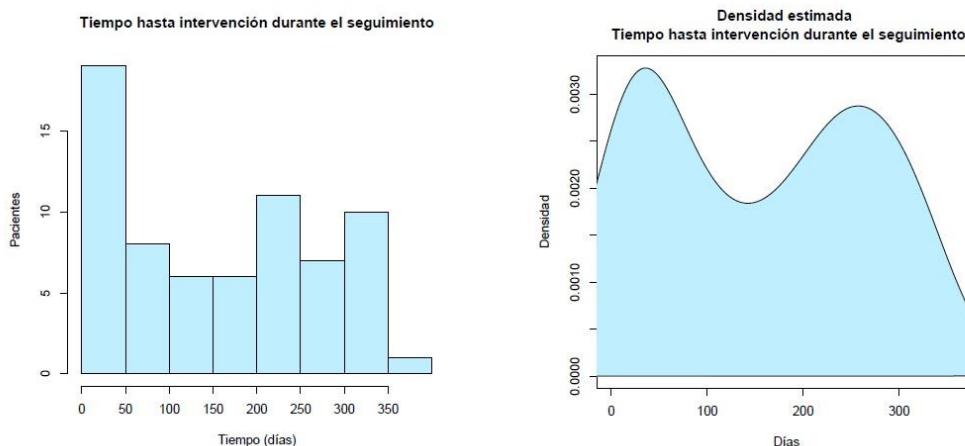


Gráfico 7. Tiempo hasta colecistectomía en seguimiento

En los 142 pacientes no intervenidos al alta, pendientes de colecistectomía y seguidos durante 1 año, dicha intervención se realizó en ese primer año en 68 de ellos (47,9%), no siendo intervenidos 74 de ellos (52,1%). El tiempo medio transcurrido hasta la colecistectomía fue de 155,3 días tras el alta (mediana 167 días, rango 3-351; rango intercuartílico: 39,8-253,0) (ver Gráfico 7). Por patologías, en el caso de las pancreatitis agudas se intervinieron 32 de las 83 incluidas en el análisis (10 descartadas por alto riesgo quirúrgico), es decir, un 38,6%. De ellas 4 fueron operadas durante las primeras 2 semanas y 28 (87,5%) pasadas 2 semanas. De las colecistitis agudas se intervinieron 23 de las 42 (54,8%) del seguimiento no intervenidas durante el ingreso índice, 7 de ellas (30,4%, 16,6% del total de casos) en menos de 6 semanas y 16 (69,6%) más allá de las 6 semanas (ver Gráfico 8). De las colangitis agudas se han operado 13 de las 18 (72,2%) seguidas durante el primer año (se excluyeron del seguimiento 4 casos por alto riesgo quirúrgico/comorbilidad). Comparando mediante χ^2 el diagnóstico con la probabilidad o no de haber sido intervenido durante el seguimiento (38,6% de las pancreatitis agudas, 54,8% de las colecistitis agudas y 72,2% de colangitis agudas) se observa que no son independientes ($p=0,01596$).

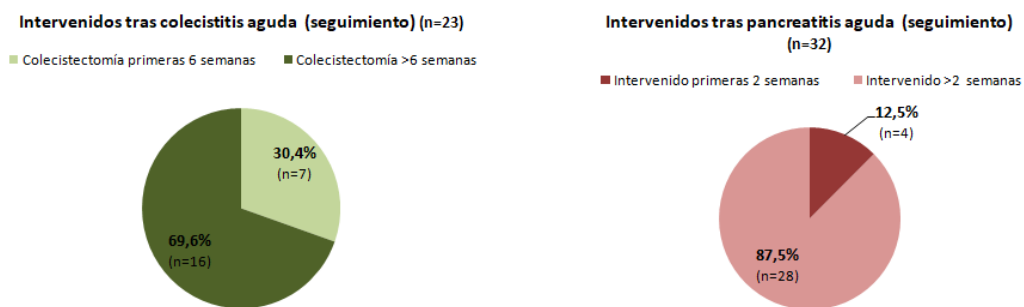


Gráfico 8. Intervenciones según tiempo por patología

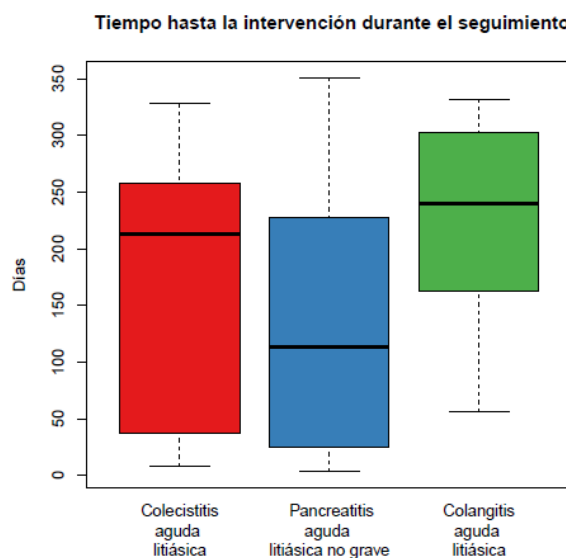


Gráfico 9. Tiempo hasta colecistectomía en el seguimiento por patología

El lapso de tiempo hasta la cirugía fue distinto para las diferentes patologías: las colecistitis agudas se operaron en una media de 160,8 días, las pancreatitis agudas en 126,3 días de media, y colangitis agudas en 216,8 días (ver Gráfico 9), con una $p=0.04638$, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

El sumatorio de diferencias de tiempo en días entre el primer reingreso respecto a la intervención quirúrgica durante el seguimiento ha sido de 1231 días, lo que supone una media de 58,6 días de media de lapso entre que se produjo la primera complicación y la consiguiente cirugía, con una mediana de 20 días (rango 1-295; rango intercuartílico: 7-87,5) (ver Gráfico 10. *NOTA: fíjese como la nube de puntos tiende presentar valores –tiempos- similares en ambos ejes*). Para este cálculo se han excluido los 3 casos de pacientes que reingresaron tras la colecistectomía durante el seguimiento.

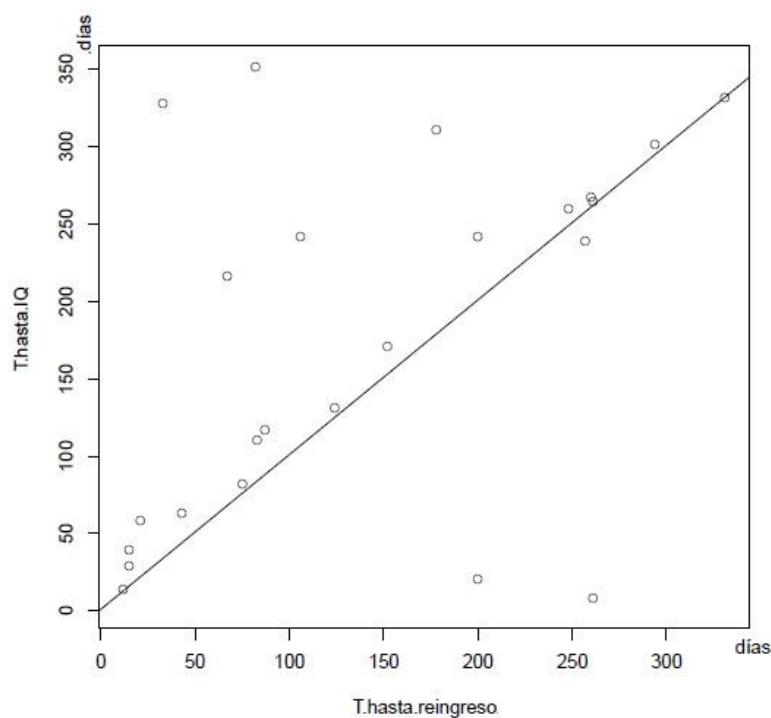


Gráfico 10. Relación entre el tiempo hasta reingreso y el tiempo hasta intervención quirúrgica

Con respecto a los pacientes con reingreso, 33 pacientes reingresaron en una única ocasión, 4 pacientes en dos ocasiones, 1 en tres y 1 hasta en cuatro ocasiones. El tiempo medio hasta el primer reingreso por patología biliar fue de 149,9 días, con mediana de 124 días (rango: 12-331; rango intercuartílico: 55-258,5); para los aislados casos de dos reingresos fue de 147,3 días (mediana 125 días; rango: 45-240; rango intercuartílico: 112,5-211,8), mientras que los tiempos hasta los terceros reingresos fueron 57 y 273 días. Si atendemos a las diferentes patologías de forma individual, el tiempo medio hasta reingreso en las colecistitis agudas fue de 140,5 días (mediana: 85 días), en las pancreatitis agudas fue de 139,7 días (mediana: 123 días), y en las colangitis fue de 204,3 días (mediana: 219,5 días). No se han obtenido e diferencias significativas entre los grupos, debido en gran parte, al reducido tamaño muestral del grupo de colangitis.

En cuanto a los motivos de los reingresos (*ver Gráfico 11*), 20 (57,8% de los episodios) fueron por pancreatitis aguda litiásica sin criterios de gravedad (17 de ellos constituyendo el primer reingreso, 2 el segundo y 1 el tercero, en este caso como tercer episodio en menos de un año del mismo paciente), 9 (20%) por colangitis aguda (siendo 6 el primer reingreso y otros 3 casos motivo del segundo), 6 (13,3%) por colecistitis aguda litiásica (todos ellos causa del primer reingreso), 4 (8,9%) por cólicos biliares refractarios a analgesia (3 motivo del primero y 1 del segundo reingreso), y 6 (13,3%) por otros motivos (pancreatitis aguda grave, coledocolitiasis, abscesos postquirúrgicos). Tras la colecistectomía hubo 3 reingresos (16, 180 y 253 días más tarde), 1 por un absceso postquirúrgico y 2 por pancreatitis, objetivando sólo en una colecodolitiasis.

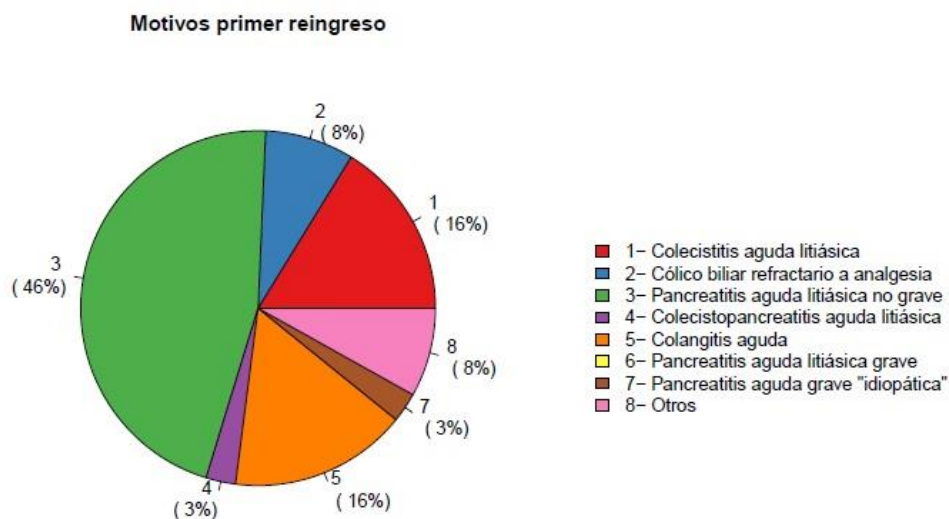


Gráfico 11. Motivos del primer reingreso (global)

La tasa de reingresos por patología biliar es claramente superior en los pacientes que no son colecistectomizados durante el ingreso índice respecto a los que sí lo son (2,6% vs 26,8%; $p=0,0061$ – según *Test Exacto de Fisher*). Si comparamos por diferentes patologías, en las colecistitis agudas se obtiene que hubo reingresos en 1 paciente de los 25 intervenidos que continuaron el seguimiento (1/25: 4%) y en 12 de los 42 que no fueron operados en el ingreso índice (12/42: 28,6%), por lo que hay diferencias entre los intervenidos durante el ingreso respecto a los no intervenidos (manejo conservador) en cuanto a número de reingresos ($p=0,0015$ –según *test de Barnard*-), siendo los segundos significativamente mayores. No es posible realizar los test correspondientes para pancreatitis agudas y colangitis agudas por la distribución de los datos o el tamaño muestral: no hubo intervenidos en las colangitis agudas, ni reingresos en los 2 intervenidos por pancreatitis aguda, aunque sí 20 sujetos que reingresaron al menos una vez entre los no colecistectomizados por pancreatitis agudas (20/83: 24,1%) y 6 sujetos que lo hicieron tras colangitis aguda litiásica inicial (6/22: 27,3%).

Se produjeron 7 éxitos, siendo 3 de ellos por complicación biliar: 1 por una peritonitis biliar secundaria tras la colecistectomía durante el ingreso inicial, 1 por un shock séptico tras una colecistitis aguda manejada de forma conservadora por el alto riesgo quirúrgico, y 1 por complicación biliar no concretada.

DISCUSIÓN

Este estudio observacional y retrospectivo analiza el manejo de los ingresos por primer episodio de complicación secundario a coledocolitiasis que tuvieron lugar durante un año en un hospital de tercer nivel. Se trata de un **problema de salud muy importante por su elevada prevalencia, manejo complejo e implicación de varios servicios del hospital**, y que puede chocar con los problemas de disponibilidad de quirófano, habituales en estos hospitales. Tratamos de analizar el manejo real de esta patología en nuestro hospital en la práctica y específicamente aquellos aspectos relacionados con la colecistectomía, en concreto el momento de llevarla a cabo y las eventuales implicaciones de su demora en los pacientes que son candidatos desde el principio. Conocer bien esta situación es, sin duda, la base para implementar mejoras y así optimizar el manejo práctico.

Un primer aspecto analizado, no menor sin duda, es **en qué servicios se atiende a esta patología**. Idealmente el servicio en el que deberían ingresar sería Cirugía General, ya que el manejo esencial es la colecistectomía en la gran mayoría de los casos. En nuestro estudio, en el año analizado, un 40% de las colecistitis agudas ingresaron en servicios que no eran Cirugía General, esencialmente el servicio de Digestivo, con hasta un tercio del total de los ingresos. En el caso de las pancreatitis, sin criterios de gravedad y por tanto potencialmente candidatas a colecistectomía durante el ingreso, este porcentaje es aún inferior, ingresando la práctica totalidad de los pacientes en el servicio de Digestivo. El motivo de porqué los pacientes ingresan en un servicio médico y no quirúrgico no es sencillo de explicar, pero lo cierto es que la tasa de colecistectomía durante el ingreso es muy baja, aspecto en el que nos centraremos y analizaremos en detalle a continuación. Ello podría implicar que, dado que el paciente no va a ser operado en un importante número de casos, puede ser controlado en un servicio médico. De hecho, en los pacientes valorados por cirugía, el motivo principal de forma global para rechazar la intervención quirúrgica durante el ingreso fue la decisión del cirujano (37% de los casos), siendo el paciente remitido a consultas externas para programar la colecistectomía más adelante en muchas ocasiones. También llama la atención en este sentido que en un elevado porcentaje de los pacientes que ingresaron en servicios médicos (fundamentalmente Digestivo) (28%) no se consultó con cirugía. Se puede especular que las razones sean similares y una sea la noción de que a pesar de la valoración por cirugía la colecistectomía no sería precoz sino ambulatoria. La disponibilidad de quirófano puede estar detrás de estas decisiones, incluso como un motivo prioritario. Incluso en los casos en los que podría no estar indicada la colecistectomía en el momento del ingreso, por sospecha de coledocolitiasis asociada o por la gravedad del cuadro, al menos en el caso de la colecistitis aguda, sigue siendo una patología eminentemente quirúrgica, por lo que no existe razón para no ingresar en cirugía.

El segundo aspecto importante que analizamos es **cuántos pacientes son colecistectomizados y en qué momento**. En nuestro estudio, en el año 2016, la tasa global de intervención previa al alta globalmente no llega al 15%. Las razones que llevaron a la “no intervención” fueron diversas: las ya mencionadas negativa del cirujano y falta de aviso a Cirugía (dos tercios de los casos), la comorbilidad o alto riesgo inasumible por la situación del paciente (13%), diagnóstico “dudoso” al inicio (8,5%), sospecha de ocupación de vía biliar principal (7%), gravedad de la patología por la que no estaba indicada la colecistectomía en el momento agudo (4%) y otros.

Analizando estas razones algunas parecen adecuadas, como los pacientes con elevado riesgo quirúrgico por comorbilidad (lo que entraría en el concepto de pacientes “inoperables”) así como aquellos pacientes que rechazan la intervención o algún caso la ausencia de un diagnóstico firme. Sin embargo otras son menos claras, como la colostasis que podría indicar una coledocolitiasis asociada. Estos pacientes podrían haber sido intervenidos resuelta o descartada la coledocolitiasis, al menos en un porcentaje de ellos a lo largo de su ingreso. Por último, podríamos considerar un tercer grupo de razones más controvertidas, y que suman la mayor parte de los casos, como son el declinar la intervención por parte del cirujano que valora al sujeto, de una forma muy acusada en las colecistitis agudas, y por otro lado no haber solicitado la valoración quirúrgica por los facultativos responsables cuando no son cirujanos, como ocurre en la mayoría de episodios de pancreatitis y colangitis agudas, conformándose directamente con remitir al Alta a consultas de Cirugía.

Esto se puede basar en 2 pilares fundamentales.

El primer pilar se basaría en que aún persiste cierta controversia en cuanto a cuál sería el mejor momento para realizar la colecistectomía, esencialmente laparoscópica⁵¹, si bien cada día están más claras las recomendaciones que deberían seguirse en la práctica en cada una de las patologías, como analizamos a continuación.

Así, las Guías de Tokio de 2013 son claras en cuanto al momento de realización de la intervención en las colecistitis agudas²³. Sin embargo, Amirthalingam et al⁵² sugirieron que estas recomendaciones son demasiado restrictivas, indicando que los pacientes con colecistitis aguda litiásica moderada y grave pueden ser manejados mediante colecistectomía temprana y, a veces, incluso aquellos que caen en la categoría de grado I deben ser administrados drenaje percutáneo debido a potencial subyacente. Además, las directrices de WSES 2016²⁴ sobre colecistitis aguda litiásica concluyen que la cirugía es superior a la observación en cuadros de colecistitis aguda litiásica en el resultado clínico y muestra algunas ventajas costo-efectividad debido a las complicaciones relacionadas con cálculos biliares (hasta un 33% de recaída) y a la alta tasa de reingresos y cirugía en el grupo de observación^{31,53}. Una de las principales razones que se han propuesto para no realizar una colecistectomía temprana en las colecistitis agudas es el presunto aumento del riesgo de complicaciones graves, como la lesión del conducto biliar y la fuga de bilis. En nuestro estudio, se han reportado dos casos de complicaciones quirúrgicas (una reintervención por fistula biliar y éxitus por peritonitis secundaria a fuga biliar) de las 28 colecistectomías que se llevaron a cabo, realizada durante los primeros 7 días, lo que supone un 7,2% de todas y un 7,7% de las motivadas por colecistitis agudas; por otro lado sólo se ha reportado una complicación entre las intervenciones llevadas a cabo durante el seguimiento en forma de absceso postquirúrgico en una colecistectomía tardía (realizada a los 239 días del episodio), lo que supone un 1,5% de todos los intervenidos durante el seguimiento.

Esta diferencia a favor de la ligera mayor seguridad en las intervenciones diferidas se presume mínima pero contrasta con la mayoría de análisis revisados. Estudios recientes han demostrado claramente que la intervención temprana disminuye el riesgo de esta clase de complicaciones graves. Gurusamy et al³⁰ compararon la colecistectomía laparoscópica temprana (entendida como aquella realizada en la primera semana de inicio de los

síntomas) versus la colecistectomía laparoscópica diferida (al menos 6 semanas después de los síntomas) obteniendo resultados similares con respecto a la lesión del conducto biliar y la tasa de conversión, pero la estancia hospitalaria fue más corta en 4 días para colecistectomía temprana (siendo este último dato no reportado por nuestro estudio, donde no hubo diferencias en las estancias medias entre los intervenidos y los no intervenidos en el ingreso). En la misma línea Cao et al²¹ en su meta-análisis de 2015 mostraron que el grupo de colecistectomía temprana presentó reducciones en la mortalidad, complicaciones del conducto biliar y mejoría en muchos otros parámetros analizados lo que crea un argumento sólido para la exéresis de la vesícula temprana en la colecistitis aguda.

En nuestro estudio, las colecistitis agudas tan sólo fueron intervenidas durante el ingreso inicial en el 34,2% de los casos. Ya hemos mencionado los motivos potenciales, pero en este caso el motivo principal fue desestimar la cirugía urgente, una vez excluidos aquellos de alto riesgo quirúrgico inasumible. Por su parte, la gran mayoría (80%) de las colecistitis que se intervinieron durante el ingreso índice se llevaron a cabo durante la primera semana, tal y como recomiendan la mayoría de guías en la actualidad, incluidas las de Tokio de 2013 (y que refrenda la reciente actualización de las mismas de 2018⁵⁴ (idealmente durante las primeras 72 horas si el estado clínico y el riesgo quirúrgico lo permiten, aunque no se recogió dicha variable). La razón es difícil de conocer con seguridad. Podría estar en relación con criterios individuales de los cirujanos de guardia o con la eventual mayor gravedad de las colecistitis intervenidas.

En una línea teórica similar, a consecuencia del riesgo de eventos biliares recurrentes tras un primer episodio de pancreatitis aguda litiásica y la gravedad de los mismos, es esencial cuantificar el riesgo involucrado en la colecistectomía “de intervalo” en comparación con la colecistectomía durante el ingreso inicial. Siguiendo con unos resultados similares que los de las colecistitis agudas, únicamente se operaron un 2,1% de las pancreatitis agudas durante el primer episodio. Esto va en contra de las guías clásicas²⁷ y más recientes²⁶ que indican que la colecistectomía debe realizarse en las primeras 2 semanas, idealmente durante el ingreso inicial, debido al alto riesgo de recurrencia de complicaciones biliares de cualquier tipo. Nuestra tasa de colecistectomía es muy inferior a la referida en la literatura, que varía del 23% al 88%⁵⁵. Como hemos mencionado antes, la gran mayoría de las pancreatitis agudas ingresaron en Digestivo, y en la mayoría de estos casos no se avisó a Cirugía General durante el ingreso para su valoración. Nuevamente cabe especular que el motivo de no avisar a cirugía para valorar a las pancreatitis biliares pudiera estar en relación con el propio hecho de las escasas intervenciones de este tipo en casos similares.

Ningún caso de colangitis aguda fue colecistectomizado durante el ingreso índice. Datos actuales muestran que la mayoría de los pacientes ingresados de forma urgente con coledocolitiasis no se someten a colecistectomía. Esto se debe probablemente a que estos cuadros se manejan mediante CPRE y extracción de cálculos, lo que resuelve el problema en ese momento pero no impide el riesgo de cálculos recurrentes en colédoco ni el riesgo de otras complicaciones relacionadas con los cálculos biliares.

Un segundo pilar de gran relevancia que no podemos obviar en un análisis real es la elevada carga asistencial a la que están sometidos los Servicios de Cirugía General de un hospital terciario como el nuestro y que hace complicado la intervención “urgente” del importante volumen de casos incidentes. Los recursos disponibles (tanto humanos como

materiales, en forma de personal, quirófanos, camas, etc.) sobre todo para tratar la urgencia son relativamente escasos y asignados para tratar rápidamente las enfermedades con posibilidad de causar daños graves al paciente³⁴.

Parece claro que los pacientes incluidos en nuestro estudio se deberían incluir en este tipo de pacientes y asistencia, pero la realidad es que en su mayoría son derivados a la lista de espera quirúrgica, con una demora como veremos importante.

El tercer aspecto que analizamos en nuestro estudio es la **demora quirúrgica en los pacientes y su eventual implicación en la evolución de los pacientes**, y en definitiva si suponen para ellos un mayor riesgo.

Nuestro estudio muestra que, una vez excluidos los pacientes de alto riesgo quirúrgico o comorbilidades que limitarían una posible intervención, menos de la mitad de los sujetos han sido operados y los que han sido colecistectomizados lo han hecho con unos tiempos de demora quirúrgica de 5 meses de media. No hemos analizado la gravedad de las colecistitis, aspecto importante para optar por un manejo u otro (al que no hemos hecho referencia en nuestro trabajo), aunque el bajo porcentaje de colecistostomías realizadas, así como el alto porcentaje de ingresos en otros Servicios, sugiere que el número de pacientes con colecistitis de grado severo no es proporcional al déficit de intervenciones realizadas. En el caso de las pancreatitis agudas sin criterios de gravedad las guías tampoco son estrictamente uniformes en cuanto al momento de la colecistectomía, siendo este lapso de tiempo todavía menos estudiado y concretado en las colangitis agudas. Teniendo en cuenta esto, es igualmente cierto que la totalidad de los casos deberían ser colecistectomizados en un plazo máximo de 2-3 meses, sobra decir en el plazo de un año natural.

En nuestro estudio, el diagnóstico del episodio índice modifica en los pacientes no operados al alta la tasa de colecistectomía en el seguimiento, de forma más del 70% de los pacientes que ingresaron por una colangitis son colecistectomizados mientras que en el caso de las pancreatitis agudas lo son menos del 40%. La explicación es difícil, sobre todo teniendo en cuenta que por el contrario los pacientes con pancreatitis que son colecistectomizados lo son en un periodo de tiempo inferior (126 días de media). Decisiones individuales de los médicos y cirujanos que atienden a estos pacientes, no siempre basadas en las guías clínicas, son probablemente la causa fundamental. En cualquier caso y como ya hemos comentado, este lapso de tiempo presenta unos valores medios de 4-5 meses, tiempos muy superiores a los recomendados según la literatura médica. Si seguimos atendiendo a la aplicación de las Guías de Práctica Clínica, nos encontramos con que la demora en la colecistectomía no mejora tras el Alta en las pancreatitis agudas, interviniéndose únicamente un 12,5% en las primeras dos semanas, lo que sumado a las dos intervenciones aisladas durante el seguimiento resulta en que sólo se operan dentro de esta primera quincena un 7%, quedando sin intervenir un 60% de los que deberían haberse colecistectomizado en todo un año de seguimiento. Algo similar aunque menos acusado hemos observado en las colecistitis agudas litiásicas: tras solamente intervenir a un tercio de los casos durante el ingreso, a lo largo del seguimiento apenas se han operado a algo más de la mitad de los casos (y de estos un 70% más allá de las 6 semanas que, si bien no es un tiempo definido como "límite", y potenciado por el elevado porcentaje mencionado, sí impresiona como tiempo razonable para la intervención), quedando un 28% del total de pacientes sin intervenir.

La tasa de reingresos por nueva complicación biliar tras el ingreso índice, objetivo importante de este estudio, fue muy inferior en los pacientes colecistectomizados durante el ingreso inicial (3%) en relación a los pacientes no intervenidos (27%).

Con las limitaciones de la naturaleza del estudio, la magnitud de la diferencia es cuando menos llamativa y con evidentes implicaciones potenciales en el riesgo para los pacientes.

Hay claramente relación entre el tiempo que transcurre hasta el primer reingreso y el tiempo hasta que se realiza la colecistectomía durante el seguimiento, lo cual es demostrado por la comparación entre la “escasa” mediana de 20 días en el sumatorio de dicha diferencia. Esto podría traducir que una parte importante de las colecistectomías se realizan tras la primera complicación que ocasiona un reingreso mientras esperan la intervención, priorizando esta intervención en la lista de espera. Además, destaca el hecho que hay unos pocos pacientes que sufren no una, sino varias complicaciones biliares hasta la intervención, con la gravedad y riesgo que ello conlleva. Por contraposición, se han recogido 3 reingresos en pacientes colecistectomizados durante el seguimiento, 1 de ellos como complicación que consideramos “quirúrgica” como es un absceso en lecho vesicular tras 2-3 semanas, mientras que los otros dos “complicaciones biliares”, en concreto pancreatitis agudas, en una de las cuales se demostró coledocolitiasis.

Debido a las características de la cohorte de pacientes estudiada, las diferencias encontradas en cuanto a número de reingresos entre intervenidos y no intervenidos han sido similares en las colecistitis agudas (4% vs 28,6%). Estos resultados también fueron encontrados aunque con menor diferencia por Brazzelli et al³³ en un análisis clínico y de costo-efectividad en 2015 en el que, comparando la cirugía con la observación tras cólicos biliares o colecistitis agudas, encontraron que los pacientes aleatorizados para la observación experimentaron una mayor tasa de complicaciones relacionadas con cálculos biliares en comparación con el grupo quirúrgico (2% vs 14%); esto ocurrió con mayor frecuencia en pacientes con colecistitis aguda litiásica que en aquellos con cólico biliar solamente, lo cual podría estar disminuyendo las tasas si sólo se tuvieran en cuenta las colecistitis, pudiendo ello acercarse más a los valores presentados en nuestro análisis.

Los resultados en nuestro estudio en cuanto a los reingresos en los pacientes no intervenidos tras colecistitis agudas son más similares a los encontrados tanto en un estudio de 2013³¹ compuesto por pacientes dados de alta sin una operación después del episodio de colecistitis aguda litiásica, en los que la probabilidad de eventos relacionados con complicaciones biliares fue del 29% al año, como los reportados por el meta-análisis de Cao et al²¹ en 2015 con un 20% de reingresos en pacientes que fracasan en el manejo no quirúrgico tras colecistitis agudas. Incluso desde una posición “contraria”, una revisión sistemática de 2017³⁶ respecto al tratamiento conservador o no de las colecistitis agudas mostró que, después del tratamiento inicial no quirúrgico, el 22% de los pacientes desarrollaron síntomas biliares recurrentes, aunque en este caso a lo largo de los 2 años posteriores a la colecistitis inicial, así como una tasa de mortalidad del 0,5%, concluyendo por parte de los autores que el tratamiento conservador de la colecistitis calculosa aguda durante el ingreso índice parece factible y seguro, especialmente en pacientes con casos “leves” posicionándose a favor de la observación frente a la colecistectomía en el momento agudo (y en contra de la mayoría de los estudios recientes).

Los resultados son al menos igualmente “notables” en pancreatitis agudas, donde un 24% de los pacientes no colecistectomizados reingresaron por causa biliar. La pancreatitis recurrente, que puede ser más grave que la presentación inicial, ocurre entre el 4% y el 50% de los casos según la serie, con una tasa de mortalidad del 10%^{42,43,56}.

Los resultados del ensayo clínico PONCHO (acrónimo en inglés de “*Momento óptimo de la colecistectomía en pancreatitis de origen biliar*”)⁴⁴, diseñado para estudiar si la colecistectomía laparoscópica temprana reduce la mortalidad y los reingresos debidos a complicaciones biliares en comparación con la colecistectomía tardía, mostraron que el reingreso por complicaciones relacionadas con cálculos biliares se produjo en el 17% de los pacientes del grupo sin cirugía en el ingreso índice, por tan solo el 5% de los pacientes del grupo colecistectomizados durante el ingreso, sin diferencias entre ambos grupos en términos de dificultad ni complicaciones quirúrgicas. Con resultados similares, Nebiker et al⁴⁹ en un estudio de 2009 compararon los resultados de aquellos casos de pancreatitis aguda litiásica sin criterios de gravedad no necrotizante en los que se realizaba la colecistectomía antes de las dos semanas respecto a los que se demoraba más allá de ese periodo: se encontró una mayor tasa de recurrencia de pancreatitis biliar en el grupo sometido a colecistectomía más tarde (0% frente a 13%). En nuestro caso contamos con el sesgo de que únicamente dos pacientes con pancreatitis aguda fueron colecistectomizados durante el ingreso, no haciendo posible el contraste de hipótesis, pero sí orientando en cuanto a la “similitud” con los estudios expuestos.

Algo similar nos ocurre con las colangitis agudas: no son resultados comparables al no haber “grupo control” de colecistectomizados, pero sí hemos presentado altas tasas de reingreso (un 27%) en no operados. En esta línea, un ensayo clínico en población china⁵⁰ que comparó las diferencias en morbimortalidad entre aquellos colecistectomizados durante el ingreso por coledocolitiasis o colangitis litiásica (demostradas mediante CPRE) demostró, con una mediana de seguimiento de aproximadamente 5 años (si bien es cierto un tiempo muy superior al de nuestro seguimiento) que el 7% en el grupo de colecistectomía reingresaron por eventos biliares (su gran mayoría colangitis y algún cólico refractario) por el 24% del grupo no intervenido (colangitis y colecistitis en mayor número, tal y como reflejan igualmente nuestros resultados y siendo por otra parte “lógico”), siendo esta diferencia significativa.

Si analizamos los motivos de reingreso en nuestros pacientes tras colecistitis agudas manejadas de forma conservadora, lo más frecuente en nuestro caso el reingreso por nuevas colecistitis agudas casi en la mitad de los casos, seguidos por coledocolitiasis/colangitis en el 23% y pancreatitis agudas con 8%). Estos resultados son similares a los presentados por un estudio de 2013³¹ en los pacientes dados de alta sin una operación después del episodio de colecistitis aguda litiásica, donde la probabilidad de eventos relacionados con cálculos biliares fue del 29% al año (también similar al nuestro ya mencionado). De los que consultaron por complicación biliar, la obstrucción del tracto biliar se produjo en el 24% y la pancreatitis en el 6%, porcentajes comparables a los nuestros. De forma similar un estudio observacional del momento de la cirugía, el uso de laparoscopia y los resultados de la colecistitis aguda en EEUU y el Reino Unido en 2018⁵⁷ demostró que, en general, el 40,5% de los pacientes ingresados en Inglaterra que no recibieron colecistectomía en su ingreso índice fueron luego readmitidos durante el año siguiente con un nuevo episodio evitable de colecistitis aguda, porcentaje bastante mayor

que el nuestro pero que dejan ver la gran y mencionada recurrencia de este tipo de cuadros una vez que se da el primer episodio. Aparte de demostrar la altísima tasa de reingresos por colecistitis agudas, reingresaron un 0,6% y 1,3% con cuadros compatibles con colangitis y pancreatitis litiásica, respectivamente (en nuestro estudio fueron del 2-3% para ambos motivos).

Además, estas demoras y reingresos no solo afectan en el plano puramente médico, sino a nivel económico. No hemos realizado un estudio de costes en nuestro estudio, pero hay estudios que si lo han realizado y ofrecen datos interesantes. Así, Brazzelli et al³³ aparte de demostrar la mayor tasa de complicaciones biliares en comparación con el grupo quirúrgico demostró que, desde el punto de vista económico, la comparación entre la cirugía y el grupo de observación (con la necesidad de reingreso) favoreció ligeramente la cirugía. De la misma forma pero en las pancreatitis agudas, otro análisis dentro del ensayo PONCHO⁴⁰ reflejó los costes totales medios desde una perspectiva social fueron de 234 € menos por paciente en el mismo grupo de colecistectomía durante el ingreso, siendo ésta superior a la colecistectomía de intervalo con una relación costo-efectividad incremental social de -1918 € para evitar una readmisión por complicaciones relacionadas con cálculos biliares. La conclusión de este estudio fue clara y demostró que en la pancreatitis biliar leve, la colecistectomía “temprana” fue más efectiva y menos costosa que la colecistectomía de intervalo.

Como limitaciones del estudio nos encontramos en el diseño con el carácter observacional retrospectivo del mismo y la no inclusión de las coledocolitiasis sin colangitis y de los cólicos biliares (en parte por problemas en la codificación que hacía muy difícil la selección de pacientes). No se ha recogido el grado de severidad de las colecistitis agudas, lo cual es importante de cara al mejor momento de realizar la intervención como ya se ha descrito, y durante el seguimiento quizás hubiera sido interesante profundizar un poco más en el manejo no quirúrgico que se hizo de las complicaciones (como por ejemplo en cuántas coledocolitiasis con y sin colangitis se hizo CPRE) de cara a conocer si este manejo pudo tener repercusión en futuras complicaciones (sobre todo en los reingresos varios). Además, de cara al análisis estadístico han surgido limitaciones en cuanto al contraste entre operados o no durante el ingreso inicial en dos de las patologías por la propia distribución de los datos, impidiendo unas conclusiones de mayor peso.

Por otro lado, el número de pacientes incluidos han sido suficientes para poder plasmar cuál es el manejo en la práctica médica habitual en nuestro centro. Llama la atención el “bajo” porcentaje de colecistitis agudas incluíbles en el estudio (respecto a las pancreatitis agudas, por ejemplo), si revisamos los motivos de exclusión nos encontramos con que una importante parte de ellas habían tenido algún episodio o complicación biliar ya conocidos, “reforzando” un poco la idea de nuestro trabajo.

CONCLUSIONES

La comparación de la morbilidad entre los pacientes que se someten a la colecistectomía de forma temprana y la que se realiza de una forma programada tardía a la hora del manejo de las complicaciones biliares es sin duda un asunto que debe estudiarse profundamente en nuestro medio, para precisar los cambios que se requieran en pro de disminuir los inconvenientes que surgen de este retraso en el tratamiento. Las dos desventajas fundamentales de la colecistectomía retardada son el riesgo de un manejo no quirúrgico inicial fallido que requiera una intervención quirúrgica urgente y el riesgo de presentaciones recurrentes de eventos biliares, lo que aumenta el costo de la atención y la calidad de vida de estos pacientes.

El tiempo de espera es un factor que influye en la morbilidad por esta patología y que debe ser considerado al momento de catalogar como cirugía planificada una patología que puede tener complicaciones. Como hemos visto, debido en muchas ocasiones a la importante presión asistencial, la realidad en el medio hospitalario es que existe una gran demora en la realización de dicho procedimiento, ocasionando reingresos y costes adicionales que serían evitables mediante el correcto cumplimiento de las recomendaciones de la evidencia científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterology Clinics*. 2010; 39(2): 157-69.
2. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013; 144(6): 1252-61.
3. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, van Erpecum KJ, van Laarhoven CJ, Wang DQ. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16024.
4. Lacarta García P, Fernández Rosáenz H, Simón Marco MA. Cálculos biliares y sus complicaciones. En: Montoro MA, García-Pagán JC, coordinadores. *Práctica clínica en Gastroenterología y Hepatología*. 1a Ed. Madrid: CTO Editorial S.L.; 2016. p. 889-909.
5. Colecistectomía Laparoscópica precoz y retardada en colecistitis aguda [Internet]. Lima, Perú: Repositorio académico USMP [Citado el 06 de Junio del 2017]. Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1312/1/Rojas_If.pdf.
6. Sección Abdomen X. En: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *SABISTON. Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*. 18ª ed. Madrid: Elsevier; 2009. p. 1559.
7. Lledó JB, Urbaneja JV, Bernabeu CH, García EC, Tatay FC, Valdelomar RB, et al. Colecistitis aguda y colecistectomía laparoscópica en el paciente anciano. *Cir Esp*. 2007; 81(4): 213-7.
8. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006; 33: 323-30.
9. De Madaria Pascual E. Pancreatitis aguda. En: Montoro MA, García-Pagán JC, coordinadores. *Práctica clínica en Gastroenterología y Hepatología*. 1a ed. Madrid: CTO Editorial S.L.; 2016. p. 957-69.
10. Sección Abdomen X. En: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *SABISTON. Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*. 18ª ed. Madrid: Elsevier; 2009. p. 1563.
11. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007; 14: 52-8.
12. Kinney TP. Management of ascending cholangitis. *Gastrointest Endoscopy Clin*. 2007; 17: 289-306.
13. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007; 14: 15-26.
14. Qureshi WA. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis. *Gastroenterol Clin*. 2006; 35: 409-23.
15. Sección VIII. Capítulo 32: Vesícula y Conductos Biliares. En: Zinner MJ, Ashley SW. *Operaciones abdominales*. 11ª ed. México: McGraw-Hill; 2008. p.847-53.
16. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagiuoli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015; 18: 196-204.

17. Sánchez J, Monsalve E, Aspiroz A, Moreno N. Colecistectomía laparoscópica en octogenarios. *Revista Colombiana de Cirugía* [Internet]. 2008, Jul. [citado el 09 de Sep. de 2017]; 23(3): pp.136-145. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v23n3/v23n3a3.pdf>.
18. Sección Abdomen X. En: Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *SABISTON. Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna*. 18a ed. Madrid: Elsevier; 2009. p. 1562.
19. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, Demartines N, Halkic N. Colecistectomía temprana versus tardía para colecistitis aguda. *Intramed.net* [Internet]. 2016, Feb. [citado el 21 de Julio del 2017]; 264(5): 717-22. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=90100>.
20. Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2010; 97: 141-50.
21. Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies. *Surg Endosc*. 2016; 30: 1172-82.
22. Ozkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, Bozkurt B, Ciftçi AB, Yetişir F, Kılıç M. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg*. 2014; 99(1): 56-61.
23. 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; 20(1): 89-96.
24. Ansaloni et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2016. [PMID: 27307785 DOI: 10.1186/s13017-016-0082-5]
25. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: Early vs delayed approach. *Scand J Surg*. 2010; 99: 81-5.
26. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018. 154(4): 1096 – 101.
27. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2): e1-15.
28. Da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 386: 1261-8.
29. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013; 20(1): 47-54.
30. Gurusamy K. Samraj K. Colecistectomia laparoscopica temprana versus tardía para los cólicos biliares (Revision Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
31. De Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, Hoch JS, Zagorski B, Nathens AB. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74(1): 26-30.

32. Vetrhus M, Soreide O, Nesvik I, Sondena K. Acute cholecystitis: delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol.* 2013; 38: 985-90.
33. Brazzelli M, Cruickshank M, Kilonzo M, Ahmed I, Stewart F, McNamee P, et al. Systematic review of the clinical and cost effectiveness of cholecystectomy versus observation/conservative management for uncomplicated symptomatic gallstones or cholecystitis. *Surg Endosc.* 2015; 29: 637-47.
34. Chang T. Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology.* 2009; 56(89): 26-8.
35. Murray AC, Markar S, Mackenzie H, Baser O, Wiggins T, Askari A, et al. An observational study of the timing of surgery, use of laparoscopy and outcomes for acute cholecystitis in the USA and UK. *Surg Endosc.* 2018; 32(7): 3055-63.
36. Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surgical endoscopy.* 2017; 31(2): 504-15.
37. Riall TS, Zhang D, Townsend CM, 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; 210: 668-77.
38. Colecistectomía en pancreatitis de origen biliar ¿Cuándo es el momento óptimo para realizarla? Dr. Jose de Jesus Gonzalez Izquierdo et al, *Asociacion Mexicana de Cirugia General* (Julio 2010)
39. Gurusamy KS, Nagendram M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 9.
40. Da Costa DW, Dijkman LM, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, van Santvoort HC, et al. Cost-effectiveness of same-admission versus interval cholecystectomy after mild gallstone pancreatitis in the PONCHO trial. *BJS Open.* 2016; 103(12): 1695-703.
41. Neri V. Mild biliary pancreatitis: interval (delayed) cholecystectomy is associated with readmission for recurrent biliary events. *Context.* 2013; 860: 66.
42. Barreiro EA, Mancebo AM, Varela PT, Pipa MM, López EF, Tojo RG, et al. Readmissions due to acute biliary edematous pancreatitis in patients without cholecystectomy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016; 108(8): 473-8.
43. Cucher D, Kulvatunyou N, Green DJ, et al. Gallstone pancreatitis: a review. *Surg Clin North Am.* 2014; 94(2): 257-80.
44. Bouwense SA, Besselink MG, van Brunschot S, et al. Pancreatitis of biliary origin, optimal timing of cholecystectomy (PONCHO trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2012; 13: 225.
45. Cameron DR, Goodman AJ. Delayed cholecystectomy for gallstone pancreatitis: Readmissions and outcome. *Ann R Coll Surg Engl.* 2004; 86: 358-62.
46. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, et al. Natural history of acute pancreatitis: A long term population based study. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104: 2797-805.
47. Bakker OJ, Van Santvoort HC, Hagens JC, et al. for the Dutch Pancreatitis Study Group. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg.* 2011; 98: 1446-54.

48. Uhl W, Müller CA, Krähenbühl L, Schmid SW, Schölzel S, Büchler MW. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc.* 1999; 13(11): 1070.
49. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery.* 2009; 145(3): 260-4.
50. Lau JY, Leow CK, Fung TM, Suen BY, Yu LM, Lai PB, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterol.* 2006; 130: 96–103.
51. Gomes CA, et al. Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices. *World J Gastrointest Surg.* 2017; 9(5): 118.
52. Amirthalingam V, Low JK, Woon W, Shelat V. Tokyo Guidelines 2013 may be too restrictive and patients with moderate and severe acute cholecystitis can be managed by early cholecystectomy too. *Surg Endosc.* 2016; Epubahead of print [PMID: 27804044 DOI: 10.1007/s00464-016-5300-4].
53. Gutt CN, Encke J, Koninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmüller K, et al. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). *Ann Surg.* 2013; 258(3): 385–93.
54. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1): 55-72.
55. Bejarano-González N, et al. Influence of delayed cholecystectomy after acute gallstone pancreatitis on recurrence. Consequences of lack of resources. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016; 108(3): 117-22.
56. Van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: A systematic review. *Ann Surg.* 2012; 255: 860–6.
57. Murray AC, Markar S, Mackenzie H, Baser O, Wiggins T, Askari A, et al. An observational study of the timing of surgery, use of laparoscopy and outcomes for acute cholecystitis in the USA and UK. *Surg Endosc.* 2018; 32(7): 3055-63.