

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN
SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, MÉXICO

***“IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS AL ALTA
TEMPRANA POSTOPERATORIA (≤ 12 HORAS) EN UNA COHORTE DE PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA ELECTIVA EN EL INCMNSZ”***

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGÍA GENERAL

QUE PRESENTA EL:

DR. HÉCTOR ROLANDO ROMERO TALAMÁS

ASESOR DE TESIS

DR. DAVID VELÁZQUEZ FERNÁNDEZ

MÉXICO D.F. 2009
AUTORIZACIÓN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Pensar es más interesante que saber, pero menos interesante que mirar

Johann Wolfgang Goethe

Si no puedes trabajar con amor sino sólo con desgana, mejor será que abandones el trabajo y te sientes a la puerta del templo a recibir limosna de los que trabajan con alegría

Kahlil Gibran

AUTORIZACIÓN

Dr. David Velázquez Fernández

Asesor de Tesis

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz

Director de Cirugía

Dr. Lorenzo De La Garza Villaseñor

Jefe de Enseñanza Departamento de Cirugía

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza

CONTENIDO

	Página
1 RESUMEN	1
2 RECONOCIMIENTOS	3
3 ANTECEDENTES	5
4 MARCO TEORICO	5
Fisiopatogénesis Molecular	6
Diagnóstico Clínico	10
Tratamiento Quirúrgico	14
Colecistectomía Laparoscópica (CL)	19
Complicaciones Perioperatorias y CL Ambulatoria	24
5 JUSTIFICACIÓN	28
6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
7 OBJETIVOS	30
8 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	31
9 PACIENTES Y MÉTODOS	32
Diseño Metodológico	32
Muestra	32
Criterios de Selección	32
Variables Analizadas	33
Análisis Estadístico	35
10 RESULTADOS	36
11 DISCUSIÓN	59
12 CONCLUSIONES	67
13 BIBLIOGRAFÍA	69

RESUMEN

Antecedentes: La colecistectomía laparoscópica (CL) hoy en día se considera el manejo estándar de oro para los pacientes con colelitiasis. La frecuencia de esta enfermedad parece ir en aumento en sociedades como la nuestra, en las que la obesidad es cada vez más prevalente. Prácticamente en todos los casos sintomáticos y de riesgo es posible indicar la CL. Incluso en los casos de presentación aguda o complicada, éste abordaje ha demostrado ser seguro y eficiente comparado con los abordajes tradicionales. Una de las ventajas más importantes de ésta técnica es la factibilidad del alta temprana, lo que tiene impacto no sólo sobre la satisfacción del paciente sino es costo-eficiente para las instituciones de salud pública como la nuestra.

Objetivo: Determinar en una cohorte de pacientes operados por CL electiva en nuestro instituto, la existencia de factores pronósticos asociados a un alta temprana (≤ 12 horas) mediante la comparación de la frecuencia de complicaciones entre los diferentes tiempos de alta de estos pacientes.

Pacientes y Métodos: Aproximadamente 250 expedientes de pacientes operados por CL electiva a través del servicio de estancia corta en nuestro instituto fueron revisados. Se obtuvieron diferentes variables bioquímicas, clínicas y demográficas para conformar una base de datos. Se realizó el análisis estadístico uni- y bivariado de aproximadamente 67 diferentes variables en búsqueda de una correlación lineal con el tiempo de alta y comparando diferentes puntos de corte del alta mediante la comparación de medias aritméticas. Además se realizó un análisis de regresión logística múltiple con diferentes puntos de corte para el alta para todas las variables estudiadas. El análisis estadístico así como la generación de gráficos se realizó utilizando los programas de Excel (Microsoft Office) y SPSS versión 13.0. Consideramos como estadísticamente significativo a cualquier valor de p igual o menor a 0.05 para una distribución de dos colas.

Resultados: La edad promedio fue de 44.3 ± 14.3 (DE) años, con una relación casi 4 a 1 de mujeres a varones. Aproximadamente el 32% de nuestros pacientes eran obesos de acuerdo al IMC. Sin embargo la obesidad no condicionó ni la mayor frecuencia de complicaciones ni una mayor estancia hospitalaria. En prácticamente todos los casos se realizó US, el cual confirmó el diagnóstico de colelitiasis en hasta el 96%; determinando engrosamiento de la pared vesicular en el 56.5%, líquido perivesicular en el 22% y Murphy US (+) en sólo el 3.6% de los casos. Cerca del 35% de los pacientes tenían otra comorbilidad: en el 29% alguna dislipidemia, en 12% hipotiroidismo y en el 8% DM2. Sólo en el 34.3% de nuestros pacientes se presentó alguna de las complicaciones (menores en la mayoría). El tiempo quirúrgico promedio (\pm DE) fue de

110.2±41.4 min, con un sangrado de 84±120.8 cc y con un tiempo de estancia hospitalaria de 28.1±25.8 horas. El 77.4% de las complicaciones ocurrieron en un lapso menor a las 12 horas, siendo dolor la más frecuente (10%), seguida por náusea (8.8%) y fiebre (3.6%). En menos del 1.6% de los pacientes se presentaron otras complicaciones como ictericia, infección de la herida, atelectasia o hipo/hiperglucemia. Por análisis bivariado encontramos a las siguientes variables como significativas estadísticamente ($p \leq 0.05$) y todas asociadas a un alta ≥ 12 horas: los pacientes que ingresaron por urgencias, con mayor sintomatología aguda, con DM2 o colecistitis aguda supurativa, con un tiempo operatorio ≥ 90 minutos o que tuvieron líquido perivesicular por US de manera preoperatoria. Sin embargo un tiempo operatorio ≥ 90 minutos no se asoció a una mayor tasa de complicaciones perioperatorias. El hipotiroidismo también se asoció a un tiempo de aparición de las complicaciones más prematuro (5 horas). Por análisis multivariado, encontramos como variables asociadas estadísticamente ($p \leq 0.007$) a una mayor estancia hospitalaria: la admisión por urgencias (HR 22.84), la conversión a procedimiento abierto (HR 3.92) y la presencia de líquido perivesicular por ultrasonido transabdominal (HR 61.043).

Conclusión: La mayoría de las complicaciones (77.4%) ocurrieron en un lapso menor a las 12 horas, siendo la gran parte de ellas menores y manejables como dolor, náusea y fiebre. En un porcentaje menor (1.6%) se presentaron complicaciones más relevantes como ictericia, infección de la herida, atelectasia o hipo/hiperglucemia. En nuestro estudio una mayor estancia hospitalaria se asoció significativamente a la admisión por urgencias, conversión de la cirugía y la presencia de líquido perivesicular por ultrasonido. En menor grado otras variables clínicas también se encontraron asociadas a un alta ≥ 12 horas como: la presencia de DM2, sintomatología aguda, colecistitis aguda supurativa o un tiempo operatorio ≥ 90 minutos. De acuerdo a nuestros resultados parece ser que el alta temprana (≤ 12 horas) en estos pacientes, incluyendo a los pacientes obesos, es no sólo factible sino seguro si no se han presentado hasta ese momento, alguna de las complicaciones antes mencionadas. Desde nuestro particular punto de vista, las complicaciones más frecuentemente determinadas en nuestro estudio no justificarían el emplazamiento del alta en este grupo de pacientes. En tal caso el paciente puede ser egresado de manera relativamente segura con datos de alarma y un buen esquema analgésico o antiemético.

RECONOCIMIENTOS

Gracias a Dios, por el tesoro que representa mi vocación, por la libertad y por las infinitas posibilidades.

Gracias a mis padres, por el regalo de la vida, por haberme enseñado como vivirla a plenitud, por estar siempre presentes, por su inmensa generosidad y por su legado de honestidad y rectitud. Gracias por haberme dado a dos maravillosos hermanos, ambos virtuosos, ejemplos de bondad, generosidad y éxito, a los que admiro y en los que he podido encontrar a mis mejores amigos.

Gracias a mi esposa, por caminar siempre conmigo, por llenar mis días de amor. Por su paciencia y comprensión. Por acompañarme en los pasos pequeños y en los grandes. Por compartir conmigo el corazón y el día a día.

Gracias a mi asesor de tesis, David Velazquez Fernández, por haberme enseñado lo que significa buscar ser un cirujano científico. Por las incontables horas que me dedicó durante el desarrollo de este proyecto, por su paciencia, por tolerar mi ignorancia y ayudarme a combatirla, por su auténtico interés en la educación de sus residentes y por su amistad.

Gracias al Dr. Miguel Ángel Mercado, al Dr. Lorenzo De La Garza y a todos mis maestros del departamento de cirugía del INNSZ por habernos considerado dignos y capaces de formar parte del cuerpo de residentes del instituto, por habernos inculcado el orgullo que significa pertenecer y representar al mismo. Por su ejemplo y sus invaluable enseñanzas, por haber hecho de nosotros mejores cirujanos y mejores seres humanos.

Gracias a mis compañeros y amigos, por haberme mostrado que la felicidad solo es real cuando se comparte. Por hacer de los días malos, días llevaderos y de los días buenos, días inolvidables.

ANTECEDENTES

La colelitiasis representa la primera causa de hospitalización por enfermedad gastrointestinal. En los Estados Unidos la enfermedad afecta a casi 25 millones de adultos y se practican cerca de 700 000 colecistectomías al año con una mortalidad aproximada del 0.6%. La incidencia ha aumentado considerablemente en los países desarrollados a partir de 1950. Con el desarrollo de las técnicas laparoscópicas, el número de colecistectomías también ha aumentado considerablemente. Esto representa un costo de cerca de 6 billones de dólares al año.^{1,2}

La prevalencia de colelitiasis varía ampliamente de acuerdo al grupo étnico, siendo mucho mayor en individuos de origen europeo, e indígenas de países sudamericanos y latinoamericanos.³ En México, un estudio de necropsias, mostró una prevalencia para esta enfermedad del 14.3% (16.2% en mujeres y 5.6% en hombres)⁴ Se dice que aproximadamente el 40% de las mujeres México-americanas habrán sido sometidas a colecistectomía antes de los 85 años de edad.⁵ Existen numerosos ejercicios epidemiológicos que estiman la prevalencia de colelitiasis en poblaciones específicas con el uso de ultrasonido. Anterior al advenimiento de este dispositivo, el análisis de la mayor parte de los estudios relacionados se llevaba a cabo con datos obtenidos de necropsias, lo cual resultaba en el cálculo de una prevalencia en poblaciones más pequeñas y menos representativas.⁶

MARCO TEÓRICO

Como ya se ha mencionado, la colelitiasis encabeza la lista de hospitalizaciones por enfermedad del tracto digestivo.¹ Durante décadas de estudio se han identificado numerosos factores de riesgo, aunque sólo algunos de ellos se consideran modificables. Entre los factores no modificables se encuentran la edad, el género y el factor étnico-genético. La incidencia se dispara importantemente después de los 20 años, sobre todo en mujeres. Durante el embarazo, cerca del 30% de las mujeres desarrolla lodo biliar y alrededor de un 3% litiasis. Los estrógenos a dosis de reemplazo hormonal también aumentan la incidencia de manera notable. Además, existe una relación estrecha entre el consumo de dietas hipercalóricas/ricas en grasas, la obesidad (debido a una secreción hepática de colesterol incrementada) y el síndrome metabólico con el desarrollo de colelitiasis. Otros factores de riesgo demostrados

incluyen el uso prolongado de nutrición parenteral, la pérdida acelerada de peso, la resección ileal, la enfermedad de Crohn y los trastornos de la motilidad vesicular, entre otros.¹

La bilis es una solución acuosa formada en su mayor parte por sales biliares (67%), fosfolípidos (22%) y colesterol (4%). El 80% de los cálculos están formados por colesterol, el restante por pigmentos biliares. La naturaleza de los cálculos también muestra variabilidad racial, siendo por ejemplo más frecuente la incidencia de cálculos de origen pigmentario en pacientes de origen africano, en quienes la prevalencia de hemoglobinopatías es mucho mayor.⁷ En concentraciones bajas, las sales biliares se distribuyen como monómeros. Los fosfolípidos son lecitinas hidrofóbicas que se concentran en forma de vesículas. La presencia de ambos en la bilis, permite la solubilización del colesterol en micelas. Existen cuatro mecanismos que intervienen de manera progresiva y posiblemente concatenada en la formación de cálculos vesiculares. La primera es la sobresaturación del colesterol. Es importante mencionar que la ocurrencia de este fenómeno de manera aislada, no es suficiente para la formación de cálculos. Una segunda etapa, la nucleación del monohidrato de colesterol, se produce como resultado de la concentración de las vesículas y micelas en mucina que constituyen lo que se denomina el sedimento o “lodo biliar”, y que posteriormente resulta en acumulación de cristales, formación y crecimiento del cálculo biliar. Todo esto favorecido por un tercer y un cuarto mecanismos: la hipomotilidad vesicular y la hipomotilidad gastrointestinal; esta última es un importante factor modulador en el ciclo enterohepático de las sales biliares.^{3, 7, 8} Estos procesos son regulados a nivel celular por distintas proteínas y genes asociados, que han sido identificados en estudios previos y que ocasionalmente generan un desequilibrio en las interacciones de los componentes de la bilis.⁹

Fisiopatogénesis Molecular

A nivel molecular, se han identificado numerosas proteínas que contribuyen a la homeostasis de los componentes biliares. La captación hepática del colesterol es mediada por el SRBI para lipoproteínas de alta densidad (HDL), la apolipoproteína B/E (APO) para lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la proteína relacionada al receptor de LDL para los residuos de quilomicrones. También destaca el papel de la 7 alfa-hidroxilasa de colesterol (CYP7A1) y la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) como enzimas mediadoras de la producción de sales biliares y colesterol respectivamente.⁷ Estas enzimas son controladas por las vías de

señalización de SREBP y el receptor nuclear. Por otro lado el receptor farnesoide X actúa como sensor de la concentración de las sales biliares a nivel hepático, reprimiendo la acción de la CYP7A1 e induciendo el flujo de los ácidos biliares y fosfolípidos del hepatocito hacia el exportador de membrana ABCB11 y ABCB4, lo que conduce al incremento en la síntesis de estos últimos. El gen ABCB11 ha sido asociado a colestasis familiar progresiva, mientras que ABCB4 a colelitiasis sintomática. ABCG5/ABCG8 corresponden a la proteína transmembranal para transporte de colesterol (fig. 1). Las sales biliares son vertidas hacia el lumen canalicular a través de la ABCB11 hasta alcanzar suficiente concentración para formar micelas simples. A su vez, el colesterol y los fosfolípidos forman vesículas unilaminares que posteriormente son convertidas en micelas mixtas durante su paso por el árbol biliar. Finalmente, la bilis se mezcla con secreciones ricas en bicarbonato y cloro provenientes de los colangiocitos. Esta secreción es mediada por el regulador de conducción transmembranal de la fibrosis quística (CFTR).^{2, 7}

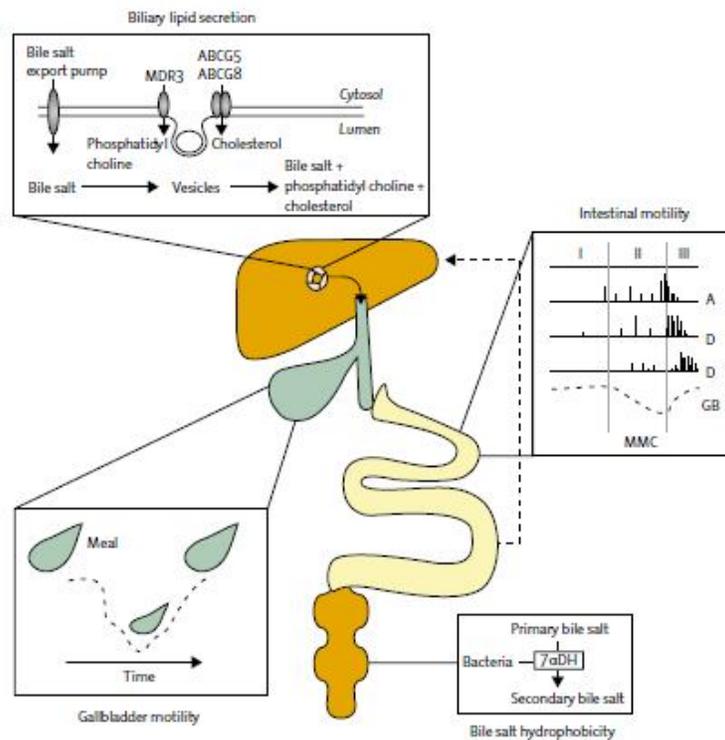


Fig. 1 Mecanismos moleculares en la etiopatogénesis de la colelitiasis (reproducido de Lancet 2006;368:230-239)

Durante los últimos años, se han llevado a cabo numerosos protocolos de estudio para la identificación de alelos (genéticos) de susceptibilidad en modelos animales con el fin de realizar un análisis de asociación que permitan extrapolar dicha información hacia el genoma humano. Gracias a estos últimos, ha sido posible establecer una posible asociación entre los polimorfismos correspondientes al gen de la apolipoproteína E (APOE) y el desarrollo de colestitis, implicando por ejemplo al alelo E4 como factor de riesgo y al E2 como factor protector.² Recientemente fue posible, por medio de mapeo de loci para rasgos cuantitativos, identificar 5 loci de genes implicados en una mayor susceptibilidad en modelos murinos para el desarrollo de colestitis. De ellos, los más importantes son Lith1 y Lith2.³ Estos últimos establecen el precedente más importante para la identificación de polimorfismos genéticos similares en seres humanos. Probablemente, el estudio más representativo para nuestra población es el publicado por Puppala *et al.* Éste fue llevado a cabo con la participación de 39 familias México-Americanas habitantes de la región de San Antonio, Texas. Los resultados describen la existencia de un locus de susceptibilidad mayor alojado en 1p36.21 (algunas regiones coinciden con la ubicación del gen Lith en modelos murinos) para el desarrollo de colestitis sintomática. Otros segmentos cromosómicos y posiblemente loci implicados con éste fenómeno son 2p, 3q, 4p, 8p, 9p, 10p y 16q.¹⁰ En contraste, Shafmayer *et al* realizaron un estudio similar relacionado con el locus de susceptibilidad mayor correspondiente al gen Lith1 en ratones (*Mus musculus*) de laboratorio. El rastreo coincide con el sitio de codificación de ABCB11 y LXRA en humanos. Desafortunadamente no se encontró asociación estadísticamente significativa entre estos últimos y la susceptibilidad para el desarrollo de colestitis, muy probablemente debido al poder estadístico.¹¹

Otra línea importante de investigación, involucra el estudio de genes ligados a la producción de mucina en ratones. A través de ésta, se han señalado diferentes loci posiblemente implicados en los cromosomas 5 (Muc3), 11 y 15 (Glycam1). Estos loci han sido implicados como potenciales responsables de la acumulación de mucina en la vesícula biliar de ratones y la consecuente formación de cálculos a este nivel, proponiendo nuevamente, a la hipersecreción de este componente, como un importante mecanismo y factor predisponente a la formación de cálculos en el ser humano.¹² HMG-CoAR, ACAT1, ACAT2 participan en el flujo de colesterol del hígado hacia la bilis y en los procesos de síntesis de esta última. La acil-CoA:colesterol-aciltransferasa (ACAT) es la responsable de la esterificación del colesterol antes de su incorporación al quilomicrón.¹³

Otro claro ejemplo del papel que juegan las determinantes genéticas en el desarrollo de la enfermedad litiasica biliar es la asociación de MDR3 con el desarrollo de microlitiasis recurrente. Se conocen al menos 48 diferentes mutaciones de este gen asociadas con la enfermedad, de manera que, cuando se tiene el diagnóstico radiológico de presunción, el análisis genético lo confirma.¹⁴ Esto hace factible la instauración de un tratamiento temprano y así evitar ulteriormente las complicaciones de la enfermedad.

Recientemente se ha descrito que la absorción de colesterol a nivel intestinal, obedece a la expresión de la proteína transportadora del colesterol NPC1L1 (Niemman-Pick C1-like protein 1) en la superficie de los enterocitos. Además, existe un fenómeno de reingreso de colesterol hacia el lumen a través de las bombas de transporte apicales codificadas por ABCG5/G8. Una de las variantes genéticas del NPC1L1 se ha asociado con una absorción disminuida del colesterol a nivel intestinal, principalmente en Afroamericanos. Existen algunos otros genes que también se han asociado con la fisiopatogenia de la enfermedad y que consideran como factores desencadenantes a la hipomotilidad vesicular y la inflamación.⁷ Existe abundante evidencia que respalda la teoría de que la inflamación es un contribuyente significativo en la formación de cálculos de colesterol dentro de la vesícula biliar. En primera instancia, se ha descrito la correlación de algunos loci para los numerosos genes relacionados a Lith, asociados a la codificación de proteínas mediadoras de la inflamación. Existen estudios en modelos animales, en los que se ha demostrado que la infección por *Helicobacter spp* es un determinante importante para la formación de litos en ratones de cepas susceptibles a colelitiasis portadores de *Lith1 – Lith2*. En un experimento, se comparó el comportamiento de estos ratones en dos grupos, en uno de ellos los ratones fueron infectados con *Helicobacter spp* y otro permaneció como un grupo control (sin infección). Ambos grupos fueron alimentados con una dieta litogénica durante 8 semanas. El grupo infectado con *Helicobacter spp*, desarrollo colelitiasis en un 80%, contra un 10% en el grupo control.¹⁵ Por otro lado, en base a un experimento realizado en perros¹⁶, se ha propuesto a la aspirina en altas dosis, como un efectivo tratamiento para la prevención de formación de litos biliares. Al parecer el ácido acetil salicílico tiene un efecto reductor en la secreción y síntesis de mucina a través de la inhibición de derivados del metabolismo del ácido araquidónico, sin embargo, este mecanismo ha sido refutado en otros modelos animales¹⁷ y no ha podido ser comprobado en seres humanos. Existe también evidencia de la participación de leucotrienos e interleucinas en el desarrollo de enfermedad litiasica, aunque hay que señalar, que todos ellos son en modelos animales.

También se ha descrito el papel del TGF β como promotor de fibrosis en la vesícula biliar, contribuyendo a la hipomotilidad, estasis y consecuente formación de cálculos biliares.¹²

Desde hace ya algunos años, se ha observado controversia en cuanto a la relación de la disfunción tiroidea y la colelitiasis, y aunque existe escasa literatura al respecto, se han propuesto algunas hipótesis. Una de ellas plantea la asociación de la disfunción tiroidea con alteraciones en la síntesis y el metabolismo de los lípidos, principalmente colesterol y triglicéridos¹⁸. Esta dislipidemia frecuentemente se resuelve clínicamente con el reemplazo de levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo clínico. Adicionalmente se ha observado que la tiroxina también tiene un efecto pro-relajante sobre el esfínter de Oddi a concentraciones fisiológicas, posiblemente a través de los receptores de hormona tiroidea $-\beta_1$ y $-\beta_2$, por lo que se cree que la ausencia de tiroxina puede resultar en hipertonía del esfínter de Oddi. Se cree entonces, que la falta de relajación a este nivel condiciona un retraso en la excreción de bilis hacia el duodeno, que a su vez genera estasis y finalmente colelitiasis^{19,20}. En otro estudio, se propone la asociación entre el hipotiroidismo y la colelitiasis, específicamente en personas del género masculino²¹.

Por otro lado se ha documentado que el paciente hipotiroideo tiene una mayor frecuencia de complicaciones perioperatorias así como una recuperación postoperatoria mucho más lenta. El reemplazo oportuno con levotiroxina en el postoperatorio temprano ha sido propuesto como un factor general de buen pronóstico en el paciente quirúrgico. A pesar de estas evidencias, en ninguno de estos estudios se ha establecido la relación del hipotiroidismo y el tiempo de alta en los pacientes en los que se lleva a cabo una colecistectomía laparoscópica.

Diagnóstico Clínico

La mayor parte de los pacientes afectados por colelitiasis cursan asintomáticos. Sólo un 10% de los pacientes con litiasis asintomática desarrollará síntomas en un periodo de un año y un 20% a 5 años. La mayor parte de los episodios sintomáticos se caracterizan por el típico cólico biliar. Sin embargo, una proporción considerable de los casos se presentan con sintomatología inespecífica como dispepsia e intolerancia discreta a los alimentos fritos y ricos en grasa (esteatorrea). El cólico biliar se define como un dolor constante, intenso, que inicia en el epigastrio ó hipocondrio derecho y eventualmente puede irradiar hacia el hombro ipsilateral o la espalda. El episodio suele durar de 1-5 horas y suele remitir a la administración de analgésicos.

En ocasiones el dolor se genera a partir de una comida copiosa y suele despertar al paciente durante la noche. El paciente habitualmente experimenta náusea y vómitos. Éste dolor de origen visceral se genera por la presencia obstructiva de un cálculo a nivel del conducto cístico que causa distensión del resto de la vesícula produciendo activación de las neuronas sensoriales. El dolor desaparece si el cálculo regresa hacia la luz vesicular, atraviesa el ámpula hasta el duodeno o viaja hacia el conducto colédoco. Hasta el 50% de los pacientes que desarrollan síntomas asociados a la colelitiasis por primera vez tendrán recurrencia al cabo de un año, sin embargo el 30% de los afectados cursará con un episodio único a lo largo de su vida. Algunos de estos cuadros pueden evolucionar hacia colecistitis aguda, coledocolitiasis o incluso la pancreatitis aguda. El riesgo de complicación con alguno de los anteriores es de aproximadamente 1-2% si existe el antecedente de por lo menos un episodio sintomático, en comparación con un 0.1-0.2% de las personas asintomáticas. La presencia de náusea, vómito, ictericia y leucocitosis sugieren la presencia de una complicación asociada.²²

El estudio de elección para el diagnóstico de colelitiasis es el ultrasonido transabdominal. Su sensibilidad y especificidad, rebasan el 95%. Aunque esta eficiencia diagnóstica es muy variable entre diferentes poblaciones y también es técnico-dependiente. Los hallazgos clásicos incluyen la presencia de un eco reflejo provocado por la superficie anterior de un cálculo, la movilidad del mismo al posicionar al paciente y la sombra acústica posterior. Tiene la ventaja de ser un estudio no invasivo, que se puede llevar a cabo en la cama del paciente, no utiliza radiación, es de bajo costo y puede ayudar a observar otros órganos y estructuras. Cuando la vesícula se encuentra llena de cálculos, la apariencia se denomina triada de “WES” por sus siglas en inglés (**W**all-**E**cho-**S**hadow). El ultrasonido, también es útil en el diagnóstico de complicaciones relacionadas a la colelitiasis. Los signos ultrasonográficos compatibles con colecistitis aguda son: la presencia de un signo de Murphy ultrasonográfico, el engrosamiento mayor de 3 mm de la pared vesicular, la presencia de líquido perivesicular y el aumento de las dimensiones normales del órgano. Para el diagnóstico de coledocolitiasis, se toma en cuenta la presencia de imágenes ecogénicas en el conducto colédoco y la dilatación del mismo por arriba de los 6 mm; sin embargo la sensibilidad y especificidad que ofrece esta modalidad es baja. (fig. 2). La colecistografía oral tiene también una sensibilidad cercana a la del ultrasonido para la detección de cálculos y puede ayudar en la evaluación de la contractilidad de la vesícula, sin embargo tiene numerosas desventajas, entre ellas la incapacidad para evaluar a otros órganos, la exposición a radiación y el hecho de que la presencia de gas intraintestinal pueda modificar la calidad del estudio.²³

El rastreo nuclear con HIDA es altamente sensible y específico en casos de colecistitis aguda con presencia de un lito que ocluye el conducto cístico.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética también son excelentes opciones para la detección de coledocolitiasis y para establecer el diagnóstico diferencial con tumores de la encrucijada. Sin embargo por los altos costos y su potencial morbilidad asociada, su uso se ha limitado a algunos casos en los que estos estudios están claramente indicados (principalmente la CPRE por su carácter terapéutico), como la presencia de coledocolitiasis o dilatación del colédoco (≥ 12 mm de diámetro).

El uso de ultrasonido transendoscópico se reserva para los casos en los que se sospecha de microlitiasis vesicular que provoca síntomas. El diagnóstico diferencial de la colelitiasis es notoriamente amplio e incluye enfermedad ácido péptica, trastornos de la motilidad esofágica, esofagitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, vólvulo gástrico, dispepsia, pancreatitis aguda y crónica, hepatitis, pericarditis, angina, apendicitis, diverticulitis, oclusión intestinal, abuso de opiáceos, discinesia biliar y disfunción del esfínter de Oddi entre algunos otros.²²



Fig. 2 El ultrasonido transabdominal sigue siendo la herramienta más útil y con mayor sensibilidad para el diagnóstico clínico de la colelitiasis (Tomada de RadioGraphics 2000;20:751-66)

En aproximadamente el 20% de los pacientes con enfermedad litiásica sintomática, ésta debuta como colecistitis aguda. Más del 90% de las colecistitis agudas, se relacionan con cálculos en la vía biliar.²⁴ Dentro de su fisiopatología, como evento inicial, se encuentra la presencia de un lito impactado en el cuello de la vesícula biliar que ocasiona obstrucción. Esto a su vez, genera aumento de la presión intraluminal, distensión y compromiso vascular, lo que a su vez

desencadena una pronunciada cascada de eventos inflamatorios e infección secundaria como puede observarse en la figura 3.²⁵

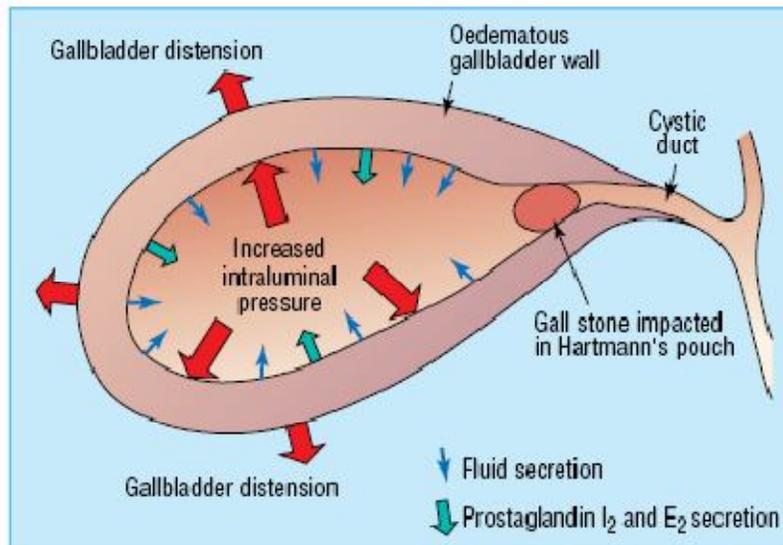


Fig. 3 Fisiopatología de la colecistitis aguda: distensión y contracción espástica de la vesícula biliar, debido al aumento de la presión intraluminal, con inflamación y edema de la pared producen la sintomatología típica aguda presente en un cuadro típico de colecistitis aguda (reproducido de BMJ 2002; 325: 639)

El principal síntoma de la enfermedad es el ya descrito cólico biliar, sin embargo, en este contexto, el dolor suele tener una mayor duración y responde sólo de manera parcial a la administración de analgésicos. Debido a la obstrucción del flujo biliar, con frecuencia la bilirrubina total puede llegar a los 4 mg/dL, sin embargo, la ictericia clínica es poco común y cuando ésta se presenta, es importante descartar una complicación asociada o la presencia concomitante de una hepatopatía o inclusive de una hemoglobinopatía. El paciente frecuentemente presenta un signo de Murphy (dolor en la unión del 9no cartílago costal en intersección con el borde lateral del músculo recto anterior derecho). Además, el cuadro se suele acompañar de datos de afección sistémica como: fiebre, leucocitosis, aumento de la proteína C reactiva, y en algunos casos severos hasta de la presencia de choque o falla orgánica múltiple²⁴. La presencia de un signo o síntoma local, sumado a uno sistémico y a la confirmación imagenológica, constituyen el criterio diagnóstico auxiliar según el consenso de Tokio.²⁶ Los pacientes con colecistitis aguda severa o avanzada suelen desarrollar complicaciones como la colecistitis gangrenosa, común en los varones mayores de 50 años, la perforación de la vesícula biliar, las fístulas colecistoentéricas y el íleo biliar.²⁵

Tratamiento Quirúrgico

- Historia

Existen registros que narran que el primer cirujano en llevar a cabo una operación sobre la vesícula biliar fue John Stough Bobbs (fig.4) (1809 – 1870) quien realizó una colecistostomía en Indianapolis en 1867 durante la guerra civil de los EUA. Carl Langenbuch (fig.5) se llevó el crédito por la primera colecistectomía en 1882 en Alemania, llevando a cabo el procedimiento en un hombre al cual se le extendió la recomendación días antes, por lo que también se le atribuye el primer consentimiento informado. Langenbuch se convirtió en un cirujano hepatobiliar experimentado y describió técnicas como la coledocolitotomía, coledocoduodenostomía y colangioenterostomía. Finalmente, a los 55 años, muere probablemente por apendicitis aguda, justo 3 meses después de una emisión presidencial acerca del manejo quirúrgico de la peritonitis generalizada.²⁷



Fig. 4 John Stough Bobbs (1809 – 1870). Autor de la primera colecistostomía realizada en 1867. (Tomada de Surg Clin N Am 2008;88:1273-1294)

La primera imagen radiográfica del árbol biliar se obtuvo en 1918 por Reich. Mirizzi publicó la primera serie de colangiografía intraoperatoria en 1932.²⁸



Fig. 5 Carl Johann August Langenbuch (1846 – 1901). Cirujano alemán al que se le atribuye la primera colecistectomía abierta. (Tomada de Surg Clin N Am 2008;88:1273-1294).

Se atribuye a Mouret haber llevado a cabo la primera CL en la ciudad de Lyon Francia. Este procedimiento fue realizado en Marzo de 1987 como complemento de una laparoscopia ginecológica en una mujer que también sufría de litiasis vesicular. El Dr. Mouret insertó un trócar en el área subhepática para realizar el procedimiento con la ayuda de instrumentos endoscópicos convencionales hoy en día.

A partir de la década de los 90, la CL se convirtió en uno de los procedimientos laparoscópicos más utilizados por su relativa sencillez, poca morbilidad y rápida reincorporación a las actividades diarias de los pacientes. Actualmente, la CL es el procedimiento más utilizado en el mundo entero, incluyendo aproximadamente unas 500,000 CL por año. El índice de complicaciones es inferior al 1.5% con una mortalidad también menor al 0.1%. Esto ha colocado a la CL como el procedimiento estándar en muchos países.

- *Indicaciones*

Actualmente la CL ha reemplazado a la colecistectomía abierta como procedimiento de primera elección. De momento, sólo se identifican dos situaciones en las cuales se sugiere que la

operación de primera línea se realice de manera abierta: una alta sospecha de malignidad, o la presencia de un síndrome de Mirizzi tipo II. Cabe señalar que la mayoría de los procedimientos abiertos se presentan como conversión de una CL con una tasa de conversión que oscila entre el 1% y el 10%.²⁹ Se han identificados numerosos factores de riesgo para conversión a procedimiento abierto, entre los cuales se encuentran el género masculino, una edad mayor de 65 años, un peso mayor de 65 kg, historia de cirugías en el abdomen superior, niveles altos de hemoglobina glucosilada (en pacientes con DM2), la presencia de colecistitis aguda y cirujanos menos experimentados.³⁰

- *Técnica*

La descripción anatómica del triángulo de Calot, se considera de suma importancia al llevar a cabo una colecistectomía ya sea por vía abierta o laparoscópica. La mayor parte de las conversiones a procedimiento se llevan a cabo debido a una inadecuada identificación de las estructuras que cursan dentro del mismo. Los bordes de dicho triángulo comprenden el conducto cístico, la arteria cística y el conducto hepático común. (fig.6) El triángulo hepatocístico se forma por el borde hepático, el conducto cístico y el conducto hepático común.²⁷ La colecistectomía se puede llevar a cabo de dos maneras; anterógrada y retrógrada. La técnica comienza por la disección del peritoneo que cubre el triángulo de Calot para permitir la identificación de la arteria y el conducto cístico. (fig.7) Una vez que estas estructuras han sido identificadas, se deben de ligar y dividir. La vesícula se libera del lecho hepático en un plano subseroso. En la modalidad retrógrada, el procedimiento comienza con la liberación de la vesícula desde el fondo hacia el ligamento hepatoduodenal. Esta estrategia asegura la identificación de las estructuras del triángulo hepatocístico de manera más segura, sin embargo en los casos en los que la vesícula se encuentra poco inflamada, la técnica anterógrada suele ser más conveniente y con menor pérdida sanguínea.²⁹

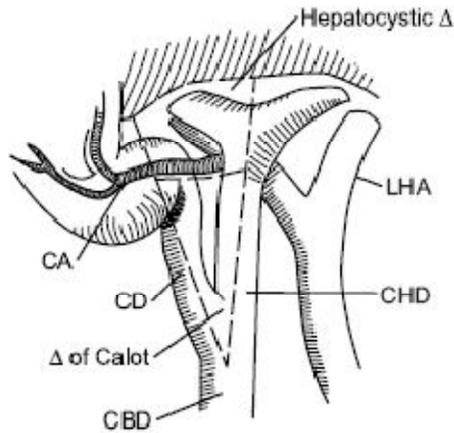


Fig. 6 Triángulo de Calot / triángulo hepatocístico (Tomada de Surg Clin N Am 2008;88:1273-1294)

Existen dos variantes o alternativas quirúrgicas a la colecistectomía abierta; la colecistectomía subtotal y colecistostomía. La colecistostomía abierta se puede considerar en casos en los que la inflamación vesicular y de estructuras adyacentes dificulta la adecuada identificación de los componentes del triángulo de Calot. Por lo general se coloca una jareta sobre el fondo vesicular y a través de una pequeña incisión dentro de la misma, se lleva a cabo la aspiración y drenaje del contenido. Posteriormente se introduce una sonda Malecot o de hongo a la luz vesicular asegurándola con la sutura en jareta y se extrae a través de una incisión pequeña e independiente hacia el exterior.(fig.8)

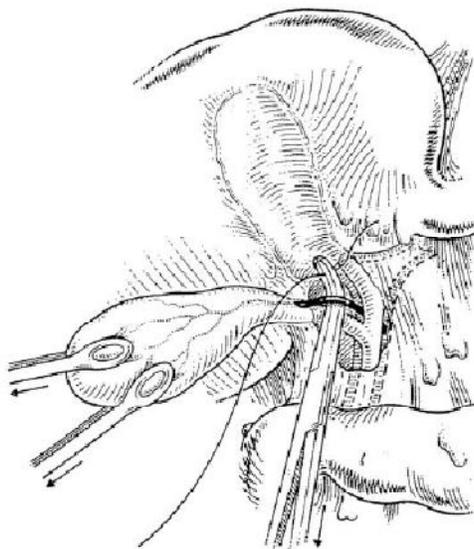


Fig. 7 Identificación y ligadura de las estructuras en el triángulo de Calot (Tomada de Surg Clin N Am 2008;88:1273-1294)

Existen algunas contraindicaciones para el uso de esta técnica, principalmente la presencia de un proceso inflamatorio que produzca necrosis extensa de la pared, o trauma significativo durante la disección en busca de las estructuras del triángulo. Aunque este procedimiento puede considerarse definitivo en algunos pacientes, la mayoría requiere colecistectomía de intervalo.²⁹ La colecistectomía subtotal representa una segunda opción en el manejo de la colecistitis aguda. Bornman, en 1985 presentó una serie de 18 pacientes sometidos a colecistectomía subtotal, de los cuales 11 cursaban con un proceso inflamatorio avanzado y 7 con hipertensión portal, con excelentes resultados. La técnica consiste en conservar la pared posterior de la vesícula y cerrar conducto cístico con una jareta sobre la cara interna de la bolsa de Hartmann. (fig.9)³¹. Esta técnica actualmente sólo se reserva para los casos en los que una resección completa es inadecuada (como cirróticos) o en pacientes con mucha inestabilidad hemodinámica o seniles, en quienes el tiempo operatorio se tiene que reducir.

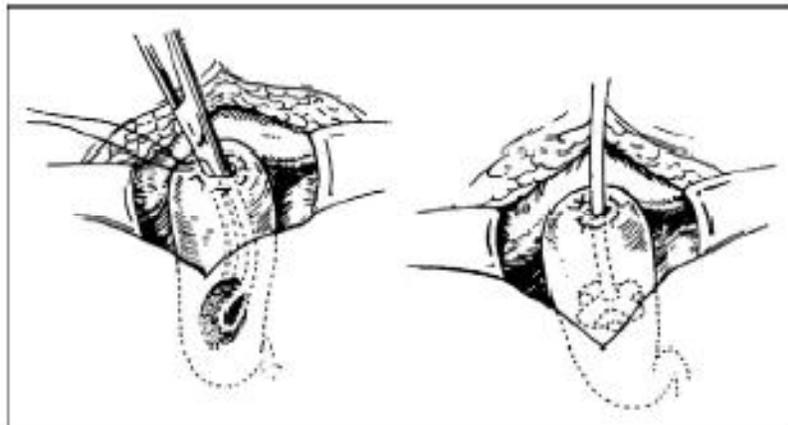


Fig. 8 Colecistostomía abierta (tomada de The American Journal of Surgery 2008; 195: 108)

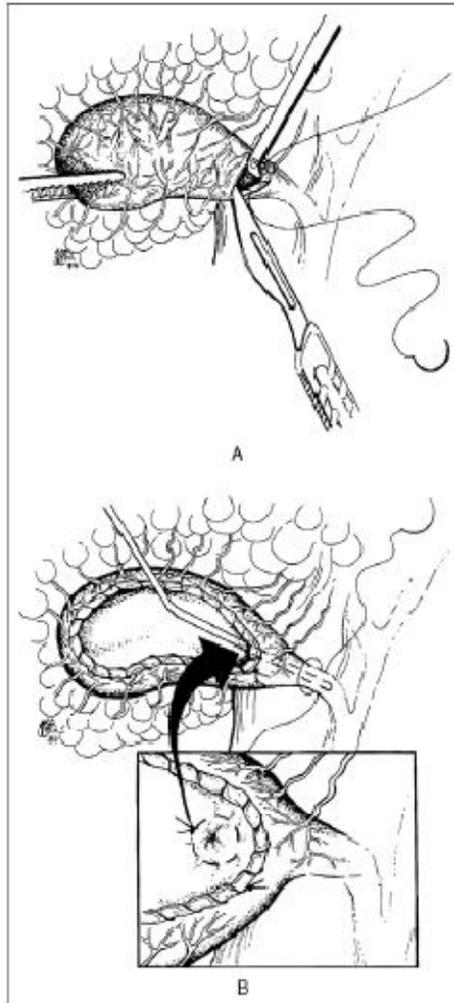


Fig. 9 Colectomía subtotal (tomada de The American Journal of Surgery 2008; 195: 108)

Colecistomía Laparoscópica (CL)

Actualmente el tratamiento primario de elección en la enfermedad litiásica sintomática es la CL. Desde sus primeros reportes en la literatura en 1985 en Alemania y en 1987 en Francia, la CL ha cobrado creciente aceptación y popularidad hasta establecerse finalmente como el estándar de oro hoy en día. Esto se comprende mejor de manera retrospectiva debido a que el procedimiento abierto ofrecía un periodo postoperatorio más doloroso y prolongado, con una mayor tasa de morbilidad asociada (como el potencial desarrollo de adherencias abdominales). Sin embargo, poco después de los primeros reportes en la década de los noventa, la CL fue motivo de discusión y controversia, debido a la presencia de algunos intereses económicos de por medio. Sin embargo, veinte años después, a pesar de que el número de colecistomías

ha aumentado de un 25% a un 30% solamente, el 80% de estos procedimientos se aborda de manera laparoscópica³².

Hoy en día, la CL es considerada como el *estándar de oro* en el manejo de dicha entidad debido a sus prácticamente inexistentes índices de mortalidad (0%), su asociación con una estancia intrahospitalaria menor (-3.07 días), una recuperación postoperatoria más rápida (-22.5 días), menores costos relativos (-18%) y un número equivalente de complicaciones, incluyendo las lesiones benignas de la vía biliar al compararle con el procedimiento abierto³³. La eficacia de este procedimiento también ha sido evaluada para la enfermedad aguda de manera temprana llegando a conclusiones que favorecen su uso inclusive en estos casos³⁴. Una alternativa equivalente, es la colecistectomía de “incisión pequeña ó mínima”, con la ventaja de un menor tiempo operatorio³⁵. Poco tiempo después de su primera descripción, la CL fue intentada como un procedimiento ambulatorio obteniendo resultados promisorios³⁶. Esta conducta fue aplicada a varios otros procedimientos laparoscópicos (cirugía anti-reflujo, adrenalectomía y esplenectomía) de manera exitosa conservando el apego a protocolos adecuados a cada procedimiento, demostrando además, que la institución de esta modalidad es posible y segura en el contexto de programas de entrenamiento quirúrgico adecuados³⁷. Desde entonces, numerosos estudios prospectivos han sido publicados en la literatura con resultados muy similares en varios países económicamente desarrollados. Prácticamente todos ellos se refieren al alta temprana (menos de 12 horas de hospitalización) como una conducta posible y segura en pacientes sometidos a CL³⁸⁻⁴⁵.

- Indicaciones

Las indicaciones para la CL son bien conocidas e incluyen prácticamente todos los casos de colelitiasis sintomática, colecistitis aguda y crónica, pancreatitis biliar, discinesia biliar y algunas complicaciones de la enfermedad aguda y crónica de la vesícula biliar.

- Contraindicaciones

Originalmente el embarazo, cirugías abdominales previas, la presencia de cirrosis y la coagulopatía se consideraban contraindicaciones del procedimiento. Progresivamente la conducta ha cambiado, y hoy básicamente todas esas se consideran contraindicaciones

relativas. Actualmente la incapacidad del paciente para tolerar anestesia general, neumoperitoneo o cirugía mayor constituyen las únicas indicaciones absolutas.³²

- Técnica

El cirujano establece el neumoperitoneo a través de una pequeña incisión infraumbilical por técnica abierta o con la asistencia de una aguja de Veress y coloca el primer trócar para la cámara. Se procede inmediatamente a la laparoscopia diagnóstica. Dado que la triangulación es el concepto fundamental de la CL al igual que de otros procedimientos de este tipo, a continuación se colocan el resto de los trócares a lo largo de la línea subcostal derecha, iniciando con el trócar subxifoideo y un par de trócares subcostales, en la línea claviclar media y axilar anterior. La endopinza lateral se utiliza para llevar el fondo vesicular hacia el diafragma, el adyacente provee la tracción hacia el hombro derecho con lo que el triángulo de Calot tiende a abrirse. Esta maniobra se considera especialmente importante ya que si no se aplica la tracción de manera adecuada, se corre el riesgo de alinear al conducto cístico con el colédoco, incrementando el riesgo de lesión de la vía biliar. (fig.10). A continuación se incide sobre el peritoneo anterior y posterior, cortando las bandas de tejido que se presentan en la disección con el endogancho en "L". Ninguna de las estructuras que se dividen durante la disección en forma de "V" debe de ser lo suficientemente grande como para ser considerada un conducto o vaso sanguíneo mayor. Eventualmente una ventana adecuada se abre sobre las estructuras del triángulo.³²

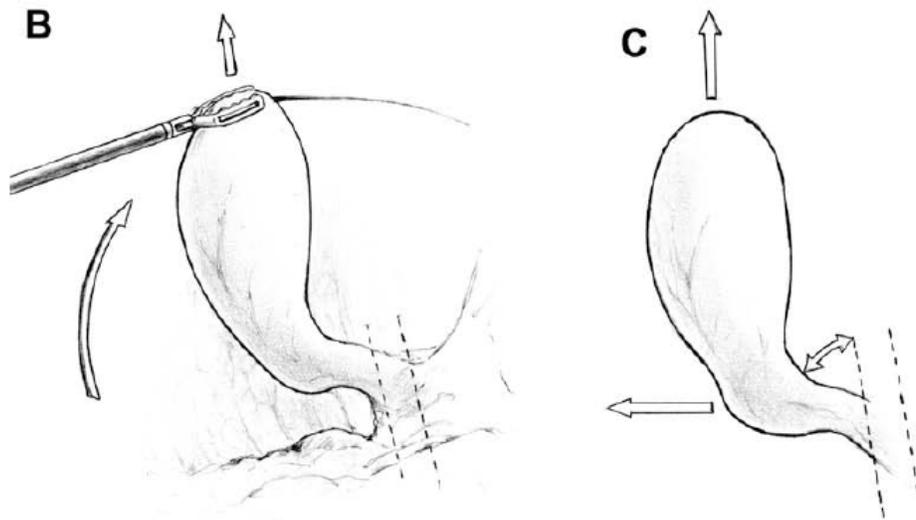


Fig. 10 Tracción adecuada del fondo de la vesícula biliar al inicio de la disección anterógrada para una mejor visibilidad del triángulo hepatocístico (tomada de Surg Clin N Am 2008; 88: 1295-1313)

La apertura progresiva de una ventana a este nivel, se encamina hacia obtener la llamada visión crítica de seguridad descrita por Strassberg. Obtener la visión crítica de seguridad de Strassberg durante una CL consiste en 3 pasos. En primer lugar, el triángulo de Calot debe de ser liberado de grasa y tejido fibroso. En segundo lugar, la parte más inferior de la vesícula biliar debe de ser separada de la placa cística. Finalmente, sólo dos estructuras deben de entrar a la vesícula biliar: el conducto cístico y la arteria cística. (fig.11) Es importante hacer hincapié sobre el segundo postulado, evitando de esta manera disecar “dos ventanas” (fig.12) sin obtener una visión crítica de seguridad satisfactoria. ⁴⁶

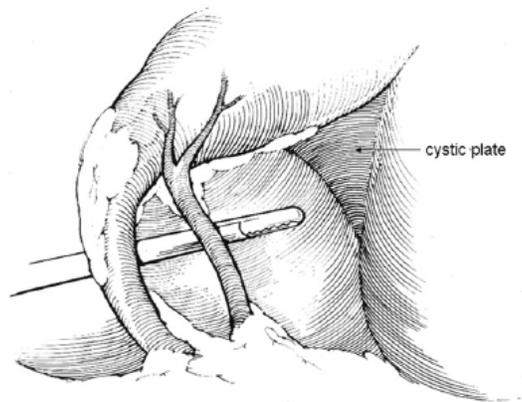


Fig. 11 Visión crítica de seguridad (tomada de J Am Coll Surg 2010; 211: 132).

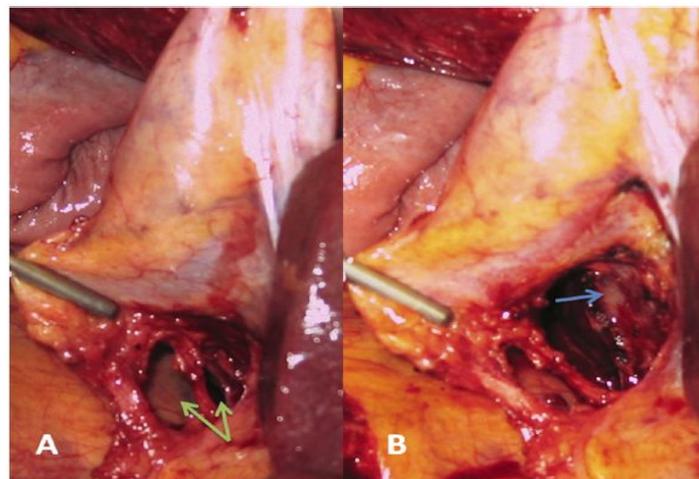


Fig. 12 (A) Durante la disección se han obtenido 2 ventanas sin ganar una visión crítica de seguridad satisfactoria debido a que no se identifica la placa cística. (B) Visión crítica de seguridad satisfactoria (tomada de J Am Coll Surg 2010; 211: 132).

La dirección de la tracción lateral es muy importante y puede ser llevada a cabo de distintas maneras. Se considera un error tomar demasiado tejido a este nivel, ya que esta maniobra

provoca que el tejido se pliegue sobre sí y cierre la ventana de disección. Se pueden utilizar los brazos abiertos de la endopinza para realizar la tracción sin tomar el tejido. En algunos centros, la colangiografía transoperatoria es una maniobra de rutina. (fig.13) Sin embargo, varios autores, han refutado esta conducta, volviéndola controversial. Existe una serie publicada de 413 CL en las cuales sólo se llevo a cabo colangiografía endoscópica retrógrada de manera preoperatoria en pacientes con datos sugestivos de coledocolitiasis, no se obtuvo colangiografía transoperatoria en ninguno de los casos. No se presentaron lesiones benignas de la vía biliar y no hubo mortalidad. El porcentaje de cálculos retenidos fue sólo del 2.4%.⁴⁷

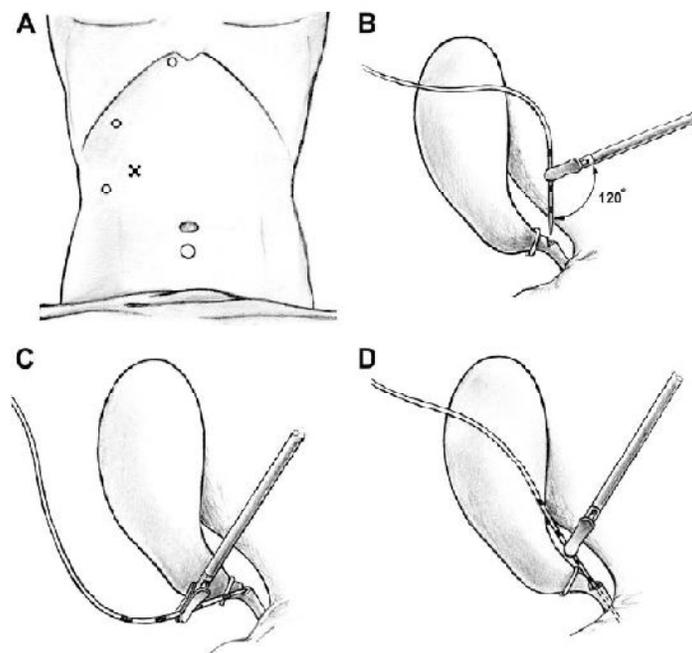


Fig. 13 Colangiografía transoperatoria. (A) Sitio de inserción del catéter a través de la pared. (B) Grado de angulación al cual se inserta el catéter. (C) Avance del catéter a través del conducto cístico. (D) Rotación y avance hasta lograr la posición adecuada (tomada de Surg Clin N Am 2008; 88: 1295-1313).

Finalmente se procede al desprendimiento de la vesícula biliar de su lecho hepático utilizando diatermia o algún otro procedimiento hemostático para llevar a cabo una disección lateral y medial de la misma. (Fig.14) El último paso es la extracción de la pieza a través del puerto umbilical colocándola en un bolsa para evitar el derrame del contenido.³²

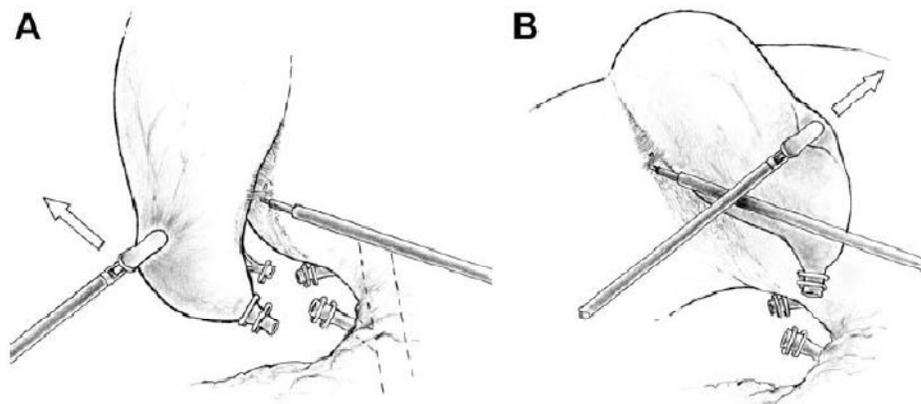


Fig. 14 Disección del lecho hepático de manera anterógrada (tomada de Surg Clin N Am 2008; 88: 1295-1313).

Existen algunas otras consideraciones a tomar en cuenta cuando se está operando sobre un paciente con colecistitis aguda. Una de ellas tiene que ver con el edema parietal y el contenido biliar a tensión, en cuyo caso se recomienda drenar el contenido con una aguja de punción lumbar colocada a través de la pared abdominal. Después de la descompresión, la pinza de tracción cefálica se coloca sobre la perforación para evitar una fuga ulterior que contamine el campo quirúrgico ⁴⁸. En algunos casos se puede optar por la sutura en cerclaje si la tracción no es suficiente para evitar la fuga biliar. Una alternativa, es iniciar la disección de manera retrógrada, es decir, desprendiendo la vesícula desde el fondo hasta dejar expuestos los elementos del triángulo hepatocístico o de Calot. ⁴⁹

Complicaciones Perioperatorias y CL Ambulatoria

Diversos autores han identificado la presencia de algunos factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones perioperatorias en pacientes que se someten a una CL. Entre ellos se encuentran: la duración de la intervención (OR = 1.16 por cada 30 minutos; $p \leq 0.0001$), pertenecer al género masculino, una edad igual o mayor a los 65 años, dificultades intraoperatorias (como la incapacidad para distinguir las estructuras anatómicas en el triángulo de Calot o sangrado), conversión a cirugía abierta, ASA III/IV, peso corporal mayor de 90 kg y que la cirugía haya sido llevada a cabo en situación de emergencia. ⁵⁰ También han sido publicados algunos artículos en los que se analiza la correlación de factores laboratoriales, ultrasonográficos y clínico-demográficos con la frecuencia de conversión a procedimiento abierto. Por ejemplo, un estudio retrospectivo de 1,347 colecistectomías que tomó en cuenta 34

parámetros, reportó un porcentaje de conversión del 5.3% asociado a una cifra de leucocitos séricos mayor de 9,000 células por mm³ (OR 2.9) y un grosor de la pared vesicular por ultrasonografía preoperatoria mayor de 0.4 mm (OR 7.2). Cuando se evaluó a los pacientes con colecistitis aguda por separado, se encontró que el índice de masa corporal (IMC) mayor o igual de 30 kg/m² constituye también un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones postoperatorias (OR 5.6). Cuando la cirugía se llevó a cabo de manera electiva, el IMC mayor de 40 kg/m² (OR 33.1) y un grosor de la pared mayor de 0.4 cm (OR 24.7) también se consideraron como factores de riesgo.⁵¹ Otro grupo, identificó a los niveles de bilirrubina total (40±2.5 micromol/L, p<0.0025) y fosfatasa alcalina (255±20 U/L, p<0.0015) o la presencia de un cálculo en la vía biliar como factores de riesgo independientes asociados con la conversión a procedimiento abierto.⁵²

De la misma manera, han sido analizados factores pronósticos asociados al tiempo de alta en los pacientes sometidos a CL. El estudio multivariado de uno de éstos determinó a la edad igual o superior a 50 años y las complicaciones intraoperatorias como los factores de riesgo más significativos en cuanto a la falla de un esquema de alta temprana.⁵³ Por otro lado, las readmisiones no planeadas se han asociado al tiempo quirúrgico prolongado (> 60 min) y el engrosamiento de la pared vesicular visto en el ultrasonido preoperatorio o el análisis histopatológico de la pieza quirúrgica. Las readmisiones no planeadas en su mayoría se generan por la presencia de náusea o vómito, retención urinaria, o a solicitud del mismo paciente en algunas ocasiones.⁵⁴ Para que el procedimiento sea llevado a cabo de manera ambulatoria, éste debe realizarse durante las primeras horas de la mañana, con el objeto de que exista suficiente tiempo de recuperación antes del alta durante la tarde del mismo día. Por otro lado, se ha identificado que si la cirugía ocurre después de las 13 hrs, la tasa de readmisión se incrementa.⁵⁵

El manejo de la náusea y el vómito postoperatorio son de primordial importancia en el contexto de una CL ambulatoria, especialmente con alta temprana. Existe un estudio prospectivo publicado recientemente que evalúa el grado de dolor postoperatorio y la presencia de náusea y vómito postoperatorio. En éste, se demostró que a las 24 horas de la intervención, el 65% de los pacientes experimentan dolor moderado y el 25% severo. Además, el 25% de los pacientes reportaron náusea y vómito postoperatorio. Los autores concluyen que el uso de un antiemético agregado al esquema analgésico que utilizará el paciente en casa puede aumentar el grado de comodidad del mismo durante los primeros días del postoperatorio.⁵⁶ Otra estrategia utilizada

en el manejo analgésico de este tipo de pacientes es la instilación intraperitoneal de solución salina. Al respecto, se ha descrito que la administración de esta solución, seguida de succión de la misma, redundaría en un menor dolor postoperatorio, sobre todo, si esta se combina con el uso de un drenaje de succión cerrado en las primeras 24 hrs posteriores al procedimiento.⁵⁷ Una alternativa adecuada es el uso de bupivacaína intraperitoneal aplicada a ambos hemidiafragmas hacia el final de la cirugía.⁵⁸

Se han efectuado numerosos estudios con distintas características metodológicas para someter a análisis estadístico (pruebas de hipótesis) la seguridad y las características de la CL como un procedimiento de tipo ambulatorio. Entre ellos, un estudio retrospectivo que incluyó a 200 pacientes demostró que en total 9 pacientes fueron hospitalizados durante la noche, principalmente por náusea, dolor y retención urinaria, aunque el porcentaje de reingreso después del alta fue de sólo el 3% (6 pacientes), sin mortalidad ni conversiones a procedimiento abierto.⁴⁵ En 2003, se publicó un estudio similar con una población de 156 pacientes. Sus resultados muestran un 9% de conversión a procedimiento abierto, con una morbilidad asociada del 0.6% (1 paciente) de lesión benigna de la vía biliar.⁴² En 2004, vino una en la que se incluyeron a 357 pacientes, 154 de ellos fueron dados de alta el día de la cirugía. Sólo 22 de ellos (14.3%) tuvieron que permanecer hospitalizados la noche del evento quirúrgico, 3 de ellos por conversión a procedimiento abierto.³⁸ Posteriormente analizamos otra cohorte de 269 pacientes en la que los autores observaron que el 79% de los sujetos pudieron ser dados de alta en las primeras 8 horas del postoperatorio. Sólo el 1% de los procedimientos tuvo que ser convertido a cirugía abierta. Un dato interesante es que no se observaron diferencias entre los resultados de los pacientes operados por un médico adscrito y un médico en entrenamiento, únicamente en el tiempo quirúrgico (41 min vs 47 min respectivamente).⁴³ Posteriormente se publicó un artículo sobre la misma línea de investigación que se llevó a cabo con una población mucho mayor de 567 pacientes. En esta serie el tiempo promedio de cirugía fue de 56 minutos. En 7 de los casos (1.2%) se intervino por conversión a procedimiento abierto. El 63% fueron dados de alta el mismo día. Los motivos por los que el 37% permaneció hospitalizado fueron la preferencia del cirujano, la náusea y el vómito y por último razones sociales. El promedio de reingreso fue del 2% (7 pacientes).⁴⁴ Un grupo de investigadores en el 2007 incluyó en un estudio a 164 pacientes operados por CL, 26 de los cuales (14%) permanecieron hospitalizados durante la noche del procedimiento. Dentro de las indicaciones para permanecer hospitalizados se encontraba la simple observación (26.9%), el dolor de la herida (23.1%), la náusea (11.5%), la colocación de un drenaje a succión (7.7%) y en 2 casos

(7.7%), el hecho de que la cirugía haya iniciado por la tarde. Del total de la población, 6 fueron reingresados, 3 de ellos para manejo del dolor, uno debido al desarrollo de un pseudoaneurisma de la arteria cística, uno por pancreatitis y uno más por lesión benigna de la vía biliar.⁴⁰ En un ensayo clínico controlado que incluyó a 150 casos no se reportaron casos de conversión a procedimiento abierto ni mortalidad perioperatoria. El porcentaje de pacientes que tuvieron que permanecer hospitalizados fue de apenas el 0.6% y no fue necesario reingresar a ninguno de los participantes. El 75% de los pacientes manifestaron una excelente satisfacción cursando con un tiempo de hospitalización que variaba entre las 4 a 8 hrs.⁵⁹

Recientemente Gurusamy y colaboradores publicaron un meta-análisis y posteriormente una revisión sistemática, evaluando a la CL en dos modalidades de alta (el mismo día del procedimiento vs permanencia nocturna). Los resultados observados fueron muy similares en ambas publicaciones.^{60, 61} Ninguno de los estudios incluidos en la revisión sistemática reportó mortalidad en cualquiera de los dos grupos. Por otro lado, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la morbilidad postoperatoria, la hospitalización prolongada, re-admisión, revisión sin admisión y el regreso a las actividades cotidianas y laborales. En cuanto al dolor postoperatorio, se reporta una discreta tendencia hacia menores requerimientos de opiáceos en el grupo de alta el día de la cirugía en el único estudio que reportó este parámetro (RR 0.39, IC_{95%} 0.15-1.02). Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la intensidad del dolor postoperatorio. De igual manera, la náusea/vómito y ansiedad postoperatoria fueron similares, sin embargo, uno de los estudios (utilizando una escala distinta a las demás) mostró menor ansiedad en el grupo correspondiente al alta temprana (mismo día de la cirugía). Tampoco se detectó diferencia significativa en cuanto a la calidad de vida.⁶¹

JUSTIFICACIÓN

Como ya ha sido descrito, existen numerosos estudios que avalan la seguridad y eficiencia de la CL como un procedimiento ambulatorio en países desarrollados. Sin embargo, existen pocos estudios que evalúan la seguridad de éste procedimiento en países que cuentan con menores recursos económicos e infraestructura como el nuestro. Por tanto, consideramos que es necesario llevar a cabo estudios que investiguen los aspectos más cercanamente relacionados al alta temprana en este procedimiento. Esto dentro un sistema público que se enfrenta a un problema de salud – como la colelitiasis - que es altamente prevalente y para lo cual, el desarrollo de protocolos de CL ambulatoria redundaría en un ahorro significativo de recursos tanto humanos como económicos, además de brindar una mayor satisfacción al segmento de la población involucrado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

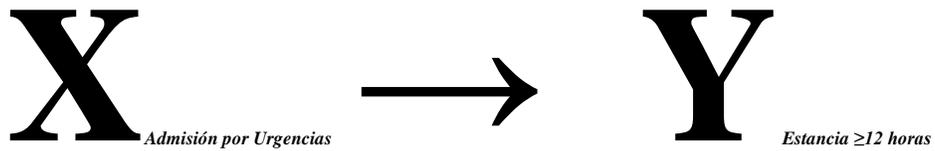
La identificación de factores pronósticos asociados a un alta temprana (≤ 12 horas del postoperatorio) redundará definitivamente en menores costos y probablemente una menor frecuencia de morbilidades asociadas a una estancia hospitalaria prolongada de los pacientes sometidos a CL en nuestro hospital.

OBJETIVOS

1. Comparar la frecuencia de complicaciones entre diferentes subgrupos de pacientes operados por CL de acuerdo al tiempo de egreso.
2. Determinar los factores pronósticos para tiempo de hospitalización en los pacientes operados por CL en estancia corta.
3. Determinar el papel que juega la obesidad para el alta temprana de estos pacientes.
4. Determinar la influencia de factores bioquímicos como el hipotiroidismo en cuanto al alta temprana.
5. Determinar la factibilidad de egreso posterior a CL en menos de 12 horas.
6. Determinar los factores bioquímicos, clínicos y demográficos asociados a conversión en CL.
7. Determinar el papel que juegan algunas comorbilidades como enfermedad autoinmune o reumatológica, neumopatía, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, síndrome metabólico, enfermedades hematológicas y hepatopatía en factores quirúrgicos y frecuencia de complicaciones en el postoperatorio de estos pacientes.

HIPÓTESIS

Es posible determinar factores (por imagen, laboratorio o a partir de variables clínico-demográficas) que de manera preoperatoria puedan predecir un tiempo de hospitalización breve (igual o menor a 12 hs) en pacientes operados por CL electiva internados por el servicio de estancia corta en nuestro instituto.



PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño

Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes operados en nuestro instituto (INCMNSZ) por CL electiva e ingresados por el servicio de estancia corta.

Muestra

Compuesta por pacientes ingresados a nuestro instituto, con expediente clínico, seguidos en la consulta externa de cirugía general que tengan indicación de CL de manera electiva. Todos los casos que se operaron de urgencias fueron considerados como un grupo independiente. El número total de pacientes es de 250 revisados. Las operaciones fueran realizadas por diferentes cirujanos y residentes en cirugía general. Todos los pacientes fueron ingresados por el servicio de Estancia Corta. La comparación estadística de los grupos se realizó de acuerdo a diferentes puntos de corte de acuerdo al tiempo de egreso hospitalario como a continuación se señala:

- a) Comparación 1: 12 horas o menos de hospitalización PO (n=21; 8.6%)
- b) Comparación 2: Entre 12 y 24 hrs de hospitalización (n=114; 46.9%)
- c) Comparación 3: Entre 24 y 48 hrs de hospitalización (n=95; 39.1%)
- d) Comparación 4: Más de 48 hrs de hospitalización (n=13; 5.3%)

Criterios de Selección:

A. Inclusión

1. Pacientes que sean ingresados por el servicio de estancia corta
2. Pacientes operados por CL
3. Pacientes que cuenten con expediente clínico completo en nuestro instituto
4. Pacientes de cualquier género
5. Pacientes mayores de 18 años
6. Pacientes con otras comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2

B. Exclusión

1. Pacientes que permanezcan hospitalizados por alguna razón ajena a su evolución
2. Pacientes con tumores de la vía biliar
3. Pacientes reoperados o con lesión benigna de la vía biliar en el evento inicial o como indicación quirúrgica de la primera cirugía
4. Pacientes operados por colecistectomía abierta pero no conversiones

C. Eliminación

1. Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo para la mayoría de las variables de interés
2. Pacientes que entren a cirugía para colecistectomía y se determine otro diagnóstico como cáncer de manera transoperatoria
3. Pacientes con diagnóstico patológico de tumores o cáncer de la vía biliar

Variables Analizadas (y su codificación)

1. Edad (en años)
2. Género (0 Mujer, 1 Hombre)
3. Origen o procedencia (0 Se desconoce, 1 DF, 2 estado..... 3 estado.....)
4. Talla (en centímetros)
5. Peso (en kilogramos)
6. Índice de Masa Corporal (IMC en kg/m^2)
7. Admisión por urgencias (0 No, 1 Si)
8. Historia de cirugía en abdomen superior (0 No, 1 Si)
9. Hospitalización previa por colecistitis (0 No, 1 Si)
10. Colecistitis supurativa o absceso (0 No, 1 Si, 2 Otra, 3 Se desconoce)
11. Historia de colangitis (0 No, 1 Si, 2 Otra, 3 Se desconoce)
12. Esteatohepatitis (grado)
13. Cirrosis Hepática (Grado de Child-Pugh)
14. ASA (grado, urgente 5)
15. Tiempo quirúrgico (en minutos)
16. Sangrado (en ml calculados)
17. Perforación intraoperatoria (0 No, 1 Si)

18. Lesión de la vía biliar (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
19. Coledocolitiasis (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
20. CPRE (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
21. Pancreatitis (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
22. DM2 (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
23. Discinesia biliar (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
24. Exploración intraoperatoria de la vía biliar (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
25. Cardiopatía (0 No, 1 Isquémica, 2 Congestiva, 3 Dilatada, 4 Otra)
26. Hipotiroidismo (0 No, 1 Si, 2 Se desconoce)
27. Enfermedad autoinmune o reumatológica (0 No, 1 LES, 2 AR, 3 Sjögren, 4 Esclerodermia, 5 Mixtas, 6 Otras)
28. Otro comorbilidad (0 No, 1 Si)
29. Uso de corticoesteroides u otros inmunosupresores (Dosis, poner 0 cuando no haya recibido)
30. Diagnóstico preoperatorio (0 Colecistitis crónica alitiásica, 1 Colecistitis crónica litiásica, 2 Aguda, 3 Supurativa (picolecisto) 4 Edematosa (hidrocolecisto), 5 Enfisematosa o gangrenosa, 6 No especificado)
31. Tiempo de evolución de los síntomas (en días)
32. Tiempo de aparición de las complicaciones PO (en horas)
33. Uso de antibióticos terapéuticos (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
34. Uso de drenaje postoperatorio (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
35. Conversión a técnica abierta (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
36. Fiebre postoperatoria (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
37. Ictericia postoperatoria (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
38. Estudios de laboratorio preoperatorios
 - a. Perfil de lípidos (Triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL)
 - b. Biometría hemática (Leucocitos totales, Hemoglobina, plaquetas)
 - c. Glucosa sérica
 - d. Perfil de funcionamiento hepático (Bilirrubina Total, Bilirrubina Directa, ALT, AST, fosfatasa alcalina, Albúmina y Globulinas)
 - e. Pruebas de función tiroidea (CT3, T4, T3, TSH y tiroglobulina)
 - f. Calcio sérico
39. Náusea postoperatoria (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
40. USG preoperatorio

- a. Engrosamiento de pared (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
- b. Tamaño de la vesícula (en cms)
- c. Diámetro colédoco (en mm)
- d. Líquido perivesicular (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
- e. Litiasis (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
- f. Lodo biliar (0 No, 1 Si, 2 No especificado)
- g. Aire (0 No, 1 Si, 2 No especificado)

Análisis Estadístico

Se realizó de manera inicial un resumen descriptivo univariado de todas las variables incluidas con medidas de tendencia central y dispersión como media y desviación estándar respectivamente. El resumen dependió de la medida y escalamiento de cada una de las variables (ver codificación para mayor detalle). Se realizaron histogramas con curva de tendencia normal, cajas de barras y bigotes así barras con porcentajes para algunas variables interesantes).

Para el análisis bivariado se utilizaron diversos métodos de acuerdo al escalamiento de la variable a analizar; por ejemplo para los casos de variables dimensionales se utilizó la prueba t de Student, mientras que para las variables ordinales y categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo al caso.

Para el análisis multivariado se utilizó la prueba de regresión logística múltiple, considerando el punto de egreso señalado previamente como la variable dependiente (con escalamiento categórico). Utilizamos diferentes métodos en estas pruebas, principalmente el Enter, Forward y Wald. Nuestro principal punto de corte fue por supuesto la estancia hospitalaria postoperatoria mayor o igual a las 12 horas con el egreso ulterior. El análisis estadístico así como la generación de gráficos se realizó utilizando los programas de Excel por Microsoft Office y SPSS versión 13.0. Se consideró siempre como estadísticamente significativo cualquier valor de p igual o menor a 0.05 para un análisis de dos colas.

RESULTADOS

Variables Clínico-Demográficas

Nuestra población incluye a un total de 250 pacientes, la mayoría mujeres (198 ó el 79%) y 52 hombres (21%). La distribución etárea parece bimodal en nuestro análisis univariado, teniendo una mayor frecuencia alrededor de los 30 años y una segunda entre los 45 y 50 años de edad en la distribución general de todos los individuos incluidos en nuestro estudio. (fig.15) Sin embargo, la mayor parte de la población se encontraba entre los 45 y los 50 años (aunque más del 67% de la población resultó ser menor de 50 años). En las mujeres la media para la edad fue de 43 años y 46 años para los varones.

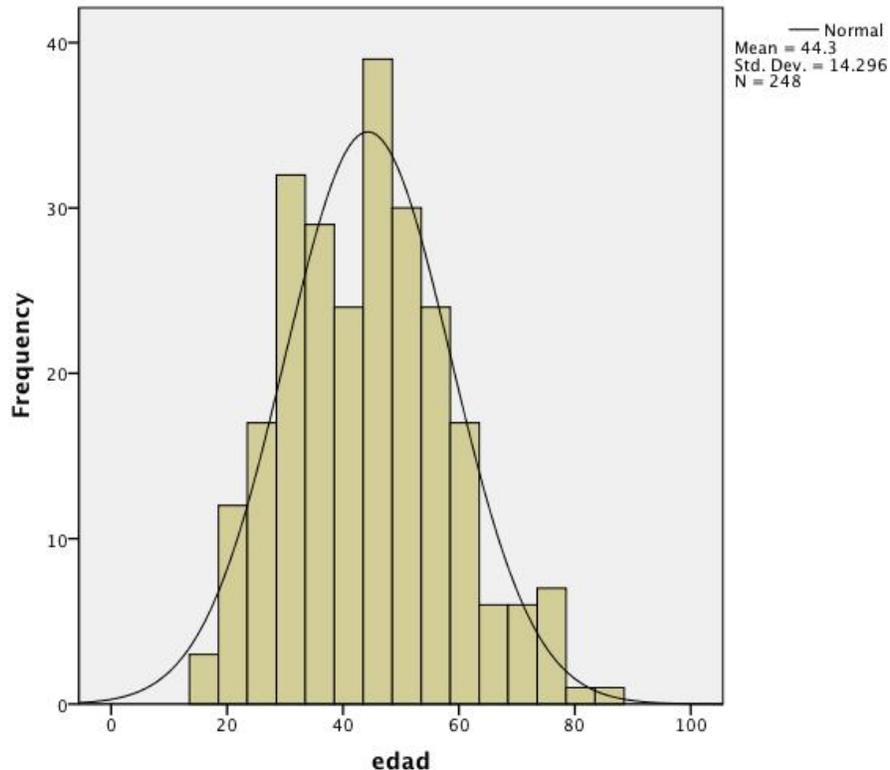


Fig 15. Distribución etárea

El 60.4% de los pacientes habitan la Ciudad de México, el 6.4% provienen del Estado de México y un 20% alguna otra entidad federativa de nuestro país. La media en estatura para la

cohorte total fue de 159.3 cm (DE 8.9 cm con un rango de 1.4 a 1.9 m); 169.6 cm para los pacientes del género masculino, y 156.5 cm para el género femenino. De la misma manera, la media de peso en la población general fue de 71.4 kg (71.4 ± 14.8 con un rango de 42 a 128 kg). Las mujeres mostraron un promedio de peso menor a las de los hombres (69.1 vs 80.2 respectivamente). Finalmente observamos un índice de masa corporal (IMC) promedio de 28.2 kg/m^2 (DE 5.1 con un rango de 16.6 a 28.6), siendo ligeramente mayor (pero no estadísticamente significativa; p 0.65) en las mujeres que en los varones (28.3 vs 27.9 respectivamente). (Fig.17)

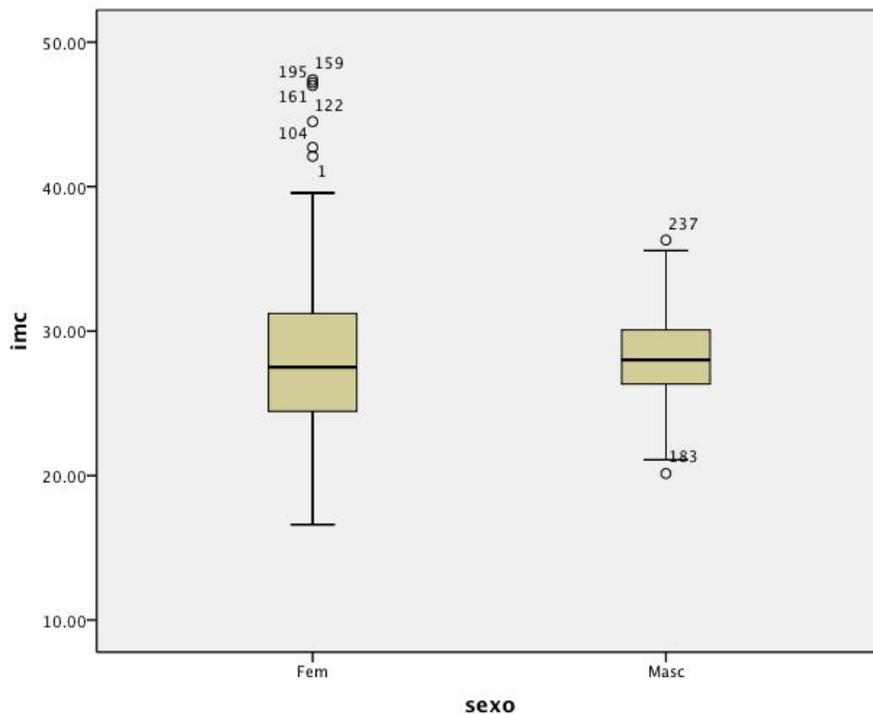


Fig 17. Diferencias en índice de masa corporal por sexo

Aproximadamente 57% de los pacientes en nuestra cohorte se encontraban en sobrepeso o eran obesos ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$), 32.2% eran obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y sólo el 7.8% eran obesos mórbidos ($\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$). Cuando evaluamos la presencia de obesidad en relación a los diferentes tiempos (de complicación, de estancia postoperatoria y total) no observamos ninguna diferencia entre los pacientes obesos y los no obesos por la prueba t de Student ($p \geq 0.1$). Tampoco observamos diferencia entre estos grupos para el tiempo operatorio ni el sangrado intraoperatorio ($p \geq 0.15$). Al comparar los pacientes obesos contra los no obesos tampoco

observamos diferencias en la frecuencia de complicaciones en total o por separado por la prueba de Chi cuadrada.

Estudios de Laboratorio Preoperatorios

Dada la evidencia respecto a la asociación entre obesidad, dislipidemia y colelitiasis, decidimos incluir entre las variables analizadas al perfil de lípidos de nuestros pacientes. En la mayoría de las ocasiones éste se obtuvo en cualquier momento de los 6 meses previos al evento quirúrgico, en hospitalizaciones previas o de manera ambulatoria. Al respecto, notamos que en 51 pacientes (46.4%) los valores de triglicéridos se reportaron por debajo de los 150 mg/dL y sólo en 31(29%) por arriba de 200 mg/dL, aunque el valor promedio para la muestra se encuentra dentro de rangos normales ($180.9 \pm DE 120.60$). El valor de triglicéridos séricos más elevado de nuestra cohorte fue de 961 mg/dl, sin haberse documentado pancreatitis por hipertrigliceridemia en ningún caso.

Encontramos que en 80(90%) de nuestros pacientes con perfil lipídico mostraron LDL por debajo de 159 mg/dL (111.4 ± 36.6) y 38 más (43.3%) HDL por arriba de 40 mg/dL (42.1 ± 42.1). Cuarenta y un pacientes (62.4%) cursaban con niveles de colesterol sérico menores de 200 mg/dL, con una media para la muestra total también dentro de rangos normales ($187.2 \pm DE 42.2$ rango 99-304). En todos los parámetros del perfil lipídico observamos una significancia estadística en relación al género. Por ejemplo, la media reportada de los triglicéridos en hombres fue de 210.9 mg/dL, mientras que en las mujeres ésta fue de 175.08 mg/dL, obteniendo significancia estadística mediante la prueba t de Student ($p \leq 0.001$). (Fig.19) Observamos algo similar para el colesterol total, siendo ligeramente mayor en hombres que en mujeres (188.9 vs 186.8 mg/dL respectivamente). (Fig.18) En cuanto al HDL, éste fue mayor en las mujeres (42.55 vs 39.78 mg/dL), con significancia estadística también ($p \leq 0.001$). El LDL se reportó ligeramente mayor en las mujeres que en los varones (111.8 vs 108.87 mg/dL respectivamente), diferencia que también resultó estadísticamente significativa ($p \leq 0.001$). (Fig.20) Es interesante hacer notar que si bien los varones mostraron una tendencia a tener un a dislipidemia más acentuada, la mayor proporción de pacientes en nuestra cohorte fueron mujeres (79%).

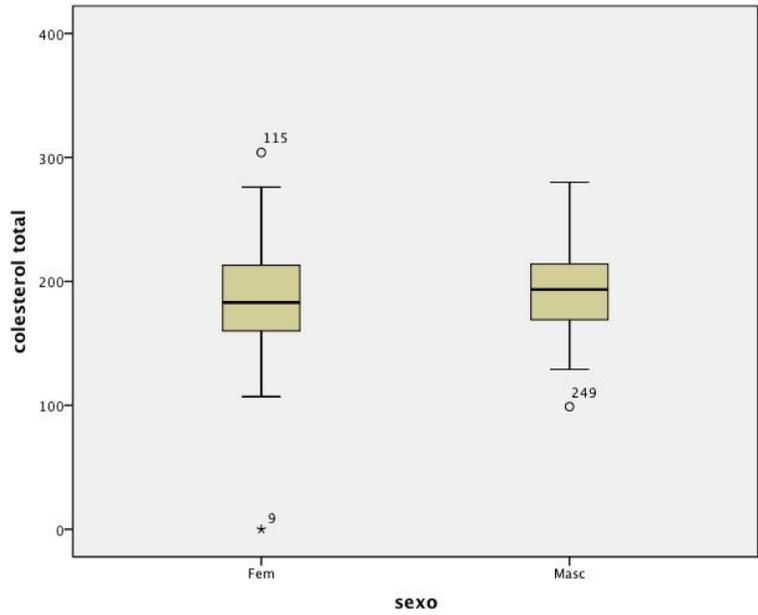


Fig 18. Niveles de colesterol total por sexo

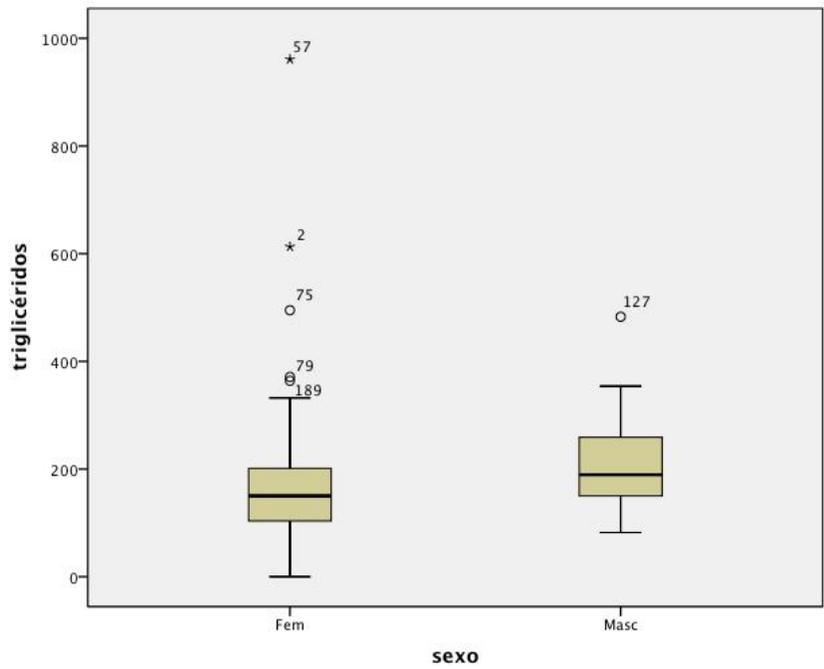


Fig 19. Trigliceridemia por sexo

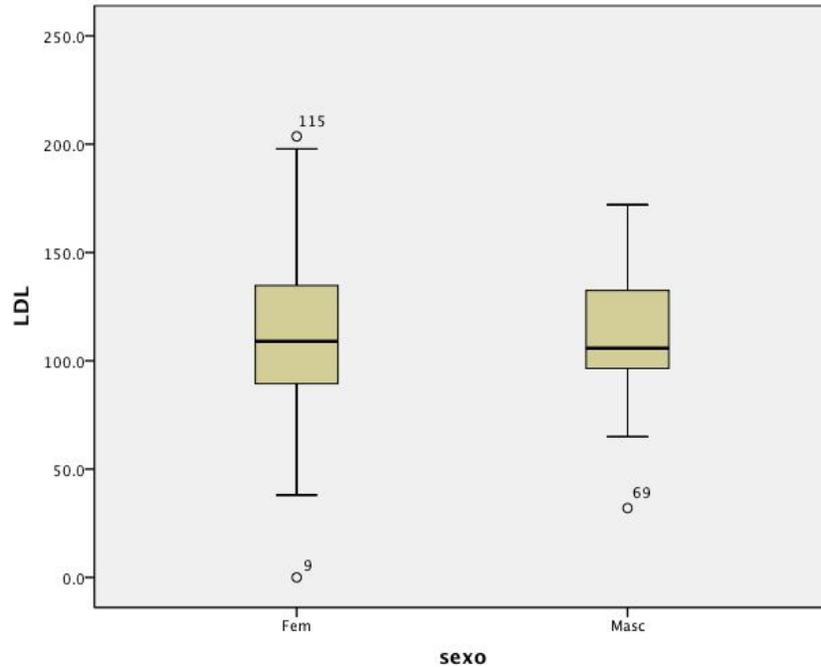


Fig 20. Niveles de LDL por sexo

En relación a la biometría hemática, encontramos reportada una leucocitosis (leucocitos > 10,000 cels/mm³) en 29 pacientes (11.9%) y leucopenia (leucocitos ≤ 5,000 cels/mm³) en 23 pacientes (9.4%); aunque el promedio de éstos en el grupo en general se encuentra dentro de rangos normales (7.5 ± 2.6 con un rango de 3,000-22,000). Esto resulta dentro de lo esperado dado que la mayoría de las CL fueron electivas. La media para el nivel de hemoglobina fue de 14.5 g/dL ($DE \pm 1.48$ con un rango de 9.1-18.3) para toda la muestra. También observamos una diferencia estadísticamente significativa ($p \leq 0.0001$) que es esperada para el género, siendo mayor en hombres que en mujeres (16 ± 1.6 vs 14.4 ± 1.3 respectivamente). El valor promedio de las plaquetas para la muestra total fue de 283.2 ± 84.45 cels/mm³ (rango 38,000-738,000) para las plaquetas. En 7 pacientes (2.5%) se reportó trombocitosis y sólo en 1 caso (0.4%) las plaquetas fueron inferiores a 100,000 cels/mm³ (trombocitopenia). Los niveles de plaquetas también mostraron significancia estadística ($p \leq 0.03$) en relación al género siendo discretamente mayores en mujeres que en los varones (288.8 ± 85.1 vs 261.3 ± 78.7 respectivamente).

En cuanto a los niveles de glucosa, en la mayoría ó 212 pacientes (92.3%) se reportó euglucemia dentro de rangos normales (glucemia ≤ 126 mg/dL), con un promedio en la muestra

total de 100 ± 36.4 (rango 69-490 mg/dL), no se reportó ningún caso de hipoglucemia sintomática. Los niveles de glucosa no mostraron ninguna relación en cuanto al género (p 0.41) pero sí en cuanto a su asociación con el tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria. De manera interesante el grupo de pacientes con las altas más tempranas (menor de 12 hrs) cursó con una glucosa promedio de 97.2 mg/dL ($DE \pm 23.2$, rango de 86.3 – 108.6), mientras que ésta fue discretamente más elevada para el grupo entre las 12 y 24 horas de hospitalización (99 ± 24.6 mg/dL, con un rango de 94.3 – 103.7). La glucemia fue discretamente menor para los pacientes hospitalizados entre 24 y 48 hrs (95.2 ± 15.2 mg/dL) pero mucho más alta para los que egresaron después de las 48 hrs (151.8 ± 121.054 mg/dL pero con un rango muy amplio de 78.6 a 224.9), con significancia estadística para la comparación ($p \leq 0.001$).

En cuanto a las pruebas de función hepática ubicamos a la media de bilirrubina total en 0.90 mg/dL ($DE \pm 0.86$ con un rango de 0.2-8.0). Sólo en 6 pacientes (2.2%) se reportaron valores por arriba de los 2.5 mg/dL. El 93.3% de los pacientes presentaron valores de bilirrubina directa por debajo de los 0.4 mg/dL. Así como el 89.2% con valores de ALT por debajo de 55 u/L (36.79 ± 72.642 con un rango de 13-806), así como el 82% también mostró valores para AST dentro de rangos normales (42.6 ± 95.8). Sólo en 16 pacientes (7.4%) se reportaron valores de fosfatasa alcalina mayores a 150 u/L (88.9 ± 42 con un rango de 31-351). En 29 pacientes (13.5%), notamos un nivel de albúmina sérica por debajo de los 3.5 g/dL, sólo dos de ellos por debajo de 2.5 g/dL pero un promedio para la muestra total dentro de rangos normales (4.2 ± 6.7 con un rango de 1.8-103). Sólo en 9 casos (4.7%) las globulinas séricas se encontraron por debajo de 3 g/dL (3.39 ± 2.47). En términos generales, los valores promedio para todas las pruebas de función hepática se encontraron dentro de rangos normales para la muestra total. Al aplicar análisis bivariado (paramétrico y no paramétrico) así como en multivariado, no encontramos ninguna correlación entre estos valores con el tiempo de estancia (tanto el postoperatorio como el total) ni con el tiempo quirúrgico o el tiempo de aparición de complicaciones postoperatorias.

Posteriormente analizamos el perfil de hormonas tiroideas (T4, T3, TSH y tiroglobulina), encontrando en 6 casos (10%) una TSH mayor de 4.0 mIU/L (promedio $1.89 \pm DE 2.25$ con un rango de 0.1-15.06). Sólo 7 pacientes (11.7%) tuvieron una TSH por debajo de 0.4 mIU/L, lo

cual significa que una pequeña proporción de los pacientes en los que se documentó hipotiroidismo, estaban realmente en control adecuado farmacológico.

La media para los valores de T4 se estableció en 114.8 ($DE \pm 30.16$ con un rango de $9.47-187.46$) y 1.71 ± 0.38 (con un rango de $0.61-2.51$) para T3. Sólo 3 de los pacientes (1.2%) mostraron cifras mayores de 40 ng/dL de tiroglobulina. En relación al género, encontramos que las mujeres tuvieron un nivel de T4 superior al de los varones (115.9 ± 30 vs 82.2 ± 1.9 ug/mL respectivamente) que resultó estadísticamente significativo por una prueba de t de Student ($p \leq 0.0001$). (Fig.21).

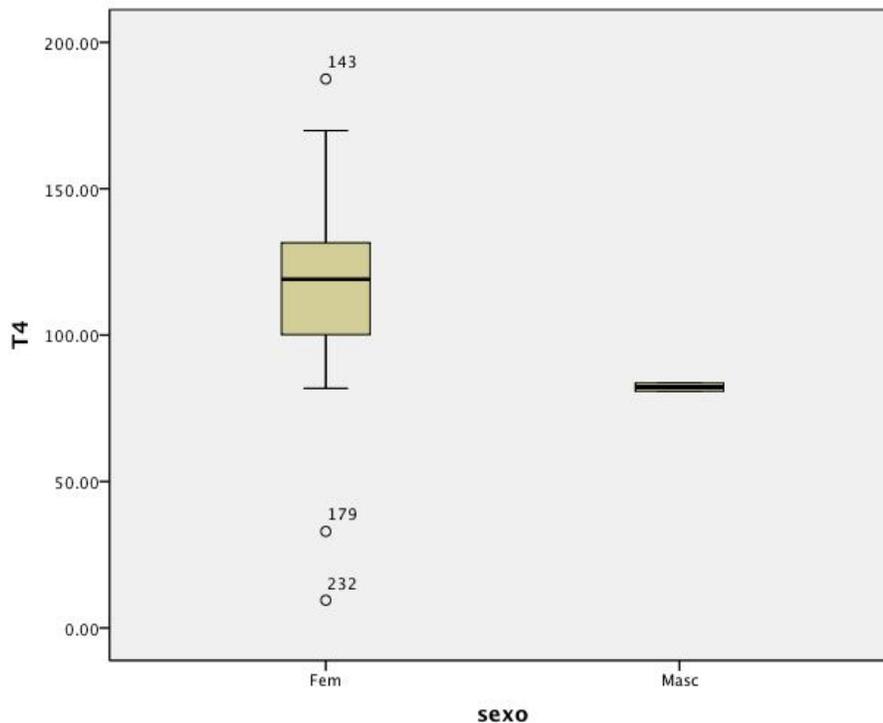


Fig 21. Niveles séricos de T4 por sexo

De manera similar y muy interesante, los valores de TSH también resultaron superiores en las mujeres que en los varones (1.9 ± 2.3 vs 0.15 ± 0.2 mIU/L), con significancia estadística ($p \leq 0.0001$). (Fig.22)

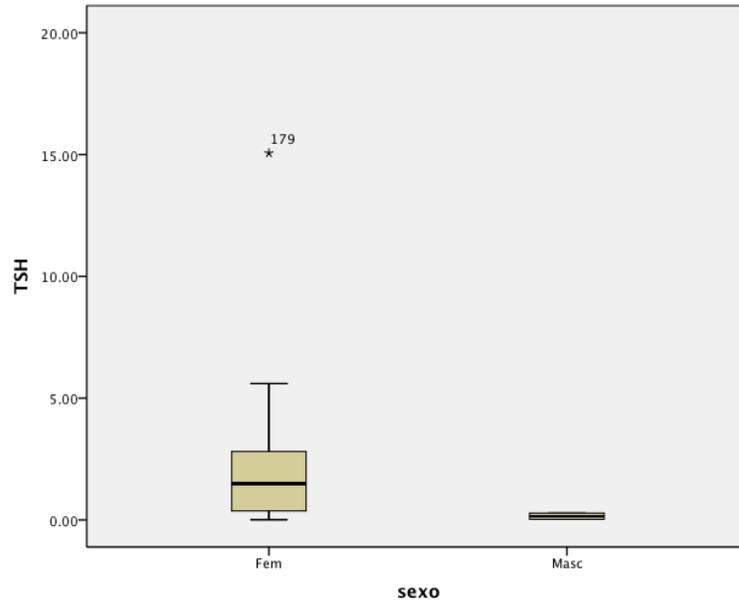


Fig 22. Niveles séricos de TSH por sexo

La tiroglobulina definitivamente mostró tener valores mucho más altos en mujeres que en varones (17.7 ± 42.4 vs 1.9 ± 2.2 respectivamente), lo que resultó también estadísticamente significativo ($p 0.015$) para la prueba t de Student, considerando varianzas no homogéneas por supuesto. (Fig.23)

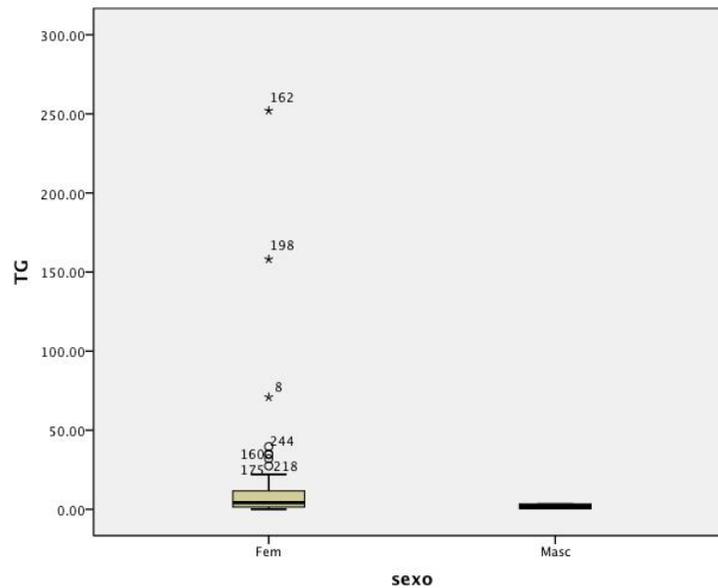


Fig 23. Niveles séricos de tiroglobulina por sexo

Sin embargo el hipotiroidismo no se asoció a una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias (33.3 vs 32.7% entre los hipotiroideos y los que no lo son respectivamente que se complicaron). La presencia de hipotiroidismo no se asoció a un mayor tiempo operatorio, ni sangrado, ni tiempo de estancia (ya sea total o sólo postoperatoria). Los pacientes hipotiroideos tuvieron un tiempo de la aparición de complicaciones mucho más temprano que aquellos que no lo fueron (5.3±5.5 horas versus 11.6±10.5 horas para los no hipotiroideos). En otras palabras las complicaciones ocurrieron de forma más temprana en aquellos pacientes hipotiroideos que en aquellos que no lo fueron. Solamente un paciente (0.4%) cursó con cifras de calcio mayores a los 10 mg/dL (hipercalcemia), sin haberse obtenido el nivel de PTH.

Ultrasonido Preoperatorio

Analizamos el reporte del ultrasonido preoperatorio y el de la pieza enviada al departamento de patología observando evidencia de esteatosis hepática en 48(19.2%) de 113 pacientes. De los afectados, 19(48.7%) corresponden al grado I, 13(33.3%) al grado II y 7(17.9%) al grado III. En sólo 9 pacientes (3.6%) encontramos evidencia de la presencia de un signo de Murphy ultrasonográficamente positivo. El porcentaje válido para la presencia de engrosamiento de la pared vesicular fue de 56.5% (39 casos), con un grosor promedio de 3.7 mm. La media en longitud fue de 7.6 cm (DE±2.24 con un rango de 3-10), 3.13 cm (DE ±1.09 con un rango de 0.8-7.0) de ancho y 2.6 cm (DE±1.22 con un rango de 0.3-7.8) para la profundidad. En 207 pacientes (96%) se encontró evidencia de litiasis vesicular por este método, mientras que lodo biliar fue reportado en el 31.3% de los pacientes.

Aproximadamente el mismo porcentaje de pacientes con o sin esteatosis hepática diagnosticada por ultrasonido fueron dados de alta antes de las 12 y las 24 hrs (8.5% vs 11.3%), (62.7% vs 61.3%). En el 7.4% de los pacientes sin engrosamiento vesicular por ultrasonido fueron egresados antes de las primeras 12 hrs, el 74% antes de las 24 hrs a diferencia de los pacientes con engrosamiento vesicular por ultrasonido, en los que el 10.8% fueron egresados antes de las 12 hrs y el 45.9% antes de las 24 hrs ($p = 0.97$). El porcentaje válido para la presencia de líquido perivesicular en la ultrasonografía fue del 22%. El 100% de los pacientes con líquido perivesicular por ultrasonido fue dado de alta después de las primeras

12 hrs. Del grupo que no mostró líquido perivesicular por ultrasonido el 84.8% fue egresado después de las 12 hrs. No se reportaron casos de colecistitis enfisematosa.

Historia de Internamientos Previos

No encontramos asociación alguna para el alta temprana en pacientes con internamiento previo por colelitiasis (p 0.54), cirugías abdominales previas (p 0.37), historia de colangitis (p 0.75), cirrosis hepática (p 0.59), cardiopatías (p 0.76), hipotiroidismo (p 0.48), enfermedad autoinmune (p 0.71), administración concomitante de corticoesteroides o inmunosupresión (p 0.67), historia de pancreatitis (p 0.35), DM2 (p 0.24), clasificación ASA (p 0.99), la presencia de colecistitis supurativa (p 0.62) ni perforación intraoperatoria de la vesícula biliar (p 0.45).

Sólo 13 (5.2%) fueron sometidos con antelación a un procedimiento quirúrgico del abdomen superior. El 6.1% de las mujeres tenían el antecedente de alguna cirugía de abdomen superior, sólo el 1.9% en hombres.

Evaluación ASA

En 117 (47.6%) de los casos, el equipo de anestesiología otorgó la categoría ASA 1 para riesgo perioperatorio, en 118 (47.2%) un ASA 2 y en los 13 restantes (5.2%) se clasificaron como ASA 3.

En solamente 15(6%) se llevó a cabo la administración de antibióticos de manera terapéutica. Los 234 pacientes restantes (94%) los recibieron sólo de manera profiláctica durante las primeras 24 horas de la cirugía.

Comorbilidades

En cuanto a las comorbilidades encontramos que 88 de nuestros pacientes (35.2%) tenían al menos una comorbilidad, siendo el hipotiroidismo la comorbilidad más frecuente, presente en 31 (12.4%) de nuestros pacientes. Es importante recordar que en estos pacientes se encuentra asociado con mayor frecuencia dislipidemia, por lo que es importante evaluarla al menos en nuestro instituto en el momento de la cirugía, dadas las implicaciones de un mayor riesgo

anestésico en pacientes con hipotiroidismo clínico. La segunda comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2, presente en 20 (8%) de nuestros pacientes.

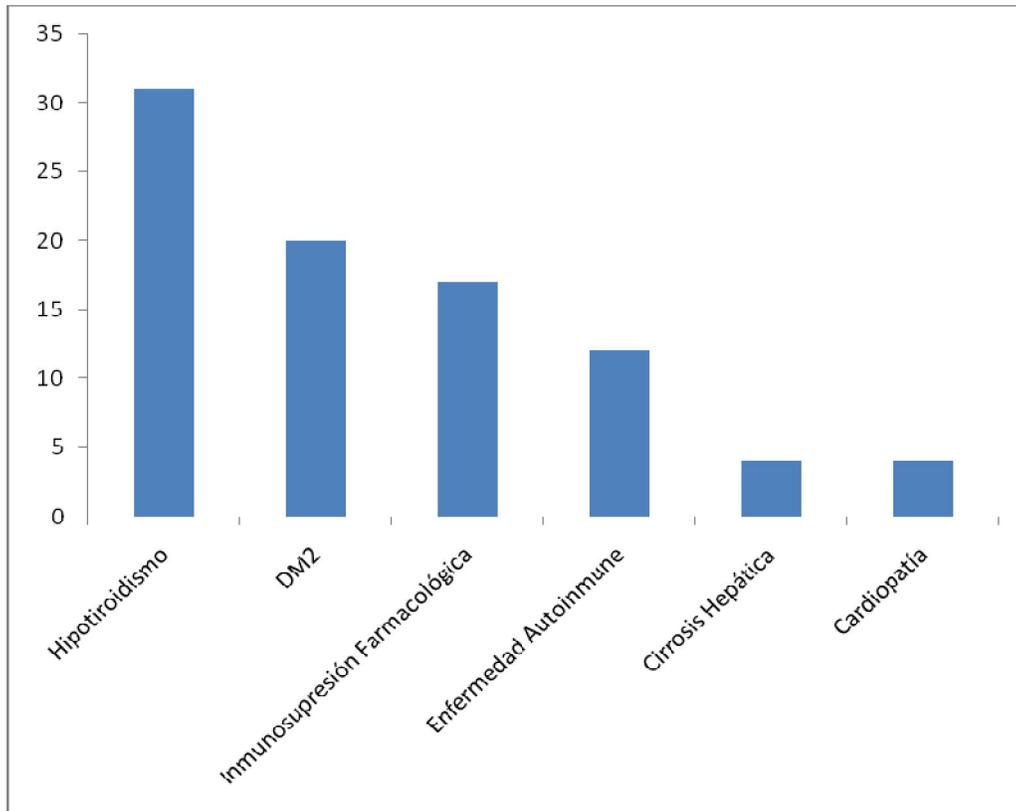


Fig 24. Frecuencia de comorbilidades

La enfermedad autoinmune se presentó en 12(4.8%) pacientes, de ellos 3(1.2%) con lupus eritematoso sistémico, 4(1.6%) con artritis reumatoide, 1(0.4%) con enfermedad mixta, 4(1.6%) de ellos con otros padecimientos autoinmunes diversos. Notamos que 17(6.8%) personas se encontraba bajo algún régimen de inmunosupresión farmacológica. Cuatro pacientes (1.6%) presentaban cirrosis hepática: 3(1.2%) con un grado A de Child-Pugh, y sólo 1(0.4%) con un grado B. Sólo 4(1.6%), sufrían de alguna cardiopatía. Finalmente, observamos que 103(41.2%) pacientes padecían de alguna otra comorbilidad al momento de su cirugía, esto muy probablemente debido al perfil del paciente que es admitido en nuestro hospital. (Fig.24)

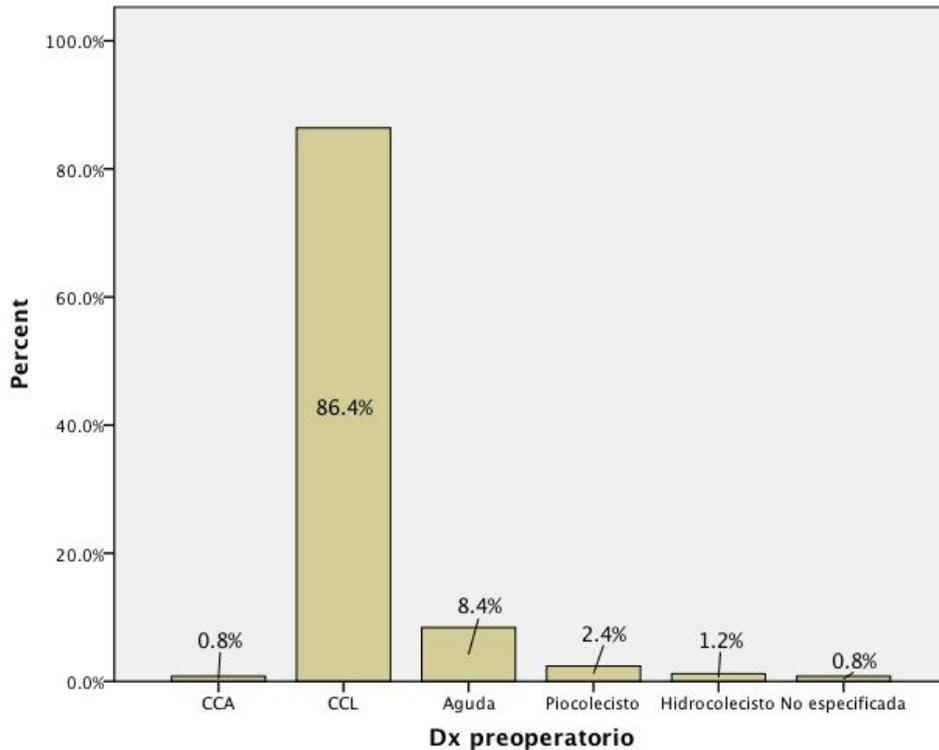


Fig 25. Indicación quirúrgica

La indicación quirúrgica más frecuente fue colecistitis crónica litiásica en 216 pacientes (86.4%), en el 8.4% para colecistitis aguda y sólo en un 0.8% debido a colecistitis alitiásica. (Fig.24) Nuestro paciente promedio sufre de síntomas por 546.1 días (DE 1078 con un rango de 1 a 7300 días) antes de su cirugía programada de manera electiva en la mayoría de las ocasiones. (Fig.25) Observamos un ligera diferencia de género en cuanto a las colecistitis supurativas, 3 pacientes corresponden al sexo masculino (5.8%) y 4 al sexo femenino (2%).

En 5(2%) casos, registramos historia de pancreatitis biliar tratada durante una hospitalización previa. Sólo 2(0.8%) pacientes ingresaron con el antecedente de coledocolitiasis también tratada en hospitalización previa. En ningún caso se documentó discinesia vesicular como indicación quirúrgica primaria.

Admisión por Urgencias ó Estancia Corta

Evaluando el impacto que tiene la admisión por urgencias o por estancia corta con los tiempos de estancia comentados, decidimos realizar un análisis bivariado por prueba exacta de Fisher sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0.37$), sin embargo, al separar por

grupos (menos de 12 hrs, 12-24 hrs, 24-48hrs y más de 48 hrs de estancia) encontramos diferencias por análisis de Chi cuadrada para la variable de admisión por urgencias en el grupo de más de 48 hrs ($p \leq 0.001$). No encontramos una mayor frecuencia de complicaciones en los pacientes que ingresaron por urgencias en relación a aquellos que ingresaron por estancia corta (48 vs 32.7% respectivamente, $p 0.09$). (Fig.26)

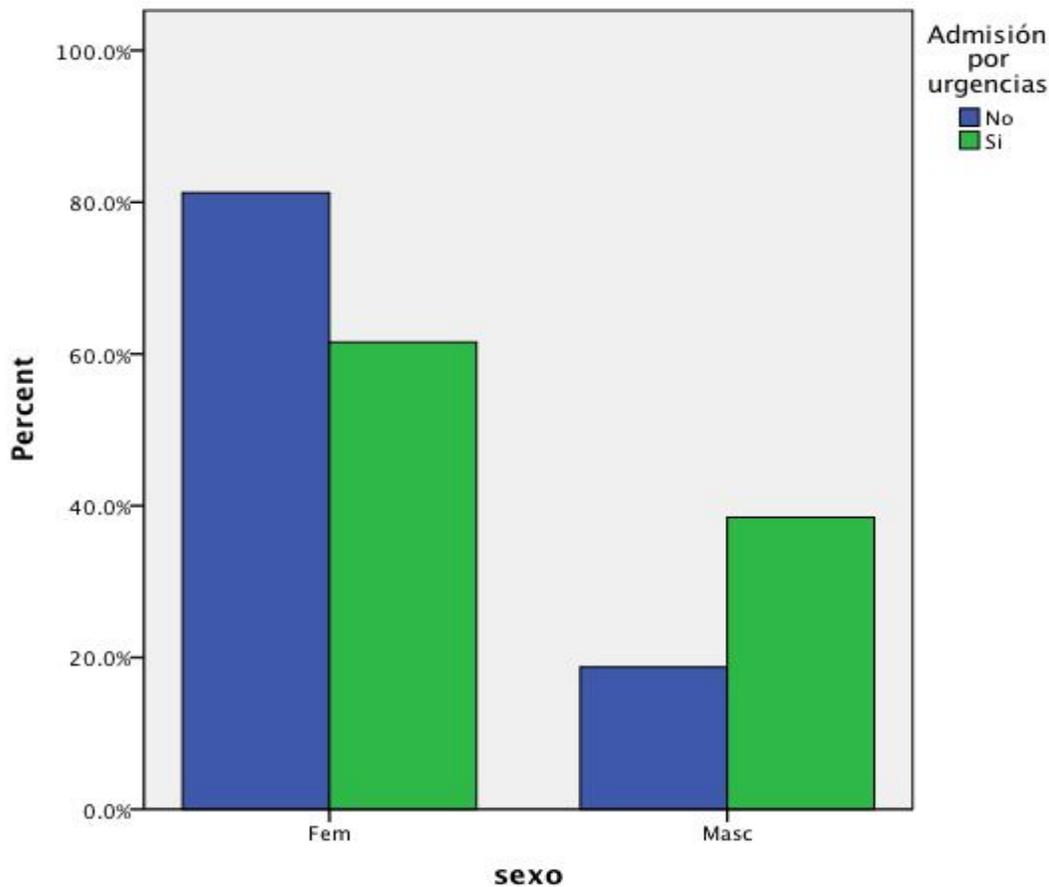


Fig 26. Número de pacientes admitidos a través del servicio de urgencias

Observamos que 224 (89.6%) de los pacientes fueron sometidos a cirugía electiva, mientras el 26 (10.4%) a un procedimiento de urgencia. Una mayor proporción de varones fueron ingresados a través del servicio de urgencias respecto a las mujeres (19.2 vs 8.1%) lo cual resultó estadísticamente significativo cuando se realizó un análisis bivariado ($p \leq 0.019$).

Pudimos observar una mayor tasa de conversión en los pacientes admitidos por urgencias que los que fueron ingresados por el servicio de estancia corta (23.1 vs 4.5%) diferencia que resultó significativa ($p \leq 0.003$) por la prueba Exacta de Fisher. (Fig.27)

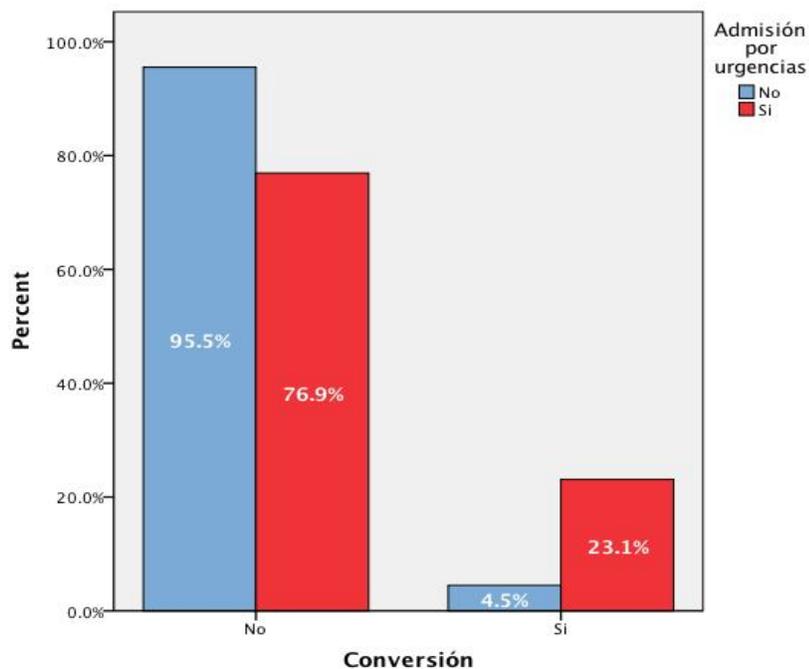


Fig 27. Porcentaje de conversión a procedimiento abierto en pacientes ingresados por urgencias

Los pacientes admitidos por urgencias tuvieron un tiempo de evolución de los síntomas (en días) mucho inferior a los que fueron admitidos por estancia corta (70.7 ± 222 vs 604.02 ± 1125 días respectivamente con un valor estadísticamente significativo ($p \leq 0.0001$). El tiempo quirúrgico entre estos grupos no difirió desde el punto de vista estadístico: 121.8 ± 39 minutos para los pacientes que ingresaron por urgencias mientras que 108.8 ± 41.5 minutos para los que ingresaron por el servicio de estancia corta ($p 0.12$). El sangrado transoperatorio si fue diferente entre ambos grupos: 171.2 ± 230.9 mL para los pacientes de urgencias y 73.9 ± 96.7 mL para los que ingresaron por estancia corta ($p 0.047$). En relación al tiempo de estancia total y postoperatoria, pudimos observar que los pacientes que ingresaron por urgencias tuvieron casi el doble de tiempo de estancia tanto postoperatoria (49.8 ± 66 vs 25.7 ± 14.1) como total (60.1 ± 68.3 vs 33.8 ± 20.2) al compararse con los pacientes que ingresaron por estancia corta. Sin embargo ninguna de estas comparaciones alcanzó significancia estadística cuando se consideraron las varianzas no homogéneas ($p \geq 0.07$).

De manera general los pacientes admitidos por urgencias tampoco presentaron una mayor tasa de complicaciones cuando se compararon con los pacientes que ingresaron por estancia corta (48% vs 32.7% ; $p 0.09$)

Cirugía

La mayor parte de las colecistectomías fueron llevadas a cabo por un residente de 5to año (85 casos, 34%), seguidos por el residente de 4to año con 51 casos (20.4%), 45 colecistectomías (18%) para el residente de tercer año, 9 (3.6%) para el médico adscrito o residente de subespecialidad y por último 5 casos (2%) ejecutados por un residente de segundo año. (Fig.28) Esto por supuesto obedece a que nuestra institución se considera un hospital formador de recursos humanos en la salud.

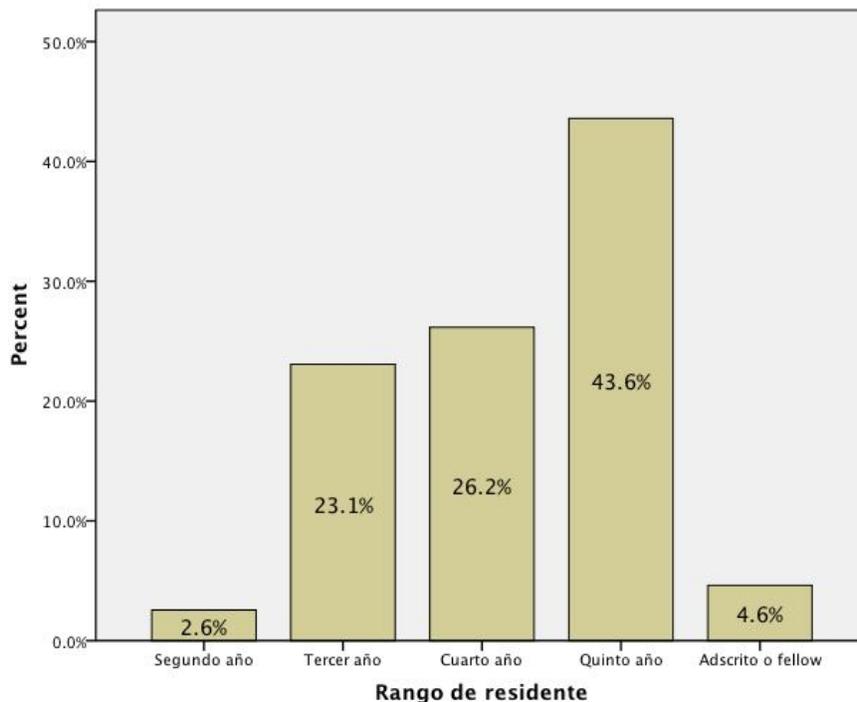


Fig 28. Porcentaje de procedimientos realizados de acuerdo al rango del cirujano

En cuanto al tiempo de hospitalización relacionado con el rango de residente tampoco encontramos diferencias significativas. Los pacientes operados por un residente de 2do año, el 40% fueron dados de alta antes de las 12 hrs, el 60% después. Para los residentes de 3er año, el 6.7% de los pacientes dejaron el hospital antes de las 12 hrs, el 93% después. De manera similar sucedió con los residentes de 4to y 5to año, el 8.2% y 7.1% de sus pacientes fueron dados de alta antes de las primeras 12 hrs respectivamente. De manera interesante, entre los médicos adscritos la indicación de sus altas ocurrió antes de las 12 hrs en el 22.2% de los

casos, mientras que el 77.8% restante después de este lapso de tiempo. No se observó significancia significativa ($p > 0.7$) para ninguna de las comparaciones. Tampoco encontramos diferencia significativa en el análisis estratificado por grupos horarios.

La media de duración en minutos de cirugía fue de 110.2 min (DE 41.4 con un rango de 35 a 310 minutos). Cuando evaluamos diferentes puntos de corte para el tiempo operatorio y los diferentes tiempos evaluados (tiempo de aparición de complicaciones, estancia postoperatoria y estancia total) pudimos observar que un tiempo operatorio igual o mayor a 90 minutos se asocia a un mayor tiempo de estancia postoperatoria al igual que a una mayor estancia total por la prueba t de Student. Resultados similares fueron observados para aquellas cirugías que duraban igual o más de 120 minutos, pero no para aquellas que duraron 60 minutos o más. Los resultados de este análisis se muestran en la siguiente tabla:

TIEMPO QUIRÚRGICO	< 60 min	≥ 60 min	< 90 min	≥ 90 min	< 120 min	≥ 120 min
ESTANCIA POP (media en días ±DE)	28.3±17.3	28.3±26.5	21.9±11.2	31.6±30.6	23.5±11.3	35.8±38.2
Valor de p	1.0		0.001		0.004	
ESTANCIA TOTAL (media en días ±DE)	39.5±21.9	36.6±30.6	29.4±13.6	40.6±35.3	30.9±13	45.9±44.2
Valor de p	0.68		0.001		0.002	

Tabla 1. Media de tiempo quirúrgico y su relación con la estancia postoperatoria

Adicionalmente, observamos que los tiempos operatorios cambiaban de acuerdo al rango académico del cirujano primario, es decir entre los diferentes grados de residentes o si se trataba o no de un médico adscrito. (Fig.29) Si bien la mayor parte de las CL fueron operadas por los residentes de mayor jerarquía, también se puede observar una gran dispersión para los casos de los residentes del quinto y tercer año, aunque por ANOVA no hubo diferencia entre los mismos ($p > 0.54$).

Sólo 6.7% de los pacientes que recibieron antibióticos terapéuticos permanecieron menos de 12 hrs hospitalizados, a diferencia de 14 de ellos que se egresaron posterior a este periodo, todo esto sin significancia estadística ($p = 0.782$). También observamos que un 66% de los que

recibieron antibióticos de forma terapéutica fueron dados de alta después de las primeras 24 hrs ($p \leq 0.002$).

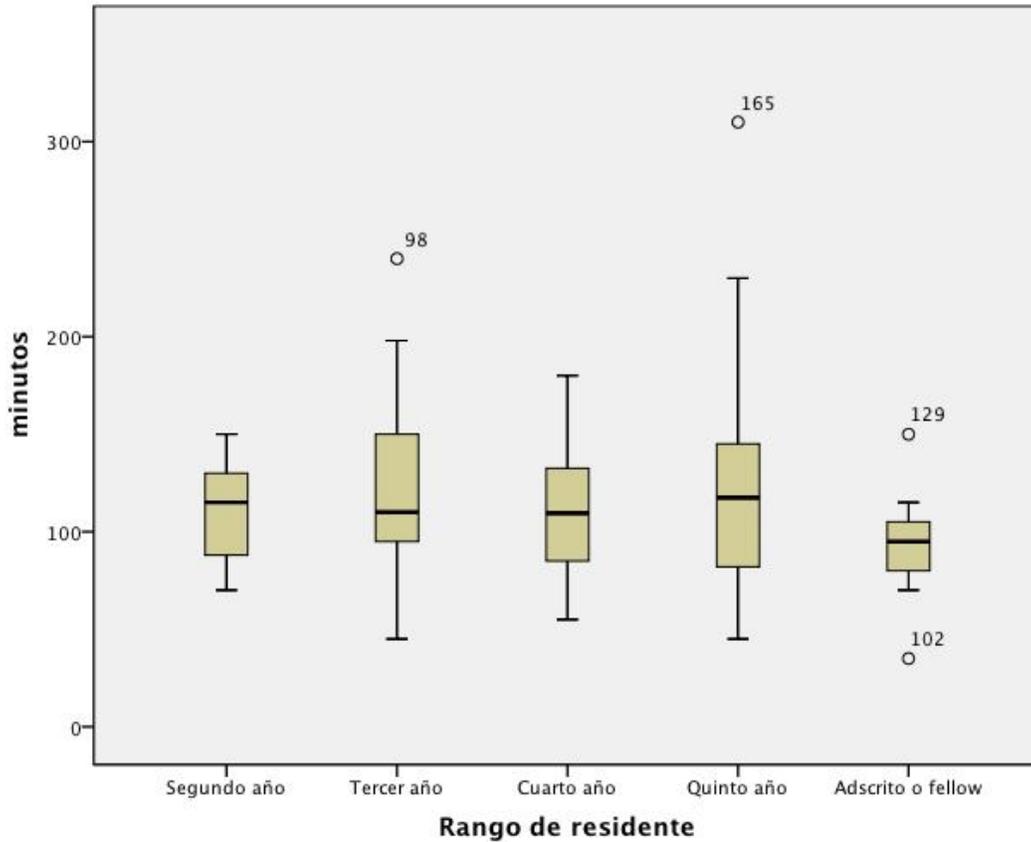


Fig 29. Tiempo operatorio de acuerdo al rango del cirujano

La media en cuanto a sangrado transoperatorio fue de 84 cc (DE 120.80 con un rango de 0 a 900 cc). Si bien la cantidad de sangrado entre los diferentes grados académicos tampoco difirió significativamente ($p 0.87$), los casos con mayor sangrado correspondieron a los operados por los residentes de mayor jerarquía. Cuando se analizó la clasificación de riesgo quirúrgico anestésico por ASA, los residentes de mayor jerarquía tendieron a operar los casos más graves. El 75% de los pacientes con ASA 3 (6 pacientes) fueron operados por el residente del quinto año, aunque hay una tendencia general a que la mayoría de las CL sean operadas por residentes de mayor jerarquía de manera independiente al grado de ASA.

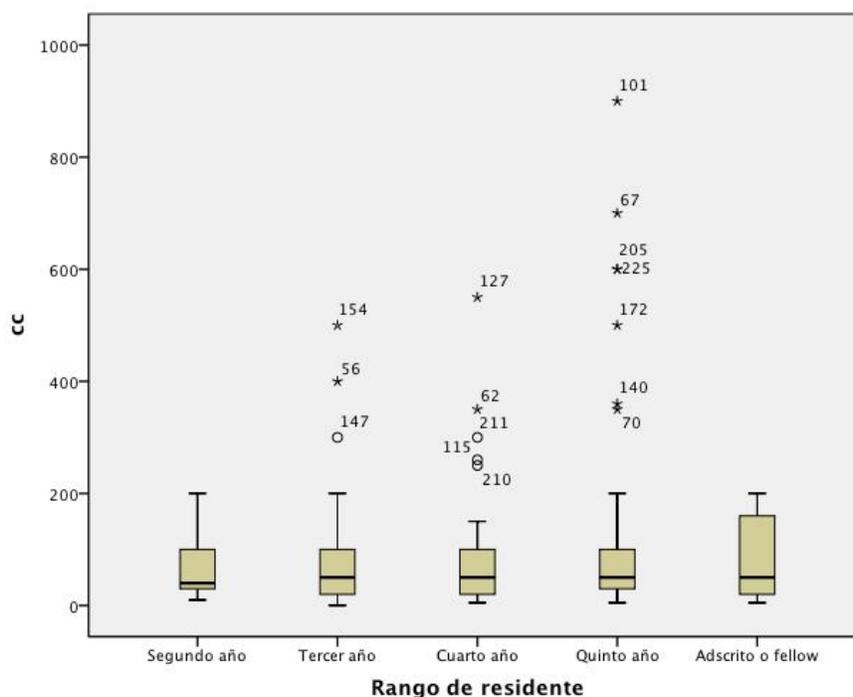


Fig 30. Pérdidas sanguíneas de acuerdo al rango del cirujano

La cantidad de sangrado si se correlacionó con el tiempo de estancia hospitalaria. Observamos que el grupo que egresó a las 12 hrs o antes tuvo un sangrado promedio de 46.19 cc (46.19 ± 27.3 (33.7 – 58.6), mientras que éste fue de 50.83 cc para el grupo con una estancia mayor de 12hrs pero menor de 24hrs ($DE \pm 51.9$ rango 40.9 – 60.7). (Fig. 30)

El sangrado para los pacientes con una estancia entre 24 y 48 horas tuvo en promedio 110.80 cc ($DE \pm 160.8$ con un rango de 77 – 143.7) y de casi el doble para los que permanecieron hospitalizados por más de 48 horas (228.3 ± 161.3 , con un rango de 125.8 – 330.8), dando un resultado estadísticamente significativo para esta comparación ($p \leq 0.001$).

En 38 casos (15.2%) se utilizó un drenaje cerrado. Cabe señalar, que prácticamente en ningún caso, encontramos una indicación clara por la cual se utilizó dicho drenaje, aunque de manera usual se suele utilizar en los casos en los que hubo abundante sangrado o contaminación del lecho vesicular. En el 91% de los pacientes en los que se utilizó un drenaje postoperatorio fueron dados de alta después de las primeras 12 hrs, una cifra similar a la de los pacientes en los que no fue utilizado (91%) ($p \leq 0.001$), sin embargo, la tendencia cambia dramáticamente al analizar el mismo caso antes de las 24 hrs (19.4% vs 80%, $p \leq 0.001$).

Sólo en el 1.2% de los pacientes se requirió de una CPRE previa a la CL. De igual manera, sólo el 1.2% de los pacientes fue sometido a una exploración intraoperatoria de la vía biliar.

En la presente tesis no fue posible investigar sobre la presencia de coledocolitiasis en nuestra cohorte dado que sólo tuvimos 2 casos. Sin embargo, a pesar de esta limitante, pudimos observar que el llevar a cabo una CPRE pre operatoria no condicionó –al menos en nuestro estudio- una alta mayor de 12 o 24 hrs ($p = 0.59$). Observamos además que la exploración de vía biliar intraoperatoria no alcanzó tampoco significancia estadística para el tiempo de estancia hospitalaria ($p = 0.59$), aunque cabe señalar que sólo contamos con 3 pacientes. Todos ellos fueron dados de alta después de las primeras 12 hrs. En el análisis por grupo la mayoría de los pacientes explorados estuvieron más de 24 hrs hospitalizados a diferencia de aquellos en los que no se exploró la vía biliar, y fueron dados de alta en las primeras 24 hrs.

Complicaciones Intraoperatorias

Sólo registramos 6 (2.4%) casos de perforación intraoperatoria de la vesícula biliar. En 249 pacientes, sólo encontramos un caso (0.4%) de lesión benigna de la vía biliar que posteriormente fue clasificada como un grado A en la clasificación de Strassberg. Sólo en el 6.4% de las CL (16 pacientes) fue necesaria la conversión a procedimiento abierto.

Complicaciones Postoperatorias

El 77.4% de las complicaciones postoperatorias se presentaron antes de las 12 horas, con una mediana de 8 horas (DE 29.90 con un rango de 1 a 216 hs). Sólo el 34.3% de los pacientes manifestaron complicaciones postoperatorias. La complicación más frecuente fue el dolor postoperatorio, referido en un 10% (25) pacientes, seguido de náusea en el 8.8%(22 individuos). La tercera causa más frecuente fue fiebre que se presentó en 5 pacientes (3.6%). Sólo en 4 pacientes (1.6%) se presentó ictericia e infección de herida quirúrgica en 3(1.2%). El resto de los rubros resultó menor del 1% e involucró atelectasia, hipo o hiperglucemia, retención urinaria e hipertensión arterial. (Fig.31)

Mientras que la frecuencia de reoperación fue del 1.2% (en 3 pacientes). Los únicos pacientes reoperados se complicaron (en el 100% de los casos) en relación a sólo el 33.5% de los pacientes que no se reoperaron y que se complicaron ($p 0.04$). Observamos que un 50% de los pacientes que no fueron reintervenidos se egresaron antes de las primeras 24 hrs a diferencia

de los pacientes reoperados en los que solamente un 33% permanecieron antes de 24 hrs ($p \leq 0.001$).

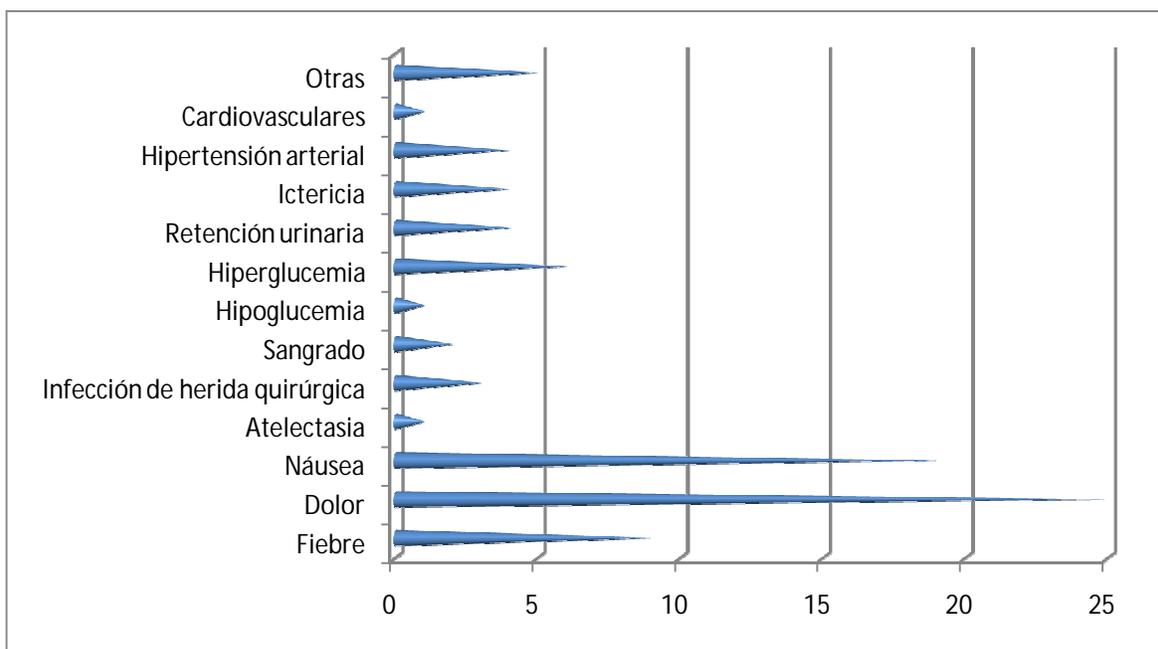


Fig 31. Complicaciones postoperatorias

Estancia Hospitalaria

El 44.4% (110 pacientes) permanecieron menos de 24 hrs en hospitalización (pre y postoperatoria). De manera postoperatoria, el 8.6% de los pacientes permanecieron hospitalizados menos de 12 hrs, el 46.9% entre 12 y 24 hrs, el 39.1% entre 24 y 48 hrs y el 5.3% más de 48 hrs. El tiempo promedio de estancia (\pm DE) fue de 28.1 ± 25.8 horas en el postoperatorio, mientras que en horas totales de hospitalización el tiempo promedio fue de 36.5 ± 29.9 horas. La hospitalización más breve fue de 7 horas y la más prolongada de 340 horas para la estancia en el postoperatorio, mientras que para la hospitalización total (incluyendo el preoperatorio) el tiempo más breve fue de 17 horas y el máximo de 346 horas. La distribución de las horas de estancia postoperatoria parece bimodal cuando se observa como histograma, con un punto menor a las 29 horas y dos puntos de mayor tendencia central: el primero entre las 15 y las 19 horas y el segundo entre las 35 y 39 horas. (Fig. 32)

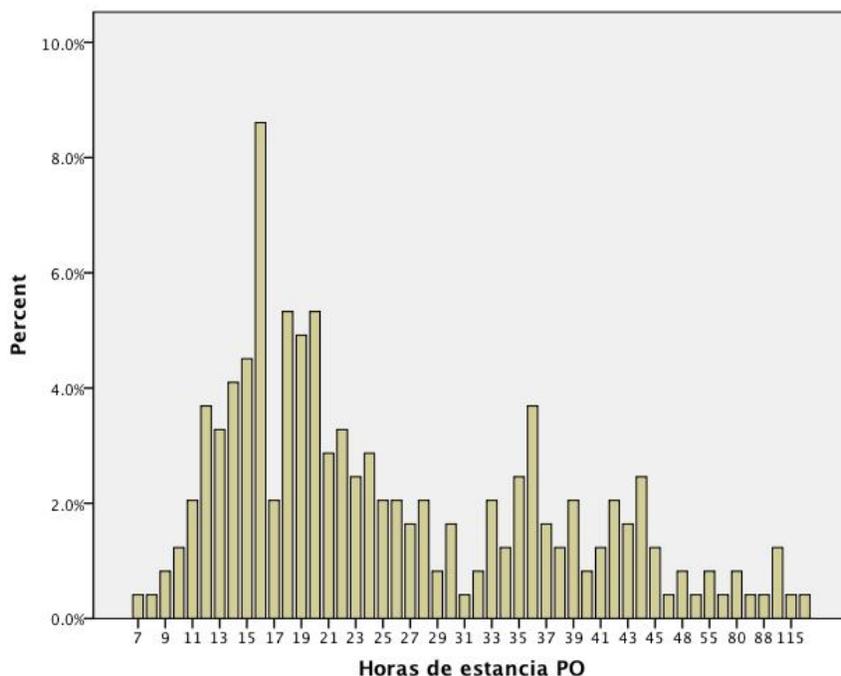


Fig 32. Tiempo de estancia postoperatoria

Una distribución similar se observa en la distribución por histograma de las horas totales de hospitalización (que incluyen el preoperatorio). (Fig. 33) Cuando comparamos los tiempos de estancia, mucho de los mayores tiempos correspondieron a cirugías abiertas. En cuanto a conversión el promedio (\pm desviación estándar) de estancia en los pacientes convertidos fue de 73 horas (± 75.4) en comparación con aquellos pacientes en los que se conservó la técnica laparoscópica con un promedio de horas de estancia de 25 (± 13.7), lo que resultó estadísticamente significativo para una prueba de t de Student ($p \leq 0.024$). Ni el género, ni el rango académico del cirujano primario, ni la procedencia del paciente, ni la historia de colangitis, ni la presencia de hipotiroidismo, ni cirrosis, ni dolor mostraron diferencias en cuanto al tiempo promedio entre los grupos. Los pacientes que ingresaron por urgencias tuvieron una tendencia a ser egresados con una mayor estancia hospitalaria que los que ingresaron por estancia corta (49.8 ± 66 horas vs 25.7 ± 14 horas respectivamente), lo que resultó en un valor de p con tendencia a la significancia estadística ($p 0.08$). Igualmente los pacientes con DM2 mostraron una tendencia a tener una mayor estancia postoperatoria comparados con los que no fueron diabéticos (44.9 ± 74.1 horas vs 26.7 ± 16 horas respectivamente), sin embargo el valor de p no resultó significativo dado que las varianzas no se asumieron como iguales u homogéneas ($p 0.3$). Algo similar sucedió con el diagnóstico de colecistitis aguda supurativa, la

diferencia en estancia hospitalaria en quienes presentaron este diagnóstico contra quienes no lo presentaron es importante respecto a quienes no tuvieron este diagnóstico (90.4 ± 114.3 horas vs 26.2 ± 15 horas respectivamente), sin embargo al aplicar prueba t de Student no alcanzamos poder suficiente para obtener un valor de p estadísticamente significativo ($p 0.19$).

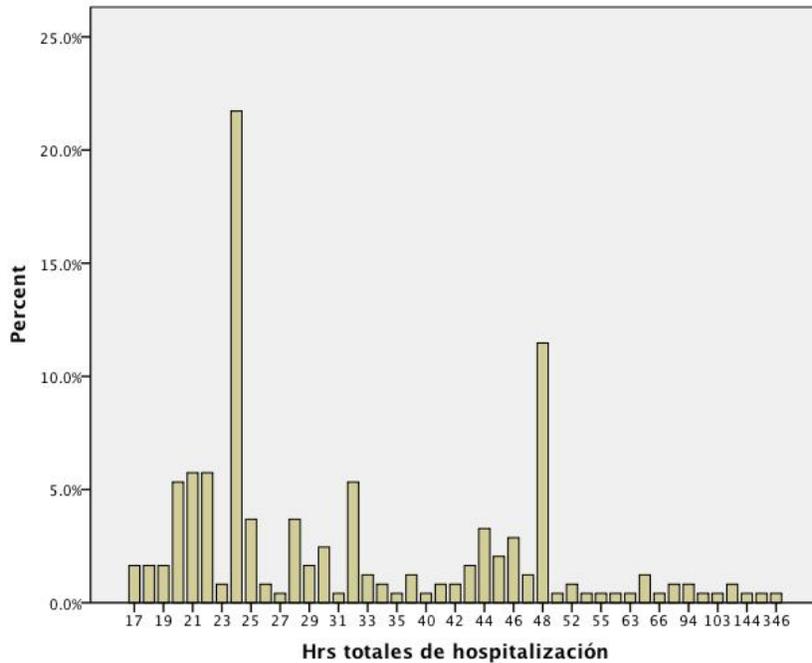


Fig 33. Horas totales de hospitalización

De igual manera, encontramos significancia estadística ($p \leq 0.001$) en los pacientes que tuvieron que ser sometidos a una conversión (a procedimiento abierto). Ninguno de ellos fue dado de alta antes de 12 ó 24 hrs. El mismo comportamiento fue observado con los pacientes que cursaron con fiebre postoperatoria. Ninguno fue dado de alta antes de las 24 hrs. Cinco pacientes (100%) fueron dados de alta después de este periodo ($p = 0.70$). Sólo en 4 pacientes se refirió la presencia de ictericia, el 75% de estos pacientes fueron dados de alta después de las 24 hrs ($p 0.75$).

Existe tendencia entre los pacientes con un mayor grosor vesicular por ultrasonido para un alta más tardía sin que ésta alcanzara significancia estadística ($p = 0.12$). En el grupo que fue dado de alta antes de las 12 hrs, el promedio en el grosor vesicular por ultrasonido fue de 3.3 mm (3.3 ± 1.7 (1.1 – 5.5), 3.1 mm (3.1 ± 2.0 (2.2 – 3.9) entre las 12 y las 24 hrs, 4.6 mm (4.6 ± 1.9 (3.5 – 5.6) para aquellos que permanecieron más de 24 y menos de 48 hrs y 4.5 mm (4.5 ± 2.5 (0.5 – 8.5) en los que continuaron hospitalizados por más de 48 hrs. Encontramos

significancia estadística en el largo de la pieza en el análisis de patología ($p \leq 0.001$). En este rubro, los pacientes que fueron dados de alta antes de las 12 hrs, tuvieron un promedio de longitud de 5.7 cm (5.7 ± 2.2 (4.1 – 7.4)), 7.2 cm (7.2 ± 1.9 (6.7 – 7.7)) entre las 12 y 24 hrs, 7.6 cm (7.6 ± 1.8 (7.1 – 8.1)) entre las 24 y 48 hrs y 10.4 cm en aquellos egresados después de 48 hrs.

Finalmente, analizamos variables de riesgo para un mayor tiempo de estancia posoperatoria realizando un análisis multivariado de regresión logística múltiple. Incluimos en este análisis género, admisión por urgencias, grado de ASA, hipotiroidismo, colecistitis aguda, reoperación, uso de antibióticos terapéuticos, uso de drenaje, líquido perivesicular, cantidad de sangrado transoperatorio, minutos de duración del procedimiento y longitud de la pieza por patología. Encontramos como variables independientes para una mayor estancia hospitalaria la admisión por urgencias (HR 22.84, CI 4.9 – 105, $p = 0.0001$), la conversión a procedimiento abierto (HR 3.92, CI 1.4 – 10.5, $p = 0.007$) y el líquido perivesicular por ultrasonido (Hazard ratio = 61.043, IC_{95%} 11.59 – 321.38).

DISCUSIÓN

Variables Clínico-Demográficas

La mayor proporción de nuestra cohorte estuvo compuesta por mujeres entre los 45 y 50 años de edad, lo que está de acuerdo con lo que se comenta en la literatura respecto al grupo de mayor riesgo para colelitiasis. Además, de acuerdo al IMC observado (que resultó estadísticamente mayor para las mujeres que para los varones; 28.3 vs 27.9 respectivamente), una proporción importante de éstas también se encontraba al menos en sobrepeso. Si bien esta diferencia es matemática, no creemos que tenga ninguna relevancia biológica. Sin embargo, el perfil típico de los pacientes que integran esta cohorte es ser mujer, entre 45 y 50 años y en sobrepeso u obesidad.

La obesidad es un problema de salud internacional tan importante que algunos le han denominado “la gran pandemia” moderna. En nuestro país y de acuerdo a lo reportado por encuestas sobre nutrición por el Instituto Nacional de Salud Pública, aproximadamente uno de cada 3 mexicanos se encuentra en sobrepeso y uno de cada 5 es obeso. Por tal razón una gran proporción de mexicanos se encuentra en alto riesgo de desarrollar comorbilidades secundarias a la obesidad. Algunas de éstas son síndrome metabólico, hipertensión, dislipidemia, cardiopatías, entre otras.⁶³ Por estas razones y de manera general, el paciente obeso tiene un mayor riesgo quirúrgico anestésico cuando se compara con la población con IMC dentro de rangos normales^{64, 65}. Este riesgo puede incrementarse cuando el equipo quirúrgico y las condiciones del quirófano no son adecuados para el paciente obeso. Se requiere no sólo de personal capacitado en este tipo de pacientes sino instrumental y equipo apropiado, como por ejemplo pinzas laparoscópicas de mayor longitud.⁶⁶

A pesar de que un porcentaje considerable de nuestros pacientes era obeso (32.2%) de acuerdo al IMC, no observamos relación alguna con los diferentes tipos de complicación, sangrado y tiempos de estancia hospitalaria. De manera interesante, los pacientes obesos no se complican más que los que no lo son cuando se someten a una CL e inclusive se ha descrito que la severidad de los eventos de colecistitis aguda es mayor en varones con un IMC<25.^{66, 67} Esto sugiere un factor más a favor para el uso de la técnica laparoscópica en estos pacientes. Las numerosas ventajas de la CL en este tipo de pacientes han sido descritas en numerosas publicaciones internacionales.^{68, 69} Se ha publicado que no existe correlación entre el IMC y la tasa de conversión, así como tampoco en el número de complicaciones o

tiempo de hospitalización. En este estudio, el único rubro en el que se observó diferencia estadísticamente significativa fue en el de tiempo operatorio.^{68, 70} La ausencia de diferencias se observa a pesar de que se ha propuesto una mayor respuesta inflamatoria en pacientes obesos sometidos a CL que presentan mayores niveles postoperatorios de leucocitos, neutrófilos, IL-6, IL-10, leptina y adiponectina.⁷¹ En nuestra población, dada que la obesidad ha tenido un incremento importante en su incidencia, parece no tener un efecto adverso sobre la indicación de la CL en nuestros futuros pacientes.

Estudios de Laboratorio Preoperatorios

También pudimos observar que en nuestra cohorte había un porcentaje considerable de pacientes (29%) con alguna forma de dislipidemia. Incluso hubo un caso en el que se reportó 961 mg/dL de triglicéridos plasmáticos, pero afortunadamente sin sintomatología clínica ni antecedentes de pancreatitis secundaria. Es interesante que muchos de estos pacientes se encontraran sin tratamiento ni diagnóstico formal de dislipidemia al momento de llegar a nuestra consulta externa. Esta condición, junto con el resto de los elementos del síndrome metabólico han sido fuertemente asociados a la patogénesis de coledocistitis, dada la importancia de la concentración alta de colesterol en la bilis, lo que genera una sobresaturación con la consecuente precipitación de éste y la ulterior formación de litos en el tracto biliar.²² Algunos estudios epidemiológicos muestran que la coledocistitis es altamente prevalente en las poblaciones que consumen dietas occidentalizadas, ricas en ácidos grasos saturados, colesterol y carbohidratos refinados. Se sugiere que una alta eficiencia en la absorción intestinal de colesterol y un alto aporte oral del mismo son los factores de riesgo independientes claves para el desarrollo de la enfermedad.⁷² Por este motivo, hay autores que sugieren el uso de medicamentos que disminuyen la absorción intestinal de colesterol (ej. ezetimibe) para el tratamiento farmacológico de la coledocistitis.⁷³ Sin embargo, aún se requiere de estudios clínicos para definir el papel real de este tipo de tratamientos.⁷⁴

Nuevamente en cuanto al perfil de lípidos encontramos que las mujeres tenían un nivel de triglicéridos estadísticamente mayor al de los varones. En contraste, los varones tuvieron un nivel estadísticamente más significativo y alto de colesterol que las mujeres. Esto parece corresponder a una etiopatogenia diferente en cuanto a la coledocistitis, lo que debería de tomarse en cuenta al momento de abordar a nuestros pacientes.

En cuanto a los valores de la biometría hemática, notamos que cerca del 20% de los pacientes tenía datos de respuesta inflamatoria (demostrada ya sea por leucocitosis o leucopenia) y/o trombocitosis), a pesar de que la mayoría fueron ingresados por estancia corta con sintomatología crónica. Cuando analizamos algunos laboratoriales con esto encontramos por ejemplo que los niveles de glucemia se correlacionaban con el tiempo de alta. A mayores niveles de glucosa mayor probabilidad de un alta posterior a las 24 o hasta las 48 horas ($p \leq 0.001$), la mayoría de éstos pacientes con hiperglucemia al igual que respuesta inflamatoria fueron ingresados por el servicio de urgencias. Por supuesto, un ingreso por este servicio también condicionó una mayor estancia hospitalaria. Es importante también considerar que una buena proporción de estos pacientes eran diabéticos, lo que podría sesgar el análisis de la glucemia al considerarla de manera global. Las implicaciones reales de una hiperglucemia simple asociada a una respuesta inflamatoria sistémica como parte de la respuesta metabólica al trauma tienen que ser consideradas en algunos de estos pacientes. Aunque cabe mencionar que no encontramos relación entre el estado preoperatoria de esta variable y el alta temprana en la literatura publicada en relación a esto.

En cuanto a las pruebas de funcionamiento hepático: sólo en el 2.2% de los pacientes se reportó una BT mayor a 2.5 mg/dL, 7.4% con valores de FA por arriba de los 150 u/L y 13.5% con niveles de albúmina sérica inferiores a los 3.5 g/dL. El resto de los pacientes tuvieron valores dentro de los rangos de normalidad para el resto de las pruebas. Al aplicar un análisis estadístico no encontramos ninguna asociación de estos valores respecto a la tasa de complicaciones ni al tiempo de estancia hospitalaria.

Por laboratorio se pudieron diagnosticar un 10% de pacientes con hipotiroidismo subclínico o sustitución insuficiente en los pacientes con hipotiroidismo ya conocido, mediante el análisis de las pruebas de la función tiroidea. La mayor proporción de estos casos ocurrió nuevamente en las mujeres ($p \leq 0.0001$). Sin embargo, el hipotiroidismo no se asoció a una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias ni a mayores tiempos (operatorios o de estancia hospitalaria). Algo interesante es que los pacientes hipotiroideos sí tuvieron un tiempo de aparición de las complicaciones mucho más prematuro que aquellos que no lo fueron; es decir, en los pacientes hipotiroideos las complicaciones aparecieron en un promedio de 5.3 horas (± 5.5) en relación a los pacientes no hipotiroideos en quienes las complicaciones aparecían mucho más tardíamente (11.6 ± 10.5 horas). Vale la pena mencionar, que en nuestro conocimiento, no existe

literatura relacionada con el hipotiroidismo y las complicaciones perioperatorias de pacientes sometidos a CL.

Ultrasonido Preoperatorio

Este método es el más utilizado para el diagnóstico de colelitiasis no sólo en nuestro instituto sino en el resto del mundo.^{6, 22, 23, 75} Al analizar los datos vertidos por el US transabdominal en nuestra cohorte, observamos que una proporción considerable de nuestras pacientes tenían datos de evidencia contundente de colelitiasis vesicular (96%), engrosamiento de la pared de la vesícula biliar (57%), lodo biliar (31%) la presencia de líquido perivesicular (22%) y esteatosis hepática (19%). Al tratar de buscar correlación entre algunos de estos datos y el tiempo de estancia hospitalaria de estos pacientes, no pudimos encontrar ninguna asociación estadísticamente significativa, excepto para la presencia de líquido perivesicular. El 100% de los pacientes en los que se documentó este hallazgo fueron dados de alta después de 12 horas de la cirugía.

En la literatura sólo se han descrito algunos elementos del ultrasonido que se asocian a un alta tardía (hospitalización durante la noche de la cirugía) en estos pacientes. El más consistente de éstos es un grosor de la pared vesicular ≥ 3 mm.^{54, 55, 76} Este factor puede ser tomado como un predictor independiente para una colecistectomía prolongada.⁷⁷

Comorbilidades

Un porcentaje importante (35%) de nuestros pacientes presentaban al menos una comorbilidad. Esto muy probablemente esté sesgado por el tipo de Institución que es nuestro hospital (de tercer nivel de atención). Sin embargo entre estas comorbilidades, el hipotiroidismo fue de manera muy interesante, la más frecuente (12%). La segunda comorbilidad más frecuente fue la DM2 aunque ninguno de éstos pacientes demostró una evolución significativamente distinta a la del resto de la población estudiada. El denominador común en ambas comorbilidades es la presencia de dislipidemia asociada. Al menos desde el punto de vista teórico esto podría explicar la mayor incidencia de colecistolitiasis en este grupo de pacientes. Aunado a esto, se podría esperar una respuesta inmune disminuida en estos

pacientes, lo que conduciría a una mayor tasa de complicaciones perioperatorias. Sin embargo, los estudios existentes en la literatura difieren respecto a sus conclusiones sobre los riesgos perioperatorios en este tipo de pacientes. En algunas publicaciones se menciona un mayor índice de conversión a procedimiento abierto y una morbi-mortalidad incrementada en los pacientes en los que fue necesario llevar a cabo el procedimiento de manera abierta.⁷⁸ En algunas otras referencias, no se observan diferencias significativas en comparación con el grupo control⁷⁹, siendo esta última postura, el producto de estudios con un mejor diseño metodológico y un mayor poder estadístico.

Desde una perspectiva pragmática y tomando en cuenta la alta frecuencia de dislipidemia en nuestra cohorte, consideramos muy importante instruir a nuestros residentes de cirugía sobre la potencial incidencia de dislipidemia secundaria a estas enfermedades y referirla de manera oportuna para su valoración por el servicio de endocrinología. Sería interesante evaluar de manera prospectiva qué ocurrió a los pacientes que con dislipidemia en presencia de estas enfermedades no desarrollaron coledocolitiasis ulterior, ya que no existe reporte en la literatura que se refiera a este fenómeno.

Por otro lado, en nuestra base de datos solamente se incluyeron a 4 pacientes con cirrosis hepática. Estos pacientes mostraron un comportamiento prácticamente similar al resto de la cohorte. Las publicaciones a nivel internacional, señalan que la colecistectomía laparoscópica también puede llevarse a cabo de manera relativamente segura en pacientes con cirrosis hepática en estadios A y B de la clasificación de Child-Pugh con las mismas ventajas que ofrece la laparoscopia para pacientes sin esta comorbilidad.⁸⁰

En menos del 5% de los casos se refirió en nuestros pacientes historia de pancreatitis biliar o coledocolitiasis. En ningún caso se indicó una CL por discinecia vesicular.

Admisión por Urgencias ó Estancia Corta

El ingreso por urgencias no pareció condicionar una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, este factor si se asoció fuertemente a un mayor retraso en el egreso de estos pacientes, aunque no se pudo demostrar estadísticamente esto debido a que no se alcanzó significancia estadística porque las varianzas no eran homogéneas para los grupos ($p \geq 0.07$).

Una mayor proporción de varones ingresó por urgencias en relación a las mujeres (19.2 vs 8.1% respectivamente) con un valor de $p \leq 0.019$. La duración de los síntomas de éstos

pacientes también es mucho menor (y estadísticamente significativa) en relación a los pacientes que ingresaron por estancia corta.

Los pacientes que ingresaron por urgencias también tuvieron una probabilidad de conversión a técnica abierta cerca de 6 veces superior a la de los pacientes que ingresaron por estancia corta (23.1 vs 4.5% respectivamente; $p \leq 0.003$). Sin embargo el tiempo operatorio no difirió entre estos grupos.

Cirugía

Dado que nuestro instituto tiene también un perfil de hospital escuela, con la formación de recursos humanos. La mayor parte de las CL fueron llevadas a cabo por residentes (96%). A pesar de algunas diferencias en cuanto al sangrado y tiempo operatorio, no observamos ninguna diferencia (por ANOVA) entre los diferentes estratos académicos para la tasa de complicaciones ni el tiempo de estancia hospitalaria.

Numerosos estudios han evaluado la utilidad de los drenajes profilácticos en colecistectomía laparoscópica determinando que no existe beneficio de su uso.⁸¹ De hecho, en nuestro estudio encontramos una relación estadísticamente significativa entre el uso del drenaje profiláctico y un alta más tardía. Este fenómeno podría corresponder más a un reflejo de otros factores como el grado de inflamación vesicular y el sangrado transoperatorio. Sin embargo, el uso de drenaje debe de ser seriamente considerado y analizado, ya que también se ha establecido una relación estadísticamente significativa entre este y la frecuencia de re-admisión en un esquema de alta temprana⁸²

Fue posible determinar que el tiempo operatorio y la cantidad de sangrado operatorio si se correlacionaban con una mayor estancia tanto postoperatoria como total. A mayor tiempo quirúrgico y sangrado, una mayor estancia hospitalaria. De manera general un tiempo operatorio igual o superior a los 90 minutos condiciona un alta tardía mayor a las 24 horas ($p \leq 0.001$). Los pacientes que egresaron después de las primeras 24 horas tuvieron un sangrado promedio cercano al doble ($p \leq 0.001$) que los que egresaron antes de ese lapso de tiempo (aproximadamente 110 vs 50 cc respectivamente), aunque el impacto biológico neto de estas cifras no es proporcional a la significancia matemática. En otras palabras, si bien es

estadísticamente significativo, este volumen no tiene ninguna relevancia desde el punto de vista funcional en el paciente quirúrgico, desde nuestra perspectiva.

Complicaciones Postoperatorias

La gran mayoría (77%) de las complicaciones postoperatorias se presentaron antes de las 12 horas de estancia postoperatoria. Sólo el 34.3% de los pacientes manifestaron algún tipo de complicación postoperatorias; la gran mayoría menores y manejables de manera conservadora. La complicación más frecuente fue el dolor postoperatorio (10%), seguido de náuseas (8.8%) y fiebre (3.6%). En menos del 1.6% de los pacientes se reportó ictericia o infección de herida quirúrgica, u otras complicaciones no graves diversas (como atelectasia, hipo o hiperglucemia, retención urinaria e hipertensión arterial). La frecuencia de reoperación también fue inferior al 1.2%.

Es bien conocido que la náusea se encuentran asociadas al dolor perioperatorio. En cuanto se controla éste, en la mayor parte de las ocasiones las náuseas remiten igualmente. Sin embargo en muchas ocasiones también al tipo de gases anestésicos que se utiliza durante este tipo de cirugías, al igual que de analgésicos (principalmente los opiáceos y sus derivados) pueden inducir náuseas en este grupo de pacientes. Es por eso, importante analizar la evidencia y determinar el mejor esquema de medicamentos postoperatorios para administrar a nuestros pacientes durante su convalecencia.

Existen autores que sugieren que el control del dolor postoperatorio con opiáceos (como por ejemplo morfina) puede prolongar la estancia hospitalaria debido al impacto que éstos ejercen sobre la náusea.⁸³ Otros autores proponen el uso de esquemas poco tradicionales como la administración de escopolamina transdérmica asociada a ondansetron para el mejor control de los síntomas postoperatorios⁸⁴.

Finalmente, en los últimos años, hemos observado un incremento considerable en el número de publicaciones relacionadas al uso de la disección con dispositivos ultrasónicos en CL. Aunque la gran mayoría de estos estudios existentes corresponden a muestras pequeñas, se sugiere que el uso de esta tecnología mejora significativamente los tiempos operatorios, el

riesgo de perforación vesicular y la náusea y dolor postoperatorios reduciendo de esta manera la estancia hospitalaria ⁸⁵.

Parece ser evidente, dada la baja proporción de complicaciones después de este lapso de tiempo, que el egresar a estos pacientes antes de las 12 horas no sólo es conveniente sino también relativamente seguro. Las complicaciones más frecuentemente determinadas en nuestra cohorte no justifican el emplazamiento del alta en estos pacientes.

Estancia Hospitalaria

A pesar de la baja frecuencia de complicaciones, el tiempo de estancia promedio en nuestros pacientes fue de 28 horas. Mucho podría deberse a que siendo un hospital escuela, los casos son discutidos de manera individual entre los residentes y los adscritos. Principalmente en algunos servicios como en urgencias, esto puede tomar más tiempo que el necesario, por lo que el egreso se puede retrasar en algunas ocasiones hasta en una semana.

Este tiempo fue todavía mayor en los pacientes que tenían DM2 (45 horas), que ingresaron por urgencias (50 horas), conversión a técnica abierta (73 horas) ó con el diagnóstico de colecistitis aguda supurativa (90 horas). Sin embargo para ésta última y DM2 no se alcanzó significancia estadística, muy probablemente debido al poder. La literatura internacional señala una mayor tasa de conversión y de complicaciones postoperatorias en pacientes con DM2, principalmente cuando se incluye a los pacientes con colecistitis aguda ⁸⁶. Aunque estas cifras parecen igualarse cuando se comparan a los pacientes con o sin DM2 sometidos a CL con síntomas únicamente crónicos ⁷⁹. Ni el género, ni el rango académico del cirujano primario, ni la procedencia del paciente, ni la historia de colangitis, ni la presencia de hipotiroidismo, ni cirrosis, ni dolor mostraron diferencias estadísticas en cuanto al tiempo de estancia hospitalaria en el postoperatorio.

CONCLUSIONES

El grupo más prevalente en nuestra cohorte fue el de pacientes mujeres, entre los 40 y 50 años de edad, en sobrepeso u obesas, con alguna forma de dislipidemia (29%), que en la mayoría de los casos no refirieron historia de cirugías abdominales previas. La CL en nuestra serie resultó ser segura en pacientes obesos, porque no condicionó ni mayor tiempo operatorio, ni mayor sangrado transoperatorio, ni mayor tiempo de estancia total o postoperatoria. En nuestra cohorte, los pacientes obesos tampoco presentaron una mayor frecuencia de complicaciones.

Las dos comorbilidades más frecuentemente presentes en nuestros pacientes fueron hipotiroidismo (12%) y DM2 (8%). En los primeros las complicaciones ocurrieron de manera más temprana que en aquellos que no eran hipotiroideos. Sin embargo, la mayor frecuencia de complicaciones ocurrió en un lapso menor o igual a las 12 horas en la mayor parte de los pacientes. Por consiguiente, nuestra opinión es que resulta no sólo conveniente sino seguro egresar a los pacientes en este lapso de tiempo siempre y cuando se sospeche de éstas comorbilidades y se manejen de manera apropiada en el postoperatorio.

En el análisis bivariado de nuestra cohorte pudimos observar a las siguientes variables como de riesgo para una estancia superior a las 12 horas: pacientes que ingresaron por urgencias, con mayor sintomatología aguda, con DM2 o colecistitis aguda supurativa, con un tiempo operatorio ≥ 90 minutos, o en los que se detectó la presencia de líquido perivesicular por US de manera preoperatoria. Todos estos pacientes también mostraron una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias. Sin embargo el tiempo operatorio ≥ 90 minutos no se asoció a una mayor tasa de complicaciones postoperatorias. La presencia de hipotiroidismo se asoció a un tiempo de aparición de las complicaciones más prematuro (5 vs 11 horas).

Por análisis estadístico multivariado de regresión logística las variables con mayor peso ($p \leq 0.007$) para una mayor estancia hospitalaria fueron: una admisión por urgencias (HR 22.8), la conversión a procedimiento abierto (HR 3.9) y la presencia de líquido perivesicular por ultrasonido transabdominal de manera preoperatoria (HR 61.1).

La gran mayoría de las complicaciones postoperatorias asociadas a CL en nuestra cohorte fueron menores y manejables de manera conservadora. Menos del 1.2% de nuestros pacientes requirieron de una reoperación o reintervención. Las complicaciones más frecuentes fueron

dolor, náusea y fiebre. En menos del 1.6% de los pacientes se reportaron otras complicaciones como atelectasia, hipertensión arterial sistémica o retención urinaria.

De acuerdo a nuestros resultados parece ser que el alta temprana (≤ 12 horas) en estos pacientes, incluyendo a los pacientes obesos, es no sólo factible sino segura si no se han presentado hasta ese momento, alguna de las complicaciones antes mencionadas. Desde nuestro particular punto de vista, las complicaciones más frecuentemente determinadas en nuestro estudio no justifican el emplazamiento del egreso hospitalario en estos pacientes. En tal caso el paciente puede ser egresado de manera relativamente segura con datos de alarma y con un buen esquema analgésico o antiemético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shaffer E. Epidemiology of Gallbladder Stone Disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(6): 981-996.
2. Juran B KL. Genetics of Hepatobiliary Diseases. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006: 548-557.
3. Hernández-Nazará A C-LF, Martínez-López E, Hernández-Nazará Z, Panduro A. Genetic predisposition of cholesterol gallstone disease. *Annals of Hepatology* 2006;5(3): 140-149.
4. Mendez-Sanchez N JJ, Ponciano-Rodriguez G, Alonso-de-Ruiz P, Uribe M, Hernandez-Avila M. Prevalence of gallstone disease in Mexico. A necropsy study. *Dig Dis Sci* 1993;38: 680-683.
5. Weiss K FR, Hanis C, Styne P. Genetics and Epidemiology of Gallbladder Disease in New World Native Peoples. *American Journal of Human Genetics* 1984;36: 1259-1278.
6. Kratzer W MR, Kachele V. Prevalence of Gallstones in Sonographic Surveys Worldwide. *Journal of Clinical Ultrasound* 1999;27(1): 1-7.
7. Lammert F GF. Pathogenesis of gallstones: a genetic perspective. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(6): 997-1015.
8. Ju`ngst C K-UG, Ju`ngst D. Microlithiasis and sludge. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(6): 1053-1062.
9. Astrid Kosters JM, Groen Albert. Genetic background of cholesterol gallstone disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 2003;1637: 1-19.
10. Puppala S DG, Fowler S, Arya R, Schneider J, Farook V, Granato R, Dyer T, Almasly L, Jenkinson C, Diehl A, Stern M, Blangero J, Duggirala R. A Genomewide Search Finds Major Susceptibility Loci for Gallbladder Disease on Chromosome 1 in Mexican Americans. *The American Society of Human Genetics* 2005;78: 377-392.
11. Schafmayer C TJ, Franke A, Buch S, Lieb S, Seeger M, Lammert F, Kremer B, Folsch U, Fandrich F, Schreiber S, Hampe J. Investigation of the Lith1 Candidate Genes ABCB11 and LXRA in Human Gallstone Disease. *Hepatology* 2006;44: 650-657.
12. Lyons M HW. Susceptibility to cholesterol gallstone formation: Evidence that LITH genes also encode immune-related factors. *Biochimica et Biophysica Acta* 2006;1761: 1133-1147.
13. Lammert F WD. New Insights Into the Genetic Regulation of Intestinal Cholesterol Absorption. *Gastroenterology* 2005(129): 718-734.
14. Mbongo-Kama E HF, Menecier D, Leclercq, Burnat P, Ceppa F. MDR3 mutations associated with intrahepatic and gallbladder cholesterol cholelithiasis: an update. *Annals of Hepatology* 2007;6(3): 143-149.
15. Kirk J. Maurer MMI, Arlin B. Rogers, Vivian NG, Guylain Bouchard, Monika R. Leonard, Martin C. Carey, James G. Fox. Identification of cholelithogenic enterohepatic *helicobacter species* and their role in murine cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology* 2005;128: 1023-1033.
16. SP Lee MC, JT LaMont. Aspirin prevention of cholesterol gallstone formation in prairie dogs. *Science* 1981;211: 1429-1431.
17. BI Cohen EM, N Ayyad, M Yoshii, CK McSherry. Aspirin does not inhibit cholesterol cholelithiasis in two established animal models. *Gastroenterology* 1992;103(4): 1369-1370.

18. Canaris GJ MN, Mayor G, Ridgway EC. . The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160(526-534).
19. Laukkarinen J SJ, Saaristo R, Salmi J, Turjanmaa V, Vehkalahti P, Nordback I. Is bile flow reduced in patients with hypothyroidism? *Surgery* 2003;133: 288-293.
20. Laukkarinen J GK, Lempinen M, Raty S, Pelli H, Sand J, Kempainen E, Haglund C, Nordback I. Increased Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Common Bile Duct Stone Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007;92(11): 4260.
21. Völzke H RD, John U. Association between thyroid function and gallstone disease. *World J Surg* 2005;11: 5530-5534.
22. Portincasa P MA, Petruzzelli M, Palasciano G. Syptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(6): 1017-1029.
23. Gregory A, Bortoff MYMC, David F. Ott, Neil Wolfman, William D. Routh. Gallbladder stones: imaging and intervention. *Radiographics* 2000;20: 751-766.
24. Strasberg S. Acute Calculous Cholecystitis. *N Engl J Med* 2008;358: 2804-2811.
25. Adrian Indar IB. Acute cholecystitis. *BMJ* 2002;325: 639-643.
26. M. Hirota TT, Y Kawarada et al. Diagnostic criteria and severity assesment of acute cholecystitis: Tokyo guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14: 78-82.
27. McAneny D. Open Cholecystectomy. *Surg Clin N Am* 2008;88: 1273 - 1294.
28. PL. Mirizzi. La colangiografía durante las operaciones de las vías biliares. *Bol Soc Cir Buenos Aires* 1932;16: 1133-1161.
29. Brendan C. Visser RW, James Garden. Open cholecystectomy in the laparoendoscopic era. *The American Journal of Surgery* 2008;195: 108 - 114.
30. Ibrahim S HT, Ho LS. Risk factors for conversion to open surgery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2006;30: 1698 - 1704.
31. Bornman PC TJ. Subtotal cholecystectomy: for the difficult gallbladder in portal hypertension and cholecystitis. *Surgery* 1985;98: 1-6.
32. Litwin D MD CMM. Laparoscopic Cholecystectomy. *Surg Clin N Am* 2008;88: 1295-1313.
33. Keus F dJJ, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. . Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD006231.
34. Gurusamy KS SK. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(4).
35. Keus F dJJ, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(4).
36. Reddick EJ OD. Outpatient laparoscopic laser cholecystectomy. *Am J Surg* 1999;160: 485-487.
37. Skattum J EB, Trondsen W, Mjaland O, Raede J, Buanes T. Outpatient laparoscopic surgery: feasibility and consequences for education and health care costs. *Surg Endosc* 2004;18: 796-801.
38. Leeder P.C. MT, Krzeminska K., Dehn T.C.B. Routine day-case laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004;91: 312-316.
39. Ahmad N.Z. BG, Naqvi S.A. A meta-analysis of ambulatory versus inpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008.

40. Rathore M.A. ASIH, Mansha M., Brown M.G. Day case laparoscopic cholecystectomy is safe and feasible: A case controlled study. *International Journal of Surgery* 2007;5: 255-259.
41. Kasem A. PA, Fanzca, Grandy-Smith S, Shamsi E. Is Laparoscopic cholecystectomy safe and acceptable as a day case procedure? *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2006;16(4): 365-368.
42. Johnston S.M. KS, Sweeney K.J., Zaki A., Tanner W.A., Keane F.V. Changing trends in the management of gallstone disease. *Surg Endosc* 2003;17: 781-786.
43. Jain P.K. HJD, Sedman P.C., Royston C.M.S., O'Boyle C.J. A prospective study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Training economic, and patient benefits. *Surg Endosc* 2005;19: 1082-1085.
44. Victorzon M. TPVT. Day-case laparoscopic cholecystectomy: treatment of choice for selected patients? *Surg Endosc* 2007;21: 70-73.
45. Hung Lau BDC. Contemporary Outcomes of Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy in a Major Teaching Hospital. *World J Surg* 2002;26: 1117-1121.
46. Steven M Strasberg LMB. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 2010;211: 132 - 138.
47. U. Lepner VG. Intraoperative cholangiography can be safely omitted during laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of 413 consecutive patients. *Scandinavian Journal of Surgery* 2005;94: 197-200.
48. Giger Urs F. MJ, Vonlanthen R., Becker K., Kocher T., Krahenbuhl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2005;373 - 380: 373-380.
49. Kelly MD. Laparoscopic retrograde (fundus first) cholecystectomy. *BMC Surgery* 2009;9(19): 1-8.
50. Giger Urs F. MJ, Opitz I., Inderbitzin D.T., Kocher T., Krahenbuhl L. Risk Factors for Perioperative Complications in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: Analysis of 22,953 Consecutive Cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Database. *J Am Coll Surg* 2006;203: 723-738.
51. Michael Rosen MD, Fred Brody, M.D., Jeffrey Ponsky, M.D. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *The American Journal of Surgery* 2002;184: 254-258.
52. Kok-Ren Lim SI, Ngian-Chye Tan, Swee-Ho Lim, Khoon-Hean Tay. Risk factors for conversion to open surgery in patients with acute cholecystitis undergoing interval laparoscopic cholecystectomy. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36: 631-635.
53. Psaila J. AS, Fountain U., Whitfield T., Murgatroyd B., Dunsire M.F., Gonzalez J.G., Patel A.G. Day-Surgery Laparoscopic Cholecystectomy: Factors Influencing Same-Day Discharge. *World J Surg* 2008;32: 76-81.
54. Hung Lau BDC. Predictive Factors for Unanticipated Admissions After Ambulatory Laparoscopic Cholecystectomy. *Archives of Surgery* 2001;136: 1150-1153.
55. Robinson T. BW, Moore E., et al. Predicting failure of outpatient laparoscopic cholecystectomy. *American Journal of Surgery* 2002;184(6): 515-518.
56. Kavanagh T HP, Minogue S. Daycase laparoscopic cholecystectomy: a prospective study of post-discharge pain, analgesic and antiemetic requirements. *Ir J Med Sci* 2008;177(2): 111-115.

57. Tsimoyiannis E. SP, Tassis A., Epameinondas L., Tzourou H., Kambili M. Intraperitoneal Normal Saline Infusion for Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surg* 1998;22: 824-828.
58. Cunniffe G. MO, Manzoor A., Calleary J., Flynn N. A prospective randomized trial of intraoperative bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy. *The American Journal of Surgery* 1998;176(3): 258-261.
59. Kasem A. PA, Fanzca, Grandy-Smith S., El-Hasani S. Is laparoscopic cholecystectomy safe and acceptable as a day case procedure? *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2006;16(4): 365-368.
60. Gurusamy K JS, Farouk M, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of day-case laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2008;95(2): 161-168.
61. Gurusamy K.S. JS, Farouk M., Davidson B.R. Day-case versus overnight stay in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(1).
62. Chauhan A. MM, Bhatia P.K., Baj B., Gupta A.K. Day Care Laparoscopic Cholecystectomy: A feasibility Study in a Public Health Service Hospital in a Developing Country. *World J Surg* 2006;30: 1690-1695.
63. Jaime Sepúlveda Amor JRD, Berenice Arce Bustamante, Nenetzen Saavedra, Saúl Lara Díaz, Juan Eugenio Hernández. "Encuesta nacional de nutrición 1999". *Secretaría de Salud Instituto Nacional de Salud Pública INEGI* 1999.
64. Neligan P. Metabolic syndrome: anesthesia for morbid obesity. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23(3): 375-383.
65. Levin PD WC. Obesity, metabolic syndrome, and the surgical patient. *Anesthesiol Clin* 2009;27(4): 705-719.
66. Hussien M. AI, Delicata RJ, Carey PD. Laparoscopic cholecystectomy in the grossly obese: 4 years experience and review of literature. *HPB* 2002;4(4): 157-161.
67. Lee HK HH, Min SK. The association between body mass index and the severity of cholecystitis. *Am J Surg* 2010;197(4): 455-458.
68. Simopoulos C PA, Botaitis S, Perente S, Pitiakoudis M. Laparoscopic cholecystectomy in obese patients. *Obes Surg* 2005;15(2): 243-246.
69. Chang WT LK, Huang MC, Chen JS, Chiang HC, Kuo KK, Chuang SC, Wang SR, Ker CG. The impact of body mass index on laparoscopic cholecystectomy in Taiwan: an oriental experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16(5): 648-654.
70. Sidhu R.S. RPK, Treat R.C., Scarpino M.A., Tarr S.M. Obesity as a factor in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007;21: 774-776.
71. Vita GD PR, Famà F, Balistreri CR, Candore G, Caruso C. Changes of inflammatory mediators in obese patients after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2010;PMID: 20480191.
72. Agostino Di Ciaula DQHW, Helen H. Wang, Leonilde Bonfrate, Piero Portincasa. Targets for current pharmacologic therapy in cholesterol gallstone disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2010;39: 245-264.
73. Helen Wang PP, Nahum Mendez-Sánchez, Misael Uribe, David Q.H. Wang. Effect of ezetimibe on the prevention and dissolution of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 2008;134: 2101-2110.
74. Ahmed MH. Ezetimibe as potential treatment for cholesterol gallstones: The need for clinical trials. *World J Gastroenterol* 2010;16(13): 1555-1557.

75. Elwood DR. Cholecystitis. *Surg Clin N Am* 2008;88: 1241-1252.
76. Metcalfe MS ME, Maddern GJ. Relaxation of the criteria for day surgery laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surgery* 2006;76(3): 142-144.
77. Haji A KA, Haq A, Ribeiro B. Elective laparoscopic cholecystectomy for surgical trainees: predictive factors of operative time. *Surgeon* 2009;7(4): 207-210.
78. Paajanen Hannu SS, Nordstrom Pia, Miettinen Pekka, Niskanen Leo. Laparoscopic versus open cholecystectomy in diabetic patients and postoperative outcome. *Surg Endosc* 2010;21(5): 774-776.
79. AR A-M. The outcome of laparoscopic cholecystectomy in diabetic patients: a prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20(5): 417-420.
80. Cucinotta E. LS, Melita G. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *IT* 2003: 1958-1960.
81. Henrik Petrowsky ND, Valentin Rousson, Pierre-Alain Clavien. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2004;240: 1074-1085.
82. JA Akoh WW, TP Bourne. Day case laparoscopic cholecystectomy: Reducing the admission rate. *Int J Surg* 2010;(E-pub ahead of print).
83. S. Sinha VM, J. Montgomery, SJ. Mitchell. The impact of patient-controlled analgesia on laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(4): 374-378.
84. Tong J. Gan ACS, Anthony L. Kova, Kevin Jones, Stephen Cohen, Jean Battikha, Jonathan Deutsch, Joseph Pergolizzi. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing transdermal scopolamine plus ondansetron to ondansetron alone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in the outpatient setting. *Anesth Analg* 2009;108: 1498-1504.
85. Sasi W. Dissection by ultrasonic energy versus monopolar electrosurgical energy in laparoscopic cholecystectomy. *JLS* 2010;14(1): 23-24.
86. Paajanen H SS, Nordstrom P, Miettinen P, Niskanen L. Laparoscopic versus open cholecystectomy in diabetic patients and postoperative outcome. *Surg Endosc* 2010;Epub ahead of print.