



11209
36

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS
Y NUTRICION " SALVADOR SUBIRAN "

COLECISTECTOMIA POR ENFERMEDAD VESICULAR SINTOMATICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

[Handwritten signature]



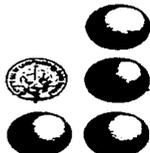
INCMINSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR SUBIRAN"

T E S I S DE ENSEÑANZA

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

ANTONIO ESPINOSA DE LOS MONTEROS
SANCHEZ



INNSZ

TUTOR:
DR. HECTOR OROZCO ZEPEDA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Dr. Oscar A. Rodríguez
FECHA: 17 de Mayo de 2017
FIRMA: [Firma manuscrita]

ÍNDICE

1. Planteamiento del problema y síntesis del proyecto
2. Antecedentes bibliográficos
- 2.1 Enfermedad vesicular litiasica
- 2.1.1 Epidemiología
- 2.1.2 Fisiopatogenia de la litiasis vesicular
- 2.1.3 Historia natural de la litiasis vesicular
- 2.1.4 Manifestaciones clínicas y abordaje diagnóstico de la litiasis vesicular
- 2.1.5 Indicaciones para tratamiento quirúrgico
- 2.1.6 Tratamiento quirúrgico
- 2.2 Asociación entre cirrosis hepática y litiasis vesicular
- 2.3 Consideraciones especiales de los pacientes con cirrosis hepática
- 2.4 Tratamiento quirúrgico de la litiasis vesicular en pacientes con cirrosis hepática
3. Justificación
4. Objetivos
5. Hipótesis
6. Diseño del estudio
7. Metodología
- 7.1 Universo
- 7.2 Criterios de inclusión
- 7.3 Criterios de exclusión
- 7.4 Variables en estudio
- 7.4.1 Variables independientes
- 7.4.2 Variables dependientes
- 7.5 Recolección de datos
- 7.6 Plan de análisis estadístico
- 7.7 Aspectos éticos
- 7.8 Consentimiento de los participantes
8. Organización
9. Resultados
- 9.1 Variables demográficas
- 9.2 Variables intraoperatorias
- 9.3 Variables postoperatorias
- 9.4 Análisis del estado postoperatorio de la función hepática
- 9.5 Análisis de la evolución postoperatoria de los pacientes de acuerdo con la enfermedad vesicular
10. Conclusiones
11. Discusión
12. Referencias

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SÍNTESIS DEL PROYECTO

Existe cierta evidencia en la literatura de que las enfermedades litiasicas de la vesícula biliar son más frecuentes entre los sujetos con cirrosis hepática (CH). Tanto la prevalencia como la incidencia anual de la litiasis vesicular (LV) son mayores en sujetos cirróticos que en la población general, más aún conforme aumenta la edad de los sujetos y conforme progresa la gravedad de la enfermedad hepática. La mayor parte de los individuos con LV se mantienen asintomáticos por el resto de su vida, de forma que sólo una pequeña proporción de ellos es candidato a tratamiento quirúrgico. Debido a la importancia que representa una función hepática adecuada en la respuesta del organismo a los eventos agresores, la realización de procedimientos quirúrgicos abdominales en pacientes cirróticos tiene un riesgo considerable de desarrollar diversas complicaciones postoperatorias. Existen algunos parámetros clínicos y de laboratorio que permiten establecer el riesgo quirúrgico en pacientes cirróticos, tales como la presencia de ascitis y encefalopatía, y los niveles séricos de bilirrubina total, albúmina y tiempo de protrombina. En general, la realización de colecistectomías en pacientes con CH tiene un mayor riesgo que en la población general, con una mayor frecuencia de hemorragia profusa, requerimientos transfusionales, complicaciones de la herida quirúrgica e incluso muerte. En la población general, la colecistectomía laparoscópica (CL) ha reemplazado a la colecistectomía abierta (CA) en el tratamiento de la LV sintomática no complicada y en muchos casos de colecistitis litiasica aguda (CLA), ya que implica menor tiempo de recuperación, mejores resultados estéticos, menor ausentismo laboral y menos gastos totales. Aun cuando el riesgo de conversión es mayor, recientemente se ha considerado en el mundo la realización de CL en el tratamiento de la LV sintomática no complicada y la CLA en pacientes con CH. Tomando en consideración todo lo anterior, se planteó este estudio para evaluar las características demográficas de los pacientes con CH sometidos a colecistectomía en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el periodo comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 2001, y analizar los factores asociados con el desarrollo de complicaciones postoperatorias, el estado postoperatorio de las variables clínicas y de laboratorio que reflejan el grado de disfunción hepática, las diferencias en la evolución postoperatoria de los pacientes tratados por LV sintomática no complicada y por CLA, y las diferencias en la evolución postoperatoria de los pacientes sometidos a CA y a CL tomando en consideración las variables relacionadas con la disfunción hepática.

2. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1. ENFERMEDAD VESICULAR LITIÁSICA

2.1.1. EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades de la vesícula biliar son el trastorno digestivo más frecuente, e incluyen la LV no complicada, la CLA y sus complicaciones como empiema, necrosis, perforación, absceso pericolecístico y fístula colecistoentérica; la colecistitis enfismatosa, la colecistitis acalculosa, la poliposis vesicular, la calcificación de la pared vesicular, la discinesia y acinesia vesiculares, el cáncer de vesícula biliar y el estado de portador salmonelósico. La enfermedad litiasica representa más del 95% de los padecimientos vesiculares. La prevalencia de la litiasis vesicular en el mundo se ha calculado en alrededor de 8%, pero existen diferencias entre los diversos grupos poblacionales, tal y como ha sido acentuado por Maurer et al, quienes encontraron una prevalencia de LV de 15.2% en la población mexicano-americana. El Estado Conceso de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (EUA) estimó que, en 1992, 10% a 15% de la población adulta en ese país tenía LV. Alrededor de 1 millón de sujetos son diagnosticados con LV en los EUA cada año y 600,000

son sometidos a tratamiento quirúrgico específico, originando costos anuales de 5 billones de dólares. En ambos géneros, la prevalencia aumenta con la edad y tiene un pico de incidencia entre los 50 y los 65 años según estudios de Barbara et al. Holzbach et al encontraron que, entre las mujeres, la LV es hasta dos veces más frecuente que entre los hombres.

2.1.2. FISIOPATOGENIA DE LA LV

Los litos vesiculares pueden estar compuestos de colesterol o ser pigmentados, siendo los primeros más frecuentes que los segundos. La bilis normal contiene agua en un 90% y concentraciones variables de colesterol, fosfolípidos y ácidos biliares, que son transportados en pequeños liposomas. De acuerdo con la concentración de colesterol en la bilis, ésta puede encontrarse insaturada, saturada o sobresaturada. La presencia de bilis sobresaturada es un pre-requisito para la formación de litos de colesterol. Las razones por las cuales la bilis puede sobresaturarse con colesterol son la hipersecreción de colesterol (principalmente en los obesos) o la hiposecreción de fosfolípidos y ácidos biliares, ya que estos se encargan de solubilizar al colesterol. Una vez que la bilis se encuentra sobresaturada de colesterol, algunos factores promueven la nucleación, es decir, la precipitación de microcristales de colesterol, dentro de los cuales la mucina (o glucoproteína mucosa) es la que juega el papel más importante, ya que actúa como un esqueleto para la aglomeración y crecimiento de los cristales. Estos cristales de colesterol pueden aumentar de tamaño conforme se precipitan sales de carbonato de calcio en ellos.

El fenómeno de litogénesis vesicular ocurre más frecuentemente entre individuos con un determinado grado de estasis vesicular, como lo presente en mujeres embarazadas, pacientes con nutrición parenteral total, somatostatinomas, tratamiento crónico con octreotido, lesiones altas de la médula espinal, historia de gastrectomía y vagotomía, obesidad y pérdida ponderal acelerada, ya que permiten alcanzar el tiempo intravesicular de nucleación requerido para la formación de litos de colesterol. Este fenómeno es acentuado por el hecho de que la presencia de bilis sobresaturada en el interior de la vesícula biliar induce cambios en la membrana del sarcólema de los mioцитos de su pared, lo que empeora su función contráctil y retrasa el tiempo de vaciamiento de su contenido.

También existe evidencia de que la predisposición genética puede favorecer el desarrollo de litos vesiculares. Algunos estudios experimentales, como los de Oude et al, han demostrado que la concentración de los diversos lípidos en la bilis está sujeta, al menos en parte, a la influencia de la actividad de algunos genes, mientras que, Khanuja et al, efectuando estudios experimentales en ratones, han identificado la presencia de un gen litogénico que activa la síntesis de colesterol y su secreción hacia la bilis en respuesta a la alimentación lipídica. Gilat et al encontraron que, de los sujetos con historia familiar de LV en primer grado, 20,5% tenían LV, en comparación con 9,0% de los sujetos que no tenían dicho antecedente familiar. Igualmente, la LV es más frecuente en algunos grupos étnicos. Sampliner et al y Lowenfels et al han encontrado una gran frecuencia de LV entre los indios Pima; mientras que Nervi et al y Strom et al tuvieron el mismo hallazgo en la población chilena. Por otra parte, Biss et al reportaron que la LV es muy poco frecuente entre los nativos Masai de África del Este.

Por otra parte, los litos pigmentados están compuestos principalmente por bilirrubina polimerizada y sales de calcio. Su formación ocurre en condiciones en que la bilirrubina no conjugada excede las concentraciones de bilirrubina conjugada (como en los casos de hemólisis y de insuficiencia hepática), de forma que algunos fragmentos de bilirrubina no conjugada son secretados hacia la bilis. Goresky et al demostraron que la bilirrubina no conjugada en la bilis es vulnerable a ser polimerizada y a precipitarse con el calcio ionizado libre, mismo que sirve para la nucleación de los microcristales de bilirrubina, y la subsecuente formación de litos.

2.1.3. HISTORIA NATURAL DE LA LV

Varios estudios han demostrado que la mayoría de los sujetos con LV se mantienen asintomáticos. Por ejemplo, el estudio Multicéntrico Italiano de la Epidemiología de la Colelitiasis (MICOL), que incluyó 29,739 sujetos de la población general sometidos a ultrasonido (USG) abdominal, encontró que alrededor de 85% de los individuos con LV nunca habían desarrollado síntomas relacionados. Gracie et al siguió durante 15 años a 123 sujetos con LV, encontrando que sólo 10%, 15% y 18% de los sujetos desarrolló síntomas a 5, 10 y 15 años, respectivamente, de estudio. Artilli et al siguió a 151 sujetos con LV durante 10 años y encontraron que la probabilidad acumulada de desarrollar síntomas fue de 12% a 2 años, 17% a 4 años, y 26% a 10 años, con una probabilidad acumulada de desarrollar complicaciones 10 años después, de 3% en los sujetos asintomáticos al inicio del estudio, y de 7% en los sujetos con síntomas al inicio del mismo. Wada et al encontraron que, en un grupo de 680 sujetos con LV asintomática, 20% desarrolló síntomas en un lapso de 13 años. Tras un seguimiento de 46 años, McSherry et al encontraron que 10% de 135 sujetos con LV asintomática desarrolló síntomas, mientras que 7% requirió tratamiento quirúrgico específico. Gracie et al encontraron que el riesgo de desarrollar complicaciones graves como consecuencia de la LV es de 0.1% cada año.

2.1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA LV

La LV sintomática no complicada se refiere a la presencia de un complejo sintomático denominado "dispepsia litásica" o "cólico biliar" y que incluye la presencia de dolor cólico en epigastrio o en hipocóndrio derecho, ocasionalmente irradiado hacia la región interescapular, generalmente posterior al consumo de alimentos que estimulan la contracción de la pared muscular de la vesícula biliar a través de la secreción de colecistoquinina, y que se puede acompañar por estado nauseoso continuo, vómitos biliares e hipersensibilidad abdominal durante la exploración física. Alrededor de 90% de los litos vesiculares son radiolúcidos, de forma que las radiografías de abdomen tienen poca utilidad en su evaluación. En un estudio que recabó los reportes de 1,614 publicaciones, Shea et al encontraron que el USG es el estudio de elección para evaluar a pacientes con sospecha clínica de LV sintomática no complicada. El USG es capaz de identificar individualmente litos de 2 mm de diámetro. No obstante, cuando dentro de la vesícula biliar se encuentra un grupo de varios litos de menor dimensión, pero que se encuentran agrupados dentro de un volumen considerable, el USG es capaz de detectarlos. Así, la presencia de microlitiasis se define como la presencia de litos vesiculares que miden en conjunto menos de 3 mm de diámetro y que, dada la naturaleza dependiente del operador del USG, pueden ser indetectables mediante ese estudio, según reportes de Ros et al. La tomografía axial computada (TAC) no suele tener lugar en la evaluación de los pacientes con LV no complicada, aunque Petroni et al y Pereira et al reportaron que es el estudio más sensible para predecir la composición de los litos hecho que, al no modificar la conducta terapéutica en dichos pacientes, no tiene relevancia clínica real.

La CLA se caracteriza por la presencia de un ataque de cólico vesicular con datos que sugieren sepsis, aún cuando sólo 15% a 30% de los cultivos de la bilis obtenida en pacientes operados por dicha enfermedad recuperan algún microorganismo, según datos arrojados por Den Hoed et al. Además de los datos relacionados con la sepsis, ocasionalmente se encuentra el signo de Murphy (suspensión de la inspiración al presionar el hipocóndrio derecho) o una masa palpable en el hipocóndrio derecho causada por un plastrón perivesicular, un absceso o un carcinoma vesicular. Entre 90% y 95% de los casos son secundarios al impactamiento de un lito en la bolsa de Hartmann y sólo 5% a 10% no se asocian a la presencia de LV. El desarrollo de ictericia debe alertar a la presencia de coledocolitiasis, colangitis o compresión de la vía biliar por el edema perivesicular. Los microorganismos más frecuentemente aislados han sido *Escherichia coli* (60%), *Klebsiella pneumoniae* (22%) y

Streptococcus fecalis (18%). Nuevamente, sólo 10% de los litos vesiculares están calcificados y pueden ser detectados mediante radiografías de abdomen, limitando la utilidad de dicho estudio, aunque en casos avanzados puede encontrarse aire en el interior de la vesícula biliar. El USG se ha convertido en el estudio empleado con mayor frecuencia para evaluar a los pacientes con sospecha clínica de CLA, ya que se encuentra disponible fácilmente, no es invasivo y es rápido, basándose en la presencia de litos, engrosamiento de la pared vesicular y edema pericolecístico. Soyler et al encontraron que, cuando se agrega Doppler color al estudio de USG convencional, la sensibilidad para el diagnóstico de CLA se incrementa hacia 95%. Aun así, el estudio que establece con mayor precisión el diagnóstico de CLA es la gammagrafía con radionúclidos, con sensibilidad y especificidad de 97% y 90%, respectivamente, en el estudio de Shea et al.

2.1.5. INDICACIONES PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La LV sintomática no complicada no representa una urgencia y, aunque existen reportes anecdóticos de su resolución mediante técnicas de litotripsia extracorpórea, el tratamiento de elección actual es su remoción quirúrgica. La decisión de someter o no a un paciente al procedimiento quirúrgico se basa en la elección entre el riesgo operatorio y el daño que representa la progresión de la enfermedad. La introducción de la CL ha influenciado significativamente el tratamiento de los pacientes con LV sintomática no complicada. Schweisinger et al reportaron un incremento de 20% a 30% en el número total de colecistectomías efectuadas en pacientes con LV sintomática no complicada desde el advenimiento de la técnica laparoscópica.

En pacientes con CLA, el manejo inicial consiste en resucitación hidroelectrolítica, analgesia parenteral y administración de antimicrobianos sistémicos. Las indicaciones para someter a un paciente con CLA a colecistectomía urgente son la evidencia de peritonitis generalizada, deterioro de las condiciones generales del paciente, desarrollo de una masa abdominal inflamatoria, la presencia de aire en la luz de la vesícula o en los tejidos pericolecísticos y el desarrollo de oclusión intestinal. En un estudio por Mitchell et al, menos de 10% de los pacientes con CLA presentan una indicación para colecistectomía urgente. En la mayoría de los pacientes, el evento inicial se resuelve con medidas conservadoras y, ulteriormente, ha de someterse a colecistectomía durante el mismo internamiento hospitalario para evitar el riesgo de desarrollar complicaciones subsecuentes.

2.1.6. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La colecistectomía, ya sea abierta o laparoscópica, es el procedimiento efectuado para tratar pacientes con LV sintomática no complicada. Las ventajas de la CL sobre la CA incluyen menor dolor postoperatorio, mejor resultado cosmético y menos ausentismo laboral, de forma que se ha mantenido como el procedimiento de elección para el tratamiento de pacientes con LV sintomática no complicada. Actualmente, la única situación en que siempre se prefiere la vía abierta sobre la laparoscópica es en casos en que existe sospecha de carcinoma vesicular. Otras circunstancias, que durante muchos años garantizaron la consideración del procedimiento abierto sobre el laparoscópico y que, actualmente, se mantienen dentro de las contraindicaciones relativas para este último, incluyen la presencia de CLA, colangitis, CH, hipertensión portal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fístula colecistoentérica e historia de cirugía abdominal superior.

Independientemente de la vía por la cual se lleve a cabo la operación, la disección debe efectuarse muy cerca de la pared vesicular, particularmente en la región del infundíbulo y el conducto cístico. La arteria cística se secciona sólo cuando su relación con la vesícula biliar se encuentra claramente demostrada. La técnica retrógrada involucra la disección inicial de las estructuras del hilio vesicular y

posteriormente la separación vesicular de su lecho hepático, mientras que la técnica anterógrada involucra la separación del fondo vesicular en un plano más superficial a su serosa y posteriormente la disección de las estructuras del hilo vesicular. En los casos en que transoperatoriamente exista duda de la posible presencia de coledocolitiasis, la colangiografía transcística es de gran ayuda para delinear si es que algunos litos han migrado o no hacia la vía biliar principal.

En pacientes sometidos a CA y en quienes, transoperatoriamente, se establece el diagnóstico de coledocolitiasis, debe efectuarse la remoción de los litos en el mismo procedimiento. En pacientes sometidos a CL y con el diagnóstico transoperatorio de coledocolitiasis, existen diversas conductas que pueden resultar apropiadas, que incluyen la extracción laparoscópica de los litos, la extracción endoscópica de los litos en el momento de la operación o después de esta, la extracción de los litos a través de una laparotomía o una conducta expectante dado que algunos litos viajarán espontáneamente hacia el duodeno siendo la primera de ellas, según Traverso et al, la que presenta más ventajas desde el punto de vista costo-efectivo. La extracción laparoscópica de los litos en el conducto coledoco puede efectuarse mediante irrigación vigorosa a través del conducto cístico, mediante la dilatación del conducto biliar principal con catéteres de balón introducidos por el conducto cístico, mediante remoción con canastillas de Dormia introducidas en el conducto cístico, mediante un coledocoscopia introducido a través del conducto cístico o, menos frecuentemente, mediante coledocotomía. La extracción de los litos por vía endoscópica implica la realización de una esfinterotomía. La extracción de los litos a través de una laparotomía implica la realización de una coledocotomía e irrigación del conducto, remoción de los litos con forceps de Desjardin, introducción de un catéter de balón o de una canasta de Dormia, ya sea sin visualización intraductal directa o mediante la inserción de un coledocoscopia. Ocasionalmente, se requiere efectuar una esfinteroplastia transduodenal en los casos en que existen litos impactados en la porción más distal del conducto, o bien, coledocotomía con anastomosis coledocoveyunal de Roux-en-Y en los casos en que existen múltiples litos que no pueden ser eliminados por completo.

En los pacientes con CLA, la presencia de edema perivesicular, fibrosis, adherencias y en ocasiones abscesos, ha dificultado históricamente la introducción de la CL, no obstante, por algunos grupos se considera el tratamiento de elección ya que, según Kiviluoto et al en un estudio clínico prospectivo y aleatorizado, esta se asocia con menor desarrollo de complicaciones postoperatorias que la CA, aún cuando la posibilidad de conversión es de 20% a 25% de los casos. En los casos en que la disección de las estructuras del hilo vesicular y la remoción de la vesícula de su lecho hepático pueden traer el riesgo de seccion inadvertida o estenosis de la vía biliar u obliteración parcial del conducto cístico, o bien, hemorragia profusa o deterioro de las condiciones generales del paciente, la colecistostomía, la colecistotomía subtotal introducida por Bormman et al (resección de la vesícula sin incluir su pared posterior), y la colecistotomía con extracción de los litos y cierre de la pared vesicular sin su remoción, se mantienen como herramientas útiles, que permiten reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias graves.

2.2. ASOCIACIÓN ENTRE CH Y LV

En general, se considera que la CH es un factor de riesgo para desarrollar LV. Maggi et al, al estudiar 233 pacientes con CH, encontraron que la prevalencia de LV en ellos fue de 38%, incluyendo 16% que tenían historia de colecistectomía por LV y 22% que desarrollaron LV durante el tiempo de seguimiento. Acalovschi et al encontraron una prevalencia de LV de 29.2% entre 140 sujetos con CH, comparada con 13.6% entre 140 sujetos controles. Los mismos autores, al analizar 1320 necropsias consecutivas, encontraron una prevalencia de LV de 24.8% entre los sujetos con CH, comparada con 17.8% entre los no cirróticos. Conte et al encontraron una prevalencia de LV de 29.4% entre 500

sujetos con diagnóstico de CH. El estudio MICOL encontró que, en los pacientes con CH, el riesgo de desarrollar LV es de 3.15 a 3.43 veces mayor que en la población general mientras que, al estudiar 1433 sujetos, Sheen et al calcularon un riesgo 4 a 5.5 veces mayor. Algunos estudios longitudinales en los que se han efectuado USG abdominales seriados a pacientes con CH han demostrado una incidencia anual de LV de 2.6% a 5.5% entre ellos. Aún cuando se desconocen los mecanismos fisiopatogénicos por los cuales la LV es más frecuente entre los sujetos con CH, se han propuesto un menor índice de conjugación de la bilirrubina, una menor concentración de sales biliares y de lecitina en la bilis y la presencia de hemólisis crónica secundaria a hiperesplenismo, que son factores asociados con la formación de litos pigmentados. Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que la frecuencia con que ocurren episodios de LV sintomática en pacientes con CH es mayor conforme aumentan la edad del paciente y la gravedad de la enfermedad hepática. Por ejemplo, en un estudio longitudinal en el que se efectuaron USG abdominales seriados a pacientes con CH por un tiempo promedio de 50 meses y máximo de 163 meses, Conte et al encontraron que la probabilidad acumulada estimada de desarrollar LV 2, 4 y 8 años después del primer contacto clínico fue de 6.5%, 18.6% y 28.2%, respectivamente. Fornari et al, al estudiar 165 pacientes con CH, encontraron una incidencia acumulada de desarrollar LV en 4 años de 6.4% en los pacientes con clase Child-Pugh A, 24% en aquellos clase B y 49.3% en los clase C. Acalovschi et al encontraron una incidencia acumulada de LV cinco veces mayor entre los sujetos con CH descompensada, comparada con los sujetos con CH compensada. A diferencia de lo que ocurre en la población general, la frecuencia de LV sintomática entre hombres y mujeres con CH suele tener una distribución uniforme entre ambos géneros. Por otro lado se ha calculado que, en pacientes crónicos, el riesgo anual de desarrollar complicaciones relacionadas con la LV es menor al 2%.

2.3. CONSIDERACIONES ESPECIALES DE LOS PACIENTES CON CH

Aún cuando no existen estadísticas exactas en nuestro medio, según algunos análisis de Dufour et al, la prevalencia de la CH en los EUA es de 360 individuos por cada 100,000 habitantes, con una incidencia de 900,000 pacientes. Aproximadamente, 40% de los sujetos con CH se diagnostican durante una cirugía abdominal por otra enfermedad, o durante estudios de autopsia. Schlichting et al encontraron que la historia natural de la CH lleva a 57% de los pacientes a la muerte por causas relacionadas. Las causas más frecuentes de CH incluyen la ingesta crónica de alcohol y las infecciones por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). Los pacientes pueden cursar asintomáticos, o desarrollar ictericia, ascitis, encefalopatía e hipertensión portal. Los parámetros laboratoriales que se alteran más frecuentemente en pacientes con CH incluyen el desarrollo de hiponatremia, hipoproteinemia, hiperbilirrubinemia, prolongación de los tiempos de coagulación (en especial del tiempo de protrombina) y la hiperamonemia.

El hígado es el órgano más importante en la síntesis de proteínas, en la utilización de sustratos metabólicos y en la defensa del organismo contra otros organismos, de forma que juega un papel esencial en la respuesta de un sujeto al daño. En general, los pacientes con CH presentan cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de varios fármacos, tienen alterada su capacidad de hemostasia, tienen pobre resistencia a las infecciones, tienen deficiencias en la capacidad de cicatrización y tienden a desarrollar retención hídrica. De esta forma, la realización de procedimientos quirúrgicos abdominales en pacientes con CH se asocia con un mayor riesgo de desarrollar encefalopatía, insuficiencia respiratoria, hemorragia profusa, coagulación intravascular diseminada, sepsis, dehiscencias, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca congestiva y edema cerebral.

Algunos sistemas de clasificación permiten predecir la mortalidad postoperatoria que presentan los pacientes con CH de acuerdo con el grado de disfunción hepática presente, tales como el puntaje

original de Child-Turcotte, la clasificación modificada de Child-Pugh, la clasificación de la evaluación de la fisiología aguda y la salud crónica (APACHE) en sus versiones II y III, y el puntaje de riesgo de Mayo. De todas, la empleada con mayor frecuencia es la clasificación modificada de Child-Pugh, que se presenta en la tabla 1.

Garrison et al reportaron que, en pacientes con CH sometidos a laparotomías, los parámetros de coagulación y los niveles séricos de albúmina precedían la sobrevida y la mortalidad del paciente con una exactitud de 89% y 71%, respectivamente. Cryer et al demostraron que la presencia de ascitis, la prolongación en el tiempo de protrombina y la hipoalbuminemia se asocian con morbilidades de 50%, 38% y 40%, respectivamente, y con mortalidades de 50%, 29% y 33%, respectivamente, en pacientes cirróticos sometidos a laparotomías. Doberneck et al encontraron una mortalidad de 35% entre diversos sujetos con CH sometidos a laparotomías por diversas causas.

2.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA LV EN PACIENTES CON CH

En 1981, Schwartz et al describieron que 57% de 21 pacientes con CH sometidos a cirugía vesicular tuvieron hemorragia transoperatoria masiva con requerimientos transfusionales de 3 ó más paquetes globulares. Iamuzzi et al estudiaron 31 pacientes con historia de CH (clases Child-Pugh A: 26, B: 5, C: 1) que fueron sometidos a CA electiva sin (26 pacientes) o con (5 pacientes) exploración de la vía biliar, por LV sintomática, encontrando una morbilidad de 32.2% entre todos los pacientes, siendo de 66.6% en los pacientes con CH clases Child-Pugh B o C, principalmente debida a hemorragia del lecho vesicular y siendo más frecuente en los pacientes con prolongación del tiempo de protrombina (TP) mayor de 1.5 segundos sobre su control y con recuentos plaquetarios menores a 100,000/ml. En 1993 Isozaki et al, al estudiar 23 pacientes con CH sometidos a CA por LV, encontraron morbilidad de 0% y 70% entre los pacientes con clases Child-Pugh A y B, respectivamente, mientras que los pacientes en clase C presentaron morbilidad de 78% y mortalidad de 33%. Thulstrup et al, en un estudio multicéntrico danés, encontraron que la mortalidad operatoria (es decir, dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía) de la CA en pacientes con CH secundaria a estilismo fue de 7.7%, con un riesgo de fallecer por la operación 11.5 veces mayor que la población con CH de causa no ética. En 1997 Jan et al encontraron que, en 21 pacientes con CH sometidos a CL, existió mayor hemorragia intraoperatoria, mayor frecuencia de conversión a abierta y mayor frecuencia de readmisiones hospitalarias, que en 584 pacientes no cirróticos sometidos a la misma operación. Un año después, Sleeman et al reportaron una morbilidad de 32% entre pacientes cirróticos clases Child-Pugh A y B sometidos a CL. En el año 2000, Fernández et al, estudiando 48 pacientes con CH clases Child-Pugh A y B sometidos a CL, encontraron mayor morbilidad, mayor frecuencia de conversión a abierta y mayores requerimientos transfusionales que 187 pacientes no cirróticos sometidos al mismo procedimiento. En el año 2001, Clark et al reportaron que, en 25 pacientes con CH (clases Child-Pugh A: 14, B: 9, C: 2) sometidos a CL, existió una morbilidad de 52% con mayor hemorragia, más complicaciones de las heridas quirúrgicas y mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, que en 1275 pacientes sin CH sometidos a la misma operación.

En 1997 Yerdel et al, estudiando 14 pacientes con CH sometidos a CA (7 pacientes) o CL (7 pacientes) y con características demográficas similares, encontraron mayor hemorragia intraoperatoria, mayor estancia intrahospitalaria y mayor frecuencia de infección de la herida quirúrgica entre los pacientes sometidos a CA. En el año 2000, Poggio et al estudiaron un grupo de 50 pacientes con CH clases Child-Pugh A y B e historia de LV sintomática, que fueron sometidos a CA (24 pacientes) o CL (26 pacientes) sin existir diferencias demográficas entre ambos grupos, encontrando que, aún cuando 12% de los pacientes sometidos a CL requirieron conversión del procedimiento a CA por hemorragia transoperatoria, ésta fue mayor entre los pacientes sometidos a CA, presentando más requerimientos

transfusionales y mayor estancia intrahospitalaria. Algunos modelos han demostrado que, en pacientes cirróticos, la respuesta metabólica al trauma es mayor cuando son sometidos a CA que cuando son sometidos a CL. Por ejemplo, Lausten et al encontraron que, en pacientes con CH sometidos a CA, existe mayor concentración de células CD19, células citotóxicas asesinas, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 beta, que en pacientes con CH sometidos a CL, así como menor actividad de linfocitos CD3, CD4 y CD16; mientras que Sacki et al demostraron la presencia de niveles séricos de proteína C reactiva más elevados en los sujetos cirróticos sometidos a CA comparados con los sometidos a CL.

3. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades de la vesícula biliar son el trastorno digestivo más frecuente, siendo la litiasis el principal mecanismo patogénico. Aún cuando la prevalencia de LV en el mundo es de alrededor de 8%, algunos grupos étnicos presentan mayor frecuencia de la enfermedad, como la raza mexicano-americana, con prevalencia de 15.2%. Aún cuando no existen estudios pertinentes en nuestro medio, en EUA cada año se diagnostican 1 millón de casos de LV, de los cuales 600,000 son sometidos a tratamiento quirúrgico, generando gastos anuales por 5 billones de dólares. La LV es aún más frecuente en los sujetos con CH, con una correlación positiva entre su incidencia y tanto la edad del paciente como la gravedad de la disfunción hepática. No obstante, históricamente los pacientes con CH sometidos a colecistectomía han mostrado desarrollar complicaciones postoperatorias más graves y más frecuentes que los sujetos control. En la población general, la introducción de la CL ha representado un aumento en el número total de colecistectomías, ya que tiende a generar menos morbilidad postoperatoria. Aún cuando también existen más complicaciones postoperatorias que en los sujetos control, recientemente se ha considerado la CL en el tratamiento de los padecimientos vesiculares en pacientes con CH. Tomando en consideración la frecuencia de la LV en nuestro medio y su prevalencia en pacientes con CH, así como la morbilidad asociada con su tratamiento quirúrgico, se justifica la identificación de los factores asociados con el desarrollo de complicaciones postoperatorias, así como el establecimiento de la evolución postoperatoria en relación con los parámetros clínicos y laboratoriales que reflejan el grado de disfunción hepática, el sometimiento a colecistectomía por LV sintomática no complicada y por CLA, así como el sometimiento a CA y CL.

4. OBJETIVOS

Definir las características demográficas de los pacientes con CH sometidos a colecistectomía.

Identificar el estado postoperatorio de los parámetros clínicos y laboratoriales que reflejan el grado de disfunción hepática.

Identificar factores predictores del desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Identificar factores predictores de muerte.

Identificar diferencias en la evolución postoperatoria entre los pacientes sometidos a colecistectomía por LV sintomática no complicada y por CLA.

Identificar diferencias en la evolución postoperatoria entre los pacientes sometidos a CA y a CL, tomando en consideración las variables relacionadas con la disfunción hepática.

5. HIPÓTESIS

Existe un deterioro significativo en la función hepática en los pacientes con CH sometidos a colecistectomía por cualquier causa.

Las variables clínicas y laboratoriales que reflejan el grado de disfunción hepática, y la presencia de condiciones que establezcan la indicación de tratamiento quirúrgico urgente se asocian con mayor desarrollo de complicaciones postoperatorias y muerte en los pacientes con CH sometidos a colecistectomía.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

Por sus características, se trata de un estudio de casos, observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.

7. METODOLOGÍA

7.1. UNIVERSO

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico clínico, ultrasonográfico o histopatológico de CH, que fueron sometidos a colecistectomía por enfermedad vesicular sintomática en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el período comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 2001.

7.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años.

Pacientes con sospecha clínica de CH debido a historia de encefalopatía y presencia de estigmas típicos como ascitis, hipotrofia testicular, hipertrofia parotídea, pérdida de vello axilar y púbico, red venosa colateral abdominal, telangiectasias en tórax e ictericia, así como elevación en las concentraciones séricas de bilirrubina total, disminución de albúmina y prolongación del tiempo de protrombina.

Pacientes con sospecha ultrasonográfica de CH debido a la presencia de esteatosis difusa y degeneración macronodular del parénquima.

Pacientes con diagnóstico histológico de CH mediante biopsia tomada antes o durante la operación. Pacientes sometidos a CA o CI, con o sin otros procedimientos, debido a enfermedad vesicular sintomática.

7.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con historia de enfermedad hepática crónica en quienes no es posible sostener la sospecha de CH, o confirmar histológicamente dicho diagnóstico.

Pacientes sometidos a colecistectomía incidental durante una operación abdominal por otro motivo.

Pacientes en quienes preoperatoriamente no se haya establecido el diagnóstico de enfermedad vesicular litiasica, o en quienes ésta no represente el motivo de la operación.

Pacientes en quienes no existió disponible la información pertinente para su análisis.

7.4. VARIABLES EN ESTUDIO

7.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES

Edad en años.
Género.
Causa de la CH.
Bilirrubina total preoperatoria en mg/dl.
Albumina sérica preoperatoria en gr/dl.
Prolongación preoperatoria del tiempo de protrombina en segundos.
Presencia preoperatoria de ascitis.
Presencia preoperatoria de encefalopatía.
Historia de hipertensión portal antes de la operación.
Leucocitos preoperatorios en tantos por mm³.
Neutrófilos preoperatorios en porcentaje del total de leucocitos.
Hemoglobina preoperatoria en gr/dl.
Plaquetas preoperatorias en tantos por mm³.
I.V sintomática no complicada
CLA.
CA.
CL.

7.4.2. VARIABLES DEPENDIENTES

Hemorragia transoperatoria en mililitros.
Tiempo de la operación en minutos.
Bilirrubina total postoperatoria en mg/dl.
Albumina sérica postoperatoria en gr/dl.
Prolongación postoperatoria del tiempo de protrombina en segundos.
Presencia postoperatoria de ascitis.
Presencia postoperatoria de encefalopatía.
Días de estancia intrahospitalaria.
Desarrollo de complicaciones en los primeros 30 días posteriores a la operación.
Muerte.

7.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes involucrados en el estudio y cada paciente fue estudiado en forma idéntica. Se recabaron los siguientes datos: género, edad, causa de la CH, historia preoperatoria de hipertensión portal o evidencia transoperatoria de la misma, ascitis y encefalopatía preoperatorias, exámenes de laboratorio preoperatorios que incluyeron bilirrubina total, albumina, prolongación del tiempo de protrombina, leucocitos, neutrófilos, hemoglobina y plaquetas; enfermedad vesicular que indicó la operación, tipo de procedimiento quirúrgico efectuado, duración del mismo, hemorragia transoperatoria, la presencia de incidentes durante la operación, exámenes de laboratorio postoperatorios que incluyeron bilirrubina total, albumina y prolongación del tiempo de protrombina, el desarrollo postoperatorio de ascitis y encefalopatía, la clasificación modificada de Child-Pugh antes de la operación y durante los primeros 5 días posteriores a la misma, los días de estancia intrahospitalaria, la presencia de complicaciones dentro de los primeros 30 días después de la operación y muerte.

7.6. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El género, causa de la CH, presencia de hipertensión portal, ascitis y encefalopatía preoperatorias, así como la enfermedad vesicular relacionada, el tipo de operación, la presencia de incidentes transoperatorios, el desarrollo postoperatorio de ascitis y encefalopatía, y la presencia de complicaciones postoperatorias o muerte se expresaron en porcentaje del total. La edad, los valores pre y postoperatorios de bilirrubina total, albúmina, prolongación del tiempo de protrombina y puntaje de la clasificación de Child-Pugh, el valor preoperatorio de leucocitos, neutrófilos, hemoglobina y plaquetas, la hemorragia transoperatoria y los días de estancia intrahospitalaria se expresaron en promedio más menos una desviación estándar, y se incluyeron los rangos. Los cambios entre los valores preoperatorios y los valores postoperatorios de la bilirrubina total, albúmina, tiempo de protrombina y puntaje de la clasificación modificada de Child-Pugh se analizaron mediante t de Student para variables dependientes tanto en el total de pacientes, como en los siguientes subgrupos: pacientes con LV sintomática no complicada, con CLA, con hipertensión portal, sin hipertensión portal, con incidentes transoperatorios, sin ellos, sometidos a CL, y aquellos en clase A de Child-Pugh sometidos a CA. Se expuso la asociación entre la cantidad de hemorragia transoperatoria y la variación postoperatoria en el puntaje de Child-Pugh mediante la prueba de correlación (r^2). Las diferencias en el desarrollo de morbilidad y de mortalidad se analizaron mediante t de Student para variables independientes entre los pacientes que presentaron cambios postoperatorios en la bilirrubina total, la albúmina, el tiempo de protrombina y el puntaje de Child-Pugh y los que no, así como entre las distintas clases de Child-Pugh entre sí, mientras que, mediante la prueba exacta de Fisher, se analizaron las diferencias en la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes que tenían hipertensión portal y los que no, los que presentaron incidentes transoperatorios y los que no, los que tenían LV sintomática no complicada y los que tenían CLA, y los que se sometieron a CA en clase A de Child-Pugh y a CL. Finalmente, mediante t de Student para variables independientes, se analizaron las diferencias en el cambio postoperatorio de la bilirrubina total, la albúmina, el tiempo de protrombina y el puntaje de Child-Pugh, así como en la hemorragia transoperatoria y la estancia intrahospitalaria postoperatoria, entre los pacientes con LV sintomática no complicada y aquellos con CLA, así como los sometidos a CL y aquellos en clase A de Child-Pugh sometidos a CA.

7.7. ASPECTOS ÉTICOS

Investigación sin riesgos.

7.8. CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES

No se requirió

8. ORGANIZACIÓN

Se contó con los recursos humanos y materiales existentes en el departamento de Cirugía General del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". No se requirió capacitación especial de personal ni financiamiento.

9. RESULTADOS

9.1 VARIABLES DEMOGRÁFICAS

En total, se tomaron en consideración para el estudio 36 pacientes, de los cuales 38.9% fueron hombres y 61.1% fueron mujeres. La edad promedio fue de 56.5 ± 13.3 años (21 a 82). Las causas de la CH fueron alcohólica en 23.1%, infección por VHB en 7.7%, infección por VHC en 50.0%, autoinmune en 7.7% y criptogénica en 11.5% de los casos. Los valores séricos preoperatorios promedio de bilirrubina total fueron 2.31 ± 2.6 mg/dl (0.3 a 15.8), y de albúmina 3.26 ± 0.7 (1.8 a 5.2), mientras que la prolongación preoperatoria promedio del tiempo de protrombina fue de 1.96 ± 3.6 segundos (-1.5 a 17.1). Preoperatoriamente, 2.8% de los pacientes tenía ascitis y 97.2% no la tenía, mientras que 2.8% presentaba encefalopatía y 97.2% no la presentaba. El puntaje preoperatorio promedio en la clasificación modificada de Child-Pugh fue de 6.1 ± 1.4 puntos (5 a 11) y se distribuyó de la siguiente forma: 5 puntos 44.4%, 6 puntos 22.2%, 7 puntos 19.4%, 8 puntos 5.6%, 9 puntos 5.6%, 10 puntos 0%, y 11 puntos 2.8% del total. En 61.8% de los pacientes existió evidencia de hipertensión portal, mientras que en 38.2% no existió dicha evidencia. El valor preoperatorio promedio de plaquetas fue $137,800 \pm 66,590/\text{mm}^3$ (22,000 a 318,000). La enfermedad vesicular que indicó la operación fue LV sintomática no complicada en 71.4%, LV sintomática con coledocolitiasis en 5.7%, CLA en 17.1%, CLA aguda con coledocolitiasis en 2.9%, y la presencia de un hematoma vesicular doloroso en 2.9% de los casos. El valor preoperatorio promedio de leucocitos fue $7,560 \pm 4,710/\text{mm}^3$ (2,600 a 25,300), con neutrofilos de $65.1 \pm 13.6\%$ (39.8 a 89.6) y hemoglobina de 12.9 ± 2.4 gr/dl (7.4 a 17.7).

9.2 VARIABLES INTRAOPERATORIAS

Del total de pacientes, 85.7% se sometió a CA (40% a colestectomía total sin exploración de vías biliares, 40% a colestectomía subtotal sin exploración de vías biliares y 5.7% a colestectomía total con exploración de vías biliares), mientras que 11.4% se sometió a CI y 2.9% a colestectomía. En 14.7% de los pacientes hubo incidentes transoperatorios que incluyeron laceración hepática, desgarró de la vena porta, escape de litos y bilis hacia la cavidad abdominal, defectos técnicos de la cámara laparoscópica e isquemia miocárdica; mientras que en 85.3% de los pacientes no se registró ningún incidente durante la operación. La hemorragia transoperatoria promedio fue de $571.9 \pm 1,646.8$ ml (20 a 8,000), mientras que el tiempo promedio de operación fue de 123.4 ± 46.6 minutos (70 a 250).

9.3 VARIABLES POSTOPERATORIAS

Los valores séricos postoperatorios promedio de bilirrubina total fueron 2.77 ± 2.84 mg/dl (0.5 a 15.7), y de albúmina 2.6 ± 0.77 gr/dl (1.3 a 4.3), la prolongación postoperatoria promedio de tiempo de protrombina fue de 4.13 ± 4.51 segundos (0.5 a 19.3). Postoperatoriamente, 18.8% de los pacientes presentó ascitis y 81.3% no la presentó, mientras que 18.8% de los pacientes presentó encefalopatía y 81.3% no la presentó. El puntaje postoperatorio promedio en la clasificación modificada de Child-Pugh fue de 8.0 ± 1.5 puntos (6 a 12) y se distribuyó de la siguiente forma: 6 puntos 12.5%, 7 puntos 25.0%, 8 puntos 31.3%, 9 puntos 18.8%, 10 puntos 6.3%, 11 puntos 0%, y 12 puntos 6.3%. El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria postoperatoria fue de 5.5 ± 2.6 días (2 a 13). De todos los pacientes, 12 (23.5%) presentaron un total de 23 complicaciones dentro de los primeros 30 días posteriores a la operación, que incluyeron infección de la herida quirúrgica (4 casos), hematoma en la herida quirúrgica (2 casos), seroma en la herida quirúrgica (2 casos), dehiscencia parcial de la herida quirúrgica, fuga de ascitis por la herida quirúrgica, absceso de pared abdominal, hemorragia persistente del lecho vesicular (2 casos), peritonitis bacteriana espontánea, desarrollo de ascitis, desarrollo de

encefalopatía, infección de vías urinarias (2 casos), neumonía por broncoaspiración, tórax leñoso por fentanilo, broncoespasmo transitorio, insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardíaca. Hubo 2 muertes (5.9%) secundarias a hemorragia persistente del lecho vesicular en dos pacientes con CH clase Child-Pugh B sometidos a colecistectomía abierta por CLA.

9.4 ANÁLISIS DEL ESTADO POSTOPERATORIO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

Tomando en consideración a todos los pacientes, no hubo diferencias significativas en los valores pre y postoperatorios de bilirrubina total ni en la prolongación del tiempo de protrombina, pero hubo una reducción significativa ($p < 0.001$) en los valores de albúmina, y un incremento significativo ($p = 0.006$) en el puntaje de la clasificación modificada de Child-Pugh. Al tomar en consideración la enfermedad vesicular que indicó la colecistectomía, hubo un aumento significativo ($p = 0.004$) en los niveles de bilirrubina total, una prolongación significativa ($p = 0.029$) en el tiempo de protrombina y un aumento significativo ($p = 0.02$) en el puntaje de la clasificación modificada de Child-Pugh, entre los pacientes con CLA comparados con aquellos con LV sintomática no complicada. El grado de descenso en los niveles de albúmina fue igual ($p = 0.12$) entre los dos grupos. Entre todos los pacientes con CH sin hipertensión portal, hubo una reducción significativa ($p < 0.001$) en los niveles postoperatorios de albúmina después de la colecistectomía; mientras que, en pacientes con CH e hipertensión portal, además de existir ese mismo hallazgo, existió una prolongación significativa ($p < 0.001$) en los tiempos de protrombina, y un aumento significativo ($p = 0.026$) en el puntaje de la clasificación modificada de Child-Pugh.

9.5 ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN POSTOPERATORIA DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON LA ENFERMEDAD VESICULAR

Como ya se mencionó, cuando se comparan los pacientes sometidos a colecistectomía por LV sintomática no complicada con aquellos con CLA, ambos presentaron un descenso significativo postoperatorio ($p < 0.001$) en los niveles de albúmina, sin diferencias ($p = 0.12$) entre ambos grupos. No obstante, en los pacientes con CLA hubo mayores ($p = 0.004$) niveles postoperatorios de bilirrubina total, más prolongación ($p = 0.029$) en el tiempo de protrombina postoperatoria y más ($p = 0.02$) puntos postoperatorios de la clasificación modificada de Child-Pugh. También ya se mencionó que no hubo diferencias ($p = 0.686$) en la morbilidad clínica postoperatoria y que hubo significativamente ($p = 0.042$) más muertes entre los pacientes con CLA que en aquellos con LV sintomática no complicada. Además, hubo más hemorragia transoperatoria ($p < 0.001$) en los pacientes con CLA. No hubo diferencias en el tiempo postoperatorio de estancia intrahospitalaria, de acuerdo a la enfermedad vesicular que indicó la operación.

10. CONCLUSIONES:

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad litiasica vesicular en pacientes cirróticos se acompaña de una gran morbilidad, deterioro de la función hepática y muerte, independientemente de la clasificación de Child-Pugh modificada.

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad litiasica vesicular en pacientes cirróticos con hipertensión portal se acompaña de mayor deterioro de la función hepática, que en pacientes sin hipertensión portal.

En los pacientes cirróticos, el tratamiento quirúrgico de la CLA se acompaña de mayor hemorragia transoperatoria, mayor deterioro en la función hepática y mayor mortalidad, que el tratamiento quirúrgico de la LV sintomática no complicada.

11. DISCUSIÓN

En nuestro medio, la presencia aislada tanto de enfermedad litiasica vesicular como de CH es más frecuente que en otros medios. Además, diversos estudios epidemiológicos han demostrado que, entre los pacientes cirróticos, el desarrollo de LV es más frecuente que en la población general. No obstante, sólo una minoría de ellos desarrollan síntomas relacionados, de forma que la minoría requieren consideración terapéutica específica. En este estudio se ha demostrado que tanto la morbilidad clínicamente aparente, como la mortalidad, son elevadas entre los pacientes con CH que son sometidos a tratamiento quirúrgico de la enfermedad litiasica vesicular (23.5% y 5.9%, respectivamente). Igualmente, estos pacientes tienden a experimentar un deterioro en la función hepática. Diversos mecanismos son responsables de estos hallazgos, ya que el hígado es el órgano más importante en la síntesis de proteínas, en la utilización de sustratos metabólicos y en la defensa del organismo contra otros organismos, de forma que los pacientes con CH presentan cambios en la farmacocinética y farmacodinamia de varios fármacos, tienen alterada su capacidad de hemostasia, tienen pobre resistencia a las infecciones, tienen deficiencias en la capacidad de cicatrización y tienden a desarrollar retención hídrica. En este estudio, 56% de las complicaciones postoperatorias clínicamente evidentes correspondieron a eventos técnico-quirúrgicos (infecciones, hematomas, seromas, dehiscencia y fuga de ascitis por la herida quirúrgica, absceso de pared abdominal y hemorragia persistente del lecho vesicular), mientras que 44% de las complicaciones clínicamente evidentes correspondieron a eventos no técnico-quirúrgicos (infección de vías urinarias, peritonitis bacteriana espontánea, ascitis, encefalopatía, neumonía, tórax leñoso, broncoespasmo, insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardíaca). Igualmente, todos los pacientes tendieron a desarrollar descensos en sus niveles séricos de albúmina. Los pacientes con CH y CLA presentaron mayor deterioro en la función hepática y mayor mortalidad que los pacientes con CH tratados por LV no complicada. Aún cuando no existen estudios pertinentes en pacientes cirróticos, en la mayoría de los pacientes de la población general con CLA se resuelve dicho cuadro en forma inicial tras la instalación de diversas medidas conservadoras, y se asegura la colecistectomía en el mismo internamiento hospitalario con el objeto de evitar el desarrollo de complicaciones relacionadas. De esta forma y, dado que el desarrollo de CLA en pacientes con CH puede tener consecuencias devastadoras para la función hepática y para la vida, se recomienda que, en pacientes con CH y CLA, se empleen los mismos lineamientos que en la población general, que indican el tratamiento quirúrgico urgente sólo en aquellos casos en los que existe evidencia de peritonitis generalizada, deterioro de las condiciones generales del paciente, desarrollo de una masa abdominal inflamatoria, la presencia de aire en la luz de la vesícula o en los tejidos pericolecísticos y el desarrollo de oclusión intestinal y, en el resto de pacientes, considerar el tratamiento quirúrgico electivo una vez que se ha resuelto el estado que define la agudización de la enfermedad litiasica vesicular. En el futuro, la instalación de medidas preventivas del desarrollo de LV, el advenimiento de medidas farmacológicas más efectivas y el desarrollo de técnicas anestésicas y quirúrgicas menos invasoras, permitirán reducir los riesgos que existen entre la presencia de CH y el desarrollo de LV.

12. REFERENCIAS

- 1 Maurer KR, Everhart JE, Erzzati TM, et al. Prevalence of gallstone disease in Hispanic populations in the United States. *Gastroenterology* 1989; 96:487-492.
- 2 Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consensus Statement 1992; 10:1-28.
- 3 Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM, et al. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987; 7:913-917.
- 4 Holzbach RT. Effects of gallbladder function on human bile: compositional and structural changes. *Hepatology* 1984; 4: 575-605.
- 5 Holzbach RT. Metastability behavior of supersaturated bile. *Hepatology* 1984; 4:155S-158S.
- 6 Holzbach RT. Factors influencing cholesterol nucleation in bile. *Hepatology* 1984 Sep-Oct; 4:173S-176S.
- 7 Oude Elferink RP, Ottenhoff R, van Wijland M, Smit JJ, Schinkel AH, Groen AK. Regulation of biliary lipid secretion by mdr2 P-glycoprotein in the mouse. *J Clin Invest* 1995 Jan;95(1):31-38.
- 8 Khanuja B, Cheah YC, Hunt M, et al. Lith1, a major gene affecting cholesterol gallstone formation among inbred strains of mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92:7729-7733.
- 9 Gilat T, Feldman C, Halpern Z, Dan M, Bar-Meir S. An increased familial frequency of gallstones. *Gastroenterology* 1983; 84:242-246.
- 10 Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in pima indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970; 283:1358-1364.
- 11 Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellof L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol* 1989; 18:50-54.
- 12 Nervi F, Duarte I, Gomez G, et al. Frequency of gallbladder cancer in Chile, a high-risk area. *Int J Cancer* 1988; 41:657-660.
- 13 Strom BL, Soloway RD, Rios-Dalenz JL, et al. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case-control study. *Cancer* 1995; 76:1747-1756.
- 14 Biss K, Ho KJ, Mikkelsen B, Lewis L, Taylor CB. Some unique biologic characteristics of the Masai of East Africa. *N Engl J Med* 1971; 284:694-699.
- 15 Goresky CA, Gordon ER, Hincney EJ, Fried GM. Bilirubin conjugate changes in the bile of gallbladders containing gallstones. *Hepatology* 1995; 21:373-382.

- 16 Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, et al. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study on Epidemiology of Cholelithiasis. *Hepatology* 1997; 26:809-818.
- 17 Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982; 307:798-800.
- 18 Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S. The natural history of gallstones: the GREPCO experience. *Hepatology* 1995; 21:655-660.
- 19 Wada K, Wada K, Imamura T. Natural course of asymptomatic gallstone disease. *Nippon Rinsho* 1993; 51:1737-1743.
- 20 McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, Lahman E, Virshup M. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg* 1985; 202:59-63.
- 21 Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 1994; 154:2573-2581.
- 22 Houssin D, Castaing D, Lemoine J, Bismuth H. Microlithiasis of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 157:20-24.
- 23 Petroni ML, Jazrawi RP, Grundy A, et al. Prospective, multicenter study on value of computerized tomography (CT) in gallstone disease in predicting response to bile acid therapy. *Dig Dis Sci* 1995; 40:1956-1962.
- 24 Pereira SP, Veysey MJ, Kennedy C, Hussaini SH, Murphy GM, Dowling RH. Gallstone dissolution with oral bile acid therapy: importance of pretreatment CT scanning and reasons for nonresponse. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1775-1782.
- 25 Den Hoed PT, Boelhouwer RU, Veen HF, Hop WC, Bruining HA. Infections and bacteriological data after laparoscopic and open gallbladder surgery. *J Hosp Infect* 1998; 39:27-37.
- 26 Soyser P, Brouland JP, Boudiaf M, et al. Color velocity imaging and power doppler sonography of the gallbladder wall: a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:183-188.
- 27 Tsumita R, Sugiura N, Abe A, Ebara M, Saisho H, Tsuchiya Y. Long-term evaluation of extracorporeal shock-wave lithotripsy for cholesterol gallstones. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16:93-99.
- 28 Gadaez TR. Update on laparoscopic cholecystectomy, including a clinical pathway. *Surg Clin North Am* 2000; 80:1127-1145.
- 29 Schweisinger WH, Diehl AK. Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am* 1996; 76:493-504.
- 30 Mitchell A, Morris PJ. Trends in management of acute cholecystitis. *Br Med J* 1982; 284:27-30.

- 31 Reiss R, Nudelman I, Gutman C, Deutsch AA. Changing trends in surgery for acute cholecystitis. *World J Surg* 1990; 14:567-570.
- 32 Van der Linden W, Sunzel H. Early versus delayed operation for acute cholecystitis: a controlled clinical trial. *Am J Surg* 1970; 120:7-13.
- 33 McArthur P, Cuschieri A, Sells RA, Shields R. Controlled clinical trial comparing early with interval cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975; 62:850-852.
- 34 Jarvinen HJ, Hastbacka J. Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized study. *Ann Surg* 1980; 191:501-505.
- 35 Van der Linden W, Edlund G. Early versus delayed cholecystectomy: the effect of a change in management. *Br J Surg* 1981; 68:753-757.
- 36 Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjødahl R, Tagesson C. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis?: a clinical trial. *Br J Surg* 1983; 70:163-165.
- 37 Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S. Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery: a controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13:673-678.
- 38 Soper NJ, Stockmann PT, Dunneagan DL, Ashley SW. Laparoscopic cholecystectomy: the new 'gold standard'? *Arch Surg* 1992; 127:917-921.
- 39 Underwood RA, Soper NJ. Laparoscopic cholecystectomy and choledocholithotomy. In Blumgart and Fong's *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. 3a ed. 2000, London, Saunders, pp. 709-736.
- 40 Gertsch P. The technique of cholecystectomy. In Blumgart and Fong's *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. 3a ed. 2000, London, Saunders, pp. 697-708.
- 41 Russell RCG. Open operations on the bile duct for stones. *Semin Laparosc Surg* 1995; 2:131-139.
- 42 Gigot JF, Navez B, Etienne J, et al. A stratified intraoperative surgical strategy is mandatory during laparoscopic common bile duct exploration for common bile duct stones: lessons and limits from an initial experience of 92 patients. *Surg Endosc* 1997; 11:722-728.
- 43 Traverso LW, Hargrave K, Kozarev RA. A cost-effective approach to the treatment of common bile duct stones with surgical versus endoscopic techniques. In: Berci and Cuschieri's *Bile Ducts and Bile Duct Stones*. 1997, Philadelphia, Saunders, pp. 154-160.
- 44 Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, et al. EAES multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc* 1999; 13:952-957.
- 45 Trus TL, Hunter JG. Laparoscopic bile duct techniques. *Semin Laparosc Surg* 1995; 2:118-127.

- 46 Phillips EH, Rosenthal RJ, Carroll BJ, Fallas MJ. Laparoscopic trans-cystic-duct common-bile-duct exploration. *Surg Endosc* 1994; 8:1389-1393.
- 47 Robinson G, Hollinshead J, Falk G, Moulton J. Technique and results of laparoscopic choledochotomy for the management of bile duct calculi. *Aust N Z J Surg* 1995; 65:347-349.
- 48 Bonatsos G, Leandros E, Polydorou A, et al. ERCP in association with laparoscopic cholecystectomy: a strategy to minimize the number of unnecessary ERCPs. *Surg Endosc* 1996; 10:37-40.
- 49 Panis Y, Fagniez PL, Brisset D, Lacaïne F, Levard H, Hay JM. Long term results of choledochoduodenostomy versus choledochojunostomy for choledocholithiasis: the French Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177:33-37.
- 50 Roslyn JJ, Binns GS, Hughes EF, Saunders-Kirkwood K, Zinner MJ, Cates JA. Open cholecystectomy: a contemporary analysis of 42,474 patients. *Ann Surg* 1993; 218:129-137.
- 51 Lillemoë KD. Surgical treatment of biliary tract infections. *Am Surg* 2000; 66:138-144.
- 52 Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998 Jan 31;351(9099):321-5
- 53 Willsher PC, Sanabria JR, Gallinger S, Rossi L, Strasberg S, Litwin DE. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a safe procedure. *J Gastrointest Surg* 1999; 3:50-53.
- 54 Hamy A, Visset J, Likholatnikov D, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in critically ill patients. *Surgery* 1997; 121:398-401.
- 55 Bormman PC, Terblanche J. Subtotal cholecystectomy: for the difficult gallbladder in portal hypertension and cholecystitis. *Surgery* 1985; 98:1-6.
- 56 Leahy AL, Darzi AW, Murchan PM, et al. A safe new procedure for high-risk patients with symptomatic gallstones. *Br J Surg* 1991; 78:1319-1320.
- 57 Maggi A, Solenghi D, Panzeri A, et al. Prevalence and incidence of cholelithiasis in patients with liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29:330-335.
- 58 Acalovschi M, Badea R, Dumitrascu D, Varga C. Prevalence of gallstones in liver cirrhosis: a sonographic survey. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:954-956.

- 59 Acalovschi M, Dumitrascu D, Ban A, Petrescu A. A necroptic study of the prevalence of cholelithiasis in liver cirrhosis. *Med Interne* 1986; 24:23-27.
- 60 Conte D, Barisani D, Mandelli C, et al. Cholelithiasis in cirrhosis: analysis of 500 cases. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:1629-1632.
- 61 Sheen IS, Liaw YF. The prevalence and incidence of cholecystolithiasis in patients with chronic liver diseases: a prospective study. *Hepatology* 1989; 9:538-540.
- 62 Conte D, Fraquelli M, Fornari F, Lodi L, Bodini P, Buscarini L. Close relation between cirrhosis and gallstones: cross-sectional and longitudinal survey. *Arch Intern Med* 1999; 159:49-52.
- 63 Fornari F, Imberti D, Squillante MM, et al. Incidence of gallstones in a population of patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1994; 20:797-801.
- 64 Dufour MC, Stinson FS, Caces MF. Trends in cirrhosis morbidity and mortality: United States, 1979-1988. *Semin Liver Dis* 1993; 13:109-125.
- 65 Gopalswamy N, Mehta V, Barde CJ. Risks of intra-abdominal nonshunt surgery in cirrhotics. *Dig Dis* 1998; 16:225-231.
- 66 Schlichting P, Christensen E, Fauerholdt L, Poulsen H, Juhl E, Tygstrup N. Main causes of death in cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18:881-888.
- 67 Kim PK, Deutschman CS. Hepatic failure. En Bland's *The Practice of General Surgery*. 1a ed. 2002, Philadelphia, Saunders, pp. 176-180.
- 68 Zarski JP, Bichard P, Bourbon P, Tournery A, Demongeot J, Rachail M. Extrahepatic digestive surgery in cirrhotic patients: mortality, morbidity and preoperative prognostic factors. *Gastroenterol Clin Biol* 1988; 12:43-47.
- 69 Gopalswamy N, Mehta V, Barde CJ. Risks of intra-abdominal nonshunt surgery in cirrhotics. *Dig Dis* 1998; 16:225-231.
- 70 Pisani Ceretti A, Cordovana A, Pinto A, Spina GP. Surgery in the cirrhotic patient. Prognosis and risk factors. *Minerva Chir* 2000; 55:771-778.
- 71 Child CG, Turcotte Jg. Surgery and portal hypertension. En Child's *The Liver and Portal Hypertension* 1964, Philadelphia, Saunders, pp 50.
- 72 Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646-649.
- 73 Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC Jr. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984; 199:648-655.

- 74 Cryer HM, Howard DA, Garrison RN. Liver cirrhosis and biliary surgery: assessment of risk. *South Med J* 1985; 78:138-141.
- 75 Doberneck RC, Sterling WA Jr, Allison DC. Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. *Am J Surg* 1983; 146:306-309.
- 76 Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery* 1981; 90:577-583.
- 77 Iannuzzi C, Cozzolino G, Negro G. Elective cholecystectomy in selected cirrhotic patients. *Acta Chir Belg* 1993; 93:147-150.
- 78 Isozaki H, Okajima K, Morita S, et al. Surgery for cholelithiasis in cirrhotic patients. *Surg Today* 1993; 23:504-508.
- 79 Thulstrup AM, Sorensen HT, Vilstrup H. Mortality after open cholecystectomy in patients with cirrhosis of the liver: a population-based study in Denmark. *Eur J Surg* 2001; 167:679-683.
- 80 Jan YY, Chen MF. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology* 1997; 44:1584-1587.
- 81 Sleeman D, Namias N, Levi D, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *J Am Coll Surg* 1998; 187:400-403.
- 82 Fernandes NF, Schwesinger WH, Hilsenbeck SG, et al. Laparoscopic cholecystectomy and cirrhosis: a case-control study of outcomes. *Liver Transpl* 2000; 6:340-344.
- 83 Clark JR, Wills VL, Hunt DR. Cirrhosis and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001; 11:165-169.
- 84 Leone N, Garino M, De Paolis P, Pellicano R, Fronda GR, Rizzetto M. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Dig Surg* 2001; 18:449-452.
- 85 Urban L, Eason GA, ReMine S, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with early cirrhosis. *Curr Surg* 2001; 58:312-315.
- 86 Gugenheim J, Casaccia M Jr, Mazza D, et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patient. *HPB Surg* 1996; 10:79-82.
- 87 Yerdel MA, Koksoy C, Aras N, Orita K. Laparoscopic versus open cholecystectomy in cirrhotic patients: a prospective study. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7:483-486.
- 88 Poggio JL, Rowland CM, Gores GJ, Nagorney DM, Donohue JH. A comparison of laparoscopic and open cholecystectomy in patients with compensated cirrhosis and symptomatic gallstone disease. *Surgery* 2000; 127:405-411.

89 Lausten SB, Ibrahim TM, El-Sefi T, et al. Systemic and cell-mediated immune response after laparoscopic and open cholecystectomy in patients with chronic liver disease: a randomized, prospective study. Dig Surg 1999; 16:471-477.

90 Saeki H, Korenaga D, Yamaga H, et al. A comparison of open and laparoscopic cholecystectomy for patients with cirrhosis. Surg Today 1997; 27:411-413.

TABLA 1. Clasificación modificada de Child-Pugh

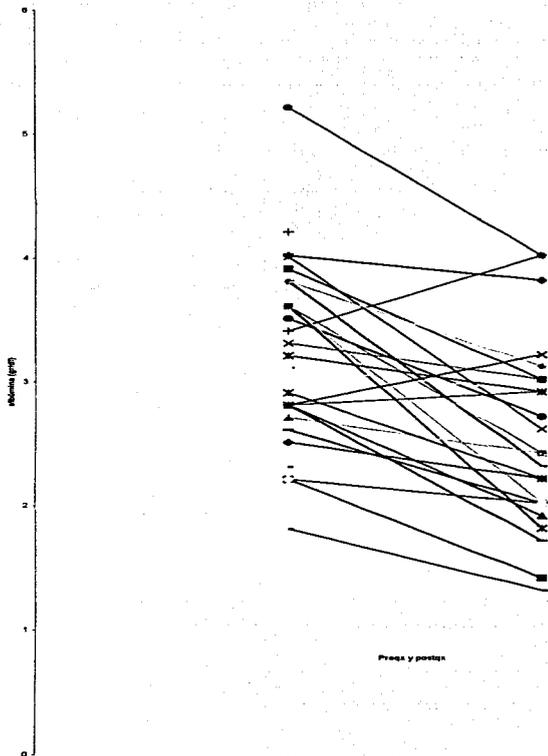
| Parámetro | 1 punto | 2 puntos | 3 puntos |
|---|----------------|-------------------|---------------------|
| Albúmina (gr/dL) | > 3.5 | 3-3.5 | <3 |
| Bilirrubina total (mg/dL) | <2 | 2-3 | >3 |
| Tiempo de protrombina (segundos alargados) | < 4 | 4-6 | > 6 |
| Ascitis | No | Sí, fácil control | Sí, difícil control |
| Encefalopatía | Nunca | Antecedente | Actual |

Child-Pugh A: 1-6 puntos

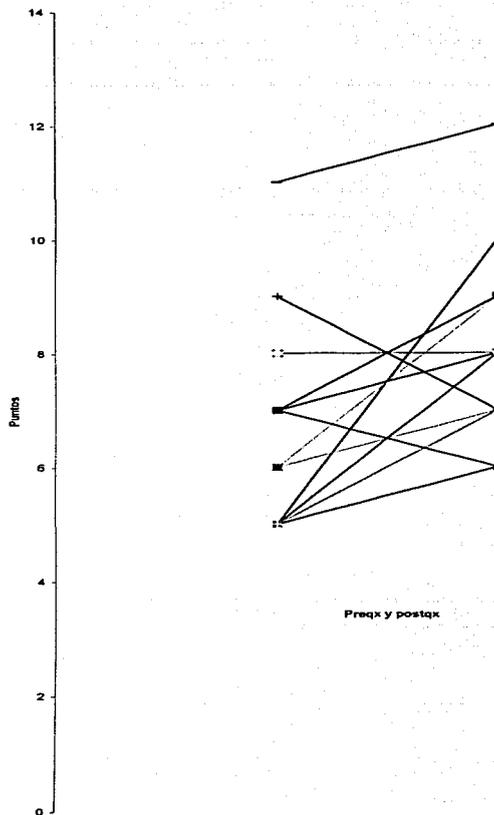
Child-Pugh B: 7-9 puntos

Child-Pugh C: 11-15 puntos

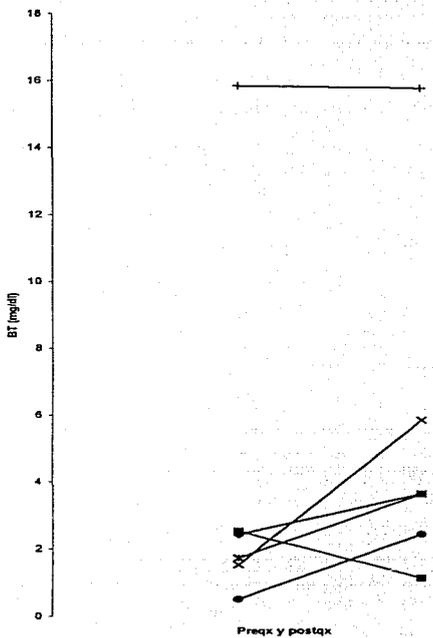
Cambios en niveles de albúmina en todos los pacientes



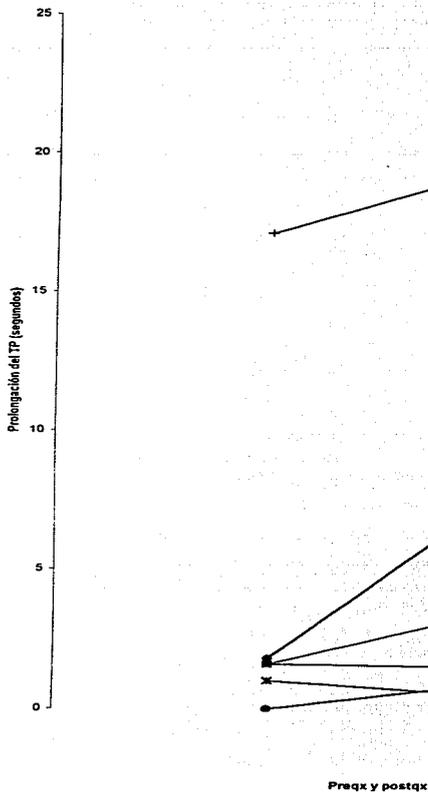
Cambios en el puntaje de la clasificación modificada de Child-Pugh en todos los pacientes



Cambios en niveles de bilirrubina total en pacientes con CLA



Cambios en la prolongación del tiempo de protrombina en pacientes con CLA



Cambios en la prolongación del tiempo de protrombina en pacientes con hipertensión portal

