



ARTÍCULO ORIGINAL

Factores predictivos de colecistitis aguda gangrenosa



Pablo Maria Arias*, Paula Daniela Albornoz, Manuel Roque Cervetti
y Mónica Alejandra Pasarín

Servicio de Cirugía General, Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina

Recibido el 11 de agosto de 2016; aceptado el 27 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 16 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Colecistitis aguda;
Colecistitis aguda
gangrenosa;
Colecistectomía

Resumen

Introducción: La colecistitis aguda gangrenosa (CAG) es una complicación severa de la colecistitis aguda, afectando entre el 2 y 20% de las mismas. En la actualidad no hay disponibles guías definidas para detectar estos casos y definir su conducta quirúrgica con rapidez.

El objetivo de este trabajo es contribuir al estudio de los factores predictivos de la CAG para identificar los pacientes que requieren cirugía de urgencia.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes que fueron sometidos a colecistectomía con diagnóstico preoperatorio de colecistitis aguda en el Nuevo Hospital San Roque, entre enero de 2011 y diciembre de 2012. El Nuevo Hospital San Roque es un centro público de atención de tercer nivel al que acceden de forma gratuita los habitantes de la Ciudad de Córdoba (Argentina) y alrededores que no cuentan con cobertura de salud privada.

Los factores de riesgo preoperatorios evaluados incluyeron sexo, edad, diabetes, obesidad, vómitos, fiebre, recuento de glóbulos blancos, eritrosedimentación, enzimas hepáticas, amilasa y hallazgos ecográficos como diámetro de la pared vesicular y líquido perivesicular.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con el diagnóstico anatomopatológico: el grupo 1 incluyó pacientes con CAG y el grupo 2, pacientes con colecistitis aguda no gangrenosa.

Resultados: De un total de 183 pacientes sometidos a colecistectomía, 101 (55,1%) presentaron CAG. El análisis multivariado determinó que en nuestro grupo de estudio la razón de probabilidades de CAG asociadas a las variables fiebre, diabetes, y sexo masculino son mayores de 2 y estadísticamente significativas. Asimismo, la razón de probabilidades de CAG aumenta con el nivel de glóbulos blancos y eritrosedimentación.

Conclusión: Las variables fiebre, diabetes, sexo masculino, glóbulos blancos, y eritrosedimentación pueden ser consideradas factores predictivos independientes en nuestro caso de estudio.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pabloarias@hotmail.com (P.M. Arias).

KEYWORDS

Acute cholecystitis;
Acute gangrenous
cholecystitis;
Cholecystectomy

Predictive factors of acute gangrenous cholecystitis**Abstract**

Introduction: Acute gangrenous cholecystitis (AGC) is a severe complication of acute cholecystitis affecting between 2 and 20% of them. To date, there are no defined guidelines available to triage high-risk surgical patients.

Our objective is to contribute to the literature studying predictive factors of AGC aimed at identifying patients who require emergency surgery.

Materials and methods: We conducted a retrospective search of patients who underwent cholecystectomies with preoperative diagnosis of acute cholecystitis at Nuevo Hospital San Roque between January 2011 and December 2012. Nuevo Hospital San Roque is a public hospital in Argentina that provides health services to non-privately insured residents of the Cordoba metropolitan area. The resulting sample was used to perform a multivariate analysis encompassing the following preoperative risk factors: gender, age, diabetes, obesity, vomiting, fever, white blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, liver enzymes, amylase and sonographic findings like diameter of gallbladder wall and perivesicular liquid.

Patients were divided into two groups according to pathological diagnosis: group 1 included patients with acute AGC and group 2 with no gangrenous acute cholecystitis.

Results: One hundred and one patients presented AGC out of a total of 183 patients analyzed. Our multivariate analysis determined that the odds ratio of CAG associated with the variables fever, diabetes, and male gender are greater than 2 and statistically significant. Likewise, the odds ratio of CAG is increasing in the level of white blood cells and in the erythrocyte sedimentation rate.

Conclusion: We found that fever, diabetes, male gender, white blood cells, and erythrocyte sedimentation rate can be considered independent predictors in our sample.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La colecistitis aguda se define como la inflamación aguda de la pared de la vesícula biliar. Sus potenciales complicaciones son la gangrena, el empiema y la perforación, dando como resultado patologías complejas como abscesos perivesiculares, fístulas, y peritonitis generalizadas¹.

La colecistitis aguda gangrenosa (CAG) es una complicación severa de la colecistitis aguda afectando entre el 2 y 20% de las mismas, tanto en la población en general como en adultos mayores, diabéticos e inmunocomprometidos¹⁻⁵. Resulta del compromiso de la microcirculación de la pared vesicular secundario al aumento de la presión intraluminal causado por la obstrucción completa o parcial del conducto cístico⁶. El diagnóstico se basa en la anamnesis, examen físico, laboratorio y estudios por imágenes^{1,6}. Comparada con la colecistitis aguda sin necrosis, el desarrollo de una CAG puede tener un impacto negativo en el resultado de la cirugía⁷.

Estudios previos han sugerido que el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno pueden disminuir el porcentaje de complicaciones⁶. Varios autores han tratado de identificar los factores de riesgo asociados a CAG con el fin de diferenciarlo de la colecistitis aguda no gangrenosa (CANG) y mejorar su manejo^{1,2,4,8,9}. Aunque la literatura ha reportado que la edad avanzada, el antecedente de enfermedad coronaria y la leucocitosis están asociados a un riesgo aumentado de desarrollar CAG^{3,10,11}, su valor predictivo es

cuestionado¹². En la actualidad no hay disponibles guías definidas para detectar estos pacientes y definir su conducta quirúrgica con rapidez¹³.

El objetivo de este trabajo es determinar factores predictivos asociados a CAG para identificar los pacientes que requieren cirugía de urgencia.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda retrospectiva de historias clínicas de todos los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía (abierta o laparoscópica) con diagnóstico preoperatorio de colecistitis aguda luego de ser admitidos en el Servicio de Emergencias Médicas del Nuevo Hospital San Roque, entre enero de 2011 y diciembre de 2012³. Se excluyeron aquellos pacientes sometidos a colecistectomía por otra causa como cólico biliar, litiasis vesicular programada, litiasis coledociana, o como parte de una cirugía mayor. También se descartaron los pacientes con anatomía patológica maligna.

El protocolo diagnóstico de colecistitis aguda incluyó ecografía abdominal y pruebas de laboratorio realizadas en el momento de ingreso de los pacientes. La cirugía fue realizada en las primeras 24 h desde el ingreso.

Se definió como colecistitis aguda al momento de la admisión a aquellos pacientes con dolor abdominal en hipocondrio derecho acompañado de leucocitosis mayor de

10.000/mm³ y/o diámetro de la pared vesicular mayor o igual a 4 mm según ecografía.

Los criterios anatomopatológicos para definir CANG fueron la presencia de infiltrados de linfocitos y neutrófilos en la pared vesicular. En el caso de CAG, los criterios fueron la evidencia histológica de trombosis y oclusión vascular mural con compromiso parcial o total de la pared vesicular.

Los factores de riesgo preoperatorios evaluados incluyeron: sexo, edad, diabetes, obesidad, vómitos, fiebre, recuento de glóbulos blancos (RGB), eritrosedimentación (VSG), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FAL), bilirrubina total (BT), amilasa y hallazgos ecográficos como diámetro de la pared vesicular y líquido perivesicular.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con el diagnóstico anatomopatológico: el grupo 1 incluyó pacientes con diagnóstico de CAG y el grupo 2, pacientes con diagnóstico de CANG. Las variables continuas se expresaron como media, desviación estándar, y mínimo y máximo, mientras que las categóricas se expresaron en porcentajes. Se llevó a cabo un análisis estadístico univariado con el diagnóstico anatomopatológico como variable dependiente, usando el t-test o el test de Wilcoxon para las variables continuas y chi-2 o prueba exacta de Fisher para las categóricas. A continuación se realizó un análisis estadístico multivariado utilizando el modelo logit. El software empleado fue Stata, versión 12.

Resultados

Un total de 183 pacientes con diagnóstico preoperatorio de colecistitis aguda fueron sometidos a colecistectomía durante enero de 2011 y diciembre de 2012. Todas las piezas quirúrgicas fueron analizadas por los patólogos, quienes confirmaron el diagnóstico de colecistitis aguda. De los 183 pacientes, 101 (55,1%) presentaron CAG. El tiempo de evolución promedio desde el inicio de los síntomas hasta la

consulta fue de 68,45 h, con un mínimo de 2 y un máximo de 240 h.

El análisis univariado demostró que los pacientes con CAG tenían un promedio de edad mayor comparado con aquellos con CANG (49 vs. 40,5). En nuestra serie, se observó que la CAG era significativamente más frecuente en pacientes masculinos comparada con la CANG (79,2% vs. 71%). También se determinó que la presencia de fiebre y de líquido perivesicular en las imágenes ecográficas era significativamente más frecuente en la CAG (19,7% vs. 4,9% y 12% vs. 3,8% respectivamente) (tabla 1).

El análisis multivariado determinó que en nuestro caso de estudio, las variables fiebre, diabetes, sexo masculino, glóbulos blancos, y eritrosedimentación se encuentran más frecuentemente asociadas a pacientes con CAG. En particular, en la razón de probabilidades (odds ratio) de que un paciente con fiebre presente CAG es 2,8 veces la razón de probabilidades de que un paciente sin fiebre presente CAG ($p=0,031$). Asimismo, la razón de probabilidades de que un paciente diabético presente CAG es 5,1 veces la razón de probabilidades de que un paciente no diabético presente CAG ($p=0,092$). Por otra parte, también podemos afirmar que la razón de probabilidades de que un paciente de sexo masculino presente CAG es 4 veces la razón de probabilidades de que un paciente de sexo femenino presente CAG ($p=0,001$).

Por último, se estableció que en nuestro caso de estudio la razón de probabilidades de CAG aumenta por cada unidad de incremento en el nivel de glóbulos blancos y en el nivel de eritrosedimentación. Específicamente, la razón de probabilidades de CAG aumenta un 10% por cada 1.000 unidades de incremento en el nivel de glóbulos blancos por mililitro ($p=0,031$). Las tablas 2 y 3 describen nuestros resultados en mayor detalle. De manera similar, la razón de probabilidades de CAG aumenta un 2,1% por cada unidad de aumento en la tasa de eritrosedimentación (medida en mm/h) ($p=0,003$).

Tabla 1 Factores de riesgo: análisis univariado

Factor de riesgo	CAG	CANG	p	Test
Sexo (masculino)	79,2%	71,0%	< 0,0001	Chi-2
Edad	49	40,5	0,0015	Wilcoxon
Diabetes	6,0%	1,1%	0,027	Chi-2
Obesidad	13,66%	19,67%	0,462	Chi-2
Vómitos	46,5%	32,8%	0,068	Chi-2
Fiebre	19,7%	4,9%	< 0,0001	Chi-2
Glóbulos blancos	14.600	12.150	0,0002	Wilcoxon
VSG	35,5	20	0,0235	Wilcoxon
AST	21	19,5	0,3571	T-test
ALT	26	23,5	0,4155	T-test
Fosfatasa alcalina	239,3	241,84	0,451	T-test
Bilirrubina total	0,93	0,65	< 0,0001	Wilcoxon
Amilasa	44	48	0,0614	T-test
Grosor de la pared vesicular	6,3	6,1	0,242	T-test
Líquido perivesicular	12,0%	3,8%	0,015	Chi-2

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; CAG: colecistitis aguda gangrenosa; CANG: colecistitis aguda no gangrenosa; VSG: eritrosedimentación.

Tabla 2 Factores de riesgo: análisis multivariado

Factor de riesgo	Razón de probabilidades (odds ratio)	Intervalo de confianza al 95%		p
Sexo (femenino)	0,246	-2,242	-0,563	0,001
Diabetes	5,107	-0,266	3,528	0,092
Fiebre	2,781	0,095	1,950	0,031

Tabla 3 Porcentaje de cambio de odds ratio

Factor de riesgo	Porcentaje de cambio de odds ratio ^a	Intervalo de confianza al 95%		p
Glóbulos blancos	0,01	0,001	0,019	0,031
Eritrosedimentación	2,17	0,716	3,652	0,003

^a Por unidad de incremento en el factor de riesgo.

Discusión

Múltiples metaanálisis realizados acerca de la colecistitis aguda no han logrado identificar la CAG como una entidad diferente^{14,15}. Mientras que su tratamiento es similar al de la CANG, la presencia de gangrena incrementa la morbimortalidad^{4,16}.

Se ha propuesto que las patologías que alteran la vascularización de la vesícula, como las enfermedades cardiovasculares y la diabetes, pueden ser consideradas como factores de riesgo para el desarrollo de CAG^{1,2,17-19}. No obstante, contrastando esta propuesta, otras publicaciones no han identificado relación directa entre diabetes y CAG^{1-3,5,10}. En nuestro estudio, la presencia de diabetes demostró incrementar en 5 veces la probabilidad de desarrollar CAG.

Borzellino et al.²⁰ plantearon la fiebre y la pared vesicular engrosada (>4 mm) como factores preoperatorios predictivos de CAG. El presente estudio coincidió al determinar que la presencia de fiebre aumenta casi 3 veces la probabilidad de desarrollar CAG. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas en cuanto al grosor de la pared vesicular.

Aydin et al.¹ establecieron que el sexo masculino puede ser considerado como una variable independiente de la CAG. Nuestro análisis multivariado coincide con esta afirmación ya que determinó que el sexo masculino tiene una probabilidad 4 veces mayor de desarrollar CAG con respecto al sexo femenino.

Varios autores reconocidos reportaron que la leucocitosis está asociada a la CAG^{1,2,10}. El análisis univariado de este estudio estableció una leucocitosis media mayor en la CAG con respecto a la CANG (14.600 vs. 12.150), mientras que el análisis multivariado determinó que por cada 1.000 glóbulos blancos, aumenta un 10% la probabilidad de CAG.

Los pacientes con CAG pueden presentar una elevación leve de las transaminasas y de la bilirrubina debido a la necrosis de los hepatocitos de la fosa vesicular como resultado del proceso de gangrena^{1,2,21}. Nuestro estudio no demostró una diferencia significativa entre los valores de las transaminasas y la bilirrubina de los pacientes con CAG y CANG.

Fagan et al.² reportaron que la presencia de líquido perivesicular en las imágenes ecográficas predecía el desarrollo de CAG. De acuerdo con nuestro análisis univariado, encontramos que la presencia de líquido perivesicular

es significativamente más frecuente en la CAG con respecto a la CANG (12% vs. 3,8%). Sin embargo, en el análisis multivariado no se logró establecer una relación independiente entre esta variable y la CAG.

Contini et al.¹² reportaron que la demora en la consulta era un criterio importante en el desarrollo de colecistitis aguda. En nuestro estudio, a pesar que no encontramos una asociación directa entre el tiempo de evolución y el desarrollo de CAG, creemos que puede ser un factor determinante de la alta frecuencia de CAG en nuestro grupo de pacientes.

Este estudio tiene limitaciones. Entre ellas podemos destacar que solo incluimos pacientes de un único centro y que es un estudio retrospectivo, por lo que está sujeto a los problemas comunes de este tipo de trabajos. Asimismo, creemos que los resultados reportados pueden ser motivadores para el desarrollo de estudios prospectivos y multicéntricos.

Conclusión

En nuestro estudio, las variables sexo masculino, diabetes, fiebre, eritrosedimentación y glóbulos blancos fueron significativamente más frecuentes en los pacientes con CAG, por lo que podrían ser consideradas como factores predictivos independientes de esta patología.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:155–9.
2. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hira K, Aoiki N, Itani KMF, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. 2003;186:481–5.
3. Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust N Z J Surg*. 2000;70:428–30.
4. Nikfarjam M, Niumsawatt V, Sethu A, Fink MA, Muralidharan V, Starkey G, et al. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford)*. 2011;13:551–8.
5. Weiss CA III, Lakshman TV, Schwartz RW. Current diagnosis and treatment of cholecystitis. *J Surg Educ*. 2002;59:51–4.
6. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary-Pancreat Surg*. 2007;14:15–26.
7. Tokunaga Y, Nakayama N, Ishikawa Y, Nishitai R, Irie A, Kaganoji J, et al. Surgical risks of acute cholecystitis in elderly. *Hepatogastroenterology*. 1997;44:671–6.
8. Yacoub WN, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Chandrasoma P, Mason RJ. Prediction of patients with acute cholecystitis requiring emergent cholecystectomy: A simple score. *Gastroenterol Res Pract*. 2010;2010. ID 901739.
9. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, Aoki N, Itani KM, Berger DH, et al. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. 2004;188:463–6.
10. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege RV, et al. Gangrenous cholecystitis: Analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*. 1999;126:680–5, discussion 685–6.
11. Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:1275–8.
12. Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented? A plea against a wait and see attitude. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:710–6.
13. Bourikian S, Anand R, Aboutanos M, Wolfe L, Ferrada P. Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general surgery patients. *Am J Surg*. 2015;210:730–3.
14. Papi C, Catarci M, d'Ambrosio L, Gili L, Koch M, Grassi GB, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:147–55.
15. Shikata S, Noguchi Y, Fukui T. Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today*. 2005;35:553–60.
16. Kanaan SA, Murayama KM, Merriam LT, Dawes LG, Prystowsky JB, Regeet RV, et al. Risk factors for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. *J Surg Res*. 2002;106:20–4.
17. Shpitz B, Sigal A, Kaufman Z, Dinbar A. Acute cholecystitis in diabetic patients. *Am Surg*. 1995;61:964–7.
18. Schwesinger W, Diehl A. Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am*. 1996;76:493–504.
19. Bickel A, Rappaport A, Kanievski V, Vaksman I, Haj M, Geron N, et al. Laparoscopic management of acute cholecystitis: Prognostic factors for success. *Surg Endosc*. 1996;10:1045–9.
20. Borzellino G, Steccanella F, Mantovani W, Genna M. Predictive factors for the diagnosis of severe acute cholecystitis in an emergency setting. *Surg Endosc*. 2013;27:3388–95.
21. Yussuf IF, Barkun JS, Barkun AN. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:1145–68.