

COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN MUJERES ADULTAS CON COLELITIASIS SINTOMÁTICA VS COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDA GRADO I

JUAN DE DIOS DÍAZ-ROSALES¹, JUAN ANTONIO ALCOCER-MORENO²

Recibido para publicación: 29-19-2017 - Versión corregida: 28-04-2018 - Aprobado para publicación: 04-05-2018

Resumen

Objetivo: describir las diferencias entre los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva por colelitiasis sintomática no agudizada y los pacientes sometidos a colecistectomía temprana por colecistitis litiásica aguda grado I. **Material y métodos:** se realizó un estudio prospectivo y analítico por el periodo de 12 meses. Se incluyeron pacientes femeninos de 18 a 65 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica por litiasis vesicular. Se dividieron en 2 grupos, grupo 1 con pacientes sometidos a colecistectomía electiva por colelitiasis sintomática vs grupo 2 con pacientes sometidos a colecistectomía temprana por colecistitis aguda grado I. Se compraron variables edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), cintura, cadera, índice cintura/cadera, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, riesgo ASA, leucocitosis, neutrófilos, tiempo quirúrgico y complicaciones presentadas. **Resultados:** se incluyeron 88 (61,1%) pacientes en el grupo 1 y 56 (38,9%) pacientes en el grupo 2. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el IMC ($30,5 \text{ DE} \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ vs $33,2 \text{ DE} \pm 8,2 \text{ kg/m}^2$, $p=0,037$) y en el tiempo quirúrgico efectivo ($58,7 \text{ DE} \pm 14,8$ minutos vs $69,5 \text{ DE} \pm 27,3$ minutos, $p=0,009$). **Conclusiones:** aquellos pacientes que cursan con un cuadro colecistitis litiásica aguda grado I que son sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana tienen resultados similares comparados con los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica por colelitiasis sintomática no agudizada. La obesidad determinada por IMC parece jugar un papel en el desarrollo de complicaciones como la agudización del cuadro. El tiempo quirúrgico es ligeramente mayor en el grupo de colecistitis aguda, sin embargo, este hecho parece no influir en los resultados en morbilidad.

Palabras clave: colecistitis aguda, colecistectomía laparoscópica, colelitiasis, obesidad, índice de masa corporal.

Archivos de Medicina (Manizales), Volumen 18 N° 1, Enero-Junio 2018, ISSN versión impresa 1657-320X, ISSN versión en línea 2339-3874. Díaz Rosales J.D.; Alcocer Moreno J.A.

1 Cirujano General y Maestro en Ciencias de la Salud. Servicio de Cirugía, Hospital General de Zona No. 35, Instituto Mexicano del Seguro Social. Departamento de Ciencias Médicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Correo e.: jdedios.uacj@gmail.com.

2 Cirujano General, Hospital General Regional No. 66, Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo e.: dralcocer@live.com.mx.

Díaz-Rosales JD, Alcocer-Moreno JA. Colectistomía laparoscópica en mujeres adultas con colelitiasis sintomática vs colecistitis litiásica aguda grado I. Arch Med (Matizales) 2018; 18(1):114-20. DOI: <https://doi.org/10.30554/archmed.18.1.2469.2018>.

Laparoscopic cholecystectomy in adult women with symptomatic cholelithiasis vs acute lithiasic cholecystitis grade I

Summary

Objective: observe differences between patients underwent to laparoscopic cholecystectomy for symptomatic non-complicated cholelithiasis and patients underwent to early cholecystectomy for acute cholecystitis (grade I). **Methods:** prospective and analytic study for 12 months that include female patients (18-65 years old) with diagnosis of symptomatic non-complicated cholelithiasis (biliary colic) (group 1) and patients with acute cholecystitis (grade I) (group 2). Variables observed and compared were: age, weight, height, body mass index (BMI), waist, hip, waist/hip index, arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia, ASA risk, leukocytosis, neutrophils, surgical time, and complications. **Results:** 88 (61,1%) patients were included in group 1, and 56 (38,8%) patients were included in group 2. Difference were found in BMI ($30,5 \text{ DE} \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ vs $33,2 \text{ DE} \pm 8,2 \text{ kg/m}^2$, $p=0,037$) and surgical time ($58,7 \text{ DE} \pm 14,8$ minutes vs $69,5 \text{ DE} \pm 27,3$ minutes, $p=0,009$). **Conclusions:** patients with acute cholecystitis (grade I) that were underwent to early cholecystectomy obtain similar results compared with patients with elective cholecystectomy for biliary colic. Obesity determined by BMI could play a special role in genesis of complications as exacerbation. The surgical time is major in patients with acute cholecystitis (grade I), but this could not be influenced in results as morbidity.

Key words: acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, cholelithiasis, obesity, body mass index.

Introducción

La colecistitis litiásica es una de las enfermedades digestivas más comunes y costosas en la actualidad. En occidente es considerada un problema de salud pública cuya prevalencia se estima entre el 6% hasta el 21% [1-3] en la población general. Sin embargo, solo el 1 al 4% de los pacientes con colelitiasis desarrollan síntomas que eventualmente los llevan al tratamiento quirúrgico (colectistomía) [4].

Las guías de Tokyo 2013 (TG13) recomiendan la realización de colectistomía dentro

de las primeras 72 horas del inicio del cuadro [5]. La definición de colectistomía temprana abarca desde las primeras 24 horas desde el inicio de los síntomas hasta los 7 días [6]. Diversos factores influyen para que en el escenario de un hospital de segundo nivel (con alta incidencia y diversidad de urgencias quirúrgicas y una disponibilidad limitada de quirófanos y tiempo quirúrgico) las colecistitis agudas -sin otra complicación- sean diferidas hasta después de las primeras 72 horas.

El propósito de este estudio fue describir diferencias entre los pacientes que fueron sometidos

dos a colecistectomía laparoscópica electiva por colelitiasis sintomática no agudizada y aquellos pacientes sometidos a colecistectomía temprana por colecistitis litiásica agudizada (grado I).

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo en el período de enero a diciembre del 2016 en el servicio de cirugía del Hospital General de Zona No. 35 (HGZ No. 35) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se incluyeron pacientes femeninos mayores de 18 años y menores de 65 años, con diagnóstico de colelitiasis sintomática (cólico biliar) no agudizada, programadas (desde consulta externa) a colecistectomía laparoscópica (grupo 1) y pacientes con colecistitis litiásica agudizada (grado I) que fueron sometidas a colecistectomía laparoscópica después de 72 horas, pero antes de 7 días desde su ingreso (grupo 2). Se excluyeron las pacientes con complicaciones como empiema vesicular, mucocoele, coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis biliar, etc.

Se observaron las siguientes variables: edad al momento del estudio, edad de inicio de la enfermedad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), cintura, cadera, índice cintura/cadera (ICC), presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, riesgo ASA (*American Society of Anesthesiologist*), cantidad de leucocitos, porcentaje de neutrófilos, tiempo quirúrgico y complicaciones.

Se realizó el diagnóstico de colelitiasis sintomática no agudizada cuando habiendo documentado litiasis vesicular (mediante ultrasonido), el paciente había tenido 1 o más cuadros de dolor en hipocondrio derecho (remitido al momento de su evaluación y de su cirugía), acompañado o no de náusea y/o vómito. Se realizó diagnóstico de colecistitis aguda (grado I) cuando el paciente presentaba dolor en el hipocondrio derecho (mayor de 8 horas de evolución), signo de *Murphy* positivo, con datos de respuesta inflamatoria sistémica

sin disfunción orgánica, y corroboración del cuadro con ultrasonido (presencia de imágenes con sombra acústica posterior, pared de vesícula biliar ≥ 4 mm, edema perivesicular) [7,8].

La colecistectomía laparoscópica fue realizada por cirujanos con al menos 5 años de experiencia en laparoscopia y certificados por el Consejo Mexicano de Cirugía General. El procedimiento se realizó bajo anestesia general. Se creó el neumoperitoneo mediante un procedimiento ciego con aguja de *Veress* a través de la una pequeña incisión periumbilical. Se utilizaron 4 puertos de laparoscopia, uno umbilical de 10 mm (puerto de cámara), un puerto subxifoideo de 10 mm (puerto de trabajo), un puerto de 5 mm subcostal derecho (puerto de trabajo) y un puerto en el flanco derecho (puerto de retracción y empuje).

Se realizó de manera rutinaria la disección del triángulo de Calot y maniobra de vista crítica de *Strasberg* para identificar plenamente la arteria cística y el conducto cístico que fueron grapadas y seccionadas. Se procedió a disecar el lecho vesicular con electrocauterio monopolar. La vesícula fue extraída mediante una bolsa estéril por el puerto subxifoideo. Se revisó la hemostasia del lecho quirúrgico y se colocó un drenaje cerrado (succión) el cual fue exteriorizado por el puerto del flanco derecho y retirado al día 1 posterior a la cirugía.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21 (Chicago, IL, USA). Las variables cuantitativas se presentaron como promedios y sus desviaciones estándar, y fueron comparadas con la prueba *t* de *Student* en las variables de distribución normal o U de *Mann Whitney* cuando la distribución no fue normal. Se utilizó la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando se compararon proporciones. Se utilizó un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

El protocolo fue evaluado por el Comité Institucional de Bioética del IMSS y de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez para

su revisión, aprobación y aseguramiento que durante su conducción no se ejecutara alguna acción que atentara contra la voluntad, integridad física, mental moral y/o emocional de los sujetos en evaluación. Todos los participantes firmaron bajo su propia voluntad y libres de presión externa, una hoja de consentimiento informado. Dicha hoja explica los beneficios y posibles riesgos de participar en el estudio, además de otorgar la autorización de la publicación de los resultados en diversos formatos (electrónicos, impresos, etc.), siempre salvaguardando la identidad de cada uno de los participantes.

Resultados

Se estudiaron 144 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El promedio de edad de la muestra estudiada fue de 38,1 DE±9,8 años (21-61) años; El promedio de edad de inicio fue de 35,9 DE±10,6 (16-58) años; El promedio de peso fue de 76,9 DE± 16,9 (45-115) kg; El promedio de la talla fue de 156,2 DE± 5,9 (140-170 cm; El promedio del IMC fue de 31,5 DE ±6,9 (20,7-48,5) Kg/m²; El promedio de cintura fue de 99,9 DE± 14,5 (67-120) cm; El promedio de cadera fue de 110,5 DE± 13,6 (80-140) cm; e ICC fue de 0,90 DE± 0,6 (0,71-1,09).

Se incluyeron 88 (61.1%) pacientes en el grupo 1 (colecistectomía electiva) y 56 (38,9%) pacientes en el grupo 2 (colecistectomía temprana). No se encontraron diferencias en edad al momento del estudio, edad al inicio de la enfermedad, peso, talla, cintura, cadera, ICC. Sin embargo, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el IMC (mayor en el grupo 2 por 2,7 Kg/m²) (Tabla 1); A pesar de lo anterior, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes con normopeso, sobrepeso, obesidad (todos calculados por IMC), y obesidad abdominal, tampoco en la proporción de pacientes con HTA, DM2, dislipidemia y riesgo ASA. (Tabla 2).

Tabla 1. Características antropométricas de los grupos de estudio

	Grupo 1 n=88	Grupo 2 n=56	P
Edad (años)	38,6 (DE±10)	37,2 (DE±9,6)	0,43
Edad de inicio (años)	36,3 (DE±11)	35,3 (DE±9,9)	0,57
Peso (kg)	75,3 (DE±15,4)	79,4 (DE±19)	0,15
Talla (cm)	156,9 (DE±5,4)	155 (DE±6,5)	0,06
IMC (kg/m ²)	30,5 (DE±5,6)	33,2 (DE±8,2)	0,037
Cintura (cm)	99,3 (DE±12,7)	101 (DE±15,8)	0,49
Cadera (cm)	109,4 (DE±12,6)	112,2 (DE±15,1)	0,23
ICC	0,91 (DE±0,07)	0,90 (DE±0,6)	0,48

Fuente: Archivo clínico HGZ No. 35

Tabla 2. Comorbilidades de los pacientes divididos por grupos

Peso según IMC	Grupo 1	Grupo 2	p
Normopeso	18 (20,5%)	10 (17,9%)	0,92
Sobrepeso	22 (25%)	14 (25%)	0,83
Obesidad	48 (54,5%)	32 (57,1%)	0,69
Obesidad abdominal	70 (79,5%)	44 (78,5%)	0,89
HTA	16 (18,2%)	8 (14,3%)	0,54
DM2	4 (4,5%)	6 (10,7%)	0,16
Dislipidemia	42 (47,7%)	30 (53,5%)	0,49
ASA			
1	48 (54,5%)	26 (46,4%)	0,562
2	10 (11,4%)	6 (10,7%)	0,631
3	30 (34,1%)	24 (42,9%)	0,275

Fuente: Archivo clínico HGZ No. 35 (IMSS)

Se encontró diferencia en el promedio de leucocitos (mayor en grupo 2 por $1,59 \times 10^9$ x L), así como en el porcentaje de neutrofilia (mayor en el grupo 2 por 6,8%). Finalmente, el tiempo quirúrgico también tuvo una diferencia estadísticamente significativa (mayor en el grupo 2 por 10,8 minutos). En este estudio no se observó mortalidad, y la morbilidad general fue de 12,5%, solo dos pacientes desarrollaron complicaciones locoregionales (síndrome postcolecistectomía y una fistula biliar que se resolvió mediante la colocación de una endoferula biliar) en el grupo 2 (Tabla 3).

Tabla 3. Características de laboratorio prequirúrgicas y complicaciones postquirúrgicas entre los grupos

	Grupo 1	Grupo 2	P
Leucocitos x 109 x L	7,76 (DE±2,1)	9,35 (DE±3,1)	0,001
Neutrófilos	60,7 (DE±11,8)	67,5 (DE±13,5)	0,002
Tiempo quirúrgico (min)	58,7 (DE±14,8)	69,5 (DE±27,3)	0,009
Complicaciones (total)	10 (11,4%)	8 (14,3%)	0,423
ISQ	4 (4,5%)	4 (7,1%)	0,234
Seroma	2 (2,3%)	0 (0,0%)	0,653
Fistula biliar	0 (0,0%)	1 (1,8%)	0,541
Síndrome Post-colecistectomía	0 (0,0%)	1 (1,8%)	0,675
Sangrado	4 (4,5%)	2 (3,6%)	0,452

Fuente: Archivo clínico HGZ No. 35 (IMSS).

Discusión

Los cuadros de inflamación vesicular se deben a múltiples causas, pero la principal es la presencia de litiasis que causan obstrucción del flujo biliar de la vesícula hacia la vía biliar [9,10]. Si la presión es parcial y de corta duración (< 8 horas) el paciente experimentara la disminución de la sintomatología lo que se traduce como un cólico biliar, sin embargo, si la obstrucción es completa y de larga duración (> 8 horas), el paciente desarrollará un cuadro de colecistitis aguda [11]. El tratamiento actual de la colelitiasis sintomática (cólico biliar) y de la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica o abierta.

Se ha discutido ampliamente el tiempo ideal para realizar dicho procedimiento, siendo la colecistectomía temprana el procedimiento más recomendado. La colecistectomía temprana se define como el procedimiento realizado en un lapso dentro de 7 días desde el inicio del cuadro agudo, y colecistectomía tardía al procedimiento realizado en un periodo mayor a las 6 semanas desde el último cuadro de agudización [6]. Es importante hacer referencia que no todos los pacientes con colecistitis litiasica aguda son candidatos a la colecistectomía tem-

prana por laparoscopia, y deberán tomarse en cuenta el grado de severidad según las TG13 [8] para determinar si el procedimiento será mejor abierto o por laparoscopia.

En este estudio, el promedio de edad de ambos grupos fue similar (sin diferencia significativa estadísticamente). Sin embargo, si al comparar el promedio de edad del grupo con colecistitis aguda (grado I) con el promedio del mismo grupo de un estudio similar realizado en Turquía (37,2 DE± 9,6 años vs 49 DE± 15 años) [12] se observó una diferencia de 11,8 años, lo que nos muestra que las agudizaciones (que requieren de colecistectomía temprana) en nuestra región se pueden presentar en pacientes más jóvenes.

Se observó que los pacientes con un cuadro de colecistitis aguda (grado I) tienen un IMC mayor (30,5 DE±5,6 kg/m² vs 33,2 DE±8,2 kg/m²). Ya se había observado que tanto la obesidad abdominal e ICC [13], así como la dislipidemia [14] juegan un papel crucial en el desarrollo de complicaciones (mucocoele, empiema, necrosis, coledocolitiasis, colangitis, etc). Así pues, en este estudio, la obesidad (por IMC) parece jugar un papel importante en el propio desarrollo de la agudización y no solo en la génesis de la enfermedad.

La diferencia del tiempo quirúrgico efectivo entre los grupos del presente estudio fue de 10,8 minutos (58,7 DE±14,8 minutos vs 69,5 DE±27,3 minutos; $p=0,009$), observando un tiempo mayor y con diferencia estadísticamente significativa para el grupo 2, probablemente debido a una disección cuidadosa sobre un tejido edematizado, exudado y/o con adhesiones en estructuras aledañas [15]. Sin embargo, dicha diferencia no trasciende ni en complicaciones y/o mortalidad, observado que la finalidad de la cirugía (la resolución de la colelitiasis y la prevención de nuevos cuadros) es obtenida.

Al comparar el tiempo quirúrgico con los resultados de un estudio similar (colecistectomía laparoscópica temprana), cuyo promedio

de tiempo quirúrgico fue de 54,8 DE $\pm$ 19,9 minutos [16], se observó que fue similar con el grupo de colecistectomía electiva (grupo I) (58,7 DE $\pm$ 14,8 minutos) y menor al tiempo quirúrgico que en el grupo de colecistectomía temprana (grupo II) (69,5 DE $\pm$ 27,3 minutos). Esta diferencia es subjetiva, si lo que se mide son solamente los resultados de satisfacción en el tratamiento, por otro lado, el mayor tiempo quirúrgico podría ser consecuencia al cuidado que el cirujano observa cuando se trata de un paciente sometido a un estudio comparativo, donde el tiempo quirúrgico no es más importante que las propias complicaciones.

Al hablar de las complicaciones en colecistectomía laparoscópica temprana, estas oscilan hasta en un 3,5%. En este estudio la incidencia de complicaciones en el grupo 2 fueron del 14,3%, sin embargo, se corrobora que no hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo 1 (11,4%), por lo que la seguridad y el riesgo en ambos grupos es similar. La mortalidad en pacientes con colelitiasis sintomática/colecistitis es relativamente rara siendo < 1% [10], en el presente estudio no se registró mortalidad.

Se recomienda que todos los pacientes ingresados por colecistitis aguda (grado I), deberán ser sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana durante su primer ingreso por

agudización, debido a que no se ha encontrado aumento en las complicaciones y recuperación postquirúrgica, así como en la mortalidad, y si una disminución del costo, así como el tiempo de hospitalización [17-19], sin embargo, se recomienda que el procedimiento deberá ser realizado por cirujanos con experiencia en colecistectomía por laparoscopia [20].

El presente estudio está limitado a una población derechohabiente de una seguridad social (en el norte de México), siendo unicéntrico, por lo que sus resultados no pueden generalizarse. Sin embargo, podemos sugerir que aquellos pacientes que cursan con un cuadro de colecistitis aguda (grado I) y que son sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana tendrán resultados similares en morbilidad y mortalidad comparados con los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica por colelitiasis sintomática no aguda. La obesidad determinada por el IMC parece jugar un papel importante en el desarrollo propio de la agudización. Aunque el tiempo quirúrgico fue ligeramente mayor en el grupo de colecistitis aguda (grado I), esto parece no influir en los resultados ni en la satisfacción del tratamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tiene conflictos de interés.

Fuentes de financiación: no existen fuentes externas de financiación.

Literatura citada

1. Tejedor-Bravo M, Albillos-Martínez A. **Enfermedad litiasica biliar.** *Medicine (Baltimore)* 2012; 11(8):481-8. DOI: 10.1016/S0304-5412(12)70334-7.
2. Asperti A, Reis P, Diniz M, Pinto M, Junior-Silva E, et al. **The Lowest Prevalence of Cholelithiasis in the Americas - An Autopsy-based Study.** *Clinics* 2016; 71(7):365-9. DOI: 10.6061/clinics/2016(07)02.
3. Palermo M, Berkowski DE, Córdoba JP, Verde JM, Giménez ME. **Prevalence of cholelithiasis in Buenos Aires, Argentina.** *Acta Gastroenterol Latinoam* 2013; 43(2):98-105. PMID: 23940909.
4. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. **Cholelithiasis and cholecystitis.** *J Long Term Eff Med Implants* 2005; 15(3):329-38. PMID: 16022643.
5. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, et al. **TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis.** *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):1-7. DOI: 10.1007/s00534-012-0566-y.
6. Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, Davidson BR. **Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis.** *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6:CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub3.

7. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. **Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines.** *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):78-82. DOI: 10.1007/s00534-006-1159-4.
8. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, et al. **TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis.** *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20(1):35-46. DOI: 10.1007/s00534-012-0568-9.
9. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, et al. **Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines.** *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14(1):15-26. DOI: 10.1007/s00534-006-1152-y.
10. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, et al. **TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis.** *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20(1):8-23. DOI: 10.1007/s00534-012-0564-0.
11. Sanders G, Kingsnorth AN. **Gallstones.** *Br Med J* 2007; 335:295-9. DOI: 10.1136/bmj.39267.452257.
12. Sert I, Ipekci F, Engin Ö, Karaoğlu M, Çetindağ Ö. **Outcomes of early cholecystectomy (within 7 days of admission) for acute cholecystitis according to diagnosis and severity grading by Tokyo 2013 Guideline.** *Turkish J Surg* 2017; 33(2):80-6. DOI: 10.5152/UCD.2016.3305.
13. Díaz-Rosales JD, Enríquez-Domínguez L, Alcocer-Moreno JA, Romo JE, Duarte E, et al. **Association of central obesity and severity in cholelithiasis during cholecystectomy in adult women.** *World J Med Med Sci Res* 2015; 3(1):4-6.
14. Díaz-Rosales JD, Alcocer-Moreno JA, Enríquez-Domínguez L. **Síndrome metabólico y colecistitis complicada en mujeres adultas.** *Arch Med* 2016; 16(2):304-11. DOI: 10.30554/arch-med.16.2.1734.2016.
15. Agrawal R, Sood KC, Agarwal B. **Evaluation of Early versus Delayed Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis.** *Surg Res Pract* 2015; 349801. DOI: 10.1155/2015/349801.
16. Minutolo V, Licciardello A, Arena M, Nicosia A, Di Stefano B, et al. **Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of outcomes and costs between early and delayed cholecystectomy.** *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(2 Suppl):40-6. PMID: 25535191.
17. Keus F, de Jong J, Gooszen HG, van Laarhoven C. **Laparoscopic versus small-incision cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD006229. DOI: 10.1002/14651858.CD006229.
18. Menahem B, Mulliri A, Fohlen A, Guittet L, Alves A, et al. **Delayed laparoscopic cholecystectomy increases the total hospital stay compared to an early laparoscopic cholecystectomy after acute cholecystitis: an updated meta-analysis of randomized controlled trials.** *HPB* 2015; 17(10):857-62. DOI: 10.1111/hpb.12449.
19. Schuld J, Glanemann M. **Acute Cholecystitis.** *Viszeralmedizin* 2015; 31(3):163-5. DOI: 10.1159/000431275.
20. Gurusamy KS, Samraj K. **Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis.** *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4:CD005440. DOI: 10.1002/14651858.CD005440.pub2.

