

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Colecistectomía laparoscópica temprana (<48 horas) versus tardía (>48 horas) para prevención de pancreatitis biliar recurrente**

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Clavijo Díaz, Mayckol Night

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Serna Alarcón, Victor

**Secretario:** Dávila Carbajal, Christian Luis

**Vocal:** Rojas Guevara, David Mario

**Asesor:**

Solano Zapata, Fiorela Elicene

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9104-353X>

**PIURA – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación: 20/03/2024**

# TESIS

## INFORME DE ORIGINALIDAD

3%

INDICE DE SIMILITUD

6%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

0%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[dgsa.uaeh.edu.mx:8080](http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080)

Fuente de Internet

3%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 3%

Excluir bibliografía

Activo

  
Fiorella E. Solano Zapato  
MÉDICO CIRUJANO  
CMP. 089197

## **Declaración de originalidad**

Yo, **Fiorela Solano Zapata**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Colecistectomía Laparoscópica Temprana (<48 horas) versus Tardía (>48 horas) para prevención de pancreatitis biliar recurrente**”, autor **Mayckol Night Clavijo Díaz**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un Índice de puntuación de similitud de 3%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el jueves 21 de marzo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Piura, 21 de marzo de 2024

### **ASESORA**

*Dra. Fiorela Solano Zapata*

Código ORCID:

<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0001-9104-353X>

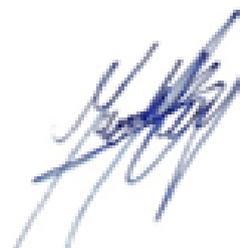
### **AUTOR**

*Bach. Mayckol Night Clavijo Díaz*

Código ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-9628-6389>

  
.....  
Fiorela S. Solano Zapata  
MÉDICO CIRUJANO  
CMP. 089197



## DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado principalmente a mis padres, Nilton y Aracelly, por ser mi motor en cada una de las situaciones más difíciles presentadas a lo largo de mi carrera, por no rendirse, esforzarse, luchar, enseñarme a perseverar siempre a pesar de lo oscuro que se vea el camino y apoyarme hasta el último momento.

A mis hermanos, Wagner y Jamil, por brindarme siempre su apoyo incondicional y fortaleza.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, y a todos aquellos que han sido parte fundamental en mi trayecto académico, a mis docentes por su invaluable orientación y sabiduría transmitida hacia mi persona, especialmente a mi asesora que me oriento y guio en la culminación de esta tesis.

Agradecer también a mi familia y amigos por su constante aliento, cada uno de ustedes han dejado una huella imborrable en este viaje, estoy profundamente agradecido por la oportunidad de aprender y crecer junto a personas tan inspiradoras.

Gracias a todos por ser parte de este capítulo tan significativo de mi vida

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de pancreatitis biliar recurrente.

**Material y Métodos:** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis, seleccionándose artículos de la nómina de datos de Pubmed/Medline, Scopus, Web-of-Science y la biblioteca virtual de salud, mediante estrategias de búsqueda con términos controlados, se eligieron estudios originales primarios que cumplan con nuestra pregunta PICO. El proceso de selección de estudios se graficó mediante un flujograma Prisma. Los datos relevantes fueron extraídos en tablas descriptivas mediante el programa Excel; se evaluó el riesgo de sesgo y como desenlace la recurrencia de pancreatitis.

**Resultados:** Se ingresaron un total de 5 estudios primarios. La frecuencia de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía temprana fue menor que la encontrada por colecistectomía laparoscópica tardía; fluctuando entre 0-5% con la técnica temprana; y entre 9-44% con la tardía. El riesgo relativo combinado de la frecuencia de pancreatitis biliar recurrente fue 66% menor en los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana. En los estudios que incluyeron solo pacientes con pancreatitis aguda leve al ingreso a SOP y que fueron sometidos a colecistectomía temprana presentaron menor riesgo de recurrencia de pancreatitis en comparación a aquellos que incluyeron pancreatitis leve-severa.

**Conclusión:** La colecistectomía laparoscópica temprana se asocia a una menor frecuencia de pancreatitis biliar recurrente sin embargo este resultado solo se puede recomendar en aquellos pacientes que fueron intervenidos con pancreatitis aguda biliar leve

**Palabras Clave:** Pancreatitis biliar, Colecistectomía Laparoscópica, Tiempo de intervención, Recurrencia.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Determine the effectiveness of early vs late laparoscopic cholecystectomy for prevention of recurrent biliary pancreatitis.

**Material and Methods:** A systematic review and meta-analysis was carried out, selecting articles from the database of Pubmed/Medline, Scopus, Web-of-Science and the virtual health library, using search strategies with controlled terms, original studies were chosen. primaries that meet our PICO question. The study selection process was graphed using a Prisma flowchart. The relevant data were extracted into descriptive tables using the Excel program; The risk of bias and recurrence of pancreatitis were evaluated as an outcome.

**Results:** A total of 5 primary studies were entered. The prevalence of recurrence of acute biliary pancreatitis after early cholecystectomy was lower than that found after late laparoscopic cholecystectomy; fluctuating between 0-5% with the early technique; and between 9-44% with the late one. The pooled relative risk for the prevalence of recurrent biliary pancreatitis was 66% lower in patients who underwent early laparoscopic cholecystectomy. In studies that included only patients with mild acute pancreatitis at admission to PCOS and who underwent early cholecystectomy, they had a lower risk of pancreatitis recurrence compared to those that included mild-severe pancreatitis.

**Conclusion:** Early laparoscopic cholecystectomy is associated with a lower prevalence of recurrent biliary pancreatitis; however, this result can only be recommended in those patients who underwent surgery with mild acute biliary pancreatitis.

**Keywords:** Biliary pancreatitis, Laparoscopic Cholecystectomy, Intervention time, Recurrence.

## **PRESENTACIÓN**

Según las normativas establecidas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, formalizo la presentación de mi Tesis Titulada “COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA TEMPRANA VERSUS TARDIA PARA PREVENCION DE PANCREATITIS BILIAR RECURRENTE”, un estudio de tipo revisión sistemática y metaanálisis, cuyo propósito es determinar cuál es la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana versus tardía para la prevención de pancreatitis biliar recurrente. Con la finalidad de enriquecer el corpus de evidencia científica esencial, buscamos aportar con contribuciones significativas mediante este estudio en lo que respecta el manejo de la pancreatitis aguda de origen biliar.

Por ende, pongo a consideración del Jurado la presente Tesis con el fin de ser sometida a evaluación para la obtención del título de Médico Cirujano

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTO .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
PRESENTACIÓN .....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	13
III. HIPÓTESIS .....	13
IV. OBJETIVOS .....	14
4.1 OBJETIVO GENERAL: .....	14
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	14
V. MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:.....	15
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	15
5.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	15
5.4. MUESTRA:.....	16
5.5. VARIABLES: .....	17
5.7. PROCEDIMIENTO: .....	22
5.8. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS: .....	23
VI. RESULTADOS .....	24
VII. DISCUSIÓN .....	33
VIII. CONCLUSIONES .....	37
IX. RECOMENDACIONES .....	38
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39
XI. ANEXOS .....	43

## INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 01 Características basales de los estudios clínicos incluidos en la revisión sistemática.....	30
Tabla 02 Frecuencia y tiempo de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía laparoscópica temprana y tardía.....	32
Tabla 03 Medidas de asociación de colecistectomía laparoscópica temprana y pancreatitis aguda recurrente en pacientes con postoperados de pancreatitis aguda biliar.....	33
Gráfico 01 Gráfico de riesgo de sesgo.....	34
Gráfico 02 Resumen del riesgo de sesgo.....	35
Gráfico 03 Riesgo relativo combinado de pancreatitis biliar recurrente según colecistectomía laparoscópica practicada en el paciente que ingresa por pancreatitis biliar.....	36
Gráfico 04 Análisis por subgrupos según severidad de la pancreatitis aguda biliar al ingreso de la cirugía para el análisis del riesgo relativo de la recurrencia de pancreatitis aguda biliar por colecistectomía temprana en comparación con la tardía.....	37
Gráfico 05 Diferencia combinada de riesgos de recurrencia de pancreatitis aguda biliar por colecistectomía temprana en comparación con la tardía.....	38

## I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que con frecuencia implica también tejidos peripancreáticos y sistemas de órganos remotos. Cabe recalcar que dentro de los trastornos gastrointestinales que requieren hospitalización urgente alrededor del mundo, este es uno de los más frecuentes, con notificaciones anuales de 13/45 casos por cada mil personas<sup>(1, 2)</sup>. La pancreatitis aguda está causada por el consumo de alcohol, cálculos biliares, procedimientos endoscópicos, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, fármacos, traumatismo abdominal, infecciones virales. Su gravedad es directamente proporcional con el grado de extensión en el órgano y su respuesta inflamatoria<sup>(3, 4)</sup>.

La gravedad de la enfermedad varía ampliamente, desde las formas leves más frecuentes hasta la enfermedad grave con insuficiencia orgánica multisistémica, que ocurre en alrededor del 10-20% de los casos y que eventualmente puede conducir a la muerte<sup>(5)</sup>. Una de las principales causas son los cálculos biliares (40 a 70%) además del alcoholismo en 25 a 35% de los casos. La etiología no es evidente en el 20-25% estándar y se define como PA idiopática<sup>(6)</sup>. Se ha evidenciado que entre el 17% y el 29% de los pacientes con PA experimentan episodios frecuentes de PA después de la resolución completa o casi completa, por lo tanto, los episodios repetidos de PA pueden conducir a pancreatitis aguda recurrente (PAR), que tiene tendencia a convertirse en pancreatitis crónica.

Además, debido a los ingresos hospitalarios repetidos y los costes que implica, estos pacientes tienen una mala calidad de vida<sup>(3)</sup>. Existen pocos datos publicados sobre el riesgo de PAR y su incidencia exacta es difícil de estimar debido a la heterogeneidad en la ubicación geográfica, la distribución de la etiología del primer ataque y el diseño del estudio entre los estudios publicados<sup>(7)</sup>. La prevalencia de PAR en estudios retrospectivos previos varió del 10% al 30%. En estos estudios, la mayoría de los casos de PAR fueron varones (63-79%), posiblemente debido a la etiología alcohólica más común de la pancreatitis aguda que parece tener una mayor propensión a recurrir.

Como las etiologías más comunes de PA, la litiasis biliar y el alcoholismo crónico pueden causar pancreatitis recurrente, el riesgo de recurrencia es a menudo

predecible y existe la posibilidad de tratar la causa para reducirla<sup>(8, 9)</sup>. En particular, la colecistectomía temprana reduce significativamente la incidencia de complicaciones pancreatobiliares recurrentes en comparación con la colecistectomía tardía en pacientes con PA biliar (PAB)<sup>(10)</sup>. El tiempo determinado para operar al paciente con pancreatitis grave que además tiene complicaciones como la necrosis local y falla multiorgánica, se difiere indefinidamente hasta el paciente se haya estabilizado, esto suele ser en la mayoría de casos al cabo de 6 semanas<sup>(11)</sup>.

Para la PBA de leve a moderado, las guías internacionales recomiendan la colecistectomía temprana<sup>(6)</sup>. Sin embargo, la definición de "temprano" varía entre las pautas. La Asociación Internacional de Pancreatología (IAP, por sus siglas en inglés) aboga por que aquellos pacientes con pancreatitis por litiasis biliar deben someterse a una colecistectomía apenas se hayan recuperado de los episodios de pancreatitis<sup>(12)</sup>, mientras que la Sociedad Británica de Gastroenterología recomienda la colecistectomía dentro del mismo ingreso hospitalario o hasta 2 semanas después del alta<sup>(13)</sup>.

Las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología sugieren que la colecistectomía debe realizarse lo antes posible y en ninguna situación después de las primeras 4 semanas después del alta<sup>(14)</sup>, mientras que el Colegio Americano de Gastroenterología recomienda la colecistectomía dentro del ingreso inicial<sup>(6)</sup>. La variación en el momento recomendado de la colecistectomía entre estas guías surgió de diferentes puntos de vista y prácticas adoptadas y, lo que es más importante, se debe a la falta de evidencia de ensayos controlados aleatorios prospectivos que aborden el momento y la seguridad de la intervención quirúrgica temprana.

Varios estudios no aleatorizados publicados recientemente favorecen la colecistectomía durante el mismo índice de ingreso por PBA<sup>(15, 16)</sup>. El fundamento de la colecistectomía durante la misma hospitalización, en comparación con la colecistectomía de intervalo, es que conduce a una reducción en la frecuencia de episodios recurrentes en la vía biliar (PB crónica, colelitiasis aguda, coledocolitiasis y cólico biliar) en estos pacientes<sup>(16)</sup>. Sin embargo, muchos de los estudios mencionados anteriormente incluyeron un número limitado de pacientes y no evaluaron específicamente si el tiempo en el

cual se realizó la colecistectomía laparoscópica para el tratamiento de PAB reduce el riesgo de recurrencia.

Por último, si una PA inicial más grave con necrosis y acumulación de líquidos se asocia con un mayor riesgo de recurrencia o con una mayor hospitalización debido a las complicaciones del primer episodio, podría ser difícil de distinguir en estudios previos que a menudo eran retrospectivos y se basaban en registros hospitalarios<sup>(4, 17)</sup>. En una revisión sistemática que incluyo 4 estudios (3 estudios observacionales y 1 experimento clínico aleatorizado) en la que se evaluó la realización de colecistectomía laparoscópica dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, identifiqué que aquello en los que se realizó de forma temprana la colecistectomía la incidencia de eventos adversos (4.83% vs 4.42%) no fue superior a aquellos en los que se realizó después de las 48 horas<sup>(18)</sup>.

Por tal motivo mediante este trabajo de investigación, se pretende sintetizar la mejor evidencia de calidad, de manera sistemática que permita evaluar y comparar la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana para evitar la recurrencia en pacientes con pancreatitis aguda biliar y de esta manera poder contribuir a llenar los vacíos actuales en el conocimiento teórico y práctico para la estandarización de protocolos de práctica clínica y quirúrgica que ayudaran a reducir significativamente costos estatales y mejoraran la calidad de vida de los pacientes afectados por dicha patología.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Tiene la colecistectomía laparoscópica temprana mayor efectividad que la colecistectomía laparoscópica tardía para prevención de recurrencia en pacientes con pancreatitis biliar?

## **III. HIPOTESIS**

- Hipótesis Nula (H0): La colecistectomía laparoscópica temprana tiene mayor efectividad que la tardía para la prevención de recurrencia en pacientes con pancreatitis biliar.
- Hipótesis Alternativa (Hi): La colecistectomía laparoscópica temprana tiene menor efectividad que la tardía para la prevención de recurrencia en pacientes con pancreatitis biliar.

## IV. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo General:

- Determinar la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana (<48 horas) para evitar recurrencia de pancreatitis biliar aguda.

### 4.2. Objetivos Específicos:

- Calcular la frecuencia de recurrencia de pancreatitis aguda biliar en los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana y colecistectomía laparoscópica tardía.
- Calcular el tiempo de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía laparoscópica en el grupo de intervención y grupo control
- Calcular el riesgo relativo combinado de pancreatitis biliar recurrente en los pacientes que ingresaron por pancreatitis aguda biliar y que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana en comparación a los pacientes que se les practico colecistectomía laparoscópica tardía.
- Estimar mediante análisis de subgrupos, el riesgo relativo combinado de recurrencia de pancreatitis aguda biliar según la severidad de la pancreatitis aguda con que el paciente ingresa a sala quirúrgica.
- Estimar la diferencia relativa de riesgos. ¿Cuántas recurrencias de pancreatitis aguda se logran evitar por cada 100 pacientes con pancreatitis aguda biliar tratados con colecistectomía laparoscópica temprana respecto a los que se producirían si no se trataran tempranamente?

## V. MATERIAL Y METODOS

### 5.1. Diseño de estudio:

Síntesis de evidencia tipo revisión sistemática.

### 5.2. Población, muestra y muestreo:

#### 5.2.1. Población:

##### **Población diana:**

Artículos originales primarios acerca de la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana versus tardía para prevención de recurrencia de pancreatitis biliar (Búsqueda fue realizada el 10/07/2023).

##### **Población accesible:**

Artículos originales primarios acerca de la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de recurrencia de pancreatitis biliar, disponibles en bases de datos indexadas de Pubmed/Medline, Scopus, Web of Science y la Biblioteca Virtual de salud publicados entre los años 2010 – 2023 (Búsqueda fue realizada el 10/07/2023).

##### **Población de estudio:**

Artículos originales primarios acerca de la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de recurrencia de pancreatitis biliar, disponibles en bases de datos indexadas de Pubmed/Medline, Scopus, Web of Science y la Biblioteca Virtual de salud publicados entre los años 2010 – 2023 que cumplan con los criterios de inclusión (Búsqueda fue realizada el 10/07/2023).

### 5.3. Criterios de selección:

#### **Criterios de inclusión**

- Estudios comparativos (ensayos clínicos, multicéntricos, comparativos, observacionales analíticos) con fecha de publicación entre 2010-2023.
- Estudios que incluyan pacientes adultos, de ambos sexos hospitalizados con pancreatitis aguda de etiología biliar.
- Estudios donde se compare la intervención de colecistectomía laparoscópica temprana y tardía en pacientes diagnosticados de

pancreatitis aguda biliar con o sin colangiopancreatografía retrograda endoscópica pre o postquirúrgica.

- Estudios en los que tengan como una medida de resultado la recurrencia de pancreatitis dentro de los primeros 60 días
- Estudios en idioma inglés o español

#### **Criterios de exclusión**

- Estudios de serie tipo descriptivo (serie de casos, reportes de casos o cartas al editor).
- Estudios que no puedan accederse a texto completo para su revisión.
- Estudios que incluyan pacientes con pancreatitis de origen no biliar.
- Estudios que incluyan pacientes con colecistectomía previa.

#### **5.4. Muestra:**

##### **Tamaño Muestral:**

Al ser una Revisión Sistemática no se realizó cálculo de tamaño muestral

##### **Muestreo:**

Al ser un tipo de estudio secundario no hay técnica de muestreo

##### **Unidad de análisis:**

Artículos originales primarios sobre colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de recurrencia en pacientes con pancreatitis biliar disponibles en bases de datos indexadas y que cumpla los criterios de selección.

## 5.5. Matriz Operacional

Variable dependiente:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALOR FINAL	FORMA DE REGISTRO
<b>Pancreatitis biliar recurrente</b>	Condición inflamatoria pancreática, caracterizada por dolor abdominal recurrente o persistente con o sin esteatorrea/diabetes mellitus, que puede llevar a disfunción endo y/o exocrina <sup>(19, 20)</sup>	Frecuencia de pacientes con pancreatitis recurrente	Cantidad de pacientes que desarrollan un nuevo evento de pancreatitis tras recuperarse de un evento primario de pancreatitis aguda.	Cuantitativa	De intervalo	0: Recurrencia 1: No recurrencia	Ficha de recolección de datos

Variable independiente:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALOR FINAL	FORMA DE REGISTRO
<b>Tiempo de intervención</b>	Tiempo en el cual se realiza la colecistectomía laparoscópica de acuerdo con el manejo clínico.	Colecistectomía laparoscópica temprana	colecistectomía laparoscópica temprana realizada antes de las 72 horas de hospitalización.	Cualitativa	Nominal	0: Temprana 1: Tardía	Ficha de recolección de datos

<u>Temprana:</u> antes de las 72 horas del inicio del cuadro. <sup>(21)</sup> <u>Tardía:</u> después de las 72 horas del inicio del cuadro. <sup>(21,22)</sup>							
--	--	--	--	--	--	--	--

**Variables intervinientes y secundarias:**

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA</b>	<b>VALOR FINAL</b>	<b>FORMA DE REGISTRO</b>
<b>Edad</b>	Edad cronológica de un individuo según registro de estudio.	Promedio de edad	Edad promedio de los participantes en las investigaciones Seleccionadas.	Cuantitativa	De razón	Edad promedio	Ficha de recopilación de información
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas y genotípicas que diferencian hombres y mujeres <sup>(23)</sup> .	Sexo	Frecuencia de hombres y mujeres en los estudios incluidos.	Cuantitativa	De intervalo	Frecuencia de hombres y mujeres	Ficha de recopilación de información
<b>Tipo de estudio</b>	Definición según metodología empleada <sup>(24)</sup> .	Tipo de estudio	Tipo de estudio según metodología seguida	Cualitativa	Nominal	0=Observacional 1=Ensayo clínico	Ficha de recopilación de información
<b>Cantidad de participantes por estudio</b>	Cantidad de pacientes incluidos en un estudio.	Muestra del estudio	Cantidad de participantes seleccionados en los estudios	Cuantitativa	De razón	Cantidad de participantes	Ficha de recopilación de información

			incluidos.				
<b>País en el que se realizó el estudio</b>	Lugar geográfico de donde son seleccionados los pacientes.	País de ejecución del estudio	País de donde se seleccionan los participantes	Cualitativa	Nominal	Nombre del país	Ficha de recopilación de información
<b>Severidad de la pancreatitis</b>	Clasificación según valoración de escalas de gravedad para pancreatitis utilizadas en los estudios (Ramson o PCR) <sup>(25)</sup> .	Clasificación de severidad de pancreatitis aguda	Frecuencia según clasificación de severidad de la pancreatitis aguda	Cuantitativa	De razón	Frecuencia de pacientes con pancreatitis leve, moderada y severa	Ficha de recopilación de información
<b>CPRE</b>	Endoscopía por fibra óptica diseñada para la observación y canulación duodenal de la AMPOLLA DE VATER, con el propósito de visualizar el sistema de conductos pancreáticos y biliares por la inyección retrógrada de medio de contraste. Durante este	Tipo de CPRE realizada a los pacientes	Frecuencia de CPRE realizada a los pacientes con pancreatitis aguda biliar	Cualitativa	Nominal	0= CPRE preoperatoria 1= CPRE postoperatoria	Ficha de recopilación de información

	procedimiento puede realizarse la papilotomía endoscópica						
<b>PCR de ingreso</b>	Proteína plasmática que circula en cantidades crecientes durante la inflamación y después del daño de los tejidos. La proteína C-Reactiva medida por métodos más sensibles a menudo para la evaluación del riesgo de enfermedades coronarias se denomina Proteína C-Reactiva de Alta Sensibilidad (hs-CRP).	Concentraciones de PCR en suero sanguíneo	Concentraciones plasmáticas de PCR en suero sanguíneo de paciente diagnosticados de PAB	Cualitativa	Nominal	0= PCR<100mg/dL 1= PCR>100mg/dL	Ficha de recopilación de información
<b>Complejidad del cirujano</b>	Experiencia de un cirujano a través de varios factores que evalúan sus	Tipo de cirujano quien realiza la intervención	Grado de especialización del cirujano que realiza la intervención	Cualitativa	Nominal	0= Cirujano general 1= Cirujano especializado	Ficha de recopilación de información

	habilidades, conocimientos y desempeño en el campo de la cirugía		evaluada en el estudio para prevención de PAB recurrente				
--	--	--	---	--	--	--	--

## 5.6.Procedimiento:

Se desarrolló la pregunta de investigación en base a la estructura de las siglas PECO, se continuo según el protocolo PRISMA para la metodología y se envió posteriormente para su inscripción en PROSPERO (Con código de registro: CRD42024518838). Se extendió el protocolo a la facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego. El proyecto fue evaluado y se levantaron las observaciones del revisor para obtener su aprobación (Dicho procedimiento fue realizado el 06/07/2022).

- Búsqueda de estudios: una vez aprobado se ejecutó una estrategia de búsqueda de artículos según la pregunta PECO en 4 bases de datos de literatura médica: Pubmed/Medline, SCOPUS, Web of Science y la Biblioteca Virtual de Salud. Las estrategias de búsquedas utilizadas fueron las descritas en el anexo 1, 2, 3 y 4. Los artículos encontrados mediante las estrategias de búsqueda avanzadas fueron exportados al programa Rayyan para su mejor sistematización, se aplicó un filtro de artículos duplicados y luego se continuo con la selección de resúmenes de ECAS, y estudios de cohorte que evalúen la efectividad de la colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de pancreatitis biliar recurrente, por último, fueron excluidos aquellos que tengan uno o más criterios de exclusión.
- Selección de estudios: Dos autores comenzaron (MNCD y FESZ) con la extracción de títulos y resúmenes, mediante el cual cada uno extrajo los primeros resúmenes de manera independiente. Aquellos estudios relevantes para la investigación y que cumplan los criterios de inclusión fueron seleccionados y almacenados en una base de datos, del cual fueron eliminados los artículos duplicados. Luego, el total de estudios incorporados fueron revisados en título y resumen por ambos autores. Los estudios seleccionados en esta primera revisión fueron leídos a texto completo para confirmar que cumplan con los criterios de inclusión planteados. En caso de discordantes entre los autores, un tercer autor (RHSA) el cual decidirá su inclusión o exclusión.
- Extracción y manejo de datos: De los textos finalmente incluidos, los autores les extraerán los datos de interés (características de la

población, diseño de investigación, año y lugar de estudio, y desenlaces) para sistematizar la información en el software Microsoft Excel 2019.

- Evaluación de riesgo de sesgo: Los artículos seleccionados serán evaluados para determinar el riesgo de sesgo con la herramienta RoB2.0 para evaluar el riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane<sup>(26)</sup> en caso de ser un ECA, que los clasificara como “bajo riesgo”, “alto riesgo” o “riesgo incierto”. Se procederá al análisis cuantitativo o metaanálisis mediante el software RevMan 5. De acuerdo a la evaluación de sesgo antes mencionado, se considerará realizar el metaanálisis por efectos fijos o aleatorios, considerando la presencia o no de heterogeneidad de los estudios con la valoración del estadígrafo  $I^2 > 70\%$ , respectivamente. Finalmente, se elaborará un informe final, en formato tipo artículo, para realizar la sustentación correspondiente.

## **5.7. Plan de análisis de datos:**

### **5.7.1. Análisis descriptivo:**

El presente estudio se analizará mediante Microsoft Excel 2019, al ser un estudio de revisión sistemática, después de la extracción de datos, se realizarán las tablas descriptivas en el Excel. Se elaborará la tabla 1 acerca de los datos generales de estudio, como por ejemplo autores, tipo de estudio, número de participantes, país. Se elaborará una tabla 2 con la que se mostrarán los estimadores estadísticos derivados de los estudios, en los cuales se evidencia la efectividad de cada intervención propuesta.

### **5.7.2. Estadística analítica:**

El metaanálisis se hará de manera aleatoria, detectando la heterogeneidad de los estudios, si estos son homogéneos o el índice de heterogeneidad es mayor de 40% se procederá a realizar el metaanálisis mediante STATA V.16. La evaluación del grado de heterogeneidad se realizará mediante la prueba Q de Der Simonian y Laird. Dicha prueba se basa en calcular una suma ponderada de las diferencias entre el efecto determinado en cada uno de los estudios (odds ratio, riesgo relativo, diferencia de medias, etc.) y el promedio global.

## **5.8. Aspectos éticos**

El proyecto de investigación será revisado por un comité de Ética de la Universidad, cumplirá con los principios de Helsinki, al ser un estudio de revisión sistemática, no se evaluarán datos primarios de pacientes, por lo cual no habrá consentimiento informado, los datos sólo serán extraídos de los estudios, por lo cual no se podrá identificar a los pacientes, el autor tendrá en cuenta a todos los estudios que cumplan los criterios previamente mencionados, sin conflictos de interés, de manera objetiva.

## **VI. RESULTADOS**

### **I. Análisis y presentación de resultados:**

#### **Características basales de la población**

Se ingresaron un total de 5 estudios primarios para la realización de la presente revisión sistemática y 3 para el metaanálisis (los estudios ingresados para el metaanálisis fueron los ECAS), los estudios que mejor respondieron a nuestra pregunta de investigación fueron 3 ensayos clínicos aleatorizados y 2 estudios observacionales analíticos (1 estudio de casos y controles y otro estudio de cohortes) todos ellos realizados en hospitales de Europa y Asia. Estos estudios fueron realizados durante los años 2015 a 2018, con una duración entre 1 y 8 años para los ensayos clínicos y estudios de cohortes. El estudio de casos y controles registro un periodo de recolección de datos de 12 años. Todos estos estudios incluyeron pacientes adultos entre 18 y 82 años de edad, ingresados por pancreatitis aguda de origen biliar, en quienes se les practico colecistectomía laparoscópica temprana o tardía, con tamaños muestrales que fluctuaron entre 82 y 523 pacientes. El PCR como marcador inflamatorio no presento un criterio de inclusión claro, ingresando al estudio pacientes con PCR < 100 mg/dl, como pacientes con PCR > 150 mg/dl en las 48h de ingreso (ver tabla 01).

**Tabla 01.** Características basales de los estudios clínicos incluidos en la revisión sistemática.

AUTOR	Año	Duración del estudio	Area de estudio	Características de la población	Tamaño de la muestra	Diseño de estudio	doi
Marianne Johnstone	2013	1 año	Hospitales de West Midland (Reino unido)	Pctes de 47-65 años PCR > 150 en las 48h de ingreso	523	Estudio de cohorte retrospectivo.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.surge.2013.07.006">10.1016/j.surge.2013.07.006</a>
David W da Costa*, Stefan A Bouwense*	2015	3 años	Hospitales de Países Bajos	Mayores de 18 (PCR<100 mg/dL) y menores de 75a	266	Ensayo controlado aleatorio	<a href="https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00274-3">10.1016/S0140-6736(15)00274-3</a>
Sung Bum Kim, Tae Nyeun Kim, Hyun Hee Chung	2016	12 años	Hospital Universitario de Yeungnam	Pctes de 50-82 años	290	Estudio de casos y controles	<a href="https://doi.org/10.1007/s10620-016-4428-3">10.1007/s10620-016-4428-3</a>
Shir Li Jee, Razman Jarmin, Kin Foong Lim, Krishnan Raman	2018	1 año	Hospital Selayang, hospital público de Malasia	Pacientes de 18 a 75 años. Pancreatitis de origen biliar demostrada por técnicas de imagen, ausencia de abuso de alcohol y necrosis pancreática	82	Ensayo clínico controlado aleatorio	<a href="https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.07.010">10.1016/j.asjsur.2016.07.010</a>
Rozh Noel, Urban Arnelo, Lars Lundell, Folke Hammarqvist	2018	8 años	Hospital Universitario Karolinska en Huddinge	Pacientes entre 18-80 años con un primer episodio de pancreatitis biliar, ASA I-III, e IMC promedio entre 27-28	66	Ensayo clínico aleatorizado de un solo centro con dos brazos paralelos con un diseño de superioridad	<a href="https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.03.016">10.1016/j.hpb.2018.03.016</a>

Ficha de extracción de datos

## **Frecuencia de recurrencia de pancreatitis aguda biliar.**

La frecuencia de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía temprana fue menor que la encontrada por colecistectomía laparoscópica tardía; esta fluctuó entre 0 y 5% con la técnica temprana y entre 9 y 44% con la técnica tardía, independientemente del diseño y tamaño muestral del estudio. El tiempo de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía laparoscópica fluctuó entre 6 y 44 días, independientemente del diseño y tamaño muestral del estudio. Los estudios incluidos analizaron pacientes con diferente nivel de severidad de la pancreatitis aguda biliar inicial, categorizándolos según nivel de PCR o escala de RANSON. Asimismo, se evaluó pacientes con indicación de CPRE en el pre o post quirúrgico. Por último, la experticia del cirujano también fue evaluada en la presente revisión; presentando ensayos clínicos que realizaron sus intervenciones con cirujanos especializados en cirugía hepatobiliar y estudios observacionales con cirujanos generales (ver tabla 02) .

**Tabla 02.** Frecuencia y tiempo de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía laparoscópica temprana y tardía.

AUTOR	Año	Severidad de Pancreatitis aguda	CPRE	PCR	Prevalencia de PA post colecistectomía laparoscópica temprana	Prevalencia de PA post colecistectomía laparoscópica tardía	Tiempo de recidiva de la Pancreatitis aguda	Tipo de Cirujano
Marianne Johnstone	2013	LEVE-MOD-SEVERA (SEGÚN VALORES DE PCR)	20 (COLELAP TEMP) Y 86 COLELAP TARDIA	COLELAP TEMP (121 mg/L) COLELAP TARDIA (80)----- PCR > 150= 27 PCTES DE 64 COLELAP TEMP) Y 93 DE 262 (COLELAP TARDIA)	4 (5%)	34 (12%)	44 días	Cirujano general
David W da Costa*, Stefan A Bouwense*	2015	LEVE	42 (COLELAP INTERVALO--> EE) 37 (COLELAP TEMP--> EE)	<100mg/L	3 (2%)	12 (9%)	6 días	Cirujano Experimentado (Al menos 100 colelaps en los últimos 5a)
Sung Bum Kim, Tae Nyeun Kim, Hyun Hee Chung	2016	LEVE-MOD-SEVERA (SEGÚN RANSON)	21 (GRUPO A--> EE) 113 (GRUPO B--> EE)	6.5 +/- 8.6 mg/L (GRUPO A- CON COMPLICACIONES PANCREATO BILIARES)- 5.4+/-5.8 (GRUPO B-SIN COMPLICACIONES PANCREATOBILIARES)	2 (5%)	25 (40%)	30 días	Cirujano general
Shir Li Jee, Razman Jarmin, Kin Foong Lim, Krishnan Raman	2016	LEVE Y MODERADA (SEGÚN RANSON)	19 (COLELAP TEMP) Y 17 (COLELAP TARDIA-15 PREOPERATORIA Y 2)	<100Mmg/L (Colelap temp)	0 (0%)	2 (5.8%)	20 días	Cirujano hepatobiliar
Rozh Noel, Urban Arnelo, Lars Lundell, Folke Hammarqvist	2018	LEVE (Evolucion clinica favorable y PCR<150mg/L)	CPRE IO: 3/29--> Colelap tardia 7/31-->Colelap temprana	13 mg/L (1-238)--> Colelap temprana 10 mg/L (1-313)--> Colelap Tardia	1 (3.12%)	5 (14.7%)	6ss (no especifica en que dia se produjo)	No menciona

Ficha de extracción de datos

Se evidencio que tres ensayos clínicos aleatorizados (David W da Costa 2015, Shir Li Jee 2018 y Rozh Noel 2018) presentaron resultados discordantes; el ensayo clínico de David W Costa respondió a favor de la colecistectomía laparoscópica temprana en la prevención de pancreatitis biliar recurrente (RR: 0.26 [0.07, 0.91]),, mientras que el estudio de Shir Li y Rozh Noel no encontraron diferencias significativas al aplicar ambos tipos de técnicas.

Lo mismo paso con los estudios observacionales, el estudio de casos y controles (Sung Burm Kim 2016) se mostró a favor de la colecistectomía laparoscópica temprana (OR: 0,06, IC: 0,01 – 0,28), mientras que el estudio de cohortes (Marianne 2013) no mostro diferencias significativas entre la práctica de colecistectomía temprana vs colecistectomía laparoscópica tardía para la reducción de pancreatitis biliar recurrente (ver tabla 03).

**Tabla 03.** Medidas de asociacion de colecistectomía laparoscópica temprana y pancreatitis aguda recurrente en pacientes con postoperados de pancreatitis aguda biliar.

	Medida de asociacion*	IC	p
Marianne Johnstone 2013	RR: 0,47	0,17 - 1,29	0,146
David W da Costa 2015	RR: 0,26	0,07 - 0,91	<b>0,036</b>
Sung Burm Kim 2016	OR: 0,06	0,01 - 0,28	<b>0,000</b>
Rozh Noel 2018	RR: 0.21	0,03 - 1,72	0.146
Shir Li Jee 2018	RR: 0,17	0,01 - 3,61	0,262

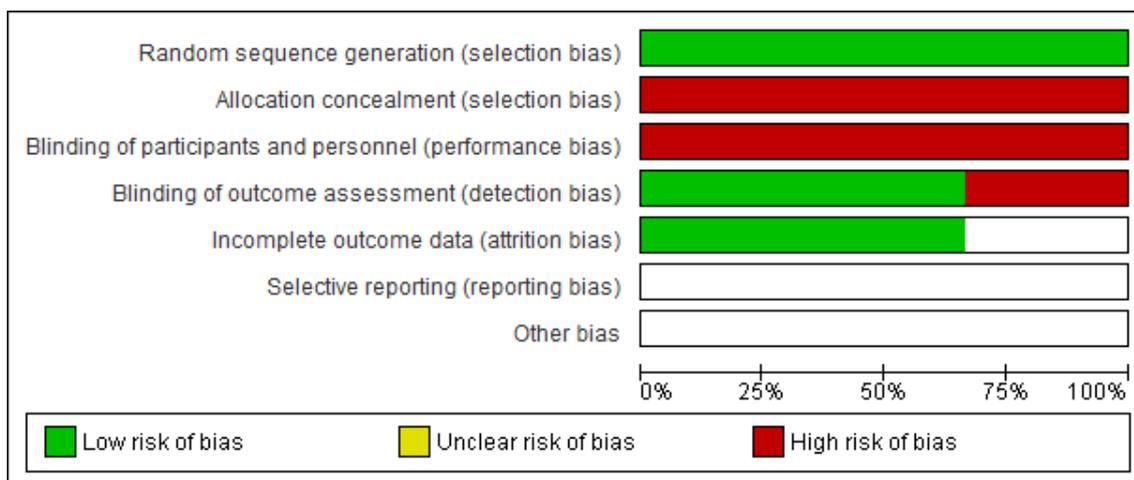
\*Calculadora RevMan

RR: Riesgo relativo, OR: Odds Ratio.

## Riesgo de Sesgos:

En los gráficos 2 y 3 presentamos la evaluación de los sesgos a criterio de los revisores. El 100% de los estudios presentaron BAJO RIESGO de sesgo de generación aleatoria. En ningún estudio se pudo realizar la ocultación de la asignación y cegamiento al personal involucrado en el procedimiento, ya que el paciente debía saber el procedimiento que se le practicaría y dar su consentimiento para el mismo y el procedimiento practicado tenía que ser sabido por los cirujanos involucrados en el proceso por lo que estos apartados se consideraron como alto riesgo de sesgo. Más del 50% de los estudios presento bajo sesgo de cegamiento de los resultados y bajo sesgo de datos finales incompletos (ver gráfico 01 y 02)

**Gráfico 01:** Gráfico de riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.



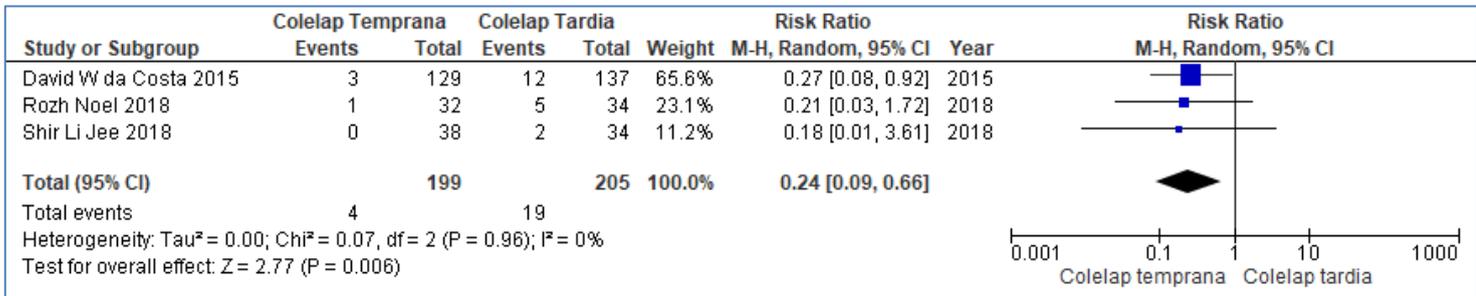
**Gráfico 02:** Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
David W da Costa 2015	+	-	-	+	+		
Rozh Noel 2018	+	-	-	-	+		
Shir Li Jee 2018	+	-	-	+			

**Riesgo de Pancreatitis biliar recurrente.**

El riesgo relativo combinado de la frecuencia de pancreatitis biliar recurrente fue 76% menor en los pacientes que ingresaron por pancreatitis aguda biliar y que se fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana (RR: 0.24 [0.09, 0,66]) en comparación a los pacientes que se les practico colecistectomía laparoscópica tardía. La heterogeneidad estadística entre los estudios fue baja (Tau<sup>2</sup>=0.00, X<sup>2</sup>=0,07, I<sup>2</sup>=0%). Dos estudios: Shir Li 2018; RR: 0,18[0.01, 3,61] y Rozh Noel 2018 no evidenciaron diferencias significativas en el tiempo de realización del procedimiento quirúrgico (grafico 03).

**Gráfico 03:** Riesgo relativo combinado de pancreatitis biliar recurrente según colecistectomía laparoscópica practicada en el paciente que ingresa por pancreatitis biliar.



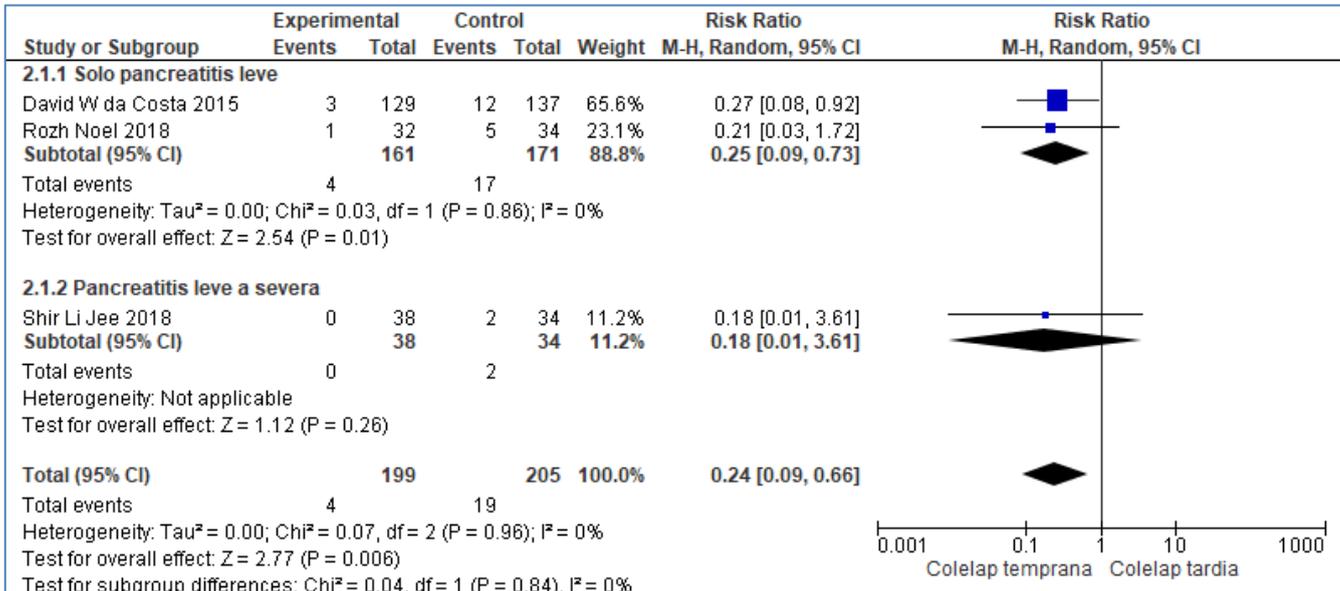
Forest plot of comparison: Colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de pancreatitis aguda biliar recurrente. Outcome: Pancreatitis Biliar Recurrente

**Comentario:**

### Análisis por subgrupos:

El riesgo relativo combinado de la probabilidad de pancreatitis aguda biliar recurrente varía según la severidad de la pancreatitis aguda con que el paciente ingresa a sala quirúrgica. El riesgo relativo combinado en los estudios que incluyeron solo pacientes con pancreatitis aguda leve al ingreso a SOP y que fueron sometidos a colecistectomía temprana presentaron menor riesgo de recurrencia de pancreatitis aguda (RR: 0.25 [0.09, 0.73]), que los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica tardía (RR: 0.18 [0.01, 3,61]), Los estudios que incluyeron pacientes con pancreatitis aguda de leve a severa al ingreso a SOP, no mostraron diferencias en la recurrencia de pancreatitis aguda según el tipo de colecistectomía laparoscópica empleada (grafico 05).

**Gráfico 04:** Análisis por subgrupos según severidad de la pancreatitis aguda biliar al ingreso de la cirugía para el análisis del riesgo relativo de la recurrencia de pancreatitis aguda biliar por colecistectomía temprana en comparación con la tardía.



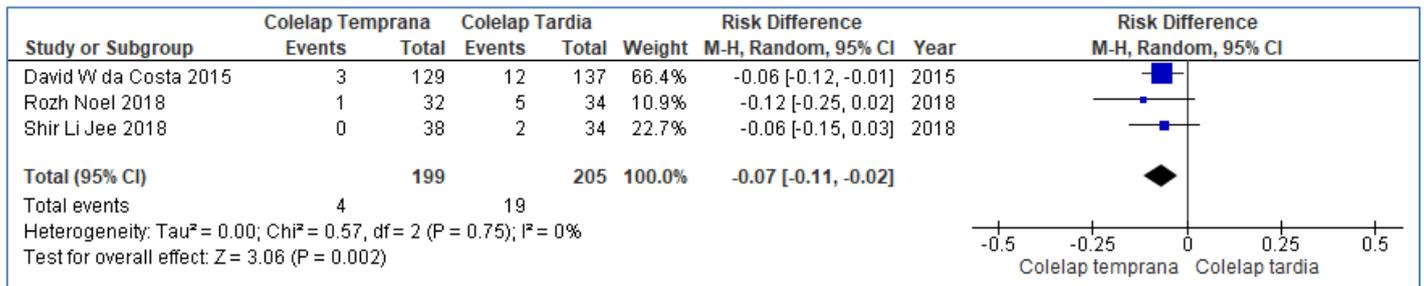
Forest plot of comparison: Colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de pancreatitis aguda biliar recurrente.

Outcome: Pancreatitis Biliar Recurrente.

### Diferencias de Riesgos:

Se calculo la diferencia combinada de riesgos para estimar si la presencia de la intervención se asocia a mayor ocurrencia del evento. Se calculo una diferencia de riesgos combinada de -0,07 (IC: -0,10 a -0,02) indicando que el riesgo en el grupo tratado (colecistectomía laparoscópica temprana) es menor que en el grupo control (colecistectomía tardía); por cada 100 pacientes tratados con colecistectomía temprana se producen 0,07 recurrencias de pancreatitis menos respecto a los que se producirían si no se trataran tempranamente.

**Gráfico 05:** Diferencia combinada de riesgos de recurrencia de pancreatitis aguda biliar por colecistectomía temprana en comparación con la tardía.



Forest plot of comparison: Colecistectomía laparoscópica temprana vs tardía para prevención de pancreatitis aguda biliar recurrente. Outcome: Pancreatitis Biliar Recurrente

## VII. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se demostró que la frecuencia de PAB post-colecistectomía laparoscópica temprana fue menor que la encontrada en comparación con la post-colecistectomía laparoscópica tardía (0-5% vs 9-44% respectivamente), sin embargo 3 de los ECA's incluidos para esta revisión demostraron que los resultados fueron discordantes, 1 ensayo clínico estaba a favor de la colecistectomía laparoscópica temprana en la prevención de PAR mientras que 2 no encontraron diferencias significativas para recomendarla; y de igual manera ocurrió con los estudios observacionales, en donde uno mostro evidencias a favor de recomendar la colecistectomía laparoscópica temprana y el otro no. Esto concuerda con otros metaanálisis realizados como el estudio de Saqib Walayat publicado en el 2021 en donde los resultados demuestran que no hay diferencias significativas tanto en las complicaciones intraoperatorias, diferencia de riesgos de 0.41% (95% IC: 0.75 a -1.58) como en las postoperatorias entre la colecistectomía laparoscópica temprana y tardía 0.60% (95% IC: 1.00 a - 2.21) <sup>(27)</sup>; de igual manera, en la revisión sistemática publicada por N Moody, se menciona que las diferencias en las tasas de complicaciones intraoperatorias o postoperatoria entre

los pacientes sometidos a colecistectomía temprana o tardía fueron insignificantes con un OR combinado de 0.78% y un IC de 0.38-1.62<sup>(28)</sup>. Estos resultados pueden ser explicados debido al tamaño muestral mucho mayor que tuvieron los metaanálisis anteriores debido a que su principal objetivo era evaluar de manera general las tasas de conversión a cirugía abierta además de las complicaciones intraoperatorias y complicaciones pancreatobiliares recurrentes tales como: cólico biliar, pancreatitis biliar recurrente, colangitis, etc; a diferencia de nuestro estudio en donde nos enfocamos específicamente en evaluar la efectividad de las intervenciones anteriormente mencionadas para disminuir la recurrencia de pancreatitis biliar.

Un metaanálisis realizado por Shahab publicado en junio del 2023 habla sobre el riesgo de pancreatitis recurrente tras un primer episodio de pancreatitis aguda, en donde se demuestra, que, dentro del análisis total de 57.815 pacientes de 42 estudios incluidos en la revisión, hay un riesgo del 11.9% PAR después de un episodio de pancreatitis aguda de origen biliar y dentro de este grupo hay un 22.0% de riesgo de recurrencia cuando es leve; 23.9% cuando es moderada y de 21.6% cuando es severa<sup>(29)</sup>. El riesgo relativo combinado de pancreatitis biliar recurrente en nuestro estudio fue de 66% menor en aquellos pacientes ingresados al hospital por pancreatitis aguda de origen biliar y se sometieron a una colecistectomía laparoscópica temprana (RR: 0.34 [0.17, 0,69]) en comparación a los pacientes que se les practico una colecistectomía laparoscópica tardía; resultados que guardan bastante similitud con otra revisión sistemática y metaanálisis que reportó un aumento bastante significativos de eventos biliares recurrentes en el grupo colecistectomía laparoscópica temprana: 3 de 216 pacientes (1,4%) versus 75 de 216 (34,7%) en el grupo de colecistectomía laparoscópica tardía (OR combinado 0,03, 95% IC. 0,01 a 0,09) <sup>(28)</sup>; de igual

manera otro metaanálisis mostró como resultado que en el grupo de colecistectomía laparoscópica tardía hubo más eventos biliares relacionados y de estos uno de los más frecuentes fue el de pancreatitis recurrente (54/634) <sup>(30)</sup>.

Dentro del análisis por subgrupos del presente estudio se demostró que el riesgo relativo combinado de la probabilidad de pancreatitis recurrente varía dependiendo del grado de severidad de la misma, puesto que en los estudios que solo incluyeron como muestra a pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar y una severidad leve al ingreso a SOP presentaron mucho menor riesgo de recurrencia (RR: 0.25 [0.09, 0.73]) en comparación a la colecistectomía tardía (RR: 0.43 [0.17, 1,12]) y que aquellos estudios que incluyeron pancreatitis de leve a severa no mostraron diferencias significativas entre ambos tipos de colecistectomías; por esta razón recomendamos según la evidencia la práctica de colecistectomía laparoscópica para prevención de pancreatitis biliar recurrente en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve. Estos resultados guardan bastante relación con el estudio publicado por Kelly y Wagner donde informan que la colecistectomía temprana puede aumentar más el riesgo de complicaciones postoperatorias que la tardía en pacientes que ingresan con pancreatitis grave; sin embargo para los pacientes con diagnóstico de pancreatitis leve, la diferencia de complicaciones entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa, salvo por un leve aumento de complicaciones en el grupo sometido a colecistectomía tardía; por lo que los autores sugirieron ir a favor de la colecistectomía laparoscopia temprana únicamente frente al caso de un paciente diagnosticado con pancreatitis aguda leve al momento de su ingreso<sup>(31)</sup>.

Por otro lado, en el análisis de subgrupos teniendo en cuenta el diseño de estudio de los artículos primarios incluidos en la revisión sistemática la ODDS combinada de probabilidad de pancreatitis biliar recurrente varió; los ensayos clínicos

aleatorizados, mostraron un ODDS RATIO a favor de la colecistectomía temprana y su asociación a menor recurrencias de pancreatitis aguda (ODDS: 0.22 [0.08, 0.63]), a pesar que 2 de 3 de estos estudios no tuvieron diferencias significativas en el uso de ambas intervenciones, la ODDS dio una evidencia a favor por el mayor tamaño muestral incluido en ambos grupos y la tasa de eventos reportados; esto no ocurrió con los estudios observacionales donde la ODDS RATIO no mostro diferencias según el tipo de colecistectomía laparoscópica empleada (ODDS: 0.18 [0.03, 1,23]).

Al aplicar las medidas de impacto se calculó la diferencia de riesgo combinada para poder estimar si la presencia de la intervención se asocia o no a una mayor o menor ocurrencia del evento, dando como resultado un valor de -0.07, dato que indica que por cada 100 pacientes con pancreatitis biliar tratados con colecistectomía laparoscópica temprana se producen 0.07 recurrencias menos respecto a las que ocurrirían si se aplicara la otra intervención, sin embargo, este no es un numero con mucha significancia clínica puesto que se tendrían que tener aproximadamente 10 000 pacientes tratados con esta intervención para poder ver la reducción del evento en 7 pacientes, no obstante este estudio está limitado por la cantidad de información disponible y artículos publicados que tengan como medida de resultado la prevención de recurrencia de pancreatitis biliar tras una colecistectomía laparoscópica temprana y tardía en pacientes con un primer episodio de pancreatitis biliar, además el tamaño muestral de los artículos incluidos en nuestra revisión es pequeño lo que incrementa el riesgo de error aleatorio y por otro lado el grado de error sistemático calculado mediante la herramienta de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane.

## VIII. CONCLUSIONES

1. La colecistectomía laparoscópica temprana es efectiva para evitar recurrencia de pancreatitis biliar aguda solo en pacientes que ingresan por pancreatitis aguda leve con respecto a la colecistectomía laparoscópica tardía.
2. La frecuencia de recurrencia de pancreatitis aguda biliar fluctuó entre 0 y 5% en los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana y entre 9 y 44% en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica tardía.
3. El tiempo de recurrencia de pancreatitis aguda biliar post colecistectomía laparoscópica fluctuó entre 6 y 44 días, independientemente del diseño y tamaño muestral del estudio.
4. El riesgo relativo combinado de pancreatitis biliar recurrente fue 76% menor en los pacientes que ingresaron por pancreatitis aguda biliar y que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana en comparación a los pacientes que se les practico colecistectomía laparoscópica tardía.
5. El riesgo relativo combinado de recurrencia de pancreatitis aguda biliar varió según la severidad de la pancreatitis aguda con que el paciente ingresa a sala quirúrgica. Solo los estudios que incluyeron pacientes con pancreatitis aguda leve antes de la intervención mostraron se mostraron a favor de la colecistectomía laparoscópica temprana en comparación a los estudios que incluyeron pacientes con un mayor nivel de severidad de la pancreatitis.
6. Por cada 100 pacientes con pancreatitis aguda biliar tratados con colecistectomía laparoscópica temprana se producen 0,07 recurrencias de

pancreatitis menos respecto a los que se producirían si no se trataran tempranamente.

## **IX. RECOMENDACIONES**

Dado los resultados los autores nos reservamos el derecho de recomendar dado que hay un solo estudio que enmarca nuestro resultado con bastante confiabilidad y fue revisado hace 9 años, por lo que antes de remitir recomendaciones sugerimos aplicar la guía Grade y si esta demuestra que existe incertidumbre, sugerimos esperar nuevos ensayos clínicos para poder recomendar con mayor nivel de evidencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines AAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP)* [et al]. 2013;13(4):e1-e15.
2. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(6):585-94.
3. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, Weber-Dany B, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2009;104(11):2797-805.
4. Yadav D, O'connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2012;107(7):1096-103.
5. Takeyama Y. Long-term prognosis of acute pancreatitis in Japan. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2009;7(11):S15-S7.
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2013;108(9):1400-15.
7. Testoni PA. Acute recurrent pancreatitis: Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(45):16891.
8. Khurana V, Ganguly I. Recurrent acute pancreatitis. *JOP Journal of the Pancreas*. 2014;15(5):413-26.
9. Whitlock TL, Tignor A, Webster EM, Repas K, Conwell D, Banks PA, et al. A scoring system to predict readmission of patients with acute pancreatitis to the

- hospital within thirty days of discharge. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(2):175-80.
10. Kim SB, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Small gallstone size and delayed cholecystectomy increase the risk of recurrent pancreatobiliary complications after resolved acute biliary pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2017;62(3):777-83.
  11. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Annals of surgery*. 2004;239(6):741.
  12. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) [et al]*. 2002;2(6):565-73.
  13. UK W. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(Suppl 3):iii1.
  14. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Revista de gastroenterologia de Mexico*. 2007;72(3):257-81.
  15. Nguyen GC, Rosenberg M, Chong RY, Chong CA. Early cholecystectomy and ERCP are associated with reduced readmissions for acute biliary pancreatitis: a nationwide, population-based study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(1):47-55.
  16. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Annals of surgery*. 2012;255(5):860-6.

17. Magnúsdóttir BA, Baldursdóttir MB, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2019;54(1):87-94.
18. Randial Pérez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. Seguridad de la colecistectomía laparoscópica temprana (<48h) para pacientes con pancreatitis aguda biliar leve: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. *Cirugía Española*. 2014;92(2):107-13.
19. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2020 Feb 5;115(3):322–39.
20. Guda NM, Romagnuolo J, Freeman ML. Recurrent and Relapsing Pancreatitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2011 Feb 1;13(2):140–9.
21. Janjic G, Simatovic M, Skrbic V, Karabeg R, Radulj D. Early vs. Delayed Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis - Single Center Experience. *Medical Archives*. 2020;74(1):34.
22. Bundgaard NS, Bohm A, Hansted AK, Skovsen AP. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis is safe regardless of timing. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2021 Jun 9; 406(7):2367–73.
23. Belmonte R. Concepto de género : reflexiones. *Ensayos: revista de la Escuela Universitaria de Formación del Profesorado de Albacete*. 2022.
- 24.31. Müggenburg Rodríguez V. MC, Pérez Cabrera I. Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Enfermería Universitaria*. 2018 Apr 17;4(1).
- 25.32. Hoß KF, Attenberger UI. Klassifikation der Pankreatitis. *Der Radiologe*. 2021 May 14;61(6):524–31.
26. Jørgensen L, Paludan-Müller AS, Laursen DR, Savović J, Boutron I, Sterne JA, et al. Evaluation of the Cochrane tool for assessing risk of bias in randomized clinical trials: overview of published comments and analysis of user practice in Cochrane and non-Cochrane reviews. *Systematic reviews*. 2016;5:80.
27. Saqib Walayat, Baig MA, Puli SR. Early vs late cholecystectomy in mild gall stone pancreatitis: An updated meta-analysis and review of literature. *World Journal of Clinical Cases*. 2021 May 6; 9(13):3038–47.

28. Moody N, Adiamah A, Yanni F, Gomez D. Meta-analysis of randomized clinical trials of early versus delayed cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2019 Jul 3; 106(11):1442–51.
29. Shahab Hajibandeh, Jurdon R, Heaton E, Shahin Hajibandeh, O'Reilly D. The risk of recurrent pancreatitis after first episode of acute pancreatitis in relation to etiology and severity of disease: A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2023 Jun 27; 38(10):1718–33.
30. Lyu Y, Cheng Y, Jin HF, Jin X, Cheng B, Lu D. Same-admission versus delayed cholecystectomy for mild acute biliary pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surgery*. 2018 Nov 29; 18(1).
31. Scopus - Document details - Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery | Signed in [Internet]. Scopus.com. 2022 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0023779914&origin=inward&txGid=af2d768481903336557398fd3b17d5f4>

## ANEXOS

### Anexo 1. Constancia de registro del protocolo en PROSPERO

ID	Title	Status
CRD42024518838	Early and late laparoscopic cholecystectomy for prevention of recurrent biliary pancreatitis	Registered

### Anexo 2. Estrategia Primaria de Búsqueda en Pubmed-Medline

ELEMENTOS DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS COMUNES	TÉRMINOS CONTROLADOS Y TÉRMINOS LIBRES	#
Población	Pancreatitis	"Pancreatitis"[Mesh] OR "Pancreatitis, Acute Edematous" OR "Edematous Pancreatitis, Acute" OR "Acute Edematous Pancreatitis" OR "Pancreatic Parenchymal Edema" OR "Pancreatitis, Acute" OR "Acute Pancreatitis" OR "Acute Pancreatitides" OR "Peripancreatic Fat Necrosis" OR "Necrosis, Peripancreatic Fat"	#1
	Litiasis biliar	"Gallstones"[Mesh] OR- Gallstone OR "Gall Stones" OR "Biliary Calculi" OR "Calculi, Biliary" OR "Gall Stone" OR "Common Bile Duct Calculi" OR "Gallstones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstones" OR "Gall Stones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstone" OR "Common Bile Duct Gall Stones"	#2
	Integración	#1 and #2	#3
Exposición	Colecistectomía laparoscópica	cholecystectomy, Laparoscopic"[Mesh] OR "Cholecystectomy, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomy" OR "Cholecystectomies, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomy"	#4
<b>INTEGRACIÓN</b>		#3 AND #4	#6

### Anexo 3. Estrategia Primaria de Búsqueda (SCOPUS)

ELEMENTOS DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS COMUNES	TÉRMINOS CONTROLADOS Y TÉRMINOS LIBRES	#
Población	Pancreatitis	"Pancreatitis" OR "Pancreatitis, Acute Edematous" OR "Edematous Pancreatitis, Acute" OR "Acute Edematous Pancreatitis" OR "Pancreatic Parenchymal Edema" OR "Pancreatitis, Acute" OR "Acute Pancreatitis" OR "Acute Pancreatitides" OR "Peripancreatic Fat Necrosis" OR "Necrosis, Peripancreatic Fat"	#1
	Litiasis biliar	"Gallstones" OR Gallstone OR "Gall Stones" OR "Biliary Calculi" OR "Calculi, Biliary" OR "Gall Stone" OR "Common Bile Duct Calculi" OR "Gallstones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstones" OR "Gall Stones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstone" OR "Common Bile Duct Gall Stones"	#2
	Integración	#1 and #2	#3
Exposición	Colecistectomía laparoscópica	"Cholecystectomy, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomy" OR "Cholecystectomies, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomy"	#4
Desenlaces	Pancreatitis recurrente	"Pancreatitis, Chronic" OR "Chronic Pancreatitis"	#5
<b>INTEGRACIÓN</b>		#3 AND #4 AND #5	#6

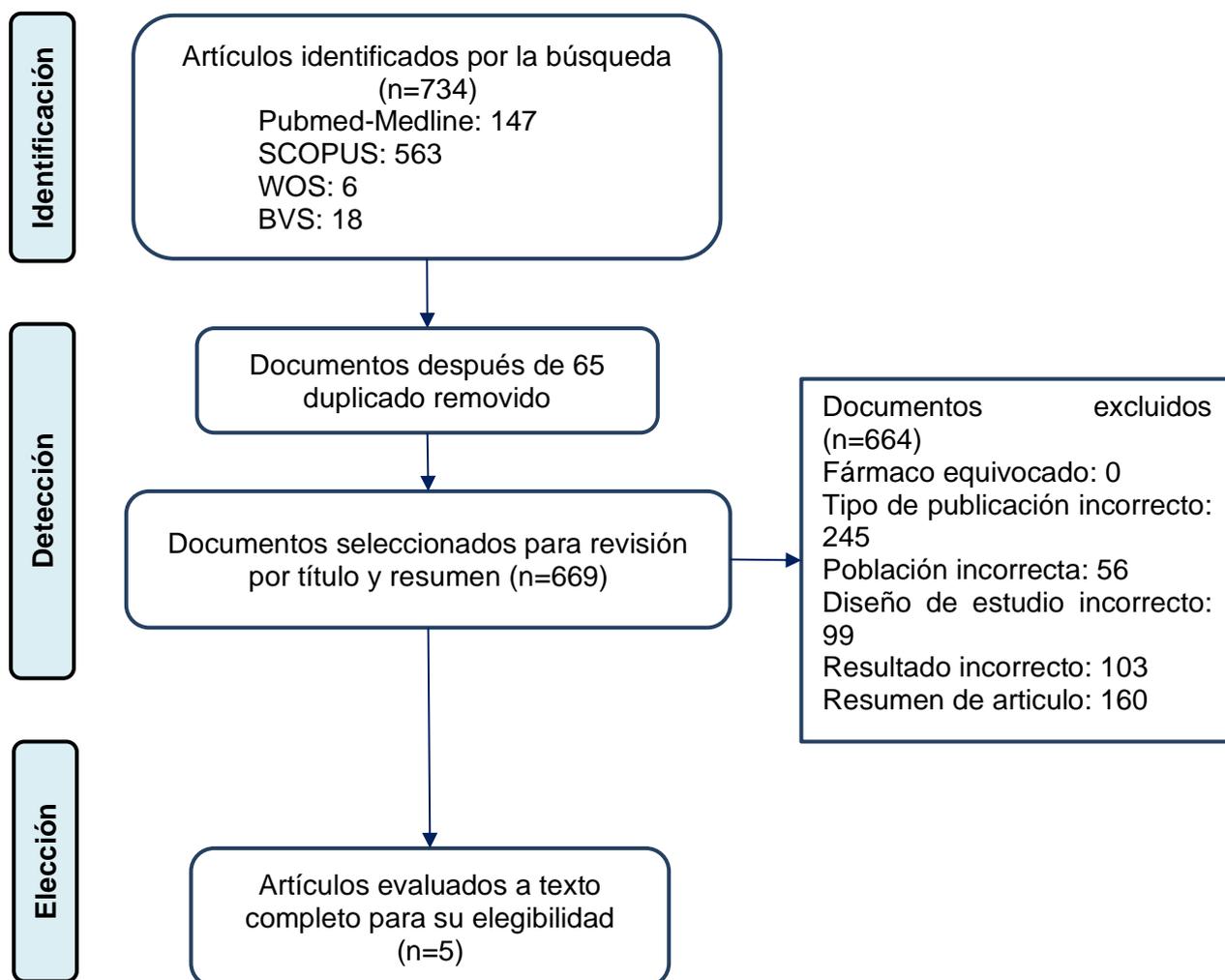
#### Anexo 4. Estrategia Primaria de Búsqueda (WEB OF SCIENCE)

ELEMENTOS DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS COMUNES	TÉRMINOS CONTROLADOS Y TÉRMINOS LIBRES	#
Población	Pancreatitis	"Pancreatitis" OR "Pancreatitis, Acute Edematous" OR "Edematous Pancreatitis, Acute" OR "Acute Edematous Pancreatitis" OR "Pancreatic Parenchymal Edema" OR "Pancreatitis, Acute" OR "Acute Pancreatitis" OR "Acute Pancreatitides" OR "Peripancreatic Fat Necrosis" OR "Necrosis, Peripancreatic Fat"	#1
	Litiasis biliar	"Gallstones" OR Gallstone OR "Gall Stones" OR "Biliary Calculi" OR "Calculi, Biliary" OR "Gall Stone" OR "Common Bile Duct Calculi" OR "Gallstones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstones" OR "Gall Stones, Common Bile Duct" OR "Common Bile Duct Gallstone" OR "Common Bile Duct Gall Stones"	#2
	Integración	#1 and #2	#3
Exposición	Colecistectomía laparoscópica	"Cholecystectomy, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomy" OR "Cholecystectomies, Laparoscopic" OR "Laparoscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomies" OR "Celioscopic Cholecystectomy"	#4
Desenlaces	Pancreatitis recurrente	"Pancreatitis, Chronic" OR "Chronic Pancreatitis"	#5
<b>INTEGRACIÓN</b>		#3 AND #4 AND #5	#6

#### Anexo 5. Estrategia Primaria de Búsqueda (BVS)

ELEMENTOS DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS COMUNES	TÉRMINOS CONTROLADOS Y TÉRMINOS LIBRES	#
Población	Pancreatitis	"Pancreatitis" OR "Necrosis de la Grasa Peripancreática" OR "Pancreatitis Aguda" OR "Pancreatitis Aguda Edematosa" OR "Parénquima Pancreático con Edema"	#1
	Litiasis biliar	"Enfermedad de Cálculos Biliares" OR "Colelitiasis"	#2
	Integración	#1 and #2	#3
Exposición	Colecistectomía laparoscópica	"Colecistectomía laparoscópica" OR "Colecistectomía Celioscópica"	#4
Desenlaces	Pancreatitis recurrente	"Pancreatitis Crónica"	#5
<b>INTEGRACIÓN</b>		#3 AND #4 AND #5	#6

## Anexo 6. Flujograma de selección de estudios según guía PRISMA



Finalmente quedaron incluidos 5 artículos primarios de los cuales la totalidad fueron para la revisión sistemática y 3 para el meta-análisis)

## Anexo 7: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**TÍTULO: COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA TEMPRANA (<48 HORAS) VS  
TARDÍA (>48 HORAS) PARA EVITAR RECURRENCIA EN PACIENTES CON  
PANCREATITIS AGUDA BILIAR.**

ID: \_\_\_\_\_

Tipo de estudio: Ensayo clínico ( ) Cohorte ( ) Caso y control ( )

País en el que se realizó el estudio: \_\_\_\_\_

**COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA <48 HORAS ( )**

Edad: \_\_ años

Nº participantes de sexo femenino ( )

Nº participantes de masculino ( )

Cantidad de participantes por estudio: \_\_\_\_\_

Recurrencia de pancreatitis: \_\_\_\_\_ %

**COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA >48 HORAS ( )**

Edad: \_\_ años

Nº participantes de sexo femenino ( )

Nº participantes de masculino ( )

Cantidad de participantes por estudio: \_\_\_\_\_

Recurrencia de pancreatitis: \_\_\_\_\_ %