







Factores de riesgo prequirúrgicos para una colecistectomía laparoscópica difícil

Preoperative risk factors for difficult laparoscopic cholecystectomy

Leandro J. Lauferman¹ , Carlos B. Ayón Dejo¹ , Carlos Di Pietro¹ , Juana Rivera¹ , Julia M. Minetto² , Alejandra M. Geraghty¹ 

1. Departamento de Cirugía General, Hospital Municipal de Morón Ostaciana B. de Lavignolle. Buenos Aires. Argentina.

2. Departamento de Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Leandro Lauferman

E-mail:
llauferman@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: varios estudios observacionales han identificado factores de riesgo (FR) para una colecistectomía laparoscópica difícil (CLD).

Objetivo: identificar los FR preoperatorios para CLD en un hospital público de mediana complejidad.

Material y métodos: estudio prospectivo de cohorte transversal. Se analizaron 80 pacientes mayores de 18 años sometidos a colecistectomía laparoscópica, entre enero y diciembre de 2019. Se analizaron las variables: edad, sexo, IMC (índice de masa corporal), litiasis vesicular, pancreatitis aguda, colecistitis aguda o crónica, síndrome de Mirizzi, CPRE dentro del mes, número de cólicos en el último mes, si presentó al menos un cólico en la última semana, leucocitos, enzimas hepáticas mayores, bilirrubina total, hallazgos de ecografía prequirúrgicos, antecedentes de cirugías abdominales previas.

Resultados: la incidencia de CLD fue de 47,5%. La tasa de conversión a cirugía convencional fue del 11,25%, el 100% fueron CLD. Los FR para CLD incluyeron sexo masculino (OR: 4,50, IC 95%:1,60-12,62, p: 0,004), cólico en la semana previa a la cirugía (OR:7,17, IC 95%:1,89-27,23, p: 0,004), paredes engrosadas de la vesícula (OR: 4.90, IC 95%:1,90-12,70, p: 0,001), edema perivesicular (OR: 7,14 IC 95%:1,45-35,13 p: 0,016), la vesícula hidrópica (OR: 4,94, IC 95%:1,44-16,88, p: 0,011) y las cirugías previas (OR: 4.38 IC 95%:1,27-15,10 p: 0,001). En el análisis multivariado vemos que los pacientes de sexo masculino y pacientes con cirugías previas presentaban un riesgo elevado para CLD (OR: 6,63 IC 95%:1,75-25,08 p: 0,005; OR: 11.70 IC 95%:1,48-92,37 p: 0,020).

Conclusión: se deben centrar los esfuerzos en identificar los pacientes con sospecha de CLD, pudiendo planificar la cirugía y un equipo quirúrgico experimentado.

■ **Palabras clave:** colecistitis aguda, colecistectomía laparoscópica, colecistectomía laparoscópica difícil, litiasis vesicular, vesícula biliar.

ABSTRACT

Background: The risk factors (RF) for difficult laparoscopic cholecystectomy (DLC) have been identified in many observational studies.

Objective: The aim of this study is to identify the preoperative RF for DLC in a secondary care public hospital.

Material and methods: We conducted a prospective cross-sectional cohort study of patients > 18 years undergoing laparoscopic cholecystectomy between January and December 2019. The following variables were analyzed: age, sex, body mass index (BMI), cholelithiasis, acute pancreatitis, acute or chronic cholecystitis, Mirizzi syndrome, ERCP within the previous month, episodes of biliary colic in the last month, presence of at least one colic within one week before surgery, white blood cell count, liver enzymes, total bilirubin, preoperative ultrasound and history of upper abdomen surgery.

Results: The rate of DLC was 47.5%. Conversion rate to conventional surgery was 11.25% and 100% were categorized as DLC. The RF for DLC included male sex (OR, 4.50; 95% CI, 1.60-12.62; p = 0.004), colic within 1 week before surgery (OR, 7.17; 95% CI, 1.89-27.23; p = 0.004), gallbladder wall thickening (OR, 4.90; 95% CI, 1.90-12.70; p = 0.001), edema around the gallbladder (OR, 7.14; 95% CI, 1.45-35.13; p = 0.016), hidrops gallbladder (OR, 4.94; 95% CI, 1.44-16.88; p = 0.011) and previous surgeries (OR, 4.38; 95% CI, 1.27-15.10; p = 0.001). On multivariate analysis, male sex and previous surgery were associated with higher risk of DLC (OR, 6.63; 95% CI, 1.75-25.08; p = 0.005; and OR, 11.70, 95% CI, 1.48-92.37; p = 0.020, respectively).

Conclusion: Efforts should focus on identifying patients with suspicion of DLC to plan surgery with an experienced surgical team.

■ **Keywords:** acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, difficult laparoscopic cholecystectomy, cholelithiasis, gallbladder

Recibido | Received
17-06-21
Aceptado | Accepted
29-10-21

ID ORCID: Leandro Lauferman, 0000-0002-4160-3647; Carlos Ayón Dejo, 0000-0003-4416-2709; Carlos Di Pietro, 0000-0003-3631-723X; Juana Rivera, 0000-0002-8914-497X; Julia M. Mineto, 0000-0003-0408-5948; Alejandra M. Geraghty, 0000-0002-2542-2272.

Introducción

La colecistectomía laparoscópica (CL) es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados por los Servicios de Cirugía General y se lo considera el de elección en el tratamiento de la litiasis vesicular y sus complicaciones¹⁻³. La CL suele ser un procedimiento quirúrgico factible y seguro ya que presenta una baja incidencia de complicaciones. A pesar de esto, puede asociarse a complicaciones potencialmente graves como es la lesión quirúrgica de la vía biliar (LQVB)⁴⁻⁶. Algunos de los factores principales que influyen en los resultados son la presencia y gravedad del proceso de inflamación y la fibrosis que involucra a la vesícula biliar y sus estructuras vecinas; y se ha establecido una relación entre la gravedad del cuadro y el riesgo de LQVB^{7,8}. Por tal motivo es importante tener en cuenta los factores de riesgo para una colecistectomía laparoscópica difícil (CLD) para poder planificar el procedimiento y decidir la mejor vía de abordaje, minimizando los riesgos de complicaciones. Además se ha demostrado que los cirujanos experimentados tienen una tasa de complicaciones más baja para CL en comparación con los cirujanos en formación^{9,10}.

Existen en la literatura mundial múltiples trabajos que analizan los factores de riesgo para CLD; no obstante, no hemos encontrado ningún estudio local que los analice en pacientes de un hospital público; por tal motivo nos proponemos con el siguiente trabajo, identificar los factores de riesgo preoperatorios para CLD en un hospital público de mediana complejidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte prospectiva, que incluyó pacientes mayores de 18 años sometidos a colecistectomía laparoscópica, programada o de urgencia, por patología vesicular litiasica en el Hospital Municipal de Morón, durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2019. El diagnóstico de litiasis vesicular se efectuó mediante ecografía, que debió ser realizada durante los 7 días previos a la CL. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de síndrome coledociano resuelto por vía abierta o laparoscópica (ya sea vía transcística o por coledocotomía), las colecistectomías abiertas, la patología neoplásica y las colecistectomías laparoscópicas realizadas por residentes de cirugía.

Los datos se recabaron de la base de datos informatizada del Servicio de Cirugía del Hospital de Morón y de las historias clínicas. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico (litiasis vesicular, pancreatitis aguda, colecistitis aguda o crónica), síndrome de Mirizzi, CPRE dentro del mes, número de cólicos en el último mes (≥ 6 episodios), si el paciente presentó al menos un cólico en la última semana, laboratorio prequirúrgico

de 48 horas previas a la cirugía alterado o no (leucocitos mayores de 12 000/mm³, enzimas hepáticas mayores de 50 U/L, bilirrubina total mayor de 2,0 mg/dL), ecografía prequirúrgica (grosor de la pared mayor de 5 mm, diámetro de la vesícula mayor de 5 cm, presencia de edema perivesicular, presencia de abscesos perivesiculares, presencia de cálculo impactado en bacinete, presencia de vesícula hidrópica, presencia de vesícula hepatizada, vesícula con escaso fluido, vesícula contraída-escleroatrófica), antecedentes de cirugías del hemiabdomen superior, comorbilidades (DBT, HTA, TBQ) y ASA ≥ 3 .

Técnica de colecistectomía laparoscópica utilizada

Nuestro servicio cuenta con una torre de laparoscopia disponible las 24 horas del día, con todos los insumos necesarios. Está formada por un insuflador automático de 30 litros y fuente de luz de LED. Además, se cuenta con equipo de rayos Arco en "C" las 24 horas. Se utiliza la técnica norteamericana para realizar la CL, con el paciente en decúbito dorsal, anti-Trendelenburg y lateralizado hacia la izquierda. El acceso a la cavidad se realiza a través del ombligo con técnica abierta (Hasson). Luego se coloca el resto de los trocares bajo visión directa (1 trocar de 10 mm en epigastrio y dos trocares de 5 mm en hipocondrio derecho). Se utiliza óptica de 30°. La presión del neumoperitoneo se mantiene a 12 mmHg de CO₂, a menos que el paciente tenga sobrepeso, en cuyo caso se sube la presión a 15 mmHg. El cirujano es un médico de planta experimentado en cirugía laparoscópica (más de 200 CL previas)^{11, 12} y es ayudado por otros dos cirujanos (pueden o no ser residentes de Cirugía General). Se realiza abordaje del pedículo vesicular con maniobras romas, o mediante delicada disección con monocauterío. En todos los casos se busca la Visión Crítica de Seguridad descrita por Strasberg y col.^{6,13}. El cierre del conducto cístico y de la arteria cística se realiza con clips de titanio. Las indicaciones de colangiografía intraoperatoria del Servicio son: 1) alteraciones del hepatograma 2) antecedente de ictericia y/o coluria, 3) antecedente CPRE, 4) duda intraoperatoria de la anatomía de la vía biliar, 5) sospecha de lesión quirúrgica de la vía biliar, 6) imposibilidad de realizar la Visión Crítica de Seguridad, 7) antecedentes de pancreatitis aguda biliar, 8) bilirragia intraoperatoria y 9) conducto cístico mayor de 5 mm. Los criterios de conversión a cirugía convencional son: 1) problemas de acceso, 2) anatomía anormal o inusual debido a inflamación aguda o crónica, 3) comorbilidades del paciente, 4) sangrado y 4) lesiones viscerales¹¹. Se completa la colecistectomía de cuello a fondo y se extrae la pieza en bolsa, bajo visión directa, por trocar epigástrico. Se completa la cirugía dejando, de rutina un drenaje abdominal ofrecido al lecho vesicular, el cual se retira al egreso del hospital. Se realizan dos controles ambulatorios a los 15 días, cuando se retiran los

puntos de piel, y al mes del posoperatorio, momento en el que se evalúa la anatomía patológica.

Definición de colecistectomía difícil

Debido a la falta de consenso en la actualidad y de una definición clara de cómo categorizar una colecistectomía laparoscópica difícil, se decidió utilizar el puntaje (score) propuesto por Ayón y col.¹⁴. El puntaje está diseñado para utilizarse como un resumen general de las condiciones intraoperatorias encontradas. Presenta una escala de gravedad y se enfoca en siete aspectos que son las adherencias, el grosor de la pared vesicular, el tamaño de esta, los elementos del triángulo de Calot, el tiempo quirúrgico y la hemostasia del lecho. La sumatoria de cada ítem genera una calificación final (Tabla. 1). Se tomó como punto de corte para definir un paciente con CLD un puntaje mayor de 4. También se consideró una colecistectomía difícil en todos los pacientes que presentaron fistula colecistoentérica (duodeno y/o colon) o síndrome de Mirizzi.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables continuas se expresaron en mediana y rango y las categóricas en forma de frecuencia o porcentaje. Para comparar las variables categóricas de los grupos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas y la de Mann-Whitney U para las variables continuas. Para identificar los factores de riesgo se confeccionó un modelo de regresión logística univariado y multivariado, manteniendo en el modelo final aquellas variables con p significativa en el univariado. Se consideró un valor de "p" de 0,05 o menor como estadísticamente significativo. Se utilizó para el análisis estadístico el programa STATA 15.11.0®.

Resultados

Durante el período estudiado se realizaron 188 colecistectomías laparoscópicas en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Morón; participaron del estudio 80 pacientes (Fig. 1). La tabla 2 describe las características clínicas y demográficas.

El 41% de los pacientes fue operado con diagnóstico de colecistitis aguda, seguido por el de litiasis vesicular sintomática en el 33,75% de los casos. Setenta y ocho pacientes (97,5%) presentaron al menos un cólico biliar en mes previo a la cirugía y un 92,5% más de dos cólicos (n = 74). El 20% (n = 16) de los pacientes presentaba cirugías previas del hemiabdomen superior. La mediana de internación total fue de 3 días (r = 1-23). La tasa de conversión a cirugía convencional fue del 11,25% (9 pacientes), de los cuales el 100% fue clasificado como CLD según el puntaje utilizado. Entre los

■ TABLA 1

Puntaje (score) propuesto por Ayón y col. para diagnóstico intraoperatorio de colecistectomía laparoscópica difícil

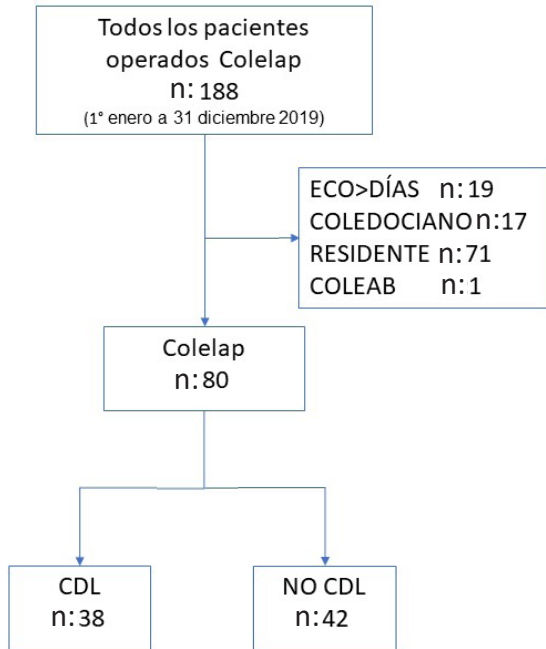
Variable	Puntaje	Hallazgo intraoperatorio
Adherencias	0	Sin adherencias
	1	Adherencias laxas
	2	Adherencias firmes
	3	Absceso perivesicular
	4	Bloqueo visceroeiploica
Pared	5	Fístula (síndrome de Mirizzi, a colon o duodeno)
	0	Fina
	1	Edema
	2	Gruesa/Fibrosis
	3	Friable
Tamaño Vesicular	0	Normal
	1	Aumentada
	2	Disminuida
	3	Encastillada
Cálculo	0	Inadvertido
	1	Macrocálculo en bacinete
	2	Molde litiásico
Triángulo de Calot	0	Visión crítica laxa
	1	Elementos VCS engrosados
	2	Conducto cístico corto/ancho
	3	VCS incompleta
Tiempo quirúrgico	0	Hasta 90 minutos
	1	Hasta 2 horas
	2	Más de 2 horas
Hemostasia del lecho	0	Adecuada con electro
	1	Necesidad de clips, nudo o punto
	2	Necesidad de Surgicel® o Spongostan®
	3	Hemostasia insatisfactoria
Puntaje total		

VCS: visión crítica de seguridad

hallazgos intraoperatorios podemos observar que las adherencias, el grosor de la pared de la vesícula biliar y los elementos del triángulo de Calot fueron los elementos más frecuentes de una CLD. No hubo necesidad de cirugía control de daño ni realización de colecistostomía o colecistectomías parciales en la cohorte estudiada. Ninguno de los pacientes presentó, en el informe patológico, diagnóstico de neoplasia.

La incidencia de CLD en nuestra serie fue de 47,5% (38/80). La mortalidad del estudio fue de 0% con una morbilidad del 2,5% (un paciente presentó una lesión de intestino delgado STROC IIIB y otro paciente, vómitos STROC II). En el análisis univariado (Tabla 3) vemos que el sexo masculino, la presencia de cólico en la semana previa a la cirugía, las paredes engrosadas de la vesícula, el edema perivesicular, la vesícula hidrópica, las cirugías previas y el diagnóstico de colecistitis aguda están asociados con el riesgo de CLD. Pero cuando realizamos el análisis multivariado (Tabla 3) vemos que los

FIGURA 1



Composición de la cohorte. Colelap: colecistectomía laparoscópica; Eco>días: ecografía abdominal realizada los 7 días posteriores a la cirugía; Coledociano: síndrome coledociano; residente: cirugías realizadas por residentes; ColeAb: colecistectomía abierta; CDL: colecistectomía laparoscópica difícil; No CDL: colecistectomía laparoscópica no difícil.

pacientes de sexo masculino (76% de los masculinos tuvieron CLD vs. 36% de las mujeres) y los pacientes con cirugías previas presentaban un riesgo elevado para CLD comparados con aquellos que no los presentaban.

Discusión

La colecistectomía laparoscópica difícil continúa siendo en la actualidad un desafío para el cirujano general. Corresponde a un procedimiento quirúrgico con mayor riesgo de complicaciones comparado con las CL estándares y presenta una incidencia variable entre las grandes series (15-26%)¹⁵⁻¹⁷. En nuestro estudio, la incidencia de CDL fue del 47,5% más elevada que otras series. Esto puede deberse a que los pacientes demoran o no consultan, a pesar de manifestar síntomas, desalentados por el sistema público de salud con las dificultades que presenta o también por deberse a barreras socioculturales o personales difíciles de modificar¹⁸. Otra causa puede radicar en que no existe consenso en la literatura sobre la definición de CLD, lo que hace muy variables los resultados entre las diferentes series. En nuestro caso decidimos utilizar un puntaje intraoperatorio, pero otros trabajos emplean la conversión a cirugía abierta, el tiempo intraoperatorio, el sangrado intraoperatorio y/o las complicaciones posquirúrgicas^{8,17,19-21}.

TABLA 2

Características demográficas y clínicas de los 80 pacientes tratados por CL

	Todos (n=80)	CDL (n=38)	NO CDL (n=42)	p
Edad (años), Mediana (rango)	44,5 (22-77)	48 (23-66)	38,5 (22-77)	NS
Masculino, sexo, n (%)	25 (31,25)	18 (47,4)	7 (16,7)	0,004
IMC, n (%)				
≥ 30	30 (37,5)	14 (36,8)	16 (38,1)	NS
< 30	50 (62,5)	24 (63,2)	26 (61,9)	NS
Diagnóstico, n (%)				
Litiasis vesicular	26 (32,5)	6 (15,8)	20 (47,6)	NS
Colecistitis aguda	37 (46,25)	26 (68,5)	11 (26,2)	0.003
Pancreatitis aguda	14(17,5)	4 (10,5)	10 (23,8)	NS
Colecistitis crónica	2 (2,5)	1 (2,6)	1 (2,4)	NS
Síndrome de Mirizzi	1 (1,25)	1 (2,6)	-	-
CPRE dentro del mes n (%)	7 (8,75)	3 (42,9)	4 (57,1)	NS
N° CUM ≥ 6 n (%)	6 (7,5)	5 (83,3)	1 (16,6)	NS
Cólico en la última semana	61 (76,5)	35 (92,1)	26 (61,9)	0,004
Laboratorio n (%)				
Leucocitos	23 (28,75)	15 (39,5)	8 (19,1)	NS
Enzimas hepáticas	23 (28,75)	14 (17,5)	9 (21,4)	NS
Bilirrubina total	9 (11,25)	9 (23,7)	4 (9,5)	NS
Cirugía abdominal previa	16 (20)	12 (31,6)	4 (9,5)	0,019
Ecografía prequirúrgica n (%)				
Paredes engrosadas	41 (51,25)	27 (71,1)	14 (33,3)	0,001
Diámetro VB	9 (11,25)	8 (21,1)	1 (2,4)	NS
Edema perivesicular	12 (15)	10 (26,3)	2 (4,8)	0,016
Absceso perivesicular	1 (1,25)	1 (2,6)	-	-
Cálculo impactado	18 (22,5)	12 (31,6)	6 (14,3)	NS
VB hidrópica	17 (21,25)	13 (34,2)	4 (9,5)	0,011
Vesícula hepatizada	7 (8,75)	3 (7,9)	4 (9,5)	NS
Vesícula con escaso fluido	41 (51,25)	16 (42,1)	25 (59,5)	NS
Vesícula contraída-escleroatrofíca	11 (13,75)	8 (21,1)	3 (7,1)	NS
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes	7 (8,75)	5 (13,2)	2 (4,7)	NS
Hipertensión arterial	5 (6,25)	1 (2,6)	4 (9,5)	NS
Tabaquismo	20 (25)	9 (23,7)	11 (26,2)	NS
ASA ≥ 3	0	-	-	NS

CDL: colecistectomía laparoscópica difícil; No CDL: no colecistectomía laparoscópica difícil; IMC: índice de masa corporal. CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. CUM: cólicos en el último mes. Cálculo impactado: cálculo impactado en bacinete. VB: vesícula biliar. ASA: clasificación de la American Society of Anesthesiologists.

■ TABLA 3

Análisis univariado y multivariado

	Univariado			Multivariado		
	Odds Ratio	95% Conf. Interval	p	Odds Ratio	95% Conf. Interval	p
Hombre	4,50	1,60-12,62	0,004	6,63	1,76-25,08	0,005
Pared engrosada	4,90	1,90-12,70	0,001	2,17	0,58-8,20	0,252
Edema perivesicular	7,14	1,45-35,13	0,016	8,12	0,13-81,00	0,074
VB hidrópica	4,94	1,44-16,88	0,011	3,36	0,72-15,77	0,124
Cólico en la última semana	7,17	1,89-27,23	0,004	7,71	0,88-67,43	0,065
Cirugía abdominal previa	4,38	1,27-15,10	0,001	11,70	1,48-92,37	0,020

VB: vesícula biliar

Como se dijo anteriormente, la población en estudio suele demorar tanto a la hora de consultar como de intervenir quirúrgicamente por diversos motivos personales y del sistema público de salud, donde existen dilaciones para la intervención quirúrgica. Tal demora provoca que los pacientes tengan múltiples episodios de cólicos biliares, y este es un factor predictor para CDL como quedó demostrado en nuestro estudio, más específicamente la presencia de cólicos en la semana previa a la cirugía.

En nuestro estudio comprobamos que las mujeres tienen 2,2 veces más prevalencia de litiasis vesicular que los hombres, lo cual es comparable con series internacionales²², pero el 75% de los hombres de la serie tuvieron una CLD y, como se vio en el análisis multivariado, se convirtió en un factor de riesgo importante; estos datos son comparables con otras series^{20,23,24}. Yol y col.²⁴ sugieren que los hombres con litiasis vesicular sintomática son más susceptibles a la inflamación y la fibrosis del pedículo cístico, siendo esta una posible explicación de por qué es un factor de riesgo muy importante para CLD.

Siddiqui y col.²⁵, Lal y col.²⁶ y Carbotta y col.²⁷ propusieron un sistema de puntuación utilizando los hallazgos de ecografía preoperatorios para predecir la CLD. En nuestro estudio vimos que una vesícula biliar de paredes engrosadas, la presencia de edema perivesicular y la vesícula hidrópica fueron predictores significativos de CLD en el análisis univariable. Esto se puede deber a que tanto el grosor de la pared de la vesícula biliar como la presencia de edema causan dificultades para sujetar, manipular y separarla del lecho, lo que conduce a un procedimiento dificultoso²⁰. Si bien estas variables no fueron significativas en el estudio multivariado, creemos que deberían ser consideradas como predictores importantes de CLD.

Otra variable con implicancia significativa para CLD fue la presencia de cirugías del hemiabdomen superior previas, variable que también está presente en algunos estudios^{11,20,28,29}. Como es sabido, las laparotomías previas generan adherencias intraperitoneales

firμες, que pueden dificultar tanto la realización del neumooperitoneo como el acceso a la cavidad y a la vesícula biliar y su pedículo, así como aumentar el riesgo de complicaciones (lesiones viscerales), mayor tasa de conversión y prolongar los tiempos operatorios y la estadía hospitalaria^{11,19,30,31}.

La CPRE preoperatoria y la extracción endoscópica de los cálculos de la vía biliar pueden aumentar el riesgo de pancreatitis y causar importantes cambios inflamatorios, lo que dificulta la disección del triángulo de Calot y posterior colecistectomía. Varios estudios³²⁻³⁴ encontraron que la CPRE preoperatoria es un factor predictivo importante para CLD. En cambio, en nuestro estudio, esta variable no resultó ser un factor de riesgo debido a que en la muestra solo representó el 8,7% (n = 7), pero debería ser una variable para tener en cuenta.

Nuestro estudio plantea ciertas limitaciones. La más importante a nuestro entender es el tamaño de la muestra. Pero como fortaleza consideramos que es el primer estudio en buscar factores predictivos de CLD en pacientes de un hospital público y de haber hecho la recolección de datos de manera prospectiva. Otra fortaleza que destacamos es que, con los resultados obtenidos, al momento de armar los equipos quirúrgicos en nuestro Servicio, sean los cirujanos más experimentados los que operen los casos complicados, ya que se ha demostrado que los cirujanos experimentados tienen menor tasa de complicaciones^{9,10}.

Conclusión

Los pacientes con sospecha de CLD deben ser identificados en el curso preoperatorio; esto puede ofrecerle al cirujano tratante una variedad de beneficios como informar al paciente, predecir ciertos resultados como la posibilidad de conversión a cirugía abierta y planificar la cirugía y el equipo quirúrgico, ya que estos pacientes conllevan un mayor riesgo de complicaciones.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is one of the most common procedures performed in general surgery departments and is considered the standard of care for the treatment of cholelithiasis and its complications¹⁻³. The procedure is feasible and safe with a low incidence of complications. Nevertheless, it can be associated with potentially serious complications as bile duct injury (BDI)⁴⁻⁶. The presence and severity of inflammation and fibrosis involving the gallbladder and its adjacent structures can affect the results, and the severity of these factors is associated with higher risk of BDI^{7,8}. For this reason, the risk factors for a difficult laparoscopic cholecystectomy (DLC) should be considered to plan the procedure and decide the best approach, minimizing the risk of complications. It has been demonstrated that the rate of complications is lower when LC is performed by experienced surgeons compared with surgeons in training^{9,10}.

There are many publications in the international literature analyzing the risk factors for DLC. However, we have not found any local study evaluating these risk factors in patients treated in a public hospital. Therefore, the aim of this study is to identify the preoperative risk factors for DLC in a secondary care public hospital.

Material and methods

We conducted a prospective cohort study of patients > 18 years undergoing scheduled or emergency laparoscopic cholecystectomy due to cholelithiasis at Hospital Municipal de Morón between January and December 2019. The diagnosis of cholelithiasis was made with ultrasound performed within 7 days before LC. Patients with diagnosis of common bile duct obstruction treated with open or laparoscopic surgery (either through a transcystic approach or choledochotomy), open cholecystectomies, neoplasms and laparoscopic cholecystectomies performed by residents in surgery were excluded.

The information was retrieved from the electronic database of the department of General Surgery, Hospital de Morón, and from the clinical records. The following variables were analyzed: age, sex, body mass index (BMI), diagnosis (cholelithiasis, acute pancreatitis, acute or chronic cholecystitis), Mirizzi syndrome, ERCP within a month, episodes of biliary colic in the last month (≥ 6 episodes), at least one colic in the last week, abnormal preoperative laboratory tests 48 hours before surgery (white blood cell count $>12,000/\text{mm}^3$, liver enzymes $> 50 \text{ U/L}$, total bilirubin $> 2.0 \text{ mg/dL}$), preoperative ultrasound (wall thickness >

5 mm, gallbladder diameter $> 5 \text{ cm}$, edema around the gallbladder, pericholecystic abscess, impacted stones in the infundibulum of the gallbladder, gallbladder hydrops, hepatization of the gallbladder, gallbladder with low fluid content, contracted gallbladder or gallbladder scleroatrophy), history of upper abdomen surgery, comorbidities (DBT, HTN, smoking habits) and ASA grade ≥ 3 .

Surgical technique used for laparoscopic cholecystectomy

We count with a laparoscopy tower available 24 hours a day with all the necessary supplies. The tower is equipped with a 30 L automatic insufflator and LED light source. A C-arm fluoroscopic unit is available 24 hours a day. Laparoscopic cholecystectomy is performed using the American technique, with the patient in the supine position, turned in reversed Trendelenburg position and slightly to the left. The abdomen is accessed through the umbilicus using the open Hasson technique. The rest of the trocars are inserted under direct vision (a 10-mm trocar in placed in the epigastric region and two 5-mm trocars are inserted in the right hypochondriac region). We use a 30° scope. Pneumoperitoneum is set at a pressure of 12 mm Hg except for obese patients who require a pressure of 15 mm Hg. The surgeon is a staff physician with experience in laparoscopic surgery ($> 200 \text{ LC}$ procedures)^{11,12} and two assistants, who can be residents in general surgery, help in the operating room. The gallbladder pedicle is approached with blunt maneuvers or with delicate dissection using monopolar electric scalpel. In all the cases we attempt to achieve the critical view of safety described by Strasberg et al.^{6,13}. The cystic duct and the cystic artery are closed with titanium ligation clips. The reasons to indicate intraoperative cholangiography are: 1) abnormal liver panel; 2) history of jaundice or choloria; 3) history of ERCP; 4) the surgeon is in doubt of the biliary anatomy; 5) suspected bile duct injury; 6) impossibility to achieve the critical view of safety; 7) history of acute biliary pancreatitis; 8) intraoperative biliary leak; and 9) cystic duct $> 5 \text{ mm}$. The criteria for conversion to conventional surgery are: 1) access problems, 2) abnormal or unusual anatomy due to acute or chronic inflammation, 3) patient's comorbidities, 4) bleeding, and 5) visceral injuries¹¹. Cholecystectomy was completed from neck to fundus and the surgical specimen was removed in an endobag, under direct vision, through the epigastric trocar. An abdominal drain is placed in the gallbladder bed and is removed at hospital discharge. Follow-up visits are scheduled on postoperative day 15 to remove skin sutures and one month after surgery to evaluate the pathology report.

Definition of difficult cholecystectomy

We decided to use the score proposed by Ayón et al.¹⁴ due to the lack of consensus and of a clear definition of difficult laparoscopic cholecystectomy. The score is designed as a general summary of the intraoperative findings; each finding has a score based on its severity and focuses on 7 aspects: adhesions, wall thickness, gallbladder size, elements of the Calot's triangle, operative time and hemostasis of the bed. The sum of each item generates a final score (Table 1). A cutoff-point value > 4 defines a patient with DLC. Cholecystoenteric fistulas (duodenum or colon) and Mirizzi syndrome also defined a DLC.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as medians and range and categorical variables as frequency or percentage. The chi square test was used to compare categorical variables and continuous variables were analyzed using the Mann-Whitney U-test. Univariate analysis was performed to identify the risk factors, and those variables with a significant p value underwent multivariate analysis. A p value < 0.05 was considered statistically significant. All the statistical calculations were performed using STATA 15.11.0® software package.

Results

A total of 188 laparoscopic cholecystectomies were performed during the study period in the Department of General Surgery of Hospital de Morón; of these, 80 patients were included in the study (Fig. 1). Table 2 describes the clinical and demographic characteristics of the patients.

Forty-one percent were operated on with diagnosis of acute cholecystitis and 33.75% had symptomatic cholelithiasis. Seventy-eight patients (97.5%) had at least 1 episode of biliary colic within one month before surgery and 92.5% had > 2 episodes (n = 74). Twenty percent (n = 16) had a history of upper abdomen surgery. Median length of hospital stay was 3 days (r = 1-23). Conversion rate to conventional surgery was 11.25% (n = 9) and 100% were categorized as DLC according to the score used. Adhesions, gallbladder wall thickness and the elements of Calot's triangle were the most common intraoperative findings to define a DLC. There was no need for damage control surgery, cholecystostomy or partial cholecystectomies in the cohort analyzed. The pathology examination did not report neoplasms in any case.

In our series, the incidence of DLC was 47.5% (38/80). Mortality rate was 0%; the incidence of

■ TABLE 1

Score proposed by Ayón et al. for the intraoperative diagnosis of difficult laparoscopic cholecystectomy

Variable	Score	Intraoperative finding
Adhesions	0	No adhesions
	1	Filmy adhesions
	2	Dense adhesions
	3	Pericholecystic abscess
	4	Extensive dense adhesions to organs
Gallbladder wall	5	Fistula (Mirizzi syndrome to colon or duodenum)
	0	Thin
	1	Edema
	2	Thick wall/fibrosis
	3	Friable
Gallbladder size	0	Normal
	1	Enlarged
	2	Small
	3	Intrahepatic gallbladder
Stone	0	Inadvertent
	1	Giant stone in the infundibulum
	2	Molded gallbladder stone
Calot's triangle	0	Lax elements on critical view
	1	Thick elements on critical view
	2	Cystic duct short/wide
	3	Incomplete CVS
Operative time	0	≤ 90 minutes
	1	≤ 2 hours
	2	> 2 hours
Hemostasis of the bed	0	Adequate with electric cautery
	1	Need for clips, knots or suture
	2	Need for Surgicel® or Spongostan®
	3	Unsatisfactory hemostasis
Total score		

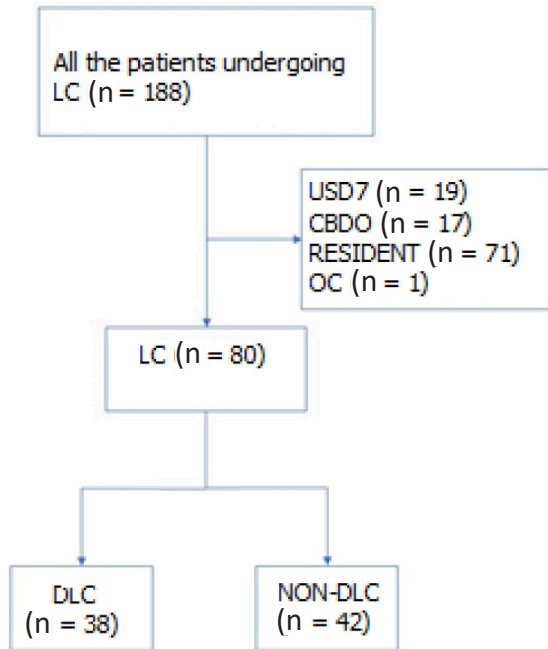
CVS: critical view of safety

complications was 2.5% (one patient presented a small bowel lesion STROC grade III-b and another patient presented vomiting STROC grade II). On univariate analysis (Table 3), sex, episode of biliary colic in the week before surgery, gallbladder wall thickness, hydrops gallbladder, history of surgeries and a diagnosis of acute cholecystitis are associated with risk of DLC. On multivariate analysis (Table 3), male sex (76% vs. 36% female sex) and a history of surgeries were associated with higher risk of DLC.

Discussion

Difficult laparoscopic cholecystectomy is still a challenge for the general surgeon and represents a surgical procedure with higher risk of complications compared with standard LC, with an incidence that

FIGURE 1



Cohort composition. LC: laparoscopic cholecystectomy; USD7: abdominal ultrasound performed 7 days after surgery; CBDO: common bile duct obstruction; resident: surgeries performed by residents; OC: open cholecystectomy; DLC: difficult laparoscopic cholecystectomy; NON-DLC: non-difficult laparoscopic cholecystectomy.

varies among the large series (15-26%)¹⁵⁻¹⁷. In our study, the incidence of DLC was 47.5%, higher than the one reported by other series. This may be due to delays or lack in consultation despite the presence of symptoms. Patients may be discouraged by the health care system due to its own difficulties or to sociocultural or personal barriers that are difficult to modify¹⁸. The lack of consensus about the definition of DLC in the literature may be another reason to explain the differences in the results among the different series. In our case we decided to use an intraoperative score, but other studies use conversion to open surgery, intraoperative time, intraoperative bleeding or postoperative complications^{8,17,19-21}.

As we have already mentioned, the study population tends to delay both consultation and surgery for different personal reasons and issues related with the public health system, in which delays in surgery are common. Such delays result in patients having multiple episodes of biliary colic, which is a predictor for DLC as we demonstrated in our study, particularly within the week before surgery.

In our study we found that the prevalence of gallbladder stones was 2.2 times higher in women than in men, which is comparable with international series²², but 75% of the men in the series had a DLC, which

TABLE 2

Demographic and clinical characteristics of the 80 patients treated with LC

	All LC (n=80)	DLC (n=38)	non-DLC (n=42)	p
Age (years), median (range)	44.5 (22-77)	48 (23-66)	38.5 (22-77)	NS
Male gender, n (%)	25 (31.25)	18 (47.4)	7 (16.7)	0.004
BMI, n (%)				
≥ 30	30 (37.5)	14 (36.8)	16 (38.1)	NS
< 30	50 (62.5)	24 (63.2)	26 (61.9)	NS
Diagnosis, % (n)				
Cholelithiasis	26 (32.5)	6 (15.8)	20 (47.6)	NS
Acute cholecystitis	37 (46.25)	26 (68.5)	11 (26.2)	0.003
Acute pancreatitis	14(17.5)	4 (10.5)	10 (23.8)	NS
Chronic cholecystitis	2 (2.5)	1 (2.6)	1 (2.4)	NS
Mirizzi syndrome	1 (1.25)	1 (2.6)	-	-
ERCP within the month, n (%)	7 (8.75)	3 (42.9)	4 (57.1)	NS
BCM ≥ 6 n (%)	6 (7.5)	5 (83.3)	1 (16.6)	NS
BC within the past week	61 (76.5)	35 (92.1)	26 (61.9)	0.004
Laboratory tests n (%)				
White blood cell count	23 (28.75)	15 (39.5)	8 (19.1)	NS
Liver enzymes	23 (28.75)	14 (17.5)	9 (21.4)	NS
Total bilirubin	9 (11.25)	9 (23.7)	4 (9.5)	NS
History of abdominal surgery	16 (20)	12 (31.6)	4 (9.5)	0.019
Preoperative ultrasound n (%)				
Gallbladder wall thickness	41 (51.25)	27 (71.1)	14 (33.3)	0.001
Gallbladder diameter	9 (11.25)	8 (21.1)	1 (2.4)	NS
Edema around the gallbladder	12 (15)	10 (26.3)	2 (4.8)	0.016
Pericholecystic abscess	1 (1.25)	1 (2.6)	-	-
Impacted stone	18 (22.5)	12 (31.6)	6 (14.3)	NS
Hidrops gallbladder	17 (21.25)	13 (34.2)	4 (9.5)	0.011
Hepatization of the gallbladder	7 (8.75)	3 (7.9)	4 (9.5)	NS
Gallbladder with low fluid content	41 (51.25)	16 (42.1)	25 (59.5)	NS
Contracted gallbladder or gallbladder scleroatrophy	11 (13.75)	8 (21.1)	3 (7.1)	NS
Comorbidities, n (%)				
Diabetes	7 (8.75)	5 (13.2)	2 (4.7)	NS
Hypertension	5 (6.25)	1 (2.6)	4 (9.5)	NS
Smoking	20 (25)	9 (23.7)	11 (26.2)	NS
ASA ≥ grade 3	0	-	-	NS

LC: laparoscopic cholecystectomy; DLC: difficult laparoscopic cholecystectomy; non-DLC: non-difficult laparoscopic cholecystectomy; BMI: body mass index. ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography. BCM: biliary colic within the past month. Impacted stone: impacted stone in the infundibulum of the gallbladder. ASA: American Society of Anesthesiologists.

■ TABLE 3

Univariate and multivariate analyses

	Univariate			Multivariate		
	Odds ratio	95% CI	p	Odds ratio	95% CI	p
Male gender	4.50	1.60-12.62	0.004	6.63	1.76-25.08	0.005
Gallbladder walls thickness	4.90	1.90-12.70	0.001	2.17	0.58-8.20	0.252
Edema around the gallbladder	7.14	1.45-35.13	0.016	8.12	0.13-81.00	0.074
Hidrops gallbladder	4.94	1.44-16.88	0.011	3.36	0.72-15.77	0.124
BC within the past week	7.17	1.89-27.23	0.004	7.71	0.88-67.43	0.065
History of abdominal surgery	4.38	1.27-15.10	0.001	11.70	1.48-92.37	0.020

resulted an important risk factor in multivariate analysis. These data are comparable with other series^{20,23,24}. Yol et al.²⁴ suggest that men with symptomatic gallstones are more likely to develop inflammation and fibrosis of the cystic pedicle, a possible reason to explain male sex is a major risk factor for CLD.

Siddiqui et al.²⁵, Lal et al.²⁶ and Carbotta et al.²⁷ proposed a scoring system to predict DLC using preoperative ultrasound findings. In our study gallbladder wall thickness, edema around the gallbladder and hydrops gallbladder were significant predictors of DLC on univariate analysis. Wall thickness and edema may hinder grasping, manipulating and resecting the gallbladder from the vascular bed.²⁰. Although these variables were not significant on multivariate analysis, we believe that they should be considered as important predictors of DLC.

A history of upper abdominal surgery was another variable with significant implications for DLC, and is also present in some studies^{11,20,28,29}. Previous laparotomies generate dense peritoneal adhesions, which may cause trouble to create pneumoperitoneum and access the abdomen, the gallbladder and its pedicle, and increase the risk of complications (visceral injuries) and conversion rate and prolong operative time and length of hospital stay^{11,19,30,31}.

Preoperative ERCP and endoscopic removal of bile duct stones can increase the risk of pancreatitis and

cause significant inflammatory changes, complicating the dissection of Calot's triangle and cholecystectomy. Several studies³²⁻³⁴ found preoperative ERCP to be an important predictor of DLC. In contrast, this variable was not a risk factor in our study because it only represented 8.7% of the sample (n = 7), but should be considered.

Our study has some limitations. The main limitation is the sample size. However, the strength of this study is that it is the first one to look for predictive factors of DLC in patients from a public hospital with data that was prospectively collected. Another strength that we highlight is that, with the results obtained, when we build the surgical teams in our Department, the most experienced surgeons will operate on the complicated cases, since it has been shown that they have lower complication rates^{9,10}.

Conclusion

Patients with suspicion of DLC should be identified preoperatively; this can provide the treating surgeon with a variety of benefits such as informing the patient, predicting certain outcomes such as the possibility of conversion to open surgery, and planning the surgery and surgical team, as these patients are at increased risk of complications.

Referencias bibliográficas /References

1. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagioli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;18:196-204. PubMed PMID: 25958296.
2. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepato-Bil-Pan- Sci.* 2018;25(1):41-54. PubMed PMID: 29032636.
3. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World journal of emergency surgery : WJES.* 2016;11:25. PubMed PMID: 27307785. Pubmed Central PMCID: 4908702.
4. Pulitano C, Parks RW, Ireland H, Wigmore SJ, Garden OJ. Impact of concomitant arterial injury on the outcome of laparoscopic bile duct injury. *American journal of surgery.* 2011;201(2):238-44. PubMed PMID: 21266217.
5. Strasberg SM, Helton WS. An analytical review of vasculobiliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* 2011;13(1):1-14. PubMed PMID: 21159098. Pubmed Central PMCID: 3019536.
6. Strasberg SM, Herti M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 1995;180(1):101-25. PubMed PMID: 8000648.
7. Tornqvist B, Waage A, Zheng Z, Ye W, Nilsson M. Severity of Acute Cholecystitis and Risk of Iatrogenic Bile Duct Injury During Cholecystectomy, a Population-Based Case-Control Study. *World J Surg.* 2016 May;40(5):1060-7. PubMed PMID: 26669783.
8. Panni RZ, Strasberg SM. Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis: strategies for future studies to develop quantitative predictors. *J Hepato-Bil-Pan- Scie.* 2018;25(1):101-8. PubMed PMID: 28755511. Pubmed Central PMCID: 5933877.
9. Hobbs MS, Mai Q, Knuiman MW, Fletcher DR, Ridout SC. Surgeon experience and trends in intraoperative complications in laparoscopic cholecystectomy. *Brit J Surg.* 2006;93(7):844-53. PubMed PMID: 16671070.
10. Parmeggiani D, Cimmino G, Carbone D, Avenia N, Ruggero R, Gubitosi A, et al. Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review. *Il Giornale di chirurgia.* 2010 Jan-Feb;31(1-2):16-9. PubMed PMID: 20298660.
11. Hussain A. Difficult laparoscopic cholecystectomy: current evidence and strategies of management. *Surg Laparo Endo Per.* 2011 Aug;21(4):211-7. PubMed PMID: 21857467.
12. Tang B, Cuschieri A. Conversions during laparoscopic cholecystectomy: risk factors and effects on patient outcome. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2006;10(7):1081-91. PubMed PMID: 16843880.
13. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am CollSurgeons.* 2010;211(1):132-8. PubMed PMID: 20610259.
14. Ayón C, Orduna G, Pezzutti H, Tedesco J, Martínez F, Rotryng A. Colecistectomía laparoscópica en la necrosis pancreática infectada en la era del "step up approach". *Rev Argent Cirug.* 2016;108(1):14-9.
15. Salky BA, Edey MB. The difficult cholecystectomy: problems related to concomitant diseases. *Seminars in laparoscopic surgery.* 1998;5(2):107-14. PubMed PMID: 9594037.
16. Simorov A, Ranade A, Parcels J, Shaligram A, Shostrom V, Boilesen E, et al. Emergent cholecystostomy is superior to open cholecystectomy in extremely ill patients with acalculous cholecystitis: a large multicenter outcome study. *American journal of surgery.* 2013 Dec;206(6):935-40; discussion 40-1. PubMed PMID: 24112675.
17. Ashfaq A, Ahmadi K, Shah AA, Chapital AB, Harold KL, Johnson DJ. The difficult gall bladder: Outcomes following laparoscopic cholecystectomy and the need for open conversion. *Am J Surg.* 2016;212(6):1261-4. PubMed PMID: 28340928.
18. Klappenbach RF, Costa C, Beleño AM, Arce J, Arroyave R, Rosado H, et al. Biliary complications in patients with previous diagnosis of symptomatic gallstones. Comparison between a public and a private hospital in Greater Buenos Aires. *Rev Argent Cirug.* 2019;111(1):15-9. Spanish.
19. Saber A, Abu-Elela S, Shaalan K, Al-Masry A. Preoperative Prediction of the Difficulty of Laparoscopic Cholecystectomy. *J Surg Surgical Res.* 2015;1(1): 015-8.
20. Arbúes G, Bustos S. Colecistectomía Dificultosa. *Relato Oficial del 87º Congreso Argentino de Cirugía 2016.* *Rev Argent Cirug.* 2016;108 (Suplemento 1):S7-S45. español.
21. Hu ASY, Menon R, Gunnarsson R, de Costa A. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery - A systematic literature review of 30 studies. *Am J Surg.* 2017;214(5):920-30. PubMed PMID: 28739121.
22. Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.). *Am J Epidemiol.* 1995;141(2):158-65. PubMed PMID: 7817971.
23. Terho PM, Leppaniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World J Emerg Surg: WJES.* 2016;11:54. PubMed PMID: 27891173. Pubmed Central PMCID: 5112701.
24. Yol S, Kartal A, Vatansev C, Aksoy F, Toy H. Sex as a factor in conversion from laparoscopic cholecystectomy to open surgery. *JSL : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2006 Jul-Sep;10(3):359-63. PubMed PMID: 17212896. Pubmed Central PMCID: 3015697.
25. Siddiqui MA, Rizvi SAA, Sartaj S, Ahmad I, Rizvi SWA. A Standardized Ultrasound Scoring System for Preoperative Prediction of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of medical ultrasound.* 2017 Oct-Dec;25(4):227-31. PubMed PMID: 30065497. Pubmed Central PMCID: 6029324.
26. Lal P, Agarwal PN, Malik VK, Chakravarti AL. A difficult laparoscopic cholecystectomy that requires conversion to open procedure can be predicted by preoperative ultrasonography. *JSL : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2002;6(1):59-63. PubMed PMID: 12002299. Pubmed Central PMCID: 3043388.
27. Carbotta G, Panebianco A, Laforgia R, Pascazio B, Balducci G, Bianchi FP, et al. A new clinical-ultrasound score to predict difficult videolaparocholecystomies: A prospective study. *Annals of Medicine and Surgery.* 2018 Nov;35:59-63. PubMed PMID: 30294430. Pubmed Central PMCID: 6170205.
28. Vivek MA, Augustine AJ, Rao R. A comprehensive predictive scoring method for difficult laparoscopic cholecystectomy. *J Minim Access Surg.* 2014;10(2):62-7. PubMed PMID: 24761077. Pubmed Central PMCID: 3996733.
29. Simopoulos C, Botaitis S, Polychronidis A, Tripsianis G, Karayiannakis AJ. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2005;19(7):905-9. PubMed PMID: 15868267.
30. Karayiannakis AJ, Polychronidis A, Perente S, Botaitis S, Simopoulos C. Laparoscopic cholecystectomy in patients with previous upper or lower abdominal surgery. *Surg Endosc.* 2004;18(1):97-101. PubMed PMID: 14569455.
31. Akyurek N, Salman B, Irkorucu O, Tascilar O, Yuksel O, Sare M, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients with previous abdominal surgery. *JSL:Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2005 Apr-Jun;9(2):178-83. PubMed PMID: 15984706. Pubmed Central PMCID: 3015595.
32. da Costa DW, Schepers NJ, Bouwense SA, Hollemans RA, van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Predicting a 'difficult cholecystectomy' after mild gallstone pancreatitis. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* 2019;21(7):827-33. PubMed PMID: 30538063.
33. Ishizaki Y, Miwa K, Yoshimoto J, Sugo H, Kawasaki S. Conversion of elective laparoscopic to open cholecystectomy between 1993 and 2004. *Brit J Surg.* 2006;93(8):987-91. PubMed PMID: 16739098.
34. Nassar AHM, Hodson J, Ng HJ, Vohra RS, Katbeh T, Zino S, et al. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system. *Surg Endosc.* 2020;34(10):4549-61. PubMed PMID: 31732855.