



Meta-análisis de efectividad de la colecistectomía laparoscópica frente a la abierta

CATALINA OLAYA PARDO*, GABRIEL CARRASQUILLA GUTIÉRREZ, MD, Ph.D**

Palabras clave: meta-análisis, colecistectomía laparoscópica, complicaciones posoperatorias, mortalidad.

Resumen

Este documento recoge, por medio de un meta-análisis, los resultados de efectividad de la colecistectomía laparoscópica frente a la colecistectomía abierta, con el objeto de generar mayor evidencia a este respecto. Cuarenta y un estudios publicados entre 1990 y 2003 se consideraron en el análisis, cuyas variables medidas fueron frecuencia de mortalidad, frecuencia de complicaciones, días de estancia hospitalaria posoperatoria, días de incapacidad del paciente, tiempo quirúrgico y días de restablecimiento de la alimentación. El análisis se condujo mediante el modelo de efectos aleatorios de DerSimonian and Laird como una medida ponderada de riesgo relativo (RR) en el caso de variables dicotómicas y de diferencia de medias (MD) en el caso de variables continuas. Estudios de diseño prospectivo no aleatorizado, estudios de pacientes con colecistitis crónica, estudios de pacientes con colecistitis crónica y aguda, estudios de pacientes mayores de 65 años y estudios ejecutados

después de 1995, revelaron menor riesgo de complicación con la laparoscopia. Estudios realizados después de 1995 y otros hechos en Europa evidenciaron menor riesgo de muerte con la laparoscopia. Estudios ejecutados después de 1995 reportaron una estancia hospitalaria menor en 4,99 días en procedimientos bajo técnica laparoscópica. En ninguno de los subgrupos analizados se encontró evidencia a favor de la técnica abierta.

Introducción

Durante más de 100 años el tratamiento estándar para la enfermedad litiasica vesicular fue la extracción de la vesícula por medio del procedimiento abierto ⁽¹⁾, lo que contribuyó a salvar muchas vidas y a mejorar las condiciones de numerosos de pacientes por ser una enfermedad de alta prevalencia mundial ⁽²⁾. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico ha evolucionado y disminuido la tasa de complicaciones, las molestias posoperatorias y los requerimientos de estancia hospitalaria y días de recuperación, entre otros. Es así como en Alemania en 1985, se introdujo la técnica laparoscópica, que se difundió rápidamente desde 1989 ⁽¹⁾, y ha sido objeto de varios estudios que analizan los resultados en términos de efectividad, frente al método tradicional, la colecistectomía abierta. Muchos de estos análisis favorecen la técnica laparoscópica y en efecto, su uso se ha generalizado en el ámbito mundial, demostrando ventajas clínicas tales como la reducción en la morbilidad y mortalidad.

* Investigador Centro de Estudios e Investigación en Salud CEIS

** Director Centro de Estudios e Investigación en Salud CEIS. Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia

Fecha de recibo: Abril 19 de 2006

Fecha de aprobación: Mayo 10 de 2006

Por medio de un meta-análisis este documento pretende recoger y evidenciar los resultados clínicos o de efectividad de la colecistectomía laparoscópica frente a la colecistectomía abierta.

Metodología

Búsqueda y selección de estudios

Se hizo una búsqueda sistemática de la literatura en PUBMED de MEDLINE usando los títulos «cholecystectomy and laparoscopic» y «open cholecystectomy versus laparoscopic», ampliando la búsqueda con las palabras «comparative», «trial» y «comparison». La búsqueda se limitó a estudios publicados en inglés y español en el período 1990 a 2003. Con base en la revisión de los títulos que arrojó la búsqueda se identificaron los estudios relevantes para los que se revisaron los resúmenes. Finalmente, se seleccionaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, descritos a continuación, y con base en la bibliografía citada en los mismos se seleccionó un grupo adicional.

Criterios de inclusión

Se consideraron los estudios que compararon la colecistectomía abierta frente a la laparoscopia, en pacientes de todas las edades, con diagnóstico de colecistitis aguda o crónica y con una o más de las siguientes variables: frecuencia de complicaciones y mortalidad, días de estancia hospitalaria, días de incapacidad, tiempo de la cirugía y días de restablecimiento de la alimentación. En cuanto al diseño, se incluyeron estudios prospectivos aleatorizados y no aleatorizados y estudios retrospectivos.

Obtención de la información

De la revisión de los estudios se obtuvieron los elementos relevantes a saber: tamaño de la muestra, metodología de evaluación, diseño del estudio, fuentes de información, año de publicación, año de realización, ubicación geográfica, objetivos, criterios de inclusión y exclusión de pacientes y resultados. En lo atinente a los resultados de complicaciones, con base en el criterio de

dos revisores, se extrajeron y organizaron en un listado todas las complicaciones reportadas en los estudios con su respectiva frecuencia y se seleccionaron las más comunes para hacer un análisis de riesgo por complicación. En los estudios cuya metodología describía la medición de mortalidad y complicaciones, pero los resultados no fueron mencionados, se asumió que éstos no ocurrieron en los pacientes de la población o el procedimiento en cuestión ⁽³⁾.

Análisis estadístico

La efectividad se evaluó mediante la incidencia acumulada de complicaciones, mortalidad, estancia hospitalaria, incapacidad (media del número de días de incapacidad después de ser dado de alta), tiempo de cirugía y restablecimiento de la alimentación (media del número de días de reanudación del alimento).

Se calculó un efecto resumen o global para cada variable utilizando el *modelo de efectos aleatorios de DerSimonian and Laird* ^(4, 5) como una medida ponderada de *riesgo relativo* (RR) en el caso de variables dicotómicas y de *diferencia de medias* (MD) en el caso de variables continuas. Los intervalos de confianza se calcularon al 95%. La evaluación de heterogeneidad se hizo por medio de la prueba estadística *Q* y diagramas de sobreposición de intervalos ^(6, 7). Con base en el bajo poder estadístico de la prueba para detectar cualquier heterogeneidad presente ⁽⁷⁻⁹⁾, se rechazó evidencia de un efecto en el caso de un valor $p < 0,20$. Todos los cálculos se realizaron en STATA® SE8.

Para investigar las fuentes de heterogeneidad se realizó un análisis de sensibilidad ^(6, 7, 9) en el que los estimadores de complicaciones y mortalidad se calcularon estratificando los estudios en diferentes grupos según el diseño metodológico, la región en que fueron realizados, el año de ejecución y los criterios de inclusión y exclusión de pacientes. Así, se calculó un efecto global para cada estrato. Adicionalmente, se calculó un estimador de riesgo relativo para cada una de las complicaciones halladas con mayor frecuencia en la revisión; se definieron como complicaciones más frecuentes aquellas reportadas en cinco o más estudios. En cuanto a las variables días de estancia, tiempo de incapacidad, tiempo quirúrgico y días de restablecimiento de la alimentación, a pesar de que el número de estudios fue

pequeño y al estratificar el estimador pierde poder ⁽¹⁰⁾, se realizó también un análisis por estrato teniendo en cuenta un valor $p < 0,20$. Adicionalmente a la estratificación, se realizó una meta-regresión para calcular la magnitud en que las diferentes características de los estudios explican la variabilidad del efecto del tratamiento ^(11,12).

En la exploración de sesgo de publicación u otros sesgos (generados por cantidad o calidad metodológica de los estudios), se aplicó la prueba de regresión de asimetría de Egger y la prueba de correlación de Begg and Mazumdar (método de correlación de rango ajustado) ^(12,13).

Resultados

Estudios identificados

La búsqueda de la literatura arrojó alrededor de 400 referencias y de la revisión de sus títulos se identificaron 90 estudios potencialmente relevantes para los que se revisaron los resúmenes. Finalmente, se seleccionaron 29 que cumplían con los criterios de inclusión; estos estudios se revisaron y con base en la bibliografía citada en ellos se identificaron doce estudios más para un total de 41 publicaciones incluidas en la revisión ⁽¹⁴⁻⁵⁴⁾.

Del total de estudios se encontró que más de la mitad (58,51%) son prospectivos, la mitad aleatorizados y la otra no aleatorizados. Los estudios retrospectivos (41,5%) en su mayoría (67%) comparan los resultados de un grupo de pacientes sometidos a cirugía abierta antes de la introducción de la cirugía laparoscópica con un grupo de pacientes operados por laparoscopia en un período posterior; el resto lo hace durante el mismo lapso. En lo atinente a la región en la que fueron realizados los estudios se encontró que 56% son estudios europeos, 28% fue realizado en Norteamérica y el restante 16% en América Latina, Asia, África y Australia. En cuanto a los criterios de inclusión de pacientes, la mitad de los estudios (50%) incluye pacientes para colecistectomía electiva y excluye colecistitis aguda además de otras exclusiones (ejemplo, pancreatitis, embarazo, coledocolitiasis, cirugía abdominal previa); 21% de los estudios incluye a todos los pacientes sometidos a colecistectomía sin importar si el diagnóstico es agudo o crónico y sin hacer exclusiones; los estudios

que hacen seguimiento sólo a pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda corresponden al 5% y el restante 24% corresponde a inclusión de pacientes con colecistitis crónica y aguda, haciendo exclusiones; de este último grupo la mitad comprende todas las edades y la otra mitad únicamente mayores de 65 años.

Complicaciones

Treinta y dos de los estudios seleccionados presentaron resultados de complicaciones como la proporción de pacientes complicados en relación con el total de pacientes intervenidos. El *RR* crudo, incluyendo todos los estudios, indica que el riesgo de complicaciones en la colecistectomía laparoscópica es significativamente menor que en el tratamiento alterno ($RR = 0,58$ IC95% 0,47 - 0,70) (figura 1, tabla 1).

En la tabla 1 se observa el estimador por estratos con su respectivo intervalo de confianza, valor p de la prueba de heterogeneidad y el número de estudios incluidos en cada estrato. Cuando se estratifica por diseño, no hay diferencia significativa en el *riesgo* de complicaciones de laparoscopia en relación con abierta cuando los estudios son prospectivos aleatorizados y comparan con procedimiento de minilaparotomía y no con técnica abierta convencional ($RR = 1,09$ IC 0,56 - 2,12); tampoco hay diferencias significativas en los estudios prospectivos aleatorizados que comparan técnica abierta convencional con laparoscopia ($RR = 0,61$ IC 0,37 - 1,03). Por su parte, en los estudios no aleatorizados y retrospectivos, la diferencia en riesgo de complicación es significativa y mayor en la colecistectomía abierta.

Según los criterios de inclusión de pacientes, se encontró un *RR* menor a 1 en los cinco subgrupos con diferencias significativas en todos los estratos, indicando menor riesgo en colecistectomía laparoscópica. Igualmente, en las tres regiones analizadas, el riesgo es significativamente mayor en la colecistectomía abierta. También hay diferencias significativas en el riesgo de abierta en relación con la laparoscopia en los estudios ejecutados antes y después de 1995. Además, en los estudios ejecutados después de 1995, se observa un incremento en el riesgo de cirugía abierta ($RR = 0,62$ antes de 1995; $RR = 0,34$ después de 1995).

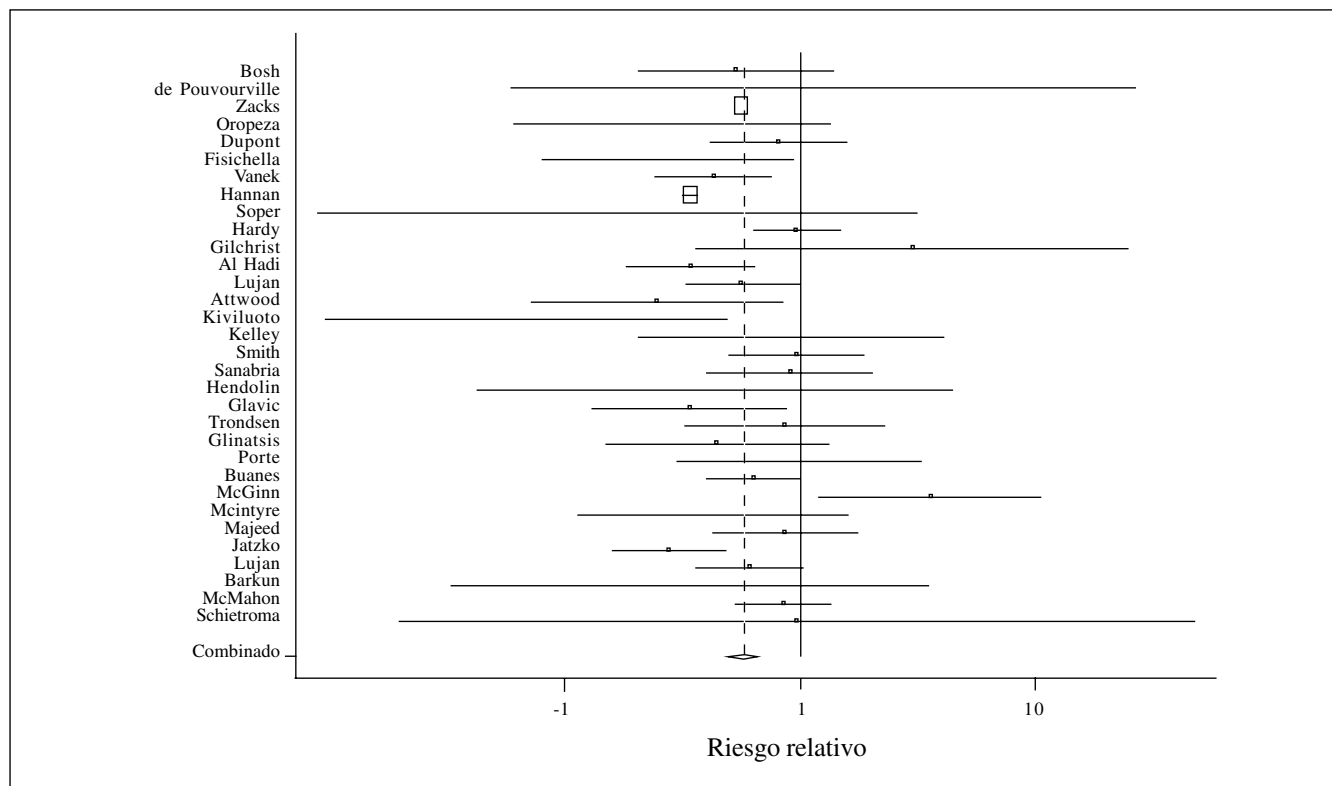


FIGURA 1. Complicaciones. Riesgo relativo e intervalos de confianza.

TABLA 1
Riesgo relativo de complicaciones (laparoscopia frente a abierta)

| Grupos de estratificación | Riesgo relativo | | | Prueba de heterogeneidad | |
|--|-----------------|-------|------|--------------------------|----|
| | Estimador | IC95% | | P | n |
| | Complicaciones | Inf. | Sup. | | |
| General | 0,58 | 0,47 | 0,70 | 0,000 | 32 |
| Por diseño | | | | | |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con minilaparotomía) | 1,09 | 0,56 | 2,12 | 0,084 | 4 |
| Diseño prospectivo no aleatorizado | 0,66 | 0,49 | 0,89 | 0,634 | 9 |
| Diseño retrospectivo | 0,46 | 0,35 | 0,60 | 0,000 | 14 |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con abierta convencional) | 0,61 | 0,37 | 1,03 | 0,210 | 5 |
| Por criterios de inclusión pacientes | | | | | |
| Colecistitis crónica | 0,75 | 0,57 | 0,99 | 0,215 | 17 |
| Colecistitis crónica y aguda | 0,53 | 0,37 | 0,74 | 0,425 | 3 |
| Colecistitis crónica y aguda sin exclusiones | 0,51 | 0,36 | 0,72 | 0,000 | 7 |
| Mayores de 65 años | 0,50 | 0,26 | 0,99 | 0,247 | 2 |
| Colecistitis aguda | 0,35 | 0,14 | 0,83 | 0,105 | 3 |
| Por región | | | | | |
| Región Norteamérica | 0,55 | 0,39 | 0,77 | 0,000 | 10 |
| Región Europa | 0,61 | 0,46 | 0,81 | 0,019 | 18 |
| Región otros | 0,48 | 0,24 | 0,96 | 0,020 | 4 |
| Por año de ejecución | | | | | |
| Ejecución hasta 1995 | 0,62 | 0,52 | 0,75 | 0,008 | 28 |
| Ejecución después de 1995 | 0,34 | 0,32 | 0,37 | 0,941 | 4 |

Como se observa en la tabla 1, al calcular el estimador global de las complicaciones hay evidencia de heterogeneidad entre las publicaciones revisadas ($p=0,000$). Cuando se estratifica por diseño de estudio y según los criterios de inclusión, no hay evidencia de heterogeneidad en los subgrupos de diseño prospectivo no aleatorizado ($p=0,634$), de diseño prospectivo aleatorizado ($p=0,210$), de inclusión de pacientes con colecistitis crónica ($p=0,215$), de pacientes con colecistitis crónica y aguda ($p=0,425$) y de pacientes mayores de 65 años ($p=0,247$). En cuanto a la estratificación por región y por año de ejecución, se encontró evidencia de heterogeneidad en todos los subgrupos, con excepción de los estudios ejecutados después de 1995 ($p=0,941$).

A pesar de que en algunos estratos hay evidencia de heterogeneidad, la asociación en todos tiene la misma dirección indicando menor riesgo en la laparoscopia. En

el caso de los estudios de diseño prospectivo aleatorizado (minilaparotomía) se realizó un análisis exploratorio de datos en el que se encontró un valor extremo que fue excluido del grupo y en los nuevos resultados el RR fue de 0,83 permaneciendo no significativa la asociación (IC95% 0,56 – 1,23) y sin evidencia de heterogeneidad ($p=0,748$).

Se realizó una regresión lineal para evaluar las variables asociadas a la heterogeneidad del RR (tabla 2). Una vez excluido el valor extremo, ni el tipo de diseño, año de ejecución, ni región presentaron una asociación estadística y en cuanto a los criterios de inclusión de pacientes, aquellos estudios que consideraron sólo la colecistitis aguda presentaron asociación inversa estadísticamente significativa ($\eta = -1,093$, $p=0,027$) —disminuye el riesgo de laparoscopia en la colecistitis aguda—.

TABLA 2
Factores asociados con la heterogeneidad del riesgo relativo de complicación entre colecistectomía laparoscópica y abierta

| Variables | Coef. | IC 95% | |
|--|---------|---------|---------|
| | | Inf | Sup |
| Ejecución después de 1995 | 0,0272 | -0,8533 | 0,9077 |
| Región Europa | -0,1294 | -0,7506 | 0,4918 |
| Región otros | 0,3127 | -0,5757 | 1,2011 |
| Colecistitis crónica y aguda | -0,4532 | -1,3570 | 0,4506 |
| Colecistitis crónica y aguda sin exclusiones | -0,1263 | -0,8240 | 0,5714 |
| Mayores de 65 años | -0,1500 | -1,3463 | 1,0464 |
| Colecistitis aguda | -1,0933 | -2,0496 | -0,1369 |
| Diseño prospectivo no aleatorizado | -0,5224 | -0,4153 | 1,4600 |
| Diseño retrospectivo | -0,3791 | -1,3600 | 0,6017 |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con abierta convencional) | -0,1099 | -1,1647 | 0,9450 |
| Cons | -0,3813 | -1,2668 | 0,5042 |

En la medición del riesgo por complicaciones se seleccionaron las siguientes como las más frecuentes: lesión del ducto biliar, fístula biliar, íleo, infección de la herida, infección urinaria, retención urinaria, atelectasia, hemorragia intra y posoperatoria, cálculos residuales, neumonía y hernia incisional. La tabla 3 muestra un riesgo mayor en la colecistectomía laparoscópica, aunque no significativo, en la fístula biliar ($RR = 1,15$; IC95% 0,56 - 2,37) y en la hemorragia intraoperatoria ($RR = 1,50$;

IC95% 0,28 - 7,95). En el resto de complicaciones el riesgo es menor en la colecistectomía laparoscópica, encontrándose diferencias significativas en la lesión del ducto biliar, infección de la herida, íleo, neumonía y atelectasia. Con base en los resultados de la prueba de heterogeneidad, no se observó evidencia de ésta en ninguno de los subgrupos analizados, exceptuando la infección de la herida.

TABLA 3
Riesgo relativo por tipo de complicación (laparoscopia frente a abierta)

| Complicación | Riesgo relativo | | | Prueba de heterogeneidad | |
|----------------------------------|----------------------------|---------------|---------------|--------------------------|----|
| | Estimador por complicacion | IC95% Inf. | IC95% Sup. | P | n |
| Lesión del dueto biliar | 0,49 | 0,31 | 0,77 | 0,762 | 11 |
| Fístula biliar | 1,15 | 0,56 | 2,37 | 0,929 | 13 |
| Íleo | 0,66 | 0,55 | 0,80 | 0,695 | 13 |
| Infección de la herida | 0,52 | 0,34 | 0,80 | 0,058 | 22 |
| Infección urinaria | 0,64 | 0,32 | 1,29 | 0,868 | 12 |
| Retención urinaria | 0,81 | 0,63 | 1,05 | 0,416 | 11 |
| Atelectasia | 0,49 | 0,43 | 0,55 | 0,477 | 6 |
| Hemorragia intra y posoperatoria | 0,62 | 0,37 | 1,04 | 0,261 | 13 |
| a. Hemorragia intra | 1,50 | 0,28 | 7,95 | 0,229 | 4 |
| b. Hemorragia post | 0,70 | 0,34 | 1,41 | 0,471 | 8 |
| Cálculos residuales | 0,79 | 0,33 | 1,87 | 0,879 | 10 |
| Neumonía | 0,51 | 0,26 | 0,99 | 0,918 | 9 |
| Hernia incisional | 0,79 | 0,29 | 1,10 | 0,976 | 5 |

Mortalidad

La mortalidad se evaluó en 25 estudios y se midió como la proporción de pacientes fallecidos en relación con el total de intervenidos. El riesgo de muerte resultó ser menor en la colecistectomía laparoscópica, pero no estadísticamente significativa (0,51 IC95% 0,25 - 1,07) y la heterogeneidad entre estudios significativa ($p = 0,000$) (figura 2, tabla 4). Al estratificar no existe evidencia de heterogeneidad en la mayoría de los subgrupos, exceptuando los estudios de diseño retrospectivo, estudios que incluyeron todo tipo de pacientes sin hacer exclusiones y estudios hechos en Norteamérica. Entre los estratos no heterogéneos, en los estudios de Europa y los ejecutados después de 1995 se encontró una asociación significativa entre el riesgo de muerte y el tipo de procedimiento a favor de la técnica laparoscópica (0,37 IC95% 0,22 - 0,61 y 0,11 IC95% 0,08 - 0,15, respectivamente); en el resto de estratos no es significativa. También se observa un decremento del RR del procedimiento laparoscópico entre los estudios ejecutados antes y después de 1995 (0,79 IC95% 0,61 - 1,01 y 0,11 IC95% 0,08 - 0,15, respectivamente).

En la tabla 5 se observa que al regresar el RR contra las cuatro variables de análisis, y corriendo la regresión

siguiendo el proceso stepwise, se encontró una asociación inversa entre año de ejecución de los estudios y riesgo de muerte ($\eta = -1,2770$; $p = 0,029$) —mientras más reciente es el estudio, menor riesgo de muerte en laparoscopia en relación con abierta—.

Estancia hospitalaria, incapacidad, tiempo quirúrgico y restablecimiento de la alimentación

Quince estudios midieron el promedio de días de estancia en ambos procedimientos y diez lo hicieron con la incapacidad. El requerimiento de estancia hospitalaria posoperatoria y de incapacidad, según la tabla 6, es significativamente menor después de la cirugía laparoscópica. La *diferencia en medias* es de -3,17 días de estancia (IC95% (-3,82) - (-2,53)) y de -17,52 días de incapacidad (IC95% (-23,81) - (-11,23)); sin embargo, la prueba Q evidencia heterogeneidad en ambos estimadores. Al estratificar el estimador de estancia no se encontró evidencia de ésta en los estudios realizados después de 1995 ($p = 0,314$), según los cuales la estancia hospitalaria es significativamente menor en la laparoscopia (-4,99 IC95% (-5,19) - (-4,79)). En todos los subgrupos de incapacidad el estimador es heterogéneo.

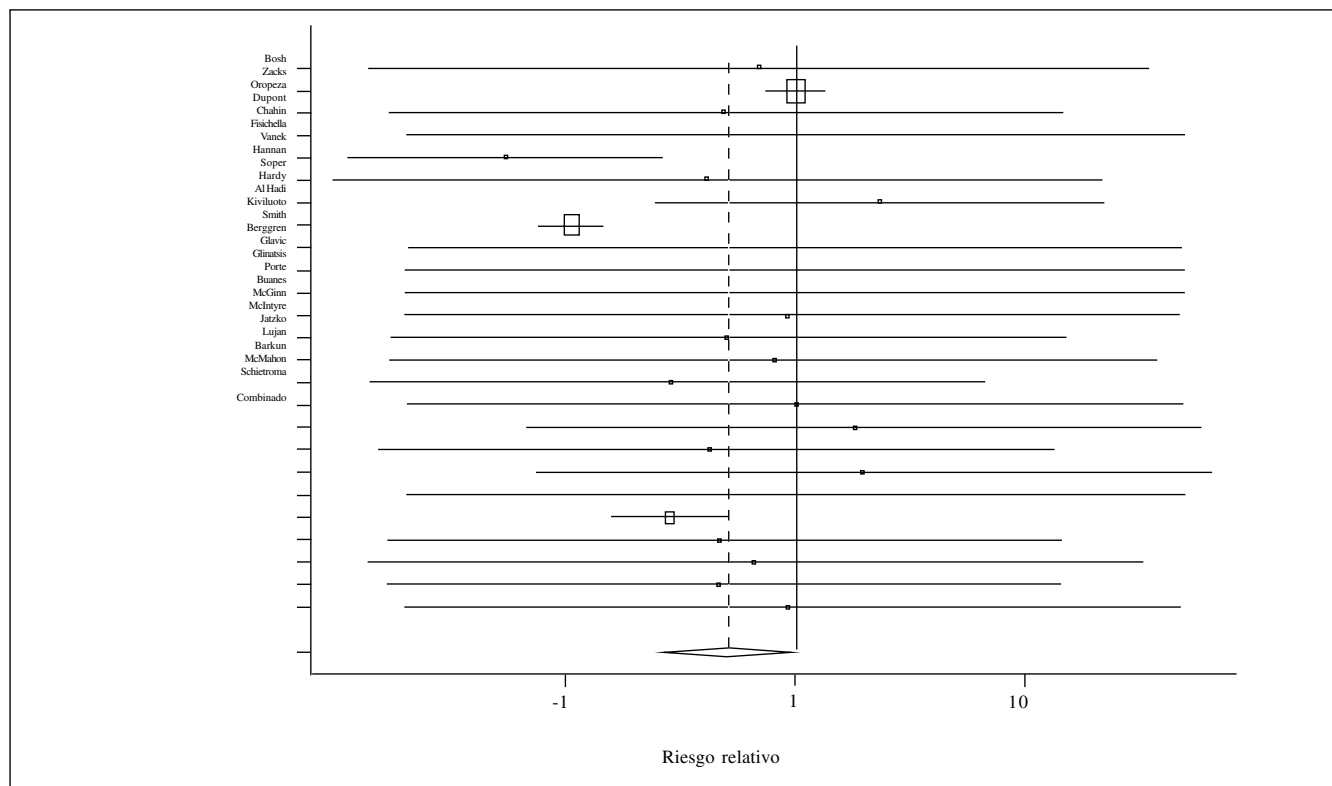


FIGURA 2. Mortalidad. Riesgo relativo e intervalos de confianza.

TABLA 4
Riesgo relativo de mortalidad (laparoscopia frente a abierta)

| Grupos de estratificación | Riesgo relativo | | | Prueba de heterogeneidad | n |
|--|-----------------|------------|------|--------------------------|----|
| | Estimador | IC95% | | | |
| | | Mortalidad | Inf. | | |
| General | 0,51 | 0,25 | 1,07 | 0,000 | 25 |
| Por diseño | | | | | |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con minilaparotomía) | 0,92 | 0,12 | 7,10 | 0,813 | 3 |
| Diseño prospectivo no aleatorizado | 0,96 | 0,12 | 7,36 | 0,831 | 3 |
| Diseño retrospectivo | 0,42 | 0,17 | 1,05 | 0,000 | 15 |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con abierta convencional) | 0,76 | 0,12 | 4,92 | 0,992 | 4 |
| Por criterios de inclusión pacientes | | | | | |
| Colecistitis crónica | 1,00 | 0,33 | 3,09 | 1,000 | 11 |
| Colecistitis crónica y aguda | 1,11 | 0,21 | 5,73 | 0,635 | 3 |
| Colecistitis crónica y aguda sin exclusiones | 0,29 | 0,09 | 0,95 | 0,000 | 7 |
| Mayores de 65 años | 0,48 | 0,04 | 6,08 | 0,978 | 2 |
| Colecistitis aguda | 0,48 | 0,04 | 5,36 | 0,649 | 2 |
| Por región | | | | | |
| Región Norteamérica | 0,41 | 0,11 | 1,57 | 0,000 | 8 |
| Región Europa | 0,37 | 0,22 | 0,61 | 0,981 | 13 |
| Región otros | 0,56 | 0,10 | 3,28 | 0,956 | 4 |
| Por año de ejecución | | | | | |
| Ejecución hasta 1995 | 0,79 | 0,61 | 1,01 | 0,630 | 20 |
| Ejecución después de 1995 | 0,11 | 0,08 | 0,15 | 0,570 | 5 |

TABLA 5
Factores asociados con la heterogeneidad del riesgo relativo de mortalidad entre colecistectomía laparoscópica y abierta

| Variables | Coef | IC 95% | |
|--|---------|---------|---------|
| | | Inf | Sup |
| Ejecución después de 1995 | -1,2770 | -2,3990 | -0,1549 |
| Región Europa | -0,0796 | -1,0886 | 0,9294 |
| Región otros | 0,0749 | -1,0350 | 1,1849 |
| Colecistitis crónica y aguda | -0,4863 | -1,7125 | 0,7399 |
| Colecistitis crónica y aguda sin exclusiones | -0,5781 | -1,5693 | 0,4131 |
| Mayores de 65 años | 0,0779 | -1,4809 | 1,6367 |
| Colecistitis aguda | 0,1366 | -1,4472 | 1,7205 |
| Diseño prospectivo no aleatorizado | 0,8679 | -0,7273 | 2,4631 |
| Diseño retrospectivo | 0,0582 | -1,1550 | 1,2715 |
| Diseño prospectivo aleatorizado (compara con abierta convencional) | -0,1634 | -1,6028 | 1,2760 |
| Cons | -0,0514 | -1,2229 | 1,1201 |

TABLA 6
Estancia hospitalaria, incapacidad, tiempo quirúrgico y restablecimiento de la alimentación. Diferencias en medias (laparoscopia frente a abierta)

| Variable | Diferencias en medidas | | | Prueba de heterogeneidad | n |
|-------------------------------------|------------------------|--------|--------|--------------------------|----|
| | Estimador | IC95% | | | |
| | | Inf. | Sup. | P | |
| Estancia hospitalaria posoperatoria | -3,17 | -3,81 | -2,53 | 0,000 | 15 |
| Incapacidad | -17,52 | -23,81 | -11,23 | 0,000 | 10 |
| Tiempo quirúrgico | 26,73 | 8,41 | 45,04 | 0,000 | 13 |
| Restablecimiento de la alimentación | -0,88 | -1,20 | -0,57 | 0,000 | 7 |

Con base en los trece estudios que midieron tiempo quirúrgico, realizar un procedimiento laparoscópico requiere de 26,73 minutos más que un procedimiento abierto, siendo significativa esta diferencia (IC95% 8,41 - 45,04). Según el estimador de días necesarios para el restablecimiento de la alimentación, la técnica laparoscópica disminuye el tiempo en 0,88 días (IC95% (-1,20) – (-0,57)). Esta variable fue evaluada en siete de los 41 estudios. Se encontró evidencia de heterogeneidad en ambos estimadores.

Conclusiones y discusión

Según los resultados del meta-análisis, hay evidencia de mayor efectividad de la colecistectomía laparoscópica

frente a la abierta en términos de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria.

Aunque hay evidencia de heterogeneidad en el estimador global de complicaciones, sobre el cual y por ende no debe concluirse nada, los estimadores de los estudios de diseño prospectivo no aleatorizado, estudios cuyo criterio de inclusión de pacientes fue colecistitis crónica, estudios con pacientes de colecistitis crónica y aguda, estudios de pacientes mayores de 65 años y estudios ejecutados después de 1995 revelan menor riesgo de complicación en la laparoscopia sin evidencia de heterogeneidad. A pesar que en los otros subgrupos hay evidencia de heterogeneidad o la relación no es significativa, en todos la asociación entre procedimiento y riesgo de complicación tiene la misma dirección: menor

riesgo de complicación en la laparoscopia. En nueve de las once complicaciones analizadas, el riesgo de complicación es menor en la laparoscopia con una asociación significativa y sin evidencia de heterogeneidad en cuatro de ellas (lesión del ducto biliar, íleo, atelectasia y neumonía).

No se hizo exploración de heterogeneidad en el interior de los subgrupos en los que permaneció evidencia de ésta después de la estratificación. Por ende, la presencia de heterogeneidad evidencia otro tipo de factores no identificado en este estudio que generó heterogeneidad estadística.

El sesgo de publicación se evaluó por las pruebas de Begg y Egger, según las cuales no hay evidencia de sesgo en el grupo de estudios incluidos en el análisis de complicaciones ($p = 0,095$ y $p = 0,135$, respectivamente).

En cuanto al riesgo de muerte se encontró evidencia de un riesgo menor en la laparoscopia en los estudios realizados después de 1995 y en los hechos en Europa. Además, al regresar el RR contra las cuatro variables de análisis, se encontró una asociación inversa entre el año de ejecución de los estudios y el riesgo de muerte, lo que sugiere que este riesgo disminuyó con el incremento del tiempo de implementación de la técnica laparoscópica.

En cuanto a la estancia hospitalaria se encontró evidencia de mayor efectividad de la laparoscopia en los estudios ejecutados después de 1995. En este grupo la estancia hospitalaria fue menor en 4,99 días cuando el procedimiento se realizó bajo técnica laparoscópica.

En relación con los estimadores de incapacidad, tiempo quirúrgico y restablecimiento de la alimentación los resultados no son concluyentes por la presencia de heterogeneidad en los estimadores y aun estratificando. La estratificación se realizó mas no se presentó en los resultados debido al número reducido de estudios en cada subgrupo.

Cuando hay evidencia de heterogeneidad en el efecto calculado, la meta-regresión se usa para analizar asociaciones entre efectos del tratamiento y características de los estudios. Todas las asociaciones observadas en este tipo de análisis son observacionales, por tanto, pue-

den ser confundidas por otros factores no medidos o desconocidos ⁽⁹⁾. La heterogeneidad clínica genera heterogeneidad estadística; por tanto, se deben considerar todas las variables clínicas posibles que puedan generarla. En nuestro caso se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión de pacientes ya que por su relación con su estado funcional pueden ser fuente de heterogeneidad (pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica o aguda o comorbilidades que no son excluidas en los estudios). Otras variables clínicas consideradas como importantes en esta asociación fueron la experiencia del cirujano y las técnicas del procedimiento. En cuanto a la primera, no hubo información disponible para incluirla en el análisis; en lo que respecta a las segundas se diferenciaron en la estratificación los estudios que compararon laparoscopia con minilaparotomía y con técnica abierta convencional. El resto de variables analizadas no son variables clínicas pero se consideraron como posibles fuentes de heterogeneidad (región, año de ejecución del estudio y diseño).

Para la interpretación de estas estimaciones se deben anotar algunas limitaciones del análisis. Primero, la búsqueda de la literatura se limitó a PUBMED de MEDLINE; no se hicieron búsquedas en otras bases de datos ni se incluyeron estudios no publicados, lo que es recomendable en una revisión sistemática ^(6, 7). Segundo, en no todas las etapas del proceso de la revisión hubo participación de más de un investigador, lo cual pudo ocasionar sesgo en la información recogida ⁽⁶⁾. Tercero, no se hizo análisis estratificado teniendo en cuenta la calidad de los estudios.

Los hallazgos de este estudio son relevantes en el ámbito latinoamericano y colombiano, teniendo en cuenta que la difusión de la técnica no ha sido tan rápida como en otros países de Europa y Norteamérica, en donde la cirugía por laparoscopia está disponible para la mayoría de la población ⁽⁵⁵⁾. En Colombia se consideró que la prevalencia de la colecistectomía por laparoscopia en el año 2001 era de 31 y en el Instituto de Seguros Sociales y en los hospitales públicos de 37%, respectivamente, mientras que en los prestadores privados de 63% ⁽⁵⁶⁾. Otras estimaciones revelaron que tan sólo 14% de todas las colecistectomías era realizado por laparoscopia ⁽⁵⁷⁾.

A pesar de que el argumento principal para no realizar la laparoscopia en Colombia y en general en Latinoamérica es el incremento en los costos, se han

hecho estudios de evaluación económica que demuestran la factibilidad de practicar esta técnica en el ámbito nacional ^(55, 58).

Agradecimientos

A Olga Lucía Sarmiento (Facultad Medicina Universidad de los Andes) por su apoyo en el diseño metodológico

y comentarios al trabajo final; Claudia Mera Reina por su colaboración en la revisión y clasificación de complicaciones; Juan Manuel Lozano (Unidad Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana) por sus aportes metodológicos, y Alexandra Porras por sus aportes en el procesamiento de los datos para el análisis estadístico.

Meta-analysis of the effectiveness of laparoscopic cholecystectomy versus open cholecystectomy

Abstract

A meta-analysis was carried out to compare the efficacy of laparoscopic cholecystectomy versus the traditional surgical procedure. Fortyone studies published between 1990 and 2003 were included in the analysis to assess mortality, complications, length of hospital stay after the surgery, time length of the procedure, time to reinstitute food intake, and number of days out of work. The analysis was carried out by using the DerSimonian's and Laird's Random Effect Model for calculating the weighted relative risk (RR) for dichotomous and mean differences (MD) for continuous variables. Non-randomized prospective cohort studies, studies including only patients with chronic cholecystitis, studies including both chronic and acute cholecystitis, studies of patients older than 65 years of age and studies carried out after 1995 showed lower risk of complications for laparoscopic cholecystectomy. The studies carried out after 1995 and those in Europe reported lower risk of death. Studies after 1995 reported 4.99 shorter days of length of stay for the laparoscopic procedure. In none of the sub-groups we found evidence that favors the open cholecystectomy.

Key words: meta-analysis, laparoscopic cholecystectomy, postoperative complications, mortality.

Referencias

1. CERVANTES J. Historia de la colecistectomía por laparoscopia, en Cervantes J, Patiño JF (eds.). Cirugía laparoscópica y toracoscópica. México, 1997; 45-50.
2. CHOUSLEB A, SHUSCHLEIB S, CERVANTES J. Indicaciones de la colecistectomía laparoscópica, en Cervantes J, Patiño JF (eds.). Cirugía laparoscópica y toracoscópica. México, 1997; 51-53.
3. SHEA JA, *et al.* Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Ann Surg* 1996; 224: 609-620.
4. DEEKS JJ, ALTMAN DG, BRADBURN MJ. Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta-analysis, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 285-312.
5. MOLINERO LM. Meta-análisis. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión. 2003. Consultado en www.seh-lelha.org/stat1.htm
6. EGGER M, SMITH GD. Principles of and procedures for systematic reviews, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 23-42.
7. BLETTNER M, *et al.* Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 1-9.

8. PAPI C, *et al.* Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 147-155.
9. THOMPSON SG. Why and how sources of heterogeneity should be investigated, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 157-175.
10. PETITTI DB. Meta-analysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis. *Methods for Quantitative Synthesis in Medicine*. Oxford University Press. 2a. ed., 2000.
11. SMITH GD, Egger M. Going beyond the grand mean: subgroup analysis in meta-analysis of randomized trials, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 143-156.
12. STERNE J, *et al.* Investigating and dealing with publication and other biases, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 189-210.
13. STERNE J, *et al.* Meta-analysis in stat, en Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic Reviews in Health Care*. London 2001; 347-372.
14. BOSCH F, WEHRMAN U, SAEGER HD, KIRCH W. Laparoscopic or open conventional cholecystectomy: clinical and economic considerations. *Eur J Surg* 2002; 168: 270-277.
15. DE POUVOURVILLE G, RIBET-REINHART N, FENDRICK M, HOURY S, TESTAS P, HUGUIER M. A prospective comparison of costs and morbidity of laparoscopic versus open cholecystectomy. *Hepato-gastroenterology* 1997; 44: 35-39.
16. ZACKS S, SANDLER S, RUTLEDGE R, BROWN R. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 334-340.
17. OROPEZA R, SCHUCHLEIB S, CHOUSLEB A, TORT A, UGALDE F, RODRÍGUEZ A. Análisis comparativo de 150 colecistectomías con método tradicional y 150 por laparoscopia, en un mismo servicio. 1993; 15: 165-168.
18. TRAVERSO W, MARGRAVE K. A prospective cost analysis of cholecystectomy laparoscopic. *Am J Surg* 1995; 169: 503-506.
19. CHARLO T, FERNÁNDEZ M, TEJIDO C. Análisis de costes de la colecistectomía laparoscópica en comparación con la abierta. *Rev Esp Enf Dig* 1995; 87: 449-452.
20. SALINAS G. Estudio comparativo de costos directos de colecistectomía abierta y laparoscópica. Tesis de Maestría en Economía de la Salud. Centro de Investigación y Docencias Económicas CIDE. México, 2002.
21. CARTER JE. Costos de colecistectomía laparoscópica versus tradicional en un hospital de SNSS. 1993; 45: 471-474.
22. CHAHIN F, DWIVEDI A, CHAHIN C, AGRAWAL S, ALNAIJAR S, SILVA YJ. The laparoscopic challenge of cholecystitis 2002; 6: 155-158.
23. FISICHELLA PMA, DI STEFANO A, DI CARLO I, LA GRECA G, RUSSELLO D, LATTERI F. Efficacy and safety of elective laparoscopic cholecystectomy in elderly: a case-controlled comparison with the open approach. *Ann Ital Chir* 2002; 73: 149-154.
24. FULLARTON GM, DARLING K, WILLIAMS J, MACMILLAN R, BELL G. Evaluation of the cost of laparoscopic and open cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81: 124-126.
25. VANEK VW, RHODES R, DALLIS DJ. Results of laparoscopic and open cholecystectomy in a community hospital. *South Med J* 1995; 88: 555-566.
26. KANE R, LURIE N, BORBAS C, MORRIS N, FLOOD SH, MALAUGHLIN B, NEMANICH G, *et al.* The outcomes of elective laparoscopic and open cholecystectomies. *J Am Coll Surg* 1995; 189: 136-145.
27. HANNAN EL, IMPERATO PJ, NENNER RP, STARR H. Laparoscopic and open cholecystectomy in New York state: mortality, complications, and choice of procedure. *Surg* 1999; 125: 223-231.
28. SOPER NJ, BARTEAU JA, CLAYMAN R, ASHLEY SW, DUNNEGAN DL. Comparison of early postoperative results of laparoscopic versus standar open cholecystectomy. 1992; 174: 114-118.
29. ARDI KJ, MILLAR H, FLETCHER DR, JONES RM, SHULKES A, MCNEIL JJ. An evaluation of laparoscopic versus open cholecystectomy. *Med J Aust* 1994; 160: 58-62.
30. GILCHRIST BF, VLESSIS AA, KAY GA, SWARTZ K, DENNIS D. Open versus laparoscopic cholecystectomy: an initial analysis. *J Laparoendosc Surg* 1991; 1: 193-196.
31. AL HADI FHH, CHIEDOZI LC, SALEM MMM, GEORGE TV, DESOUKY M, PASHA SM. Comparison of laparoscopic and open cholecystectomy at Prince Abdulrahman Al Dudairy Hospital, Saudi Arabia. *East Afr Med J* 1998; 75: 536-539.
32. LUJÁN JA, PARRILLA P, ROBLES R, MARÍN P, TORRALBA JA, GARCI-AYLLON J. Laparoscopic cholecystectomy vs. open cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Arch Surg* 1998; 133: 173-175.
33. CHAN HS, HA XF, OOI PJLL, MACK P. A prospective comparative study between conventional and laparoscopic cholecystectomy. *Singapore Med J* 1995; 36: 406-409.
34. ATTWOOD SEA, MEALY K, HILL ADK, STEPHENS RB. A prospective comparison of laparoscopic versus open cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1992; 74: 197-400.
35. KIVILUOTO T, SIRÉN J, LUUKKONEN P, KIVILAAKSO E. Randomized trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998; 351: 321-325.
36. KELLEY JE, BURRUS RG, BURNS RP, GRAM LD, CHANDLER KE. Safety, efficacy, cost, and morbidity of laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective analysis of 228 consecutive patients. *Am Surg* 1993; 59: 23-27.
37. SMITH JF, BOYSEN D, TSCHIRHART J, WILLIAMS T, VASILENKO P. Comparison of laparoscopic cholecystectomy versus elective open cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1992; 2: 311-317.
38. SANABRIA J, CLAVIEN PA, CYWES R, STRASBERG SM. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a matched study. *JCC* 1993; 36: 330-336.
39. WATSON D, MATHEW G, WILLIAMS AR. Impact of laparoscopic cholecystectomy in a major teaching hospital: clinical and hospital outcomes. *Med J Aust* 1995; 163: 527-530.

40. HENDOLIN HI, PÄÄKKÖNEN ME, ALHAVA EM, TARVAINEN R, KEMPPINEN T, LAHTINEN P. Laparoscopic or open cholecystectomy: a prospective randomized trial to compare postoperative pain, pulmonary function, and stress response. *Eur J Surg* 2000; 166: 394-399.
41. BERGGREN U, GORDH T, GRAMA D, HAGLUND U, RASTAD J, ARVIDSSON D. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994; 81: 1362-1365.
42. GLAVIC Z, BEGIC L, SIMLESA D, RUKAVINA A. Treatment of acute cholecystitis. A comparison of open vs. laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15: 398-401.
43. TRONDSSEN E, REIERTSEN O, ANDERSEN OK, KJAERGAARD P. Laparoscopic and open cholecystectomy. *Eur J Surg* 1993; 159: 217-221.
44. GLINATSIS MT, GRIFFITH JP, McMAHON MJ. Open versus laparoscopic cholecystectomy: a retrospective comparative study. *J Laparoendosc Surg* 1992; 2: 81-87.
45. PORTE RJ, DE VRIES BC. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective matched-cohort study. *HPB Surg* 1996; 9: 71-75.
46. BUANES T, MJALAND O. Complications in laparoscopic and open cholecystectomy: a prospective comparative trial. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 266-272.
47. MCGINN FP, MILES AJG, UGLOW M, OZMEN M, TERZI C, HUMBY M. Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and mini-cholecystectomy. *Br J Surg* 1995; 82: 1374-1377.
48. McINTYRE RC, ZOETER MA, WEIL KC, COHEN MM. A comparison of outcomes and cost of open vs. laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1992; 2: 143-149.
49. MAJEED AW, TROY G, NICHOLL JP, SMYTHE A, REED MWR, STODDARD CJ, PEACOCK J, *et al.* Randomized, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996; 347: 989-994.
50. JATZKO GR, LISBORG PH, PERTL AM, STETTNER HM. Multivariate comparison of complications after laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Ann Surg* 1995; 221: 381-386.
51. LUJÁN JA, SÁNCHEZ-BUENO F, PARRILLA P, ROBLES R, TORRALBA JA, GONZÁLEZ-COSTEA R. Laparoscopic vs. open cholecystectomy in patients aged 65 and older. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 208-210.
52. BARKUN JS, BARKUN AN, SAMPALIS JS, FRIED G, TAYLOR B, WEXLER MJ, GORESKY CA, *et al.* Randomized controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. *Lancet* 1992; 340: 1116-1119.
53. McMAHON AJ, RUSSELL IT, BAXTER JN, ROSS S, ANDERSON JR, MORRAN CG, SUNDERLAND G, *et al.* Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. *Lancet* 1994; 343: 135-138.
54. SCHIETROMA M, CARLEI F, LIAKOS C, ROSSI M, CARLONI A, ENANG GN, PISTOIA MA. Laparoscopic versus open cholecystectomy. An analysis of clinical and financial aspects. *Panminerva Med* 2001; 43: 239-242.
55. MOORE JH, RODRÍGUEZ S, ROA A, GIRÓN M, SANABRIA A, RODRÍGUEZ P, ISAZA A, *et al.* Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: modelo de programa costo-eficiente de cirugía laparoscópica. *Rev Colomb Cir* 2004; 19: 43-53.
56. ABAÚNZA H. Encuesta Inserción Social de la Tecnología en SGSSS. Entidad trazadora: Colecistectomía Laparoscópica. Sociedad Colombiana de Cirugía, 2001.
57. Encuesta Latinoamericana de Cirugía Laparoscópica. Federación Latinoamericana de Cirugía (FELAC), 2002.
58. OLAYA C, CARRASQUILLA G. Modelo de evaluación económica de la colecistectomía laparoscópica versus abierta. Mimeo. Bogotá, 2004.

Correspondencia:
 CATALINA OLAYA PARDO
 Correo electrónico: colaya@fsfb.org.co
 Bogotá, D.C., Colombia