

# Mejoría de la calidad de vida después de la reparación definitiva de la lesión de la vía biliar, evaluada con el cuestionario SF-36

## *Improvement on quality of life after bile duct injury repair using the SF-36 Health Survey*

Marcelo E. Lenz Virreira , Mateo Poupart , Magali Chahdi Beltrame , Emilio G. Quiñonez , Francisco J. Mattera 

Unidad de Cirugía  
Hepatobilial  
Compleja y Trasplante  
Hepático. Hospital El  
Cruce, Florencio Varela,  
Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no  
tener conflictos  
de interés.

*Conflicts of interest*  
*None declared.*

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Marcelo E. Lenz Virreira  
E-mail: marcelo.e.lenz@  
gmail.com

### RESUMEN

**Antecedentes:** diferentes publicaciones han estudiado la fisiopatología de la lesión de la vía biliar (LVB), pero pocas han investigado los efectos psicosociales y de calidad de vida relacionados con su reparación.

**Objetivo:** comparar la calidad de vida de pacientes antes y después de la reparación definitiva de una LVB.

**Material y métodos:** se usó como instrumento para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) el cuestionario de salud SF-36 en una serie de pacientes operados entre diciembre de 2015 y junio de 2019 para la reparación de LVB.

**Resultados:** sobre 48 casos de reparaciones de LVB, contestaron la encuesta 22 (46%). Se compararon los ítems del formulario SF 36: diferencia en la función física, el rol físico, el dolor corporal, la salud general, la vitalidad, la función social, el rol emocional, la salud mental y el ítem de transición de salud, y todos mostraron una mejoría estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) después de la reparación. En el análisis univariado se observó que la salud mental se vio afectada por la presencia de una lesión compleja ( $p = 0,019$ ), el rol físico y el rol emocional antes de la reparación, y mostró relación con el tipo de lesión según Strasberg ( $p = 0,001$  y  $p = 0,032$ ). Aquellos que asociaron lesión vascular presentaron una asociación negativa con la función física ( $p = 0,019$ ), la vitalidad ( $p = 0,033$ ), la salud mental ( $p = 0,005$ ) y el dolor ( $p = 0,026$ ) antes de la reparación.

**Conclusión:** la resolución definitiva de la LVB en un centro especializado en patología hepatobiliopancreática mostró producir una significativa mejoría en la calidad de vida.

■ **Palabras clave:** calidad de vida, cuestionario SF-36, lesión de vía biliar, colecistectomía.

### ABSTRACT

**Background:** Different publications have examined the pathophysiology of bile duct injury (BDI), but few studies have investigated the effects of BDIs and their subsequent repair on psychosocial and health-related quality of life

**Objective:** The aim of this study was to compare the quality of life of patients before and after definitive BDI repair.

**Material and methods:** The SF-36 Health Survey was used as an instrument to assess health-related quality of life (HRQL) in a series of patients operated on between December 2015 and June 2019 for BDI repair.

**Results:** Of 48 patients who underwent BDI repair, 22 (46%) responded to the survey. The SF-36 items, which includes different domains (physical functioning, physical role functioning, bodily pain, general health, vitality, social functioning, emotional role functioning, mental health, and health transition) were compared. All domains demonstrated statistically significant improvement ( $p < 0.001$ ) following repair. On univariate analysis, mental health was affected by the presence of a complex injury ( $p = 0.019$ ), and physical and emotional role functioning before BDI repair were associated with the type of injury of the Strasberg classification ( $p = 0.001$  and  $p = 0.032$ , respectively). An associated vascular injury had a negative correlation with physical functioning ( $p = 0.019$ ), vitality ( $p = 0.033$ ), mental health ( $p = 0.005$ ), and pain ( $p = 0.026$ ) prior to repair.

**Conclusion:** The definitive resolution of BDIs at a center specialized in hepatobiliary and pancreatic surgery resulted in a significant improvement of patients' quality of life.

■ **Keywords:** quality of life, SF-36 questionnaire, bile duct injury, cholecystectomy.

## Introducción

El advenimiento del abordaje laparoscópico en las colecistectomías ha revolucionado el campo de la cirugía general. El descenso en el tiempo de recuperación, el menor tiempo de estadía hospitalaria y las bondades estéticas que brinda el abordaje lo han convertido en el tratamiento de elección para el manejo de la patología vesicular benigna<sup>1-3</sup>. Pero esto ha traído aparejado un aumento de lesiones de vía biliar (LVB)<sup>4</sup>, lo que acrecentó proporcionalmente el número de estudios que tienen por objetivo encontrar el tratamiento del paciente, la técnica y el momento adecuado para solucionar este evento, e incluso, sus implicancias económicas en el sistema de salud, que frecuentemente se asocian con altas tasas de litigios y demandas civiles que van desde USD250 000 a USD500 000<sup>5</sup>.

Sin embargo, pocos estudios han investigado los efectos psicosociales y de calidad de vida relacionados con la salud (CVRS) en las LVB y su reparación. ¿Son realmente más importantes los resultados de una prueba de laboratorio y la evaluación de los síntomas por un médico, que la evaluación de la CVRS? Presentamos el primer trabajo que evalúa la CVRS en pacientes con LVB resueltas por especialistas en un centro de derivación de la Argentina.

El objetivo del presente estudio fue comparar la CVRS en una serie consecutiva de pacientes con LVB antes y después del tratamiento definitivo realizado por especialistas en un centro de alto volumen.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte combinado retrospectivo y prospectivo. Se analizaron los pacientes derivados a nuestro centro con diagnóstico de LVB entre diciembre de 2015 y junio de 2019. Las variables analizadas fueron sexo, edad, diagnóstico inicial, cirugía realizada, intento de reparación previo a la derivación, número de procedimientos efectuados y el tiempo hasta la resolución definitiva. Se estratificaron las lesiones según la clasificación de Strasberg<sup>6</sup>, y se catalogaron como complejas aquellas que involucraban la confluencia, fallos previos en intentos de reparación, cualquier lesión biliar asociada con lesión vascular y cualquiera asociada con hipertensión portal o cirrosis biliar secundaria<sup>7</sup>.

Se usó como instrumento para evaluar CVRS el cuestionario de salud SF-36 (36-item Short Form health survey)<sup>8</sup>, donde se evalúan 9 ítems y que tiene resultados con un rango de 0 a 100 (Anexo 1). La modalidad utilizada fue en algunos casos presencial y en otros telefónica. Se completó una primera encuesta de manera retrospectiva teniendo en cuenta cómo se encontraba el paciente 2 semanas antes de su resolución; a partir del año 2018 se implementó en forma prospectiva. Se realizó nuevamente la encuesta luego de la resolución

definitiva de la lesión en nuestro centro con una espera mínima de 2 meses.

El análisis estadístico se realizó mediante el uso del IBM SPSS Statistics 25®. Los resultados fueron expresados en medias, medianas, rangos e intervalo de confianza del 95%. Para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba Chi<sup>2</sup>. Para la evaluación del formulario SF- 36 se utilizó la prueba de t de Student. Se realizó un análisis univariado para asociación de variables mediante el uso de la prueba U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Se consideró significativo un valor de p menor de 0,001.

## Resultados

Durante el período evaluado se remitieron a nuestro centro 48 pacientes con LVB. El promedio de edad fue de 40,5 años (rango 14-68), y 35 (72,9%) fueron mujeres. Los diagnósticos que llevaron a la cirugía en la cual se produjo la LVB pueden observarse en la tabla 1. El 81,3% de las cirugías se realizaron en forma programada. En la mayoría se desconoce si se realizó colangiografía intraoperatoria (56,3%), sí en el 27,1%. El 35% tuvo al menos un intento previo de reparación en su centro. La media de número de procedimientos realizados antes de la derivación fue de 2,29 (rango 0-26). Según la clasificación de Strasberg, más del 50% presentaron lesiones de tipo E1 o E2 (tabla 2). Fueron clasificadas como complejas 32 lesiones (66,7%); de estas, 9 pacientes asociaron lesión vascular: 4 solo arteriales, 2 de arteria hepática y vena porta, 3 solo de vena porta. Se resolvieron en nuestro hospital 42 pacientes (87,5%); 2 pacientes están pendientes de resolución: uno en plan de tratamiento endoscópico y el otro en lista para trasplante hepático. Un paciente se perdió del seguimiento y 3 fallecieron a la espera de tratamiento definitivo (2 en lista de trasplante y uno secundario a complicación del tratamiento percutáneo).

El tratamiento definitivo consistió en una derivación biliodigestiva en 33 casos (78,5%) (hepático yeyuno anastomosis, bihepático, trihepático o colangioyeyuno anastomosis), trasplante hepático en 3 (7,1 %), tratamiento endoscópico en 3 (7,1%), tratamiento percutáneo en uno (2,4%), tratamiento combinado percutáneo-endoscópico en uno (2,4%) y un paciente (2,4%) requirió solo una laparoscopia y drenaje.

La mediana de tiempo entre la producción de la LVB y su resolución definitiva fue de 264 días con un rango entre 0 (resolución intraoperatoria) y 8055 días (cirrosis biliar secundaria). La mortalidad global fue del 14,6% (7 pacientes), no presentó correlación con la complejidad de la lesión ( $p = 0,5$ ) pero sí con la asociación a una lesión vascular ( $p = 0,02$ ) y con el tipo de tratamiento implementado ( $p = 0,017$ ).

Las encuestas de evaluación de la calidad de vida fueron completadas por 22 pacientes (46%) (Tabla 3). Los 26 pacientes excluidos corresponden a: 15 por falta

**■ TABLA 1**

Diagnósticos de las cirugías que produjeron las lesiones de vía biliar

Diagnóstico	n (%)
Litiasis vesicular asintomática	21 (43,8)
Litiasis vesicular sintomática	8 (16,7)
Síndrome coledociano	6 (12,5)
Colecistitis	5 (10,4)
Pancreatitis aguda	2 (4,2)
Tumor hepático	2 (4,2)
Herida de arma de fuego/blanca	2 (4,2)
Colangitis	1 (2,1)
Síndrome de Mirizzi	1 (2,1)

**■ TABLA 2**

Tipos de lesiones de la vía biliar según la clasificación de Strasberg

Tipos	n (%)
C	2 (4,2)
D	2 (4,2)
E1	13 (27,1)
E2	12 (25)
E3	7 (14,6)
E4	8 (16,7)
E5	1 (2,1)
Desconoce	3 (6,3)

**■ TABLA 3**

Resultados de las encuestas de calidad de vida (formulario SF-36) previos y posteriores a la resolución de la lesión de vía biliar (LVB) en 22 pacientes

	Previo a resolución de la LVB	Posterior a resolución de la LVB	Media % (IC 95%)	p
Función física	31,8 (19-44)	95,5 (93,4-97,5)	< 0,001	
Rol físico	4,5 (-4,9-14)	92 (83,4-100)	< 0,001	
Dolor corporal	36,6 (20,6-52,6)	91,1 (83,7-98,5)	< 0,001	
Salud general	26,1 (16,7-35,6)	81,8 (73,7-90)	< 0,001	
Vitalidad	28,2 (18,7-37,7)	83,9 (74,1-93,6)	< 0,001	
Función social	55,7 (39,8-71,6)	93,2 (85,4-101)	< 0,001	
Rol emocional	7,6 (-3,5-18,7)	97 (90,7-103,2)	< 0,001	
Salud mental	37 (26,2-47,8)	87,3 (79,7-94,9)	< 0,001	
Ítem de transición de salud	15,9 (5,3-26,5)	98,9 (96,5-101,2)	< 0,001	

de seguimiento, 7 por fallecimiento, 2 pendientes de resolución, y 2 resueltos, pero sin el tiempo de espera para la segunda encuesta. En todos los casos, la diferencia en la función física (autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, llevar peso y esfuerzos moderados e intensos), el rol físico (grado en el que la salud interfiere en el trabajo y en actividades diarias), el dolor corporal, la salud general (actual y perspectivas futuras), la vitalidad (energía versus cansancio), la función social (grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social), la función emocional (grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo o en la vida diaria), la salud mental (depresión, ansiedad, control de la conducta y control emocional) y el ítem de transición de salud (valoración de la salud actual comparada con la de un año antes) arrojaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en favor de una mejoría de la calidad de vida (Fig. 1). En el análisis univariado se observó que la salud mental se vio afectada por la presencia de una lesión compleja ( $p = 0,019$ ). El rol físico y el rol emocional previos a la reparación mostraron relación con el tipo de lesión según Strasberg ( $p = 0,001$  y  $p = 0,032$ , respectivamente). Aquellos que asociaron lesión vascular presentaron una asociación negativa con la función física ( $p = 0,019$ ), la vitalidad ( $p = 0,033$ ), la salud mental ( $p = 0,005$ ) y el dolor ( $p = 0,026$ ) previa a la reparación.

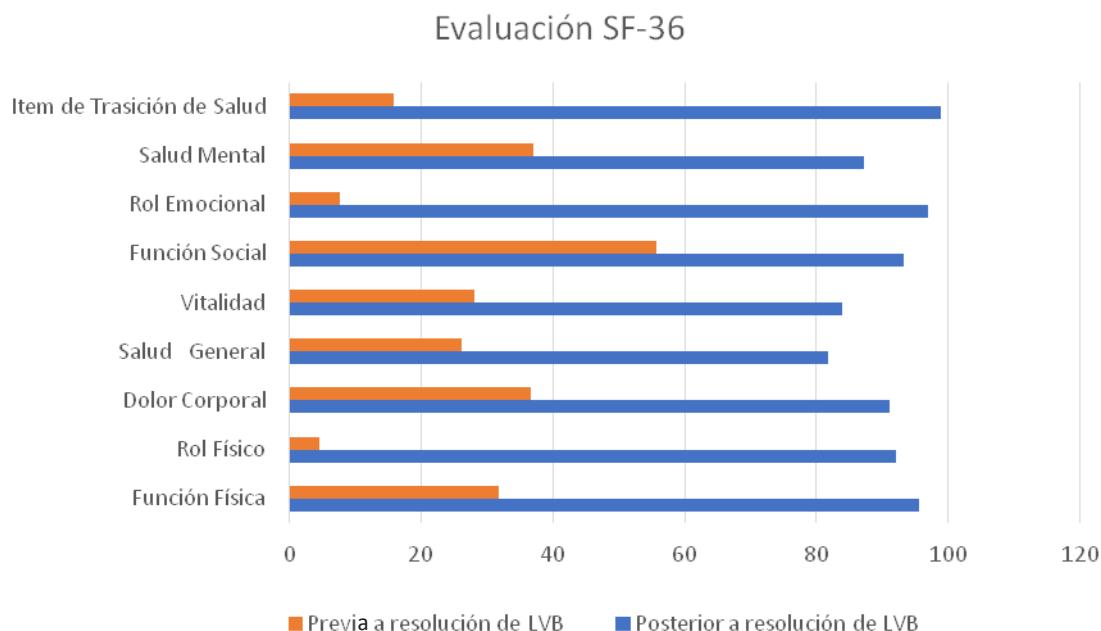
## Discusión

El cuestionario SF-36 es un instrumento ampliamente reconocido y validado que se ha utilizado para evaluar la calidad de vida después de una LVB<sup>9-12</sup>. En la actualidad es el cuestionario más utilizado en todo el mundo, se ha traducido a más de 20 idiomas y se considera la medida estándar<sup>13</sup>. Augustovski y cols.<sup>14</sup> demostraron que la versión argentino-española del SF-36 (véase Anexo 1) es una herramienta válida y fiable para la investigación de resultados en la Argentina.

Actualmente no se dispone en la bibliografía de numerosos estudios que se enfoquen en la calidad de vida de pacientes que sufrieron una LVB, aún menos los que comparen el estadio previo y posterior a su reparación.

Landman y cols.<sup>15</sup> publicaron un metanálisis a partir del cual concluyeron que los pacientes que experimentaron lesiones del conducto biliar refirieron detimento en su calidad de vida mental, pero no física, en comparación con la población general, e ilustran la importancia de abordar tanto los resultados informa-

■ FIGURA 1



Diferencias a favor de una mejoría de la calidad de vida en todos los ítems del formulario SF-36.

dos por el paciente, como los técnicos, y la CVRS en el período posoperatorio inmediato y más allá.

Ejaz y cols.<sup>16</sup> presentaron su experiencia de 259 pacientes con LVB, con una eficacia del escrutinio del 24%. Se evaluó la CVRS antes y después de la reparación de la LVB. En el momento de la LVB, la salud mental parecía ser la más afectada, con casi la mitad de los pacientes que refirieron un estado de ánimo deprimido (49,2%) o bajo nivel de energía (40,0%) "más" o "todo el tiempo" antes de la reparación definitiva. Estos síntomas mejoraron significativamente después de la reparación, ya que solo el 18,3% informó tener un estado de ánimo deprimido y el 18% tenía "la mayoría" o "todo el tiempo" de energía baja actualmente. Curiosamente, las limitaciones en la actividad física y la salud general se mantuvieron sin cambios antes y después de la reparación quirúrgica.

En nuestra experiencia, cuando calculamos la diferencia entre ambas encuestas, los cambios más importantes se expresaron en el ámbito de las funciones emocional y física, o sea, hubo marcada mejoría en el grado en el que la salud física y emocional afecta las actividades diarias y el trabajo; también esta diferencia fue muy marcada en la valoración de la salud actual comparada con la del año previo.

El punto que menor diferencia arrojó, aunque también significativo, fue la función social. El 81,8% de los pacientes respondió "muchas veces" a "siempre" sentirse triste y desanimado antes de la resolución de la lesión, y el 86,4% refirió bajos niveles de energía, parámetros que variaron drásticamente luego del tratamiento definitivo, y solo el 4,5% refirió un estado de ánimo deprimido. Todos los pacientes mejoraron el

nivel de energía, y ninguno refirió bajo nivel de energía.

Rystedt y cols.<sup>17</sup>—respecto de una población de estudio de 168 pacientes con lesión iatrogénica de la vía biliar y un índice de respuesta del 64% al escrutinio—concluyeron que la calidad de vida después de la lesión del conducto biliar es comparable a la colecistectomía sin incidentes, sin embargo, con un inusual y elevado 92% de diagnóstico intraoperatorio de la lesión. A su vez, el 90% de los pacientes con diagnóstico intraoperatorio fueron sometidos a un intento de reparación intraoperatoria, y en el 69% de los casos la reparación fue realizada por el cirujano actuante sin asistencia de un segundo cirujano senior. Informaron un deterioro en la CVRS en su esfera física en el subgrupo de LVB con un diagnóstico posoperatorio y tardío.

En nuestro estudio con una población de 48 paciente y un índice de respuesta del 46%, equivalente o superior a las series publicadas, hemos observado un detrimento de la salud previo a la reparación definitiva sumamente elevado en todas las esferas medibles bajo el cuestionario SF 36 (véase Tabla 3). Esto bien puede deberse a que un porcentaje mayor de los pacientes había recibido una reparación tardía ya que, por ser un centro de referencia, existieron demoras en la derivación, y a su vez a la conducta del servicio tratante, cuya experiencia se basa en la reparación tardía para un control adecuado de la sepsis, la optimización del estado clínico y lograr las condiciones locales óptimas para realizar la reparación definitiva.

Martínez-López y cols.<sup>18</sup> al estudiar una población de 63 pacientes con LVB mostraron que una derivación retrasada se asoció con una mayor incidencia de complicaciones posoperatorias, que requirieron

procedimientos más invasivos y una recuperación más prolongada.

También hemos observado que el elevado número de pacientes referidos a nuestro centro ya había tenido algún intento de reparación sin éxito por el cirujano actuante, y luego de varios intentos de resolución de la afección por distintas vías (drenajes percutáneos y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE] en centros de bajo volumen).

Stewart y Way<sup>19</sup> informaron que solo el 13% de las reparaciones realizadas por el cirujano inicial sin experiencia en hepatobiliopancreática (HPB) fueron exitosas. Otros estudios han demostrado resultados similares, aconsejando el tratamiento definitivo por un cirujano especialista en cirugía

hepatobiliopancreática<sup>20-22</sup>. Dageforde y cols.<sup>23</sup> demostraron un costo significativamente mayor asociado con la reparación por el cirujano no especialista impulsado por el bajo éxito y las altas tasas de complicaciones (cerca al 80% referido en los informes modernos).

En conclusión, sobre la base de la experiencia aquí presentada es posible afirmar que la resolución definitiva del enfermo con una LVB en un centro especializado en patología hepatobiliopancreática produjo una importante mejoría de la calidad de vida de los pacientes. Si bien contamos con una experiencia inicial en una población reducida, esta es la primera publicación en la Argentina, que incluye el estudio de la CVRS en pacientes con LVB.

## Anexo 1

### CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-36

*Marque una sola respuesta*

1) En general, usted diría que su salud es:

- a. Excelente
- b. Muy buena
- c. Buena
- d. Regular
- e. Mal

2) ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- a. Mucho mejor ahora que hace un año
- b. Algo mejor ahora que hace un año
- c. Más o menos igual que hace un año
- d. Algo peor ahora que hace un año
- e. Mucho peor ahora que hace un año

*Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal*

3) Su salud actual, ¿lo limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

4) Su salud actual, ¿lo limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

5) Su salud actual, ¿lo limita para tomar o llevar la bolsa de la compra?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

6) Su salud actual, ¿lo limita para subir varios pisos por la escalera?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

7) Su salud actual, ¿lo limita para subir un solo piso por la escalera?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

8) Su salud actual, ¿lo limita para agacharse o arrodillarse?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

9) Su salud actual, ¿lo limita para caminar un kilómetro o más?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

10) Su salud actual, ¿lo limita para caminar varias cuadras (varios centenares de metros)?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

11) Su salud actual, ¿lo limita para caminar una sola cuadra (unos 100 metros)?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

12) Su salud actual, ¿lo limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- a. Sí, me limita mucho
- b. Sí, me limita un poco
- c. No, no me limita nada

*Las siguientes preguntas se refieren a problemas en su trabajo o en sus actividades diarias*

13) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

- a. Sí
- b. No

14) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que

- hubiera querido hacer, a causa de su salud física?
- Sí
  - No
- 15) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?
- Sí
  - No
- 16) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?
- Sí
  - No
- 17) Durante las últimas 4 semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
- 18) Durante las últimas 4 semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
- 19) Durante las últimas 4 semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- Sí
  - No
- 20) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?
- Nada
  - Un poco
  - Regular
  - Bastante
  - Mucho
- 21) ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?
- No, ninguno
  - Sí, muy poco
  - Sí, un poco
  - Sí, moderado
  - Sí, mucho
  - Sí, muchísimo
- 22) Durante las últimas 4 semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual, incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas?
- Nada
  - Un poco
  - Regular
  - Bastante
  - Mucho
- Las siguientes preguntas se refieren a cómo se ha sentido y como le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta, responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted.*
- 23) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?
- Siempre
  - Casi siempre
- 24) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 25) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarlo?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 26) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 27) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Sólo alguna vez
  - Nunca
- 28) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 29) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 30) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces
  - Solo alguna vez
  - Nunca
- 31) Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?
- Siempre
  - Casi siempre
  - Muchas veces
  - Algunas veces

- e. Solo alguna vez  
f. Nunca
- 32) Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué recurrencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?  
 a. Siempre  
b. Casi siempre  
c. Muchas veces  
d. Algunas veces  
e. Solo alguna vez  
f. Nunca
- Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases*
- 33) Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas  
 a. Totalmente cierta  
b. Bastante cierta  
c. No lo sé
- 34) Estoy tan sano como cualquiera  
 a. Totalmente cierta  
b. Bastante cierta  
c. No lo sé  
d. Bastante falsa  
e. Totalmente falsa
- 35) Creo que mi salud va a empeorar  
 a. Totalmente cierta  
b. Bastante cierta  
c. No lo sé  
d. Bastante falsa  
e. Totalmente falsa
- 36) Mi salud es excelente  
 a. Totalmente cierta  
b. Bastante cierta  
c. No lo sé  
d. Bastante falsa  
e. Totalmente falsa

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

The introduction of the laparoscopic cholecystectomies has revolutionized general surgery. Faster recovery, shorter length of hospital stay and improved cosmetic results associated with the approach have made laparoscopic cholecystectomy the standard of care for the management of benign gallbladder diseases<sup>1-3</sup>. But this has led to a rise in bile duct injuries (BDIs)<sup>4</sup>, resulting in an increase in the number of tests required to determine the best treatment, technique, and timing to address this issue. This has significant economic implications for the healthcare system, often leading to high rates of litigation and civil lawsuits ranging from USD250,000 to USD500,000<sup>5</sup>.

However, few studies have investigated the effects of BDIs and their subsequent repair on psychosocial and health-related quality of life (HRQL). Are the laboratory tests results and the assessment of symptoms by a physician more important than the assessment of HRQL? We present the first study evaluating HRQL in patients with BDIs managed by specialists in a referral center in Argentina.

The aim of the present study was to compare HRQL in a consecutive series of patients with BDIs before and after definitive treatment performed by specialists at a high-volume center.

### Material and methods

We conducted a combined retrospective and prospective cohort study including patients referred to

our center with a diagnosis of BDI between December 2015 and June 2019. The following variables were analyzed: sex, age, initial diagnosis, surgical procedure performed, attempts to repair the BDI before referral, number of procedures performed and time to definitive resolution. Bile duct injuries were categorized according to the Strasberg classification<sup>6</sup>. Complex injuries included those involving the hepatic duct confluence, injuries in which repair attempts have failed, any bile duct injury associated with a vascular injury, or any biliary injury in association with portal hypertension or secondary biliary cirrhosis<sup>7</sup>.

The 36-item Short Form Health Survey (SF-36)<sup>8</sup> was the instrument used to evaluate HRQL. The instrument measures 9 dimensions, with scores ranging from 0 to 100 (Appendix 1). The survey was answered either face-to-face or by telephone. An initial survey was conducted retrospectively, taking into account the patient's condition 2 weeks before the BDI was solved; since 2018, it was conducted prospectively. The survey was repeated after the injury was definitively resolved in our center within a minimum waiting period of 2 months.

All the statistical calculations were performed using IBM SPSS Statistic 25 software package. The results were expressed as mean, median, range and 95% confidence interval. Categorical variables were analyzed with the chi square test. The SF-36 form was evaluated using the Student's t test. The Mann-Whitney U test and the Kruskal-Wallis test were used to analyze the association between variables. A p value < 0.001 was considered statistically significant.

## Results

A total of 48 patients with BDIs were referred to our center during the study period. Mean age was 40.5 years (range: 4-68) and 35 (72.9%) were women. The diagnoses leading to the intervention in which the BDI occurred can be seen in Table 1. A total of 81.3% of the surgical interventions were scheduled procedures. In most of them, it is unknown if intraoperative cholangiography was performed, while it was performed in 27.1%. In 35% of cases, attempts were made to repair BDIs prior to referral to our center. The mean number of procedures performed before referral was 2.29 (range 0-26). Based on the Strasberg classification, more than 50% of BDIs were classified as type E1 or E2 (Table 2). Complex injuries occurred in 32 patients (66.7%); of these, 9 had associated vascular injury: 4 were only arterial injuries, 2 involved the hepatic artery and portal vein, and 3 involved only the portal vein. Forty-two patients (87.5%) received treatment at our hospital. Two patients are currently awaiting treatment: one will undergo endoscopic treatment and the other is on the liver transplant waiting list. One patient was lost to follow-up and 3 died while awaiting definitive treatment (2 on the transplant waiting list and one due to a complication of percutaneous treatment).

In 33 cases (78.5%), the definitive treatment was bilio-digestive bypass, which included hepaticojejunostomy, double hepaticojejunostomy, triple hepaticojejunostomy, or cholangiojejunostomy. In the remaining cases, definitive treatment was liver transplantation in 3 cases (7.1%), 3 (7.1%) were treated endoscopically, 1 (2.4%) underwent percutaneous treatment, 1 (2.4%) received combined percutaneous-endoscopic management, and 1 (2.4%) only required laparoscopy and drainage.

The median time for BDI to definitively resolve was 264 days, with a range of 0 (intraoperative resolution) to 8055 days (secondary biliary cirrhosis). The overall mortality rate was 14.6% (7 patients). There was no correlation between mortality rate and complex injuries ( $p = 0.5$ ). However, there was a correlation with vascular injury ( $p = 0.02$ ) and with the type of treatment ( $p = 0.017$ ).

Twenty-two patients (46%) completed the quality-of-life surveys (Table 3). Among the 26 patients who did not complete the survey, 15 patients were lost to follow-up, 7 had passed away, 2 were waiting for treatment, and 2 had resolved their BDI but did not comply with the minimum waiting period for the second survey. The statistical analysis demonstrated significant improvements ( $p < 0.001$ ) in quality of life

■ TABLE 1

Diagnoses of the surgical procedures complicated with bile duct injury

Diagnosis	n (%)
Asymptomatic gallstones	21 (43.8)
Symptomatic gallstones	8 (16.7)
Jaundice, cholangitis and acholia	6 (12.5)
Cholecystitis	5 (10.4)
Acute pancreatitis	2 (4.2)
Liver tumor	2 (4.2)
Gunshot/stab wound	2 (4.2)
Cholangitis	1 (2.1)
Mirizzi syndrome	1 (2.1)

■ TABLE 2

Type pf bile duct injury according to Strasberg classification

Types	n (%)
C	2 (4.2)
D	2 (4.2)
E1	13 (27.1)
E2	12 (25)
E3	7 (14.6)
E4	8 (16.7)
E5	1 (2.1)
Unknown	3 (6.3)

■ TABLE 3

Results of quality-of-life surveys (SF-36) before and after bile duct injury (BDI) repair in 22 patients

	Before BDI repair Mean % (95% CI)	After BDI repair Mean % (95% CI)	p
Physical activity	31.8 (19-44)	95.5 (93.4-97.5)	< 0.001
Physical role functioning	4.5 (-4.9-14)	92 (83.4-100)	< 0.001
Bodily pain	36.6 (20.6-52.6)	91.1 (83.7-98.5)	< 0.001
General health	26.1 (16.7-35.6)	81.8 (73.7-90)	< 0.001
Vitality	28.2 (18.7-37.7)	83.9 (74.1-93.6)	< 0.001
Social functioning	55.7 (39.8-71.6)	93.2 (85.4-101)	< 0.001
Emotional role functioning	7.6 (-3.5-18.7)	97 (90.7-103.2)	< 0.001
Mental health	37 (26.2-47.8)	87.3 (79.7-94.9)	< 0.001
Health transition item	15.9 (5.3-26.5)	98.9 (96.5-101.2)	< 0.001

across all the domains: physical functioning (self-care, walking, climbing stairs, bending, lifting weight, and moderate and vigorous activities), physical role functioning (interference with work or daily activities because of physical health), bodily pain, general health (present and future expectations), vitality (energy vs. fatigue), social functioning (how much health interferes with social interactions), emotional role functioning (limitations to work or daily activities because of emotional health), mental health (depression, anxiety, behavioral control, and emotional control), and health transition item (rating of current health compared to one year earlier) (Fig. 1). On univariate analysis, mental health was affected by the presence of a complex injury ( $p = 0.019$ ). Physical and emotional role functioning before BDI repair were associated with the type of injury of the Strasberg classification ( $p = 0.001$  and  $p = 0.032$ , respectively). An associated vascular injury had a negative correlation with physical functioning ( $p = 0.019$ ), vitality ( $p = 0.033$ ), mental health ( $p = 0.005$ ), and pain ( $p = 0.026$ ) prior to repair.

## Discussion

The SF-36 questionnaire is a validated tool widely used to assess quality of life following BDI<sup>9-12</sup>. At present, the questionnaire is the most widely used worldwide; it has been translated into more than 20 languages and is considered the gold standard generic measure of health status<sup>13</sup>. Augustovski et al.<sup>14</sup> demonstrated that the Argentine-Spanish version of the SF-36 (see Appendix 1) is a valid and reliable tool for outcome research in Argentina.

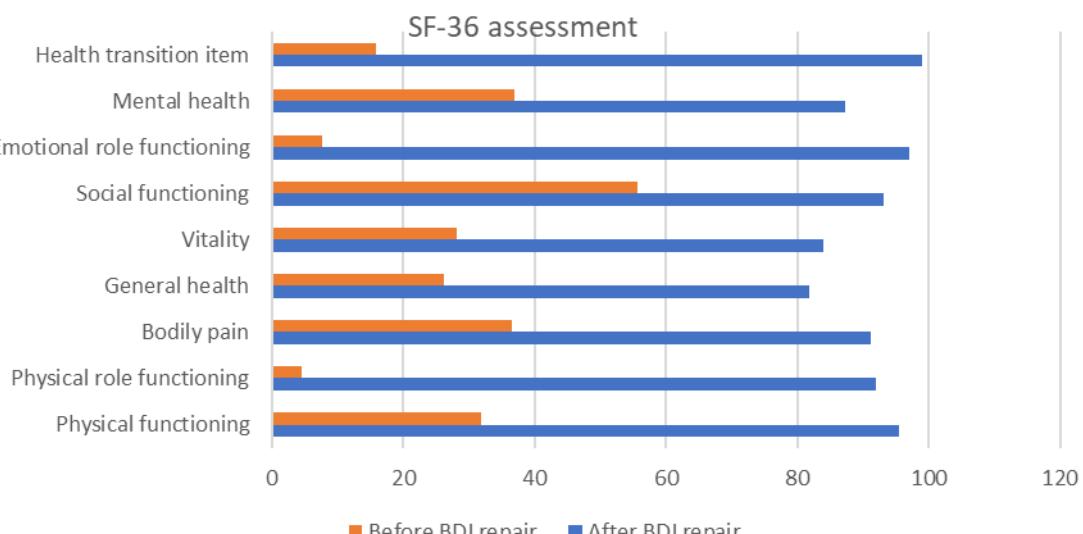
There is a limited amount of research on the quality of life of patients with BDI in the current literature, and even fewer studies have been conducted comparing quality of life before and after BDI repair.

In a meta-analysis by Landman et al.<sup>15</sup>, the authors concluded that BDI patients were more likely to have reduced mental but not physical HRQL compared with the general population. These findings illustrate the importance of addressing both technical and patient-reported outcomes such as HRQL in the immediate post-operative period and beyond.

Ejaz A. et al.<sup>16</sup> reported their experience with 259 patients with BDI, with a rate response of 24%. Health-related quality of life was assessed before and after BDI repair. At the time of BDI, mental health appeared to be most affected, with nearly half of all patients reporting a depressed mood (49.2%) or low energy level (40.0%) "most" or "all the time" before BDI repair. These symptoms improved significantly after repair, as only 18.3% reported having a depressed mood and 18.0% having low energy "most" or "all the time". Interestingly, limitations in physical activity and general health remained unchanged before and after surgical repair.

In our experience, after careful evaluation of both surveys, it is evident that the domains of emotional and physical role functioning experienced the most significant changes, with marked improvement in limitations to work or daily activities due to emotional and physical health. This difference was also evident when comparing the present health condition to that of the previous year.

■ FIGURE 1



Changes in quality of life before and after BDI repair in all domains of the SF-36 form

The domain with the smallest difference, although also significant, was social functioning. Before treatment, 81.8% of patients reported feeling sad and discouraged 'most' or 'all the time', and 86.4% responded having low energy levels. These parameters varied dramatically after the definitive treatment: only 4.5% of patients reported feeling depressed while all patients answered their energy had improved and none reported low energy levels.

In a survey conducted on 168 patients with iatrogenic bile duct injury and a response rate of 64%, Rystedt et al.<sup>17</sup> concluded that quality of life after BDI is comparable to uneventful cholecystectomy, if the injury is diagnosed intraoperatively. It is worth noting that their study had an exceptionally high proportion of BDIs detected intraoperatively (92%). Ninety percent of the patients with an intraoperative diagnosis of BDI were subject to an attempt to intraoperative repair of the injury. In 69% the repair was performed by the treating surgeon without assistance by a second senior surgeon. Patients with a postoperative/late diagnosis reported a reduced physical HRQL.

In our study of 48 patients with a response rate of 46%, equivalent to or greater than in other published studies, we observed that prior to definitive repair, patients' health was dramatically affected in all domains included in the SF 36 survey (refer to Table 3). This may well be because a higher percentage of patients underwent late repair. Our center operates as a referral center, which can result in delays in the referral process. However, we have extensive experience in performing late repair procedures that are necessary for adequate control of sepsis, optimization of the clinical condition,

and achieving optimal local conditions for performing the definitive repair.

Martinez-Lopez et al.<sup>18</sup> evaluated a cohort of 63 patients with BDI and showed that a delayed referral was associated with a higher incidence of postoperative complications, requiring more invasive procedures and a longer recovery.

We have also observed that many patients referred to our center have undergone unsuccessful repair attempts by the treating surgeon despite several attempts to resolve the condition using different techniques, such as percutaneous drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in low-volume centers.

Stewart and Way<sup>19</sup> reported that only 13% of all repair procedures performed by the initial surgeon with no experience in hepatobiliary and pancreatic (HPB) surgery were successful. Other studies have shown similar results, recommending that definitive treatment should be performed by a surgeon specializing in HPB surgery<sup>20-22</sup>. According to Dageforde et al.<sup>23</sup>, repairs performed by nonspecialist surgeons were associated with significantly higher costs due to low success rates and high complication rates. Modern studies report complication rates close to 80%.

In conclusion, based on the experience presented here, we can affirm that the definitive resolution of patients with BDI at a center specialized in HPB surgery resulted in a significant improvement of patients' quality of life. Although our initial experience has been carried out on a small population, this is the first publication that includes a study on HRQL in patients with BDI in Argentina.

## Appendix 1

### SF-36 HEALTH SURVEY

*Please, choose only one answer*

1) In general, would you say your health is:

- a. Excellent
- b. Very good
- c. Good
- d. Fair
- e. Poor

2) Compared to one year ago, how would you rate your health right now?

- a. Much better than one year ago
- b. Somewhat better than one year ago
- c. About the same as one year ago
- d. Somewhat worse than one year ago
- e. Much worse than one year ago

*The following questions are about activities you might do during a typical day*

3) Does your health now limit you to do vigorous activities, as running, lifting heavy objects, or participating in strenuous sports?

- a. Yes, a lot
- b. Yes, a little
- c. No, not at all

4) Does your health now limit you to do moderate activities, as moving a table, pushing a vacuum cleaner, bowling or walking more than an hour?

- a. Yes, a lot
- b. Yes, a little
- c. No, not at all

5) Does your health now limit you from lifting or carrying your shopping bag?

- a. Yes, a lot
- b. Yes, a little
- c. No, not at all

6) Does your health now limit you from climbing several flights of stairs?

- a. Yes, a lot
- b. Yes, a little
- c. No, not at all

7) Does your health now limit you from climbing one flight of stairs?

- a. Yes, a lot

- b. Yes, a little  
c. No, not at all
- 8) Does your health now limit from bending or kneeling?  
 a. Yes, a lot  
 b. Yes, a little  
 c. No, not at all
- 9) Does your health now limit from walking more than one kilometer?  
 a. Yes, a lot  
 b. Yes, a little  
 c. No, not at all
- 10) Does your health now limit from walking several blocks (several hundred meters)?  
 a. Yes, a lot  
 b. Yes, a little  
 c. No, not at all
- 11) Does your health now limit from walking one block (about 100 meters)?  
 a. Yes, a lot  
 b. Yes, a little  
 c. No, not at all
- 12) Does your health now limit from bathing or dressing yourself?  
 a. Yes, a lot  
 b. Yes, a little  
 c. No, not at all
- The following questions refer to problems with your work or other regular daily activities*
- 13) During the past 4 weeks, did you have to cut down the amount of time you spent on work or other activities as a result of your physical health?  
 a. Yes  
 b. No
- 14) During the past 4 weeks, did you accomplish less than you would have liked as a result of your physical health?  
 a. Yes  
 b. No
- 15) During the past 4 weeks, were you limited in the kind of work or other activities as a result of your physical health?  
 a. Yes  
 b. No
- 16) During the past 4 weeks, did you have difficulty performing the work or other activities (for example, it took extra effort) as a result of your physical health?  
 a. Yes  
 b. No
- 17) During the past 4 weeks, did you have to cut down the amount of time you spent on work or other activities as a result of any emotional problem (such as feeling sad, depressed or anxious)?  
 a. Yes  
 b. No
- 18) During the past 4 weeks, did you accomplish less than you would have liked as a result of any emotional problem (such as feeling sad, depressed or anxious)?  
 a. Yes  
 b. No
- 19) During the past 4 weeks, didn't you do work or other activities as carefully as usual as a result of any emotional problem (such as feeling sad, depressed, or anxious)?  
 a. Yes  
 b. No
- 20) During the past 4 weeks, to what extent have your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities with family, friends, neighbors, or others?  
 a. Not at all  
 b. Slightly  
 c. Moderately  
 d. Quite a bit  
 e. Extremely
- 21) Did you have bodily pain in your body during the past 4 weeks?  
 a. None  
 b. Yes, very mild  
 c. Yes, mild  
 d. Yes, moderate  
 e. Yes, severe  
 f. Yes, very severe
- 22) During the past 4 weeks, how much did the pain interfere with your normal work, including both work outside the home and housework?  
 a. Not at all  
 b. Slightly  
 c. Moderately  
 d. Quite a bit  
 e. Extremely
- The following questions are about how you feel and how things have been with you during the last 4 weeks. For each question, please give the answer that comes closest to the way you have been feeling.*
- 23) How much time during the past 4 weeks did you feel full of vitality?  
 a. All of the time  
 b. Most of the time  
 c. A good bit of the time  
 d. Some of the time  
 e. A little of the time  
 f. None of the time
- 24) How much time during the past 4 weeks have you been a very nervous person?  
 a. All of the time  
 b. Most of the time  
 c. A good bit of the time  
 d. Some of the time  
 e. A little of the time  
 f. None of the time
- 25) How much time during the past 4 weeks have you felt so down in the dumps that nothing could cheer you up?  
 a. All of the time  
 b. Most of the time  
 c. A good bit of the time  
 d. Some of the time  
 e. A little of the time  
 f. None of the time
- 26) How much time during the past 4 weeks have you felt calm and peaceful?  
 a. All of the time  
 b. Most of the time  
 c. A good bit of the time  
 d. Some of the time  
 e. A little of the time  
 f. None of the time

- 27) How much time during the past 4 weeks did you have a lot of energy?
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
  - None of the time
- 28) How much time during the past 4 weeks have you felt downhearted and sad?
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
  - None of the time
- 29) How much time during the past 4 weeks did you feel worn out?
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
  - None of the time
- 30) How much time during the past 4 weeks have you been happy?
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
  - None of the time
- 31) How much time during the past 4 weeks did you feel tired?
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
- 32) During the past 4 weeks, how much time has your physical health or emotional problems interfered with your normal social activities (like visiting friends or relatives).
- All of the time
  - Most of the time
  - A good bit of the time
  - Some of the time
  - A little of the time
  - None of the time
- 33) I seem to get sick a little easier than other people
- Definitely true
  - Mostly true
  - Don't know
  - Mostly false
  - Definitely false
- 34) I am as healthy as anybody
- Definitely true
  - Mostly true
  - Don't know
  - Mostly false
  - Definitely false
- 35) I expect my health to get worse
- Definitely true
  - Mostly true
  - Don't know
  - Mostly false
  - Definitely false
- 36) My health is excellent
- Definitely true
  - Mostly true
  - Don't know
  - Mostly false
  - Definitely false

#### Referencias bibliográficas /References

- de Pouvoirville G, Ribet-Reinhart N, Fendrick M, Testas P, Hoguier M. A prospective comparison of costs and morbidity of laparoscopic versus open cholecystectomy. Hepatogastroenterology. 1997;44:35-9.
- Bosch F, Wehrman U, Saeger HD, Kirch W. Laparoscopic or open conventional cholecystectomy: Clinical and economic considerations. Eur J Surg. 2002;168:270-7.
- Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. Am J Gastroenterol. 2002; 97:334-40.
- Lau WY, Lai ECH, Lau SHY. Management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a review. ANZ J Surg. 2010; 80:75-81.
- Roy PG, Soonawalla ZF, Grant HW. Medicolegal costs of bile duct injuries incurred during laparoscopic cholecystectomy. HPB (Oxford). 2009;11:130-4.
- Strasberg S, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll of Surg. 1995;180:101-25.
- de Santibañes E, Palavecino M, Ardiles V, Pekolj J. Bile duct injuries: management of late complications. Surg Endosc. 2006;20:1648-53.
- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item-short-form Health Status Survey (SF-36). Med Care. 1992;30:473-83.
- Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Bergman JJ, Obertop H, Huibregtse K, et al. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. Ann Surg. 2001;234:750-7.
- Moore DE, Feurer ID, Holzman MD, Wudel LJ, Strickland C, Lee Gorden D, et al. Long-term detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life. Arch Surg. 2004;139:476-81; discussion 481-2.
- Sarmiento JM, Farnell MB, Nagorney DM, Hodge DO, Harrington JR. Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy-induced bile duct injuries: what happens at 5 years and beyond? Arch Surg. 2004; 139:483-9.
- de Reuver PR, Sprangers MAG, Rauws EAJ, Lameris JS, Busch OR, van Gulik TM, et al. Impact of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy on quality of life: A longitudinal study after multidisciplinary treatment. Endoscopy. 2008;40:637-43.
- Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillerra O, Tresserras R, Brugulat P y cols. Normas de referencia para el Cuestionario de Salud SF-12 versión 2 basadas en población general de Cataluña. Med Clin (Barc). 2012;139:613-25.
- Augustovski FA, Lewin G, García-Elorrio EG, Rubinstein A. The Argentine-Spanish SF-36 Health Survey was successfully validated for local outcome research. J Clin Epidemiol. 2008;61(12):1279-84. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2008.05.004.
- Landman MP, Feurer ID, Moore DE, Zaydfudim V, Wright Pinson C. The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: A meta-analysis. HPB (Oxford). 2013;15(4):252-9.
- Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Dodson R, Sicklick JK, Pitt HA, et al. Long-term health-related quality of life after iatrogenic bile duct injury repair. J Am Coll Surg. 2014; 219:923-32. e10. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.024.
- Rystedt JML, Montgomery AK. Quality-of-life after bile duct injury: intraoperative detection is crucial. A national case-control study. HPB (Oxford). 2016;18(12):1010-16.
- Martínez-López S, Upasani V, Pandanaboyana S, Attia M, Toogood

- G, Lodge P, et al. Delayed referral to specialist centre increases morbidity in patients with bile duct injury (BDI) after laparoscopic cholecystectomy (LC). *Int J Surg.* 2017;44:82-6.
19. Stewart L, Way LW. Laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factors influencing surgical outcomes. *HPB (Oxford).* 2009;11:516-22.
20. Connor S, Garden OJ. Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2006;93:158-68.
21. Flum DR, Cheadle A, Prela C, Patchen Dellinger E, Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. *JAMA.* 2003;290:2168-73.
22. Stewart L, Way LW. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Factors that influence the results of treatment. *Arch Surg.* 1995;130:1123-8; discussion 1129. doi: 10.1001/archsurg.1995.01430100101019.
23. Dageforde LA, Landman MP, Feurer ID, Poulose B, Wright Pinson C, Moore DE. A cost-effectiveness analysis of early vs late reconstruction of iatrogenic bile duct injuries. *J Am Coll Surg.* 2012;214:919-27.