

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA

**VALIDACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL SCORE
DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA DE LAS
GUÍAS TG-18 EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN
FRANCISCO DE QUITO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 –
DICIEMBRE 2019.**

**DISERTACIÓN PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL Y
LAPAROSCÓPICA.**

Autor: Md. Bécquer Gonzalo Eche garay Villarreal.

Directores de tesis: Dr. Marcelo Cevallos.

Asesor metodológico: Dr. Rommel Espinoza de los Monteros

QUITO, 2020.

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Director de la Tesis del señor estudiante Doctor. Bécquer Gonzalo Echegaray Villarreal, titulada “VALIDACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL SCORE DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA DE LAS GUÍAS TG-18 EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 – DICIEMBRE 2019”, certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Marcelo Cevallos Unda.

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Bécquer Gonzalo Eche garay Villarreal, C.I. 1003679931, autor del trabajo de titulación: “VALIDACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL SCORE DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA DE LAS GUÍAS TG-18 EN PACIENTES DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 – DICIEMBRE 2019”, previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA, en la Facultad de Ciencias de la Salud:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.
2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 2020

Dr. Bécquer Gonzalo Eche garay Villarreal
C.I. 1003679931

DEDICATORIA

La presente investigación, quiero dedicarle a Dios ser supremo que guía mi vida, a mi madre Bachita, a mis hermanos Denitze y Jossué, a mis hijas Sofía y Mayte, pero en especial ¡¡a mi Esposa Carlita, mujer maravillosa que estuvo junto a mí siempre, dándome su apoyo incondicional a pesar de las dificultades económicas, de tiempo, ausencia, distancia y sacrificios día a día para cumplir este sueños de ser especialista, siempre serán lo más importante para mi vida y anhelo que este sea inicio de un futuro maravilloso a su lado.

Les amo con toda mi vida y mi alma, porque todo esto es para ustedes y por ustedes.

Bécquer Echegaray Villarreal.

AGRADECIMIENTO

Mis más sinceros agradecimientos a mi distinguida Pontificia Universidad Católica del Ecuador por entregarme el título de cirujano, a mi coordinador del posgrado Dr. Ramiro Guadalupe, a mi querido e inolvidable Hospital “San Francisco IESS – Quito”, por abrirme siempre sus puertas, a mis maestros y R mayores que me entregaron de una manera desinteresada todos sus conocimientos teóricos y prácticos, por toda su confianza con sus pacientes, a los doctores: Juan Carlos Cadena, Marcelo Cevallos, Ronnal Vargas, Jorge Tufiño, Andrés Cárdenas, William Aguayo, Christian Rojas, Miguel Moyón, Xavier Moyón, Fernando Estrada, Santiago Espín, Alejandro Mecías, Patricio Gálvez, Lenin Guzmán, Darwin Ramos, José Luis Miranda, gracias también al resto de hospitales y maestros de mis otras rotaciones, Hospital Voz Andes, Hospital Enrique Garcés, Hospital Metropolitano, Hospital Universitario del Valle Cali- Colombia, Hospital IESS- Ibarra, que aportaron enormemente a mi habilidad quirúrgica, desempeño clínico y nuevas experiencias para mi formación como cirujano.

Pero también a mi gran amigo y hermano Fernando Quito, compañero excepcional en tantas luchas de nuestro posgrado.

Finalmente, un agradecimiento especial a mis distinguidos doctores, Marcelo Cevallos y Rommel Espinoza de los Monteros, quienes estuvieron en todo momento colaborando incansablemente para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Sin duda todos y cada uno de ustedes han sido parte importante para mi logro personal y académico.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR	II
DERECHOS DE AUTORÍA	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
RESUMEN	XI
ABSTRACT	XII
CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II	6
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. VESÍCULA BILIAR.....	6
2.1.1. Anatomía.....	6
2.2. LITIASIS DE LA VÍA BILIAR.....	7
2.3. CÓLICO BILIAR.....	10
2.4. COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA.....	12
2.4.1. Epidemiología.....	13
2.4.2. Etiopatogenia.....	14
2.4.3. Factores de riesgo.....	15
2.4.4. Diagnóstico.....	16
2.4.5. Estimación de la gravedad de la colecistitis aguda.....	21
2.4.7. Tratamiento.....	24
2.5. VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS GT 18 PARA EL DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA.....	25

CAPÍTULO III	27
3. METODOLOGÍA	27
3.1. JUSTIFICACIÓN	27
3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	28
3.2.1. Pregunta de investigación	29
3.3. HIPÓTESIS.....	29
3.4. OBJETIVOS	29
3.4.1. General	29
3.4.2. Específicos	30
3.5. DISEÑO DEL ESTUDIO	30
3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	30
3.6.1. Población.....	30
3.6.2. Muestra.....	30
3.6.3. Tipo de muestreo.....	31
3.7. VARIABLES	31
3.7.1. Variables de la investigación	31
3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	31
3.9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	33
3.9.1. Criterios de inclusión	33
3.9.2. Criterios de exclusión.....	33
3.10. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	33
3.11. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	34
3.11.1. Análisis univariado.....	34
3.11.2. Análisis bivariado.....	34
3.11.3. Validación de pruebas diagnósticas	34

3.12. ASPECTOS BIOÉTICOS	35
3.12.1. Propósitos	35
3.12.2. Procedimiento	35
3.12.3. Obtención de consentimiento para la participación en el estudio	36
3.12.4. Confidencialidad de la información	36
CAPÍTULO IV	37
4. RESULTADOS	37
4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO	37
4.2. ANÁLISIS BIVARIADO	42
4.3. VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	46
4.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO	52
CAPÍTULO V	53
5. DISCUSIÓN	53
5.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	57
CAPÍTULO VI	58
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
6.1. CONCLUSIONES	58
6.2. RECOMENDACIONES	59
BIBLIOGRAFÍA	60
ANEXOS	74
Anexo 1. Pieza quirúrgica	74
Anexo 2. Equipo quirúrgico durante una colecistectomía laparoscópica	75
Anexo 3. Instrumento de recolección de datos	76

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda	19
Tabla 2. Distribución por sexo y rangos de edad.	38
Tabla 3. Distribución por antecedentes personales (APP).	39
Tabla 4. Distribución por historia de la enfermedad actual (HEA).	40
Tabla 5. Distribución por diagnóstico según Guías de Tokio (2018).	41
Tabla 6. Asociación entre características generales de los pacientes.y..... diagnóstico histopatológico	42
Tabla 7. Asociación entre antecedentes y diagnóstico histopatológico.	43
Tabla 8. Asociación entre historia de la enfermedad actual y diagnóstico..... histopatológico.....	44
Tabla 9. Asociación entre diagnóstico según TG 18 e histopatológico	45
Tabla 10. Validación de los criterios diagnósticos GT -18.	46
Tabla 11. Validación del signo de Murphy.	47
Tabla 12. Validación del Dolor/rigidez/masa palpable en el cuadrante superior..... derecho del abdomen.	48
Tabla 13. Validación la fiebre.	48
Tabla 14. Validación la leucocitosis.	49
Tabla 15. Validación la proteína C reactiva	50
Tabla 16. Resumen del modelo de análisis multivariado.	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución por edad.....	37
Gráfico 2. Distribución según diagnóstico histopatológico	41
Gráfico 3. Curvas ROC para leucocitos y proteína C reactiva.....	51

RESUMEN

Con el objetivo de establecer la validación histopatológica del score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) en pacientes del Hospital San Francisco de Quito, de enero de 2018 a diciembre de 2019; se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, de validación de pruebas diagnósticas. Se incluyeron 500 pacientes adultos, con diagnóstico de colecistitis aguda. Se consideró como gold estándar el resultado histopatológico. Se utilizó el programa estadístico SPSS v22.0. Según criterios GT-18, el 100% de los casos tenía una colecistitis aguda. Al comparar con el resultado histopatológico, se obtuvo una prevalencia de la enfermedad de 58,6% (n=293). Los criterios GT-18 tuvieron una sensibilidad [S: 100% IC 95%: 98,4%-99,7%]; especificidad [E: 0,0%; IC 95%: 0,04%-2,27%], Valor predictivo positivo [VPP: 58,6%; IC 95%: 54,1%-62,9%]; Razón de verosimilitud positiva [LR +: 1,00]. Se concluyó que el rendimiento de estos criterios fue malo, porque todos los casos tuvieron signos ecográficos positivos para colecistitis aguda. Se obtuvo un elevado porcentaje de falsos positivos, por tanto, su rendimiento es malo. Por lo tanto, se aceptó la hipótesis nula de esta investigación (H₀).

Palabras clave: Guías de Tokio 2018, dolor abdominal, signo de Murphy, colecistitis aguda, ecografía abdominal.

ABSTRACT

With the aim of establishing the histopathological validation of the acute lithiasic cholecystitis score of the Tokyo Guidelines (2018) in patients from the San Francisco de Quito Hospital, from January 2018 to December 2019; an observational, descriptive, retrospective investigation was carried out to validate the diagnostic tests. 500 adult patients with a diagnosis of acute cholecystitis were included. The histopathological result was considered the gold standard. The statistical program SPSS v22.0 was used. According to GT-18 criteria, 100% of the cases had acute cholecystitis. When comparing with the histopathological result, a disease prevalence of 58.6% (n = 293) was obtained. The GT-18 criteria had a sensitivity [S: 100% 95% CI: 98.4% -99.7%]; specificity [E: 0.0%; 95% CI: 0.04% -2.27%], Positive predictive value [PPV: 58.6%; 95% CI: 54.1% -62.9%]; Positive likelihood ratio [LR +: 1.00]. It was concluded that the performance of these criteria was poor, because all cases had positive ultrasound signs for acute cholecystitis. A high percentage of false positives was obtained, therefore, its performance is poor. Therefore, the null hypothesis of this investigation (H0) was accepted.

Key words: Tokyo 2018 guidelines, abdominal pain, Murphy's sign, acute cholecystitis, abdominal ultrasound.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de cálculos biliares oscila entre el 10% y el 15% entre la población adulta, mientras que los antecedentes familiares, la predisposición genética, el origen étnico y el sexo femenino y la edad de los pacientes son factores independientes que contribuyen a su desarrollo. Entre el 1% y el 4% de todos los pacientes con colelitiasis conocida sufren de cólico biliar cada año. La mayoría de los cálculos biliares permanecen asintomáticos, pero hasta el 25% se vuelven sintomáticos en forma de colecistitis, colangitis o pancreatitis biliar (Baiu & Hawn, 2018).

La colecistitis aguda es el resultado de la inflamación aguda de la vesícula biliar, que responde a la obstrucción del conducto cístico por litiasis de la vía biliar, en la mayoría de los casos. Una vez que un paciente ha desarrollado síntomas o complicaciones relacionadas con los cálculos biliares, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el estándar de oro debido a una alta tasa de reingreso médico debido a los mismos síntomas o debido a pancreatitis o colecistitis dentro de un marco de tiempo discreto (Loozen et al., 2018).

Además, el cólico biliar es uno de los precursores más comunes de complicaciones relacionadas con cálculos biliares, incluso más. Hasta el 95% de todos los casos de colecistitis aguda es de origen litiásico y corresponden al 10 % de todos los casos atendidos con dolor abdominal en el departamento de emergencias. Tiene un predominio en pacientes con más de 50 años, de sexo femenino, con obesidad, multiparidad, antecedente de consumo de anticonceptivos orales, pérdida de peso brusca o síndrome metabólico (Blythe et al., 2018).

En el Ecuador, la colecistitis aguda se encuentra dentro de las primeras causas de morbilidad general en la población adulta (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos., 2019), con un predominio en el sexo femenino, con más de 50 años y con sobrepeso u obesidad. La forma de presentación habitual es con un dolor agudo

constante localizado en la parte superior derecha del abdomen que puede irradiarse al epigastrio, la escápula derecha posterior o el área del hombro derecho (Ordóñez et al., 2019).

El momento más común para la aparición de este dolor, es en el periodo postprandial, especialmente si se han consumido alimentos ricos en grasa. Además del dolor, los pacientes con colecistitis aguda presentan náuseas y vómitos. Es habitual que expresen el antecedente de haber tenido cólico biliar los días precedentes al comienzo de la colecistitis aguda (Schuld & Glanemann, 2015).

Aunque el signo de Murphy es un indicador de diagnóstico bien conocido que es altamente calificado por muchos médicos, se ha señalado que, a pesar de su alta especificidad, no tiene una sensibilidad similar. El signo de Murphy se informó por primera vez hace más de un siglo, en un momento en que el entorno terapéutico para la colecistitis aguda era muy diferente al actual. Al examen físico, puede constarse la presencia de taquicardia. Puede o no haber fiebre (Yokoe et al., 2017).

El hallazgo de laboratorio más importante es la leucocitosis. Típicamente 12.000-15.000 / mm³ es diagnóstico para la presencia de inflamación aguda de la vesícula biliar. Un recuento de leucocitos mayor a 20.000 / mm³ debería sugerir otras complicaciones de la colecistitis aguda, como la formación de un absceso pericolecístico. Las pruebas de función hepática que incluyen bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina pueden ser anormales (Temizi et al., 2017).

Los valores elevados de proteína C reactiva en plasma también han sido utilizados no solamente para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda, sino también para predecir la aparición de complicaciones como la colecistitis gangrenosa (Kabul Gurbulak et al., 2015).

Según los reportes de Boussaida (2019), los niveles de proteína C reactiva son el mejor biomarcador para el diagnóstico de colecistitis aguda y para predecir la necesidad de conversión a cirugía abierta, al analizar una serie de 556 pacientes adultos con colecistitis aguda. De igual manera, Díaz et al., (2017) establecieron un punto de corte

de proteína c reactiva en 11 mg/dL, para la predicción de colecistectomía difícil, en una serie de 66 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en un hospital mexicano.

La ecografía abdominal sigue siendo la mejor prueba de diagnóstico para la colecistitis aguda calculosa, ya que puede diagnosticar la presencia de cálculos biliares, así como la evaluación del grado de inflamación de la pared de la vesícula biliar. Los hallazgos incluyen la presencia de un cálculo biliar obstructor, engrosamiento de la pared, líquido pericolecístico o absceso (Friesen et al., 2018).

Proporciona información adicional sobre el tamaño de los conductos biliares comunes y la presencia de cálculos, o dilatación de los conductos hepáticos. Es posible que la ecografía abdominal no detecte una litiasis menor a 1,5 mm. Su sensibilidad y especificidad oscila entre 90-95% (Zenobii et al., 2016).

Los hallazgos ecográficos más importantes de la colecistitis aguda son cálculos en la vesícula biliar, aumento del grosor de la pared y edema de la pared, así como líquido alrededor de la vesícula biliar. La ecografía del cuadrante superior derecho en situaciones de emergencia para el diagnóstico de colecistitis aguda ha demostrado tener un rendimiento diagnóstico elevado, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 88% del signo de Murphy sonográfico para el diagnóstico de colecistitis aguda en un entorno de emergencia (Zenobii et al., 2016).

El diagnóstico de colecistitis aguda se ha estandarizado, desde el año 2013, con las recomendaciones que aparecen en la Guías de Tokio (2013). Estas guías han experimentado varias revisiones y actualizaciones, hasta que, en la actualidad, se utiliza la versión del año 2018, en la que no hubo cambios significativos en la relación a la versión de 2013. Algunas investigaciones han establecido una sensibilidad de 94% y especificidad de 60,4% para este score, tomando como gold standard el resultado histopatológico (Naidu et al., 2016; Yokoe et al., 2012).

Antes de las directrices de Tokio, no había un consenso sobre diagnóstico y evaluación de colecistitis aguda; con esto, se introdujo la estrategia de gestión de la colecistitis

aguda para la difusión efectiva de las directrices en el mundo. Hoy, los criterios de las directrices de Tokio se recomiendan para el diagnóstico de colecistitis aguda, ya que estandariza el enfoque del tratamiento al clasificar la gravedad de la enfermedad (Strasberg, 2018).

De acuerdo con estas pautas, los criterios para el diagnóstico de la colecistitis aguda incluyen hallazgos del examen físico, resultados de laboratorio como la proteína C reactiva (PCR) y los niveles de glóbulos blancos, así como la evaluación radiológica. Después del diagnóstico, la gravedad clínica de la enfermedad se define y se asigna a 1 de los 3 grados según las pautas de Tokio, que observa varios hallazgos clínicos, incluidos el historial del paciente (duración de los síntomas), el examen físico, las pruebas de laboratorio y los métodos de imagen (Mok et al., 2014).

En la actualidad, no se han establecido más criterios para el diagnóstico de colecistitis aguda que los de las guías de Tokio, que fueron actualizados en el 2013 y 2018, sin establecer cambios sustanciales en esta última actualización, debido a que los criterios de 2013 continúan teniendo validez. A estos criterios se les ha adjudicado un rendimiento superior al 94%, cuando se utiliza como gold standard el examen histopatológico, con una sensibilidad de 91,2% y una especificidad de 96,9% (Naidu et al., 2016).

Además, en la actualización de las guías de 2018, se asegura que con los criterios vigentes desde 2013, puede diferenciarse de forma precisa los casos con diagnóstico definitivo y probable, con diferencias significativas en el número de días de hospitalización y costos médicos entre ambos diagnósticos, por lo que consideran que no hay necesidad de modificar los criterios de las guías de 2013, por lo tanto, en la actualización de 2018 los mantienen, con el nombre de “TG18/TG13” (Yokoe et al., 2018).

En el Hospital San Francisco de Quito, no se ha validado este instrumento para el diagnóstico de colecistitis aguda. Esta fue la principal motivación para el desarrollo de este trabajo, con el que se podrá obtener el rendimiento de este score para el

diagnóstico de colecistitis aguda, en la población ecuatoriana, que tiene características diferentes a la población japonesa, en la que fue inicialmente creado y validado.

Este trabajo está conformado por seis capítulos. En el primero, se introduce el tema y se revisan investigaciones similares actuales. En el segundo capítulo, aparece una revisión de la literatura académica sobre los aspectos teóricos que competen a esta investigación.

En el tercer capítulo, se describe la metodología utilizada, el tipo de estudio, variables, población y muestra, criterios de selección y procesamiento de la información. También se exponen las consideraciones éticas. En el cuarto capítulo, se exponen en tablas y gráficos los resultados obtenidos. En el capítulo cinco, se discuten estos resultados, comparándolos con investigaciones similares. Finalmente, en el capítulo seis, se muestran las conclusiones y recomendaciones del autor.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. VESÍCULA BILIAR

2.1.1. Anatomía

La vesícula biliar es una víscera hueva, piriforme, que está localizado en una fosa situada en la superficie visceral del hígado. El tamaño y la forma del órgano varían con su actividad fisiológica. Anatómicamente, tiene tres partes: fondo, cuerpo y cuello. Entre el cuello y el cuerpo se encuentra el infundíbulo con una bolsa indefinida, que se conoce como bolsa de Hartmann, en su superficie posteromedial (Ellis, 2011).

El cuello estrecho es continuo con el conducto cístico. El fondo es redondo y se proyecta debajo del margen inferior del hígado, donde se encuentra cerca de la pared abdominal anterior, cerca de la punta del noveno cartílago costal. El cuerpo se extiende hacia arriba y hacia atrás desde el fondo y se encuentra en la línea de la fisura límite principal, que divide los lóbulos fisiológicos derecho e izquierdo del hígado. Se encuentra en una fosa que separa los lóbulos derecho y cuadrado del hígado. Inferiormente, la vesícula biliar se relaciona con la primera y segunda parte del duodeno y con la flexión hepática del colon (Mahadevan, 2014).

La vena hepática media se encuentra en esta fisura. La superficie posterior del órgano está cubierta con peritoneo, mientras que la superficie anterior se encuentra en contacto con la superficie visceral del hígado a la que está unida por tejido areolar y pequeños vasos, principalmente pequeñas venas. La vesícula biliar puede estar suspendida de la superficie del hígado por un mesenterio corto (Keplinger & Bloomston, 2014).

La vesícula biliar normal tiene una capacidad de aproximadamente 50 ml de bilis. Concentra la bilis hepática por un factor de aproximadamente 10 y también secreta moco en ella desde las células caliciformes, que se encuentran dispersas por toda su mucosa. (Moore et al., 2014).

En ocasiones, una vesícula inflamada puede ulcerarse en cualquiera de estas estructuras y un cálculo grande, ulcerarse a través de la luz del duodeno, puede llegar a impactar en el intestino delgado distal y el íleo biliar. La vesícula biliar se divide con fines descriptivos en un fondo, cuerpo y cuello, y este último se abre en el conducto cístico (Mahadevan, 2014; Moore et al., 2014).

2.2. LITIASIS DE LA VÍA BILIAR

Los cálculos biliares generalmente se forman al vaciar lentamente la bilis de la vesícula biliar. Cuando la bilis no se drena completamente de la vesícula biliar, puede precipitar como lodo, que a su vez puede convertirse en cálculos biliares. La obstrucción biliar por diversas causas, como las estenosis en el conducto biliar o las neoplasias, también puede provocar cálculos biliares. La causa más común de colelitiasis es la precipitación de colesterol de la bilis rica en colesterol (Lammert et al., 2016).

La segunda forma más común de cálculos biliares son los cálculos biliares pigmentados. Estos se forman a partir de la descomposición de los glóbulos rojos y son negros. El tercer tipo de cálculos biliares son los cálculos pigmentados mixtos, que son una combinación de sustratos de calcio como el carbonato de calcio o el fosfato de calcio, el colesterol y la bilis. El cuarto tipo son las litiasis de calcio. Esto puede deberse a la precipitación de calcio sérico en pacientes con hipercalcemia. A menudo, estos pacientes tendrán además cálculos renales (Jones et al., 2020).

Los factores de riesgo reconocidos de litiasis de la vía biliar incluyen el embarazo, ya que la progesterona disminuye la contractilidad de la vesícula biliar que conduce a estasis, la obesidad, la genética, el consumo de ciertos medicamentos, como los estrógenos, fibratos, análogos de somatostatina, el estasis de la vesícula biliar, el género femenino, el síndrome metabólico, la pérdida rápida de peso, el ayuno prolongado, la cirugía bariátrica, enfermedad de Crohn, y la resección ileal (Pak & Lindseth, 2016).

La mayoría de los cálculos biliares son asintomáticos. Aproximadamente 14 millones de mujeres y 6 millones de hombres con un rango de edad de 20 a 74 tienen cálculos

biliares. La prevalencia aumenta a medida que una persona envejece. La obesidad aumenta la probabilidad de cálculos biliares, especialmente en mujeres, debido al aumento de la secreción biliar de colesterol (Di Ciaula et al., 2018).

Por otro lado, los pacientes con pérdida de peso drástica o ayuno tienen una mayor probabilidad de cálculos biliares secundarios a estasis biliar. Además, también existe una asociación hormonal con los cálculos biliares. Se ha demostrado que el estrógeno produce un aumento en el colesterol biliar y una disminución en la contractilidad de la vesícula biliar (Di Ciaula et al., 2018).

Las mujeres en edad reproductiva o que toman medicamentos anticonceptivos que tienen estrógenos tienen un aumento de dos veces en la formación de cálculos biliares en comparación con los hombres. Las personas con enfermedades crónicas como la diabetes también tienen un aumento en la formación de cálculos biliares, así como una reducción de la contractilidad de la pared de la vesícula biliar debido a la neuropatía.

Los cálculos biliares ocurren cuando las sustancias en la bilis alcanzan sus límites de solubilidad. A medida que la bilis se concentra en la vesícula biliar, se sobresatura con estas sustancias, que con el tiempo precipitan en pequeños cristales. Estos cristales, a su vez, se atascan en el moco de la vesícula biliar, lo que resulta en lodo de la vesícula biliar. Con el tiempo, estos cristales crecen y forman grandes piedras. Las complicaciones causadas por los cálculos biliares son consecuencia directa de la oclusión del árbol hepático y biliar por lodo y cálculos (Shabanzadeh et al., 2016).

Hay dos tipos de cálculos biliares, el colesterol y el bilirrubinato de calcio. Los cálculos biliares de colesterol forman la mayoría de los cálculos biliares. El componente principal de estas piedras es el colesterol. Los cálculos de bilirrubinato contienen bilirrubina. En pacientes con un alto recambio de hemo, como cirrosis o hemólisis crónica, la bilirrubina no conjugada se cristalizará y eventualmente formará cálculos. Estas piedras son generalmente de color negro oscuro o azul y representan aproximadamente el 15% de los cálculos biliares. A veces, los cálculos biliares del colesterol se colonizarán con microorganismos, lo que conduce a la inflamación de la

mucosa. La infiltración de leucocitos resultante y la presencia de bilirrubina conduce a cálculos mixtos (Del Pozo et al., 2017).

Por lo general, los pacientes con síntomas de cálculos biliares presentan dolor abdominal superior derecho después de comer alimentos grasosos o picantes. A menudo hay náuseas y vómitos. El dolor también puede estar presente en el área epigástrica que se irradia hacia la escápula derecha o la parte media de la espalda.

El hallazgo clásico del examen físico es un signo positivo de Murphy, donde el dolor se produce con una palpación profunda hacia el cuadrante superior derecho debajo de la caja torácica tras una profunda inspiración. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante meses o años hasta el descubrimiento de cálculos biliares. La colecistitis aguda se presenta de manera similar. Sin embargo, es más grave. La ictericia puede ser un signo de una obstrucción común del conducto biliar por un cálculo biliar atrapado.

En presencia de ictericia y dolor abdominal, a menudo, un procedimiento es una indicación para ir y recuperar el cálculo para evitar más secuelas. Una de estas secuelas es la colangitis ascendente, con síntomas de dolor abdominal superior derecho, fiebre e ictericia (tríada de Charcot). La progresión de esta condición está indicada por cambios neurológicos e hipotensión. Otras secuelas son pancreatitis aguda con síntomas de dolor epigástrico medio y vómitos intratables (Wilkins et al., 2017).

La mejor prueba de diagnóstico para diagnosticar los cálculos biliares y la posterior colecistitis aguda es una ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen. Se asocia con una tasa de especificidad del 90% y, dependiendo del operador de ultrasonido, puede detectar cálculos de hasta 2 mm, así como pólipos de lodo y vesícula biliar. Los hallazgos de la ecografía que apuntan hacia la colecistitis aguda versus la colelitiasis incluyen engrosamiento de la pared de la vesícula biliar mayor de 3 mm, líquido pericolecístico y un signo de Murphy sonográfico positivo (Jones et al., 2020).

Los cálculos biliares también pueden estar presentes a menudo en tomografías computarizadas y resonancias magnéticas. Sin embargo, estas pruebas no son tan sensibles para la colecistitis aguda. Aproximadamente el 10% de los cálculos biliares se pueden encontrar en las radiografías simples de rutina debido a su alto contenido de calcio. Si se sospecha un cálculo en el conducto biliar común según los resultados de la ecografía, el siguiente paso es la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) (Wang et al., 2019).

Si se identifica un cálculo en el conducto común en la MRCP, un gastroenterólogo debe realizar la prueba estándar de oro de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Una colangiografía transhepática percutánea (PTHC) también es útil para diagnosticar cálculos en el conducto biliar común si no es posible una CPRE (Sharma et al., 2015).

2.3. CÓLICO BILIAR

El cólico biliar es una presentación común de un cálculo en el conducto cístico o conducto biliar común del árbol biliar. El cólico se refiere al tipo de dolor que es intermitente, generalmente después de comer una comida grande y grasosa que causa la contracción de la vesícula biliar. Sin embargo, el dolor suele ser constante y no tiene cólicos. El tratamiento de esta enfermedad es principalmente quirúrgico, lo que implica la extracción de la vesícula biliar, generalmente mediante una técnica laparoscópica (Nguyen et al., 2020).

Esta afección médica generalmente no requiere ingreso hospitalario. El cólico biliar generalmente se refiere al dolor que ocurre por una obstrucción temporal del árbol biliar que se resuelve por sí solo. La obstrucción prolongada del árbol biliar o la impactación completa de un cálculo dentro del árbol biliar eventualmente conducirá a colecistitis o colangitis, en cuyo dolor el dolor será constante y creciente (López et al., 2016).

Se estima que entre el 10% y el 20% de los adultos tienen cálculos biliares, de los cuales 1% a 3% de los pacientes son sintomáticos. El cólico biliar tiene un predominio

femenino debido a la influencia del estrógeno en la formación de cálculos biliares. La obesidad y el colesterol elevado también están fuertemente correlacionados con el cólico biliar y la enfermedad de la vesícula biliar porque la mayoría de los cálculos biliares están basados en el colesterol. En el mundo en desarrollo, los llamados cálculos pigmentados derivados de la bilirrubina son más comunes y están asociados con trastornos hematológicos y también con infecciones de los árboles biliares. Cualquier tipo de cálculo puede causar cólico biliar, que progresa potencialmente a colecistitis o colangitis, si obstruye el conducto cístico o el conducto biliar común (Cervellin et al., 2016).

Los pacientes suelen presentar dolor postprandial intermitente, de ahí el término cólico. El dolor generalmente se encuentra en el cuadrante superior derecho del abdomen y puede tener radiación en la espalda. Con un cólico biliar sin complicaciones, los pacientes probablemente solo presenten dolor. Sin embargo, algunos también pueden informar náuseas y / o vómitos. Estos síntomas se acentúan después de las comidas. Los pacientes con cólico biliar son afebriles y comúnmente no tendrán signos vitales anormales en contraste con la colecistitis aguda o la colangitis, que pueden presentarse con fiebre, taquicardia o incluso hipotensión si progresan a shock séptico (Jaffe, 2010).

Los pacientes con cólico biliar generalmente solo tendrán sensibilidad epigástrica en el examen físico. La distensión abdominal y la sensibilidad al rebote son menos comunes. La ictericia no se ve con el bloqueo del conducto cístico; sin embargo, es común con el bloqueo del conducto biliar común debido a una elevación de la bilirrubina directa. Este hallazgo sugeriría una obstrucción más grave del árbol biliar y debería generar sospechas de posible colangitis en lugar de cólico biliar (Altieri et al., 2018).

El manejo del cólico biliar es principalmente quirúrgico. El tratamiento médico implica el mantenimiento estricto de una dieta baja en grasas y el manejo de apoyo con antieméticos y control del dolor, sin embargo, dado que los pacientes generalmente tienen cálculos múltiples, el riesgo de recurrencia de su cólico biliar es alto. Los

antibióticos no tienen ningún papel en el cólico biliar, ya que no existe una etiología infecciosa, como en la colecistitis aguda o la colangitis (Zhang et al., 2019).

El ácido ursodesoxicólico oral también se ha utilizado para ayudar a disolver los cálculos biliares. La intervención quirúrgica con colecistectomía laparoscópica sigue siendo el tratamiento de elección. En pacientes que tienen pocos criterios para tratamiento quirúrgico, se puede considerar la litotricia extracorpórea por onda de choque, pero existe una posibilidad considerable de recurrencia de cálculos. La colecistectomía abierta es un enfoque menos común, utilizado en pacientes que no son candidatos para cirugía laparoscópica (Quoraishi et al., 2017).

2.4. COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA

Se entiende por colecistitis aguda litiásica al proceso inflamatorio agudo de la vesícula biliar, que ocurre como consecuencia de la presencia de litiasis en la vesícula biliar. Esta inflamación compromete la pared de la vesícula biliar, con varios grados de severidad. Además de la litiasis, en la colecistitis aguda intervienen otros factores, como la isquemia, las alteraciones de la motilidad, el daño químico directo, las infecciones, las enfermedades del colágeno, las alergias y algunas parasitosis también están involucradas (Kimura et al., 2007).

La colecistitis aguda es la complicación aguda más común de los cálculos en la vesícula biliar y es la principal indicación de colecistectomía de emergencia. Por lo general, el diagnóstico es sencillo, pero en algunos casos la presentación es atípica. En el manejo de las complicaciones agudas de los cálculos biliares, la condición general del paciente dicta el ritmo de la evaluación diagnóstica, el número y tipo de estudios diagnósticos y el umbral para la intervención terapéutica (Bagla et al., 2016).

La colecistitis calculosa aguda representa la segunda fuente de infección intraabdominal complicada (18,5%), según el estudio de puntuación de infecciones intraabdominales complicadas de la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia (Sartelli et al., 2015). Los cálculos biliares son la etiología principal y están presentes en el 6.5% de los hombres y el 10,5% de las mujeres. El riesgo de complicaciones,

como ACC, pancreatitis de cálculos biliares y coledocolitiasis es de 1% a 4% por año. Además, se reconoce que los pacientes con colecistolitiasis sintomática desarrollarán colecistitis aguda con mayor frecuencia que sus contrapartes asintomáticas; por lo tanto, elevando efectivamente el riesgo de complicaciones a cinco veces mayor (Zaki & Zaki, 2017).

2.4.1. Epidemiología

Los cálculos biliares son comunes y se presentan como colecistitis aguda por cálculo en el 20% de los pacientes con enfermedad sintomática, con una amplia variación en la gravedad. En los países desarrollados, hasta el 15% de la población adulta está afectada por colelitiasis. En los Estados Unidos, 6.3 millones de hombres y 14.2 millones de mujeres de 20 a 74 años tienen enfermedad litiásica de la vesícula biliar. La colecistitis aguda litiásica conforma hasta el 95% de todos los casos de colecistitis aguda y, explica hasta el 10% de los casos de dolor abdominal agudo en el departamento de emergencias (Orr, 2016).

La prevalencia de la colelitiasis varía significativamente entre las etnias, sexo y zona geográfica. El cólico biliar ocurre en 1 a 4% anualmente. La colecistitis aguda ocurre en 10 a 20% de los pacientes no tratados. En pacientes dados de alta sin operación después de colecistitis aguda, la probabilidad de eventos relacionados con cálculos biliares es del 14, 19 y 29% a las 6 semanas, 12 semanas y al año, respectivamente. Los síntomas recurrentes incluyen cólico biliar en el 70%, mientras que la obstrucción del tracto biliar ocurre en el 24% y la pancreatitis en el 6%.

En el Ecuador, la colecistitis aguda se encuentra dentro de las primeras causas de morbilidad general en la población adulta (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos., 2019), con un predominio en el sexo femenino, con más de 50 años y con sobrepeso u obesidad. La forma de presentación habitual es con un dolor agudo constante localizado en la parte superior derecha del abdomen que puede irradiarse al epigastrio, la escápula derecha posterior o el área del hombro derecho (Ordóñez et al., 2019).

Ordóñez et al., (2019) realizaron una investigación en la que se incluyeron 149 pacientes con colecistitis aguda en un hospital de Cuenca, con un predominio del sexo femenino (75,8%) y de la edad menor a los 40 años. La mayoría de los pacientes fueron intervenidos en el estadio II de la enfermedad (colecistitis aguda moderada), por vía laparoscópica. La complicación más frecuentemente reportada por estos investigadores fue la colecistitis aguda enfisematosa, con un 29,5% y el absceso pericístico (28,2%).

En otro trabajo, publicado por Buri et al., (2019) se incluyeron 468 casos de colecistitis aguda, en el Hospital Militar de Cuenca, describiendo también un predominio del sexo femenino, con un promedio de 50 años, sobrepeso u obesidad. Estos investigadores describen que existe una relación importante entre la edad de los pacientes, el tiempo quirúrgico y las complicaciones transoperatorias.

2.4.2. Etiopatogenia

La colecistitis aguda calculosa es causada por un proceso inflamatorio / infeccioso que involucra la pared de la vesícula biliar, en muchos casos debido a un cálculo biliar impactado en el infundíbulo o en el conducto cístico. La producción continua de mucina del epitelio y la distensión de la vesícula biliar, resulta en déficits de perfusión macro y micro circulatoria (Burmeister et al., 2018a).

El proceso es uno de obstrucción física de la vesícula biliar por un cálculo biliar, en el cuello o en el conducto cístico. Esta obstrucción provoca un aumento de la presión en la vesícula biliar. Hay dos factores que determinan la progresión a colecistitis aguda: el grado de obstrucción y la duración de la obstrucción. Si la obstrucción es parcial y de corta duración, el paciente experimenta cólico biliar. Si la obstrucción es completa y de larga duración, el paciente desarrolla colecistitis aguda. Si el paciente no recibe tratamiento temprano, la enfermedad se vuelve más grave y se producen complicaciones (Khan et al., 2019).

Los eventos posteriores son edema seroso, desprendimiento de la mucosa, congestión venosa y linfática, isquemia y necrosis con peritonitis regional o difusa. La inflamación

aguda puede complicarse por una infección bacteriana secundaria, desde el conducto biliar, a través del sistema linfático o vascular portal. Los microorganismos presentes en el tracto gastrointestinal son los patógenos más comunes (Yokoe et al., 2017).

2.4.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo de colecistitis aguda están bien documentados en la literatura médica y, tienen muchos puntos de concordancia con los factores de riesgo de la colelitiasis. El sexo femenino, la edad, el sobrepeso u obesidad, el consumo de anticonceptivos orales, la paridad son factores de riesgo conocidos de colecistitis aguda (Khan et al., 2019).

La colecistitis calculosa aguda constituye el 90% de los casos de colecistitis aguda. El 10% restante es de naturaleza acalculosa. Los factores de riesgo para la colecistitis calculosa incluyen edad avanzada, sexo femenino, obesidad, pérdida rápida de peso, origen étnico, drogas y embarazo. La estasis biliar sin cálculos biliares es el principal factor de riesgo de colecistitis acalculosa. Una multitud de condiciones están asociadas con estasis biliar de larga evolución. Estos incluyen enfermedades médicas debilitantes, cirugía mayor, trauma severo, sepsis, nutrición parenteral total a largo plazo y ayuno prolongado. Otras causas incluyen eventos cardíacos, enfermedad de células falciformes, infección por salmonella, diabetes y citomegalovirus e infección por microsporidiosis en pacientes con SIDA (George et al., 2019).

La obstrucción del conducto cístico por un cálculo es el evento que incita a la colecistitis calculosa. Esto conduce a la distensión de la vesícula biliar, lo que compromete la sangre y el drenaje linfático de la vesícula biliar. También causa isquemia y necrosis de la mucosa. La infección superada precipita la cadena de eventos inflamatorios. Esto puede conducir al empiema de la vesícula biliar (Morales-Polanco et al., 2020).

La estasis biliar de larga evolución. Esto conduce a la acumulación de bilis altamente concentrada. La ausencia de estimulación colecistocinina debido al ayuno prolongado conduce a un mayor estancamiento de la bilis concentrada que inicia el proceso

inflamatorio acompañado de infección. En ambos escenarios, con y sin presencia de litiasis, las endotoxinas están formadas por los organismos infecciosos. Estas endotoxinas causan necrosis, hemorragia, deposición de fibrina, pérdida de la mucosa y pérdida de contractilidad de la vesícula biliar en respuesta a colecistocinina. Esto empeora la estasis (Wang et al., 2019).

2.4.4. Diagnóstico

No existe un marcador único capaz de indicar definitivamente el diagnóstico de colecistitis aguda calculosa con alta precisión. Los aspectos clave para el diagnóstico son signos de inflamación, que incluyen dolor y sensibilidad en el lado superior izquierdo y el signo positivo de Murphy, así como indicadores clínicos y bioquímicos de respuesta inflamatoria sistémica. Estos datos deben ser compatibles hoy en día con imágenes positivas como la ecografía abdominal (Avegno & Carlisle, 2016).

La forma de presentación más frecuente de colecistitis aguda es el dolor abdominal agudo en el hipocondrio derecho. El dolor habitualmente comienza en el epigastrio, para luego irradiarse al cuadrante superior derecho. Al inicio, tiene las características de un dolor a tipo cólico, pero, con el paso de las horas, puede volverse constante, puede estar acompañado de signos de irritación peritoneal e irradiarse al hombro o la región escapular derechos y, pueden estar presentes las náuseas y vómitos. En algunos pacientes, el cuadro suele presentarse como fiebre o sepsis solamente, sin hallazgos clínicos que induzcan a pensar en la presencia de una colecistitis aguda (Katabathina et al., 2015).

El momento más común para la aparición de este dolor, es en el periodo postprandial, especialmente si se han consumido alimentos ricos en grasa. Además del dolor, los pacientes con colecistitis aguda presentan náuseas, vómitos. Es habitual que expresen el antecedente de haber tenido cólico biliar los días precedentes al comienzo de la colecistitis aguda (Schuld & Glanemann, 2015).

El examen general revelará fiebre y taquicardia. El 15% de los pacientes serán icterícos. El examen físico revelará sensibilidad o rebote en el hipocondrio derecho.

El letrero de Murphy estará presente. La plenitud se sentirá en el hipocondrio derecho. En casos severos, puede haber protección o rigidez (Jain et al., 2017).

Aunque el signo de Murphy es un indicador de diagnóstico bien conocido que es altamente calificado por muchos médicos, se ha señalado que, a pesar de su alta especificidad, no tiene una sensibilidad similar. El signo de Murphy se informó por primera vez hace más de un siglo, en un momento en que el entorno terapéutico para la colecistitis aguda era muy diferente al actual. Al examen físico, puede constarse la presencia de taquicardia. Puede o no haber fiebre (Yokoe et al., 2017).

El hallazgo de laboratorio más importante es la leucocitosis. Típicamente 12.000-15.000 / mm³ es diagnóstico para la presencia de inflamación aguda de la vesícula biliar. Un recuento de leucocitos mayor a 20.000 / mm³ debería sugerir otras complicaciones de la colecistitis aguda, como la formación de un absceso pericolecístico. Las pruebas de función hepática que incluyen bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina pueden ser anormales (Temizi et al., 2017).

Los exámenes de laboratorio no siempre son concluyentes, pero existen indicios que pueden contribuir a establecer el diagnóstico, como la presencia de leucocitosis con desviación a la izquierda, la elevación de las enzimas hepáticas (ALT y AST) especialmente si hay obstrucción del conducto cístico común; lo que también suele acompañarse de un incremento en los valores de fosfatasa alcalina y bilirrubina. Para establecer el diagnóstico diferencial con una pancreatitis aguda, son de utilidad los valores de lipasa y amilasa séricas. Si existe sospecha de una infección del tracto urinario, el examen de orina puede contribuir al diagnóstico y, en el caso de las mujeres en edad fértil, deberá realizarse un test de embarazo (Amini et al., 2019; Raffee et al., 2020).

En el diagnóstico de colecistitis aguda se han utilizado también otros marcadores, como la proteína C reactiva o la procalcitonina. La proteína C reactiva comienza a elevarse entre las 12 y las 18 horas de haber comenzado el cuadro inflamatorio y, aunque es poco específica, puede contribuir a establecer el diagnóstico y la gravedad del cuadro (Beliaev et al., 2015). Por otra parte, la procalcitonina también se ha

utilizado como un marcador de gravedad en los pacientes con colecistitis aguda, pero la evidencia no es concluyente. A pesar de las múltiples publicaciones que abogan por su uso; no ha demostrado tener un rol importante en la predicción de la severidad en los pacientes con colecistitis aguda (Yokoe et al., 2018).

En cuanto a los exámenes de imágenes, el Colegio Americano de Radiología (2018) afirma que la ecografía abdominal es de utilidad en la valoración inicial de los pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen en el que se sospecha una enfermedad de la vía biliar. La segunda opción es a tomografía abdominal, simple o contrastada, en dependencia del cuadro clínico y del grado de sospecha.

En pacientes con dolor en hipocondrio derecho y sospecha de afectación biliar, en los que no se ha producido fiebre, o leucocitosis; o en los que la ecografía abdominal no es concluyente, pueden realizarse una resonancia magnética abdominal con contraste, una tomografía abdominal contrastada o una colangiopancreatografía con resonancia magnética (MRCP) (American College of Radiology, 2018; Tonolini et al., 2018).

En los pacientes con cuadro de dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, fiebre, leucocitosis, sospecha de afectación de la vía biliar y ecografía negativa; una opción válida para el diagnóstico es la coleoscintigrafía, que ha mostrado un rendimiento elevado para el diagnóstico de los pacientes con dolor abdominal y sospecha de colecistitis aguda. En caso de estar disponible este examen de medicina nuclear, puede ser considerado como de primera línea en estos pacientes (American College of Radiology, 2018; Arsic et al., 2017; Changphaisarnkul et al., 2015).

Los pacientes con colecistitis aguda también podrían tener un componente de obstrucción intestinal. Esto se debe a la erosión de un cálculo grande desde la vesícula biliar hacia el duodeno adyacente. La litiasis luego pasa hacia abajo y podría atascarse en la unión duodeno yeyunal o en la unión ileocecal y manifestarse como una obstrucción intestinal aguda. Un paciente con proliferación bacteriana severa superpuesta a una vesícula inflamada y obstruida podría desarrollar un empiema de la vesícula biliar. Dichos pacientes pueden presentar signos sistémicos graves de sepsis.

Del mismo modo, la presentación podría ser muy engañosa en pacientes diabéticos (Jain et al., 2017).

Por consenso internacional, para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda litiásica, deben estar presentes los siguientes criterios, según consta en las Guías de Tokio 2018, cuando un paciente cumple con los criterios A + B (al menos un aspecto) + C, se trata de un diagnóstico definitivo de colecistitis aguda; mientras que el diagnóstico se considera probable si no están presentes los signos imagenológicos (criterios A y B (al menos uno))(Yokoe et al., 2018). Ver tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda

A: Signos de inflamación local:

- Signo de Murphy.
- Masa palpable, dolor o distensión en el cuadrante superior derecho del abdomen.

B: Signos de inflamación sistémica:

- Fiebre.
- Proteína C reactiva elevada.
- Leucocitosis.

C: Hallazgos imagenológicos característicos de colecistitis aguda.

Fuente: Yokoe et al., (2018). Tokio guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of Acute Cholecystitis. *J hepatobiliary Pancreatic Sci*: 25(1): 41-54. DOI: 10.1002/jhbp.515.

No debe perderse de vista que existen poblaciones especiales, en las que la presentación de la colecistitis aguda es diferente, como el caso de los ancianos y los niños. Los ancianos, especialmente si son diabéticos pueden presentar síntomas vagos y sin muchos hallazgos a la anamnesis o el examen físico como dolor o fiebre. Pueden

tener una sensibilidad localizada como único signo de presentación, que si no es adecuadamente diagnosticada, tiene una gran probabilidad de progresar a colecistitis complicada rápidamente (Pisano et al., 2019; Polyanskiy et al., 2017).

De forma similar, en los niños pueden faltar muchos de los signos y síntomas clásicos de colecistitis aguda. En la población pediátrica, el riesgo se incrementa con la presencia de algunas enfermedades, como la anemia de células falciformes u otras anemias hemolíticas, en las enfermedades críticas, con necesidad de nutrición parenteral total por tiempo prolongado, en caso de antecedentes anomalías congénitas de la vía biliar (Al Talhi et al., 2017; Noviello et al., 2018).

2.4.4.1. Clasificación Anatomopatológica de la colecistitis aguda

Colecistitis edematosa: es la primera etapa y corresponde con los primeros dos a cuatro días de evolución del dolor abdominal. La vesícula biliar tiene líquido intersticial con capilares dilatados y linfáticos. La pared de la vesícula biliar es edematosa. El tejido de la vesícula biliar está intacto histológicamente, con edema en la capa subserosal (Burmeister et al., 2018b).

Colecistitis necrotizante: corresponde a la segunda etapa, que abarca del tercer al quinto días de evolución. La vesícula biliar presenta cambios edematosos con áreas de hemorragia y necrosis. Cuando la pared de la vesícula biliar se somete a una presión interna elevada, se obstruye el flujo sanguíneo, con evidencia histológica de trombosis vascular y oclusión. Hay áreas de necrosis dispersa, pero es superficial y no involucra todo el grosor de la pared de la vesícula biliar (Real et al., 2019).

Colecistitis supurativa: Es la tercera etapa y comprende los días 7 a 10 de evolución. La pared de la vesícula biliar tiene glóbulos blancos, con áreas de necrosis y supuración. En esta etapa, el proceso de reparación activa de la inflamación es evidente. La vesícula aumentada comienza a contraerse y la pared se engrosa debido a la proliferación fibrosa. Los abscesos intramurales están presentes e involucran todo el grosor de la pared, al igual que los abscesos pericolecísticos (Pellón et al., 2016).

2.4.5. Estimación de la gravedad de la colecistitis aguda

Los pacientes con colecistitis aguda pueden presentar un espectro de etapas de la enfermedad que van desde una enfermedad leve y autolimitada hasta una enfermedad fulminante y potencialmente mortal. La gravedad de la colecistitis aguda se clasifica en las siguientes tres categorías: "leve (grado I)", "moderada (grado II)" y "grave (grado III)"(Yokoe et al., 2018).

Grado III: Colecistitis aguda grave. Es un cuadro que se asocia con disfunción de órganos o sistemas, que puede manifestarse por: disfunción cardiovascular: definida por la necesidad de utilizar drogas vasoactivas como dopamina ($\geq 5 \mu\text{g}/\text{Kg}$) o norepinefrina. Disfunción neurológica, dada por la degradación del estado de conciencia. Disfunción respiratoria, que se identifica por la relación $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 < 300$. Fallo renal, con elevación de la creatinina sérica ($>2,0 \text{ mg}/\text{dL}$) u oliguria. Disfunción hepática, con incremento del INR $> 1,5$ y, trombocitopenia ($< 100\ 000$ plaquetas por mm^3)(Kamalapurkar et al., 2015; Siada et al., 2019; Yokoe et al., 2018).

Grado II: Se trata de una forma moderada de colecistitis aguda, en la que existe leucocitosis $> 18\ 000$ leucocitos por mm^3 ; masa palpable o rigidez en el cuadrante superior derecho del abdomen y signos inflamatorios locales importantes, que responden a una colecistitis gangrenosa, un absceso pericolecístico, o hepático, peritonitis biliar, o colecistitis enfisematosa; con una duración de al menos 72 horas (Kamalapurkar et al., 2015; Siada et al., 2019; Yokoe et al., 2018).

Grado I: Colecistitis aguda leve, es aquella que no cumple con los criterios descritos para el grado II o grado III. También se define como la colecistitis aguda en pacientes saludables, no se acompaña de disfunción orgánica y la evidencia de inflamación local es muy leve, por lo que, la colecistectomía se considera un procedimiento de emergencias en estos pacientes (Kamalapurkar et al., 2015; Siada et al., 2019; Yokoe et al., 2018).

2.4.6. Complicaciones

La consecuencia más grave de la inflamación aguda de la colecistitis calculosa aguda retrasada o descuidada es la gangrena de la vesícula biliar que muestra necrosis y perforación de la pared de la vesícula biliar como resultado de la isquemia después de la insuficiencia vascular progresiva. Tiene un rango de incidencia de 2 a 18% y una tasa de mortalidad entre 15% y 50% (Pellón et al., 2016).

Varios estudios clínicos han demostrado que la colecistectomía temprana juega un papel útil en la prevención de esta complicación. Un retraso en la intervención quirúrgica es un problema grave. Las llamadas horas doradas de operación (72-96 horas) desde el inicio de los síntomas reducen las tasas de complicaciones, redujeron las tasas de conversión, acortaron las estadías en el hospital y evitaron complicaciones. Para lograr ese objetivo, la prioridad del paciente para la cirugía de emergencia debe hacerse temprano, incluso durante el período de preadmisión, en el departamento de emergencias (Thangavelu et al., 2018).

Se describen cuatro tipos de complicaciones en el curso de la colecistitis aguda litiásica:

Perforación de la vesícula biliar, que es causada por colecistitis aguda, lesión o tumores, y ocurre con mayor frecuencia como resultado de isquemia y necrosis de la pared de la vesícula biliar. La colecistitis aguda perforada se define por la perforación de la vesícula biliar en el contexto de la colecistitis aguda. Esta condición es probablemente una de las patologías benignas más graves de la vesícula biliar con un alto riesgo asociado de morbilidad y mortalidad. Los pacientes con perforación de la vesícula biliar generalmente presentan marcadores inflamatorios elevados como el recuento de glóbulos blancos y la proteína C reactiva (Jansen et al., 2017).

La edad avanzada, las afecciones médicas concomitantes relevantes y el sexo masculino se han identificado como posibles factores de riesgo dependientes del paciente para la colecistitis aguda perforada. Sin embargo, estas características se han descrito en relación con otras formas graves de colecistitis y, por lo tanto, no son

directamente indicativas de colecistitis aguda perforada. Por lo tanto, no es concluyente si estos factores clínicos son secundarios a la colecistitis aguda perforada per se o anuncian de facto la presencia de inflamación avanzada de la vesícula biliar (Jansen et al., 2018).

La perforación espontánea del tracto biliar es una entidad de enfermedad en la cual la pared del conducto extrahepático o intrahepático se perfora sin ninguna lesión traumática o iatrogénica. La vesícula biliar, el conducto biliar común, el conducto hepático común y los conductos anómalos del hígado son sitios específicos de compromiso biliar. En la mayoría de los casos son extrahepáticos y se encuentran con frecuencia en la unión del conducto del quiste y el conducto biliar común. Aunque se desconoce la causa precisa de la perforación, hay algunos factores que pueden estar involucrados, como la isquemia, la presión elevada dentro de los conductos biliares, la debilidad congénita de la pared del conducto biliar y el reflujo pancreaticobiliar. El 70% de los casos están relacionados con coledocolitiasis (Gómez-Torres et al., 2017).

Según la clasificación establecida en el año 1934 por Niemeier, la perforación de la vesícula biliar puede ser de tres formas diferentes, la primera ocurre agudamente y cursa con peritonitis generalizada, la segunda, es una perforación subaguda, con abscesos e irritación del peritoneo local y, la tercera forma de perforación, es crónica, en la que se ha formado una fistula bilio-biliar o también puede ser bilio-entérica (Niemeier, 1934).

La peritonitis biliar ocurre con la entrada en la cavidad peritoneal de la bilis filtrada debido a varias causas, incluida la perforación de la vesícula biliar inducida por colecistitis, trauma, un catéter desprendido durante el drenaje biliar y sutura incompleta después de la operación biliar (Laway et al., 2013).

El absceso pericolecístico, una afección mórbida en la que el tejido circundante cubre una perforación de la pared de la vesícula biliar, con la formación de un absceso alrededor de la vesícula biliar. Por último, la fístula biliar, que puede ocurrir entre la vesícula biliar y el duodeno después de un episodio de colecistitis aguda. La fístula generalmente es causada por un gran cálculo de vesícula biliar que se erosiona a través

de la pared de la vesícula biliar hacia el duodeno. Si el cálculo es grande, el paciente puede desarrollar íleo biliar, causando obstrucción mecánica del arco pequeño en la válvula ileocecal (Butt & Aslam, 2017).

2.4.7. Tratamiento

La colecistectomía laparoscópica se ha convertido en el tratamiento quirúrgico estándar para la litiasis vesicular sintomática. Desde la aparición de la colecistectomía laparoscópica, se han observado que las colecistectomías realizadas temprano para la colecistitis litiásica aguda (menos de 4 o 7 días después del inicio de los síntomas) en comparación con las colecistectomías realizadas de manera tardía (6 a 8 semanas después del inicio de los síntomas) no condujeron a más complicaciones (Butt & Aslam, 2017).

Esta técnica esencialmente ha reemplazado la técnica abierta para las colecistectomías de rutina desde principios de la década de 1990. En este momento, la colecistectomía laparoscópica está indicada para el tratamiento de colecistitis (aguda o crónica), colelitiasis sintomática, disquinesia biliar, colecistitis acalculosa, pancreatitis de cálculos biliares y masas / pólipos de vesícula biliar. Estas indicaciones son las mismas para una colecistectomía abierta. Los casos de cánceres de vesícula biliar generalmente se tratan mejor con colecistectomía abierta (Hassler & Jones, 2017).

Aunque es bastante segura, la colecistectomía laparoscópica puede tener complicaciones, como hemorragia, infección y daño a la estructura circundante. El sangrado es una complicación común ya que el hígado es un órgano muy vascular. La complicación más grave es una lesión iatrogénica del conducto biliar o hepático común. La lesión de cualquiera de estas estructuras puede requerir un procedimiento quirúrgico adicional para desviar el flujo de bilis hacia los intestinos. Este procedimiento generalmente requiere un cirujano hepatobiliar especialmente capacitado (Schreuder et al., 2020).

Por último, aunque no es una complicación, la conversión a un procedimiento abierto se ha convertido en un evento raro ya que la experiencia de los cirujanos ha aumentado

con los años. La conversión a un procedimiento abierto crea una incisión abdominal más grande, causa problemas significativos de control del dolor después de la operación y conduce a una cicatriz cosméticamente desagradable. Tenga en cuenta que la conversión a un procedimiento abierto no debe verse como una complicación sino como una decisión bien informada tomada por un cirujano experimentado para cuidar al paciente de manera segura (Shah et al., 2019).

2.5. VALIDACIÓN DE LOS CRITERIOS GT 18 PARA EL DIAGNÓSTICO DE COLECISTITIS AGUDA

Para validar el rendimiento de los criterios diagnósticos de colecistitis aguda, de las guías de Tokio (2018), Bekki et al., (2020) analizaron 324 pacientes con colecistitis aguda, a los que se les realizó colecistectomía laparoscópica temprana. En el trabajo mencionado, se concluyó que los criterios GT 18 tienen un buen rendimiento para el diagnóstico y la estratificación de la colecistitis aguda, aunque su sensibilidad es superior en los casos de colecistitis grados II y III, en los que la sensibilidad fue superior al 98%; por tanto, estos investigadores recomiendan el uso de estos criterios para el diagnóstico y la estratificación de la gravedad de colecistitis aguda, en pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen.

En otro trabajo realizado en Perú, se incluyeron 111 pacientes con un cuadro sugestivo de colecistitis aguda, se utilizó como *gold standard* el resultado histopatológico y se calculó el rendimiento de los criterios de las Guías de Tokio (2018) para el diagnóstico, con el que se obtuvo una sensibilidad del 75%, especificidad de 53%, valor predictivo positivo 58,7% y negativo 73,2%, por lo que, se consideró como un rendimiento adecuado para el diagnóstico de la colecistitis aguda en el departamento de emergencias (Churata, 2019).

En el Ecuador, también se ha analizado el rendimiento de estos criterios para el diagnóstico de colecistitis aguda. Villalva (2019) analizó su rendimiento en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, de Ambato, con el que obtuvo un buen desempeño de esta escala, con la que la mayoría de los pacientes fueron correctamente diagnosticados y clasificados. Esta investigadora reporta que la sensibilidad y especificidad de los

criterios GT 18 son elevadas para los pacientes con colecistitis aguda grados II y III, mientras que en los pacientes con colecistitis grado I es más discreta, aunque aceptable.

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. JUSTIFICACIÓN

La colecistitis aguda es una de las causas principales de morbilidad general en la población adulta del Ecuador, con una mayoría de casos en las mujeres mayores de 40 años, multíparas, que a su vez tienen condiciones como el sobrepeso y la obesidad, que son muy frecuentes en esa franja poblacional del Ecuador (Montes & Lema, 2015; Sánchez, 2019) Por tanto, resulta necesario el análisis del rendimiento de la escala propuesta por las guías de Tokio (2018) para el diagnóstico de esta entidad.

La importancia de esta investigación radica en que se centró en la validación del score diagnóstico propuesto en las guías de Tokio 2018 para el diagnóstico de colecistitis aguda. Por tanto, se determinaron aspectos como la sensibilidad, especificidad, valores predictivos de una escala que se utiliza diariamente para establecer el diagnóstico de una de las enfermedades más frecuentes en la población adulta ecuatoriana.

Con los resultados de este trabajo se aportó evidencia confiable sobre el rendimiento de esta escala, en el contexto de la población atendida en el Hospital San Francisco de Quito y, por tanto, se contribuyó a la toma de decisiones y mejorar el proceso de diagnóstico, en los pacientes con dolor abdominal, en el departamento de emergencias.

Este trabajo fue factible, porque no implicó ningún tipo de interrupción en el funcionamiento del hospital, el departamento de emergencias o el área quirúrgica; fue desarrollado fuera del horario de trabajo del autor, por lo tanto, no causó ningún inconveniente con su desempeño profesional. Además, este trabajo fue financiado íntegramente por el autor principal por lo que no implicó gastos adicionales para el hospital.

Con los resultados de esta investigación fue beneficiado el personal de cirugía del Hospital San Francisco de Quito, porque se validó un instrumento de uso común, como es la escala diagnóstica TG-18 para colecistitis aguda, lo que sin dudas, contribuyó a

mejorar el proceso de diagnóstico inicial a estos pacientes y, a optimizar su tratamiento.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

En el Ecuador, la prevalencia de colecistitis aguda es de 25% en la población adulta y, junto a la colelitiasis, se encuentra reconocida dentro de las principales causas de morbilidad general en el país (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos., 2019; Montes & Lema, 2015). El diagnóstico de colecistitis aguda en el departamento de emergencias se basa en la anamnesis, examen físico y exámenes complementarios, dentro de los que se incluyen exámenes de imagen y de laboratorio (Okamoto et al., 2018).

Una de las herramientas más utilizadas para establecer el diagnóstico es la escala propuesta en las guías de Tokio en 2018, que se basa en establecer una probabilidad a la existencia de colecistitis aguda, si se encuentran una serie de aspectos clínicos y de laboratorio, como signos inflamatorios locales, sistémicos y diagnóstico por imágenes (Yokoe et al., 2018). A pesar de que es una escala bastante utilizada y que no ha variado mucho en relación a los criterios propuestos en la TG13, no es mucha la evidencia disponible sobre su validación en la población ecuatoriana.

En un trabajo publicado por Villalba (2019), en un hospital de la ciudad de Ambato en el Ecuador, se analizó la importancia de esta escala para el diagnóstico de colecistitis aguda en el departamento de emergencias y, aunque obtuvo buenos resultados, no se determinó el rendimiento de este instrumento. Por lo tanto, se pone de manifiesto que es necesario determinar el grado de rendimiento de esta escala, ya que a pesar de ser recomendada por la literatura especializada a nivel internacional, no ha sido adecuadamente validada en el país, ni en el contexto de la población que es atendida en el Hospital San Francisco de Quito.

El problema de esta investigación radica en que existe un vacío en la disponibilidad de evidencia científica sobre el rendimiento de la escala TG18 para el diagnóstico de colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito; por lo tanto, se hace necesario

analizar esto, con los pacientes que acuden al departamento de emergencia con un cuadro sugestivo de colecistitis aguda.

Como gold estándar se utilizó el resultado del examen histopatológico realizado a todos los pacientes y, sirvió para conocer el rendimiento de esta escala en el diagnóstico de una de las causas más importantes de morbilidad general en el país. Teniendo en cuenta esto, se decide plantear al problema de que dio origen a este trabajo, a partir de la siguiente pregunta.

3.2.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la validez diagnóstica del score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) en pacientes del Hospital San Francisco de Quito?

3.3. HIPÓTESIS

H₀: El score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) tiene una validez baja, para el diagnóstico de colecistitis aguda, en comparación con el diagnóstico histopatológico.

H₁: El score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) tiene una validez elevada para el diagnóstico de colecistitis aguda, en comparación con el diagnóstico histopatológico.

3.4. OBJETIVOS

3.4.1. General

Establecer la validación histopatológica del score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) en pacientes del Hospital San Francisco de Quito, en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019.

3.4.2. Específicos

- Identificar la prevalencia de colecistitis aguda en el departamento de emergencias del Hospital San Francisco de Quito en el periodo de estudio.
- Describir los signos clínicos, analíticos y ecográficos que predominaron en la población analizada.
- Determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud y OR diagnóstico de la escala TG18 en los pacientes con colecistitis aguda.
- Comparar la validez del score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio para el diagnóstico de colecistitis aguda, con el diagnóstico histopatológico.

3.5. DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional, descriptiva, retrospectiva, de validación de pruebas diagnósticas.

3.6. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.6.1. Población

Conformada por 500 pacientes adultos, con diagnóstico de colecistitis aguda atendidos en el servicio de emergencias del Hospital San Francisco de Quito desde enero de 2018 a diciembre de 2019.

3.6.2. Muestra

Se incluyó la totalidad de la población, ya que fue necesario un número elevado de casos para el análisis, por lo tanto, la muestra de estudio fueron los 500 pacientes que conforman la población, siempre que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. La unidad de análisis fueron los expedientes clínicos de los pacientes.

3.6.3. Tipo de muestreo

Para el cálculo de la muestra, no se utilizó un muestreo probabilístico, sino que se realizó un muestreo por conveniencia, en el que se incluyó la totalidad de la población.

3.7. VARIABLES

3.7.1. Variables de la investigación

- Características sociodemográficas: edad, sexo.
- Antecedentes personales: Índice de masa corporal, paridad, uso de anticonceptivos orales.
- Historia de la enfermedad actual: Signo de Murphy, Dolor/rigidez/masa palpable en hipocondrio derecho, Fiebre, Leucocitos, Proteína C reactiva, Signos ecográficos de colecistitis aguda.
- Guías de Tokio 2018: Diagnóstico, severidad de la colecistitis aguda.
- Diagnóstico histopatológico.

3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Características sociodemográficas	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la colecistitis.	Edad.	Años.	Cuantitativa continua	Promedio Desviación estándar
	Características cromosómicas que distingue entre hombres y mujeres.	Sexo.	Masculino. Femenino.	Cualitativa nominal dicotómica.	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
Antecedentes	Relación entre el peso y el cuadrado de la tallas. Se utiliza para estimar el estado nutricional en adultos.	IMC	Peso insuficiente. Normopeso Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III	Cualitativa Ordinal	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
	Número de embarazos a término	Paridad	Múltipara Nulípara Primípara No aplica.	Cualitativa nominal politómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.

	Consumo de anticonceptivos orales por al menos tres meses en el año anterior.	Anticonceptivos orales.	Sí No No aplica.	Cualitativa nominal politómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
	Dolor que se provoca a la compresión del hipocondrio derecho, en inspiración profunda.	Signo de Murphy	Positivo Negativo	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
	Palpación de hipocondrio derecho positiva al examen físico.	Dolor/rigidez/masa palpable en hipocondrio derecho	Positivo Negativo.	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
HEA	Elevación de la temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Fiebre	Sí No.	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
	Conteo total de leucocitos	Leucocitos	x10 ⁹ /L	Cuantitativa continua.	Promedio Desviación estándar
	Reactante de fase aguda.	Proteína C reactiva	mg/dL	Cuantitativa continua	Promedio Desviación estándar
	Resultado de la ecografía abdominal en el departamento de emergencias.	Signos ecográficos de colecistitis aguda	Presentes Ausentes	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
	Score diagnóstico de colecistitis aguda según las Guías de Tokio 2018.	Diagnóstico	Diagnóstico definitivo. Diagnóstico probable. Diagnóstico negativo	Cualitativa nominal politómica.	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
TG-18	Grado de la colecistitis aguda, según el score TG18.	Severidad de la colecistitis aguda.	Grado I: leve Grado II: moderada. Grado III: grave. No aplica.	Cualitativa Ordinal	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.
Diagnóstico histopatológico	Informe histopatológico del análisis de la vesícula.	No aplica	Positivo para colecistitis aguda. Negativo para colecistitis aguda.	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencias absolutas y relativas Porcentajes.

Elaborado por: Echegaray G. (2020)

3.9. CRITERIOS DE SELECCIÓN

3.9.1. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Edad \geq 18 años.
- Diagnóstico de colecistitis aguda litiásica en el departamento de emergencias (CIE 10: K-801).
- Colecistectomía laparoscópica y convencional.
- Pacientes con historia clínica completa, con información concerniente a examen físico, leucograma, PCR, ecografía, diagnóstico en el departamento de emergencias, informe operatorio y diagnóstico histopatológico.

3.9.2. Criterios de exclusión

- Colecistitis aguda alitiásica (CIE 10: K81.8).
- Hallazgo histopatológico de neoplasia de la vesícula biliar.
- Hallazgo histopatológico de pólipo vesicular.

3.10. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La información fue recolectada de las historias clínicas disponibles en el sistema AS-400. Se utilizó un cuestionario creado por el autor, que puede verse en el anexo 1, con el que se obtuvo información sobre las características sociodemográficas, antecedentes, historia de la enfermedad actual, diagnóstico y resultado histopatológico de los pacientes. Este proceso se llevó a cabo después de haber obtenido la autorización del hospital para acceder a la información de los pacientes.

La recolección de información se realizó en un periodo estimado de siete semanas, a partir de mayo. Se utilizó el horario de la tarde, desde las 15 horas hasta las 17 horas,

de lunes a viernes, a excepción de los días que el autor tuvo guardia nocturna, que es una vez por semana, lo que significa que se recolectaron datos cuatro días a la semana. Cada día, se analizaron como mínimo siete historias, por lo que se terminó el análisis en siete semanas, con un mínimo de 28 historias semanales.

3.11. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

La información recolectada fue organizada en una hoja de Excel, que luego se exportó al programa estadístico SPSS v 22.0, con el que se determinaron estadísticos descriptivos e inferenciales.

3.11.1. Análisis univariado

Se determinaron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, a las que se les aplicó primeramente las pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnoff.

3.11.2. Análisis bivariado

Como medidas de asociación se utilizaron la prueba de chi cuadrado y la estimación de riesgo (OR), considerando significación estadística cuando el valor de $p < 0,05$. Para determinar el grado de esta correlación, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Como medida de efecto, se utilizó el Índice de Kappa.

3.11.3. Validación de pruebas diagnósticas

Para obtener la validez diagnóstica de la escala TG18, se operacionalizó como “positivo a colecistitis aguda” en el que se incluyeron los pacientes con “diagnóstico definitivo” y “negativo para colecistitis aguda” en la que se incluyeron los pacientes con “diagnósticos sospechosos o negativo”, según el resultado de la escala. Como gold standard se utilizó el resultado histopatológico, que para este fin se operacionalizó en “positivo para colecistitis aguda” y “negativo para colecistitis aguda”. Con esta información se elaboraron tablas de 2 x 2, a partir de las cuales se determinaron los siguientes parámetros, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

- Sensibilidad.
- Especificidad.
- Valor predictivo positivo.
- Valor predictivo negativo.
- Razón de verosimilitud positiva (LR +).
- Razón de verosimilitud negativa (LR -).
- OR diagnóstico.

Con los resultados de exámenes complementarios (leucocitos y proteína C reactiva), se determinaron los puntos de corte con mejor rendimiento para el diagnóstico de colecistitis aguda y se mostraron las curvas ROC.

3.12. ASPECTOS BIOÉTICOS

3.12.1. Propósitos

El propósito de esta investigación es establecer la validación histopatológica del score de colecistitis aguda litiásica de las Guías de Tokio (2018) en pacientes del Hospital San Francisco de Quito, en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019.

3.12.2. Procedimiento

Se solicitó por escrito la autorización del hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes. Este trabajo se realizó sin tener ningún tipo de intervención o contacto con los pacientes, por lo que no representó riesgo alguno para los pacientes. Los resultados obtenidos no modificaron el tratamiento, o el pronóstico de los mismos, sino que sirvieron para mejorar la atención a los futuros casos, con un instrumento validado en el contexto de la población que acude al Hospital San Francisco de Quito, que facilita el diagnóstico en los pacientes con cuadro doloroso abdominal sugestivo de colecistitis aguda.

3.12.3. Obtención de consentimiento para la participación en el estudio

Como la información fue tomada de la historia clínica, de casos sucedidos en el pasado, no fue necesario el uso del consentimiento informado personal.

3.12.4. Confidencialidad de la información

La confidencialidad de los datos obtenidos se garantizó mediante la preservación de la identidad de los pacientes. Para esto, se utilizó un código en cada caso, que permitió recolectar los datos de forma anónima. Bajo ningunas circunstancias fueron publicados los nombres, datos personales o relacionados con el historial médico de los pacientes que participaron en la investigación

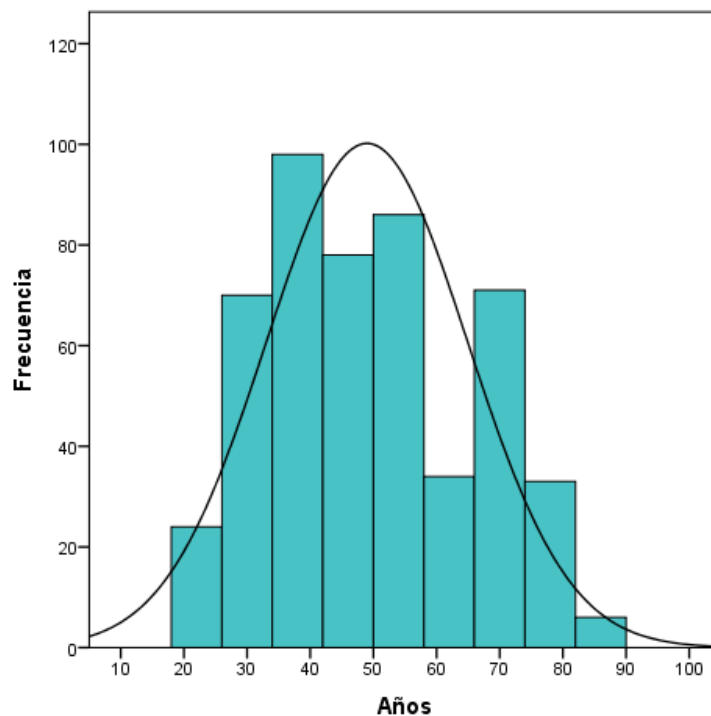
CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

En esta investigación se incluyeron 500 pacientes mayores de 18 años, que fueron atendidos en el Hospital San Francisco de Quito, en el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2019 con un cuadro doloroso abdominal sugestivo de colecistitis aguda. Se estableció el análisis de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; ($p < 0,05$), lo que indica que las variables no tienen una distribución normal.

Gráfico 1. Distribución por edad.



Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

La edad promedio de los pacientes analizados fue de \bar{X} : $48,8 \pm 15,9$ años, con una mediana de 48 años. Edad mínima: 19 años, edad máxima: 86 años; rango: 67 años. Ver gráfico 1.

Tabla 2. Distribución por sexo y rangos de edad.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
	(n)	
Rangos de edad		
Adulto joven (18-44 años)	203	40,6
Adulto medio (45-64 años)	183	36,6
Adulto mayor (\geq 65 años)	114	22,8
Sexo		
Hombre	252	50,4
Mujer	248	49,6
Total	500	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

Hasta el 40,6% (n=203) de los pacientes analizados tenían entre 18 y 44 años, lo que corresponde con la categoría “adulto joven” de la OMS. Los adultos mayores representaron el 22,8% del total de casos (n=114). La distribución por sexo fue similar, con un ligero predominio de casos de sexo masculino (n=252; 50,4%). Ver tabla 2.

Tabla 3. Distribución por antecedentes personales (APP).

	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Índice de masa corporal		
Normopeso	168	33,6
Sobrepeso	194	38,8
Obesidad I	113	22,6
Obesidad II	25	5,0
Paridad		
No aplica (hombres)	252	50,4
Múltipara	140	28,0
Primípara	30	6,0
Nulípara	78	15,6
Anticonceptivos orales		
No aplica (hombres)	252	50,4
Sí	63	12,6
No	185	37,0
Total	500	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En cuanto al estado nutricional según el índice de masa corporal, se observó que hasta el 38,8% (n=194) de los casos estaba en la categoría “sobrepeso” y, el 27,6% tenía obesidad: grado I (n=113; 22,6%) y grado II (n=25; 5,0%). Hasta el 28% de los casos eran mujeres múltiparas (n=140) y, el uso de anticonceptivos orales se registró en el 12,6% de los casos (n=63). Ver tabla 3.

Tabla 4. Distribución por historia de la enfermedad actual (HEA).

	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Signo de Murphy		
Positivo	390	78,0
Negativo	110	22,0
Dolor/rigidez/masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen		
Positivo	303	60,6
Negativo	197	39,4
Fiebre		
Sí	158	31,6
No	342	68,4
Signos ecográficos de colecistitis aguda		
Presentes	500	100,0
Leucocitos /mm³	\bar{x} : 14506,92; DE: 2808,997; Min: 13; Máx: 24700	
Proteína C reactiva	\bar{x} :235.448; DE: 224.6270; Min: 7.0; Máx: 1,458.0	

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En la valoración de emergencia se observó el signo de Murphy en el 78% de los casos (n=390); el examen físico del abdomen indicó dolor/rigidez o masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen en el 60,6% de los casos (n=303). La fiebre > 38°C se constató en el 31,6% de los pacientes. El conteo promedio de leucocitos fue de \bar{x} : 14506,92; [DE: 2808,997], mientras que, la proteína C reactiva, fue de \bar{x} :235.448; [DE: 224.6270]. En todos los casos se identificaron signos ecográficos sugestivos de colecistitis aguda. Ver tabla 4.

Tabla 5. Distribución por diagnóstico según Guías de Tokio (2018).

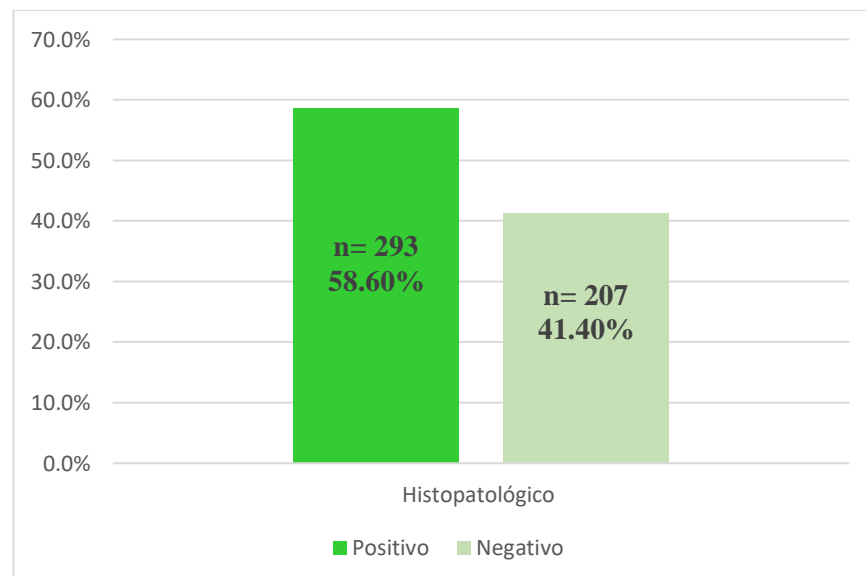
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Diagnóstico		
Definitivo	500	100,0
Gravedad		
Grado I	384	76,8
Grado II	116	23,2
Total	500	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

De acuerdo a los criterios diagnósticos de las Guías de Tokio (2018), todos los pacientes analizados tenían colecistitis aguda (diagnóstico definitivo) (n=500; 100%). De estos, el 76,8% tenía una colecistitis aguda grado I (leve) (n=384). Ver tabla 5.

Gráfico 2. Distribución según diagnóstico histopatológico



Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

De acuerdo al examen histopatológico, el 58,6% de los casos tenía una colecistitis aguda (n=293). Ver gráfico 2.

4.2. ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla 6. Asociación entre características generales de los pacientes y diagnóstico histopatológico

	Diagnóstico histopatológico (n; %)*		OR	IC 95%		p
	Positivo	Negativo		Inferior	Superior	
Sexo §						0,360
Hombre	143 (56,7)	109 (43,3)	0,86	0,60	1,22	
Mujer	150 (60,5)	98 (39,5)	1,16	0,81	1,60	
Rangos de edad §						0,360
Adulto joven	113 (55,7)	90 (44,3)	0,82	0,57	1,17	
Adulto medio	113 (61,7)	70 (38,3)	1,22	0,84	1,78	
Adulto mayor	67 (58,8)	47 (41,2)	1,00	0,66	1,54	
Total	293 (58,6)	207 (41,4)				

* Porcentajes para la fila. § Kappa: 0,000.

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

Al analizar los diagnósticos histopatológicos por sexo y edad se observó que, el 60,5% de las mujeres (n=150), [OR: 1,16; IC 95%: 0,81-1,60] y el 56,7% de los hombres (n=143) [OR: 0,86; IC 95%: 0,60-1,22] dio positivo para colecistitis aguda. La probabilidad de tener colecistitis aguda [OR] fue 1,16 veces mayor en las mujeres que en los hombres; sin embargo, en ambos intervalos de confianza se incluye en número 1, lo que indica que esto pudiera deberse al azar, lo que se confirmó al calcular el coeficiente kappa = 0,00, lo que indica que, esta diferencia se debió al azar. Esto se confirmó además por el valor de (p>0,05). Ver tabla 6.

Tabla 7. Asociación entre antecedentes y diagnóstico histopatológico.

	Diagnóstico histopatológico (n; %)*		OR	IC 95%		p
	Positivo	Negativo		Inferior	Superior	
Índice de masa corporal §						0,798
Normopeso	100 (59,5)	68 (40,5)	1,06	0,72	1,54	
Sobrepeso	117 (60,3)	77 (39,7)	1,12	0,77	1,61	
Obesidad I	62 (54,9)	51 (45,1)	0,82	0,53	1,25	
Obesidad II	14 (56,0)	11 (44,0)	0,89	0,39	2,01	
Paridad §						0,275
No aplica	143 (56,7)	109 (43,3)	0,86	0,60	1,22	
Múltipara	78 (55,7)	62 (44,3)	0,85	0,57	1,26	
Primípara	19 (63,3)	11(36,7)	1,23	0,57	2,65	
Nulípara	53 (67,9)	25 (32,1)	1,61	0,96	2,68	
Anticonceptivos orales §						0,359
No aplica	143 (56,7)	109 (43,3)	0,86	0,60	1,22	
Sí	42 (66,7)	21 (33,3)	1,48	0,84	2,58	
No	108 (58,4)	77 (41,6)	0,98	0,68	1,42	
Total	293 (58,6)	207 (41,4)				

* Porcentajes para la fila. § Kappa: 0,000.

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

Tampoco se estableció una asociación estadísticamente significativa entre ninguno de los antecedentes y el diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda. De los pacientes con sobrepeso, el 60,3% (n=117) fue diagnosticado positivo [OR: 1,12; IC 95%: 0,77-1,01]; (kappa: 0); (p>0,05). Al analizar la paridad, se observó que, el 67,9% (n=53) de las mujeres nulíparas fue diagnosticada con colecistitis aguda [OR: 1,61; IC 95%: 0,96-2,68]; (kappa: 0); (p>0,05). De las mujeres que utilizaban anticonceptivos orales, el diagnóstico positivo se realizó en el 66,7% (n=42); [OR: 1,48; IC 95%: 0,84-2,58]; (kappa: 0); (p>0,05). Ver tabla 7.

Tabla 8. Asociación entre historia de la enfermedad actual y diagnóstico histopatológico

	Diagnóstico histopatológico (n; %)*		OR	IC 95%		p
	Positivo	Negativo		Inferior	Superior	
Signo de Murphy (Kappa: 0,48)						0,139
Positivo	234 (60,0)	156 (40,0)	1,30	0,84	1,98	
Negativo	59 (53,6)	51 (46,4)	0,77	0,50	1,18	
Dolor/rigidez/masa palpable en el cuadrante superior derecho (Kappa: 0,012)						0,430
Positivo	179 (59,1)	124 (40,9)	1,05	0,73	1,51	
Negativo	114 (57,9)	83 (42,1)	0,95	0,66	1,37	
Fiebre §						0,273
Sí	89 (56,3)	69 (43,7)	0,87	0,59	1,27	
No	204 (56,9)	138 (40,4)	1,14	0,78	1,68	
Signos ecográficos						***
Presentes	293 (58,6)	207 (41,4)	***	***	***	
Leucocitos §						0,189‡
≥ 11.000/10 ⁹	274 (58,2)	197 (41,8)	0,73	0,33	1,66	
< 11.000/10 ⁹	19 (65,5)	10 (34,5)	1,36	0,60	3,00	
Proteína C reactiva §						0,945‡
≥ 10 mg/dL	292 (58,5)	207 (41,5)	***	***	***	
<10 mg/dL	1 (100,0)	0 (0,0)	***	***	***	
Total	293 (58,6)	207 (41,4)				

* Porcentajes para la fila. *** No es posible el cálculo. § Kappa: 0,000. ‡ U de Mann-Whitney

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

Hasta el 60% (n=234) de los pacientes que tuvieron signo de Murphy positivo fue diagnosticado con colecistitis aguda [OR: 1,30; IC 95%: 0,84-1,98]; (Kappa: 0,48, que indica concordancia moderada) y (p>0,05). El 59,1% (n=179) de los pacientes con dolor/masa palpable/rigidez en el cuadrante inferior derecho del abdomen tuvieron diagnóstico positivo de colecistitis aguda [OR: 1,05; IC 95%: 0,73-1,51]; (Kappa: 0,12, que indica concordancia insignificante) y (p>0,05). De los pacientes que tuvieron fiebre > 38°C, el 56,3% (n=89) tuvo diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda [OR: 0,87; IC 95%: 0,59-1,27]; (kappa: 0); (p>0,05). Ver tabla 8.

Del total de pacientes que tuvieron signos ecográficos positivos para colecistitis aguda, el diagnóstico se confirmó con el examen histopatológico en el 58,6% (n=293). El 65,5% (n=19) de los pacientes con leucocitos normales (<11.000/10⁹) fue diagnosticado con colecistitis aguda [OR: 1,36; IC 95%: 0,60-3,00]; pero, no puede generalizarse este hallazgo, porque, el valor de p>0,05) y kappa: 0,0; por tanto, no es un resultado concluyente que pueda generalizarse a toda la población. En cuanto a la proteína C reactiva, se observó que, el 58,5% (n=292) de los pacientes con un valor \geq 10 mg/dL fue positivo en el examen histopatológico; (p>0,05). Ver tabla 8.

Tabla 9. Asociación entre diagnóstico según TG 18 y diagnóstico histopatológico

	Diagnóstico histopatológico (n; %)*		OR	IC 95%		p
	Positivo	Negativo		Inferior	Superior	
Diagnóstico						***
Definitivo	293 (58,6)	207 (41,4)	***	***	***	
Probable	0 (0,0)	0 (0,0)	***	***	***	
Severidad §						0,012
Grado I	236 (61,5)	148 (38,5)	1,65	1,08	2,57	
Grado II	57 (49,1)	59 (50,9)	0,60	0,39	0,92	
Total	293 (58,6)	207 (41,4)				

* Porcentajes para la fila. *** No es posible el cálculo. § Kappa: 0,000.

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En la tabla 9 se observa que, todos los pacientes obtuvieron un diagnóstico definitivo de apendicitis aguda, al aplicar los criterios de las Guías de Tokio (2018). De estos, el 58,6% obtuvo la confirmación histopatológica (n=293). En cuanto al grado de severidad de la colecistitis aguda, se observó que, los que fueron calificados como “grado I”, el 61,5% (n=236); [OR: 1,65; IC 95%: 1,08-2,57]; lo que indica que, los casos que fueron catalogados como una colecistitis aguda grado I con los criterios de las guías de Tokio (2018), tenían una probabilidad de tener una colecistitis aguda de

1,65 veces más que los casos que fueron catalogados como una categoría II ($p < 0,05$); sin embargo, al analizar al valor de Kappa, se obtuvo que este fue cero, lo que indica que estos resultados pudieran deberse al azar.

4.3. VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Para establecer el rendimiento de los criterios diagnósticos de las Guías de Tokio 2018, se analizó en primer lugar, la escala de forma conjunta y luego, se analizó por separado cada uno de los parámetros que se valoran en esta escala.

Tabla 10. Validación de los criterios diagnósticos GT -18.

Criterios diagnósticos GT 18		IC 95%	
		Inferior	Superior
Prevalencia de la enfermedad	58,6%	54,1 %	62,9%
Pacientes diagnosticados correctamente	58,6%	54,1 %	62,9%
Sensibilidad	100,0%	98,4%	99,7%
Especificidad	0,0%	0,04%	2,27%
Valor predictivo positivo	58,6%	54,1%	62,9%
Valor predictivo negativo	***	***	***
Razón de verosimilitud positiva	1,00	1,00	1,00
Razón de verosimilitud negativa	***	***	***
OR diagnóstico	***	***	***

*** No es posible el cálculo.

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En la tabla 10 se observa que, en esta serie de casos, la colecistitis aguda tuvo una prevalencia de 58,6%. Esta escala obtuvo una sensibilidad máxima ($S = 100\%$; IC 95%: 98,4%-99,7%) y una especificidad nula (0%), lo que indica que, estos criterios pueden utilizarse para el diagnóstico, pero tienen un elevado porcentaje de falsos positivos, ya que su especificidad es nula. En cuanto a su razón de verosimilitud positiva, el valor

obtenido (1,00) indica que el rendimiento de esta escala es malo para el diagnóstico de colecistitis aguda.

Tabla 11. Validación del signo de Murphy.

Signo de Murphy		IC 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	79,9%	74,7%	84,2%
Especificidad	24,6%	19,1%	31,2%
Valor predictivo positivo	60,0%	54,9%	64,9%
Valor predictivo negativo	46,4%	36,9%	56,1%
Razón de verosimilitud positiva	1,06	0,96	1,17
Razón de verosimilitud negativa	0,82	0,59	1,14
OR diagnóstico	1,30	0,85	1,99

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En la tabla 11 se analiza el rendimiento del Signo de Murphy positivo para el diagnóstico de colecistitis aguda. Este signo alcanzó una sensibilidad modesta (79,9%; IC 95%: 74,7%-84,2%) y una especificidad mala (24,6%; IC 95%: 19,1%-31,2%). Esto significa que, la presencia del signo de Murphy en el examen físico, pudiera indicar el diagnóstico de colecistitis aguda con un 79,8% de certeza, pero, su ausencia, no descarta la enfermedad con una certeza aceptable. Adicionalmente, el bajo rendimiento de este signo para el diagnóstico de colecistitis aguda se confirma con el valor de la razón de verosimilitud positiva y negativa, ambas se encuentran en el rango de “mala”.

Tabla 12. Validación del Dolor/rigidez/masa palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen.

Dolor/rigidez/masa palpable		IC 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	61,1%	55,2%	66,7%
Especificidad	40,1%	33,4%	47,1%
Valor predictivo positivo	59,1%	53,3%	64,6%
Valor predictivo negativo	42,1%	35,2%	49,4%
Razón de verosimilitud positiva	1,02	0,88	1,18
Razón de verosimilitud negativa	0,97	0,78	1,21
OR diagnóstico	1,05	0,73	1,51

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En la tabla 12 se analiza el rendimiento del hallazgo al examen físico de dolor/masa palpable/rigidez en el cuadrante inferior derecho del abdomen. Este hallazgo tuvo una sensibilidad baja (S= 61,1%; IC 95%: 55,2% - 66,7%) y una especificidad (E= 40,1%; IC 95%: 33,4%-47,1%), con razones de verosimilitud que complementa su bajo rendimiento.

Tabla 13. Validación la fiebre.

Fiebre		IC 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	30,4%	25,2%	36,0%
Especificidad	66,7%	59,7%	72,9%
Valor predictivo positivo	56,3%	48,2%	64,1%
Valor predictivo negativo	40,4%	35,1%	45,8%
Razón de verosimilitud positiva	0,91	0,70	1,18
Razón de verosimilitud negativa	1,04	0,92	1,18
OR diagnóstico	0,87	0,59	1,28

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

La fiebre, como se observa en la tabla 13, obtuvo una mayor especificidad que sensibilidad, lo que indica que su rendimiento para el diagnóstico es malo; sin embargo, en un paciente con un dolor abdominal sugestivo de colecistitis aguda que no tenga fiebre, tiene un 66,7% de probabilidad de no tener una colecistitis aguda. (E= 66,7%; IC 95%: 59,7% - 72,9%).

Tabla 14. Validación la leucocitosis.

Leucocitosis		IC 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	8,8%	5,5%	13,6%
Especificidad	96,5%	93,4%	98,2%
Valor predictivo positivo	65,5%	45,7%	81,4%
Valor predictivo negativo	58,2%	53,6%	62,7%
Razón de verosimilitud positiva	2,50	1,19	5,26
Razón de verosimilitud negativa	0,95	0,90	0,99
OR diagnóstico	2,64	1,20	5,81

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

La leucocitosis $> 11.000/10^9$ obtuvo una sensibilidad muy baja (S= 8,8%; IC 95%: 5,5% - 13,6%), pero su especificidad fue elevada (E= 96,5%; IC 95%: 93,4% - 98,2%), lo que indica que, si bien la presencia de leucocitosis no indica que existe una colecistitis aguda, su ausencia pone en duda el diagnóstico, con un 96,5% de certeza. La razón de verosimilitud positiva obtuvo un valor de (LR (+): 2,50; IC 95%: 1,19- 5,16), lo que la da a la leucocitosis un rendimiento “regular” para el diagnóstico de colecistitis aguda. Ver tabla 14.

Tabla 15. Validación la proteína C reactiva

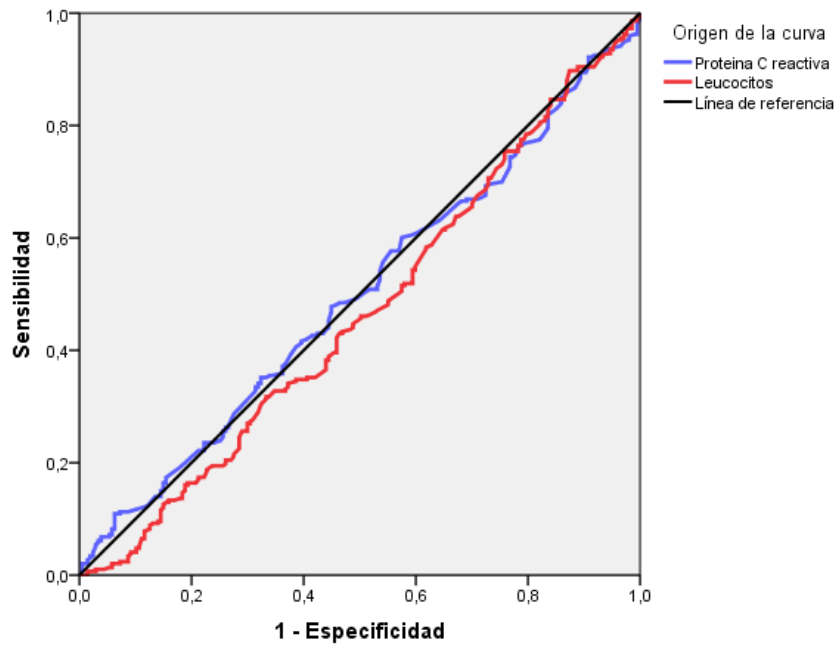
Proteína C reactiva		IC 95%	
		Inferior	Superior
Sensibilidad	0,34%	0,02%	2,2%
Especificidad	100,0%	97,7%	99,9%
Valor predictivo positivo	100,0%	5,5%	89,2%
Valor predictivo negativo	41,5%	37,1%	45,9%
Razón de verosimilitud positiva	***	***	***
Razón de verosimilitud negativa	1,00	0,99	1,00
OR diagnóstico	***	***	***

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

De igual manera, la proteína C reactiva obtuvo una sensibilidad muy baja ($S= 0,34\%$; IC 95%: 0,02% - 2,2%) y una especificidad máxima ($E= 100\%$; IC 95%: 97,7%-99,9%), su razón de verosimilitud negativa la cataloga su rendimiento como “malo” para el diagnóstico de colecistitis aguda; sin embargo, debido a su elevada especificidad, pudiera ser una prueba de utilidad para el tamizaje. Ver tabla 15.

Gráfico 3. Curvas ROC¹ para leucocitos y proteína C reactiva, en el diagnóstico de colecistitis aguda.



Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

En el gráfico 3 se muestran las curvas ROC para los leucocitos y la proteína C reactiva. Para ambos casos, se observa que se encuentran muy cerca de la diagonal, con un área bajo la curva ($AUC^2 < 0,500$) en ambos casos, lo que confirma lo anteriormente planteado: su rendimiento para el diagnóstico de colecistitis aguda es malo.

¹ Receiver operating characteristic curve

² Area under the curve.

4.4. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Para el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística binaria, considerando como variable dependiente el “diagnóstico histopatológico”. Se consideró en la categoría 1 “positivo” y en la categoría 0 “negativo”.

Tabla 16. Resumen del modelo de análisis multivariado.

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Murphy(1)	0,430	0,251	2,943	1	0,086	1,537
PCR (0)	-0,001	0,000	4,663	1	0,031	0,999
Gravedad(1)	0,445	0,264	2,831	1	0,092	0,641

Fuente: Historias clínicas.

Elaborado por: Echegaray, B (2020).

El modelo obtenido tuvo una validez del 62,2% y, demostró que, solo un factor se asoció de forma significativa con el diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda, este factor fue el valor de la PCR ($p < 0,05$). Otros factores que en el análisis multivariado obtuvieron un valor de p cercano a la significación estadística fueron la presencia del signo de Murphy en el examen físico ($p = 0,086$) y la clasificación de gravedad de las guías de Tokio (2018); ($p = 0,092$). En la tabla 16 se muestra un resumen del modelo.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Se realizó el análisis de validación de los criterios de las guías de Tokio 2018 (GT-18) en una serie de 500 casos, que fueron diagnosticados con colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito, durante el periodo de estudio. Se estableció un prevalencia de la enfermedad, del 58,6% (IC 95%: 54,1%-62,9%), lo que es superior a la prevalencia reportada para el Ecuador, que es del 25% (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos., 2019; Montes & Lema, 2015), lo que se justifica porque se trata de un estudio en el que solo se incluyeron pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda.

En la población analizada, la distribución por sexo fue bastante similar, aunque se observó un predominio ligero de los hombres sobre las mujeres (n=252; 50,4%). La mayoría de los pacientes fueron adultos jóvenes (n=203; 40,6%), con un promedio de edad de (\bar{x} : 48,8 \pm 15,9 años). Adicionalmente, se observó un predominio del sobrepeso (n=194; 38,8%); por tanto, puede decirse que las características de la población analizada, no difiere de lo descrito en la literatura sobre la epidemiología de la colecistitis aguda, en la que se describe un claro predominio de los pacientes con sobrepeso, mayores de 40 años y, de sexo femenino (Blythe et al., 2018).

En cuanto a la paridad y el uso de anticonceptivos orales, se observó que, hasta el 28% (n=140) de las mujeres tenía el antecedente de varios partos y, el 12,6% consumía anticonceptivos orales (n=63), lo que en ninguno de los dos casos, se asoció de forma estadísticamente significativa con el diagnóstico de colecistitis aguda ($p > 0,05$), lo que indica que, la paridad o el uso de anticonceptivos orales, no se comportó como un factor de riesgo importante en la presencia de colecistitis aguda en esta serie de casos.

Esto pudiera explicarse porque las mujeres en esta investigación fueron minoría, y, porque no se estableció el tiempo de duración ni el tipo de tratamiento anticonceptivo, que según un estudio realizado por Etminam et al., (2011) en una serie de más de dos millones de mujeres, el uso prolongado de anticonceptivos se asocia con enfermedades de la vesícula biliar, especialmente litiasis; sin embargo, la probabilidad de que se

produzca una colecistitis aguda no está establecida, en relación al uso de anticonceptivos orales, aunque se sabe que es mayor en los casos de desogestrel, drospiridona y noretindrone, en relación a levonorgestrel.

Al analizar las manifestaciones clínicas de los pacientes, el signo de Murphy estuvo presente en el 78% de los casos (n=390), y el segundo elemento clínico más frecuente, fue la presencia de dolor/rigidez o masa palpable en el hipocondrio derecho (n= 303; 60,6%). Ambos signos han sido ampliamente asociados con la presencia de colecistitis aguda, forman parte de los criterios diagnósticos que aparecen en las guías de Tokio 2018, sin embargo, al analizarlos de forma independiente, su rendimiento fue bajo para el diagnóstico de colecistitis aguda, aunque el signo de Murphy, alcanzó una sensibilidad y especificidad superiores a los que alcanzó el dolor.

Con una sensibilidad de 79,9% (IC 95%: 74,7%-84,2%) y una especificidad de 24,6% (IC 95%: 19,1%-31,2%), puede decirse que, la validez de este signo, de forma independiente, en los pacientes con un cuadro sugestivo de colecistitis aguda, es modesta, aunque su ausencia, no descarta el diagnóstico. Estos resultados concuerdan con los reportes de Yeh et al., (2019) que en el análisis de una serie de 230 casos con colecistitis aguda, obtuvieron que el signo de Murphy, era un buen predictor clínico de colecistitis aguda, especialmente si aparecía en combinación con otros signos, como el dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, la presencia de síntomas postprandiales y, con signos ecográficos de colecistitis aguda, indicando que su valor en el diagnóstico se incrementaba cuando aparecía en combinación con otros elementos clínicos y ecográficos.

Otros elementos como la fiebre, demostró un rendimiento bajo para el diagnóstico de colecistitis aguda en los pacientes con dolor abdominal. Estuvo presente en el 31,6% de los casos (n=158) y obtuvo una sensibilidad y especificidad bajas para el diagnóstico (S= 30,4%; IC 95%: 25,2%-36,0%; E= 66,7%; IC 95%: 59,7%-72,9%), lo que indica que, la ausencia de fiebre, descarta con un 66,7% de certeza el diagnóstico de colecistitis aguda, pero su presencia, no la confirma. Esto se explica porque la fiebre

es un signo inespecífico, que traduce la presencia de un proceso infeccioso-inflamatorio agudo, pero no es específica para colecistitis aguda.

Estos resultados coinciden con los de Jain et al., (2017) quienes, analizaron el rendimiento de diferentes elementos clínicos en el diagnóstico de colecistitis aguda, en un metaanálisis. Para estos investigadores, el Signo de Murphy, y el dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, obtuvieron una sensibilidad menor a la de esta investigación, aunque su especificidad fue superior, lo que indica que, la ausencia de estos elementos, reduce la probabilidad de diagnóstico, sin embargo, los autores mencionados enfatizan en la necesidad del diagnóstico integral, combinando los elementos de la anamnesis, examen físico y los signos ecográficos y de laboratorio, para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda.

La leucocitosis alcanzó una especificidad elevada en esta investigación (E= 96,5%; IC 95%: 93,4%-98,2%), lo que indica que es un parámetro a tener en cuenta para el diagnóstico. Al analizar la curva ROC para los leucocitos, se obtuvo un área bajo la curva fue menor al 50%, lo que indica que no es un elemento útil para el diagnóstico, sin embargo, el conteo de leucocitos normales, descarta con bastante precisión el diagnóstico de colecistitis aguda.

Resultados similares se obtuvieron para los valores de proteína C reactiva, a la que se le calculó una especificidad del 100%, con una sensibilidad menor a 1, lo que indica que, si bien es un elemento inespecífico, reactante de fase aguda, los valores normales, en un paciente con colecistitis aguda, descarta con bastante certeza el diagnóstico. Estos resultados concuerdan con los reportes de otros autores, como Bouassida et al., (2019) y Díaz, et al., (2017), para quienes, el incremento de la proteína C reactiva, puede utilizarse como predictor de complicaciones y de colecistectomía laparoscópica difícil, pero, no es útil para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda.

En cuanto a la ecografía, se reportaron signos de colecistitis aguda en todos los casos (100%), siendo este elemento el que llevó a considerar todos los casos positivos, según los criterios de las guías de Tokio, en las que la presencia de signos ecográficos de colecistitis aguda, es un factor definitorio para el diagnóstico. Sin embargo, al

comparar con el resultado del estudio histopatológico, se constató que solamente el 58,6% de los pacientes tenían realmente una colecistitis aguda, lo que representa un 41,4% de falsos positivos al utilizar los criterios diagnósticos de las guías de Tokio 2018, lo que las hace poco eficientes para el diagnóstico en el departamento de emergencias.

La importancia de la ecografía en el diagnóstico de colecistitis aguda ha sido ampliamente probada por varios investigadores. Para Oppenheimer y Rubens (2019), no hay dudas de que se trata de un examen de gran validez en el diagnóstico de los pacientes con dolor abdominal en el departamento de emergencias, pero, no debería ser el aspecto más importante para la toma de decisiones, ya que su rango de falsos positivos es elevado, con una gran variedad de condiciones que pudieran simular una colecistitis aguda, remarcando la importancia de una valoración especializada y consensuada entre varios observadores, para identificar los signos ecográficos de colecistitis aguda.

Adicionalmente, autores como Joshi et al., (2018) señalan que si bien la ecografía es el examen más recomendado para la evaluación de los pacientes con dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, se ha observado que de todos los casos que parecen responder a una colecistitis aguda, según ecografía abdominal, solamente un tercio tenía realmente una colecistitis aguda, lo que confirma lo obtenido en este trabajo, en relación a un elevado porcentaje de falsos positivos con la ecografía abdominal, en la valoración de pacientes con dolor en el hipocondrio derecho.

En este punto, es válido señalar que si bien la ecografía abdominal tiene una utilidad indiscutible en la valoración de los pacientes con dolor abdominal en el departamento de emergencias, no debería ser el elemento definitorio para el diagnóstico, como aparece en las guías de Tokio 2018 (Yokoe et al., 2018), debido al amplio margen de falsos positivos que se han reportado, lo que se traduce en un poder discriminante pobre, para el diagnóstico de colecistitis aguda (Revzin et al., 2017).

Al analizar de forma conjunta el rendimiento de los criterios de las guías de Tokio para el diagnóstico de colecistitis aguda en el departamento de emergencias, se observó que

su sensibilidad fue máxima (100%; IC 95%: 98,4%-99,7%) y su especificidad fue mínima (E= 0,0%; IC 95%: 0,04%-2,27%), lo que indica que, según estos criterios, todos los pacientes evaluados tendrían una colecistitis aguda, lo que no es cierto bajo ninguna circunstancia y, fue demostrado con el resultado histopatológico, con solamente el 58,6% de casos confirmados (n=293).

Esto significa que, los criterios diagnósticos planteados en las guías de Tokio 2018, no fueron útiles en los pacientes que acudieron al Hospital San Francisco de Quito, en el periodo que abarca esta investigación, lo que se explica porque, en todos los casos, se reportaron signos ecográficos positivos, lo que es indispensable para el diagnóstico, según estos criterios.

Sin embargo, en una investigación similar a esta, realizada en Ambato, Villalba (2019) reporta un rendimiento aceptable de estos criterios, especialmente en las colecistitis agudas no complicadas y, que de forma general, puede ser utilizada en el departamento de emergencia, lo que no concuerda con los resultados de esta investigación. Probablemente esto se explique por las diferencias en los hallazgos ecográficos, que en el trabajo citado, se reportan positivos solamente en el 69,8% de los casos, mientras que en este, asciende al 100% de los pacientes.

Por otra parte, autores como Bekki et al., (2020) también reportan un rendimiento adecuado de los criterios diagnósticos de las GT-18, lo que también difiere de lo observado en este trabajo y, nuevamente, el centro de esta diferencia está en los resultados de la ecografía abdominal, que fue positiva en todos los casos, sugiriendo que todos los pacientes evaluados tenían colecistitis aguda.

5.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Como limitación a esta investigación, se identificó que se desarrolló en un solo hospital, teniendo en cuenta el diagnóstico ecográfico de un solo grupo de imagenólogos, por lo que, para investigaciones futuras, debería evaluarse el rendimiento de los criterios de las GT-18, en hospitales diferentes, con opiniones de imagenólogos diferentes.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- Se analizó el rendimiento de los criterios diagnósticos de las Guías de Tokio 2018, en 500 pacientes con colecistitis aguda, en el Hospital San Francisco de Quito, en el periodo 2018-2019. El rendimiento de estos criterios fue malo, se obtuvo una sensibilidad máxima (S: 100%) y una especificidad nula (E: 0,0%), porque todos los casos tuvieron signos ecográficos de colecistitis aguda. Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula de esta investigación (H_0).
- En la población analizada hubo un discreto predominio del sexo masculino, adultos jóvenes, con sobrepeso, lo que no difiere significativamente de las características epidemiológicas de series de casos similares.
- Los hallazgos más importantes durante la valoración inicial de estos pacientes fueron el incremento de la proteína C reactiva (PCR) (n=499; 99,8%), la leucocitosis (n=481; 96,2%), el signo de Murphy (n=390; 78%) y el dolor/rigidez/masa palpable en hipocondrio derecho (n=303; 60,6%). De estos signos, el que obtuvo mejor desempeño de forma individual para el diagnóstico de colecistitis aguda, fue el signo de Murphy (S: 79,9%; IC 95%: 74,7%-84,2% y E: 24,6%; IC 95%: 19,1%-31,2%), aunque este rendimiento es discreto, es superior al obtenido para el resto de los signos.
- Según los criterios diagnósticos GT-18, todos los pacientes tenían una colecistitis aguda (100%), con un predominio de colecistitis aguda grado I (n=384; 76,8%). Al comparar con el resultado histopatológico, se obtuvo una prevalencia de colecistitis aguda de 58,6% (n=293), lo que indica que, con los criterios de las GT-18, se obtuvo un elevado porcentaje de falsos positivos, lo

que significa que su rendimiento es malo, para el diagnóstico en el departamento de emergencias.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda analizar el diagnóstico ecográfico de colecistitis aguda en esta serie de casos, ya que se reportaron signos ecográficos en todos los casos, lo que llevó a establecer el diagnóstico en la totalidad de la población, con un elevado porcentaje de falsos positivos.
- Se propone dar a conocer en la comunidad médica del Hospital San Francisco de Quito los resultados de esta investigación, alertando sobre el elevado número de falsos positivos y, su relación con la presencia de signos ecográficos de colecistitis aguda, como elemento definitorio del diagnóstico, según los criterios de las GT-18.
- Se sugiere, para establecer el diagnóstico de colecistitis aguda, analizar de forma integral los aspectos de la anamnesis, examen físico, laboratorio e imágenes, ya que, de forma independiente, ninguno de los factores analizados tuvo un rendimiento importante.
- Se recomienda utilizar protocolos de diagnóstico de colecistitis aguda en el departamento de emergencias, a partir de la evidencia disponible, más allá de los criterios GT-18; ya que demostraron tener una validez pobre para el diagnóstico de colecistitis aguda en esta serie de casos.

BIBLIOGRAFÍA

- Al Talhi, Y., Shirah, B. H., Altowairqi, M., & Yousef, Y. (2017). Laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis in children with sickle cell disease. *Clinical Journal of Gastroenterology*, *10*(4), 320–326. <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0750-3>
- Altieri, M. S., Yang, J., Zhu, C., Sbayi, S., Spaniolas, K., Talamini, M., & Pryor, A. (2018). What happens to biliary colic patients in New York State? 10-year follow-up from emergency department visits. *Surgical Endoscopy*, *32*(4), 2058–2066. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5902-5>
- American College of Radiology. (2018). *Right upper quadrant pain*. <https://acsearch.acr.org/docs/69474/Narrative>
- Amini, M., Pakdaman, A., Shapoori, S., & Mosayebi, G. (2019). High Mobility Group box-1 (HMGB1) Protein As a Biomarker for Acute Cholecystitis. *Reports of Biochemistry & Molecular Biology*, *7*(2), 204–209. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30805401>
- Arsic, I., Abrahamsen, J., Gammelgård, L., Vainoriene, V., Pahle, E., & Nielsen, M. F. (2017). [Radiology diagnostics and treatment of acute cholecystitis]. *Ugeskrift for Laeger*, *179*(42), 12–19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29053098>
- Avegno, J., & Carlisle, M. (2016). Evaluating the Patient with Right Upper Quadrant Abdominal Pain. *Emergency Medicine Clinics of North America*, *34*(2), 211–228. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2015.12.011>
- Bagla, P., Sarria, J. C., & Riall, T. S. (2016). Management of acute cholecystitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, *29*(5), 508–513. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000297>
- Baiu, I., & Hawn, M. T. (2018). Gallstones and Biliary Colic. *JAMA*, *320*(15), 1612–1618. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11868>

- Bekki, T., Abe, T., Amano, H., Hanada, K., Kobayashi, T., Noriyuki, T., Ohdan, H., & Nakahara, M. (2020). Validation of the Tokyo guideline 2018 treatment proposal for acute cholecystitis from a single-center retrospective analysis. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, *21*(2), 267–273. <https://doi.org/10.1111/ases.12801>
- Beliaev, A. M., Marshall, R. J., & Booth, M. (2015). C-reactive protein has a better discriminative power than white cell count in the diagnosis of acute cholecystitis. *Journal of Surgical Research*, *198*(1), 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.05.005>
- Blythe, J., Herrmann, E., Faust, D., Falk, S., Edwards-Lehr, T., Stockhausen, F., Hanisch, E., & Buia, A. (2018). Acute cholecystitis - a cohort study in a real-world clinical setting (REWO study, NCT02796443). *Pragmatic and Observational Research*, *9*(2), 69–75. <https://doi.org/10.2147/POR.S169255>
- Bouassida, M., Zribi, S., Krimi, B., Laamiri, G., Mroua, B., Slama, H., Mighri, M. M., M'saddak Azzouz, M., Hamzaoui, L., & Touinsi, H. (2019). C-reactive Protein Is the Best Biomarker to Predict Advanced Acute Cholecystitis and Conversion to Open Surgery. A Prospective Cohort Study of 556 Cases. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, *5*(2), 15–26. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04459-8>
- Buri, I., Ulloa, F., Vega, H., & Encalada, L. (2019). Colecistectomía laparoscópica: Experiencia de dos décadas en el Hospital Militar de Cuenca, Ecuador. *Archivos de Medicina*, *19*(2), 256–261. <http://190.15.16.156/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/3331/5494>
- Burmeister, G., Hinz, S., & Schafmayer, C. (2018a). Die akute Cholezystitis. *Zentralblatt Für Chirurgie - Zeitschrift Für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- Und Gefäßchirurgie*, *143*(04), 392–399. <https://doi.org/10.1055/a-0631-9463>
- Burmeister, G., Hinz, S., & Schafmayer, C. (2018b). Die akute Cholezystitis.

Zentralblatt Für Chirurgie - Zeitschrift Für Allgemeine, Viszeral-, Thorax- Und Gefäßchirurgie, 143(04), 392–399. <https://doi.org/10.1055/a-0631-9463>

Butt, F., & Aslam, N. (2017). Primary Biliary Peritonitis secondary to Gallbladder Perforation: Efficacy of Laparoscopic Treatment. *PJMHS*, 11(1), 325–328. http://www.pjmhsonline.com/2017/jan_march/pdf/330.pdf

Cervellin, G., Mora, R., Ticinesi, A., Meschi, T., Comelli, I., Catena, F., & Lippi, G. (2016). Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Annals of Translational Medicine*, 4(19), 362–368. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.09.10>

Changphaisarnkul, P., Saengruang-Orn, S., & Boonya-Asadorn, T. (2015). The Diagnosis of Acute Cholecystitis: Sensitivity of Sonography, Cholescintigraphy and Computed Tomography. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het Thangphaet*, 98(8), 812–819. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26437540>

Churata, M. (2019). *Desempeño de la Guía de Tokio 2018 para el diagnóstico de colecistitis aguda en pacientes colecistectomizados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD Cusco en el año 2018*. [Universidad Nacional del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/11092>

Del Pozo, R., Mardones, L., Villagrán, M., Muñoz, K., Roa, S., Rozas, F., Ormazábal, V., & Muñoz, M. (2017). Efecto de una dieta alta en grasas en el proceso de formación de cálculos biliares de colesterol. *Revista Médica de Chile*, 145(9), 1099–1105. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000901099>

Di Ciaula, A., Wang, D. Q. H., & Portincasa, P. (2018). An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 34(2), 71–80. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000423>

- Díaz-Flores, A., Cárdenas-Lailson, E., Cuendis-Velázquez, A., Rodríguez-Parra, A., & Trejo-Ávila, M. E. (2017). C-Reactive Protein as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Acute Calculous Cholecystitis: A Multivariate Analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 27(12), 1263–1268. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0139>
- Ellis, H. (2011). Anatomy of the gallbladder and bile ducts. *Surgery (Oxford)*, 29(12), 593–596. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2011.09.011>
- Etminan, M., Delaney, J. A. C., Bressler, B., & Brophy, J. M. (2011). Oral contraceptives and the risk of gallbladder disease: A comparative safety study. *CMAJ*, 183(8), 899–904. <https://doi.org/10.1503/cmaj.110161>
- Friesen, J., Friesen, B., & Syn, T. (2018). Ultrasound for the Diagnosis of Acute Calculous Cholecystitis, and the Impact of Analgesics: A Retrospective Cohort Study. *Research Ideas and Outcomes*, 2(2), 28–32. <https://riojournal.com/articles.php?id=28069>
- George, J., Cohen, M., Whitney, S., Fennern, E., & Divino, C. (2019). Biliary Disease in Immunocompromised Patients: a Single-Center Retrospective Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 23(8), 1589–1592. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-04077-w>
- Gómez-Torres, G. A., Rodríguez-Navarro, F. M., López-Lizárraga, C. R., Bautista-López, C. A., Ortega-García, O. S., Becerra-Navarro, G., Águila-Barragán, A., & Ploneda-Valencia, C. F. (2017). Acute Abdomen Secondary to a Spontaneous Perforation of the Biliary Tract, a Rare Complication of Choledocholithiasis. *International Journal of Surgery Case Reports*, 41(2), 255–258. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.10.040>
- Hassler, K. R., & Jones, M. W. (2017). Gallbladder, Cholecystectomy, Laparoscopic. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2019). *Morbilidad General*.
<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>
- Jaffe, P. E. (2010). Biliary Colic. In *Decision Making in Medicine* (pp. 194–195).
 Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04107-2.50073-9>
- Jain, A., Mehta, N., Secko, M., Schechter, J., Papanagnou, D., Pandya, S., & Sinert, R. (2017). History, Physical Examination, Laboratory Testing, and Emergency Department Ultrasonography for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Academic Emergency Medicine*, 24(3), 281–297. <https://doi.org/10.1111/acem.13132>
- Jansen, S., Doerner, J., Macher-Heidrich, S., Zirngibl, H., & Ambe, P. C. (2017). Outcome of acute perforated cholecystitis: a register study of over 5000 cases from a quality control database in Germany. *Surgical Endoscopy*, 31(4), 1896–1900. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5190-5>
- Jansen, S., Stodolski, M., Zirngibl, H., Gödde, D., & Ambe, P. C. (2018). Advanced gallbladder inflammation is a risk factor for gallbladder perforation in patients with acute cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 13(1), 9–15. <https://doi.org/10.1186/s13017-018-0169-2>
- Jones, M. W., Weir, C. B., & Ghassemzadeh, S. (2020). Gallbladder Gallstones (Calculi). In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083691>
- Joshi, G., Crawford, K. A., Hanna, T. N., Herr, K. D., Dahiya, N., & Menias, C. O. (2018). US of right upper quadrant pain in the emergency department: Diagnosing beyond gallbladder and biliary disease. *Radiographics*, 38(3), 766–793. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170149>
- Kabul Gurbulak, E., Gurbulak, B., Akgun, I. E., Duzkoylu, Y., Battal, M., Fevzi Celayir, M., & Demir, U. (2015). Prediction of the Grade of Acute Cholecystitis by Plasma Level of C-Reactive Protein. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(4), 16–21. [https://doi.org/10.5812/ircmj.17\(4\)2015.28091](https://doi.org/10.5812/ircmj.17(4)2015.28091)

- Kamalapurkar, D., Pang, T. C. Y., Siriwardhane, M., Hollands, M., Johnston, E., Pleass, H., Richardson, A., & Lam, V. W. T. (2015). Index cholecystectomy in grade II and III acute calculous cholecystitis is feasible and safe. *ANZ Journal of Surgery*, 85(11), 854–859. <https://doi.org/10.1111/ans.12986>
- Katabathina, V. S., Zafar, A. M., & Suri, R. (2015). Clinical Presentation, Imaging, and Management of Acute Cholecystitis. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 18(4), 256–265. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2015.07.009>
- Keplinger, K. M., & Bloomston, M. (2014). Anatomy and embryology of the biliary tract. *Surgical Clinics of North America*, 94(2), 203–217. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.01.001> .
- Khan, A., Karanth, V., Khan, A., & Rodrigues, G. (2019). Duodenal diverticulitis masquerading as acute cholecystitis: A lesson learnt. *Surgical Practice*, 23(4), 167–169. <https://doi.org/10.1111/1744-1633.12394>
- Kimura, Y., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Hirata, K., Sekimoto, M., Yoshida, M., Mayumi, T., Wada, K., Miura, F., Yasuda, H., Yamashita, Y., Nagino, M., Hirota, M., Tanaka, A., Tsuyuguchi, T., Strasberg, S. M., & Gadacz, T. R. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 14(1), 15–26. <https://doi.org/10.1007/s00534-006-1152-y>
- Lammert, F., Gurusamy, K., Ko, C. W., Miquel, J.-F., Méndez-Sánchez, N., Portincasa, P., van Erpecum, K. J., van Laarhoven, C. J., & Wang, D. Q. H. (2016). Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16–24. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>
- Laway, M. A., Bakshi, I. H., Shah, M., Paray, S. A., & Malla, M. S. (2013). Biliary Peritonitis due to Spontaneous Perforation of Choledochus: A Case Report. *Indian Journal of Surgery*, 75(S1), 96–98. <https://doi.org/10.1007/s12262-011->

0351-1

Loozen, C. S., van Ramshorst, B., van Santvoort, H. C., & Boerma, D. (2018). Acute cholecystitis in elderly patients: A case for early cholecystectomy. *Journal of Visceral Surgery*, 155(2), 99–103. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2017.09.001>

López, A. P., Valenzuela, J. E., & Álvarez, F. C. (2016). Protocolo terapéutico del cólico biliar y la colecistitis aguda. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(8), 467–471. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.03.025>

Mahadevan, V. (2014). Anatomy of the gallbladder and bile ducts. *Surgery (Oxford)*, 1(1), 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.10.003>

Mok, K. W. J., Reddy, R., Wood, F., Turner, P., Ward, J. B., Pursnani, K. G., & Date, R. S. (2014). Is C-reactive protein a useful adjunct in selecting patients for emergency cholecystectomy by predicting severe/gangrenous cholecystitis? *International Journal of Surgery*, 12(7), 649–653. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.05.040>

Montes, B., & Lema, A. (2015). *Prevalencia y factores de riesgo de la colecistitis aguda en el Hospital Homero Castanier en el año 2014*. [Universidad de Cuenca]. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23543/1/TESIS.PREVALENCIA-DE-LOS-FACTORES-DE-RIESGO-DE-LA-COLECISTITIS-AGUDA-EN-HHCC.pdf>

Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2014). *Clinically oriented anatomy*. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Morales-Polanco, S., Mena-Arias, G., Ortiz-Ruvalcaba, O. I., & Díaz-Rosales, J. de D. (2020). Factores que condicionan severidad de colecistitis grado I vs grado II en mujeres adultas. *Cirujano General*, 42(1), 6–12.

<https://doi.org/10.35366/92705>

Naidu, K., Beenen, E., Gananadha, S., & Mosse, C. (2016). The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World Journal of Surgery*, 40(12), 2892–2897. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3660-5>

Nguyen, C. L., Dijk, A., Smith, G., Leibman, S., Mittal, A., Albania, M., Reuver, P., & Hugh, T. J. (2020). Acute cholecystitis or simple biliary colic after an emergency presentation: why it matters. *ANZ Journal of Surgery*, 90(3), 295–299. <https://doi.org/10.1111/ans.15603>

Niemeier, O. W. (1934). ACUTE FREE PERFORATION OF THE GALL-BLADDER. *Annals of Surgery*, 99(6), 922–924. <https://doi.org/10.1097/00000658-193499060-00005>

Noviello, C., Papparella, A., Romano, M., & Cobellis, G. (2018). Risk Factors of Cholelithiasis Unrelated to Hematological Disorders in Pediatric Patients Undergoing Cholecystectomy. *Gastroenterology Research*, 11(5), 346–348. <https://doi.org/10.14740/gr1058w>

Okamoto, K., Suzuki, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Endo, I., Iwashita, Y., Hibi, T., Pitt, H. A., Umezawa, A., Asai, K., Han, H.-S., Hwang, T.-L., Mori, Y., Yoon, Y.-S., Huang, W. S.-W., Belli, G., Dervenis, C., Yokoe, M., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>

Oppenheimer, D. C., & Rubens, D. J. (2019). Sonography of Acute Cholecystitis and Its Mimics. In *Radiologic Clinics of North America* (Vol. 57, Issue 3, pp. 535–548). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.01.002>

Ordóñez, J., Calle, A., Vázquez, M., & Vicuña, A. (2019). Colecistitis aguda y sus

complicaciones locales en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. *AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(1), 2–6. http://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_1_2019/5_colecistitis_aguda_complicaciones.pdf

Ordóñez, J., Calle, A., & Vázquez, M. (2019). Colecistitis aguda y sus complicaciones locales en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 38(1), 1–4. http://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_1_2019/5_colecistitis_aguda_complicaciones.pdf

Orr, K. B. (2016). Acute calculous cholecystitis. *ANZ Journal of Surgery*, 86(9), 733–734. <https://doi.org/10.1111/ans.13650>

Pak, M., & Lindseth, G. (2016). Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterology Nursing*, 39(4), 297–309. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000235>

Pellón, R., Gallego, L., Fernández, V., Acebo, M., & González, F. (2016). Revisión de todas las complicaciones que pueden aparecer en la colecistitis. In *Sociedad Española de Radiología Médica*. https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:L0ec_8UzJTkJ:scholar.google.com/+colecistitis+anatomia+patologica+&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2016

Pisano, M., Ceresoli, M., Cimbanassi, S., Gurusamy, K., Coccolini, F., Borzellino, G., Costa, G., Allievi, N., Amato, B., Boerma, D., Calcagno, P., Campanati, L., Campanile, F. C., Casati, A., Chiara, O., Crucitti, A., di Saverio, S., Filauro, M., Gabrielli, F., ... Ansaloni, L. (2019). 2017 WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1), 10–28. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0224-7>

Polyanskiy, M. B., Nazarenko, D. P., & Ishunina, T. A. (2017). [Age-related peculiarities of acute cholecystitis]. *Advances in Gerontology = Uspekhi*

Gerontologii, 30(2), 291–297. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28575571>

Quoraishi, S., Ahmed, J., Ponsford, A., & Rasheed, A. (2017). Lessons learnt from a case of extracorporeal shockwave lithotripsy for a residual gallbladder stone. *International Journal of Surgery Case Reports*, 32(2), 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.02.001>

Raffee, L., Kuleib, S., Oteir, A., Kewan, T., Alawneh, K., Beovich, B., & Williams, B. (2020). Utility of leucocytes, inflammatory markers and pancreatic enzymes as indicators of gangrenous cholecystitis. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1133), 134–138. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137095>

Real, H., Fernández, J., & Soler, G. (2019). Predicting Factors for the Diagnosis of Gangrene Acute Cholecystitis. *Cirugia y Cirujanos*, 87(4), 18–26. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000706>

Revzin, M. V., Scoutt, L. M., Garner, J. G., & Moore, C. L. (2017). Right Upper Quadrant Pain: Ultrasound First. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 36(10), 1975–1985. <https://doi.org/10.1002/jum.14274>

Sánchez, J. (2019). *Colecistitis aguda severa según criterios de Tokio y factores asociados en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2017* [Universidad de Cuenca]. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/31959/1/TESIS.pdf>

Sartelli, M., Abu-Zidan, F. M., Catena, F., Griffiths, E. A., Di Saverio, S., Coimbra, R., Ordoñez, C. A., Leppaniemi, A., Fraga, G. P., Coccolini, F., Agresta, F., Abbas, A., Abdel Kader, S., Agboola, J., Amhed, A., Ajibade, A., Akkucuk, S., Alharthi, B., Anyfantakis, D., ... Ansaloni, L. (2015). Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World Journal of Emergency Surgery*, 10(1), 61–71. <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>

- Schreuder, A. M., Busch, O. R., Besselink, M. G., Ignatavicius, P., Gulbinas, A., Barauskas, G., Gouma, D. J., & van Gulik, T. M. (2020). Long-Term Impact of Iatrogenic Bile Duct Injury. *Digestive Surgery*, 37(1), 10–21. <https://doi.org/10.1159/000496432>
- Schuld, J., & Glanemann, M. (2015). Acute Cholecystitis. *Visceral Medicine*, 31(3), 163–165. <https://doi.org/10.1159/000431275>
- Shabanzadeh, D. M., Sørensen, L. T., & Jørgensen, T. (2016). Determinants for gallstone formation – a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 51(10), 1239–1248. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1182583>
- Shah, A. A., Bhatti, U. F., Petrosyan, M., Washington, G., Nizam, W., Williams, M., Tran, D., Cornwell, E. E., & Fullum, T. M. (2019). The heavy price of conversion from laparoscopic to open procedures for emergent cholecystectomies. *The American Journal of Surgery*, 217(4), 732–738. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.038>
- Sharma, A., Soni, V., Afaque, Y., Baijal, M., Chowbey, P., Goswami, A., Najma, K., & Khullar, R. (2015). Residual gallbladder stones after cholecystectomy: A literature review. *Journal of Minimal Access Surgery*, 11(4), 223–230. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.158156>
- Siada, S., Jeffcoach, D., Dirks, R. C., Wolfe, M. M., Kwok, A. M., Sue, L. P., & Davis, J. W. (2019). A predictive grading scale for acute cholecystitis. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 4(1), 32–40. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2019-000324>
- Strasberg, S. M. (2018). Tokyo Guidelines for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Journal of the American College of Surgeons*, 227(6), 624–640. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.09.005>
- Temizi, A., Ozmedir, Y., Bostanci, M., Atasoy, G., & Caparlar, M. (2017). Role of

complete blood counts parameters in diagnosis of acute cholecystitis. *Acta Medica Mediterranea*, 33(2), 411–417.
<http://www.actamedicamediterranea.com/archive/2017/medica-3/role-of-complete-blood-counts-parameters-in-diagnosis-of-acute-cholecystitis/pdf>

Thangavelu, A., Rosenbaum, S., & Thangavelu, D. (2018). Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *The Journal of Emergency Medicine*, 54(6), 892–897. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.02.045>

Tonolini, M., Ierardi, A. M., Patella, F., & Carrafiello, G. (2018). Early cross-sectional imaging following open and laparoscopic cholecystectomy: a primer for radiologists. *Insights into Imaging*, 9(6), 925–941. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0663-9>

Villalba, F. (2019a). *Criterios de Tokio para el diagnóstico de colecistitis aguda en el servicio de emergencias del hospital Alfredo Noboa Montenegro* [Universidad Regional Autónoma de Los Andes]. <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/10158/1/PIUAMED018-2019.pdf>

Villalba, F. (2019b). *Criterios de Tokio para el diagnóstico de colecistitis aguda en el servicio de emergencias del Hospital Alfredo Noboa Montenegro* [Universidad Regional Autónoma de los Andes]. <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/10158/1/PIUAMED018-2019.pdf>

Wang, H. H., Portincasa, P., & Wang, D. Q.-H. (2019). Update on the Molecular Mechanisms Underlying the Effect of Cholecystokinin and Cholecystokinin-1 Receptor on the Formation of Cholesterol Gallstones. *Current Medicinal Chemistry*, 26(19), 3407–3423. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170619104801>

Wilkins, T., Agabin, E., Varghese, J., & Talukder, A. (2017). Gallbladder

Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary Dyskinesia. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 44(4), 575–597. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.002>

Yeh, D. D., Chang, Y., Tabrizi, M. B., Yu, L., Cropano, C., Fagenholz, P., King, D. R., Kaafarani, H. M. A., de Moya, M., & Velmahos, G. (2019). Derivation and validation of a practical Bedside Score for the diagnosis of cholecystitis. *American Journal of Emergency Medicine*, 37(1), 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.051>

Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Wakabayashi, G., Kozaka, K., Endo, I., Deziel, D. J., Miura, F., Okamoto, K., Hwang, T.-L., Huang, W. S.-W., Ker, C.-G., Chen, M.-F., Han, H.-S., Yoon, Y.-S., Choi, I.-S., Yoon, D.-S., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>

Yokoe, M., Takada, T., Hwang, T. L., Endo, I., Akazawa, K., Miura, F., Mayumi, T., Mori, R., Chen, M. F., Jan, Y. Y., Ker, C. G., Wang, H. P., Itoi, T., Gomi, H., Kiriyaama, S., Wada, K., Yamaue, H., Miyazaki, M., & Yamamoto, M. (2017). Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), 319–328. <https://doi.org/10.1002/jhbp.450>

Yokoe, M., Takada, T., Strasberg, S. M., Solomkin, J. S., Mayumi, T., Gomi, H., Pitt, H. A., Gouma, D. J., Garden, O. J., Büchler, M. W., Kiriyaama, S., Kimura, Y., Tsuyuguchi, T., Itoi, T., Yoshida, M., Miura, F., Yamashita, Y., Okamoto, K., Gabata, T., ... Chen, M.-F. (2012). New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 19(5), 578–585. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0548-0>

Zaki, A., & Zaki, A. (2017). Acute Cholecystitis. *European Journal of Biomedical and*

Pharmaceutical Sciences, 4(11), 116–123.
https://www.researchgate.net/publication/320912317_ACUTE_CHOLECYSTITIS

Zenobii, M. F., Accogli, E., Domanico, A., & Arienti, V. (2016). Update on bedside ultrasound (US) diagnosis of acute cholecystitis (AC). *Internal and Emergency Medicine*, 11(2), 261–264. <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1342-1>

Zhang, Y., Jiang, R., Zheng, X., Lei, S., Huang, F., Xie, G., Kwee, S., Yu, H., Farrar, C., Sun, B., Zhao, A., & Jia, W. (2019). Ursodeoxycholic acid accelerates bile acid enterohepatic circulation. *British Journal of Pharmacology*, 176(16), 2848–2863. <https://doi.org/10.1111/bph.14705>

ANEXOS

Anexo 1. Pieza quirúrgica



Anexo 2. Equipo quirúrgico durante una colecistectomía laparoscópica



Anexo 3. Instrumento de recolección de datos

Código:	
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	
Edad.	Años.
Sexo.	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino. - Femenino.
ANTECEDENTES	
IMC	<ul style="list-style-type: none"> - Peso insuficiente. - Normopeso - Sobrepeso - Obesidad I - Obesidad II - Obesidad III
Paridad	<ul style="list-style-type: none"> - Multípara - Nulípara - Primípara - No aplica.
Anticonceptivos orales.	<ul style="list-style-type: none"> - Sí - No - No aplica.
HISTORIA DE LA ENFERMEDAD ACTUAL	
Signo de Murphy	<ul style="list-style-type: none"> - Positivo - Negativo
Dolor/rigidez/masa palpable en hipocondrio derecho	<ul style="list-style-type: none"> - Positivo - Negativo.
Fiebre	<ul style="list-style-type: none"> - Sí - No.
Leucocitos (>x1000/ul)	_____x1000/ul
Proteína C reactiva > 1mg/dl	_____mg/dL
Signos ecográficos de colecistitis aguda (Pared mayor a 4mm, volumen vesicular > 60ml, Signo de Murphy ecográfico, gas y edema peri vesicular.	<ul style="list-style-type: none"> - Presentes - Ausentes
TG18	
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico definitivo. - Diagnóstico probable.

	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico negativo.
Severidad de la colecistitis aguda.	<ul style="list-style-type: none"> - Grado I: leve - Grado II: moderada. - Grado III: grave. - No aplica.
HISTOPATOLÓGICO	
Diagnóstico histopatológico	<ul style="list-style-type: none"> - Positivo para colecistitis aguda. - Negativo para colecistitis aguda.

Elaboración propia