



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL
ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO
COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN COLECISTITIS AGUDA
EN EL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO – IESS DURANTE
EL PERÍODO AGOSTO 2016 A JULIO 2017.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

MAURICIO ALEXANDER CRUZ GUERRERO

ALEXIS ESTEBAN GUTIÉRREZ FÉLIX

DIRECTOR: DR. MARCELO CEVALLOS

QUITO, 2018

AGRADECIMIENTO

A Dios, por todas las bendiciones que me da día tras día, por la hermosa familia que tengo, por mis amigos y porque siempre pone a las personas indicadas en mi camino, con lo cual he podido llegar a donde estoy hoy en día.

A mis padres por su esfuerzo y dedicación durante mis años de estudio, quienes, con su amor, su ejemplo y sus consejos no me dejan darme por vencido a pesar de cualquier adversidad, han sido un pilar fundamental para poder llegar a ser médico.

Al amor de mi vida, "mi roca fuerte" Mary quien ha sido mi cómplice, mi fortaleza, mi compañera de alegrías y tristezas, con quien he caminado de la mano durante este camino largo luchando por este sueño, que muchas veces parecía lejano, hasta imposible, pero que hoy lo estamos logrando.

Y a todos mis maestros quienes con sus enseñanzas me han compartido un poco de cada uno de ellos, tomando para mi futuro las cosas buenas y mejorando las cosas malas.

De forma conjunta dejamos llegar nuestro agradecimiento a nuestro director de tesis el Doctor Marcelo Cevallos por su guía en el desarrollo de esta investigación.

Esteban "Guti".

AGRADECIMIENTO

A mis padres, por darme la oportunidad de convertirme en alguien importante y útil para la sociedad, por todo su esfuerzo y apoyo incondicional a lo largo de toda mi formación académica y como persona de bien, por estar a mi lado sin pensarlo ni un instante en las buenas y en las malas, gracias a ellos por todo esto y más, este triunfo es suyo.

A Fernanda, por ser mi mejor amiga, novia y compañera; por ser mi luz y mi empuje, y, sobre todo, por su incesante apoyo y amor en cada reto que parecía imposible.

A todas las personas de mi familia, que siempre supieron darme palabras de aliento en momentos difíciles de mi carrera, y halagos ante cualquier logro por más pequeño que este pudiera ser.

Y a todas esas personas, que han pasado por mi formación; maestros, amigos, compañeros, y todo aquel que en alguna ocasión tuvo un gesto de apoyo a mi persona. Gracias de todo corazón.

Mauricio A. Cruz

DEDICATORIA

A mis hermanos Adrián, Alejandro y Fernando gracias a su amor y su apoyo siempre hoy hemos conseguido una nueva meta, estoy seguro de que ustedes lo conseguirán muy pronto.

A mi Nany porque siempre ha estado pendiente de mí desde que empieza el día, antes de cada examen, de cada clase complicada con sus oraciones y sus velitas me han sabido dar la sabiduría para poder conseguir este sueño. A mis abuelitos mis angelitos quienes desde el cielo estoy seguro que cuidan y guían mi camino.

Quiero dedicar este trabajo fruto del esfuerzo conjunto con mi amigo Mauricio, quien me acompañado durante estos años de carrera, siendo un apoyo fundamental en los momentos difíciles.

Esteban

A mis padres Mauricio Cruz y María Guerrero por el gran esfuerzo que pusieron para que pueda culminar mis estudios, por nunca perder sus esperanzas en mí y en lo que puedo lograr.

A mi Abuelita, por darme ánimos a cada instante, por nunca permitirme dejar de soñar y mantenerme bien alimentado para sobrellevar las horas de estudio y trabajo.

A mi Tía Aidita, que en paz descansa, por jamás dudar de mí y por siempre creer en mí. Se que estarás orgullosa de mí desde el cielo.

A mi amigo Esteban "Guti", porque con mucho esfuerzo y dedicación, es parte de este nuestro trabajo final, complementándonos día a día como amigos y estudiantes para que todo esto sea posible. Gracias.

Mauricio

Tabla de contenido

CAPÍTULO I	16
1.1 INTRODUCCIÓN	16
CAPÍTULO II	20
2.1. MARCO TEÓRICO.....	20
2.1.1. DEFINICIÓN DE COLECISTITIS	20
2.1.2. RESEÑA HISTÓRICA.....	20
2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA	22
2.1.4. EMBRIOLOGÍA.....	23
2.1.5. ANATOMÍA.....	23
2.1.6. HISTOLOGÍA	25
2.1.7. HISTOPATOLOGÍA	27
2.1.8. FACTORES DE RIESGO	30
2.1.9. FISIOPATOLOGÍA.....	32
2.1.10. CLÍNICA	36
2.1.11. DIAGNÓSTICO	37
2.1.13. MANEJO	47
CAPÍTULO III.....	49
3.1. MATERIALES Y MÉTODOS	49
3.1.1. JUSTIFICACIÓN	49
3.1.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	50
3.1.3. HIPÓTESIS.....	50
3.1.4. OBJETIVOS	51
3.1.5. METODOLOGÍA	51
3.1.6. UNIVERSO	55
3.1.7. MUESTRA	55
3.1.8. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	56
3.1.9. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA	57
3.1.10. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	58
CAPITULO IV.....	58
4.1 RESULTADOS.....	58
4.1.1 ANÁLISIS UNIVARIAL	58
4.1.2 ANÁLISIS BIVARIAL	73

4.1.3. ANÁLISIS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA	88
CAPÍTULO V	94
5.1. DISCUSIÓN	94
CAPÍTULO VI.....	98
6.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	98
6.1.1. CONCLUSIONES	98
6.1.2. RECOMENDACIONES.....	99
BIBLIOGRAFÍA	100

Tabla De Abreviaturas:

NPT: Nutrición parenteral total

NPO: Nada por vía oral

CCK: Colecistocinina

TG13: Guías de Tokio para diagnóstico de Colecistitis aguda 2013

TG18: Guías de Tokio para diagnóstico de Colecistitis aguda 2018

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

UCI: Unidad de cuidados intensivos

CURVA COR: Receiver Operating Characteristics

HSFQ: Hospital San Francisco de Quito

Índice De Tablas

Tabla N° 1: Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis.....	pág. 39
Tabla N° 2: Diagnóstico diferencial de dolor en hemiabdomen superior.....	pág. 40
Tabla N° 3: Exámenes de laboratorio para diagnóstico de colecistitis aguda.....	pág. 40
Tabla N° 4: Características ecográficas sugestivos de colecistitis aguda.....	pág. 44
Tabla N° 5: Signos de resonancia magnética sugestivos de colecistitis aguda.....	pág. 44
Tabla N° 6: Signos tomográficos de colecistitis aguda.....	pág. 45
Tabla N° 7: Clasificación de colecistitis aguda por grados según TG13.....	pág. 46
Tabla N° 8 Correlación entre las variables índice neutrófilo linfocito y edad.....	pág. 74
Tabla N° 9 Correlación índice neutrófilo linfocito y tiempo quirúrgico.....	pág. 75
Tabla N° 10 Correlación del índice neutrófilo linfocito con el tipo de cirugía realizada.....	pág. 77
Tabla N° 11 Correlación del índice neutrófilo linfocito con el reporte ecográfico del grosor de la pared de la vesícula biliar.....	pág. 78
Tabla N° 12: Correlación del índice neutrófilo linfocito con los días de hospitalización.....	pág. 81
Tabla N° 13: Correlación del índice neutrófilo linfocito con el diagnóstico de egreso.....	pág. 81
Tabla N° 14: Determinación de valores del índice neutrófilo linfocito en colecistectomías abiertas y convertidas.....	pág. 87
Tabla N° 15: Análisis del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda.....	pág. 88
Tabla N° 16: Área bajo la curva COR en el análisis del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda.....	pág. 90
Tabla N° 17: Determinación de curva COR en las variables valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda.....	pág. 90
Tabla N° 18: Área bajo la curva COR en las variables valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda.....	pág. 91

Tabla N° 19: Área bajo la curva COR en las variables índice neutrófilo linfocito y diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda necrotizante.....pág. 93

Índice de Figuras

FIGURA 1: VARIABLE SEXO.....	pág. 59
FIGURA 2: VARIABLE EDAD.....	pág. 60
FIGURA 3: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLE EDAD.....	pág. 61
FIGURA 4: INTERPRETACIÓN CLÍNICA VARIABLE LEUCOCITOS.....	pág. 62
FIGURA 5: INTERPRETACIÓN DE VARIABLE NEUTRÓFILOS.....	pág. 63
FIGURA 6: INTERPRETACIÓN CLÍNICA VARIABLE LINFOCITOS.....	pág. 64
FIGURA 7: DETERMINACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO.....	pág. 65
FIGURA 8: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLE ÍNDICE NEUTRÓFILOS LINFOCITOS.....	pág. 65
FIGURA 9: VARIABLE TIEMPO QUIRURGICO EN MINUTOS.....	pág. 66
FIGURA 10: VARIABLE DIAGNÓSTICO TRANSQUIRÚRGICO.....	pág. 67
FIGURA 11: VARIABLE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.....	pág. 68
FIGURA 12: DETERMINACIÓN DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA Y ALITIÁSICA SEGÚN EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO.....	pág. 69
FIGURA 13: VARIABLE DE CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LA PARED VESICULAR.....	pág. 70
FIGURA 14: VARIABLE TIPO DE CIRUGIA REALIZADA.....	pág. 70
FIGURA 15: VARIABLE DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA POSTQUIRÚRGICA.....	pág. 72
FIGURA 16: VARIABLE DIAGNÓSTICO DE EGRESO.....	pág. 73
FIGURA 17: CORRELACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILOS LINFOCITOS Y EDAD.....	pág. 74
FIGURA N° 18: CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y TIEMPO QUIRÚRGICO.....	pág. 75
FIGURA N° 19: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA.....	pág. 77
FIGURA N° 20: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL REPORTE ECOGRÁFICO DEL GROSOR DE LA PARED DE LA VESÍCULA.....	pág. 79

FIGURA N° 21: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.....	pág. 80
FIGURA N° 22: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON DIAGNÓSTICO DE EGRESO.....	pág. 82
FIGURA N° 23: CORRELACIÓN ENTRE LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.....	pág. 83
FIGURA N° 24 CORRELACIÓN ENTRE EL TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.....	pág. 84
FIGURA N° 25 CORRELACIÓN ENTRE EL GRUPO ETARIO Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.....	pág. 85
FIGURA N° 26 CORRELACIÓN ENTRE EL TIEMPO QUIRÚRGICO REQUERIDO Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.....	pág. 86
FIGURA N° 27 DETERMINACIÓN DE VALORES DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO EN COLECISTECTOMÍAS ABIERTAS Y CONVERTIDAS.....	pág. 87
FIGURA N° 28 ANÁLISIS DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN COLECISTITIS AGUDA.....	pág. 89
FIGURA N° 29 DETERMINACIÓN DE CURVA COR EN LAS VARIABLES VALOR TOTAL DE LEUCOCITOS, NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS E ÍNDICE NEUTRÓFILO COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD EN COLECISTITIS AGUDA.....	pág. 92
FIGURA N° 30 DETERMINACIÓN DE CURVA COR EN LAS VARIABLES ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE COLECISTITIS AGUDA NECROTIZANTE.....	pág. 93

RESUMEN

ANTECEDENTES:

La colecistitis aguda es uno de los motivos de consulta más frecuentes a nivel hospitalario por patología gastrointestinal. En aproximadamente 90% de los pacientes, la inflamación se desarrolla debido a la obstrucción del conducto cístico por uno o más cálculos biliares. El retraso en el tratamiento puede conducir a un aumento de la morbilidad, debido a la progresión a colecistitis grave, como al cambio gangrenoso, la formación de abscesos y la perforación de la vesícula biliar. El índice neutrófilos / linfocitos se deriva de los recuentos de neutrófilos y linfocitos circulantes, los cuales son subpoblaciones leucocitarias principales. La liberación desencadenada por la inflamación de los metabolitos del ácido araquidónico y los factores activadores de plaquetas da como resultado neutrofilia, y el estrés inducido por cortisol da como resultado linfopenia relativa, y así, la relación de neutrófilos a linfocitos representa con exactitud el proceso inflamatorio subyacente.

OBJETIVO:

Analizar el índice neutrófilo linfocito como predictor de gravedad en pacientes diagnosticados de colecistitis aguda en el Hospital San Francisco De Quito - IESS entre Agosto de 2016 - Julio de 2017

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo. Previa a la aprobación del comité de ética asistencial del Hospital San Francisco de Quito – IESS, se procedió a revisar de

manera retrospectiva 1138 historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó colecistectomía en el rango temporal establecido, de estos 336 historias clínicas presentaban un diagnóstico de colecistitis, de las cuales 296 cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo de ellas la fecha de admisión, sexo, edad, valor cuantitativo de leucocitos, valor cuantitativo de neutrófilos, valor cuantitativo de linfocitos, tiempo en minutos de cirugía, tipo de cirugía realizada, diagnóstico transquirúrgico, resultado de examen histopatológico, días de estancia hospitalaria y diagnóstico de egreso. Toda esta información fue recopilada en hoja de recolección de datos y posteriormente fue ingresada al programa estadístico SPSS.

RESULTADOS:

El estudio incluyó 296 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda de un total de 1138 casos sometidos a colecistectomía. Se encontró que el 67% corresponden a sexo femenino y el 33% a sexo masculino; con una media de edad de 47.03 años; con rangos entre 18 y 97 años. El 80.74% de pacientes presentó valores en rangos normales de leucocitos, el 17.57% de pacientes tuvieron leucocitosis y el 1.69% tuvieron leucopenia. El 78.72% presentó valores en rangos normales de neutrófilos, el 16.55% tuvieron neutrofilia y el 4.73% neutropenia. El 93.24% presentó valores en rangos normales de linfocitos, el 6.08% tuvieron linfopenia y el 0.68% tuvieron linfocitosis. El índice neutrófilos linfocitos tuvo una media de 3.16 con rangos entre 0.49 y 44.62; se definió el punto de corte para determinación de colecistitis severa en 3 o más con una sensibilidad de 71% y especificidad de 99%.

De acuerdo con el corte definido en el índice neutrófilos linfocitos el 18.22% fueron categorizados como colecistitis aguda severa y el 81.80% como colecistitis aguda

leve. En base al tiempo de estancia hospitalaria postquirúrgica fue de 3 días para colecistitis aguda no complicada y más de 4 día para colecistitis complicada.

CONCLUSIÓN:

Un INL mayor a 3 se asoció significativamente con colecistitis severa y estancia hospitalaria prolongada en pacientes sometidos a colecistectomía. Por lo tanto, el INL preoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía por colecistitis parece ser un marcador sustituto útil para la colecistitis grave.

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute cholecystitis is one of the most frequent reasons for hospital level for gastrointestinal pathology consultation. In approximately 90% of patients, inflammation develops due to cystic duct obstruction by one or more gallstones. The delay in treatment can lead to increased morbidity due to progression to severe cholecystitis, as the change gangrenosum, abscess formation and drilling gallbladder. The neutrophils / lymphocytes rate is derived neutrophil counts and circulating lymphocytes, which are major leukocyte subpopulations. Release triggered by inflammation of the arachidonic acid metabolites and platelet activating factors given as neutrophilia result, and stress-induced cortisol given as lymphopenia resulting relative, and thus, the ratio of neutrophil cells accurately represents the inflammatory process underlying.

OBJECTIVE: Analyze the neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of severity in patients diagnosed with acute cholecystitis at Hospital San Francisco de Quito - IESS between August 2016 - July 2017

MATERIALS AND METHODS: It was a retrospective descriptive study. Prior to the approval of the healthcare ethics committee of the Hospital San Francisco de Quito - IESS, we review 336 medical records, of which 296 met the inclusion criteria, obtaining them: date of admission, sex, age , quantitative value of leukocytes, quantitative value of neutrophils, quantitative value of lymphocytes, time in minutes of surgery, type of surgery performed, trans-surgical diagnosis, histopathological examination result, days of hospital stay and diagnosis of

discharge. All this information was collected in the data collection form and later it was entered into the SPSS statistical program.

RESULTS: The study included 296 patients with a diagnosis of acute cholecystitis in a total of 1138 cases undergoing cholecystectomy. It was found that 67% correspond to the female sex and 33% to the male sex; with an average age of 47.03 years; with ranges between 18 and 97 years. 80.74% of patients presented values in normal ranges of leukocytes, 17.57% of patients had leukocytosis and 1.69% had leukopenia. The 78.72% presented values in normal ranges of neutrophils, 16.55% had neutrophilia and 4.73% neutropenia. The 93.24% presented values in normal ranges of lymphocytes, 6.08% had lymphopenia and 0.68% had lymphocytosis. The lymphocyte neutrophil ratio had an average of 3.16 with ranges between 0.49 and 44.62; The cut-off point for determination of severe cholecystitis was defined in 3 or more with a sensitivity of 71% and specificity of 99%. According to the cut-off defined in the neutrophil lymphocyte ratio, 18.22% were categorized as severe acute cholecystitis and 81.80% as mild acute cholecystitis. Based on the time of postoperative hospital stay, it was 3 days for uncomplicated acute cholecystitis and more than 4 days for complicated cholecystitis.

CONCLUSION: A neutrophil lymphocyte ratio greater than 3 was significantly associated with severe cholecystitis and prolonged hospital stay in patients undergoing cholecystectomy. Therefore, preoperative neutrophil lymphocyte ratio in patients undergoing cholecystectomy for cholecystitis appears to be a useful surrogate marker for severe cholecystitis.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

El término colecistitis se refiere a la inflamación de la vesícula biliar. Puede desarrollarse de manera aguda en asociación con cálculos biliares (90%) como colecistitis litiásica aguda o con menos frecuencia (10%), sin cálculos biliares como colecistitis alitiásicas. Más del 80% de las personas con cálculos biliares son asintomáticos. La colecistitis aguda ocurre predominantemente como una complicación de la colelitiasis y típicamente se desarrolla en pacientes con antecedentes de cálculos biliares sintomáticos. La colecistitis aguda se desarrolla en 1-3% de los pacientes con cálculos biliares sintomáticos. (Gary D. Friedman, 1993)

Los factores de riesgo para la colecistitis reflejan los de la colelitiasis e incluyen la edad mayor de 40 años, el sexo femenino, la obesidad o la pérdida rápida de peso, los medicamentos como los anticonceptivos y el embarazo. Aunque los cultivos biliares son positivos para las bacterias en el 50-75% de los casos, la proliferación bacteriana puede ser el resultado de la colecistitis y no el factor desencadenante. Por otra parte la colecistitis alitiásica se relaciona con afecciones asociadas con estasis biliar, que incluyen, cirugía mayor, traumatismo grave, sepsis, nutrición parenteral total a largo plazo (NPT) y ayuno prolongado. (Schenker. S., 2010)

La colecistitis no complicada tiene un pronóstico excelente, con una tasa de mortalidad muy baja pero una vez que se desarrollan complicaciones como la necrosis o la perforación, el pronóstico se vuelve menos favorable. Entre el 25% y el

30% de los pacientes requieren cirugía o desarrollan alguna complicación. (Schenker. S., 2010)

La colecistitis aguda litiásica es causada por la obstrucción del conducto cístico, que conduce a la distensión de la vesícula biliar. A medida que la vesícula biliar se distiende, el flujo sanguíneo y el drenaje linfático se ven comprometidos, lo que produce isquemia y necrosis de la mucosa. (Gomes. CA., 2017)

Aunque el mecanismo exacto de la colecistitis alitiásica no está claro, existen varias teorías. La lesión puede ser el resultado de la retención de bilis concentrada, una sustancia extremadamente nociva. En presencia de ayuno prolongado, la vesícula biliar no recibe un estímulo de colecistocinina (CCK) para vaciarse; por lo tanto la bilis concentrada permanece estancada en la luz produciendo inflamación de la mucosa. (Donovan, 1999)

El dolor agudo en el abdomen superior en especial en el cuadrante superior derecho es muy común como motivo de consulta en el servicio de emergencia y ocasionalmente en pacientes hospitalizados inicialmente por patologías no relacionadas. El dolor en hipocondrio derecho es el síntoma de presentación más común de la colecistitis aguda, el médico también debería preguntar al paciente sobre la intolerancia a la grasa, como malestar abdominal siguiente a la ingesta de comidas grasas que puede tener un valor predictivo similar al del cólico biliar. El examen físico puede revelar fiebre, taquicardia y sensibilidad en hipocondrio derecho o región epigástrica. Sin embargo, la ausencia de hallazgos físicos no descarta el diagnóstico de colecistitis. (Trowbridge RL, 2003)

La valoración clínica debe estar respaldada por los hallazgos de estudios de imagen relevantes como la ecografía que es el estudio de imagen más utilizado para diagnosticar colecistitis aguda. La tomografía computarizada, sin embargo, puede confirmar o refutar el diagnóstico y revelar complicaciones que se identifican menos claramente con otras modalidades de imágenes. (Gail & Yarmish, 2014)

Al igual que con la Tomografía computarizada, la Resonancia magnética no se recomienda como primer examen de imagen para evaluar el dolor agudo en el cuadrante superior derecho; sin embargo, varios estudios han sugerido que la resonancia magnética simple abdominal es una alternativa confiable y puede ser particularmente útil en pacientes que son difíciles de examinar con ultrasonido, pero su uso aún no se ha evaluado por completo. (Altun E, 2007)

Otros de los exámenes que son necesarios para la valoración del paciente con cuadro de dolor abdominal agudo en hemiabdomen superior son entre otros: Biometría hemática, valor total de bilirrubinas, Amilasa, TP, PCR, Creatinina.

Los neutrófilos son células complejas capaces de una amplia gama de funciones especializadas. Aunque los neutrófilos son indudablemente los principales efectores de la inflamación aguda y son la primera línea de defensa celular contra procesos infecciosos e inflamatorios y un tipo de célula clave del sistema inmune innato. (Kolaczowska & Kubes, 2013)

Los linfocitos son poblaciones de células heterogéneas con diferentes propiedades funcionales y fenotípicas involucradas en la inmunidad adaptativa. La linfopenia se ha propuesto como un indicador de la mortalidad principalmente debido a su activación de procesos apoptóticos. La respuesta inmune fisiológica de los

leucocitos circulantes a diversos eventos estresantes a menudo se caracteriza por un aumento en los recuentos de neutrófilos y una disminución en los recuentos de linfocitos. (Florence Riché, 2015)

Entre los componentes descritos para el conteo de Leucocitos por mm³ de sangre, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo / linfocito) se asocia significativamente a los niveles de citocinas pro inflamatorias. (Martínez D., 2016)

La determinación del Índice neutrófilos linfocitos como un predictor de estado inflamatorio sistémico, surge como un nuevo marcador pronóstico, se calcula fácilmente y está disponible de inmediato junto con el conteo de sangre completo como parte de un panel de investigaciones rutinaria ordenado en pacientes hospitalizados. De la misma forma, actúa como un indicador rápido sobre la gravedad de un proceso inflamatorio, en diferentes tipos de patologías sean estas malignas o benignas. (F.J. Medina Fernández, 2014) (Richard Lowsby, 2014)

El tratamiento inicial de la colecistitis aguda incluye el reposo intestinal, la hidratación intravenosa, la corrección de posibles alteraciones electrolíticas, la analgesia y los antibióticos por vía intravenosa. Para casos leves de colecistitis aguda la terapia con antibióticos con un único antibiótico de amplio espectro es adecuada y en el tratamiento quirúrgico, la colecistectomía laparoscópica representa el Gold estándar de manejo en pacientes diagnosticados de colecistitis aguda. (Tornqvist, 2016)

La vía biliar transporta la bilis elaborada por el hígado hasta el tubo digestivo. Existen dos porciones de la vía biliar una intrahepática y otra extrahepática. La vía

biliar intrahepática está formada por los canalículos segmentarios que se originan a partir de cada uno de los segmentos hepáticos descritos por Coinaud. Estos canalículos confluyen respetando la distribución segmentaria dando origen a los conductos hepáticos izquierdo y derecho. (Mitideri, 2009)

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. DEFINICIÓN DE COLECISTITIS

La "colecistitis" es un vocablo formado de raíces griegas khole (bilis) y kistis (bolsa, vejiga urinaria, vesícula), más el sufijo -itis (inflamación). Etimológicamente significa inflamación de la vesícula biliar. (Dr. Muñoz L., 2012). La colecistitis aguda es una complicación relativamente frecuente de la colelitiasis y en menor proporción por patologías alitiásicas. Es un problema muy común y los cirujanos deben enfrentarlo a diario. (L. Rebibo, 2016)

La heterogeneidad absoluta de los pacientes, las comorbilidades y el entorno en el que se presenta esta enfermedad hacen que el diagnóstico y los procedimientos terapéuticos posteriores sean muy difíciles de estandarizar. (Fabio C, 2014)

2.1.2. RESEÑA HISTÓRICA

Las primeras evidencias escritas sobre las vías biliares se remontan a Egipto 3,000 años a. C. en papiros. La primera descripción de la enfermedad por cálculos biliares se remonta al siglo IV a. C. y corresponde a la vida de Alejandro el Grande, quien murió con lo que podría interpretarse como complicaciones de una

colecistitis aguda o crónica agudizada. Soroanus de Efeso realizó el primer intento por identificar a la enfermedad biliar y determinar sus diversas presentaciones. (Beal JM., 1984)

Una de las áreas anatómicas más comúnmente involucrada en procedimientos quirúrgicos es la que corresponde a la vesícula y las vías biliares. Durante varios siglos, la colecistitis crónica litiásica y sus complicaciones afectaron a la humanidad, siendo en varias ocasiones la causa de diferentes condiciones desde dolor crónico, pasando por la ictericia, la colangitis, la pancreatitis hasta la muerte por sepsis. Sin embargo, los conocimientos clínicos y los progresos terapéuticos han tenido lugar durante los últimos 600 años. (Garza, 2001)

La descripción por primera ocasión de cálculos en la vesícula biliar en el hombre fue dada por el patólogo florentino Antonio Benivieni en 1480 y se refirió a ella como "una enfermedad del tracto biliar con cálculos en la cubierta del hígado y en la túnica de la vesícula biliar". En 1630 Giuseppe Zembeccari mostró su tratado donde indicaba que la vesícula era un órgano no esencial para la vida. En 1859, Johann Ludwig Wilhelm Thudichum realiza una colecistostomía en dos tiempos donde primero la vesícula era suturada en la pared abdominal y varios días después se abría ésta para extraer los cálculos, sin contaminar la cavidad peritoneal. (Garza, 2001)

J. Marion Sims debe recibir el crédito por el diseño, perfeccionamiento y ejecución de la primera colecistostomía al construir una estoma en la vesícula biliar en forma electiva en una mujer norteamericana de 45 años con cólico biliar de un año de evolución que desarrolló ictericia y un abultamiento en el borde

inferior del hígado, así en 1878, efectuó la cirugía en un tiempo, aunque lamentablemente una semana después de la operación la paciente falleció por una hemorragia interna. Dos meses después, en junio de 1878, Theodor Emil Kocher realizó la primera colecistostomía con éxito. (Helmut, 1983)

Langenbuch presentó una conferencia sobre el tratamiento quirúrgico de la peritonitis generalizada. Como señala alguno en sus estudios en la cirugía de las vías biliares, Langenbuch pensó en todo, situación que lo convirtió en el maestro y hasta ahora continúa siendo uno de los mayores expertos, pues fue el primero en diseñar las “ectomías” y quien dio las instrucciones detalladas para la colecistectomía, la coledocotomía, la coledocoduodenoanastomosis y la colangioenteroanastomosis”, y se convirtió en uno de los más grandes pioneros de la cirugía moderna. (Langenbuch, 1983)

2.1.3. EPIDEMIOLOGÍA

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en el Ecuador se presentaron 7063 casos de colecistitis aguda con una mayor incidencia en personas entre los 25 a 44 años. La colelitiasis en el Ecuador es considerada la segunda causa de morbilidad general en el año 2017. En Estados Unidos, los cálculos biliares tienen una prevalencia de 10-15% de la población adulta (es decir, entre 20-25 millones de estadounidenses tienen, o tendrán, cálculos biliares). El costo directo e indirecto de la enfermedad de la vesícula biliar representa un consumo aproximado de 6.500 millones de dólares anuales en EEUU. Constituyendo una importante carga en gastos de salud que ha aumentado un 20% en los últimos 30 años. Con una estimación de 2,2 millones de consultas médicas cada año, es también una de las principales causas

de ingresos hospitalarios relacionados con problemas gastrointestinales. (Vaibhav W, 2017)

2.1.4. EMBRIOLOGÍA

El hígado, la vesícula biliar y las vías biliares se originan a partir de una evaginación ventral, denominada divertículo hepático, en la parte distal del intestino primitivo anterior, alrededor de la cuarta semana de edad gestacional. El divertículo se extiende hasta el septo transversal, que corresponde a una masa de mesodermo esplácnico situada entre el corazón y el intestino primitivo medio en desarrollo. El septo transversal forma el mesogastrio ventral en esta región. El divertículo hepático aumenta rápidamente de tamaño y se divide en dos partes a medida que crece entre las capas del mesogastrio ventral. (Moore, 2013)

2.1.5. ANATOMÍA

La vesícula biliar se origina embriológicamente de un esbozo sacular endodérmico ventral al tubo digestivo y anatómicamente se reconocen tres porciones: fondo, cuerpo y cuello. (Mitideri, 2009)

El fondo vesicular es una estructura sacular que excede el borde anterior hepático, se proyecta a la altura del extremo anterior de la 10ma costilla donde puede ser palpado en la colecistitis. El cuerpo se relaciona con la cara inferior del hígado, está separado del hígado por una fascia vascular denominada fascia de Albanese. El cuello vesicular es la porción que une el cuerpo de la vesícula con el conducto cístico, presenta una prominencia sacular, denominada la bolsa de Hartman. (Mitideri, 2009)

La irrigación de la vesícula biliar está dada por la arteria cística, La arteria cística solitaria que puede originarse en cualquier lugar de la arteria hepática derecha, arteria gastroduodenal o directamente en el eje celíaco. Estas arterias císticas variantes discurren, a veces, por delante del colédoco y no siempre se encuentran en el triángulo de Calot. El drenaje venoso se realiza mediante vénulas que pasan por la cara inferior del hígado formando parte del sistema porta accesorio, las cuales llegan al hígado sin pasar por la vena porta. (Sabiston, 2013)

La inervación proviene del sistema nervioso autónomo, su porción simpática llega a través de la adventicia de las arterias císticas, mediante fibras aportadas por el plexo celíaco. La parasimpática a través de ramos hepáticos del neumogástrico. (Gomes da Silveira, 2012)

El conducto cístico se origina a continuación del cuello vesicular con una longitud aproximada de 2 - 3 cm y diámetro de 2 a 3 mm. La mucosa presenta una serie de pliegues irregulares que actúan como un mecanismo valvular llamadas válvulas de Heister. (Gomes da Silveira, 2012)

La arteria cística con el conducto cístico y el borde derecho del conducto hepático constituyen el triángulo de Calot el cual representa la referencia más importante en anatomía quirúrgica. (Mitideri, 2009)

La vía biliar transporta la bilis elaborada por el hígado hasta el tubo digestivo. Existen dos porciones de la vía biliar una intrahepática y otra extrahepática. (Schwartz S, 2015)

La vía biliar intrahepática está formada por los canalículos segmentarios que se originan a partir de cada uno de los segmentos hepáticos descritos por Coinaud. Estos canalículos confluyen respetando la distribución segmentaria dando origen a los conductos hepáticos izquierdo y derecho. El conducto hepático derecho se ubica por delante de la vena porta, el izquierdo es más largo y se ubica en el surco transversal del hígado también en posición preportal. (Netter, 2006)

La vía biliar extrahepática se origina por lo general en la unión de los dos conductos hepáticos, derecho e izquierdo en la cara inferior del hígado para formar un conducto hepático común. En su trayecto descendente la vía biliar principal recibe al conducto cístico que permite dividir a la vía biliar en una porción superior denominada conducto hepático común y en una inferior denominada colédoco. (Netter, 2006)

La vía biliar se dirige hacia la segunda porción del duodeno donde termina en la ampolla de Vater juntamente con el conducto excretor del páncreas. Existe una evaginación de la vía biliar principal que se denomina vía biliar accesoria, que está compuesta por la vesícula biliar y su conducto excretor. Conjuntamente tienen la función de reservorio de bilis la cual será evacuada ante la presencia de una dieta alta en grasas. (Schwartz S, 2015)

2.1.6. HISTOLOGÍA

La pared de la vesícula biliar está compuesta por una mucosa, una muscular constituida por fibras de músculo liso y una capa perimuscular de tejido conectivo, recubierta en parte por serosa. (Genesser, 2015)

“La mucosa está revestida en su cara luminal por una capa simple de células epiteliales cilíndricas altas uniformes. Los núcleos son ovalados y de ubicación basal, y el citoplasma es eosinófilo claro además se observan numerosas microvellosidades cortas. Las porciones cercanas a la luz de las superficies laterales están unidas mediante zonulae occludentes.” (Genesser, 2015)

“La lámina propia se compone de tejido conectivo laxo y en ella se encuentran glándulas mucosas dispersas, sobre todo en la región del cuello. La vesícula biliar carece de muscular de la mucosa y la mucosa limita directamente con una delgada capa de fibras musculares lisas, la muscular. Las fibras se disponen en haces separados por tejido conectivo y tienen una dirección uniforme.” (Cormack D. Blengio, 2010)

“La capa muscular está rodeada en su totalidad por una capa de tejido conectivo perimuscular bien desarrollado. Es tejido conectivo denso y la capa presenta características de cápsula que se continúa con la cápsula del hígado.” (Cormack D. Blengio, 2010)

“En la parte de la vesícula biliar que está recubierta por serosa (peritoneo), la capa se transforma en una subserosa más laxa. Las capas de tejido conectivo contienen vasos sanguíneos, nervios y vías linfáticas para la vesícula biliar.” (Cormack D. Blengio, 2010)

“La vesícula biliar se vacía a través del conducto cístico, que se une con el conducto hepático común y forma el conducto colédoco. La pared del conducto cístico

contiene todas las capas de la vesícula biliar y la mucosa está plegada en una espiral que rodea la luz, la válvula espiral.” (Genesser, 2015)

2.1.7. HISTOPATOLOGÍA

2.1.7.1 Clasificación histopatológica de colecistitis aguda

Colecistitis edematosa: Duración de 2-4 días. La vesícula biliar tiene líquido intersticial con capilares y vasos linfáticos dilatados. La pared de la vesícula biliar es edematosa. El tejido vesicular está intacto histológicamente con edema en la capa subserosa. (Yasutoshi Kimura, 2007)

Colecistitis necrotizante: Duración de 3-5 días. Se presentan cambios edematosos con áreas de hemorragia y necrosis. La presión interna en la pared de la vesícula biliar se eleva, el flujo sanguíneo se obstruye con evidencia histológica de trombosis y oclusión vascular. Existen áreas de necrosis diseminada pero son superficiales y no afectan todo el espesor de la pared de la vesícula biliar. (Yasutoshi Kimura, 2007)

Colecistitis supurativa: Duración de 7-10 días. La pared de la vesícula biliar presenta áreas de necrosis y supuración. En esta etapa, el proceso de reparación activo de la inflamación es evidente por la importante presencia de leucocitos. La vesícula biliar agrandada comienza a contraerse y la pared se engrosa debido a la proliferación fibrosa. Los abscesos intramurales se observan y no afectan a todo el grosor de la pared. Los abscesos pericolecíticos también están presentes. (Yasutoshi Kimura, 2007)

2.1.7.2. Colecistitis aguda litiásica

La evaluación histológica identifica invariablemente cambios isquémicos, los cuales pueden ser los hallazgos predominantes. La serosa es generalmente opaca y, a menudo cubierta por parches de exudado fibrinopurulento. Frecuentemente, se encuentra un cálculo biliar obstruyendo el lumen del conducto cístico. El pus puede llenar el lumen y puede estar mezclado con una bilis espesa turbia. Una reacción inflamatoria aguda, caracterizada por edema, congestión vascular, hemorragia, infiltración neutrofílica y necrosis de la mucosa, es lo que se puede presentar en el curso de la enfermedad. (Robert D. Odze, 2014)

En las fases tempranas los cambios inflamatorios y necróticos están en la mucosa. Con el avance del proceso patológico, siguen la inflamación transmural, vasculitis aguda secundaria y necrosis transmural. En la colecistitis pseudomembranosa, las pseudomembranas fibrinosas pueden desarrollarse sobre la mucosa de apariencia necrótica. Después de la primera semana, aparecen linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos. A continuación, el tejido de granulación y el colágeno reemplazan el tejido previamente ulcerado o necrótico. (Robert D. Odze, 2014)

La colecistitis gangrenosa es una forma severa de colecistitis aguda que se presenta, con mayor frecuencia, en pacientes con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes y trauma. La vesícula biliar está más distendida y tiene una pared hemorrágica tomando tonos oscuros, indicativa de isquemia. Histológicamente, la mucosa y la muscular, a menudo, están ausentes y reemplazadas por restos necróticos, neutrófilos y tejido de granulación. (Robert D. Odze, 2014)

2.1.7.3. Colecistitis aguda alitiásica

Las características histológicas comunes de la colecistitis alitiásica aguda incluyen infiltración biliar, marginación de los leucocitos dentro de los vasos sanguíneos, infiltración de células neutrofilicas y mononucleares de la lámina propia y epitelio biliar, edema y dilatación linfática. (Robert D. Odze, 2014). En comparación con la colecistitis calculosa, la infiltración de bilis de la vesícula biliar es típicamente más ancha y más profunda, como lo es la extensión de la necrosis de la capa muscular. (Abu Bakar Hafeez Bhatti, 2018)

De manera similar a la colecistitis calculosa, con frecuencia se observan cambios isquémicos de la mucosa. Los cambios isquémicos son particularmente prominentes en pacientes postquirúrgicos y en aquellos hospitalizados por trauma u otro tipo de enfermedad crítica. Las diferencias histológicas específicas entre la colecistitis calculosa aguda y la colecistitis alitiásica aún faltan por esclarecerse por completo. (Alan Stevens., 2003)

2.1.7.4. Colecistitis Crónica

En la colecistitis crónica, la apariencia variada de la vesícula biliar refleja el grado de inflamación y fibrosis. La vesícula biliar puede estar distendida o encogida y parecer atrófica. Las adherencias serosas fibrosas sugieren episodios previos de colecistitis aguda. En el examen macroscópico, la pared esta, por lo general engrosada, pero en algunos casos, puede ser delgada. La mucosa puede estar intacta con preservación o acentuación de sus pliegues o puede estar aplanada con obstrucción del flujo de

salida. Las erosiones o úlceras de la mucosa se asocian, con frecuencia, a cálculos impactados. (Robert D. Odze, 2014)

Estructuras dilatadas irregulares de aspecto pseudoglandular se extienden en la profundidad de la capa muscular engrosada, y se conocen como senos de Rokitansky-Aschof. Fuera de la capa muscular aparecen agregados de histiocitos alrededor de la bilis espesada que forman granulomas biliares. Debajo de la serosa existen fibrosis e inflamación crónica leve. Si la bilis se espesa y concentra dentro de la vesícula biliar, puede causar una colecistitis química aguda, con mayor componente inflamatorio neutrofílico y muchas veces, extensa hemorragia dentro de la pared de la vesícula biliar. (Alan Stevens., 2003)

El diagnóstico se basa en tres características histológicas: un infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear en la lámina propia con o sin extensión a la muscular y a los tejidos pericolecísticos; fibrosis y cambios metaplásicos. Comúnmente, los linfocitos predominan sobre las células plasmáticas e histiocitos. Ocasionalmente, surgen folículos linfoides en un fondo de inflamación crónica. La mayoría de los folículos linfoides se localizan en la lámina propia, pero pueden ser identificados dentro de la pared de la vesícula biliar. (Robert D. Odze, 2014)

2.1.8. FACTORES DE RIESGO

El término colecistitis se refiere a la inflamación de la vesícula biliar. Puede desarrollarse de manera aguda en asociación con cálculos biliares (90%) como colecistitis litiásica aguda o, con menos frecuencia (10%), sin cálculos biliares como colecistitis alitiásica. Más del 80% de las personas con cálculos biliares son

asintomáticos. La colecistitis aguda ocurre predominantemente como una complicación de la colelitiasis y típicamente se desarrolla en pacientes con antecedentes de cálculos biliares sintomáticos. La colecistitis aguda se desarrolla en 1-3% de los pacientes con cálculos biliares sintomáticos. (Gary D. Friedman, 1993).

Los factores de riesgo para la colecistitis reflejan los de la colelitiasis e incluyen la edad mayor de 40 años, el sexo femenino, la obesidad o la pérdida rápida de peso, los medicamentos como los anticonceptivos y el embarazo. Aunque los cultivos biliares son positivos para las bacterias en el 50-75% de los casos, la proliferación bacteriana puede ser el resultado de la colecistitis y no el factor desencadenante. (Schenker. S., 2010)

Por otra parte, la colecistitis alitiásica se relaciona con afecciones asociadas con estasis biliar, que incluyen debilitamiento, cirugía mayor, traumatismo grave, sepsis, nutrición parenteral total a largo plazo (NPT) y ayuno prolongado. Otras causas de colecistitis alitiásica incluyen eventos cardíacos, enfermedad de células falciformes, Infecciones por Salmonella, diabetes mellitus e infecciones por citomegalovirus, criptosporidiosis o microsporidiosis en pacientes con SIDA. (Schenker. S., 2010)

La colecistitis no complicada tiene un pronóstico excelente, con una tasa de mortalidad muy baja pero una vez que se desarrollan complicaciones como la necrosis o la perforación, el pronóstico se vuelve menos favorable. Entre el 25% y el 30% de los pacientes requieren cirugía o desarrollan alguna complicación. (Schenker. S., 2010)

2.1.9. FISIOPATOLOGÍA

2.1.9.1 *Colecistitis aguda litiásica*

La colecistitis aguda litiásica es causada por la obstrucción del conducto cístico, que conduce a la distensión de la vesícula biliar. A medida que la vesícula biliar se distiende, el flujo sanguíneo y el drenaje linfático se ven comprometidos, lo que produce isquemia y necrosis de la mucosa. (Gomes. CA., 2017)

Los cálculos biliares se forman por la sobresaturación de la bilis, de forma que se precipitan elementos sólidos. Existen dos tipos de cálculos: pigmentarios (formados fundamentalmente por bilirrubinato cálcico y que representan un 20% de los cálculos en los países occidentales) y de colesterol, que se forman por mecanismos distintos. Existen cálculos mixtos, en los que predomina el colesterol. (Donovan, 1999)

Los cálculos pigmentarios se producen por la presencia en la bilis de cantidades anormalmente altas de bilirrubina no conjugada (no hidrosoluble), en situaciones como enfermedades hemolíticas. (Frank Lammert., 2016). Estos cálculos biliares pequeños y duros son compuesto de bilirrubinato de calcio como polímero más sales de calcio inorgánicas (CaCO_3 , CaPO_4). La base para su formación es la excesiva o anormal excreción de bilirrubina en la bilis. Tienden a formarse en pacientes alcohólicos, crónicos estados hemolíticos y con la vejez. (P. Portincasa., 2000)

Cuando la enfermedad o pérdida del íleon hace que las sales biliares escapen al colon (especialmente el ciego) en grandes cantidades, este detergente biológico puede luego solubilizar el pigmento de bilirrubina y devolverlo a través de la vena porta al hígado. Esto crea una circulación enterohepática de material pigmentario cuya

secreción en exceso en la bilis puede causar piedras de pigmento negro. (Behar, 2013)

Las piedras de pigmento marrón, suaves y grasosas, están compuestas de bilirrubinato y ácidos grasos (palmitato o estearato de calcio). La textura grasosa proviene de producción bacteriana de ácidos grasos de ácido palmítico y esteárico. Estas forman cálculos en los conductos biliares en asociación con estancamiento, inflamación, infección o infestación parasitaria (por ejemplo, duelas del hígado) de la vía biliar. Tales condiciones predisponen a la colangitis crónica y eventualmente colangiocarcinoma. En el caso de infección e inflamación aumentan la β -glucuronidasa, una enzima que desconjuga la bilirrubina la bilirrubina libre resultante luego se polimeriza y forma complejos con calcio, formando bilirrubinato cálcico en el sistema del conducto biliar. (Frank Lammert., 2016)

En cuanto a los cálculos de colesterol, se forman en tres etapas. 1) Etapa química o de Supersaturación de la bilis con colesterol: La bilis, aunque principalmente agua, es secretada por el hígado, pero puede volverse sobresaturada con colesterol, un lípido que es virtualmente insoluble en agua. A medida que la bilis fluye a lo largo del sistema biliar y se vuelve más concentrada, estas sales biliares comienzan a solubilizar la lecitina, a partir de las vesículas formando micelas mixtas. Las vesículas unilaminares adquieren más colesterol, formando vesículas multilaminares grandes. (E.A. Shaffer and J., 2017)

Tal bilis anormal contiene un exceso de colesterol en relación con los agentes solubilizantes. Esta etapa, en la cual la bilis se vuelve sobresaturada con colesterol, puede desarrollarse tan temprano como la pubertad y a menudo se asocia con la

obesidad. La bilis Supersaturada resulta de la secreción excesiva de colesterol (como en la diabetes o la obesidad), una disminución en la secreción de sal biliar (por ejemplo, enfermedad o pérdida ileal) o en la exportación de lecitina (por ejemplo, una mutación del gen MDR3 responsable del transporte de lecitina). (E.A. Shaffer and J., 2017)

2) Etapa física: Esta etapa de nucleación implica el exceso de colesterol que precipita fuera de solución como microcristales sólidos. La fuente son las vesículas de fosfolípidos que se han enriquecido altamente con colesterol y son termodinámicamente inestable, formando vesículas multilaminares. Un factor de nucleación secretada en la bilis acelera esta precipitación relativamente rápido. (E.A. Shaffer and J., 2017)

3) Crecimiento de cálculos biliares: En esta etapa final, los microcristales de colesterol precipitaron desde la bilis en la vesícula biliar se retiene y agrega y se convierte en piedras macroscópicas. (Frank Lammert., 2016). La retención ocurre en la vesícula biliar porque el epitelio secreta exceso de moco. El gel de moco también forma una malla coloidal que atrapa microcristales de colesterol, evitando que sean expulsados de la vesícula biliar. Además, el exceso el colesterol en la bilis se acumula en el sarcolema y causa un defecto en transducción de señal, que daña la función contráctil del músculo liso y que resulta en su fracaso para evacuar adecuadamente el material sólido. (E.A. Shaffer and J., 2017)

2.1.9.2 Colecistitis aguda alitiásica

Aunque el mecanismo exacto de la colecistitis alitiásica no está claro, se han postulado numerosas teorías para explicar la patogénesis de esta enfermedad, admitiéndose actualmente una génesis multifactorial. La lesión puede ser el resultado de la retención de bilis concentrada, una sustancia extremadamente nociva. El espesamiento de la bilis, con un aumento de la concentración de sales biliares, podría obstruir el conducto cístico, y componentes normales de la bilis, como la lisolecitina y ácidos biliares podrían lesionar la mucosa. (Iyer Shridhar Ganpathi., 2007). En presencia de ayuno prolongado, la vesícula biliar no recibe un estímulo de colecistocinina (CCK) para vaciarse; por lo tanto la bilis concentrada permanece estancada en la luz produciendo inflamación de la mucosa. (Donovan, 1999). Se aprecia una lesión intensa de vasos sanguíneos en la muscular y serosa similares a los inducidos experimentalmente por activación in vivo del factor XII dependiente como se observa en varias enfermedades, aunque no está completamente esclarecido. (FRANK GLENN, 1982)

En un estudio de Cullen et al. Realizado en zarigüeyas adultas que recibieron lipopolisacáridos de *Escherichia coli* y posteriormente se realizaron colecistectomías para efectuar exámenes histológicos alrededor de las primeras 4 horas a 2 semanas más tarde. Este estudio demostró la capacidad de la endotoxina producida por *Escherichia Coli* para causar necrosis, hemorragia, áreas de deposición de fibrina y pérdida extensa de la mucosa, consistente con una lesión isquémica aguda. La endotoxina también eliminó la respuesta contráctil a CCK, lo que condujo a estasis

de la vesícula biliar, con lo cual se relacionó con el desarrollo de una colecistitis alitiásica. (Maes, Cullen, & Aggrawal, 2000)

2.1.10. CLÍNICA

2.1.10.1. Síntomas

La mayoría de los pacientes tienen antecedentes de alteraciones dispépticas por ingesta de alimentos grasos y o de cólicos vesiculares. Solamente entre un 20 y 30% presenta un cuadro de colecistitis aguda como primera manifestación por la que consulta el paciente. (MONESTES J., 2009). Estos pacientes usualmente se quejan de una aparición repentina de dolor severo que puede irradiarse al hombro derecho o hacia atrás, que es frecuentemente asociado con náuseas en 90% y vómitos en 50% de los casos. (Behar, 2013). El cuadro se acompaña de ictericia en 20 a 25% de los casos aproximadamente, usualmente por una coledocolitiasis concomitante. (AJ. Zarate, 2017).

El dolor agudo en el abdomen superior en especial en el cuadrante superior derecho es muy común como síntoma de presentación en los servicios de urgencias del hospital y ocasionalmente en pacientes hospitalizados inicialmente por afecciones no relacionadas. Y es el síntoma de presentación más común de la colecistitis aguda, también debería investigar sobre la intolerancia a la grasa, como malestar abdominal siguiente a la ingesta de comidas grasas que puede tener un valor predictivo similar al del cólico biliar. (Trowbridge RL, 2003).

2.1.10.2. Signos

Los pacientes suelen presentarse álgidos y permanecen quietos en la mesa de exploración porque la colecistitis se asocia con una verdadera inflamación local del peritoneo parietal que se agrava por el movimiento.

El examen físico puede revelar en un 65% de los casos fiebre superior a 38°C y la frecuencia cardíaca se encuentra elevada, el dolor está presente en la mayoría de los casos, localizado en el hipocondrio derecho en un 70% y difuso en un 30% de los pacientes. (Cárdenas Quirós M F. MD., 2018). El examen abdominal por lo general demuestra una protección voluntaria e involuntaria, se puede encontrar signo de Murphy positivo o dudoso. Sin embargo, la ausencia de hallazgos físicos no descarta el diagnóstico de colecistitis. (Trowbridge RL, 2003).

2.1.11. DIAGNÓSTICO

La colecistitis aguda es una de las patologías quirúrgicas más frecuentes, en el año 2007 un grupo de expertos establecieron los Criterios de Tokio para el diagnóstico de colecistitis aguda con el objetivo de determinar la clasificación de la gravedad y las pautas terapéuticas usando síntomas clínicos, hallazgos del examen físico, análisis de laboratorio y modalidades de diagnóstico por imágenes. (Christian Janikow., 2017)

Antes de la publicación de las Pautas de Tokio para el manejo de la colangitis aguda y la colecistitis en enero de 2007, no había guías prácticas en todo el mundo que se enfocaran principalmente la colangitis y la colecistitis aguda. Por lo cual los Criterios de Tokio fueron los criterios diagnósticos internacionales y de evaluación de gravedad más relevantes y, al mismo tiempo, la presentación de estos mejoró la

calidad de atención médica a nivel mundial y se han convertido en objetivo de evaluación desde el punto de vista clínico. (Tadahiro Takada., 2013)

La actualización de las Guías de Tokio en 2013 mejoró la sensibilidad diagnóstica para colecistitis, y presentó criterios con tasas bajas de falso positivo adaptadas para la práctica clínica. (Tadahiro Takada., 2013). La nueva actualización de 2018 es la tercera versión revisada donde el diagrama de flujo para el manejo de la colecistitis aguda ha sido sometido a importantes revisiones en comparación con la guía 2013. En las actualizaciones anteriores los diagramas de flujo para el manejo de la colangitis aguda y la colecistitis aguda se publicaron juntos en un solo artículo, pero para la Guía Tokio 2018 la respuesta inicial a la infección biliar aguda y el diagrama de flujo para el tratamiento de la colangitis aguda se tratan por separado. (Fumihiko Miura., 2018).

Existen varios síntomas y signos sugestivos de colecistitis los cuales pueden ser agrupados por su relevancia clínica conjuntamente con parámetros de laboratorio, de esta manera clasificarla de acuerdo a su gravedad utilizando las guías de práctica clínica en colecistitis y colelitiasis Tokio 2018.

2.1.11.1 Criterios de Tokio 2018 para diagnóstico de colecistitis aguda.

Tabla N° 1: Tokyo Guidelines 2018 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis

A. SIGNOS LOCALES DE INFLAMACIÓN

1. Signo de Murphy positivo
2. Masa, dolor, sensibilidad en cuadrante superior derecho.

B. SIGNOS SISTEMICOS DE INFLAMACIÓN

1. Fiebre mayor a 39 C
2. PCR elevado
3. Leucocitosis

C. Hallazgos de Imágenes.

Hallazgos característicos de colecistitis aguda

Presencia de líquido perivesicular

Presencia de flap intraluminal, que se observa en colecistitis gangrenosa

Doppler color que demuestra aumento de flujo sanguíneo intraluminal

Grosor de la pared vesicular mayor o igual a 4 mm.

Sospecha Diagnóstica: Un ítem A más un ítem B

Diagnóstico definitivo: Un ítem A más un ítem B más C

(Yokoe, Hata, Tadahiro, & Strasberg, 2018)

TOMADA DE: GUÍAS TOKYO 2018

MODIFICADA POR: AUTORES

2.1.11.2. Diagnóstico diferencial de dolor en hemiabdomen superior

Tabla N° 2: Diagnóstico diferencial de dolor en hemiabdomen superior

Úlcera péptica perforada aguda	Apendicitis
Obstrucción intestinal aguda	Pancreatitis
Cólico renal o biliar	Colangitis aguda
Pielonefritis	Hepatitis
Angina de pecho	

(Instituto Mexicano de Seguridad Social, 2009)

TOMADA DE: CENETEC SALUD 2009 GUIAS DE MANEJO DE COLECISTITIS

MODIFICADO POR: AUTORES

2.1.11.3. Exámenes complementarios

2.1.11.3.1. Laboratorio

No hay exámenes de laboratorio específicas para Colecistitis y Colelitiasis, pero existen varias pruebas que pueden ser de utilidad:

Tabla N° 3: Exámenes de laboratorio útiles en el diagnóstico de colecistitis aguda

Biometría hemática	Proteína C Reactiva
Hemocultivo	Cultivo de secreciones
Bilirrubinas	BUN
Creatinina	Tiempo de Protrombina
Amilasa	

La leucocitosis se refiere a un aumento en el número total de glóbulos blancos por cualquier causa. Desde un punto de vista práctico, la leucocitosis se clasifica tradicionalmente de acuerdo con el componente de glóbulos blancos que contribuyen a un aumento en el número total de células inmunitarias. (Cotran, Kumar, & Collins, 2016)

Por lo tanto, la leucocitosis puede ser causada por un aumento en:

- 1.- Recuento de neutrófilos, es decir, neutrofilia
- 2.- Recuento de linfocitos, es decir, linfocitosis
- 3.- Recuento de monocitos, es decir, monocitosis
- 4.- Recuento de granulocitos eosinófilos, es decir, eosinofilia
- 5.- Conteo de granulocitos basófilos, es decir, basofilia

Clínicamente, dividir la leucocitosis sobre la base de sus causas es más conveniente. Al dividirlo según las causas, la leucocitosis se puede aplicar inmediatamente con fines de diagnóstico. La leucocitosis puede ser causada por infección, inflamación, reacción alérgica, malignidad, trastornos hereditarios u otras causas diversas.

Los neutrófilos son células complejas capaces de una amplia gama de funciones especializadas. Aunque los neutrófilos son indudablemente los principales efectores de la inflamación aguda y son la primera línea de defensa celular contra procesos infecciosos e inflamatorios y un tipo de célula clave del sistema inmune innato. La respuesta a la infección e inflamación implica el reclutamiento de neutrófilos y la extravasación en los tejidos afectados. (Kolaczowska & Kubes, 2013)

Los linfocitos son poblaciones de células heterogéneas con diferentes propiedades funcionales y fenotípicas involucradas en la inmunidad adaptativa. La linfopenia se ha propuesto como un indicador de la mortalidad principalmente debido a su activación de procesos apoptóticos. La respuesta inmune fisiológica de los leucocitos circulantes a diversos eventos estresantes a menudo se caracteriza por un aumento en los recuentos de neutrófilos y una disminución en los recuentos de linfocitos. (Florence Riché, 2015)

Entre los componentes descritos para el conteo de Leucocitos por mm^3 de sangre, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo / linfocito) se asocia significativamente a los niveles de citocinas proinflamatorias. (Martinez, Beltran , & Beloqui, 2016)

2.11.3.2 Índice neutrófilo linfocito

El índice neutrófilo linfocito se obtiene de la división del valor absoluto de neutrófilos para el valor absoluto de linfocitos. La determinación del Índice neutrófilos linfocitos como un predictor de estado inflamatorio sistémico, surge como un nuevo marcador pronóstico, se calcula fácilmente y está disponible de inmediato junto con el conteo de sangre completo como parte de un panel de investigaciones rutinaria ordenado en pacientes hospitalizados. De la misma forma, actúa como un indicador rápido sobre la gravedad de un proceso inflamatorio, en diferentes tipos de patologías sean estas malignas o benignas. (F.J. Medina Fernández, 2014) (Richard Lowsby, 2014)

El Índice neutrófilos linfocitos junta en un único valor la aparición del aumento del número de neutrófilos circulantes (implicados con una respuesta mucho más

temprana) y la disminución de los recuentos de linfocitos (respuesta a largo plazo del sistema inmune), siendo de mucha utilidad como predictor, diagnóstico y pronóstico de diversas patologías inflamatorias, entre ellas apendicitis aguda perforada, abscesos periamigdalinos, endocarditis infecciosa, shock séptico, alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo después de infarto de miocardio, mala recuperación neurológica después de una hemorragia intracerebral aguda, aumento de la mortalidad por cáncer, cirugía cardiotorácica y pacientes con trauma en estado crítico. (Zahorec, 2001)

En varios estudios sobre la utilidad del INL en pacientes con colecistitis se llegó a la conclusión de que el cálculo de rutina del INL preoperatorio en pacientes con colecistitis no solo proporciona un medio simple de identificar pacientes con colecistitis severa, sino que también sirvió como un nuevo marcador para predecir la estadía hospitalaria prolongada. Se encontró una sensibilidad y especificidad mayores al 70% al demostrar que los pacientes con colecistitis podrían dividirse en un grupo de bajo riesgo para colecistitis grave (INL <3.0) y un grupo de alto riesgo para colecistitis grave (INL \geq 3.0) de acuerdo con el valor INL en el momento de la admisión. (Lee, Lee, Park, & Kim, 2014), (Karthik, Bhaskaran, & Jaswanthi, 2017)

2.1.11.3.2. Estudios de imagen

Ultrasonido

Prueba no invasiva de primera elección. Sensibilidad mayor del 95% Especificidad mayor del 98%.

Tabla N°4. Características ecográficas sugestivos de colecistitis aguda

<ul style="list-style-type: none">• Pared vesicular mayor a 4 mm (Engrosamiento)	<ul style="list-style-type: none">• Líquido Perivesicular
<ul style="list-style-type: none">• Lito encarcelado	<ul style="list-style-type: none">• Imagen en doble riel
<ul style="list-style-type: none">• Ecos Intramurales.	<ul style="list-style-type: none">• Signo de Murphy ecográfico positivo
<ul style="list-style-type: none">• Alargamiento vesicular 8 cm axial y 4 cm diametral.	<ul style="list-style-type: none">• Sombra acústica

(CENETEC, 2009)

TOMADA DE: CENETEC SALUD 2009 GUIAS DE MANEJO DE COLECISTITIS

MODIFICADO POR: AUTORES

Resonancia Magnética Nuclear

Alta sensibilidad 97% y especificidad 98%

Tabla N° 5 Signos de resonancia magnética sugestivos de colecistitis aguda

- Signos de pericolecistitis con imágenes de alta densidad
- Engrosamiento de la Pared Vesicular
- Alargamiento Vesicular

(CENETEC, 2009)

TOMADA DE: CENETEC SALUD 2009 GUIAS DE MANEJO DE COLECISTITIS

MODIFICADO POR: AUTORES

Gammagrafía Biliar (Escintografía)

En caso de sospecha de colecistitis aguda, clínica y ecografía no concluyente.

Sensibilidad mayor del 97% especificidad del 77%

Se realiza una gammagrafía biliar utilizando Tc. HIDA en la cual debe reportarse los siguientes signos sugestivos de colecistitis aguda:

- Exclusión vesicular
- Signo de RIM (Aumento de la radioactividad alrededor de la fosa vesicular).

Tomografía Computarizada

Tabla N° 6 Signos tomográficos de colecistitis aguda

- Engrosamiento de la pared vesicular
- Alargamiento vesicular
- Áreas de alta densidad en tejido graso perivesicular

(Instituto Mexicano de Seguridad Social, 2009)

TOMADA DE: CENETEC SALUD 2009 GUIAS DE MANEJO DE COLECISTITIS

MODIFICADO POR: AUTORES

2.1.12. CLASIFICACIÓN DE COLECISTITIS AGUDA POR GRADOS SEGÚN TG13

Tabla N° 7: CLASIFICACIÓN DE COLECISTITIS AGUDA POR GRADOS SEGÚN TG13

GRADOS		CARACTERISTICA
GRADO III	GRAVE	<p>Asociada a la disfunción de cualquiera de los siguientes órganos / sistemas:</p> <p>Disfunción cardiovascular Hipotensión que requiere tratamiento con dopamina > 5ug/kg por minuto o cualquier dosis de norepinefrina.</p> <p>Disfunción neurológica: Nivel de consciencia disminuido.</p> <p>Disfunción respiratoria PaO₂ / FiO₂ ratio < 300. Disfunción renal: Oliguria, creatinina >2.0 mg/dl. Disfunción hepática: PT-INR >1.56.</p> <p>Disfunción hematológica Recuento plaquetario < 100,000 / mm³</p>
GRADO II	MODERADA	<p>Asociado con cualquiera de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucocitosis >18,000/mm³ 2. Masa palpable palpable en el cuadrante abdominal superior derecho. 3. Duración de la sintomatología mayor a 72 horas. 4. Inflamación local marcada (colecistitis gangrenosa, absceso pericolecístico, absceso hepático, peritonitis biliar, colecistitis enfisematosa)
GRADO I	LEVE	<p>No cumple criterios de colecistitis aguda de Grado III ni de Grado II, el Grado I también se puede definir como una colecistitis aguda en un paciente sano sin disfunción orgánica y cambios inflamatorios leves en la vesícula biliar, lo que hace que la colecistectomía sea un procedimiento</p>

		quirúrgico seguro y de bajo riesgo.
--	--	-------------------------------------

(Yokoe, Takada, Strasberg , & Solomkin, 2013)

TOMADO DE: GUÍAS TOKYO 2013

MODIFICADO POR: AUTORES

2.1.13. MANEJO

El tratamiento de primera línea de la colecistitis aguda es la colecistectomía temprana o urgente, siendo la colecistectomía laparoscópica como cirugía de elección. Cuando se determina el diagnóstico de colecistitis aguda según los criterios diagnósticos de la colecistitis aguda en TG13, debe iniciarse el tratamiento médico inicial que incluya NPO, líquidos intravenosos, antibióticos y analgesia, junto con una estrecha monitorización de la presión sanguínea, el pulso y la diuresis. Simultáneamente, la evaluación de la gravedad de colecistitis aguda utilizando las guías de práctica clínica de Tokio. (Tadahiro Takada., 2013)

También se debe evaluar el riesgo quirúrgico del paciente teniendo en cuenta las comorbilidades y la condición general del paciente además del grado de severidad. En pacientes con riesgo quirúrgico elevado, puede estar indicada la observación y programar la cirugía después de la mejoría con tratamiento médico inicial.

En el caso de la colecistitis aguda Grado III (grave), esta se acompaña de disfunción orgánica. Por lo cual es necesario un soporte de vía ventilatoria, circulatoria, además del tratamiento médico inicial. (Miura, Takada, Strasberg, & Solomkin, 2013)

Tabla N° 8: Tratamiento antibiótico para colecistitis aguda

Colecistitis aguda	Antibiótico
Grado I	<ol style="list-style-type: none">1. Fluoroquinolona Oral<ul style="list-style-type: none">• Levofloxacin• Ciprofloxacina2. Cefalosporina Oral<ul style="list-style-type: none">• Cefotiam• Cefcapene <p>Penicilinas de amplio espectro</p> <ul style="list-style-type: none">• Ampicilina más Sulbactam
Grado II	<ol style="list-style-type: none">1. Penicilinas de amplio espectro<ul style="list-style-type: none">• Piperacilina mas Tazobactam• Ampicilina más Sulbactam2. Cefalosporinas de segunda generación<ul style="list-style-type: none">• Cefametzole• Cefotiam• Oxacefem• Flomoxef
Grado III	<ol style="list-style-type: none">1. Cefalosporinas de tercera y cuarta generación<ul style="list-style-type: none">• Cefoperazon con sulbactam• Ceftriaxona• Cef tazidima• Cefepime

	<ul style="list-style-type: none">• Cefozopran <ol style="list-style-type: none">2. Monobactamicos (aztreonam)3. Ante sospecha Anaerobios agregar<ul style="list-style-type: none">• Metronidazol
--	--

(CENETEC, 2009)

TOMADO DE: GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA COLECISTITIS AGUDA CENETEC 2009

MODIFICADO POR: AUTORES

CAPÍTULO III

3.1. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la evidencia actual, se ha determinado la validez del índice neutrófilo linfocito (INL) como marcador predictor de gravedad en procesos inflamatorios sistémicos, razón por la cual hemos decidido estudiarlo como marcador de severidad en pacientes diagnosticados de colecistitis aguda. Debido a que la patología de la vía biliar ocupa el segundo lugar como causa de morbilidad general en nuestro país según el INEC en el año 2015 es necesario determinar herramientas útiles que sean económicas, accesibles y efectivas con las cuales exista un diagnóstico oportuno para definir un plan terapéutico adecuado.

Resulta importante realizar el presente estudio en nuestra población sobre todo para disminuir las complicaciones causadas por la colecistitis y dar un manejo clínico quirúrgico oportuno.

3.1.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La colelitiasis ocupa el segundo lugar como causa de morbilidad general en Ecuador según el INEC 2015, la colelitiasis se encuentra en el primer lugar de morbilidad abdominal quirúrgica en nuestro país según el INEC 2015, debido a lo cual es fundamental tener métodos diagnósticos precisos, de bajo costo y accesibles a la población ecuatoriana.

La determinación del índice de neutrófilos linfocitos es un método económico, rápido y accesible para la población en general que nos permite determinar la gravedad de la patología en nuestro paciente.

3.1.3. HIPÓTESIS

El índice neutrófilos linfocitos se encuentra relacionado como factor predictor de complicaciones de colecistitis aguda en pacientes hospitalizados en el Hospital San Francisco de Quito IESS

El valor cuantitativo del índice neutrófilos linfocitos se correlaciona con el tiempo de estancia hospitalaria postquirúrgica en el Hospital San Francisco de Quito IESS así como con los antibióticos a usarse y la necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI).

El índice neutrófilos linfocitos se relaciona directamente con el tiempo quirúrgico requerido en pacientes hospitalizados del Hospital San Francisco de Quito IESS.

3.1.4. OBJETIVOS

3.1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar el índice neutrófilo linfocito como predictor de gravedad en pacientes diagnosticados de colecistitis aguda en el Hospital San Francisco De Quito - IESS entre Agosto de 2016 - Julio de 2017

3.1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Correlacionar el valor cuantitativo del índice neutrófilos linfocitos con el tiempo de hospitalización postquirúrgico.
2. Identificar el valor del índice neutrófilo linfocito en pacientes a quienes se debió convertir de colecistectomía laparoscópica a colecistectomía abierta.
3. Correlacionar el valor cuantitativo del índice neutrófilo linfocito con el tiempo quirúrgico requerido.
4. Promover la utilización del índice neutrófilos linfocitos al momento de la valoración inicial en la admisión del paciente con posible colecistitis aguda.

3.1.5. METODOLOGÍA

Operacionalización de las variables del estudio

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL E INDICADOR	ESCALA	FUENTE
EDAD	Todos los pacientes con diagnóstico	Tiempo en años completos transcurridos desde	Cuantitativa Numérica	Historia clínica Sistema

	histopatológico de colecistitis aguda.	el nacimiento		AS-400
SEXO	Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.	Fenotipo Masculino o Femenino	Cualitativa Masculino = 1 Femenino = 2	Historia clínica Sistema AS-400
ESTANCIA HOSPITALARIA	Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.	Tiempo de estancia hospitalaria, desde el ingreso hasta la fecha de alta médica	Cuantitativa Numérica	Historia clínica Sistema AS-400
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.	Determinación histopatológica de la vesícula biliar	Cualitativa Colecistitis Aguda = 1 Colecistitis Crónica reagudizada = 2 Colecistitis Aguda	Historia clínica Sistema AS-400

			Necrotizante = 3 Colecistitis Aguda Xantomatosa = 4	
CONTAJE DE LEUCOCITOS	Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.	Determinación del conteo de Leucocitos por mm ³ de Sangre	Cuantitativa Numérica	Historia clínica Sistema AS-400
ÍNDICE NEUTRÓFILOS LINFOCITOS	Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.	Cociente entre el Valor absoluto de Neutrófilos y el valor absoluto de Linfocitos obtenidos en el conteo diferencial de la biometría hemática	Cuantitativa Numérica	Historia clínica Sistema AS-400
CIRUGÍA REALIZADA	Todos los pacientes con diagnóstico	Intervención quirúrgica realizada a	Cualitativa Colecistectomía	Historia clínica Sistema

	<p>histopatológico de colecistitis aguda.</p>	<p>pacientes con diagnóstico clínico de colecistitis.</p>	<p>Laparoscópica = 1</p> <p>Colecistectomía Convertida = 2</p> <p>Colecistectomía Abierta=3</p> <p>Colecistectomía laparoscópica más dren = 4</p> <p>Colecistectomía abierta más dren = 5</p>	<p>AS-400</p>
<p>REPORTE ECOGRÁFICO</p>	<p>Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda.</p>	<p>Examen de imagen utilizando ultrasonido para formar imágenes las cuales son interpretadas por médicos especialistas</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Vía Biliar intra o extrahepática</p> <p>Normal=1</p> <p>Dilatada=2</p> <p>Presencia de cálculos= 3</p> <p>Pared de la vesícula biliar</p>	<p>Historia clínica sistema AS-400</p>

			Delgada = 4	
			Engrosada = 5	

3.1.6. UNIVERSO

El universo del presente estudio está conformado por 1138 pacientes sometidos a colecistectomía en el período comprendido entre Agosto 2016 a Julio 2017 en el Hospital San Francisco de Quito – IESS.

3.1.7 MUESTRA

La población de estudio serán todos los pacientes mayores de 18 años, quienes fueron sometidos a colecistectomía y que sean diagnosticados de colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS durante el período comprendido entre Agosto de 2016 – Julio de 2017

Para el cálculo de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$x = \frac{N * Z\alpha^2 p * q}{d^2 * (N - 1) + Z\alpha^2 * p * q} \quad \boxed{= 296}$$

En la cual:

x: el tamaño de la muestra

N: tamaño de la población (1138)

p: proporción esperada (5% = 0.05)

Zα: nivel de confianza (95% = 1.96)

q: probabilidad de fracaso ($1 - p = 0.95$)

d: precisión (5%)

3.1.8. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

3.1.8.1. *Criterios de inclusión*

- Paciente valorado por el servicio de cirugía con diagnóstico de Colecistitis Aguda en el Hospital San Francisco de Quito – IEISS en el período de Agosto 2016 a Julio 2017
- Mayor de 18 años cumplidos al momento del ingreso al servicio de cirugía.
- Examen de biometría hemática completa realizado el momento de la primera valoración en emergencia, cuyos resultados estén disponibles en el sistema AS-400
- Reporte ecográfico obtenido en las 24 horas previas al ingreso cuyo reporte esté disponible en el sistema AS-400.
- Pacientes que presenten Protocolo Operatorio y Parte postquirúrgico en el cual conste el tiempo quirúrgico requerido durante la cirugía.
- Epicrisis en la cual consten los días de hospitalización.
- Reporte Histopatológico de la vesícula biliar disponible en el sistema AS-400

3.1.8.2. *Criterios de Exclusión*

- Pacientes que no hayan sido atendidos y colecistectomizados en el Hospital San Francisco de Quito durante el período de Agosto de 2016 a Julio 2017
- Menores de 18 años
- Mujeres Embarazadas

- Pacientes que no tengan reporte de Biometría hemática previa al ingreso al servicio de cirugía disponible en el sistema AS – 400
- Pacientes que no tengan reporte ecográfico disponible en el sistema AS-400
- Pacientes en cuyo parte postquirúrgico o protocolo operatorio no conste el tiempo requerido en la cirugía
- Pacientes que no cuenten con tiempo de hospitalización en su Epicrisis.

3.1.9. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Para obtener el acceso a los datos requeridos de las historias clínicas de los pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital San Francisco de Quito – IESS del período de Agosto de 2016 a Julio de 2017 se cuenta con aprobación por parte del comité de bioética de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, además de la autorización por parte del comité de bioética del Hospital San Francisco de Quito – IESS y la aprobación por parte del departamento de docencia del Hospital San Francisco de Quito – IESS.

Se analizaron las 1138 historias clínicas de pacientes colecistectomizados en el Hospital San Francisco de Quito – IESS durante el período de Agosto de 2016 a Julio de 2017 de las cuales 303 fueron diagnosticadas de colecistitis aguda, de las cuales 262 cumplieron los criterios de inclusión (edad mayor de 18 años, biometría hemática completa al ingreso a emergencia, reporte ecográfico, parte postquirúrgico y protocolo operatorio en los cuales conste el tiempo quirúrgico requerido, Epicrisis en la cual conste el tiempo de estancia hospitalaria, reporte histopatológico de la colecistectomía).

Esta información fue registrada utilizando hojas de recolección de datos de Excel y posteriormente analizado en el sistema IBM SPSS Statistics 25.0, en el cual se determinó categorías, variables y posterior determinación de frecuencias, tablas cruzadas, y figuras requeridos para nuestro estudio

3.1.10. ASPECTOS BIOÉTICOS

El presente estudio cuenta con la aprobación del comité de bioética de la facultad de medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y del Hospital San Francisco de Quito – IESS.

Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas que constan en la base de datos proporcionada por el Hospital San Francisco de Quito - IESS.

En el presente estudio por ser de tipo retrospectivo, descriptivo con recolección de datos a partir de la historia clínica registrada en el sistema AS-400 no realiza ninguna intervención clínica, quirúrgica o psicológica en los individuos incluidos en nuestro estudio.

CAPITULO IV

4.1 RESULTADOS

4.1.1 ANÁLISIS UNIVARIAL

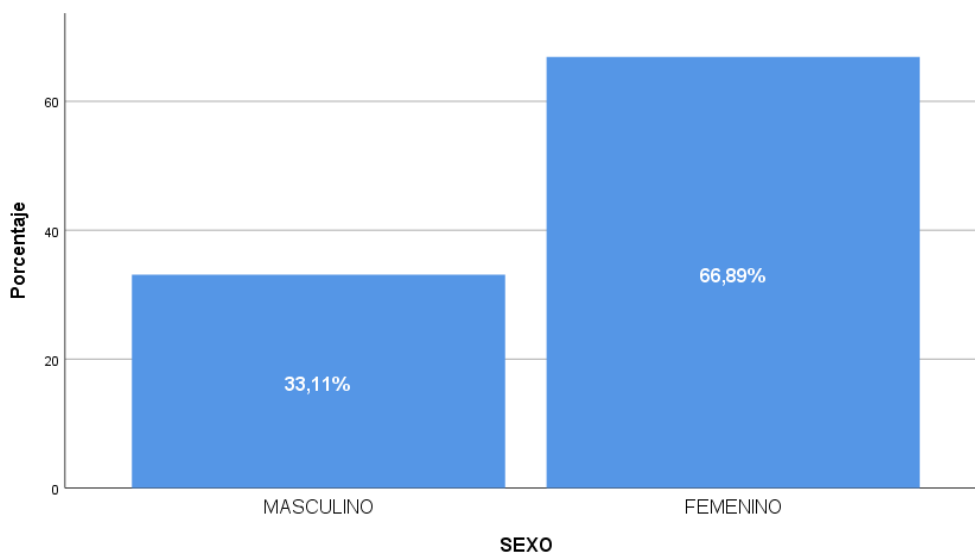
Se estudiaron un total de 296 historias clínicas correspondientes a pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, de un total de 336 historias clínicas. El presente estudio presenta un análisis de tipo descriptivo, especificando

las variables cualitativas mediante porcentajes y las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar para cada caso especificado.

4.1.1.1. Variable Sexo

Se estudiaron 296 pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Hospital San Francisco de Quito – IESS; 198 pacientes fueron sexo femenino correspondiente al 66.89% y 98 pacientes fueron sexo masculino correspondiente al 33.11%.

FIGURA 1: VARIABLE SEXO

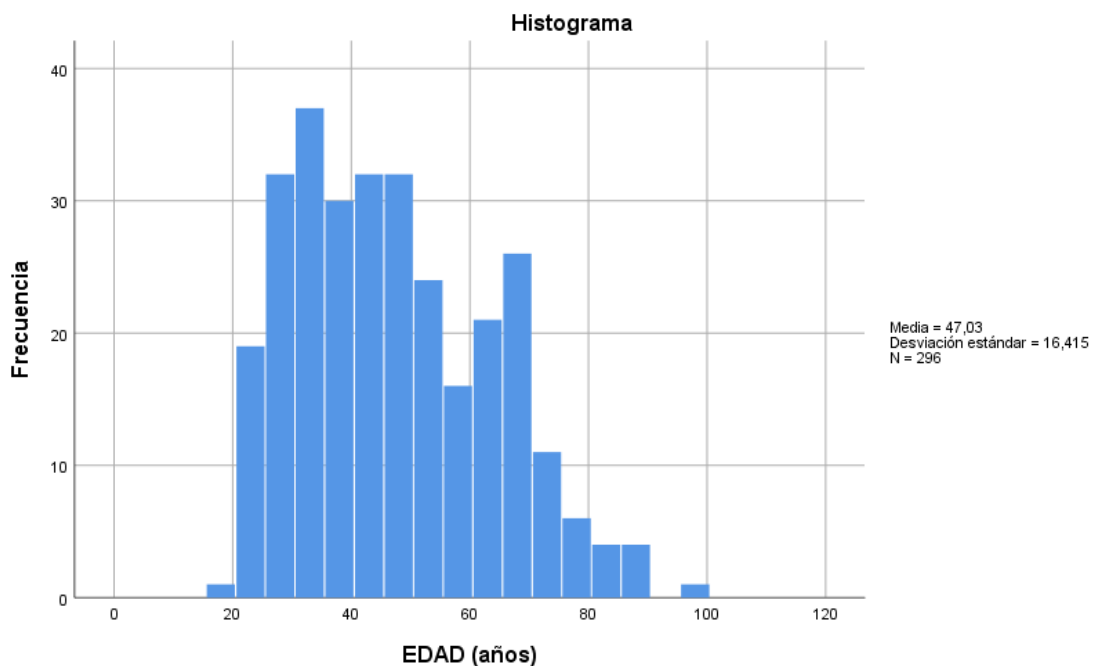


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.2. Variable Edad

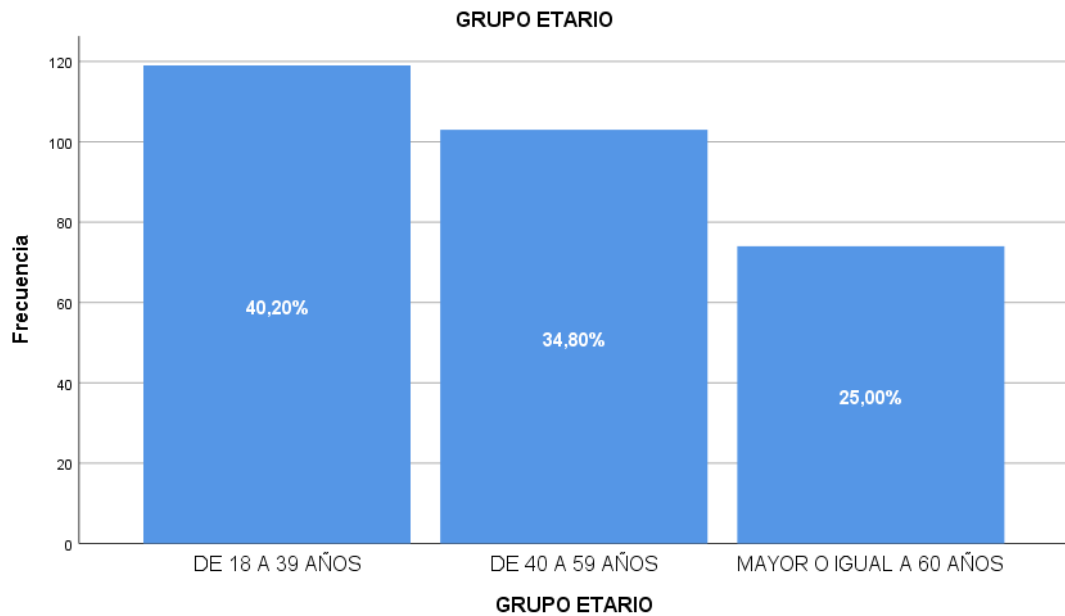
Los pacientes tienen una edad comprendida entre 18 y 98 años. La media fue de 47,03 con una desviación estándar de 16,41. De acuerdo a la categorización de la edad por grupo etario, 119 pacientes (40.20%) fueron catalogados como adultos jóvenes; 103 pacientes (34.80%) fueron catalogados como adultos maduros y 74 pacientes (25%) fueron catalogados como adultos mayores.

FIGURA 2: VARIABLE EDAD



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA 3: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLE EDAD

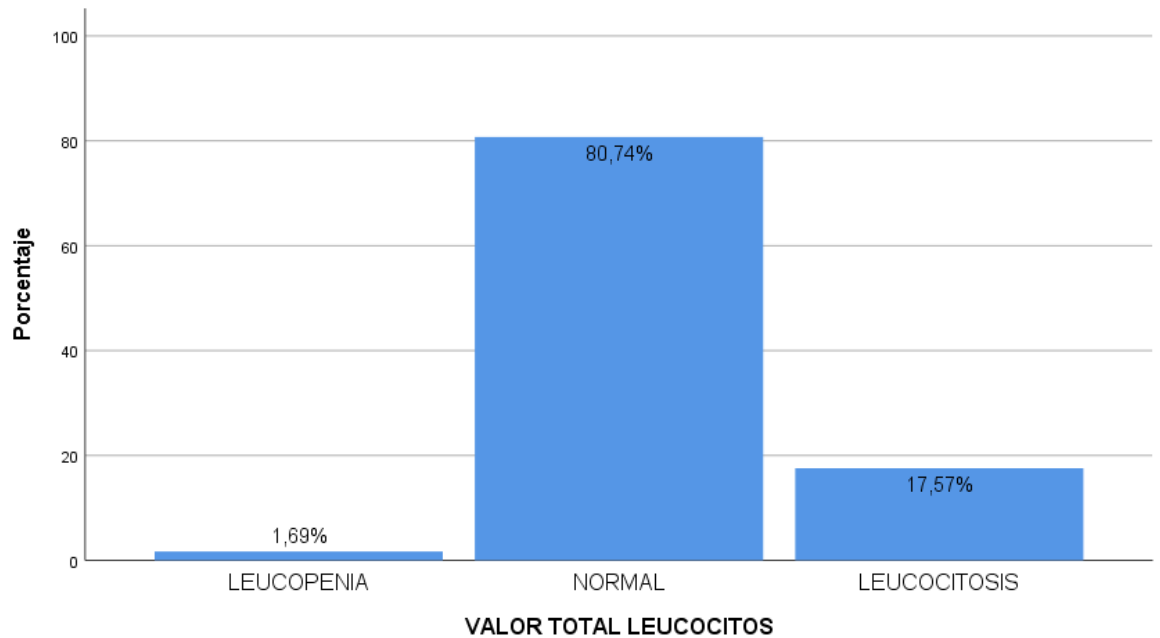


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.3. Variable Leucocitos

El valor cuantitativo de leucocitos de los 296 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 3,310 y 33,080 con una media de 7,920 y una desviación estándar de 3,357. De acuerdo a la categorización del valor cuantitativo de leucocitos, 5 pacientes correspondientes a 1.69% fueron catalogados como leucopenia (<4000 leucocitos); 239 pacientes correspondientes al 80.75% fueron catalogados como normal (4000 – 10000 leucocitos) y 52 pacientes correspondientes al 17.57% fueron catalogados como leucocitosis (>10000 leucocitos).

FIGURA 4: INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE VARIABLE LEUCOCITOS

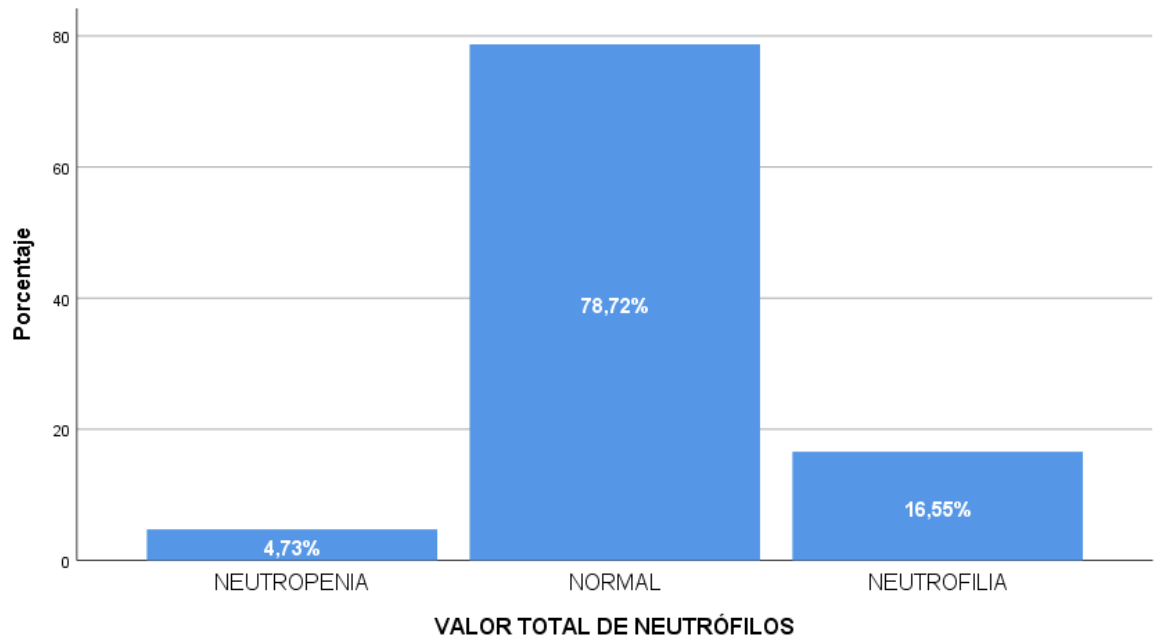


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.4. Variable Neutrófilos

El valor cuantitativo de neutrófilos de los 296 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 1,330 y 30,790 con una media de 3,910 y una desviación estándar de 3,332. De acuerdo a la categorización del valor cuantitativo de neutrófilos, 14 paciente correspondiente al 4.73% fue catalogado como neutropenia (<2200 neutrófilos); 233 pacientes correspondientes al 78.72% fueron catalogados como normal (2200 – 7000 neutrófilos) y 49 pacientes correspondientes al 16.55% fueron catalogados como neutrofilia (>7000 neutrófilos).

FIGURA 5: INTERPRETACIÓN DE VARIABLE NEUTRÓFILOS

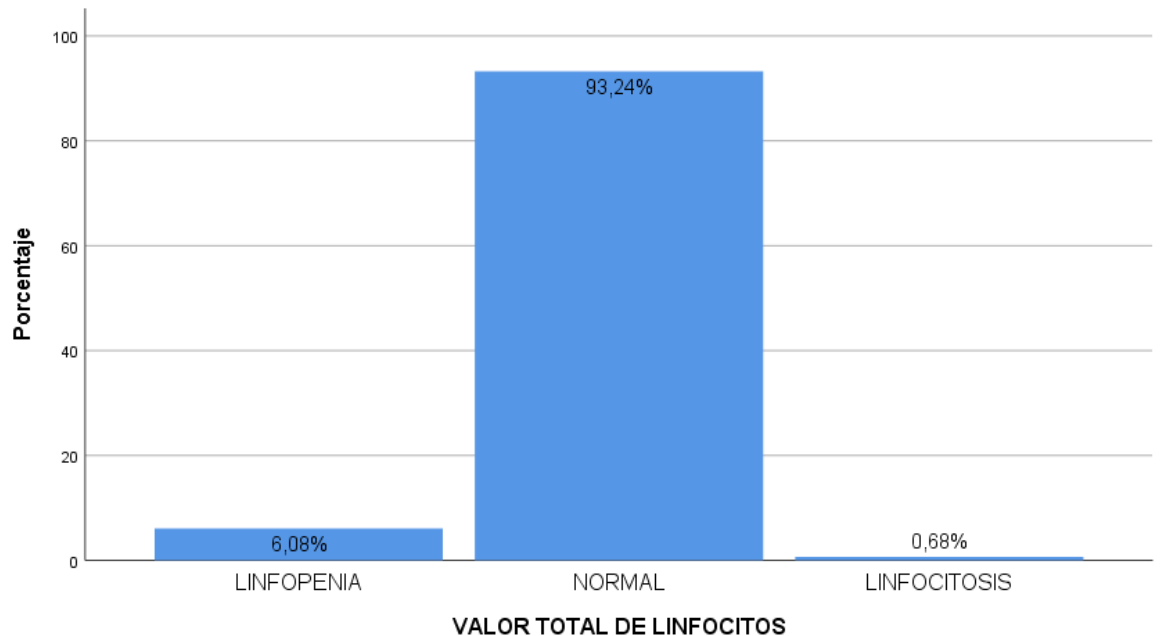


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.5. Variable Linfocitos

El valor cuantitativo de linfocitos de los 296 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 0,150 y 4,730 con una media de 2,241 y una desviación estándar de 0,7349. De acuerdo a la categorización del valor cuantitativo de linfocitos, 18 pacientes correspondientes al 6.08% fue catalogado como linfopenia (<1100 linfocitos); 276 pacientes correspondientes al 93.24% fueron catalogados como normal (1100 – 4000 linfocitos) y 2 pacientes correspondientes al 0.68% fueron catalogados como linfocitosis (>4000 linfocitos).

FIGURA 6: INTERPRETACIÓN CLÍNICA DE VARIABLE LINFOCITOS

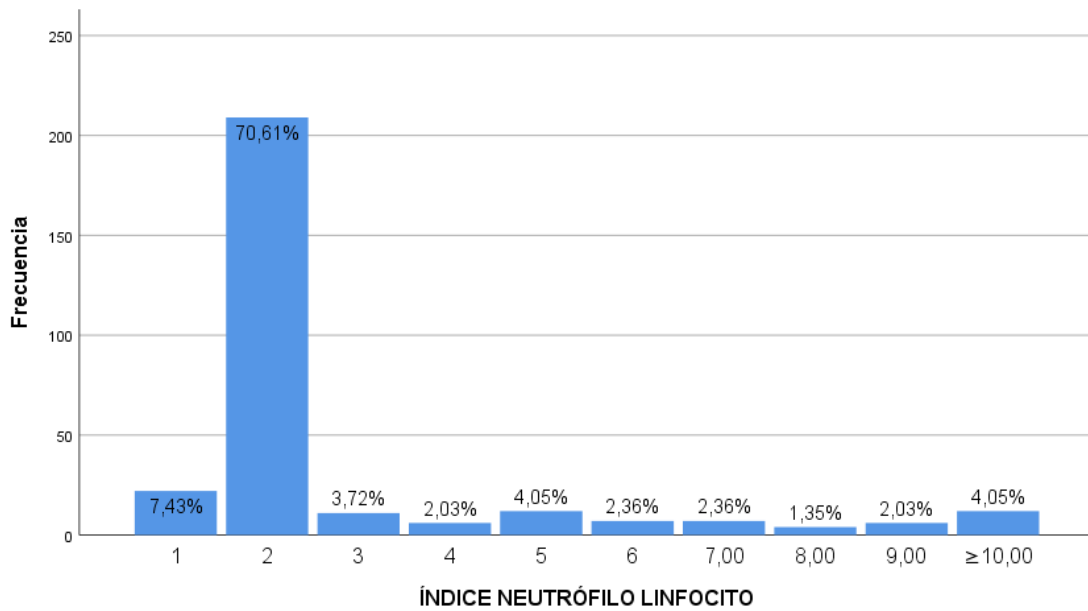


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.6. Variable Índice Neutrófilos Linfocitos

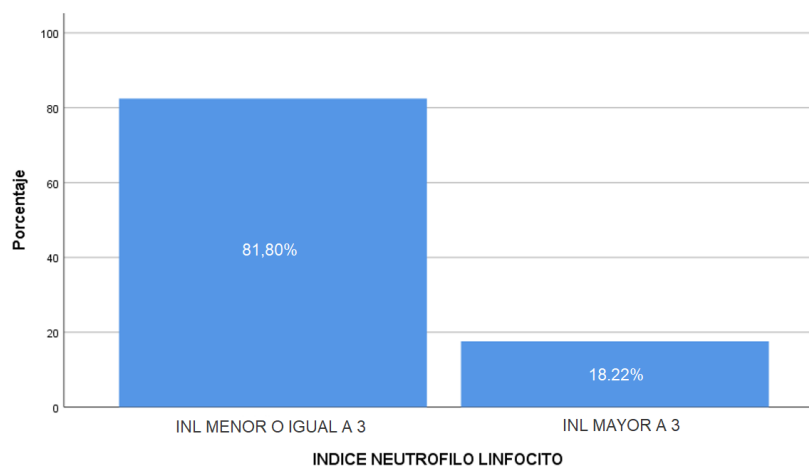
El valor cuantitativo del índice neutrófilos linfocitos de los 296 pacientes analizados se encuentra comprendido entre 0.49 y 44.62 con una media de 1.70 y una desviación estándar de 5.107. De acuerdo a la categorización del valor cuantitativo del índice neutrófilos linfocitos, 242 pacientes correspondientes al 81.80% fueron catalogados en el grupo con un INL menor o igual a 3 y 54 pacientes correspondientes al 18.22% fueron catalogados en el grupo con un INL mayor a 3.

FIGURA N° 7: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA 8: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLE ÍNDICE NEUTRÓFILOS LINFOCITOS

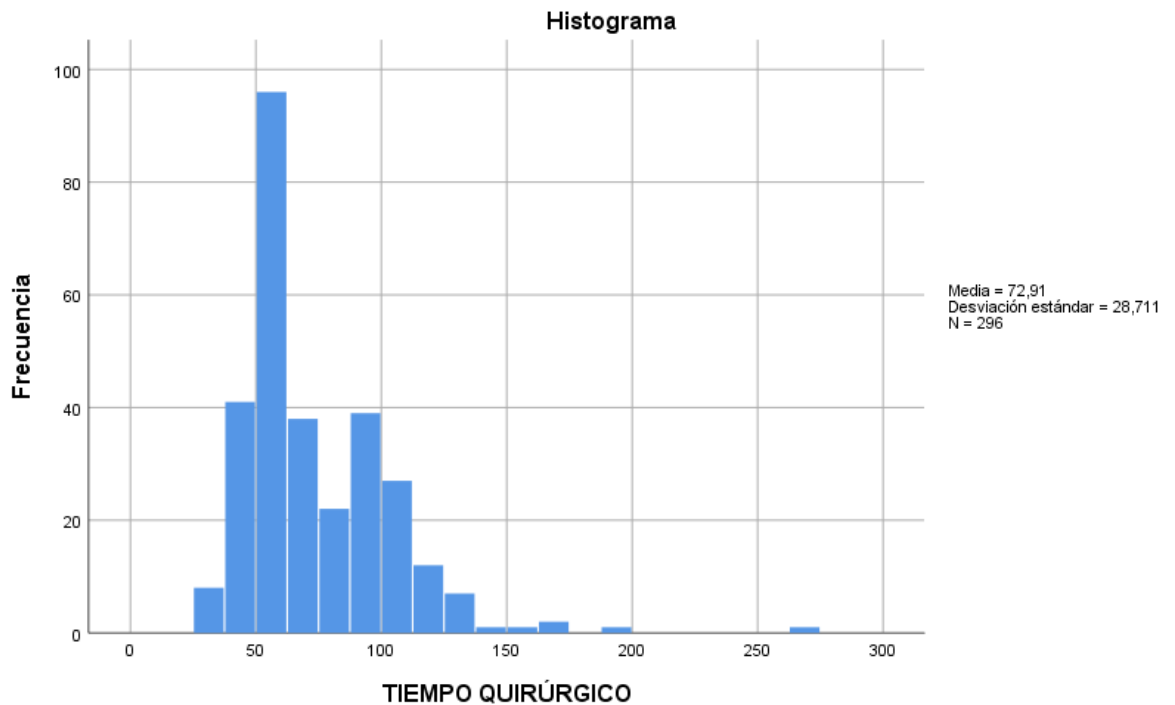


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.7. Variable Tiempo Quirúrgico

Se observó que el tiempo quirúrgico en minutos de los 296 pacientes analizados está comprendido entre 28 y 265 minutos. La media fue de 72,91 minutos con una desviación estándar de 28,71 minutos.

FIGURA 9: VARIABLE TIEMPO QUIRÚRGICO EN MINUTOS



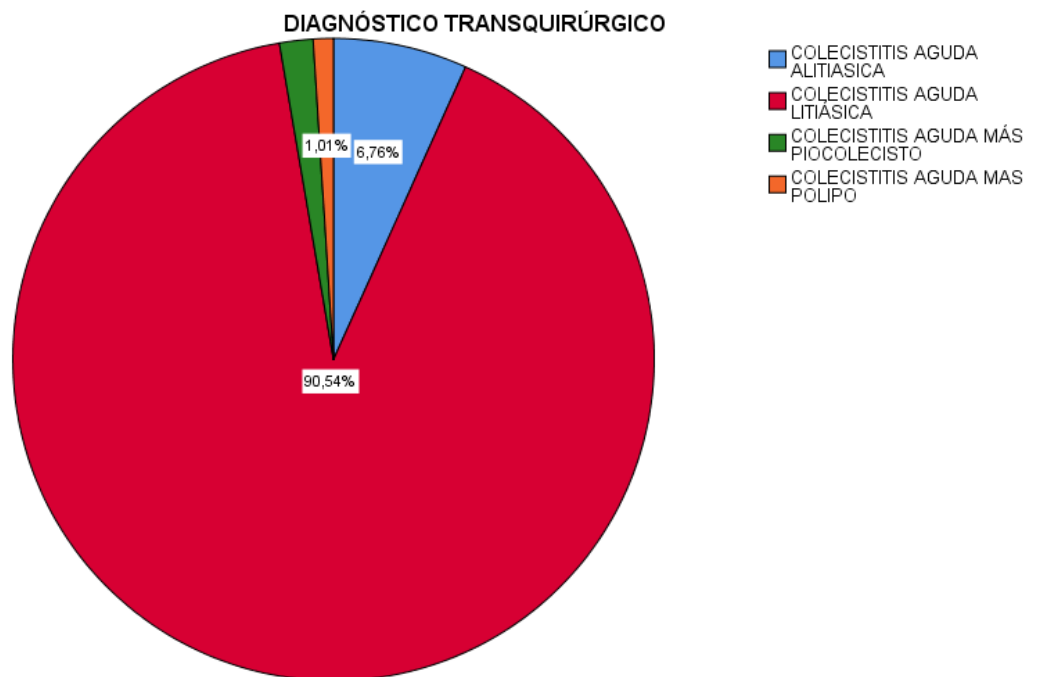
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.8. Variable Diagnóstico Transquirúrgico

De los 296 pacientes estudiados; 20 pacientes correspondientes al 6.76% fueron catalogados como colecistitis aguda alitiásica; 268 pacientes correspondientes al

90.54% fueron catalogados como colecistitis aguda litiásica; 5 pacientes correspondientes al 1.70% fueron catalogados como colecistitis aguda más piocolecisto y 3 pacientes correspondientes al 1.01% fueron catalogados como colecistitis aguda más pólipo.

FIGURA 10: VARIABLE DIAGNÓSTICO TRANSQUIRÚRGICO



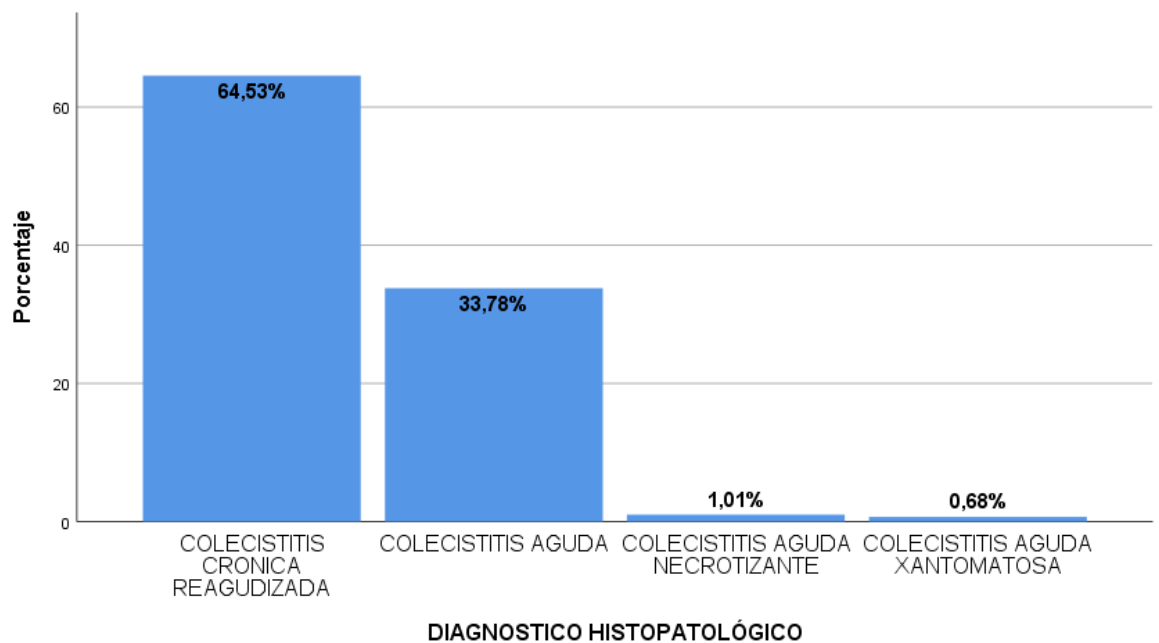
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.9. Variable Diagnóstico Histopatológico

De los 296 pacientes estudiados; 191 pacientes correspondientes al 64.53% fueron catalogados como colecistitis crónica reagudizada; 100 pacientes correspondientes al

33.78% fueron catalogados como colecistitis aguda; 3 pacientes correspondientes al 1.01% fueron catalogados como colecistitis aguda necrotizante y 2 pacientes correspondientes al 0.68% fueron catalogados como colecistitis aguda xantomatosa.

FIGURA 11: VARIABLE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO



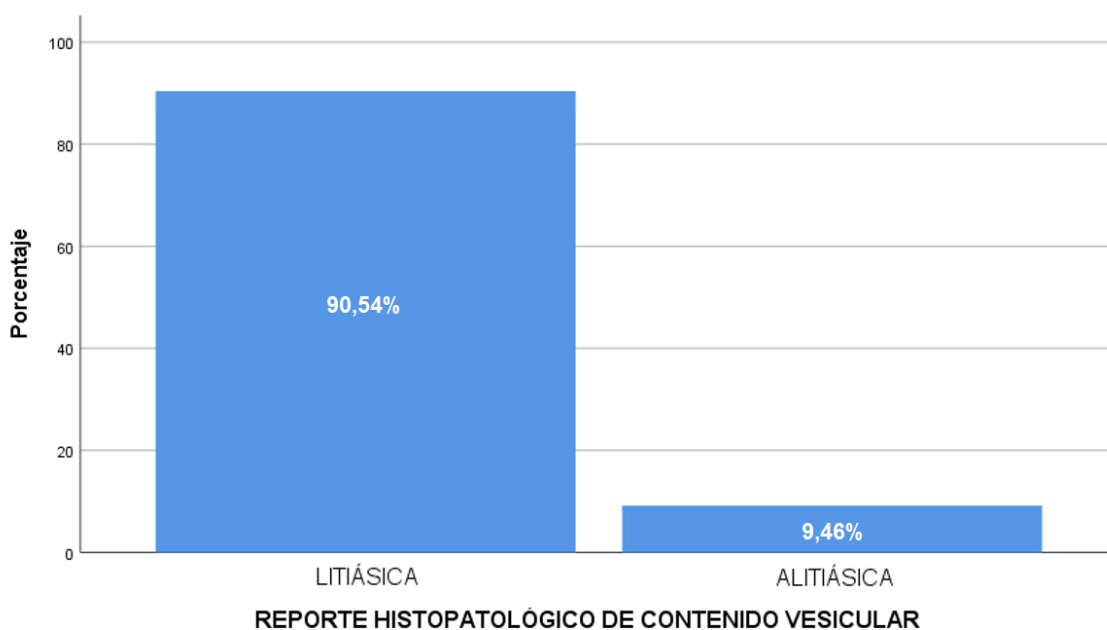
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.10. Determinación de colecistitis aguda litiásica y alitiásica según el reporte histopatológico.

De los 296 pacientes estudiados en el contenido vesicular postquirúrgico; 268 pacientes correspondientes al 90.54% fueron catalogados como colecistitis aguda

litiásica y 28 pacientes correspondientes al 9.46% fueron catalogados como colecistitis aguda alitiásica.

FIGURA 12: DETERMINACIÓN DE COLECISTITIS AGUDA LITIÁSICA Y ALITIÁSICA SEGÚN EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO.

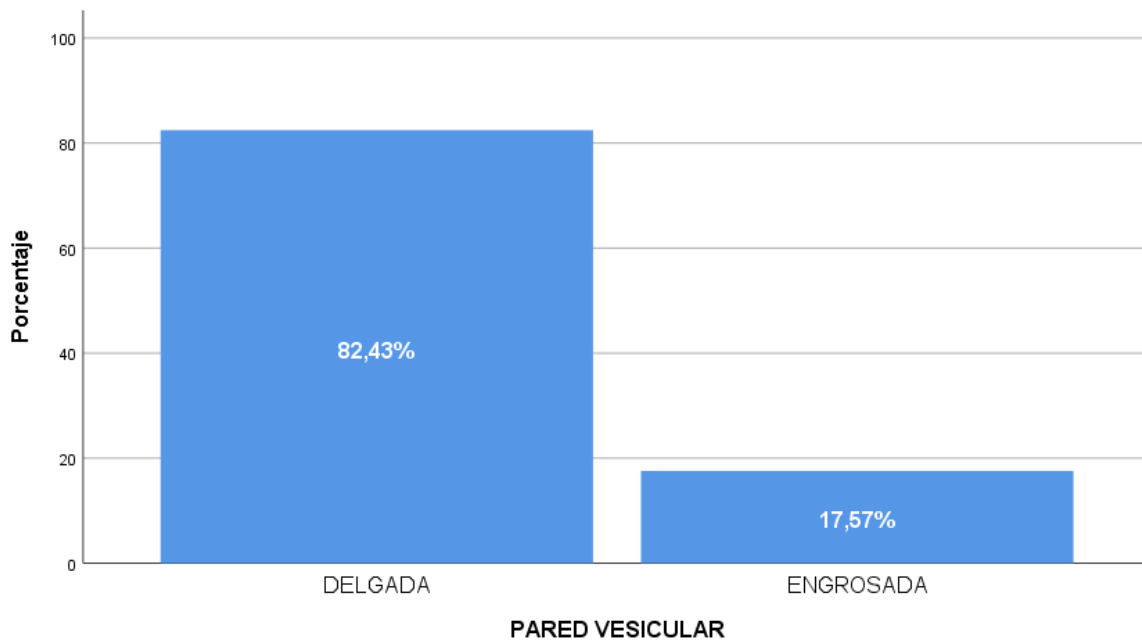


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.11. Variable características ecográficas de la pared vesicular

De los 296 pacientes estudiados; 244 pacientes correspondientes al 82.43% fueron catalogados como pared vesicular normal y 52 pacientes correspondientes al 17.57% fueron catalogados como pared vesicular engrosada (valor mayor o igual a 4mm).

FIGURA 13: VARIABLE DE CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LA PARED VESICULAR

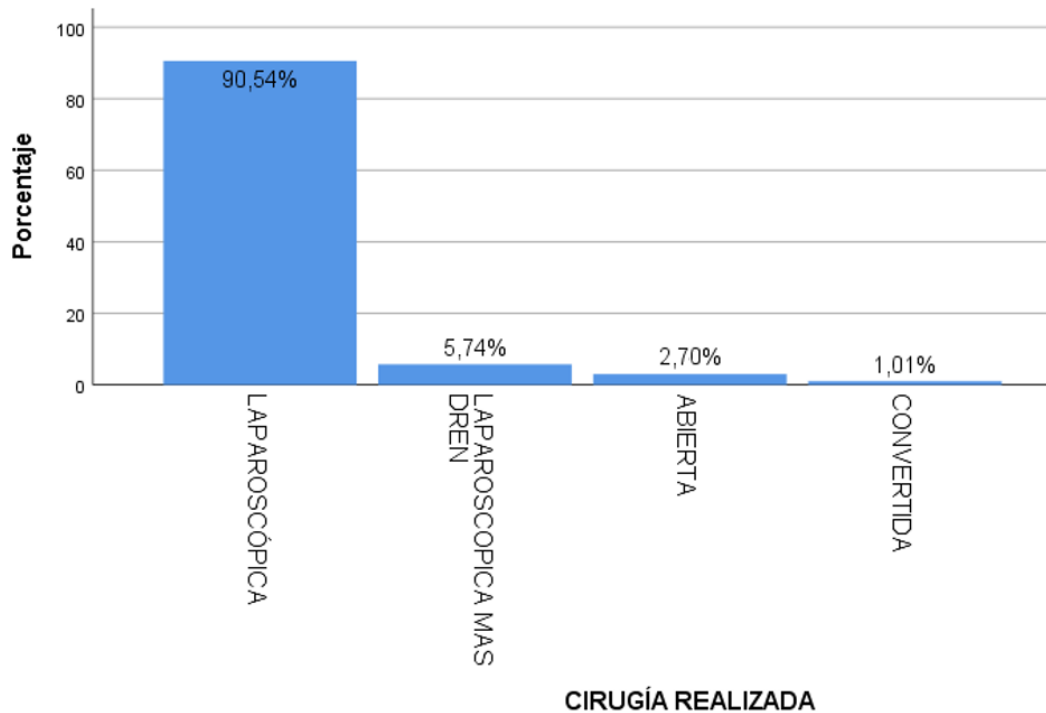


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.12. Variable tipo de cirugía realizada

De los 296 pacientes estudiados; 268 pacientes correspondientes al 90.54% se les realizó cirugía laparoscópica; 17 pacientes correspondientes al 5.74% se les realizó cirugía laparoscópica más dren; 8 pacientes correspondientes al 2.70% se les realizó cirugía abierta y 3 pacientes correspondientes al 1.01% se inició cirugía laparoscópica la cual posteriormente fue convertida a cirugía abierta.

FIGURA 14: VARIABLE TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

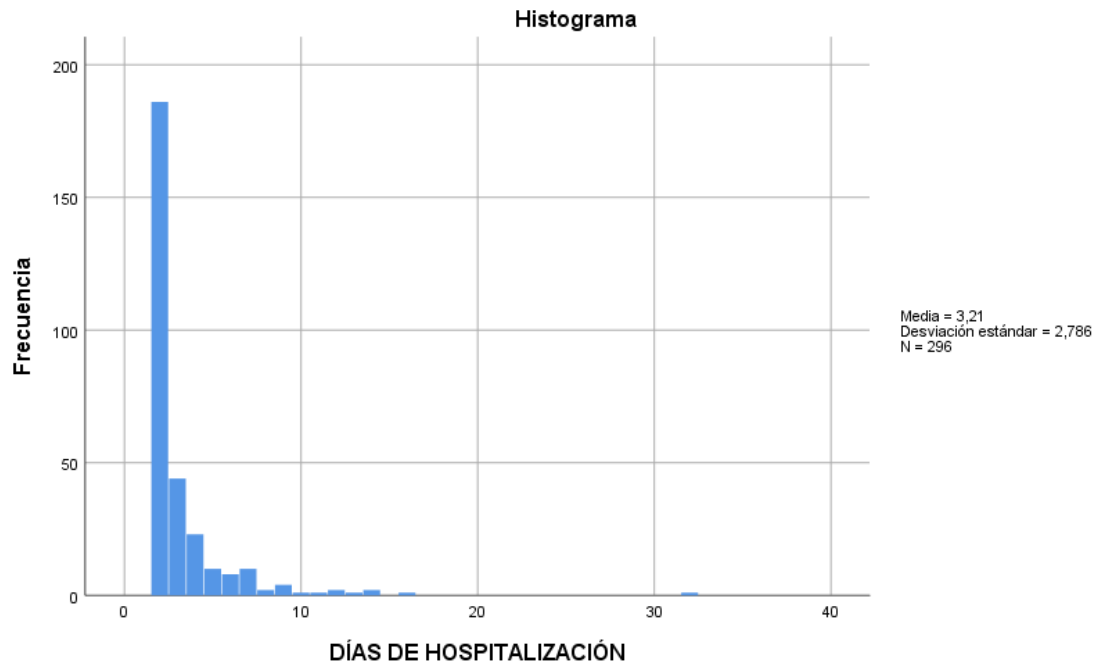


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.13. Variable días de estancia hospitalaria postquirúrgica

Se determinó que el tiempo de estancia hospitalaria post quirúrgica de los 296 pacientes estudiados está comprendido entre 2 y 32 días. La media fue de 3,21 días con una desviación estándar de 2,78 días.

FIGURA 15: VARIABLE DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA POSTQUIRÚRGICA

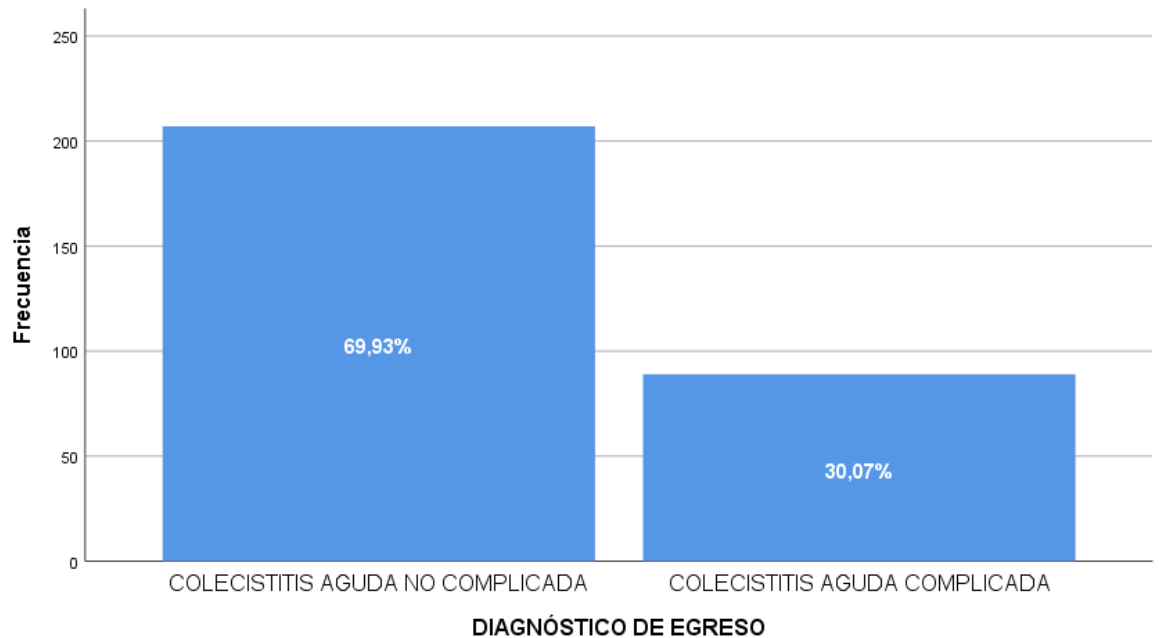


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.1.14. Variable diagnóstico de egreso

Se determinó que el diagnóstico de egreso de los 296 pacientes estudiados está comprendido entre 207 pacientes correspondientes al 69.93% fueron catalogados como colecistitis aguda no complicada y 89 pacientes correspondientes al 30.07% fueron catalogados como colecistitis aguda complicada.

FIGURA 16: VARIABLE DIAGNÓSTICO DE EGRESO



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2 ANÁLISIS BIVARIAL

Para el análisis bivariado del presente estudio se determinó la correlación de las variables utilizando la Tau B de Kendall, considerando una significancia estadística con un valor de $p < 0,05$.

4.1.2.1. Correlación Entre Índice Neutrófilos Linfocitos Y Edad

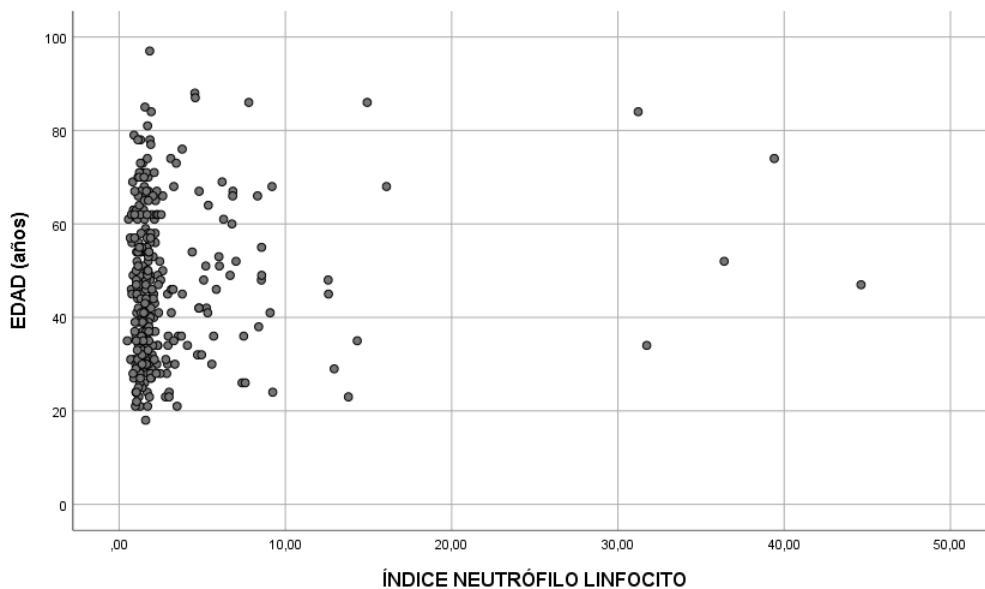
La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y edad, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,055 y una significación estadística de $p > 0,05$ ($p=0,171$). Por lo tanto, podemos determinar que no existe una significación estadística entre las variables índice neutrófilo linfocito y edad.

Tabla N° 8 CORRELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y EDAD.

Correlaciones				
			ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO	EDAD
Tau_b de Kendall	ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO	Coeficiente de correlación	1,000	,055
		Sig. (bilateral)	.	,161
		N	296	296
	EDAD	Coeficiente de correlación	,055	1,000
		Sig. (bilateral)	,161	.
		N	296	296

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA 17: CORRELACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILOS LINFOCITOS Y EDAD



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.2. *Correlación del índice neutrófilo linfocito con el tiempo quirúrgico*

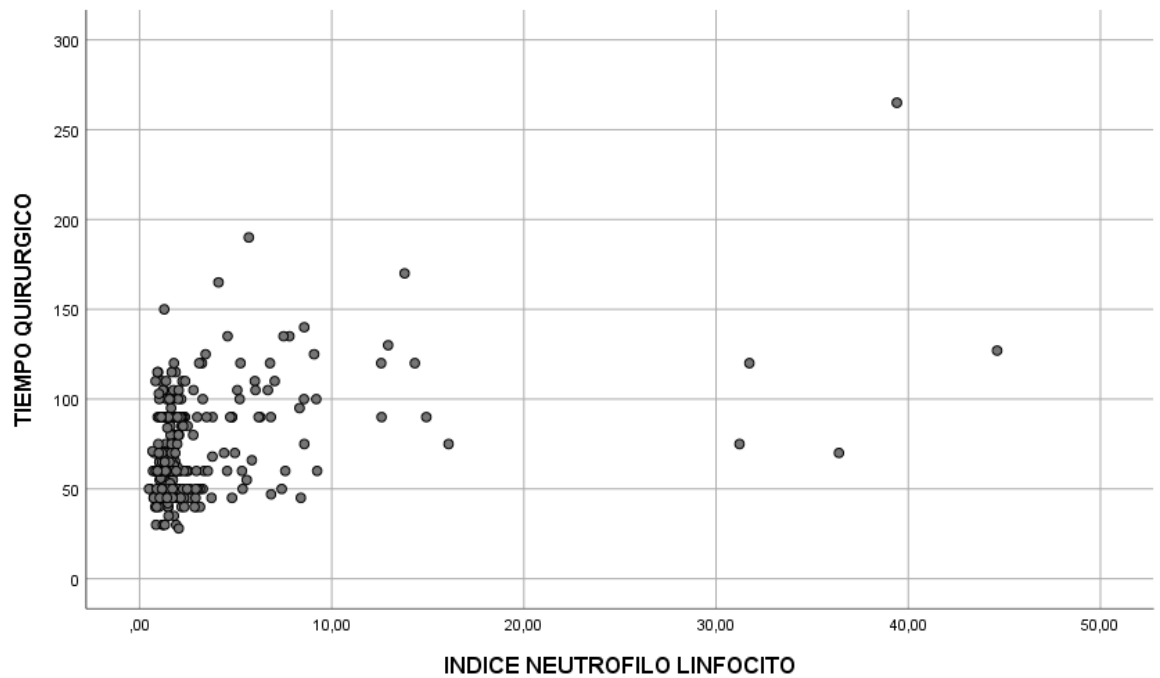
La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y tiempo quirúrgico, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,207 y una $p < 0,05$. Por lo tanto podemos determinar que es estadísticamente significativa pero existe una correlación baja.

TABLA N° 9 CORRELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y TIEMPO QUIRÚRGICO

Correlación				
			INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	TIEMPO QUIRURGICO
Tau_b de Kendall	INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Coeficiente de correlación	1,000	,207**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	296	296
	TIEMPO QUIRURGICO	Coeficiente de correlación	,207**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	296	296
**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).				

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 18: CORRELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y TIEMPO QUIRÚRGICO



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.3. Correlación del índice neutrófilo linfocito con el tipo de cirugía realizada.

La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y tipo de cirugía realizada, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,219 y una $p < 0,05$. Por lo tanto podemos determinar que es estadísticamente significativa pero existe una correlación baja.

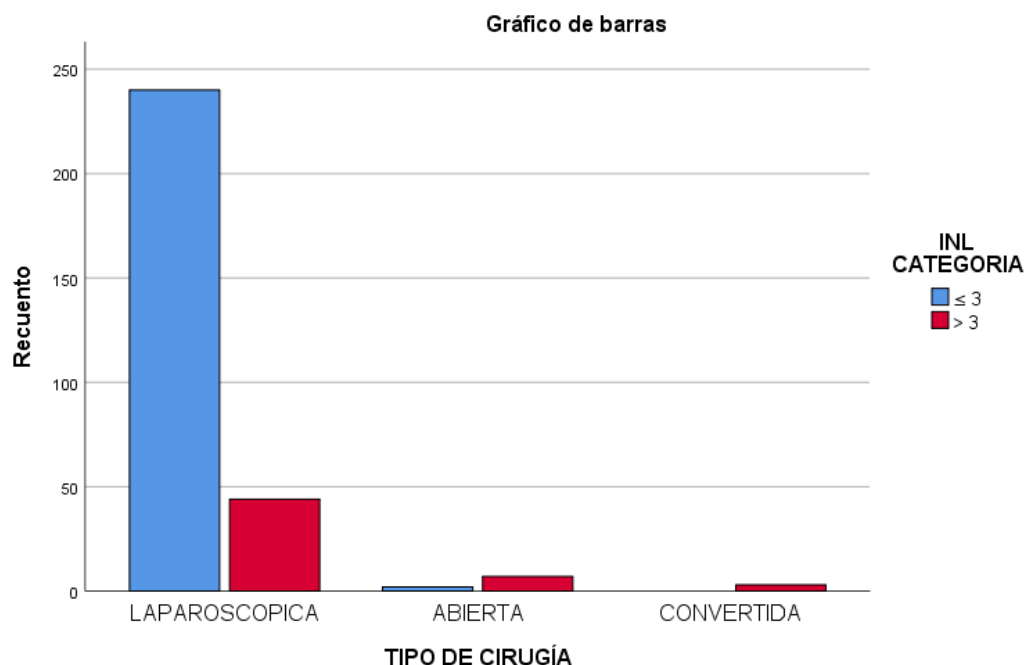
TABLA N° 10 CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA

Correlaciones				
			ÍNDICE NEUTROFILO LINFOCITO	TIPO DE CIRUGIA
Tau_b de Kendall	ÍNDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Coefficiente de correlación	1,000	,219**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	296	296
	TIPO DE CIRUGIA	Coefficiente de correlación	,219**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	296	296

****.** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 19 CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.4. Correlación del índice neutrófilo linfocito con el reporte ecográfico del grosor de la pared de la vesícula biliar.

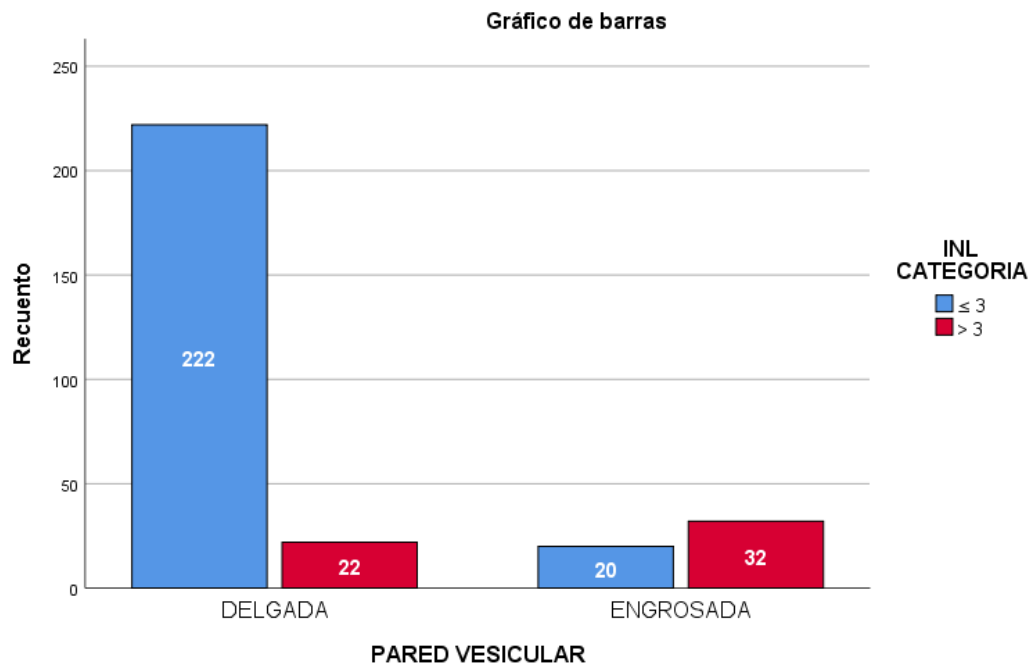
La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y el grosor de la pared de la vesícula observada en los pacientes, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,335 y una $p < 0,05$. Por lo tanto podemos determinar que es estadísticamente significativa pero existe una correlación baja.

TABLA N° 11 CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL REPORTE ECOGRÁFICO DEL GROSOR DE LA PARED DE LA VESÍCULA BILIAR.

Correlaciones				
			INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	PARED VESICULAR
Tau_b de Kendall	INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Coefficiente de correlación	1,000	,335**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	296	296
	PARED VESICULAR	Coefficiente de correlación	,335**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	296	296
** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).				

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 20: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL REPORTE ECOGRÀFICO DEL GROSOR DE LA PARED DE LA VESÍCULA.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.5. Correlación del índice neutrófilo linfocito con los días de hospitalización.

La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y días de hospitalización, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,41 y una significación estadística de $p < 0,05$ ($p=0,000$). Por lo tanto podemos determinar que existe una correlación moderada.

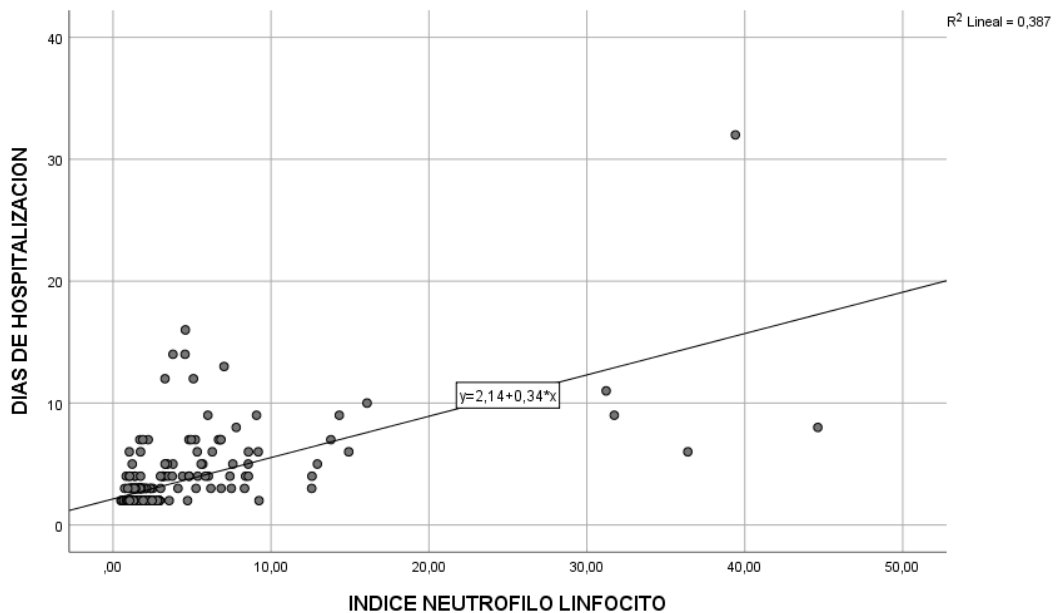
TABLA N° 12: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.

Correlaciones				
			INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	DIAS DE HOSPITALIZACION
Tau_b de Kendall	INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Coeficiente de correlación	1,000	,416**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	296	296
	DIAS DE HOSPITALIZACION	Coeficiente de correlación	,416**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	296	296

****.** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 21: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON LOS DIAS DE HOSPITALIZACION.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.6. Correlación del índice neutrófilo linfocito con el diagnóstico de egreso.

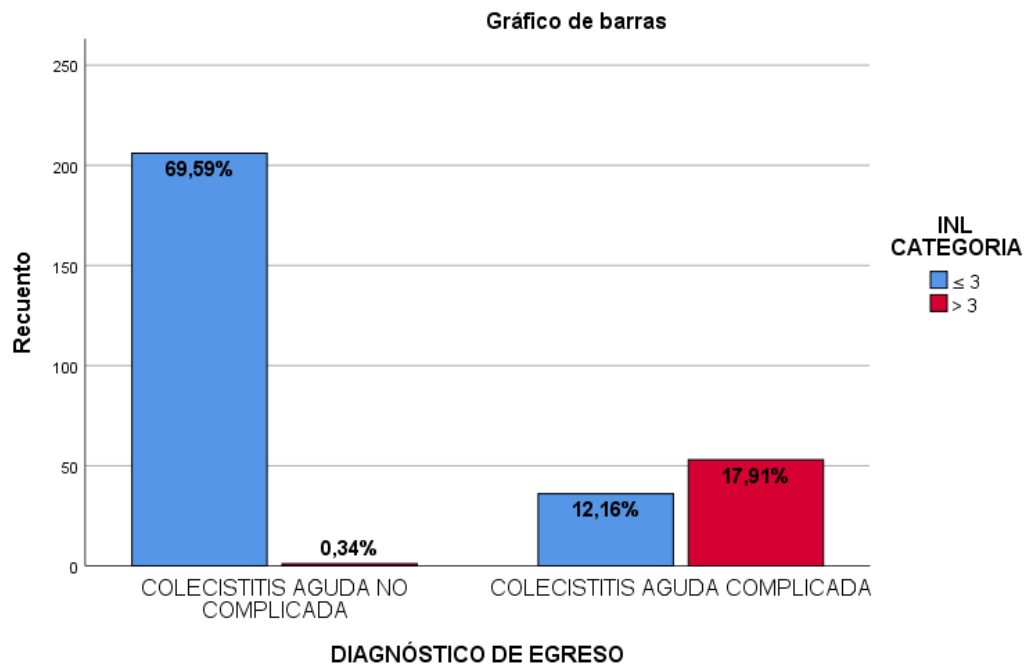
La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y diagnóstico de egreso, tienen un valor de Tau B de Kendall de 0,455 y una significación estadística de $p < 0,05$. Por lo tanto podemos determinar que existe una correlación moderada.

TABLA N° 13: CORRELACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON EL DIAGNOSTICO DE EGRESO.

Correlaciones			INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	DIAGNOSTICO DE EGRESO
Tau_b de Kendall	INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	Coefficiente de correlación	1,000	,455**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	296	296
	DIAGNOSTICO DE EGRESO	Coefficiente de correlación	,455**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	296	296
**. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).				

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 22 CORRELACIÓN DE LAS VARIABLES ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO CON DIAGNOSTICO DE EGRESO.

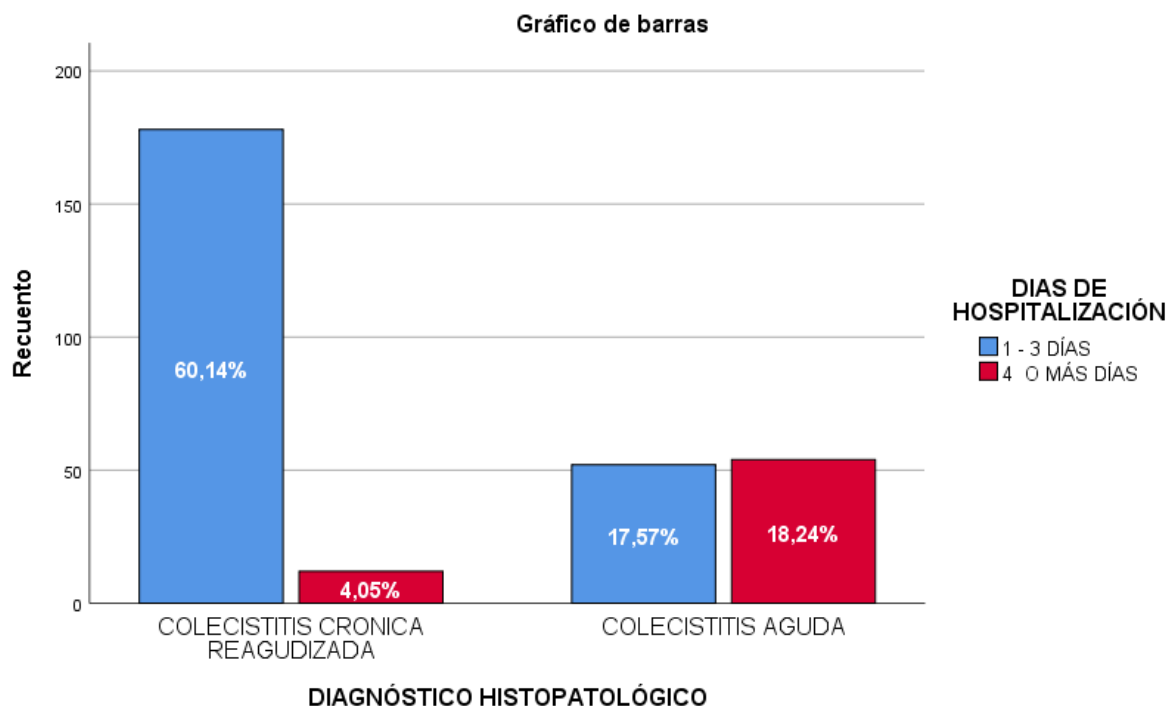


Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfofite como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.7. Correlación del tiempo de estancia hospitalaria y el diagnóstico histopatológico

En el presente estudio se determinó que de los pacientes diagnosticados de colecistitis crónica reagudizada 178 pacientes (60,14%) presentaron de 1-3 días de hospitalización, mientras 12 pacientes (4,05%) presentaron 4 o más días de hospitalización. En contraste con los pacientes con diagnóstico histopatológico de Colecistitis aguda de los cuales 52 pacientes (17,57%) permanecieron hospitalizados entre 1 a 3 días y 54 pacientes (18,24%) presentaron más de 4 días de hospitalización.

FIGURA N° 23 CORRELACIÓN ENTRE LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO.



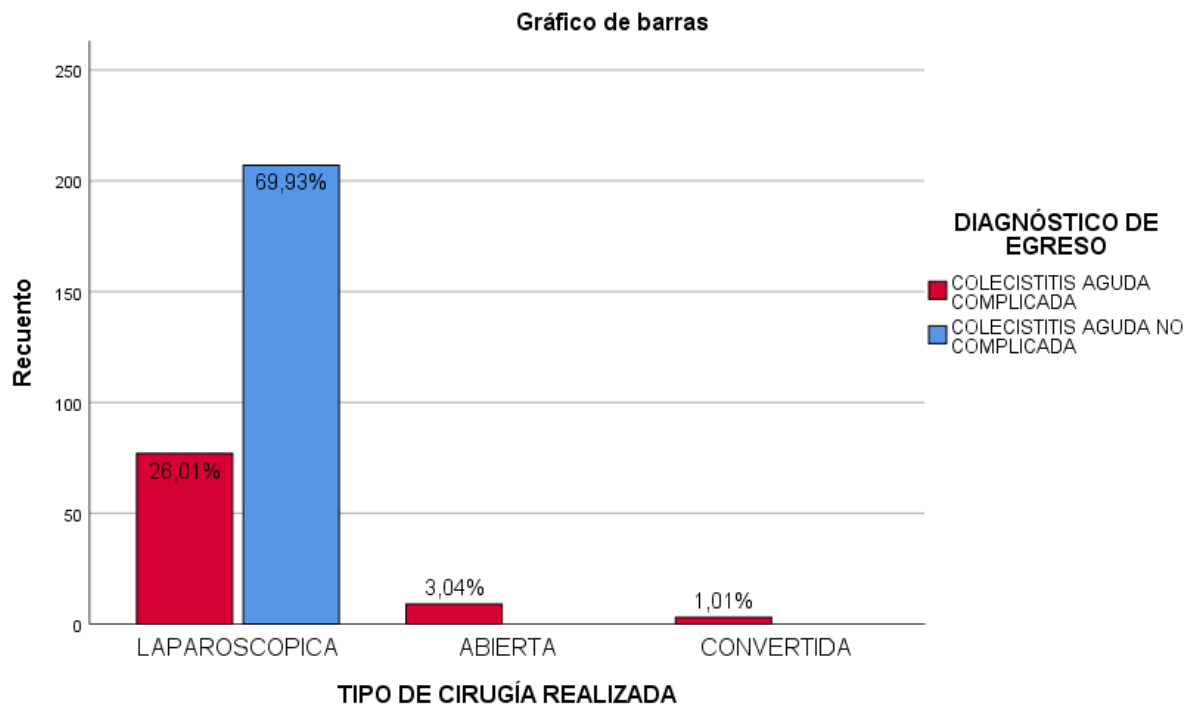
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.8. Correlación entre el tipo de cirugía realizada y el diagnóstico de egreso

Se realizó la correlación entre el tipo de cirugía realizada y el diagnóstico de egreso, en los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica se determinó que 207 pacientes (69,9%) fueron diagnosticados como colecistitis aguda no complicada, en cambio que 77 pacientes (26,01%) fueron diagnosticados de colecistitis aguda complicada.

En cambio que 12 pacientes (4,04%) fueron sometidos a cirugías convertidas o abiertas tuvieron un diagnóstico de egreso de colecistitis aguda complicada.

FIGURA N° 24 CORRELACIÓN ENTRE EL TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.



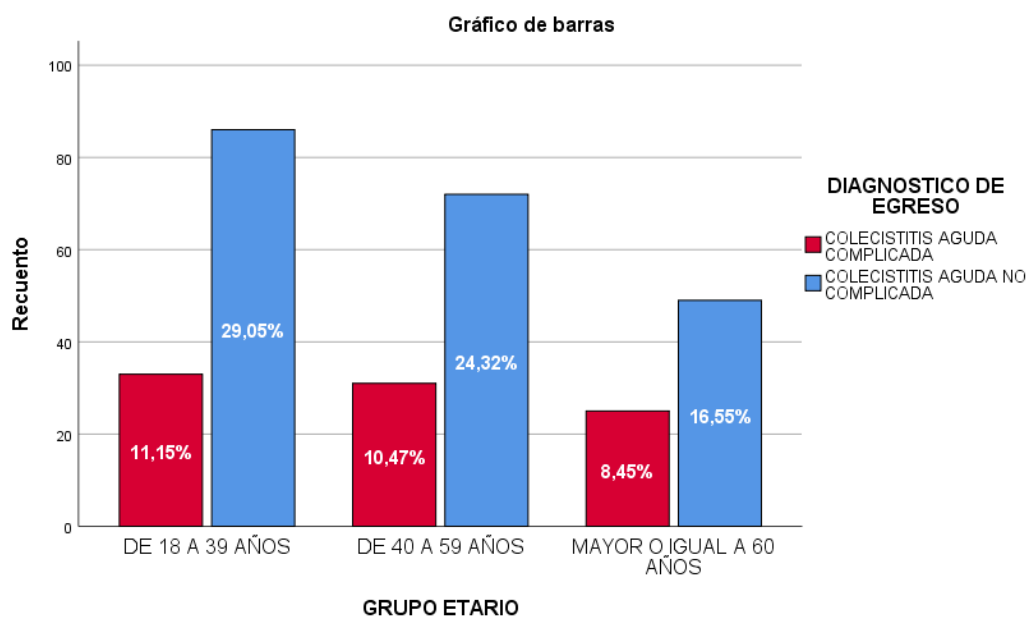
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.9 Correlación entre la edad y el diagnóstico de egreso de los pacientes.

Se determinó que 86 pacientes (29,05%) entre 18 y 39 años presentaron colecistitis aguda no complicada, del mismo grupo etario 33 pacientes (11,15%) presentó el diagnóstico de colecistitis aguda complicada; del grupo de pacientes comprendidos entre los 40 y 59 años se diagnosticaron 72 pacientes (24,32%) de colecistitis aguda no complicada y 31 pacientes (10,47%) presentaron colecistitis aguda complicada; dentro del grupo etario de pacientes mayores de 60 años fueron diagnosticados 49

(16,55%) de colecistitis aguda no complicada y 25 (8,45%) de colecistitis aguda complicada.

FIGURA N° 25 CORRELACIÓN ENTRE EL GRUPO ETARIO Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.



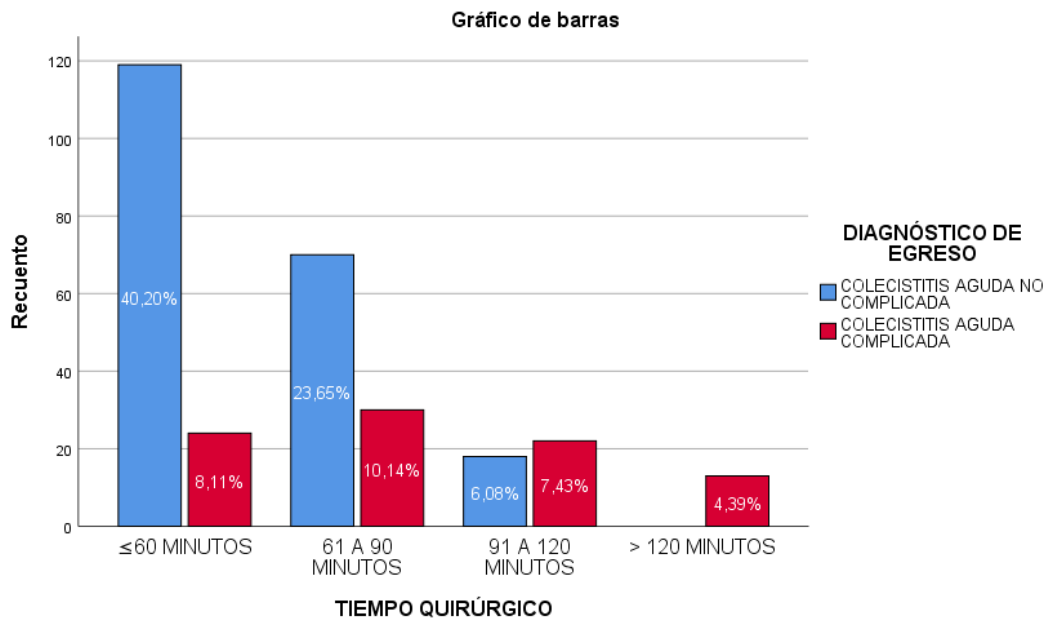
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.10 Correlación del tiempo quirúrgico y el diagnóstico de egreso.

Se realizó la correlación entre el tiempo quirúrgico requerido y el diagnóstico de egreso, en los pacientes cuyo diagnóstico de egreso fue colecistitis aguda no complicada, hubieron 119 pacientes (40,20%) cuya cirugía requirió menos de 60 minutos, 70 pacientes (23,65%) requirieron entre 61 a 90 minutos y 18 pacientes (6,08%) requirieron entre 91 a 120 minutos. En cambio que los pacientes diagnosticados de colecistitis aguda complicada, 24 pacientes (8,11%) requirieron

menos de 60 minutos, 30 pacientes (10,14%) requirieron entre 61 a 90 minutos, 22 pacientes (7,43%) requirieron de 90 a 120 minutos y 13 pacientes (4,39%) requirieron más de 120 minutos.

FIGURA N° 26 CORRELACIÓN ENTRE EL TIEMPO QUIRÚRGICO REQUERIDO Y EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.2.11. Determinación del índice neutrófilo linfocito en colecistectomías convertidas y abiertas

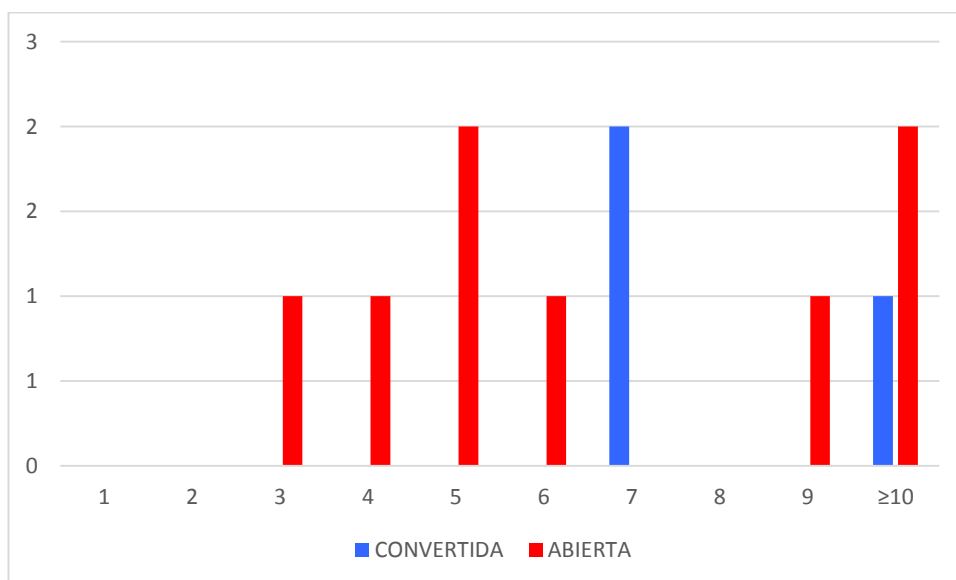
Se determinó los valores del INL en colecistectomías convertidas en las que se reportaron 3 casos, obteniendo valores superiores a 7, en cambio que en las colecistectomías abiertas en las cuales hubieron 8 pacientes detectamos valores superiores a 3.

Tabla N° 14: Determinación de valores del índice neutrófilo linfocito en colecistectomías abiertas y convertidas.

INL	CONVERTIDA	ABIERTA
1	0	0
2	0	0
3	0	1
4	0	1
5	0	2
6	0	1
7	2	0
8	0	0
9	0	1
≥10	1	2
TOTAL	3	8

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N°27 DETERMINACIÓN DE VALORES DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO EN COLECISTECTOMÍAS ABIERTAS Y CONVERTIDAS.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.3. ANÁLISIS DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA

4.1.3.1. Análisis del índice neutrófilos linfocitos (INL) como marcador de severidad en colecistitis aguda.

El punto de corte recomendado del índice neutrófilo linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda, obtenido mediante la curva de COR (Receiver Operating Characteristics), el punto de corte utilizando el índice de Youden calculado a partir de los valores determinados por la curva de COR con un valor de INL de 2,977, obteniendo una sensibilidad del 71% y una especificidad del 99%, con un área bajo la curva de 0,851.

TABLA N° 15: Análisis del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda

Resumen de procesamiento de casos	
DIAGNOSTICO DE EGRESO	N válido (por lista)
Positivo^a	89
Negativo	207
Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.	
a. El estado real positivo es COLECISTITIS AGUDA COMPLICADA.	

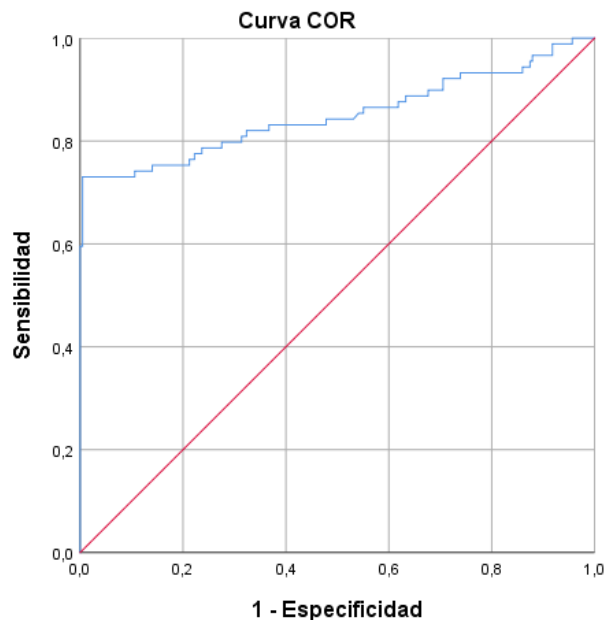
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

TABLA N° 16: Área bajo la curva COR en el análisis del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda

Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: INDICE NEUTROFILO LINFOCITO				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,851	,030	,000	,791	,910
Las variables de resultado de prueba: INDICE NEUTROFILO LINFOCITO tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.				
a. Bajo el supuesto no paramétrico				
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5				

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 28 ANÁLISIS DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN COLECISTITIS AGUDA



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.3.2. Determinación de curva COR en las variables valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda.

Se realizó la curva COR con las variables; valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y el índice neutrófilo linfocito. Con los cuales mediante el uso de la curva COR más el valor del índice de Youden se determinó que la prueba diagnóstica que posee mayor sensibilidad y especificidad corresponde al índice neutrófilo linfocito tomando en cuenta un punto de corte estimado en 2,977 con valor de sensibilidad de 71 % y especificidad del 99%; el punto de corte de leucocitos fue de 9020 con una sensibilidad de 60% y una especificidad del 99%; el punto de corte de neutrófilos fue de 6170 con una sensibilidad del 61% y una especificidad del 97%; la variable linfocitos posee un área bajo la curva de 0,255 se determinó el punto de corte en 1765 con una sensibilidad del 49% y una especificidad del 88%.

Tabla N° 17: Determinación de curva COR en las variables valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda.

Resumen de procesamiento de casos	
DIAGNOSTICO DE EGRESO	N válido (por lista)
Positivo^a	89
Negativo	207
Los valores más grandes de las variables de resultado de prueba indican una prueba mayor para un estado real positivo.	
a. El estado real positivo es COLECISTITIS AGUDA COMPLICADA.	

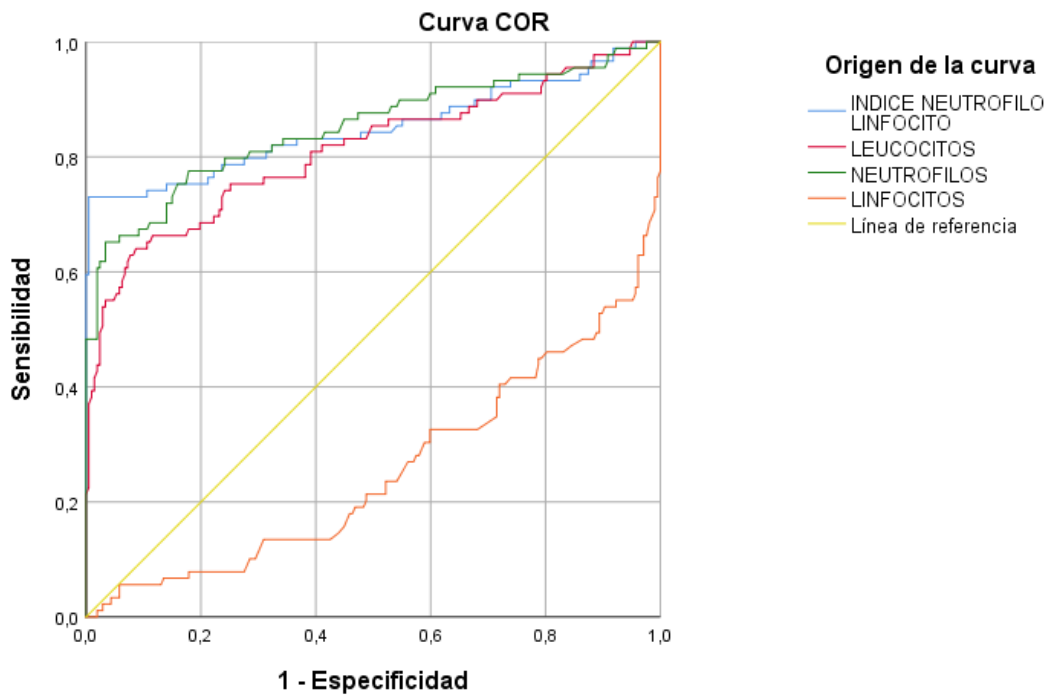
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IEISS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

Tabla N° 18: Área bajo la curva COR en las variables valor total de leucocitos, neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda.

Área bajo la curva					
Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
INDICE NEUTROFILO LINFOCITO	,851	,030	,000	,791	,910
LEUCOCITOS	,811	,031	,000	,750	,872
NEUTROFILOS	,850	,029	,000	,794	,906
LINFOCITOS	,255	,034	,000	,189	,321
Las variables de resultado de prueba: INDICE NEUTROFILO LINFOCITO, LEUCOCITOS, NEUTROFILOS, LINFOCITOS tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.					
a. Bajo el supuesto no paramétrico					
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5					

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

FIGURA N° 29 DETERMINACIÓN DE CURVA COR EN LAS VARIABLES VALOR TOTAL DE LEUCOCITOS, NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS E ÍNDICE NEUTRÓFILO COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD EN COLECISTITIS AGUDA.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

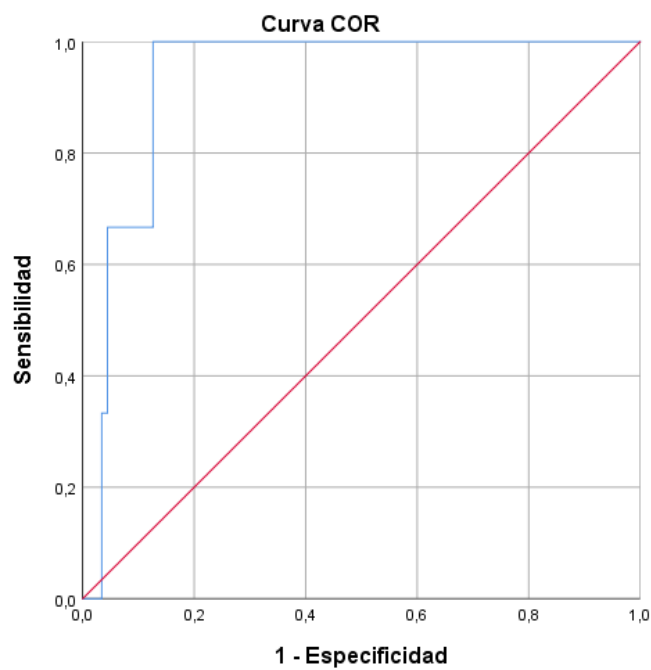
Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

4.1.3.2. Validación del índice neutrófilo linfocito en pacientes diagnosticados histopatológicamente de colecistitis aguda necrotizante.

Se determinó un valor estimado de INL en 5,23 en pacientes con diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda necrotizante con una sensibilidad del 66% y una

especificidad del 98%, datos obtenidos utilizando la curva COR y el índice de YODEN.

FIGURA N° 30 DETERMINACIÓN DE CURVA COR EN LAS VARIABLES ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO Y DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE COLECISTITIS AGUDA NECROTIZANTE.



Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

Tabla N° 19: Área bajo la curva COR en las variables índice neutrófilo linfocito y diagnóstico histopatológico de colecistitis aguda necrotizante.

Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: INDICE NEUTROFILO LINFOCITO				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,932	,027	,010	,879	,985

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Elaborado por: Esteban Gutiérrez y Mauricio Cruz. Índice Neutrófilo Linfocito como marcador de severidad en colecistitis aguda en el Hospital San Francisco de Quito - IESS, durante el periodo de Agosto de 2016 - Julio de 2017.

CAPÍTULO V

5.1. DISCUSIÓN

La colecistitis aguda es una complicación relativamente frecuente dentro de las patologías del tracto biliar, aproximadamente el 90% de las colecistitis agudas son secundarias a la formación de cálculos en la vía biliar, de los pacientes diagnosticados de colelitiasis alrededor del 25% desarrollan complicaciones entre las cuales consta la colecistitis aguda.

Se estima que a nivel mundial en países desarrollados existe una prevalencia entre el 5 al 10% de colelitiasis en adultos, especialmente antes de los 50 años en mujeres, en una proporción de 3 a 1 comparada con los hombres, en personas mayores a los 50 años la proporción disminuye a 1,5 veces comparada con los hombres.

Por lo cual el objetivo de nuestro estudio se enfocó en analizar una herramienta diagnóstica nueva como es el índice neutrófilo linfocito (INL), con la cual podamos predecir la severidad de la colecistitis aguda.

La población en estudio fue de 296 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. La edad media fue de 47.03 años, de los cuales 119 pacientes correspondientes al 40.20% fueron catalogados como adultos jóvenes; 103 pacientes correspondientes al 34.80% fueron catalogados como adultos maduros y 74 pacientes correspondientes al 25.00% fueron catalogados como adultos mayores. Se determinó que el rango de edad mayor de 40 años como factor de riesgo tanto para la presentación de colelitiasis y a su vez de colecistitis, además de otros factores como el sexo femenino que corresponde al 66.89% en nuestro estudio, la obesidad o pérdida rápida de peso, los medicamentos como los anticonceptivos y el embarazo. De esta manera se evidencia que la población estudiada no cambia y epidemiológicamente hay variaciones mínimas.

En nuestro estudio se determinó que existe una correlación moderada entre el INL y el diagnóstico de egreso hospitalario tomando agrupándolo como colecistitis aguda complicada y no complicada, también determinamos que existe una correlación moderada entre el INL y el tiempo de estancia hospitalaria, por otra parte se observó que existe una correlación baja entre el INL y el reporte ecográfico que describe el grosor de la pared de la vesícula biliar. También se determinó una correlación baja entre el INL comparado con el tipo de cirugía y el tiempo quirúrgico requeridos.

Existen diversos estudios que han analizado el INL como marcador pronostico en colecistitis agudas, por ejemplo un estudio realizado en el Hospital Universitario La

Paz de Madrid publicado en 2015, el cual analizó el INL en una población de 103 pacientes diagnosticados de colecistitis aguda grave quienes requirieron drenaje percutáneo siendo 38 mujeres (37%) y 65 hombres (63%) con una edad media de 76 años, se trataba de pacientes con múltiples comorbilidades considerando un ASA medio estimado de III / IV. El 32% de los pacientes fueron catalogados como colecistitis aguda complicada según el reporte ecográfico, se determinó un INL > 3 en la mayoría de los casos diagnosticados de colecistitis aguda grave con valores máximos de 108. (Álvarez Peña, Peinado Iribar, & Castell, 2015) . En comparación con nuestro estudio, podemos determinar que el valor estimado de INL como predictor de severidad en colecistitis aguda es $\geq 2,977$ obtenido estadísticamente mediante el uso de curva COR y el índice de YAUDEN, con una sensibilidad del 71% y una especificidad del 99%.

Existe otro estudio realizado en el Hospital Universitario La Paz de Madrid publicado en el año 2016 en el cual se estudiaron 52 pacientes diagnosticados de colecistitis aguda, que contó con 20 hombres (39%) y 32 mujeres (61%), con una media de edad de 66 años, los cuales fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica en todos los casos, el 91% de los casos fueron diagnosticados mediante ecografía abdominal y el 9 mediante tomografía computarizada. Tan solo el 11% de los pacientes fueron diagnosticados de colecistitis aguda grave. Se tomó en cuenta para el estudio los días de evolución del cuadro clínico de los cuales se agruparon como <2 días y > 2 días, se determinó un valor estimado de INL en 13,5 al primer grupo (< 2 días de evolución) y un valor de 7,7 de INL en el segundo grupo (> 2 días de evolución). De acuerdo al diagnóstico histopatológico se determinó un INL de 17,2 en colecistitis agudas gangrenosas y un INL de 8,7 en colecistitis agudas no

complicadas. (Peinado Iribar, Álvarez Peña, & Villadóniga Sanchez, 2016). En comparación con nuestro estudio podemos decir que el diagnóstico histopatológico relacionado con el INL determinamos valores de INL mayores a 5,2 en colecistitis aguda necrotizante.

En un estudio realizado en Perú en el año 2018 se determinó el valor del INL y la severidad de la colecistitis aguda, obteniendo una población de 210 pacientes diagnosticados de colecistitis aguda, 40 de los cuales fueron hombres (19%) y 170 mujeres (81%), con una edad promedio de 44,7 años, este estudio determinó que 147 pacientes fueron diagnosticados de colecistitis aguda leve (70%), 60 pacientes fueron diagnosticados de colecistitis aguda leve (28,6%) y 3 pacientes diagnosticados de colecistitis aguda severa (1,4%), analizaron el INL utilizando la curva de COR estimando un $INL > 4,7$ para colecistitis aguda moderada con una sensibilidad del 91% y especificidad del 90%, en cambio un $INL > 12$ para colecistitis aguda severa con una sensibilidad del 66% y una especificidad del 92%. (Rojas Malpartida, 2018)

En comparación con nuestro estudio, podemos determinar que existe una población con características sociodemográficas y económicas similares, con una media de edad similar a la obtenida en nuestro estudio (Rojas 44,7 años; Gutiérrez y Cruz 47,03 años), en nuestro estudio obtuvimos un valor estimado de $INL > 2,977$ en cambio que Rojas obtuvo valores superiores a 4,7. En ambos estudios existe una alta Especificidad de la prueba $>90\%$.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.1. CONCLUSIONES

- El grupo etario mayoritario en el presente estudio fue el perteneciente a adultos jóvenes comprendido entre 18 y 39 años de edad.
- La colecistitis aguda fue predominante en el sexo femenino con un relación de 2.02 mujeres por cada hombre. De las colecistitis agudas catalogadas como severas el sexo predominante sigue siendo el femenino.
- Se determinó que el índice neutrófilos linfocitos tiene una sensibilidad alta (71%) y especificidad alta (99%) para diferenciar una colecistitis aguda severa a partir del punto de corte definido en 2.97. Sin embargo sigue siendo importante el uso de los diferentes métodos diagnósticos establecidos para la confirmación diagnóstica.
- De acuerdo a la categorización del valor cuantitativo del índice neutrófilos linfocitos, 242 pacientes correspondientes al 81.80% fueron catalogados en el grupo con un INL menor o igual a 3 correspondiente a colecistitis aguda leve y 54 pacientes correspondientes al 18.22% fueron catalogados en el grupo con un INL mayor a 3 correspondiente a colecistitis aguda severa siendo estadísticamente significativo con una correlación moderada. Por lo tanto, el INL preoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía por colecistitis parece ser un marcador sustituto útil para la colecistitis grave.
- Comparado con el valor cuantitativo de leucocitos, valor cuantitativo de neutrófilos, valor cuantitativo linfocitos; el índice neutrófilos linfocitos tiene

una sensibilidad y especificidad mayor para la diferenciación entre colecistitis aguda severa y leve.

- Se concluyó que existe una correlación moderada y estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo linfocito y los días de estancia hospitalaria postquirúrgica.
- La correlación de las variables índice neutrófilo linfocito y tipo de cirugía realizada, monstro ser estadísticamente significativa pero existe una correlación baja entre las variables.
- No existe una correlación positiva y estadísticamente significativo entre el tiempo quirúrgico en minutos y la diferenciación entre colecistitis aguda complicada y no complicada.

6.1.2. RECOMENDACIONES

- Fomentar la utilización del índice neutrófilos linfocitos como ayuda pronostica en pacientes con colecistitis aguda.
- Capacitar a los médicos tratantes, médicos posgradistas, médicos generales e internos rotativos sobre la utilidad del índice neutrófilos linfocitos en la detección de colecistitis aguda severa.
- Promover la utilización de este índice para reforzar el diagnóstico y optimizar el manejo oportuno de colecistitis aguda para evitar complicaciones propias de la enfermedad y de la cirugía; además de disminuir los días de estancia hospitalaria, para reducir costos y utilización de personal.
- Incentivar médicos y estudiantes del Hospital San Francisco de Quito – IESS para que realicen mas investigaciones, dada la buena apertura brindada por

esta casa de salud y la basta disponibilidad de información a disponibilidad del investigador.

BIBLIOGRAFÍA

- Abu Bakar Hafeez Bhatti, I. u. (2018). *Utility of Routine Gall Bladder Histopathology after Living Donor Hepatectomy in Liver Transplantation*. Pakistan: Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan .
- AJ. Zarate, M. Á. (2017). Colecistitis Aguda. *Universidad Finis Terrae*, 1-7. Obtenido de <http://medfinis.cl/img/manuales/Colecistitis%20aguda.pdf>
- Alan Stevens., J. s. (2003). *Histopatología Basica Wheater*. España: Elsevier Masson.
- Altun E, S. R. (2007). Acute cholecystitis: MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology*, 244, 174-183. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17581902>
- Álvarez Peña, E., Peinado Iribar, B., & Castell, J. (2015). Valoración del uso del índice neutrófilo-linfocito (INL) como nuevo marcador pronóstico en las colecistitis agudas. *Cirugía Española*.
- Beal JM. (1984). Historical perspective of gallstone disease. *Surg Gynecol Obstet*, 158 -181. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6364426>
- Behar, J. (2013). Physiology and Pathophysiology of the Biliary Tract: The Gallbladder and Sphincter of Oddi—A Review. *Hindawi Publishing Corporation*. Obtenido de <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2013/837630/>
- Cárdenas Quirós M F. MD. (Junio de 2018). Acute alithiasic cholecystitis. *Revista Médica Sinergia*, 3-8. Obtenido de <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/128>
- CENETEC. (2009). *Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis*. México D.F.: CENETEC.
- Christian Janikow., E. C. (2017). USEFUL OF TOKYO GUIDELINES IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE CHOLECYSTITIS. Anatomopathologie correlationship. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas* , 88-92. Obtenido de <https://www.semanticscholar.org/paper/Useful-of-Tokyo-guidelines-in-the-diagnosis-of-Janikow-Corti/430b49c2432eb23da10c7051931e6e22852054e5>
- Cormack D. Blengio, J. (2010). *Histología de Ham*. Mexico: Harla.
- Cotran, R., Kumar, V., & Collins, T. (2016). *Robbins pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders.

- Donovan, J. (1999). Physical and Metabolic factors in gallstone pathogenesis. *Gastroenterology Clinics of North America*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889855305700443?via%3Dihub>
- Dr. Muñoz L., D. S. (2012). *MANUAL DE TERMINOLOGIA MEDICA*. Lima: Hospital Arzobispo Loayza. Obtenido de https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7e/Manual_de_terminologia_medica_N%C2%B02.pdf
- E.A. Shaffer and J., R. A. (2017). *First Principles of Gastroenterology*. Canada: The Canadian Association of Gastroenterology. Obtenido de https://www.cag-acg.org/images/publications/EN_GAST_12B.pdf
- F.J. Medina Fernández, F. M. (2014). *Marcadores inflamatorios en el postoperatorio de pacientes intervenidas de carcinomatosis peritoneal ovárica mediante cirugía radical con procedimientos de peritonectomía y hipec*. Córdoba: Elsevier España.
- Fabio C, M. P. (2014). Acute cholecystitis: WSES position statement. *World Journal of Emergency Surgery*. Obtenido de <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-7922-9-58>
- Florence Riché, E. G. (2015). Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. *BioMed Central*.
- FRANK GLENN, M. C. (Febrero de 1982). Acute Acalculous Cholecystitis An Increasing Entity. *Annals of Surgery*, 131-136. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1352431/pdf/annsurg00144-0019.pdf>
- Frank Lammert., K. G.-F. (2016). Gallstones. *NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS*, 1-17. Obtenido de <https://www.nature.com/articles/nrdp201624>
- Fumihiko Miura., K. O. (2018). Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreat Sciences*, 31-40. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jhbp.509>
- Gail, M., & Yarmish, M. (2014). ACR Appropriateness Criteria Right Upper Quadrant Pain. *NIH Public Access*, 316-322.
- Gary D. Friedman, M. (1993). Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *THE AMERICAN JOURNAL OF SURGERY*, 399-404.
- Garza, D. L. (2001). Aspectos históricos de la anatomía quirúrgica de las vías biliares y la colecistectomía. *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*, 210-214. Obtenido de http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/renacip/aspectos_historicos_de_la_anatomia_quirurgica_de_las_vias_biliares_y_la_colecistectomia.pdf

- Genesser, F. B.-J. (2015). *Geneser Histología (4th ed.)*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.
- Gomes da Silveira, V. (2012). *Anatomia y Fisiología Hepática*. Brasil: Amolca. Obtenido de <http://www.cirugiasanchinarro.com/sites/default/files/gonzales02.pdf>
- Gomes. CA., J. C. (2017). *Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices*. Brasil: World Journal Gastrointest Surgery. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5442405/pdf/WJGS-9-118.pdf>
- Helmut, V. (1983). The Langenbuch Paper. I. An Historical Perspective and Comments of the Translators. *GASTROENTEROLOGY*, 1426-1429. Obtenido de [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(83\)80028-6/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(83)80028-6/pdf)
- Instituto Mexicano de Seguridad Social. (2009). *Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de Colecistitis y Colelitiasis*. México D.F.: IMSS.
- Iyer Shridhar Ganpathi., R. K. (2007). *Acute acalculous cholecystitis: challenging the myths*. Oxford: The International Hepato Pancreato Biliary Association - Elsevier. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020791/>
- Karthik, H., Bhaskaran, A., & Jaswanthi, A. R. (2017). Neutrophil to lymphocyte ratio in diagnosing acute cholecystitis: a retrospective cohort study in a tertiary rural hospital. *International Surgery Journal* , 372-376. Obtenido de <http://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/723>
- Kolaczowska, E., & Kubes, P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *NATURE REVIEWS* , 159–175.
- L. Rebibo, C. S. (Mayo de 2016). Tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda litiásica. *EMC-, Volume 32*, 1-18. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1282912916779438>
- Langenbuch, C. (1983). Successful Treatment of Chronic Cholelithiasis by Cholecystectomy: A Case Report. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 725 - 730. Obtenido de [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(83\)80028-6/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(83)80028-6/pdf)
- Lee, S., Lee, S., Park, J., & Kim, S. (2014). The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC SURGERY*, 2-7. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC42>
- Maes, B., Cullen, J., & Aggrawal, S. (2000). Effect of Endotoxin on opossum gallbladder motility. *Ann Surg*.
- Martinez D., B. A. (2016). The Neutrophil-to-lymphocyte ratio as marker of systemic endothelial dysfunction in asymptomatic subjects. *Sociedad Española de Nefrología* ., 397-403. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923388>

- Martinez, D., Beltran , A., & Beloqui, O. (2016). The Neutrophil-to-lymphocyte ratio as marker of systemic endothelial dysfunction in asymptomatic subjects. *Sociedad Española de Nefrología*.
- Mitideri, V. C. (2009). Anatomía de la Vía Biliar. *Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva*, 1-11. Obtenido de <http://www.sacd.org.ar/ctreintaysiete.pdf>
- Miura, F., Takada, T., Strasberg, S., & Solomkin, J. (2013). *TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis*. Tokyo, Japan: Springer.
- MONESTES J., G. F. (2009). COLECISTITIS AGUDA. *Cirugía digestiva*, 1-8. Obtenido de <http://sacd.org.ar/ccuarentayuno.pdf>
- Moore, K. L. (2013). *Embriología clínica*. España: Elsevier.
- Netter, F. (2006). *Netter Gastroenterología: Anatomía y función de la vesícula biliar*. España: Elsevier.
- P. Portincasa., A. D. (2000). Gallbladder motility and cholesterol crystallization in bile from patients with pigment and cholesterol gallstones. *European Journal of Clinical Investigation*, 317-324. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759880>
- Peinado Iribar, B., Álvarez Peña, E., & Villadóniga Sanchez, A. (2016). El índice neutrófilo linfocito como marcador diagnóstico en la colecistitis aguda. *Sociedad Española de Investigaciones Quirúrgicas*, 7-8.
- Richard Lowsby, C. G. (2014). *Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department*. Londres: BMJ Publishing Group .
- Robert D. Odze, J. R. (2014). *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. Boston: Elsevier Masson.
- Rojas Malpartida, B. (2018). Índice de neutrófilos/linfocitos asociados a colecistitis aguda en oacientes adultos del servicio de cirugía del Hospital II Vitarte-Essalud de enero del 2016 a Julio del 2017. *ALICIA CONCYTEC*.
- Sabiston. (2013). Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. En J. M. COURTNEY M. TOWNSEND, *Sabiston Textbook of Surgery*. Barcelona: Elsevier Inc.
- Sabiston. (2013). Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice. En J. M. COURTNEY M. TOWNSEND, *Sabiston Textbook of Surgery*. Barcelona: Elsevier Inc.
- Schenker. S., H. J. (2010). Acute acalculous cholecystitis: a review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology Journal*. Obtenido de [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(09\)00880-5/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(09)00880-5/fulltext)

- Schwartz S, B. F. (2015). *Principios de cirugía. 9na ed.* México, D. F.: McGraw-Hill Interamericana.
- Tadahiro Takada., S. M. (2013). TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepatobiliary Pancreat Sciences* , 1-7. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1007/s00534-012-0566-y>
- Tornqvist, B. W. (2016). Severity of acute cholecystitis and risk of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy, a population-based case-control study. *World Journal Surgery*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26669783>
- Trowbridge RL, R. N. (2003). Does This Patient Have Acute Cholecystitis? *American Medical Association*, 80-86.
- Vaibhav W, Y. J. (2017). Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. *Gastroenterology Report*, 36 - 42.
- Yasutoshi Kimura, c. a. (2007). Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 15-26. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2784509/>
- Yokoe, M., Hata, J., Tadahiro, T., & Strasberg, S. (2018). *Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis*. Tokyo, Japan: Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.
- Yokoe, M., Takada, T., Strasberg, S., & Solomkin, J. (2013). *TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)*. Tokyo, Japan: Springer.
- Zahorec, R. (2001). *Ratio of neutrophil to lymphocyte counts — rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill*. Bratislava: Bratislavské Lekárske Listy.