



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

TABAQUISMO COMO FACTOR DE RIESGO
PARA COLECISTITIS AGUDA EN PACIENTES
OPERADOS DE COLECISTECTOMÍA EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DE LA PENÍNSULA DE YUCATÁN (HRAEPY)

TESIS

QUE PRESENTA EL:

M.C. JOSÉ LIZARDO CANTO QUINTAL

EN OPCION AL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN:

CIRUGÍA GENERAL

Asesores

**Dr. Juan Carlos Arana
M. en C. Ernesto Guerrero Lara**

MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central





UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Aunque una tesis hubiere servido para examen profesional y hubiese sido aprobada por el H. Sínodo, sólo su autor es responsable de las doctrinas en ella emitidas

	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán Comité de Investigación	
---	--	--

Datos de identificación

Investigador principal (personal adscrito al Hospital)

Firma

Nombre: Juan Carlos Arana Reyes

Nivel máximo de estudios: Posgrado Especialidad en Cirugía General / Maestría en Planificación

Filiación institucional / cargo: Médico Especialista A; adscrito a Cirugía General.

Datos de contacto (Teléfono/correo electrónico): 9993512096 / juan.arana1974@gmail.com

Investigador colaborador metodológico (opcional):

Nombre: Ernesto Antonio Guerrero Lara.

Firma

Nivel máximo de estudios: Maestría en Ciencias Matemáticas.

Filiación institucional / cargo: Facultad de Matemáticas UADY / Profesor de Carrera Titular C / Coordinador de Curso de Métodos Estadísticos Aplicados (Facultad de Matemáticas UADY)

Datos de contacto (Celular/correo electrónico): 9991529572 / ernesto.guerrero@correo.uady.mx

Investigador colaborador (Médico residente):

Nombre: José Lizardo Canto Quintal




Firma

Nivel máximo de estudios: Licenciatura

Filiación institucional / cargo: Médico Residente.

Datos de contacto (Celular/correo electrónico): 9991405744 / lizardo_cq55@hotmail.com

Nivel de riesgo del estudio: Sin riesgo.

 	Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán Comité de Investigación	
---	--	--

Título:

Tabaquismo como Factor de Riesgo para Colecistitis Aguda, en Pacientes Operados de Colectomía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY).

Tipo de investigación según objetivos

Aplicada

Tipo de investigación según metodología empleada

Descriptiva

Tipo de investigación según sujeto de estudio

Epidemiológica clínica / Salud pública: Seguridad del paciente.

Área de aplicación de los resultados:

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

Hospitales del Estado de Yucatán.

Red de Hospitales de Segundo y Tercer nivel de atención, de los Estados del Sureste del País.

Usuarios potenciales de los resultados:

Médicos adscritos de cirugía general del HRAEPY

Médicos especialistas en Cirugía General de la región.

Fuentes de Financiamiento

- No
- Sí, interno
- Sí, Externo (especificar):

Formación de Recursos Humanos

Especifique si los datos obtenidos serán utilizados parcial o totalmente para la elaboración de una Tesis:

- No
- Sí, Tesis de Licenciatura en _____
- Sí, Tesis de Especialidad en Cirugía General (de manera parcial)
- Sí, Tesis de Maestría en _____
- Sí, Tesis de Doctorado en _____

Agradecimientos

A Dios: por darme la fortaleza y la perseverancia para poder cumplir otro de mis grandes sueños desde que era estudiante de Medicina.

A mi mamá Dulce María: por ser el principal motor y pilar en esta etapa; por contar con ella en todo momento desde cosas tan simples como tener batas y pijamas limpias hasta el hecho de saber que me tenía listo un plato de comida estando cansado y de postguardia.

A mi papá Fernando: que a pesar de que hace años físicamente ya no se encuentra con nosotros, sé que desde arriba me cuida y estaría orgulloso de mí.

A mis hermanos Pilar, Fernando, Dulce, María José y Cecilia: quienes siempre me han apoyado desde el momento en que les compartí que quería ser doctor.

A mis amigas Denís, Alejandrina, Cindy y Mara: por el hecho de saber que están siempre disponibles para mí desde hace más de 15 años de amistad, escuchándome y aconsejándome en esta y todas las etapas de mi formación. Gracias por su invaluable amistad y lealtad sobre todo en los momentos en donde no me sentía capaz de seguir adelante.

A mis amigos Jorge, Samuel, Miguel y Michel: por su apoyo incondicional y por todos los momentos en los que me ayudaban a distraerme, salir de la rutina y escucharme cuando más lo he necesitado.

A mis compañeros de residencia, algunos de los cuales se convirtieron en mis amigos y otros en mi familia, por hacer más llevadero este camino.

A mis maestros cirujanos especialistas y subespecialistas: por enseñarme y capacitarme durante cada año y etapa de la residencia en todas mis rotaciones compartiendo su conocimiento y su experiencia conmigo.

A mi asesor teórico Dr. Juan Carlos Arana y a mi asesor metodológico M. en C. Ernesto Guerrero Lara por todo el apoyo brindado; su guía, supervisión y sus consejos hicieron posible la culminación de este proyecto.

A mis sinodales: por el honor de aceptar mi propuesta en la presentación y defensa de la tesis.

Y A TODOS AQUELLOS QUE PARTICIPARON EN MI FORMACIÓN COMO ESPECIALISTA Y QUE TUVE EL HONOR Y EL PLACER DE COMPARTIR QUIRÓFANO Y VIVENCIAS EN BENEFICIO DE LOS PACIENTES

A TODOS USTEDES, GRACIAS!!

ÍNDICE

I.	Resumen.....	1
II.	Antecedentes.....	3
III.	Justificación.....	7
IV.	Definición del Problema.....	9
V.	Hipótesis.....	10
VI.	Objetivo General.....	10
VII.	Objetivo Específico.....	10
VIII.	Material y métodos	11
IX.	Diseño y Plan de Análisis Estadístico.....	13
X.	Presentación de Resultados.....	14
XI.	Discusión	20
XII.	Conclusiones	25
XIII.	Aspectos Éticos y de Bioseguridad.....	25
XIV.	Organización de la Investigación.....	26
XV.	Formación de Recursos Humanos.....	26
XVI.	Recursos Materiales.....	27
XVII.	Recursos Financieros.....	27
XVIII.	Difusión.....	27
XIX.	Referencias	28
	Anexos.....	32

Título: Tabaquismo como Factor de Riesgo para Colecistitis Aguda, en Pacientes Operados de Colectomía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY).

I. Resumen

La Colecistitis, ocasionada principalmente por litos o barro biliar, representa una de las principales causas de consulta en urgencias y en la consulta externa de cirugía general, siendo la colectomía la intervención quirúrgica electiva más frecuente en México. El Instituto Mexicano del Seguro Social en 2007 reportó 69,675 colectomías, ubicándose entre las principales causas de cirugía (1).

Se han analizado diversos factores de riesgo y su impacto en la severidad, comportamiento clínico y pronóstico de la colecistitis (2). Entre los factores estudiados se encuentran: edad >40 años, sexo femenino, embarazo, ingesta de estrógenos, fibratos, ceftriaxona, antecedentes familiares de colelitiasis, obesidad, pérdida rápida de peso, nutrición parenteral, Diabetes Mellitus, Cirrosis Hepática, enfermedades del Íleon y Crohn, Dislipidemia, enfermedades hepáticas y metabólicas (1). Algunos autores han intentado determinar la posible asociación entre el consumo de tabaco y el desarrollo de enfermedad litiasica biliar y sus complicaciones agudas, los resultados han sido controversiales (2), (3), (4); una hipótesis sobre los efectos del tabaco sobre el vaciamiento vesicular establece que el tabaco actúa ocasionando una disminución del volumen de contracción vesicular, lo cual se ha observado en fumadores crónicos (5). En México, un estudio reportó asociación positiva entre el tabaquismo y la colectomía de urgencia (4), sin embargo, en la población con colelitiasis de la península de Yucatán no se han realizado estudios similares al respecto.

Objetivo: Se determinó si existe algún tipo de asociación entre el antecedente de tabaquismo y colecistitis aguda en pacientes operados de colectomía en el HRAEPY.

Material y Métodos: Se desarrolló un estudio de casos y controles. Se seleccionaron de una base de datos los reportes histopatológicos de

especímenes quirúrgicos de colecistectomía, del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016, aquellos registros con reportes de agudización (por el diagnóstico de colecistitis aguda o piocolecisto) para integrar el grupo de casos; adicionalmente, para integrar el grupo control, por cada caso se seleccionaron aleatoriamente dos registros de especímenes de colecistectomía que no hayan sido reportados con datos de colecistitis aguda; posteriormente se procedieron a localizar los expedientes clínicos de pacientes cuyos registros fueron seleccionados. Se realizó un análisis mediante estadísticas descriptivas, aplicando medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión, así mismo, se realizó un cálculo de la Odds Ratio para determinar la posible asociación entre tabaquismo medido por medio del índice tabáquico del test de Fagerström (variable independiente) (6) y la colecistitis aguda determinada por el reporte histopatológico que es la prueba Gold estándar para dicho diagnóstico (variable dependiente) (7).

Resultados: Se presentaron en forma de tablas y de gráficos. Las conclusiones de este estudio podrían servir de base para conocer el comportamiento epidemiológico y morbilidad de la colecistitis y con ello arrojar evidencias científicas, que contribuyan a establecer estrategias para mejorar la prevención y la calidad de los cuidados quirúrgicos en nuestra región.

II. Antecedentes

Generalidades

La colecistitis aguda es la inflamación química o bacteriana de la vesícula biliar y es una causa frecuente de dolor abdominal agudo en pacientes que se presentan a los servicios de urgencias médicas. Se ha postulado que se presenta por la obstrucción del conducto cístico por un lito y se manifiesta con dolor cólico intenso en el cuadrante superior derecho del abdomen que puede irradiar hacia la espalda, presentando una duración mayor a tres horas y que en ocasiones puede palpase como una masa (plastrón), fiebre y leucocitosis (4), aunque se sabe que también puede ser ocasionada por barro biliar (1).

Representa una de las principales causas de consulta en urgencias y en la consulta externa de cirugía general, lo que ubica a la colecistectomía como método definitivo para la resolución, como la intervención quirúrgica electiva más frecuente en México y en el mundo (1). En Estados Unidos se estima una prevalencia de colelitiasis entre el 11 y 36% y se realizan más de 700,000 colecistectomías anualmente, se estima que, de los portadores de litiasis vesicular hasta el 15% presentarán dolor, el 7% requerirá colecistectomía y 1 a 4% sufrirá otras complicaciones como colecistitis aguda, pancreatitis aguda biliar y coledocolitiasis (6). En México, tan solo en el Instituto Mexicano del Seguro Social en 2007 se realizaron 69,675 colecistectomías ubicándose como la segunda cirugía más realizada en dicha institución en México (1).

Factores de riesgo

La asociación entre colecistitis y diversos factores de riesgo ha sido estudiada ampliamente (2). Se han postulado gran variedad de factores de riesgo, para la enfermedad litiásica y la colecistitis, a saber: edad >40 años, sexo femenino, embarazo, ingesta de estrógenos, fibratos, ceftriaxona, antecedentes familiares de colelitiasis, obesidad, pérdida rápida de peso, nutrición parenteral, Diabetes Mellitus, Cirrosis Hepática, enfermedades del Íleon y Crohn, Dislipidemia, enfermedades hepáticas y metabólicas (1). Derivado de los cambios en el estilo de vida, en las

últimas décadas, se han realizado varios estudios sobre la asociación entre tabaquismo y alcoholismo con el desarrollo de colecistitis, aunque los resultados han sido controversiales (2), (3), (4); En México, tan solo un estudio, ha encontrado una asociación entre el antecedente de tabaquismo y la colecistectomía de urgencia (4), lo que motiva a la realización de mayores estudios, con la finalidad de determinar la posible asociación entre tabaquismo y colecistitis aguda, en especial en la población con colelitiasis de la península de Yucatán.

Algunos estudios prospectivos acerca de enfermedades de la vesicular biliar han arrojado una relación entre el tabaquismo y el riesgo incrementado de litos vesiculares entre los hombres y las mujeres; mientras que el Estudio Framingham no consiguió reportar una asociación entre fumar y desarrollar patologías vesiculares. A pesar de que existen estudios prospectivos de casos y controles que resultan inconsistentes para probar dicha asociación, también se ha documentado que estudios de casos y controles y estudios prospectivos, mostraron que el consumo de alcohol fue relacionado a una disminución del riesgo de enfermedades vesiculares (3).

El impacto del consumo de tabaco en la formación de cálculos biliares y desarrollo de colecistitis no se encuentra suficientemente estudiado; puesto que el tabaquismo ocasiona una disminución en los valores de colesterol HDL e incrementa la excreción de sales biliares post-prandiales, los estudios aun presentan debilidades que permitan establecer la asociación del tabaquismo con el desarrollo de colecistitis (7).

Algunos estudios extensos han reportado un incremento moderado en el riesgo relacionado al tabaco, y algunos de estos estudios sugirieron una posible relación dosis respuesta al incrementar el número de cigarros por día. Otros estudios han asociado al tabaquismo con el desarrollo de diversas enfermedades y litiasis vesiculares. El diseño de los estudios reportados ha sido diverso, desde estudios transversales hasta series de casos y controles, cuyos resultados son controversiales, mientras unos no han encontrado asociación de dicho factor, otros, reportan asociacio-

nes inversas y otros reportaron riesgo incrementado, todos ellos aún sin demostrar datos estadísticamente significativos. La discrepancia de resultados entre diferentes estudios puede deberse a sesgos de selección, de recuerdo por parte del sujeto o sesgo temporal, lo que dificulta poder establecer conclusiones con adecuado nivel de evidencia (8).

Degirmenci y cols (2006), realizaron un estudio basado en la población, reportaron que las enfermedades vesiculares detectadas ultrasonográficamente están asociadas al tabaquismo y están moderadamente elevadas en pacientes fumadores. Ellos encontraron que el tiempo máximo de vaciamiento de la vesícula biliar se prolongó tanto en fumadores como en no fumadores, de igual modo, encontraron que el volumen de vaciamiento de la vesícula biliar estaba disminuido en los fumadores crónicos lo que ocasionaba una estasis biliar (5).

Con el advenimiento de la Colectomía laparoscópica se ha recobrado el interés en el análisis de los factores de riesgo de complicaciones quirúrgicas durante dicho procedimiento. Ganapathi et al (2015), realizaron un estudio sobre factores de riesgo asociados a gangrena vesicular, y los resultados de la modalidad abierta o laparoscópica, no reportaron diferencias significativas con relación al tabaquismo (9). Gomes et al (2019), analizaron factores de riesgo para gangrena vesicular en pacientes masculinos, sus hallazgos sugieren que el tabaquismo y el alcoholismo son parámetros que estar correlacionados con la necrosis de la vesícula biliar. A pesar de las diferencias en diseño de los estudios, otros autores han reportado resultados similares sin presentar significancia estadística (10). Rice et al (2019), realizaron un estudio para determinar el impacto de una serie de factores, en el resultado económico y complicaciones de la colectomía laparoscópica, incluyeron en un análisis multivariado por regresión logística, entre otras variables, el tabaquismo sin encontrar asociación significativa (OR 2.1 [IC: 0.8 - 5.7; p 0.156], sin embargo, ellos solo investigaron el tabaquismo como factor de riesgo para complicaciones y no como factor de riesgo para colecistitis aguda (11).

Fisiopatología del tabaco sobre la vesícula biliar

Algunos autores han propuesto posibles eventos fisiopatológicos para explicar la posible asociación entre el consumo de tabaco y la colecistitis. Se ha investigado la posible relación fisiopatológica de los efectos de del cigarro sobre el vaciamiento vesicular, encontrándose una disminución del volumen de contracción vesicular en fumadores crónicos (5). Jonderko y cols (1994), han sugerido el efecto de un componente inhibidor en el humo del cigarro en la motilidad y que también produce alguna influencia inhibitoria en la contractilidad de la vesícula biliar lo que podría explicar la asociación que existe entre el tabaquismo y el riesgo del desarrollo de enfermedades y complicaciones de la vesícula biliar (12).

III. Justificación

La coleditiasis es una de las causas más frecuentes de cirugía en la región. Tratándose de un padecimiento cuya fisiopatología implica el estilo de vida, realizar un abordaje de factores de riesgo conllevará la posibilidad de establecer estrategias preventivas primarias y secundarias; en el primer caso para orientar a la población con evidencias sólidas y científicamente validadas sobre los factores de riesgo determinados en la región, en el segundo caso para establecer medidas preventivas durante el protocolo peri operatorio de este grupo de pacientes.

No ha sido posible explicar de manera sólida y significativa alguna relación causal entre el tabaquismo y la colecistitis aguda, sin embargo, existen antecedentes de estudios, uno de ellos realizado en 2002 en México (4), cuyos resultados apoyan una posible explicación fisiopatológica: 1°.- Secuencia temporal (los pacientes declararon haber iniciado uso de tabaco antes de la presencia de Colecistitis Aguda), 2°.- Magnitud (OR: 6.8), 4°.-Factible desde el punto de vista de los mecanismos biológicos (Entre sus diversos efectos el tabaco produce daño endotelial y a la microcirculación, lo que podría agudizarse al incrementar la presión de la vesícula magnificando el evento y probablemente acelerándolo), 5°.- Dosis efecto (uno de los estudios citados encontró que los pacientes catalogados con tabaquismo intenso > 10 cigarrillos al día como hábito, presentaron manifestaciones más severas de la enfermedad). El 3er postulado de la reproducibilidad por otros investigadores no se ha cumplido, sin embargo, consideramos existen elementos suficientes para desplegar un esfuerzo mayor por esclarecer la posible asociación y posiblemente como factor causal o agravante, ya que llevaría a considerar medidas profilácticas al respecto (4), (5), (12), (13).

Los principales beneficiarios de este estudio serán los pacientes portadores de coleditiasis y aquellos que son intervenidos de colecistectomía en la región, pues los resultados podrán arrojar datos

que sirvan de base para el análisis de riesgos y morbilidad, las posibles áreas de oportunidad y generar la posibilidad futura de establecer estrategias de orientación a la población sobre el impacto del estilo de vida sobre la colecistopatía, además, de integrar herramientas de diagnóstico o cribado que permitan acciones de prevención durante los protocolos preoperatorios para optimizar los resultados en los pacientes de riesgo, mejorando de este modo la calidad y seguridad en la atención del paciente. Además, la mejora de la calidad de la atención quirúrgica en términos de una adecuada estratificación de riesgos, es de interés institucional por el potencial beneficio al detectar áreas de oportunidad para disminuir los costos derivados de la atención de estos pacientes.

El estudio continuo de los padecimientos relacionados con las vías biliares, en particular por su frecuencia la vesícula biliar, es ineludible, pues permite conocer con mayor profundidad la naturaleza del padecimiento y las interrelaciones con diversos factores modificadores de la historia natural de la enfermedad. Adicionalmente y en particular, esta parte cobra mayor importancia cuando se sabe que la inflamación aguda de la vesícula biliar es uno de los factores más relacionados con lesiones iatrogénicas de la vía biliar, una complicación grave y de enorme relevancia en la sobre vida de los pacientes, por ello, entender los factores de riesgo que inciden en la presencia de colecistitis aguda y que modifican su gravedad, sin duda alguna alertarán al cirujano sobre los posibles riesgos y así establecer una estrategia de comunicación, educación del paciente, consentimiento informado y desde luego la posibilidad de tener mayor alerta durante el peri y transoperatorio.

Las principales limitaciones, derivan de la naturaleza retrospectiva del estudio, ya que los registros institucionales tanto de las bases de datos como los propios expedientes clínicos presentan variaciones entre diferentes turnos, servicios y periodos, no obstante, es obligado este análisis ya que se carecen de antecedentes en la localidad y en la región del país.

IV. Definición del problema

La colecistitis es una de las causas más frecuentes de cirugía en la región. En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, de acuerdo al registro de muestras procesadas en el Servicio de Anatomía Patológica, en siete años (2013 a 2019) se han recibido 2293 vesículas biliares, producto de colecistectomías realizadas, con un promedio anual de 327 colecistectomías por año, lo que ubica dicho procedimiento como una de las principales cirugías realizadas en la institución. Por otra parte, pese a las intensas campañas de salud para evitar el consumo de tabaco, de acuerdo a la encuesta nacional de adicciones (ENA) 2016-2017 (14), en México se estima que más de 14 millones de mexicanos son fumadores, de los cuales más de 2 millones se encuentran con dependencia física severa y muy severa de acuerdo al índice del test de Fagerström (15), en Yucatán 231 mil yucatecos fuman activamente, de los cuales 43 mil lo hacen diariamente, así mismo se reportó un preocupante dato, el 6.2% de los adolescentes es fumador activo. Se desconoce la prevalencia de tabaquismo en pacientes sometidos a colecistectomía en la región.

Como se ha expuesto anteriormente, no ha sido posible explicar de manera sólida y significativa alguna relación causal entre el **tabaquismo** (*variable independiente*) y la **colecistitis aguda** (*variable dependiente*).

En nuestra localidad se carece de estudios científicos sobre la influencia del tabaco sobre la enfermedad litiásica biliar, en particular la colecistitis aguda cuyas implicaciones son, no solo fisiopatológicas de gravedad, sino también un factor de riesgo para complicaciones quirúrgicas con repercusiones en la calidad de vida e impacto social, mortalidad y costos económicos para los sistemas de salud. En la actualidad, a pesar de los estudios que sugieren una explicación fisiopatológica, no ha sido considerado al tabaquismo como factor de riesgo para colecistitis aguda, debido a los resultados controversiales entre diferentes estudios epidemiológicos.

Pregunta de investigación: ¿Existe asociación entre el **tabaquismo** (*variable independiente*) (15) y la **colecistitis aguda** (*variable dependiente*) medida o determinada por el estudio histopatológico el cual es el Gold estándar para el diagnóstico definitivo, en pacientes operados de colecistectomía en el HRAEPY?

V. Hipótesis

H0: No existe asociación significativa entre la presencia de colecistitis aguda y el antecedente positivo de tabaquismo.

HA: Sí existe alguna asociación significativa entre la presencia de colecistitis aguda y el antecedente positivo de tabaquismo.

VI. Objetivo General

Determinar si existe asociación entre la presencia del hábito de fumar (tabaquismo) y el desarrollo de colecistitis aguda en pacientes colecistectomizados, tanto de urgencia, como de manera electiva, en el HRAEPY, en el periodo comprendido del 2015 - 2017.

VII. Objetivo Específico

- a. Calcular la Odds Ratio entre las variables colecistitis aguda y la variable tabaquismo.
- b. Determinar si existe alguna asociación significativa entre la variable colecistitis aguda determinada por el estudio histopatológico y la variable tabaquismo positivo, mediante la prueba de hipótesis Ji de Mantel y Haenszel.

VIII. Materiales y métodos (Procedimientos)

a) Tipo de estudio

Casos y controles.

b) Definición del universo (Población de estudio)

Universo de estudio: Expedientes clínicos de pacientes operados de colecistectomía en el HRAEPY, en el periodo de los años 2015 a 2017.

Unidad de estudio (de observación): Expedientes clínicos de pacientes que hayan sido operados de colecistectomía, por laparoscopia o abierta, de manera urgente o programada en el HRAEPY.

c) Cálculo del tamaño de la muestra

No aplica un cálculo de tamaño de la muestra, pues el muestreo es de tipo no probabilístico, por conveniencia.

d) Criterios de inclusión

1. Expedientes clínicos de pacientes mayores de edad, hombres o mujeres, operados de colecistectomía, de manera electiva o de urgencia, abierta o laparoscópica, en el HRAEPY entre el 1° de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2016
2. Expedientes clínicos que permitan evaluar los antecedentes personales heredofamiliares, personales no patológicos y personales patológicos.
3. Expedientes clínicos que permitan verificar el reporte histopatológico de la vesícula biliar.

e) Criterios de exclusión

1. Expedientes clínicos de pacientes, cuyo diagnóstico final involucró neoplasias malignas de las vías biliares.
2. Expedientes clínicos que no permitan obtener los datos completos.

f) Criterios de eliminación

1. Expedientes clínicos que no permita conocer los antecedentes del paciente en el periodo perioperatorio.

2. Expedientes clínicos que no permita conocer el reporte histopatológico de la vesícula biliar.

g) Definición de variables y unidades de medida

Tabla con las siguientes características:

Ver: Anexo 1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

h) Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos

Se seleccionaron de una base de datos los reportes histopatológicos de especímenes quirúrgicos de colecistectomía, del 1° de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017, aquellos registros con reportes de agudización (por el diagnóstico de colecistitis aguda o piocolecisto) para integrar el grupo de casos; adicionalmente, para integrar el grupo control, por cada caso se seleccionaron dos registros de especímenes de colecistectomía que no hayan sido reportados con datos de agudización, el sesgo de confusión se evitará mediante técnica de pareamiento. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia y los sujetos se incluyeron en el estudio según estos cumplieron con los criterios de inclusión y previniendo el sesgo de confusión. Posteriormente se procedió a localizar los expedientes clínicos de pacientes cuyos registros fueron seleccionados, se recolectaron de la historia clínica y del reporte histopatológico, mediante la aplicación de una cédula de recolección de datos documentando de cada expediente clínico las siguientes variables de estudio: sexo, edad, presencia de Diabetes Mellitus, Cirrosis Hepática, estatus de Tabaquismo, estatus de Alcoholismo y reporte histopatológico con datos de agudización (colecistitis aguda o piocolecisto); para tal fin se diseñó para su aplicación una hoja de recolección de datos que contenía las variables del estudio codificadas para procesar el análisis estadístico. Se realizó un análisis mediante estadísticas descriptivas, aplicando medidas de proporción, de tendencia central y de dispersión, así mismo, se calculó la Odds Ratio para determinar la posible asociación entre la variable dependiente e independiente; finalmente se aplicó la prueba de hipótesis Ji de Mantel y Haenszel.

Descripción de actividades por los ejecutores: El investigador principal elaboró el protocolo, realizó las gestiones ante autoridades para el acceso a la información, realizó selección de pruebas estadísticas, capacitó y supervisó en la recolección de datos, dirigió la elaboración del informe de resultados, asesoró al investigador colaborador en la elaboración de su tesis y atendió los requerimientos de las autoridades de la institución. El investigador colaborador, apoyó con la recolección de datos y en la generación de los reportes e informes de resultados, así mismo, del estudio obtuvo como producto final una tesis de posgrado.

IX. Diseño y plan del análisis estadístico

La recolección de los datos se realizó mediante el paquete software Excel 2016. Se emplearon estadísticas descriptivas de tendencia central y de dispersión. Los resultados se presentaron mediante tablas y gráficos de proporciones y de dispersión. El análisis de datos se realizó mediante el paquete software Excel 2016 y el software R-studio. Se aplicaron estadísticas descriptivas, así como pruebas de asociación, como la Odds Ratio y la prueba de hipótesis Ji de Mantel y Haenszel.

X. Presentación de Resultados

En el periodo de enero de 2015 y diciembre de 2017, se encontraron 1,108 registros histopatológicos de piezas de colecistectomía en el servicio de anatomía patológica.

Se encontraron 107 casos con reporte de colecistitis aguda, 76 de las cuales fueron crónicas agudizadas y de ellas 60 fueron diagnosticadas como piocolecisto. Se encontraron 934 controles de colecistitis crónica, de ellas, en 40 piezas se reportó metaplasia. Se encontraron 14 adenocarcinomas y carcinomas, 4 adenomas, 7 pólipos, 14 colesterosis, 16 vesículas sin alteraciones histológicas; finalmente, en 12 piezas no se encontró el reporte histopatológico. En la tabla 1 se presente la distribución por diagnóstico histopatológico en el periodo de estudio.

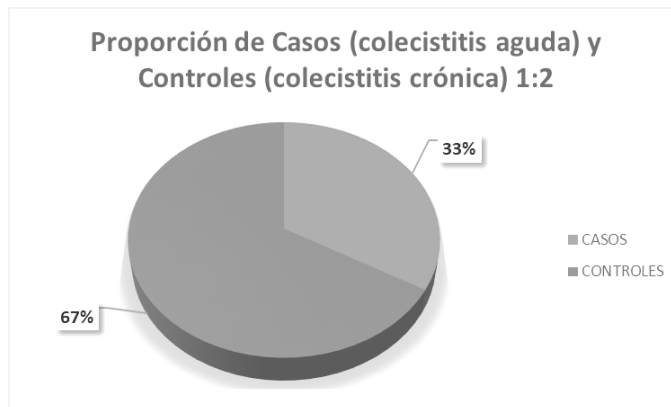
	(n)	(%)
Colecistitis Crónica	934	85.22
Colecistitis Aguda	107	9.76
Sin alteraciones histológicas	16	1.46
Adenocarcinomas y carcinomas	14	1.28
Colesterosis	14	1.28
Pólipos	7	0.64
Adenomas	4	0.36

Tabla 1

La población de estudio se constituyó con 1,096. Para integrar el grupo de casos, se solicitaron los expedientes clínicos de los 107 casos, sin embargo, durante la revisión de los registros clínicos en los expedientes, se eliminaron 18 debido a que no fue posible recabar los datos de las variables de estudio por no encontrarse el expediente clínico en el archivo o por información incompleta. De tal manera que, el grupo de casos se integró con 89 expedientes clínicos.

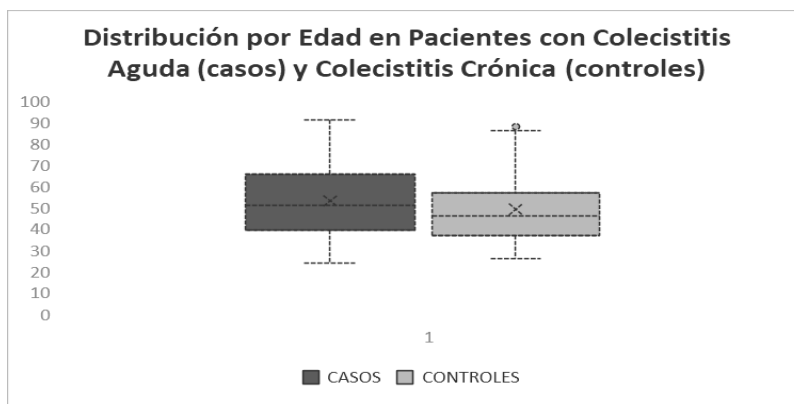
Para integrar el grupo control, de las 934 piezas cuyos reportes incluyeron el diagnóstico de colecistitis crónica, se excluyeron 76 piezas que fueron reportadas como crónicas-agudizadas, quedando así una población de 858 registros con reportes de colecistitis crónica, entre los cuales se procedió a seleccionar los controles. El grupo control se integró con 178 expedientes clínicos, para conformar la proporción de 2 controles por cada caso.

La muestra se integró con un total de 267 expedientes clínicos (89 casos y 178 controles), con una relación casos y controles de 1:2 (ver gráfica 1).



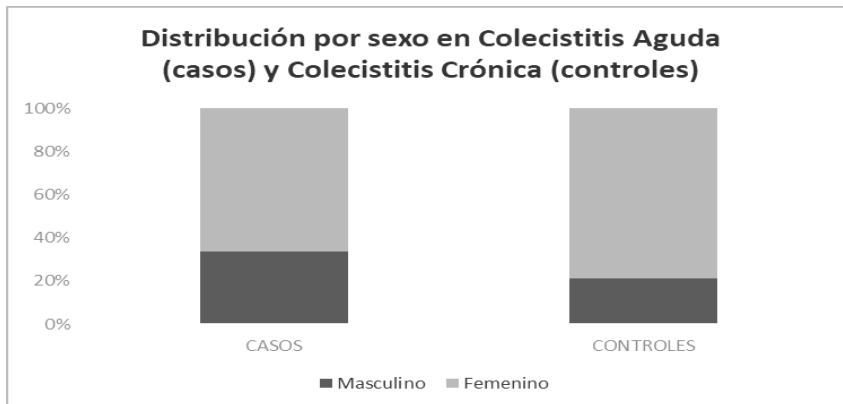
Gráfica 1

La media de edad en grupo casos fue del 53.12 años (24 – 91 años), con una desviación estándar de 16.73; mientras que en el grupo control fue de 49.15 años (26 – 88 años), con una desviación estándar de 13.93. Se aplicó la prueba Shapiro-Wilk para el grupo de casos ($p=0.0348$) y para el grupo de controles ($p=0.0000$) rechazando que los datos se distribuyen normal, es decir, no se encontró distribución normal de la edad en ambos grupos.



Gráfica 2

En cuanto al sexo, la distribución de hombres fue la siguiente: 30 en el grupo de casos y 38 en el grupo control, para un total de 68, con una proporción de 1.26 controles por cada caso. La distribución de mujeres fue de 59 casos y 140 controles, con un total de 199 y una relación de 2.37 controles por cada caso (gráfica 3).



Gráfica 3

En la tabla 2 se presentan las frecuencias absolutas y relativas de los factores analizados y las medidas de asociación Odds Ratio (OR). Las variables sexo (OR 0.5338; 95% IC 0.3027 - 0.9412 [$p=0.02887$]); diabetes (OR 2.0757; 95% IC 0.9937 - 4.3357 [$p=0.04857$]); y alcoholismo (OR 1.8054; 95% IC 1.0628 - 3.0669 [$p=0.02801$]), tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de Colecistitis Aguda. Las variables hepatopatía crónica (OR 1.3409; 95% IC 0.2199 - 8.1742 [$p=0.7495$]); tabaquismo (OR 1.8054; 95% IC 0.9498 - 3.4315 [$p=0.0690$]), no tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de Colecistitis Aguda.

	CASOS		CONTROLES		OR	95% IC	p-valor
	(n)	(%)	(n)	(%)			
SEXO							
Masculino	30	33.70	38	21.35			
Femenino	59	66.30	140	78.65	0.5338	(0.3027 - 0.9412)	0.02887
DIABETES							
No	73	82.02	161	90.45			
Sí	16	17.98	17	9.55	2.0757	(0.9937 - 4.3357)	0.04857
HEPATOPATÍA CRÓNICA							
No	87	97.75	175	98.31			
Sí	2	2.25	3	1.69	1.3409	(0.2199 - 8.1742)	0.7495
TABAQUISMO							
No	68	76.40	152	85.39			
Sí	21	23.60	26	14.61	1.8054	(0.9498 - 3.4315)	0.0690
ALCOHOLISMO							
No	51	57.30	126	70.79			
Sí	38	42.70	52	29.21	1.8054	(1.0628 - 3.0669)	0.02801

Tabla 2

Para las variables que presentaron una asociación estadísticamente significativa, y relación positiva, con la presencia de Colecistitis Aguda, en la tabla 3, se presenta la estimación de Riesgo Atribuible en los Expuestos (RAE).

	Riesgo Atribuible en los Expuestos	
	RAE	IC 95%
Diabetes	0.5168	(-0.0841 - 0.7840)
Alcoholismo	0.4461	(0.0235 - 0.6843)

Tabla 3

Para la variable sexo, que presentó una asociación estadísticamente significativa, pero con relación inversa, con la presencia de Colecistitis Aguda, en la tabla 4, se presenta la estimación de la Fracción Preventiva en los Expuestos (FPE).

	Fracción Preventiva en los Expuestos	
	FPE	IC 95%
Sexo (Mujer)	0.4662	(0.16 - 0.70)

Tabla 4

Se realizó un análisis de regresión logística para variables dicotómicas, se consideró como variable dependiente la presencia de Colecistitis Aguda y como probables variables independientes la edad, el sexo, diabetes, hepatopatía crónica, estatus de fumador y alcoholismo.

Mediante el Criterio de Información Akaike (AIC), que pondera la bondad de ajuste del modelo con su complejidad, se obtuvo el siguiente modelo, que fue estadísticamente significativo ($p=0.0125$) contrastando las hipótesis:

$$H_0: \beta_i = 0 \text{ para toda } i \text{ vs } H_a: \beta_i \neq 0 \text{ para alguna } i$$

Variable	Estimación	P valor	OR	95% IC
Intercepto	-0.3169	0.2029	0.7284	(0.4438 - 1.1827)
Sexo (Mujer)	-0.6607	0.0238	0.5165	(0.2909 - 0.9183)
Diabético	0.7780	0.0408	2.1771	(1.02699 - 4.6090)

Tabla 5

En la tabla 5 se observa que tanto la variable sexo ($p=0.0238$) como la variable Diabético ($p=0.0408$) son estadísticamente significativas, por lo que se obtiene el modelo final.

$$P(Y = 1|X) = \frac{e^{-0.3169-0.6607*Sex+0.7780*Diabético}}{1 + e^{-0.3169-0.6607*Sex+0.7780*Diabético}}$$

*Donde $Y=1$ significa la presencia de Colecistitis Aguda, $Sex=1$ que la persona es mujer y $Diabético=1$ que padece diabetes.

El modelo indica que ser mujer disminuyó a la mitad ($OR=0.5165$) la probabilidad de padecer colecistitis aguda, lo que confirma que fue un factor de protección; por el contrario, ser diabético aumentó al doble ($OR=2.1771$) la probabilidad de padecer colecistitis aguda con respecto a los que no son diabéticos. De acuerdo con este modelo, en la tabla 6, se presentan las probabilidades de padecer Colecistitis Aguda según los diferentes valores de las variables que resultaron estadísticamente significativas:

Sexo	Diabetes	Probabilidad
Hombre	No	0.4214
Hombre	Si	0.6132
Mujer	No	0.2733
Mujer	Si	0.4502

Tabla 6

Finalmente se realizó en análisis de regresión logística considerando como variable dependiente a Colecistitis Aguda y como variable independiente el tabaquismo. La prueba de hipótesis fue:

H_0 : El tabaquismo no se relaciona con la presencia de Colecistitis
vs

H_a : El tabaquismo se relaciona con la presencia de Colecistitis

Matemáticamente tenemos:

$H_0: \beta_1 = 0$ *vs* $H_a: \beta_1 \neq 0$

A continuación, en la tabla 7, se presenta el resultado final:

Variable	Estimación	P valor	OR	95% IC
Intercepto	-0.8044	0.0000	0.4473	(0.3341 - 0.5926)
Tabaquismo	0.5908	0.0714	1.8054	(0.9434 - 3.4289)

Tabla 7

La variable tabaquismo no es estadísticamente significativa ($p=0.0714$).

XI. Discusión

La prevalencia de litiasis vesicular se estima en 10 a 20% de la población, de esta proporción, se estima que un 20% desarrolla síntomas (20). Entre la población de estudio (1,096), el diagnóstico más frecuente fue la colecistitis crónica (85.22%), seguida de la colecistitis aguda (9.27%), estas dos entidades conformaron el 94.98% de la población de estudio. Se encontró un diagnóstico de malignidad (adenocarcinomas y carcinomas) en 1.28 %. La presencia de pólipos se demostró en 0.64%.

Diversos autores han reportado la edad como factor asociado a la presencia de enfermedades de la vesícula biliar (16). Sin embargo, en nuestro estudio, la edad sirvió como unos de los parámetros de pareamiento, por lo que no se realizaron comparaciones entre los grupos, a pesar de ello, encontramos que, el promedio de edad en colecistitis aguda fue discretamente mayor que en colecistitis crónica, de 53.12 y de 49.15 años respectivamente. Este resultado es similar a lo reportado por Yeo y cols. (2018), quienes informaron un promedio de edad discretamente mayor entre pacientes con colecistitis aguda que entre pacientes con colecistitis crónica, 60 (rango 14 - 93 años) y 57 (rango 18 - 93 años) respectivamente (21).

La prevalencia de alcoholismo en el grupo de casos es 42.70% mientras que la prevalencia en el grupo de control es 29.21%. Al evaluar la relación entre el alcoholismo y la colecistitis aguda se encuentra una asociación positiva: El alcoholismo presentó una asociación directa (IC 95%: (1.0628,3.0669); el riesgo de padecer colecistitis aguda fue 1.80 veces mayor en personas con alcoholismo comparado con no alcoholismo, lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.02801$), teniendo una variabilidad de esta asociación 1.06 veces mayor, o tan grande como 3.06 veces mayor. En el análisis del Riesgo Atribuible en los Expuestos, se indica que el 44.61% de los casos de colecistitis aguda en pacientes con alcoholismo se debe al consumo del alcohol. Otros autores han reportado que, los hallazgos normales y anormales,

de vesículas biliares, por ultrasonido, entre población joven (20 a 39 años) no estuvieron asociados de manera significativa al hábito positivo de alcoholismo (OR 1.138; 95% IC 0.747 - 1.736 [p 0.54]) y (OR 0.953; 95% IC 0.602 - 1.51 [p 0.83]) entre hombres y mujeres respectivamente (18). Tsai y cols (2018), estudiaron una cohorte de pacientes posterior a Colangio Pancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y con vesícula biliar intacta, para determinar factores asociados a recurrencia de sintomatología asociada a vesícula biliar, en el análisis multivariado encontraron un riesgo significativo de complicaciones recurrentes biliares en pacientes que consumían alcohol (OR 2.95; 95% IC 1.14 - 7.68 [p 0.26]) (23).

La prevalencia de Diabetes en el grupo de casos es 17.98%, mientras que la prevalencia en el grupo de control es 9.55%. Al evaluar la relación entre la Diabetes y la colecistitis aguda se encuentra una asociación positiva: La diabetes, tuvo una tendencia de asociación directa (IC 95%: (0.9937,4.3357)) con la presencia de Colecistitis Aguda. el riesgo de padecer colecistitis aguda es 2.07 veces mayor en personas con diabéticas comparado con personas no diabéticas la cual es significativa ($p=0.04857$), teniendo una variabilidad de esta asociación 0.9937 veces mayor, o tan grande como 4.33 veces mayor. En el análisis del Riesgo Atribuible en los Expuestos, se indica que el 51.83% de los casos de colecistitis aguda en pacientes diabéticos se debe a la diabetes. La diabetes ha sido asociada a un incremento de la severidad de los casos de colecistitis aguda. En un estudio transversal retrospectivo Giles y cols. (2020) encontraron una mayor frecuencia de diabetes en pacientes con colecistitis aguda Grado II y III, que en pacientes con colecistitis Grado I, 26.1% y 15.3%, respectivamente [p 0.025] (19). Otros autores han encontrado que, la resistencia a la insulina, aún en ausencia de diabetes, resultó ser un factor de riesgo independiente para la presencia de litos en la vesícula biliar. Cuando se controlan las variables confusoras como: sexo, edad, índice de masa corporal y niveles séricos de glucosa; el riesgo de tener cálculos en la vesícula biliar en pacientes con niveles más altos de insulina en sangre, se ha reportado en 2.66

veces mayor que en pacientes sin hiperinsulinemia (95% IC 1.04 - 6.72), en este sentido, se cree que la fructosa tiene un efecto litogénico, especialmente asociado a la inducción de resistencia a la insulina, que junto con el exceso de grasa visceral, síndrome metabólico, estasis biliar y esteatosis hepática, contribuyen a la litogénesis; el exceso de fructosa puede generar intolerancia intestinal debido a su fermentación por la microbiota intestinal y con ello alterar la gluconeogénesis, síntesis de glicerol, triglicéridos y lipogénesis (24).

A pesar de que la hepatopatía crónica no presentó una asociación estadísticamente significativa, en nuestro estudio; se encontró una mayor frecuencia de hepatopatía crónica en colecistitis aguda que en colecistitis crónica, 2.25% y 1.69 respectivamente. Al igual que en el reporte de Yeo y cols (2018), quienes reportaron una mayor prevalencia de hepatopatía crónica en pacientes con colecistitis aguda que en pacientes con colecistitis crónica, 4.58% y 2.78% respectivamente (21).

En particular, el sexo femenino tuvo una relación inversa (IC 95%: 0.3027 - 0.9412), a la presencia de colecistitis aguda. En un estudio de transversal, Kang y cols (2018), encontraron una prevalencia anual de enfermedades de la vesícula biliar total de 8.8%, un 4.4% en hombres y 12.8% en mujeres y, al igual que otros autores, reportaron haber encontrado una alta correlación entre enfermedades de la vesícula biliar y sexo femenino, consistente con otros autores, se propone que esto se explica por efectos hormonales femeninos (16). Por otro lado, se ha descrito que el sexo masculino es un factor de riesgo para complicaciones durante la colecistectomía laparoscópica; mientras que, en el caso del sexo femenino ha sido asociado a un menor tiempo de cirugía durante la colecistectomía. Ambe y cols (2015), reportaron un tiempo quirúrgicos promedio de 36 (11 a 211) minutos en mujeres y 39 (12 a 159) en hombres, con una diferencia estadísticamente significativa [$p=0.008$], es decir, un menor tiempo quirúrgico entre mujeres, explicando el mayor tiempo quirúrgico a la dificultad del procedimiento por la severidad de la enfermedad (17). En nuestro estudio, el análisis de la Fracción Preventiva en los Expuestos indicó que el 46.62% de

reducción en los casos de colecistitis aguda en pacientes mujeres se debe al hecho de que son mujeres.

En cuanto a la alimentación, en nuestro estudio no se investigó al respecto, sin embargo, otros autores han reportado una asociación inversa entre un alto consumo de alimentos marinos y productos de soya con la probabilidad de padecer enfermedades de la vesícula biliar. Se propone que una cantidad elevada de ácidos grasos insaturados y ácidos grasos de cadena larga poli-insaturados, lo que puede influir en una reducción de colesterol en la bilis. Dichos alimentos contienen, además, menor cantidad de triglicéridos y colesterol (16).

En nuestro estudio, se realizó un análisis multivariado ajustando a un modelo de regresión logística y cuyo modelo final, seleccionado mediante el criterio de Información Akaike (AIC), resultó significativo, indicando que, ser mujer disminuye a la mitad ($OR=0.5165$) la probabilidad de padecer colecistitis aguda, lo que confirma que es un factor de protección, por el contrario, ser diabético aumenta al doble ($OR=2.1771$) la probabilidad de padecer colecistitis aguda con respecto a los que no son diabéticos. De acuerdo con este modelo, en nuestra población estudiada, la probabilidad de padecer colecistitis aguda siendo hombre diabético es del 61%; mientras que la probabilidad de padecer colecistitis siendo mujer no diabética es del 27%. Estos datos son similares a lo reportado por otros autores cuyos estudios hemos citado anteriormente (16, 17, 19, 24).

En nuestro estudio el tabaquismo obtuvo una OR de 1.8054, con un intervalo de confianza (95%) de 0.9498 - 3.4315, y una $p=0.069$, es decir, no tuvo una asociación estadísticamente significativa con la presencia de Colecistitis Aguda. Si bien, diversos estudios han demostrado una asociación entre el tabaquismo y las enfermedades de la vesícula biliar, en nuestro estudio dicha asociación no pudo ser demostrada, de manera significativa, con la colecistitis aguda. Se ha postulado que, entre los efectos del tabaco, una alteración en los niveles séricos de lípidos y lipoproteínas pueden contribuir a la fisiopatología de

las enfermedades de la vesícula biliar. De hecho, en el estudio de Kang y cols (2018) se encontró una mayor probabilidad, en relación a quienes nunca han fumado, de sufrir enfermedad de la vesícula biliar en 1.15 y 1.37 veces para fumadores y ex-fumadores respectivamente (16). Kim y cols (2019), analizaron una cohorte de una población joven entre 20 y 39 años, analizando los hallazgos (anormales y normales de vesícula biliar por ultrasonido, encontraron diferencias significativas entre los hallazgos normales y anormales entre población hábitos positivos a tabaquismo (OR 0.989; 95% IC 0.94 - 1.04 [p 0.65]) en hombres; mientras que, dicha asociación fue significativa en mujeres (OR 1.189; 95% IC 1.013 - 1.395 [p 0.03]) (18). Es importante señalar que, los resultados de diversos estudios, para investigar la posible asociación entre tabaquismo y enfermedades de la vesícula biliar, han sido contradictorios. En el meta-análisis realizado por Papadopoulos y cols. (2020), se concluyó que los fumadores tienen una probabilidad 1.25 veces mayor de sufrir colecistitis aguda que los no fumadores (OR 1.25; 95% IC 1.09 - 1.44), sin embargo, entre los estudios que incluyeron encontraron una alta heterogeneidad, encontrando como fuentes de los principales sesgos y variables confusoras: la falta de ajuste para historial familiar y el antecedente de alcoholismo (22).

XII. Conclusiones

La Odds Ratio entre las variables colecistitis aguda y la variable tabaquismo fue de 1.8054, con un 95% de Intervalo de Confianza de 0.9498 - 3.4315.

La variable colecistitis aguda determinada por el estudio histopatológico y la variable tabaquismo medido por el índice tabáquico del test de Fagerström, mediante la prueba de hipótesis Ji de Mantel y Haenszel, no resultó estadísticamente significativa ($p=0.0714$).

No existió asociación entre la presencia del hábito de fumar (tabaquismo) y el desarrollo de colecistitis aguda en pacientes colecistectomizados, tanto de urgencia, como de manera electiva, en el HRAEPY, en el periodo comprendido del 2015 - 2017.

XIII. Aspectos éticos y de bioseguridad

Se trató de una investigación sin riesgo. Los investigadores tomaron todas las precauciones para proteger los datos personales y la información contenida en los expedientes clínicos y dicha información fue manejada con discreción y confidencialidad atendiendo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, de acuerdo a los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana del Expediente Clínico (NOM-004-SSA3-2012), la Norma Oficial Mexicana NOM 012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en recursos humanos, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo I, artículo 16, y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Proceso del consentimiento informado

El estudio de investigación es de riesgo mínimo al no hacer algún tipo de intervención en los pacientes. La información obtenida fue manejada en forma confidencial. Este estudio se realizó con base en los principios éticos utilizados en las investigaciones médicas de los derechos humanos: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. 59ª

Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008, Ley General de Salud. La adición de un artículo 28 Bis, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 5 de marzo de 2012.

Riesgos

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud; Título Segundo. CAPITULO I, ARTÍCULO 17, PÁRRAFO I: Esta investigación se clasificó como sin riesgo.

Confidencialidad de la información obtenida

De acuerdo con los parámetros establecidos por el Reglamento de la Ley General de Salud se establece que la información obtenida en esta investigación será confidencial, la base de datos no incluyó nombres de participantes, sólo números de pacientes, el cual se encuentra en una base de datos a la que sólo el investigador y los ayudantes tuvieron acceso.

XIV. Organización de la investigación (Cronograma de actividades)

ACTIVIDAD	Marzo-2020	Abril-Mayo-2020	Junio-Julio-2020	Agosto-2020	Septiembre-Octubre-2020	Enero-Junio-2021	Junio-Agosto-2021
Revisión Bibliográfica	X						
Marco Teórico		X					
Planteamiento del Problema		X					
Justificación			X				
Revisión-Correcciones				X	X		
Desarrollo de la Investigación						X	
Análisis estadístico y presentación de resultados							X

XV. Formación de recursos humanos

En esta investigación participaron dos investigadores. El investigador principal, quien dedicó 4 horas a la semana, el investigador colaborador metodológico, quien dedicó 4 horas a la semana y el investigador

colaborador, quien dedicó 4 horas a la semana; ambos en trabajo coordinado desde el diseño hasta la ejecución del presente proyecto.

Investigador principal: Dr. Juan Carlos Arana Reyes, Médico Adscrito del Servicio de Cirugía General del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, quien dirigió el estudio con respecto al contenido temático y diseño metodológico, realizó correcciones pertinentes al presente protocolo, además capacitó, asesoró y supervisó al investigador colaborador.

Investigador colaborador metodológico: M en C. Ernesto Antonio Guerrero Lara, Maestría en Ciencias Matemáticas, Profesor de Carrera Titular C, Coordinador del Curso de Métodos Estadísticos Aplicados (Facultad de Matemáticas UADY), quien colaboró en el diseño metodológico y de la base de datos, selección y aplicación de pruebas estadísticas.

Investigador colaborador: Dr. José Lizardo Canto Quintal: Residente de Cirugía General, quien, bajo la asesoría y supervisión del investigador principal, realizó labores de recolección de datos, procesamiento de los mismos, así como análisis y debida la presentación de una tesis como uno de los productos del presente estudio.

XVI. Recursos materiales

- a. Excel-2016.
- b. R-Studio.

XVII. Recursos financieros

La totalidad del financiamiento de este estudio fue de parte de los investigadores implicados en esta investigación.

XVIII. Difusión

El presente trabajo de ser aceptado, se dará a conocer en forma de un protocolo de tesis, cuyos resultados se publicarán como artículo científico original, trabajo libre o como cartel para ser divulgado en congresos o en revistas indexadas de circulación nacional o internacional.

XIX. Referencias bibliográficas

1. In Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Colecistitis y Colelitiasis. México; Instituto Mexicano del Seguro Social.: Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica GPC: IMSS-237-09. ISBN 978-607-8270-71-2 ; 2009..
2. Okamoto M, Yamagata Z, Takeda Y, Yoda Y, Kobayashi K, Fujino MA. The relationship between gallbladder disease and smoking and drinking habits in middle-aged Japanese. *J Gastroenterol.* 2002; 37((6):455-462. doi:10.1007/s005350200066).
3. Kono S, Eguchi H, Honjo S, Todoroki I, Oda T, Shinchi K, Ogawa S, Nakagawa K. Cigarette Smoking, Alcohol Use, and Gallstone Risk in Japanese Men. *Digestion.* 2002 ; 65 ((3): 177-183).
4. Arana Reyes JC. Factores de Riesgo para Colectomía de Urgencia. *Inv Salud Cam.* 2008; 1 ((1): 1-4).
5. Degirmenci B., Albayrak R, Haktanir A, Acar M, Yucel A. Acute effect of smoking on gallbladder emptying and refilling in chronic smokers and nonsmokers: A sonographic study. *World J Gastroenterol.* 2006 September ; 12((34): 5540-5543).
6. Ostos Mondragón LJ, Pérez Castro E, Montes Alvarado B, Díaz-Pizarro Graaf I. Colecistopatía Aguda y Crónica. In AJ VM, editor. *Tratado de Cirugía General 3a Edición.* México: Manual Moderno SA de CV; 2017. p. 1343-1349.
7. Monsted Shabanzadeh D, Novovic S. Alcohol, smoking and benign hepato biliary disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2017; 31: 519-527.
8. Aune D, Vatter L, Boffetta P. Tobacco Smoking and the Risk of Gallbladder Disease. *Eur J Epidemiol.* 2016; 31: 643-53.
9. Ganapathi AM, Speicher PJ, Englum BR, Perez A, Tyler DS, Zani S.

Gangrenous Cholecystitis: A Contemporary Review. *J Surg Res.* 2015 Julio; 197(1): p. 18-24.

10. Gomez CA, J CS, Di Saverio S, Sartelli M, De Souza PG, Silva A, Lacerda T, Couto F, Catena F. Gangrenous cholecystitis in male patients: A study of prevalence and predictive risk factors. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2019; 23: 34-40.
11. Rice CP, et al. Operative complications and economic outcomes of cholecystectomy for acute cholecystitis. *World J Gastroenterol.* 2019 December; 25(48): p. 6916-6927.
12. Jonderko K, Norwak A, Kasicka A, Błaszczńska M. Effect of Cigarette Smoking on Gallbladder Emptying and Filling in Man. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89 ((1): 67-71).
13. Obrador Vera G T, Castàn Cameo S. Conceptos básicos de epidemiología Clínica. In *Manual de Medicina Basada en Evidencia 2ª Edición.*: Manual Moderno SA de CV; 2005. p. 23-31.
14. Reynales-Shigematsu LM ea. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016 - 2017: Reporte de Tabaco. Encuesta. Ciudad de México, México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública, Comisión Nacional Contra las Adicciones, Secretaría de Salud, Unidad de Encuestas y Análisis de Datos; 2017.
15. Paz-Ballesteros WC, Zavala-Arciniega L, Gutiérrez-Torres DS, Ponciano-Rodríguez G, Reynales-Shigematsu LM. Evaluación de la dependencia física y psicológica al tabaco en fumadores mexicanos adultos, Encodat 2016. *Salud Pública de México.* 2019; 61(2):p.136-146.
16. Kang Q, Kang G, Li R, Zhu X, Yu Y, Yu Q. Relationship of Gallbladder Diseases with Sociodemographic Characteristics, Lifestyle, and Chronic Diseases in Northeastern China. *Int J Environ*

Res Public Health. 2018 Nov 21;15(11):2596. doi: 10.3390/ijerph15112596. PMID: 30469314; PMCID: PMC6266295.

17. Ambe PC, Köhler L. Is the male gender an independent risk factor for complication in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis? *Int Surg*. 2015 May;100(5):854-9. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00151.1. PMID: 26011206; PMCID: PMC4452974.
18. Kim HS, Cho SK, Kim CS, Park JS. Big data and analysis of risk factors for gallbladder disease in the young generation of Korea. *PLoS One*. 2019 Feb 22;14(2):e0211480. doi: 10.1371/journal.pone.0211480. Erratum in: *PLoS One*. 2019 Mar 13;14(3):e0213950. PMID: 30794560; PMCID: PMC6386282.
19. Giles AE, Godzisz S, Nenshi R, Forbes S, Farrokhyar F, Lee J, Eskicioglu C. Diagnosis and management of acute cholecystitis: a single-centre audit of guideline adherence and patient outcomes. *Can J Surg*. 2020 May 8;63(3):E241-E249. doi: 10.1503/cjs.002719. PMID: 32386475; PMCID: PMC7828997.
20. Wang SY, Yeh CN, Jan YY, Chen MF. Management of Gallstones and Acute Cholecystitis in Patients with Liver Cirrhosis: What Should We Consider When Performing Surgery? *Gut Liver*. 2021 Jul 15;15(4):517-527. doi: 10.5009/gnl20052. PMID: 32921635; PMCID: PMC8283297.
21. Yeo DM, Jung SE. Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis: Determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(33):e11851. doi: 10.1097/MD.00000000000011851. PMID: 30113479; PMCID: PMC6112975.
22. Papadopoulos V, Filippou D, Mimidis K. Smoking habits and gallbladder disease: a systematic review and meta-analysis study. *Hippokratia*. 2020 Oct-Dec;24(4):147-156. PMID: 35023890; PMCID: PMC8747579.

23. Tsai TJ, Chan HH, Lai KH, Shih CA, Kao SS, Sun WC, Wang EM, Tsai WL, Lin KH, Yu HC, Chen WC, Wang HM, Tsay FW, Lin HS, Cheng JS, Hsu PI. Gallbladder function predicts subsequent biliary complications in patients with common bile duct stones after endoscopic treatment? *BMC Gastroenterol.* 2018 Feb 27;18(1):32. doi: 10.1186/s12876-018-0762-6. PMID: 29486713; PMCID: PMC6389262.
24. Di Ciaula A, Garruti G, Frühbeck G, De Angelis M, de Bari O, Wang DQ, Lammert F, Portincasa P. The Role of Diet in the Pathogenesis of Cholesterol Gallstones. *Curr Med Chem.* 2019;26(19):3620-3638. doi: 10.2174/0929867324666170530080636. PMID: 28554328; PMCID: PMC8118138.

Anexos: Anexo 1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
EDAD	Edad cumplida en años.	Se tomará de la edad registrada en las notas quirúrgicas del expediente clínico	CUANTITATIVA	RAZÓN	Años cumplidos
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina.	Masculino ; Femenino	CUALITATIVA	NOMINAL	(0) Masculino / (1) Femenino
Diabetes Mellitus tipo2	Es una enfermedad caracterizada por concentraciones anormalmente elevadas de glucosa en sangre, debido a una deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina. El diagnóstico se realiza por síntomas clínicos como polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso, así como la determinación de glucosa en sangre mayor a 200.mg/dL en cualquier momento del día e independientemente del tiempo transcurrido desde el último alimento. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/718_GP_C_Tratamiento_de_diabetes_mellitus_tipo_2_/718GER.pdf	Se registrará, el diagnóstico establecido previamente, de la información registrada en los Antecedentes Personales Patológicos de la Historia Clínica o de la Nota de Ingreso del paciente.	CUALITATIVA	NOMINAL	(0) No Diabético / (1) Diabético
Cirrosis hepática	La insuficiencia hepática crónica o cirrosis hepática es una enfermedad asociada a falla hepática, se caracteriza por proceso difuso de fibrosis y la conversión de la arquitectura normal en una estructura nodular anormal, puede presentarse como la etapa final de diversas enfermedades hepáticas. El diagnóstico puede ser clínico por anorexia, pérdida de peso, fatiga, osteoporosis, ascitis, red venosa colateral y antecedentes de hematemesis por vómitos esofágicos secundarios a hipertensión portal, alteraciones de laboratorio como anemia, leucopenia, trombocitopenia, tiempo de protrombina prolongado, incrementos de bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, hipoalbuminemia, así como manifestaciones neurológicas por encefalopatía hepática. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/038_GP_C_InsufHepaticaCronica/IMSS_038_08_GRR.pdf	Se registrará, el diagnóstico establecido previamente, de la información registrada en los Antecedentes Personales Patológicos de la Historia Clínica o de la Nota de Ingreso del paciente. El registro se realizará por medio de la determinación del grado de insuficiencia hepática CHILD.	CUALITATIVA	ORDINAL	CHILD 1 / CHILD 2 / CHILD 3
Estatus de tabaquismo	"En la cuarta edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales DSMIV, se clasifica como "Trastornos relacionados con nicotina (por consumo [dependencia o abuso], o trastorno abstinencia, inducido por nicotina)". Son criterios para dependencia de sustancias, "un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de doce meses: 1 Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems: (a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado; (b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado 2. Abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems: (a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas); (b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia; 3. La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía. 4. Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia. 5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un cigarro tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia. 6. Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia. 7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera). (Prevención, diagnóstico y tratamiento del consumo de tabaco y humo ajeno, en el primer nivel de atención,	Se definirá según se encuentre registrado en la Historia Clínica, como tabaquismo positivo o negativo. En caso de ser positivo, se anotará el número de cigarrillos al día que esté registrado en la Historia Clínica, de acuerdo al índice tabáquico de Fagerström > 1.	CUALITATIVA	NOMINAL	(0) NO FUMA / (1) SI FUMA /

	México: Secretaría de Salud; 2009. Esta guía puede ser descargada de Internet en): www.cenetec.salud.gob.mx/interior/qpc.html				
Estatus de alcoholismo	<p>La intoxicación etílica es la primera toxicomanía en muchos países del mundo. Afecta a todos los tramos de edad, en los dos sexos y en casi todos los grupos sociales. La mortalidad asociada sólo a la intoxicación etílica aguda es excepcional, pero puede ser un importante factor si coexiste con ingesta de otras drogas de abuso. Es responsable directo de más de la mitad de los accidentes de tráfico. El diagnóstico es fácil por la anamnesis y la clínica y se puede confirmar determinando el nivel de etanol en sangre. El tratamiento es de sostén, intentando proteger al paciente de complicaciones secundarias (Roldan, 2003).</p> <p>El abuso de bebidas alcohólicas y la dependencia del alcohol representan en nuestro país un grave problema de salud pública, tanto por los costos que generan a la sociedad, como por efectos en los individuos y las familias. Se ha estimado que en México el abuso de alcohol, por sí solo, representa el 9% del peso total de la enfermedad (CENADIC, 2007). (Diagnóstico y tratamiento de la Intoxicación aguda por alcohol etílico en el adulto en segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud, 2013. Esta guía puede ser descargada de Internet en): www.cenetec.salud.gob.mx/interior/qpc.html ; El consumo de riesgo es un patrón de consumo de alcohol que aumenta el riesgo de consecuencias adversas para el bebedor o para los demás. Los patrones de consumo de riesgo son importantes para la salud pública, a pesar de que el individuo aún no haya experimentado ningún trastorno. (Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, et al. AUDIT Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Departamento de Salud Mental y Dependencia de Sustancias; 2001)</p>	Se definirá según se encuentre registrado en la Historia Clínica, como alcoholismo positivo o negativo. En caso de ser positivo, se anotará la frecuencia de consumo de alcohol según esté registrada en la Historia Clínica.	CUALITATIVA	ORDINAL	<p>(1) 1 VEZ AL MES/ (2) 2-4 VECES MES/ (3) 2-3 VECES SEMANAL / (4) > 4 VECES SEMANAL</p>
Colecistitis aguda	<p>La Colecistitis es la inflamación de la vesícula biliar ocasionada principalmente por litos o barro biliar, representa una de las principales causas de consulta en urgencias y en la consulta externa de cirugía general, lo que ubica a la colecistectomía como método definitivo para la resolución, como la intervención quirúrgica electiva más frecuente en México. (Arana Reyes JC. Factores de Riesgo para Colecistectomía de Urgencia. Inv Salud Cam. 2008; 1 ((1): 1-4)</p>	Se definirá según lo redactado en el reporte histopatológico del espécimen o pieza quirúrgica: "vesícula biliar", producto de colecistectomía. Considerando como datos de agudización o colecistitis aguda los diagnósticos histopatológicos de: Colecistitis aguda, piocolecisto o gangrena vesicular.	CUALITATIVA	NOMINAL	<p>(0) SIN COLECISTITIS AGUDA / (1) COLECISTITIS AGUDA, PIOCOCLEICIST O, GANGRENA VESICULAR</p>

Anexo III TEST DE FAGERSTRÖM PARA MEDIR LA VARIABLE TABAQUISMO

Fecha: _____		Número de expediente: _____	
Nombre del paciente: _____			
Apellido paterno		Apellido materno	Nombre(s)
EXAMÍNESE USTED MISMO: ENCIERRE EN UN CÍRCULO EL NÚMERO DE LA RESPUESTA CORRECTA.			
1 ¿Cuántos cigarros fuma usted al día?		4 ¿Qué cigarro le es más difícil de omitir?	
3 puntos	<input type="radio"/> 31 ó más.	1 punto	<input type="radio"/> El primero de la mañana.
2 puntos	<input type="radio"/> 21 a 30.	0 puntos	<input type="radio"/> Algún otro.
1 punto	<input type="radio"/> 11 a 20.		
0 puntos	<input type="radio"/> Menos de 10.		
2 ¿Fuma usted más cigarros durante la primera parte del día, que durante el resto del día?		5 ¿Le es difícil no fumar donde ello es prohibido?	
1 punto	<input type="radio"/> Sí.	1 punto	<input type="radio"/> Sí.
0 puntos	<input type="radio"/> No.	0 puntos	<input type="radio"/> No.
3 ¿Cuánto tiempo transcurre desde que usted despierta hasta que fuma el primer cigarro?		6 ¿Fuma usted cuando se halla enfermo e incluso en la cama?	
3 puntos	<input type="radio"/> Menos de cinco minutos.	1 punto	<input type="radio"/> Sí.
2 puntos	<input type="radio"/> Seis a 30 minutos.	0 puntos	<input type="radio"/> No.
1 punto	<input type="radio"/> 31 a 60 minutos.		
0 puntos	<input type="radio"/> Más de 60 minutos.		
Conversión:		Resultado de la prueba:	
Una pipa = tres cigarros.		De 0 a 3 puntos: Dependencia baja.	
Un puro = cuatro a cinco cigarros.		De 4 a 7 puntos: Dependencia moderada.	
Un puro pequeño = tres cigarros.		8 puntos o más puntos: Dependencia alta.	
Nombre del terapeuta o aplicador _____		Firma _____	Hora de término _____

a) Consentimiento informado (NO APLICA)

El presente estudio de investigación titulado: Tabaquismo como Factor de Riesgo para Colecistitis Aguda, en Pacientes Operados de Colectomía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY), es de riesgo mínimo al no hacer algún tipo de intervención en los pacientes. Se basará en información histórica, obtenida de los expedientes clínicos de pacientes atendidos en años anteriores, y por lo tanto no se aplica consentimiento informado. La información obtenida será manejada en forma confidencial.

Dr. Juan Carlos Arana Reyes
Investigador Principal

M en C. Ernesto Antonio Guerrero Lara
Investigador Colaborador Metodológico

Dra. José Lizardo Canto Quintal.
Investigador Colaborador

b) Conflictos de interés

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO Y CONFLICTO DE INTERESES

FUENTE(S) DE APOYO DIRECTO

No existen fuentes de apoyo para este estudio a ser reportadas

_____ Certifico que todas las fuentes de apoyo financiero y material para este estudio se declaran con claridad en el protocolo de investigación y a continuación:

CONFLICTO DE INTERESES

Yo remuneración y/o un familiar directo NO hemos recibido de una empresa comercial u organización con un interés en el tema de estudio que pudiera influir en la objetividad del estudio

_____ Declaro que yo y/o un familiar directo hemos tenido intereses financieros relevantes o filiaciones personales que pudieran cuestionar la objetividad del estudio y sus resultados y éstos se enlistan a continuación:

Intereses financieros o de otro tipo	Nombre de la(s) organización(es)
Empleado	NO APLICA
Consultor o asesor	NO APLICA
Beca ó apoyo para la investigación	NO APLICA
Honorarios	NO APLICA
Ponente o asesor	NO APLICA
Accionista/inversor	NO APLICA
Otros: _____	NO APLICA

Nombre del proyecto: Tabaquismo como Factor de Riesgo para Colecistitis Aguda, en Pacientes Operados de Colectectomía en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY).

Fecha: 20 de Octubre de 2020

Dr. Juan Carlos Arana Reyes

Nombre y firma del Investigador Principal

M en C. Ernesto Antonio Guerrero Lara.

Nombre y firma del Investigador Co-Investigador

Dr. José Lizardo Canto Quintal

Nombre y firma del Co-Investigador

c) Otros recursos (encuestas, entrevistas, hojas cálculo, presupuesto, etc.)

Únicamente las contenidas en los Anexos I y II.