



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
COLECISTITIS AGUDA GANGRENOSA"**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO CÓRDOVA VELÁZQUEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JESÚS ARENAS OSUNA



CD MEXICO 2024



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
División de Educación en Salud

Alumno
Carlos Alberto Córdova Velázquez

No. Protocolo: R-2023 – 3501 - 001

INDICE

RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

I. RESUMEN

Título: "Factores de riesgo asociados a colecistitis aguda gangrenosa"

Material y métodos: Estudio de Casos y controles, prospectivo, observacional y analítico en pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda del 1 de enero de 2017 y el 1 de enero de 2022, se registró edad, sexo, protocolo de estudio, morbimortalidad, reporte definitivo de estudio anatomopatológico. Se agruparon en dos grupos: colecistitis gangrenosa Grupo 1 y no gangrenosa Grupo 2. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

Resultados: Se analizaron 159 expedientes clínicos; 40 casos y 119 controles, el promedio de edad en el grupo 1 fue de 51.2 y en grupo 2 de 48 años, se encontraron diferencias en variables como hemoglobina, plaquetas, leucocitos, bilirrubina total, directa, AST y creatinina $p < 0.005$, los factores de riesgo asociados en el grupo 1 fueron; Diabetes Mellitus OR 2.6, Hipertensión Arterial OR 2.3, enfermedad cardiovascular OR 8.3, Infección por SARS COV 2 OR 3.3, Tabaquismo OR 3.8, Fiebre OR 19.8, Ictericia OR 16.4, Sepsis OR 14.6.

Conclusión: La presencia de colecistitis aguda gangrenosa fue mayor en hombres, los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron: fiebre, edad, alteraciones en B.H, Pruebas de Función hepática, Q.S, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en el desarrollo de esta patología.

Palabras clave: Colecistitis aguda, colecistectomía, colecistitis gangrenosa.

I. SUMMARY

Title: "Risk factors associated with acute gangrenous cholecystitis".

Material and methods: Case-control, prospective, observational and analytical study of patients with acute cholecystitis between 1 January 2017 and 1 January 2022, studying those in whom surgery was performed and who corroborated the diagnosis by anatomopathological study.

Results: The patients were divided into two groups according to the anatomopathological diagnosis: gangrenous cholecystitis and non-gangrenous cholecystitis, and the variables described were compared. Clinical demographic, analytical, ultrasound and therapeutic variables were studied. A total of 159 participants were included, 40 cases and 119 controls, the mean age in cases was 51.2 and in controls 48, differences were found in variables such as haemoglobin, platelets, leukocytes, total bilirubin, direct bilirubin, AST and creatinine $p < 0.005$, the risk factors associated with acute gangrenous cholecystitis were; Diabetes Mellitus OR 2.6, Arterial Hypertension OR 2.3, Cardiovascular disease OR 8.3, Infection by SARS VOC 2 OR 3.3, Smoking OR 3.8, Fever OR 19.8, Jaundice OR 16.4, Sepsis OR 14.6, among others.

Conclusion: The presence of acute gangrenous cholecystitis was higher in men compared to women, so the variables of fever, age, haemoglobin level, platelets, total protein, total bilirubin, direct bilirubin, ast and creatinine can be considered risk factors associated with the development of this pathology.

Key words: acute cholecystitis, cholecystectomy, gangrenous cholecystitis.

II. INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda se define como la inflamación aguda de la vesícula biliar. La colecistitis aguda gangrenosa (CAG) es una complicación severa de la colecistitis aguda, afectando entre el 2 y 20% de las mismas y la incidencia de colecistitis gangrenosa varía del 2% al 29,6% de todos los casos de colecistitis aguda y se ha asociado con edad avanzada, mayor incidencia de enfermedades médicas, diabetes, obesidad y mayor mortalidad. ¹

La sensibilidad y el dolor en cuadrante superior derecho, acompañado de náuseas y vómitos son signos frecuentes y el dolor es característicamente episódico, severo y localizado en el epigastrio o cuadrante superior derecho. El nivel de bilirrubina puede aumentar a 4 mg por decilitro (68 μ mol por litro) en ausencia de complicaciones. Sin embargo, la ictericia franca es poco común; cuando está presente, debe levantar la sospecha de coledocolitiasis concomitante, síndrome de Mirizzi u otra complicación, como la colecistitis aguda gangrenosa. Existen signos de respuesta inflamatoria intensa como fiebre, leucocitosis y aumento de la proteína C reactiva, los cuales se han demostrado constantes en la colecistitis aguda gangrenosa. En esta entidad los pacientes pueden presentar datos de sepsis sistémica e insuficiencia orgánica, por lo que estudios previos han demostrado que el diagnóstico precoz y tratamiento acertado pueden disminuir la morbi – mortalidad. ²

El principal factor etiológico demostrado en la CAG, es el compromiso vascular secundario a lesión epitelial causada por obstrucción sostenida del conducto cístico el cual causa que se incremente la presión intraluminal dentro de la vesícula biliar produciendo necrosis y gangrena. Histopatológicamente aparece como trombosis vascular, oclusión y necrosis transmural focal o difusa, que puede o no involucrar todo el espesor de la pared de la vesícula biliar. Numerosos autores han sugerido que el acompañamiento de aterosclerosis o enfermedad microvascular puede inclinar a pacientes diabéticos a transformación gangrenosa. ^{3, 4}

En un estudio en el que se evaluó la utilidad de la relación neutrófilos – linfocitos (RNL) como indicador pronóstico y predictor de colecistitis aguda gangrenosa, se concluyó que la $NLR \geq 3,0$ se asoció significativamente con colecistitis aguda gangrenosa. ^{5,6}

En un estudio retrospectivo se concluyó que la cirugía para la colecistitis aguda en pacientes con edad >65 años y/o nivel de PCR >165 mg/L debe considerarse como alto riesgo de conversión. ⁷ También se ha abordado el papel de la procalcitonina (PCT) en la evaluación de la gravedad de la colecistitis aguda gangrenosa; se encontró que el nivel de la PCT puede considerarse como un parámetro que podría agregarse a la evaluación de la gravedad de la colecistitis aguda en las guías de Tokio. ⁸

Fagan et al. demostraron en sus series de casos que los pacientes >51 años, con historia de diabetes, conteo de glóbulos blancos mayor de 15000 tuvieron mayor riesgo de desarrollar colecistitis aguda gangrenosa y ellos deben ser intervenidos urgentemente. ⁹

En la tomografía axial computarizada abdominal (TAC); la colecistitis gangrenosa puede verse como engrosamiento irregular de la pared de la vesícula biliar, signo de borde interrumpido, aumento de la densidad de grasa, tejido alrededor de la vesícula biliar, gas en la luz o pared de la vesícula biliar, estructuras membranosas dentro de la luz (flap intraluminal o membrana intraluminal) y absceso peri vesicular. ¹⁰

El manejo médico de la colecistitis aguda, particularmente en los casos de colecistitis gangrenosa, está asociado con una tasa de fracaso muy alta; por lo que "La regla dorada de 72 h" se ha propuesto como apropiada para la colecistectomía laparoscópica (CL) durante la fase aguda y actualmente, la CL es el tratamiento ideal para CAG y CANG; sin embargo, en la CAG con gran incremento de la morbimortalidad. ^{11,12}

Las guías de Tokio actuales proponen se considere la estrategia de tratamiento después de que se haya realizado una evaluación de la gravedad de la colecistitis aguda de acuerdo al estado general del paciente y enfermedades subyacentes. ¹³

Múltiples técnicas quirúrgicas han sido descritas para realizar una colecistectomía segura en casos difíciles, tales como la conversión a cirugía abierta, o colecistectomía subtotal (reconstruida y fenestrada). Otra alternativa es la realización de colecistostomía percutánea para casos de colecistitis aguda severa en paciente inestables hemodinamicamente. ^{14,15}

Altieri et al han demostrado que es recomendable realizar la colecistectomía después de 8 semanas de realizarse colecistostomía. ¹⁶

Otro estudio tuvo una serie de 25 pacientes con colecistitis aguda gangrenosa, los cuales generalmente fueron de género masculino y edad avanzada. La mayoría fue manejada de manera segura mediante colecistectomía laparoscópica. ¹⁷

Algunos autores han informado que el 48% de los pacientes con colecistitis gangrenosa comprobada histológicamente tenían poca o ninguna evidencia que sugiriera este proceso de la enfermedad antes de la operación. También han identificado que la edad avanzada, los antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias y la leucocitosis se asocian con un mayor riesgo de colecistitis gangrenosa. ^{18,19}

Kohga et al concluyeron que el riesgo de colecistitis gangrenosa se incrementa en pacientes hombres quienes tienen diabetes y un recuento de leucocitos mayor de 14900; por lo que en ese subgrupo de pacientes debe considerarse intervención quirúrgica urgente. ²⁰

Una revisión de la literatura de colecistitis aguda gangrenosa permitió encontrar que esta entidad ocurre hasta en un 70% en pacientes mayores de 50 años, y la presencia de fluido pericolecístico y/o engrosamiento de la pared de la vesícula biliar fueron factores predictores preoperatorios de colecistitis aguda gangrenosa. Dado el aumento de la morbilidad y mortalidad asociado con la colecistitis aguda gangrenosa, la colecistectomía inmediata ha sido recomendada para esta condición. ²¹

Nguyen et al han abogado por la colecistectomía de emergencia para la colecistitis gangrenosa debido al aumento de la morbimortalidad. Desafortunadamente, el diagnóstico preoperatorio de colecistitis gangrenosa es difícil y, a menudo, solo se considera después del deterioro de un paciente con sospecha de colecistitis simple o no complicada; por lo que se incrementa la mortalidad. ²²

III. **Material y métodos**

- **Diseño del estudio:** Estudio retrospectivo de casos y controles, analítico observacional.
- **Universo de estudio:** Hombres y mujeres mayores de 18 años derechohabientes al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza".
- **Periodo:** 1 de enero 2017 – 1 enero 2022
- **Lugar:** Departamento de Cirugía General. UMAE Hospital de especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional "La Raza".
- **En** Hombres y mujeres con diagnóstico definitivo de colecistitis aguda según los criterios de las guías de Tokio 2018 y que ameritaron manejo quirúrgico (Cirugía abierta, cirugía laparoscópica). Se agruparon en dos grupos según el diagnóstico anatomopatológico: Colecistitis gangrenosa Grupo I y colecistitis no gangrenosa Grupo II.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Hombre y/o mujer mayor de 18 años
- Diagnóstico de colecistitis aguda basado en criterios de Tokio 2018.
- Patología resuelta mediante intervención quirúrgica en mismo internamiento.
- Resultado anatomopatológico confirmatorio de colecistitis aguda.

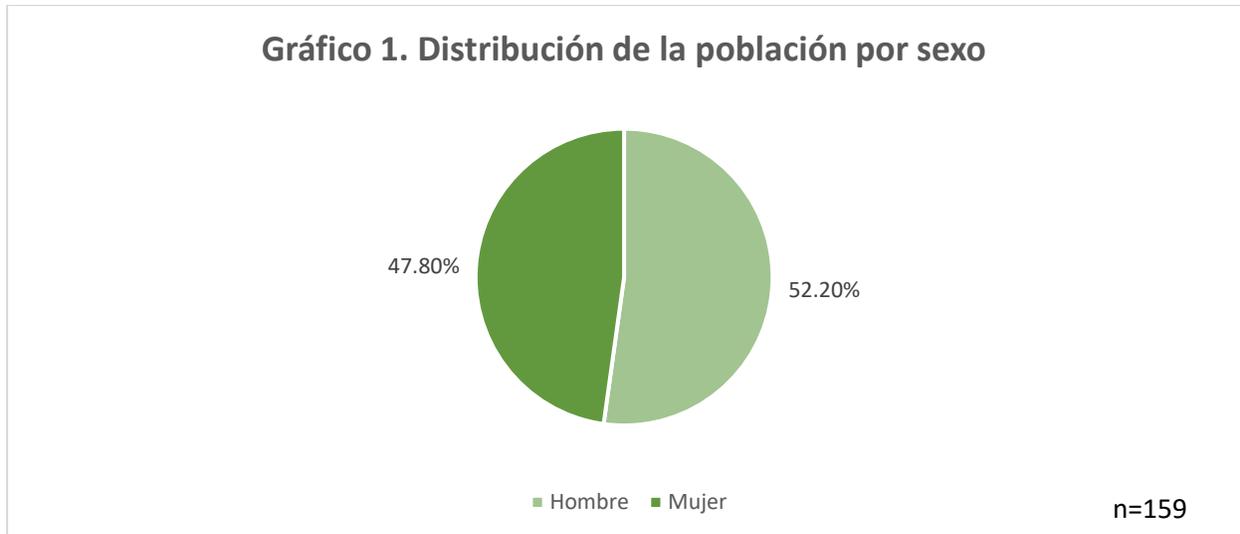
Criterios de Exclusión:

- Coledocolitiasis confirmada.
- Paciente a quien se realizó colecistostomía, sin colecistectomía posterior.
- Resultado anatomopatológico de neoplasia.
- Ausencia de biometría hemática a su ingreso.
- Pacientes cometidos a colecistectomía secundario a cólico biliar, discinesia vesicular u otra patología distinta a colecistitis aguda.
- Análisis estadístico: Estadística descriptiva

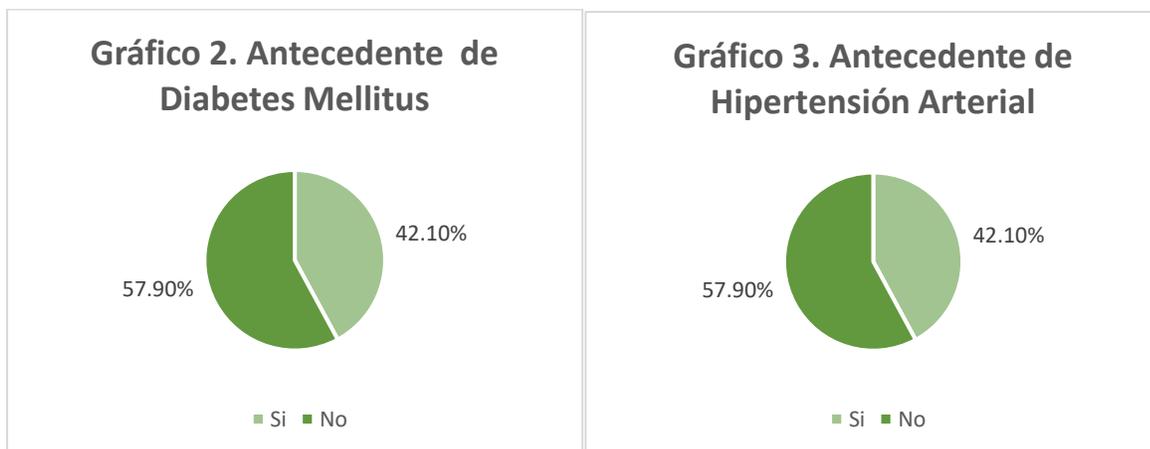
IV. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 159 participantes los cuales cumplían con los criterios de selección; de ellos, 40(25%) el diagnóstico definitivo fue de Colecistitis aguda gangrenosa (Grupo I) y 119(74.8%) al grupo control colecistitis aguda no gangrenosa Grupo 2

Por lo que se refiere al género el 52.2% (83) eran hombres y 47.8% (76) mujeres (gráfico 1).



Entre las comorbilidades más habitualmente diagnosticadas, el 42.1% (67) presentaron el antecedente de diabetes mellitus, el 42.1% (67) con de hipertensión arterial sistémica, 4.4% (7) enfermedad cardiovascular, EPOC 4.4% (7), accidente cerebral vascular 1.3% (2), infección por SARS COV-2 17.6% (28), antecedente de tabaquismo 19.5% (31) (Gráfico 2-3).



Al analizar la edad, se obtuvo un promedio de 48.8 años, mediana de 48, rango intercuartil 42-56 años y desviación estándar 10.3, la prueba de Kolmogorov Smirnov reportó que la distribución fue no normal con $p = 0.01$ (Gráfico 4). La talla reportó una media y mediana de 1.68cm, rango intercuartil 1.65 a 1.72, desviación estándar .07, $p = 0.001$, peso medio 73.4, mediana 74, rango intercuartil 68-78, desviación estándar 10, $p = 0.20$, IMC media 25.7, mediana 26.2, desviación estándar 3.3, rango intercuartil 24.5 a 27.3, $p = 0.001$ (Tabla 1).

Gráfico 4. Representación gráfica de la edad

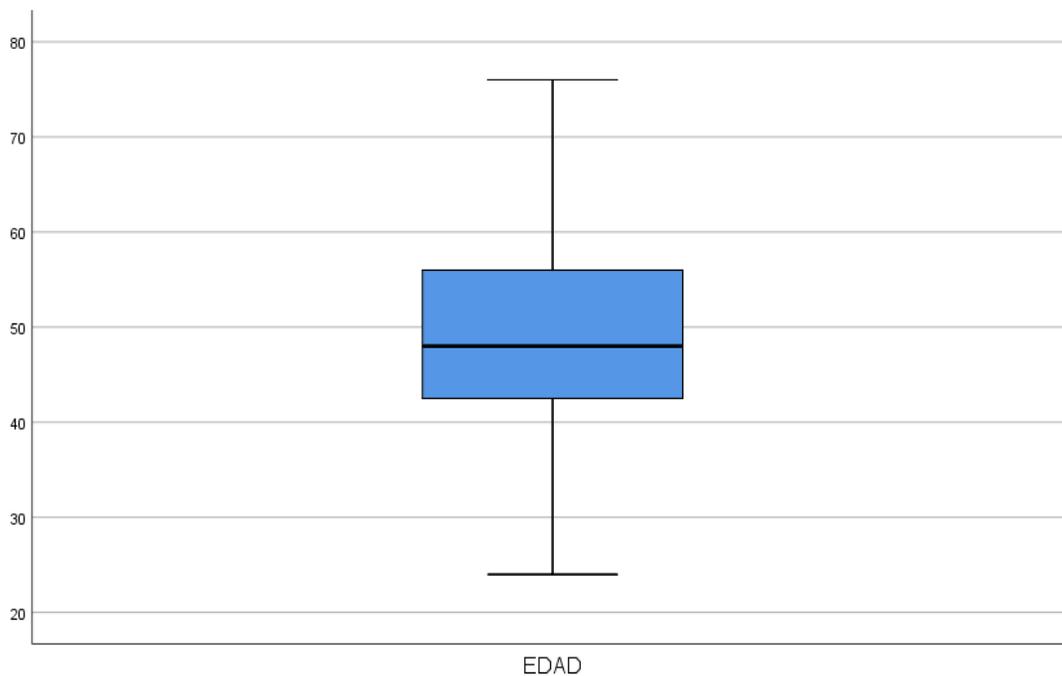


Tabla 1. Descripción de medidas de tendencia central para variables antropométricas

	media	mediana	RIC	DE	p
Edad	48.8	48	42 - 56	10.3	0.01
Peso	73.4	74	68 - 78	10	0.02
Talla	1.68	1.68	1.65 - 1.72	0.7	0.001
IMC	25.7	26.2	24.5 - 27.3	3.3	0.001

p = Prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov

La sintomatología se caracterizó por fiebre en 32.7% (52), ictericia 6.9% (11), sepsis 6.3% (10), irritación peritoneal 21.4% (34), engrosamiento de pared 49.7% (79), lito enclavado 5% (8), colección perivesicular 4.4% (7), enfisema 5% (8) (Tabla 2).

Tabla 2. Descripción de signos y síntomas

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Fiebre		
Si	52	32.7
No	107	67.3
Ictericia		
Si	11	6.9
No	148	93.1
Sepsis		
Si	10	6.3
No	149	93.7
Irritación peritoneal		
Si	34	21.4
No	125	78.6
Engrosamiento de pared		
Si	79	49.7
No	80	50.3
Lito enclavado		
Si	8	5
No	151	95
Colección perivesicular		
Si	7	4.4
No	152	95.6
Enfisema		
Si	8	5
No	151	95

La cirugía abierta se realizó en 9 (5.7%) , cirugía laparoscópica 150 (94.3%), la presentación de bilioperitoneo fue de 2.5% (4), y la presencia de sangrado posterior a la cirugía 1.3% (2) (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción de tipo de cirugía y eventos posteriores

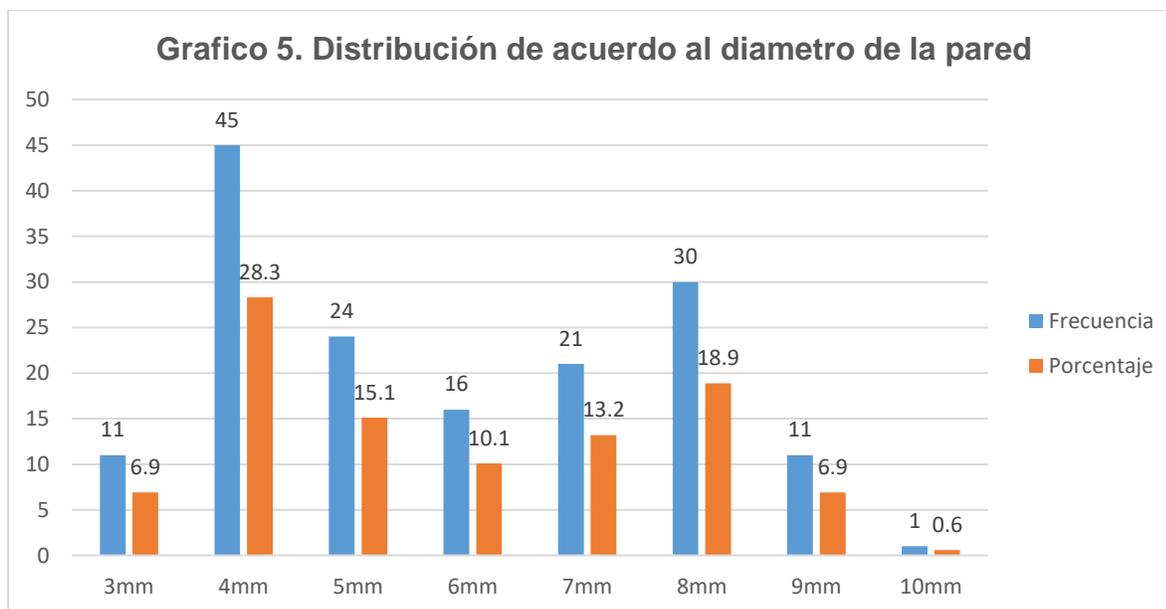
Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Cirugía Abierta		
Si	9	5.7
No	150	94.3
Cirugía laparoscópica		
Si	150	94.3
No	9	5.7
Bilioperitoneo		
Si	4	2.5
No	155	97.5
Sangrado post		
Si	2	1.3
No	157	98.7
IST		
Si	5	3.1
No	154	96.9

El diagnóstico intraoperatorio se evaluó de acuerdo con la escala de colecistitis aguda de Parkland, en donde el 25.2% (40) correspondieron a grado I, 34% (54) grado II, 27% (43) grado III, 9.4% (15) grado IV y por último 4.4% (7) grado V (tabla 4).

Tabla 4. Descripción Por Diagnóstico Intraoperatorio

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Colecistitis Aguda Parkland I	40	25.2
Colecistitis Aguda Parkland II	54	34
Colecistitis Aguda Parkland III	43	27
Colecistitis Aguda Parkland IV	15	9.4
Colecistitis Aguda Parkland V	7	4.4
Total	159	100

El diámetro de la pared fue evaluado en cada uno de los participantes y se distribuyeron los valores de la siguiente manera, 3mm (6.9%), 4mm (28.3%), 5mm (15%), 6mm (10%), 7mm (13.2%), 8mm (18.9%), 9mm (6.9%) y 10 mm (0.6%) (gráfico 5)



La tabla 5 muestra el análisis de las variables cuantitativas para evaluar las diferencias que se presentaron entre los casos y los controles.

Tabla 5. Diferencias entre grupos de variables cuantitativas

	Casos n=40	Controles n=119	p
Edad*	51.2 (12.1)	48 (9)	0.01
Peso*	72.9 (8.6)	73.6 (7.8)	0.61
Talla*	1.69	1.68	0.4
IMC*	26.5	26.1	0.6
Hemoglobina*	11.4	12.2	0.001
Hematocrito*	36	38	0.28
Plaquetas*	274.1 (111)	294 (65)	0.0001
Albumina*	3.8	3.7	0.9
Prot. Total*	7.2 (.65)	7.3 (1.09)	0.003
Leucocitos*	12450	9100	0.003
Neutrófilos*	76.5 (9)	73.8 (8.7)	0.7
Bilirrubina total*	1.9	1.8	0.01
Bilirrubina directa*	1.2	0.96	0.002
Bilirrubina indirecta*	0.8	0.8	0.28
ALT*	24	26	0.9
AST*	53	47	0.03
Creatinina*	0.9	0.75	0.002

* Distribución normal (media y DE) Prueba estadística: T de student

+Distribución no normal (mediana y RIC) Prueba estadística: U Mann Whitney

Al analizar la clasificación de Parkland encontramos diferencias estadísticamente significativas en las edad (gráfico 6), hemoglobina (gráfico 7), plaquetas, proteínas totales, leucocitos, bilirrubina total, bilirrubina directa, ALT y AST.

Gráfico 6. Representación gráfica de acuerdo con la edad en cada grupo

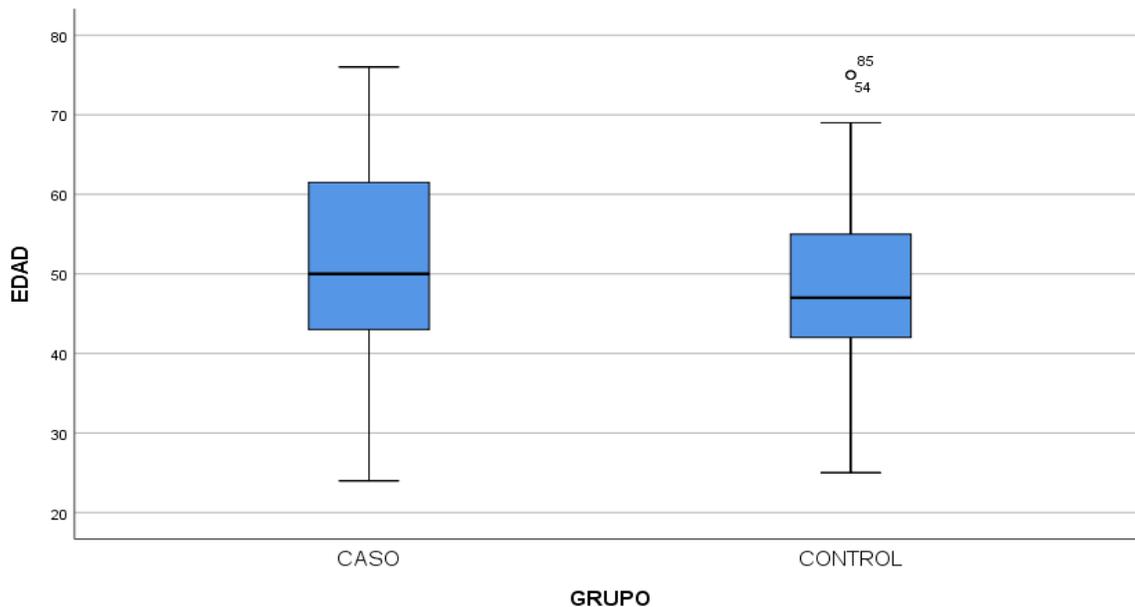
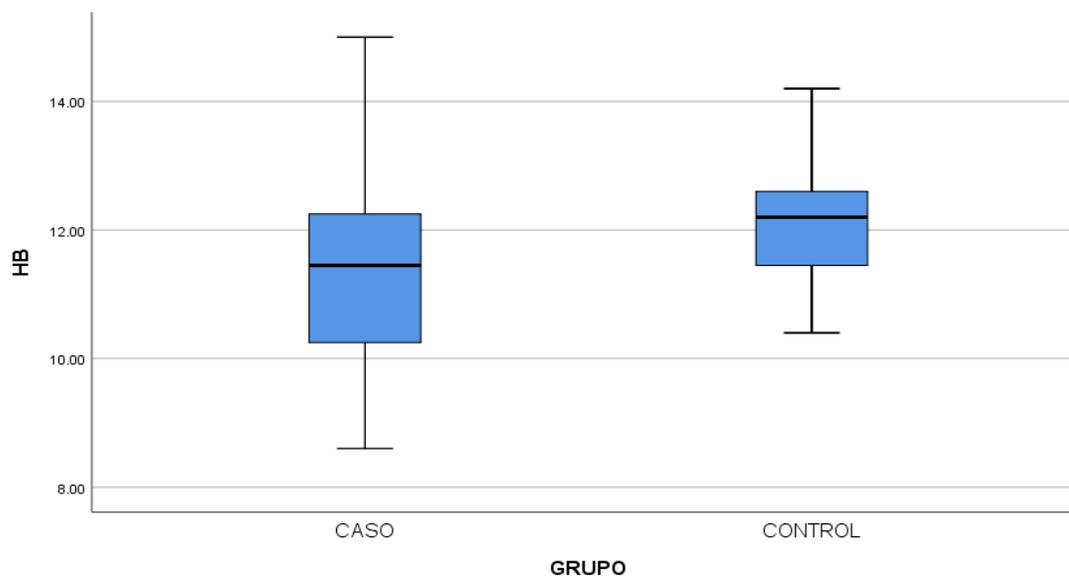


Gráfico 7. Representación gráfica de acuerdo con la hemoglobina en cada grupo



Los factores de riesgo asociados a colecistitis Aguda gangrenosa se muestran en la Tabla 6

Tabla 6. Factores de riesgo asociados a colecistitis aguda gangrenosa

	Casos (n=40)	Controles (n=199)	OR	P
Diabetes Mellitus⁺				
Si	24(60%)	43 (36%)	2.6 (1.2 - 5.5)	0.008
No	16 (40%)	76 (64%)		
Hipertensión Arterial⁺				
Si	23 (57%)	44 (37%)	2.3 (1.1 - 4.7)	0.02
No	17 (43%)	75 (63%)		
Enfermedad Cardiovascular*				
Si	5 (12%)	2(2%)	8.3 (1.5 - 44.9)	0.004
No	35 (87%)	117 (98%)		
EPOC*				
Si	3 (7%)	4(3%)	2.3 (0.4 - 10.8)	0.27
No	37 (93%)	115 (97%)		
Infeccion Por Sars Cov-2⁺				
Si	13 (32%)	15 (12%)	3.3 (1.4 - 7.8)	0.004
No	27 (68%)	104 (88%)		
Tabaquismo⁺				
Si	15 (37%)	16 (13%)	3.8 (1.6 - 8.8)	0.001
No	25 (73%)	103 (87%)		
Fiebre⁺				
Si	32 (80%)	20 (17%)	19.8 (7.9 - 49.2)	0.001
No	8 (20%)	99 (83%)		
Ictericia*				
Si	9 (22%)	2 (2%)	16.4 (3.3 - 79.9)	0.001
No	31 (78%)	117 (98%)		
Sepsis*				
Si	8 (20%)	2 (2%)	14.6 (2.9 - 72.2)	0.001
No	32 (80%)	117 (98%)		
Irritación Peritoneal⁺				
Si	22(55%)	12 (10%)	10.8 (4.5 - 25.8)	0.001
No	18 (45%)	107 (90%)		
Engrosamiento De Pared >5mm⁺				
Si	23 (57%)	56 (47%)	1.5 (0.7 - 3.1)	0.2
No	17 (43%)	63 (53%)		
Lito Enclavado*				
Si	7 (17%)	1 (1%)	48.5 (5.6 -41.9)	0.001
No	33 (83%)	118 (99%)		
Colección Perivesicular*				
Si	6 (15%)	1 (1%)	20.8 (2.4 - 17.8)	0.001
No	34 (85%)	118 (99%)		
Enfisema*				
Si	7 (17%)	1 (1%)	25 (2.9 - 21)	0.001
No	33 (83%)	118 (99%)		

*Prueba exacta de Fisher + Chi cuadrada

V. DISCUSION.

La colecistitis gangrenosa es una etapa avanzada de colecistitis aguda que se caracteriza por compromiso vascular y posterior necrosis total del espesor de la pared de la vesícula biliar, la causa habitual es un cálculo que impacta en el conducto cístico lo que se conduce a distensión gradual y aumento de tensión, provocando necrosis y la infección bacteriana solo se demuestra en 50% de los casos. Existen diferentes factores que se han relacionado a la presencia de esta patología, en un estudio realizado en Australia se observó que la colecistitis aguda gangrenosa era más frecuente en pacientes mayores de 65 años, así como también se observó que la presencia de diabetes mellitus y enfermedades cardiacas eran factores de riesgo para la enfermedad, el 8.7% en esta serie presentaron complicaciones mínimas posterior a la cirugía (17).

En comparación con nuestros resultados, se observa que existe similitud en la información debido a que en el grupo de los casos la media de edad fue mayor que en los controles (51.2 vs 48) con $p < 0.01$, de acuerdo con las variables antropométricas no se encontraron diferencias entre los grupos.

En otro estudio realizado por Aydin et al (3), se identificaron los parámetros preoperatorios para identificar la presencia de colecistitis aguda gangrenosa y se obtuvo diferencia significativa en los pacientes con diabetes mellitus, leucocitos y bilirrubina total, entre otras variables, estos parámetros fueron similares a los hallazgos en nuestro estudio en donde los leucocitos también demostraron diferencia significativa entre casos y controles (12,450 vs 9,100) $p < 0.003$, la bilirrubina total y la bilirrubina directa $p < 0.005$. En ambos estudios descritos previamente la Diabetes Mellitus demostró ser un factor de riesgo para esta entidad patológica y en nuestro estudio también se observa la misma conclusión con un OR 2.6 IC95% (1.2-5.5) $p < 0.008$, también se evaluaron otros antecedentes crónico degenerativos y se demostraron como factores de riesgo; hipertensión arterial OR 2.3 (IC95% 1.1 – 4.7) $p < 0.02$, enfermedad cardiovascular como se comentó en el artículo anterior OR 8.3 (1.5 – 44.9) $p < 0.004$, sin embargo, el EPOC no tuvo significancia estadística.

Endo I et al (12) realizaron en el año 2014 un estudio retrospectivo en donde se evaluó la razón de neutrófilos y linfocitos, evaluando un total de 129 pacientes con colecistitis severa y se obtuvieron diferentes factores de riesgo, entre ellos una razón >3 , edad avanzada, sexo masculino, ingreso por el servicio de emergencias, tiempo de operación con $p < 0.005$, así también la edad mayor a 50 años OR 2.3, razón de neutrófilos y linfocitos >3 OR 1.8 e ingreso por urgencias OR 1.76.

Otros parámetros que se analizaron fue la hemoglobina con diferencia significativa entre grupos (11.4 vs 12.2) p 0.001, las plaquetas (274.1 vs 294) p 0.001, Proteínas totales (7.2 vs 7.3) p 0.003, hechos similares a lo reportado por otros autores (17, 19). El proceso de esta enfermedad se encuentra asociado significativamente con mayor morbilidad y mortalidad en comparación con la colecistitis aguda no complicada, desafortunadamente el diagnóstico preoperatorio es difícil en algunas circunstancias y esto provoca el deterioro de los pacientes, por lo anterior, es importante verificar los antecedentes patológicos y clínicos que presenta el paciente, para realizar un diagnóstico oportuno y disminuir el riesgo de complicaciones y aumento de días de estancia hospitalaria.

De acuerdo con los resultados obtenidos, existen diferentes antecedentes y variables que se encuentran asociadas al desarrollo de la colecistitis aguda gangrenosa por lo cual es recomendable que sean valoradas en nuestra población derechohabiente.

VI. CONCLUSIONES

La presencia de colecistitis aguda gangrenosa fue mayor en hombres comparada con mujeres. De acuerdo con la clasificación de Parkland, la mayor frecuencia se presentó en el grado II con un total de (54) lo que correspondió al 34%. El diámetro que tuvo una mayor frecuencia fue 4mm con un total de 28.3% y en segundo lugar 8 mm con 18.9%. Se encontraron diferencias significativas en las variables; edad, hemoglobina, plaquetas, prot. Total, leucocitos, bilirrubina total, bilirrubina directa, AST y creatinina entre casos y controles con $p < 0.005$. Las variables asociadas a colecistitis aguda gangrenosa en la población estudiada fueron; Diabetes Mellitus OR 2.6, Hipertensión Arterial OR 2.3, enfermedad cardiovascular OR 8.3, Infección por SARS COV 2 OR 3.3, Tabaquismo OR 3.8, Fiebre OR 19.8, Ictericia OR 16.4, Sepsis OR 14.6, irritación peritoneal OR 10.8, lito enclavado OR 48.5, colección perivesicular OR 28.8 y enfisema OR 25, sin embargo es importante mencionar que fueron pocos los eventos que ocurrieron en los casos como se muestra en la tabla 6 por lo que se deben de tomar los resultados anteriores con cautela.

VII. Referencias bibliográficas

1. Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17; 359(3):325. DOI: 10.1056/NEJMcp0800929.
2. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan; 25(1):41-54. DOI: 10.1002/jhbp.515.
3. Aydin C, Altaca G, Berber I, et al. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(2):155-9. DOI: 10.1007/s00534-005-1042-8.
4. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):15-26. DOI: 10.1007/s00534-006-1152-y.
5. Lee SK, Lee SC, Park JW, et al. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg*. 2014 Nov 27; 14:1-7. DOI: 10.1186/1471-2482-14-100.
6. Beliaev AM, Angelo N, Booth M, et al. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg Res*. 2017 Mar; 209:93-101. DOI: 10.1016/j.jss.2016.09.034.
7. Wevers KP, van Westreenen HL, Patijn GA. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: C-reactive protein level combined with age predicts conversion. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013 Apr;23(2):163-6. DOI: 10.1097/SLE.0b013e31826d7fb0.
8. Yuzbasioglu Y, Duymaz H, Tanrikulu CS, et al. Role of Procalcitonin in Evaluation of the Severity of Acute Cholecystitis. *Eurasian J Med*. 2016 Oct; 48(3):162-166. DOI: 10.5152/eurasianmedj.2016.0052.
9. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. 2003 Nov; 186(5):481-5. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2003.08.001.
10. Cheng WC, Chiu YC, Chuang CH, et al. Assessing clinical outcomes of patients with acute calculous cholecystitis in addition to the Tokyo grading: a retrospective study. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014 Sep;30(9):459-65. DOI: 10.1016/j.kjms.2014.05.005.

11. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, et al. Evaluating the timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in an experienced center based on propensity score matching. *Asian J Endosc Surg.* 2017 May;10(2):166-172. DOI: 10.1111/ases.12353.
12. Endo I, Takada T, Hwang TL, et al. Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 May; 25(5):346-61. DOI: 10.1002/jhbp.456.
13. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):55-72. DOI: 10.1002/jhbp.516.
14. van Dijk AH, Donkervoort SC, Lameris W, et al. Short- and Long-Term Outcomes after a Reconstituting and Fenestrating Subtotal Cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2017 Sep; 225(3):371-9. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.05.016.
15. Polistina F, Mazzucco C, Coco D, et al. Percutaneous cholecystostomy for severe (Tokyo 2013 stage III) acute cholecystitis. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019 Apr;45(2):329-36. DOI: 10.1007/s00068-018-0912-0.
16. Altieri MS, Yang J, Yin D, et al. Early cholecystectomy (≤ 8 weeks) following percutaneous cholecystostomy tube placement is associated with higher morbidity. *Surg Endosc.* 2020 Jul;34(7):3057-63. DOI: 10.1007/s00464-019-07050-z.
17. Hunt DR, Chu FC. Gangrenous cholecystitis in the laparoscopic era. *Aust N Z J Surg.* 2000 Jun;70(6):428-30. DOI: 10.1046/j.1440-1622.2000.01851.x.
18. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status - historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia.* 2019 Mar;74(3):373-9. DOI: 10.1111/anae.14569.
19. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, et al. Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery.* 1999 Oct; 126(4):680-5. DOI:10.1016/S0039-6060(99)70122-4
20. Kohga A, Okumura T, Yamashita K, Isogaki J, Kawabe A, Kimura T. Does early surgery imply a critical risk for patients with Grade III acute cholecystitis? *Asian J Endosc Surg.* 2021 Jan;14(1):7-13. DOI: 10.1111/ases.12799.

21. Nikfarjam M, Niomsawatt V, Sethu A, et al. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford)*. 2011 Aug;13(8):551-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x.
22. Nguyen L, Fagan SP, Lee TC, et al. Use of a predictive equation for diagnosis of acute gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*. 2004 Nov;188(5):463-6. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2004.07.013.
23. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Nov 25]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
24. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Nov 25]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
25. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]; [Citado 2022 Nov 25] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf