

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en
colecistitis aguda**

Línea de Investigación:

Emergencia y desastres

Autor:

Abanto Sangay, Angel Alejandro

Jurado evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Vocal: Martell Vargas, Alex Berti

Asesor:

García Gutierrez, Edwin Leonardo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0520-1031>

Trujillo – Perú

2024

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 06/03/2024

Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda

ORIGINALITY REPORT

11% SIMILARITY INDEX	12% INTERNET SOURCES	1% PUBLICATIONS	4% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	hdl.handle.net Internet Source	5%
2	repositorio.puce.edu.ec Internet Source	1%
3	repositorio.unap.edu.pe Internet Source	1%
4	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	1%
5	dspace.unitru.edu.pe Internet Source	1%
6	Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru Student Paper	1%
7	repositorio.urp.edu.pe Internet Source	1%

Exclude quotes

On

Exclude matches

< 1%

Exclude bibliography

On



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Edwin Leonardo García Gutierrez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda**”, del autor **Angel Alejandro Abanto Sangay**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 11%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin, el jueves 7 de marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierten indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 7 de Marzo del 2024.

Asesor:


García Gutierrez, Edwin Leonardo

DNI: 19082038

Código Orcid:

<https://orcid.org/0000-0003-0520-1031>

Firma:



Dr. Edwin L. García Gutiérrez
CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA
C.M.P. 36223 P.N.E. 21492

Autor:

Abanto Sangay, Angel Alejandro

DNI: 75140369

Firma:



DEDICATORIA

A mis padres, Rosa y Segundo, por brindarme su gran amor, comprensión y apoyo a lo largo de mi vida dentro y fuera de lo académico, ayudándome a mantenerme fuerte en las circunstancias de dificultad.

A Diego y Alejandro, mis amigos de toda la vida, con quienes comparto el sueño de ejercer medicina, por las alegrías compartidas durante la vida académica y las vivencias más allá de los libros.

A mi abuela Irene, “mi nenita”, por ser parte tan importante en mi formación, y que a pesar de su reciente partida la tengo presente siempre.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr Edwin García, por brindarme su ayuda en todo momento de duda durante la realización de esta tesis; así mismo quiero destacar su calidad profesional y humana.

Extender mi gratitud a cada uno de mis amigos, que con su apoyo y ayuda desinteresada formaron parte de este gran logro. Gracias por ser parte de este proceso académico.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el índice neutrófilo linfocito es factor predictivo de severidad en casos de colecistitis aguda

Material y método: Se recolectaron los datos de 120 pacientes a quienes se les intervino quirúrgicamente por colecistitis aguda en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, de los cuales 24 se clasificaron como colecistitis complicada y 96 como colecistitis no complicada. El estudio realizado fue observacional, retrospectivo, de tipo prueba diagnóstica.

Resultados: Se demostró que al establecer el valor de 8.3 como punto de corte para INL y asociarlo con la presencia de colecistitis aguda complicada, se obtuvo un área bajo la curva de 0.81 (IC 95%, 0,720 -0,900, $p < 0,000$). Los resultados revelaron una sensibilidad del 70.8%, una especificidad del 76%, junto con un valor predictivo positivo del 21.2% y un valor predictivo negativo del 96.6%.

Conclusiones: Mediante este estudio se demuestra que el INL es válido como factor predictivo de severidad en colecistitis aguda.

Palabras clave: Colecistitis aguda complicada, Índice neutrófilo linfocito

ABSTRACT

Objective: To determine if the neutrophil/lymphocyte ratio is a predictive factor of severity in cases of acute cholecystitis.

Material and method: The data of 120 patients who underwent surgical intervention for acute cholecystitis at the “Hospital Regional Docente de Cajamarca” were collected. Among them, 24 were classified as complicated cholecystitis, and 96 as uncomplicated cholecystitis. The conducted study was observational, retrospective and of a diagnostic test type.

Results: It was demonstrated that by setting the threshold at 8.3 for the NLR and associating it with the presence of complicated acute cholecystitis, an area under the curve of 0.81 was obtained (95% CI: 0.720-0.900, $p < 0.000$). The results revealed a sensitivity of 70.8%, a specificity of 76%, along with a positive predictive value of 21.2% and a negative predictive value of 96.6%.

Conclusion: This study demonstrates that the NLR is valid as a predictive factor for severity in acute cholecystitis.

Key words: Complicated acute cholecystitis, Neutrophil lymphocyte ratio

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la tesis titulada “ÍNDICE NEUTRÓFILO LINFOCITO COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD DE COLECISTITIS AGUDA”, un estudio observacional de tipo prueba diagnóstica, que tiene como objetivo determinar si el índice neutrófilo linfocito es válido para predecir severidad en colecistitis aguda. Con la intención de contribuir a la evidencia científica con la intención de incluir este biomarcador en la valoración de severidad de colecistitis con el fin de beneficiar a quienes padecen de esta patología.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
PRESENTACIÓN.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	8
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	13
II.1 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA.....	13
II.2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	13
II.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	13
II.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
II.3 HIPÓTESIS:.....	13
HIPÓTESIS ALTERNA (Ha).....	13
HIPÓTESIS NULA (Ho).....	13
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	14
III.1 DISEÑO DE ESTUDIO:.....	14
III.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	14
III.3 MUESTRA Y MUESTREO:.....	15
III.4 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	18
III.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	19
III.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	19
III.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	20
IV. RESULTADOS.....	21
V. DISCUSIÓN.....	26
VI. CONCLUSIONES.....	29
VII. RECOMENDACIONES.....	30
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
IX. ANEXOS.....	34

I. INTRODUCCIÓN

Se entiende por colecistitis aguda, al estado inflamatorio de la vesícula biliar, y constituye uno de los problemas de salud pública más comunes en nuestra comunidad. (1,2) En la mayoría de los casos, esto ocurre por la existencia de cálculos biliares localizados en el conducto cístico, los cuales provocan un estado inflamatorio que puede progresar desde una enfermedad leve hasta una de mayor gravedad o incluso la muerte por retraso en el diagnóstico y tratamiento (3,4).

El diagnóstico de esta enfermedad muchas veces se torna difícil, generando diagnósticos erróneos debido a exploraciones mal realizadas y con ello demora en su tratamiento, causando un problema común en la actualidad. Actualmente, la guía de Tokio en su edición del 2018, es el consenso utilizado que a través de signos y síntomas característicos, datos de laboratorio y hallazgos de estudios de imagen permite precisar tanto el diagnóstico de colecistitis como su gravedad. En dicha guía se establecen tres clases de gravedad: leve (I), moderada (II) y severa (III) (5,6). Por otro lado, la colecistitis aguda con el paso del proceso patológico puede presentarse como hemorragia, gangrena y perforación; teniendo así que las complicaciones más frecuentes son la gangrena y perforación de la vesícula biliar. Se debe tener en cuenta también las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, dentro de las cuales se encuentra hemorragia, lesión de vías biliares y órganos adyacentes, así como la formación de fístula biliar y absceso residual. La presencia de dichas complicaciones denota un aumento en la tasa de mortalidad, por eso la importancia de determinar su presencia en forma temprana. (6,7).

Son muchos los medios para determinar esta enfermedad y sus complicaciones, con frecuencia estudios de imagen son utilizados, principalmente la ecografía, que posee una sensibilidad y especificidad del 84% y 92% respectivamente, la mayoría de estudios la sugieren como primer examen a realizar, aunque es conocido que una de sus mayores desventajas es ser un estudio dependiente del operador (8). Por otro lado, la tomografía cuenta con mayor sensibilidad y especificidad (95% y 94%), lo que significa mayor precisión diagnóstica, pero a su vez es un estudio que genera mayores costos y en muchas

ocasiones demanda mayor tiempo (9,10). Sin embargo, en pacientes con colecistitis complicada es difícil un diagnóstico oportuno y preciso, tanto clínica como radiológicamente, por tal motivo, en los últimos años se ha investigado la utilidad de algunos biomarcadores de inflamación sistémica, entre ellos el índice neutrófilo linfocito. (11)

El índice neutrófilo linfocito (INL o NRL), se define como un biomarcador cuyo valor se obtiene dividiendo el recuento de neutrófilos entre el recuento de linfocitos, ambos valores extraídos de un análisis completo de sangre. Los neutrófilos son parte fundamental de la primera línea de defensa de la respuesta inmune frente a patógenos invasores. Su función incluye ser la célula efectora durante la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y ser reguladora de otras células mediante la secreción de citocinas y quimioquinas, por lo que su papel es importante tanto en la inmunidad innata y adaptativa. (11, 12) En diversos contextos, se puede observar un aumento aislado del recuento de neutrófilos, y por ende un aumento de la relación neutrófilos - linfocitos debido a una primera fase hiperdinámica, en la que el estado proinflamatorio está mediado principalmente por neutrófilos y otras células inflamatorias(13). Es por eso que este biomarcador ha sido estudiado en diferentes situaciones clínicas como: enfermedades cardiovasculares (14,15), gastrointestinales (16,17), neoplasias (18,19), infecciosas (20) y otras (21,22). El INL es uno de los marcadores bioquímicos utilizados recientemente en la predicción de pronóstico de enfermedades inflamatorias, como sucede en la colecistitis aguda, además existen varios estudios en los que se ha planteado una importante relación entre el aumento de INL con la severidad de esta enfermedad.

Lee y colaboradores, (2014), mediante un estudio de cohorte retrospectivo se propusieron analizar la capacidad de NLR para predecir la evolución clínica en pacientes con colecistitis y también establecer el valor relevante de NLR que permite distinguir la colecistitis simple de la colecistitis severa. La muestra se conformó por 632 pacientes quienes se habían sometido a colecistectomía por colecistitis durante un período de siete años. Los resultados mostraron que un valor de NLR de 3.0, puede predecir la presencia de severidad con sensibilidad del 70,5% y una especificidad del 70,0%. Concluyeron que el NLR está asociado significativamente a colecistitis severa, por lo tanto es útil en su predicción (23).

Andrei M. Beliaev y colaboradores, (2016, Nueva Zelanda), realizaron un cohorte retrospectivo con el objetivo de evaluar y comparar el poder discriminativo del cociente neutrófilos linfocito (NLR) con el del recuento de glóbulos blancos y la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico de colecistitis aguda (CA). Solo 177 pacientes cumplieron con los criterios de elegibilidad, estos fueron comparados con 45 controles que contaban con histología normal de vesícula biliar. Sus resultados establecen como valores de corte para NLR de 4,1; 3,25 y 4,17, los que permiten determinar CA, además de distinguir CA leve y moderada-severa, respectivamente. La sensibilidad y especificidad, en la distinción de colecistitis severa con el NLR fueron de 93% y 98%. Por lo que concluyeron que el NLR puede considerarse un biomarcador inflamatorio en colecistitis aguda (24).

Micic y colaboradores, (2018), realizaron un estudio prospectivo no aleatorizado, que contó con la participación de 136 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica entre 2012 y 2016. El objetivo fue investigar e identificar un valor de INL que permita distinguir entre colecistitis simple y severa. Se determinó como punto de corte para INL 4.18 (AUC=0.8, con sensibilidad y especificidad de 78.3% y 74.3% para predecir colecistitis severa. Se demostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) en la gravedad de la enfermedad entre los grupos (divididos de acuerdo al valor de INL). El estudio concluye que un valor de INL $\geq 4,18$ se asocia significativamente con colecistitis grave. (25)

Díez Ares JÁ y colaboradores, (2020, España), llevaron a cabo un estudio longitudinal prospectivo, cuyo objetivo fue realizar una evaluación prospectivamente de cinco biomarcadores diferentes (NLR, RPL, PCR, lactato y procalcitonina) como marcadores diagnósticos y pronósticos en pacientes con colecistitis aguda (CA). La muestra constó de 180 pacientes quienes fueron sometidos a colecistectomía secundaria a CA. Los resultados evidenciaron curvas ROC para los distintos marcadores y sus respectivos puntos de corte: NLR (0,75), PCR (0,8), RPL (0,65), lactato (0,55) y procalcitonina (0,6). Se concluyó que NLR y PCR siguen siendo factores independientes de gangrena, si sus valores son >5 y >100 respectivamente (26).

Prakash y Hasan, (2020), realizaron un estudio transversal mediante el cual se estudió el INL y tomografía abdominal computarizada en pacientes con colecistitis aguda y su importancia en diferenciar entre condiciones graves (colecistitis gangrenosa, necrotizante y perforada) y no graves. La muestra estuvo conformada por 112 pacientes. Según los resultados, el grupo de colecistitis grave fue de 40 pacientes, por otro lado, se determinó un NLR promedio de $18,65 \pm 2,32$ ($p=0.044$). Se concluyó que el NLR elevado junto a los criterios tomográficos son hallazgos asociados a la gravedad de colecistitis aguda. (27)

Mahmood y colaboradores, (2021, Reino Unido), llevaron a cabo un cohorte retrospectivo, el cual tuvo como objetivo evaluar si el uso de la proteína C reactiva preoperatoria (PCR) y INL pueden diferenciar entre colecistitis aguda no complicada y colecistitis aguda complicada (CAC). La muestra constó en un total de 176 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Los resultados mostraron una área bajo la curva para INL de 0.746, también una sensibilidad y especificidad para CAC del 71,7% y de 66,9% respectivamente. Además mediante el análisis de regresión multivariado se mostró que el INL ($p=0,047$; $OR=1,094$; $IC\ 95\%: 1,001-1,196$) se asocia significativamente con un mayor riesgo de CAC. En el estudio, se concluyó que PCR, el INL y la edad fueron factores independientes asociados significativamente con la gravedad de la colecistitis aguda. Por lo que el INL y PCR se pueden utilizar como marcadores para predecir pacientes con riesgo de CAC. (28)

Serban y colaboradores, (2023), realizaron un estudio observacional retrospectivo con el fin de analizar la utilidad de INL, el índice plaquetario-linfocito (PLR) y el índice inflamatorio sistémico (SII), en la predicción de la gravedad y los resultados adversos en pacientes con colecistitis aguda calculosa (CAC). Los resultados expresan que el INL funcionó mejor para predecir la CA avanzada, con un AUC de 0,824 con un valor de corte $>4,19$. El INL además también tiene un buen valor predictivo de conversión de técnica operatoria (AUC = 0,804, valor de corte de 4,24) y de predecir sepsis temprana (AUC = 0,888, valor de corte 8.54). Llegando a la conclusión que un valor de INL de $>4,19$ sugiere inflamación avanzada, además que un valor de $>8,54$ es un buen predictor de sepsis postoperatoria temprana. (29)

La colecistitis aguda se presenta con frecuencia en nuestro medio, y si no se realiza un diagnóstico precoz, está asociada a un alto grado de complicaciones. Por esta razón, es importante estudiar los medios para la detección temprana de colecistitis complicada. Los estudios de imagen a pesar de su excelente utilidad y precisión diagnóstica, han demostrado ser costosos y en ocasiones equívocos. La elección del índice neutrófilo linfocito (INL) como un biomarcador capaz de predecir severidad de colecistitis aguda, se fundamenta en su capacidad para reflejar la respuesta inflamatoria sistémica, validada en la literatura científica. Asimismo, la evidencia mostrada en los distintos estudios de una relación significativa entre valores elevados del INL y la presencia de complicaciones en colecistitis aguda, respalda su importante utilidad clínica. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo evaluar cuán válido es el uso del INL en la predicción de severidad en pacientes con colecistitis aguda considerando además su accesibilidad y economía al calcularse con facilidad a través de un hemograma completo. Así mismo, este trabajo pretende contribuir a futuras investigaciones así como también dar a conocer sobre su posible uso en la práctica clínica, con el fin de beneficiar a aquellos pacientes con esta patología.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA

¿Cuál es la validez del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda en el Hospital Docente Regional de Cajamarca entre 1 de junio y 31 de diciembre de 2022?

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la validez del índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda en Hospital Docente Regional de Cajamarca entre 1 de junio y 31 de diciembre de 2022

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la sensibilidad (S) del índice neutrófilo linfocito
2. Determinar la especificidad (E) del índice neutrófilo linfocito
3. Determinar el valor predictivo positivo (VPP) del índice neutrófilo linfocito
4. Determinar el valor predictivo negativo (VPN) del índice neutrófilo linfocito

HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS ALTERNA (H_a)

El índice neutrófilo linfocito resulta ser predictivo de severidad en colecistitis aguda.

HIPÓTESIS NULA (H_o)

El índice neutrófilo linfocito no resulta ser predictivo de severidad en colecistitis aguda.

III. MATERIAL Y MÉTODO

III.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Observacional retrospectivo. Tipo prueba diagnóstica

Gold standard		Estudio anatomopatológico	
		Colecistitis complicada	Colecistitis no complicada
INL	≥ 8.5	A	B
	< 8.5	C	D

Sensibilidad (S): $A \div (A+C)$

Especificidad (E): $D \div (B+D)$

Valor predictivo positivo (VPP): $A \div (A+B)$

Valor predictivo negativo (VPN): $D \div (C+D)$

Punto de corte para Índice neutrófilo linfocito ≥ 8.5 (30)

III.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

3.2.1. Población diana

Pacientes diagnosticados con colecistitis aguda quienes recibieron atención en emergencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 1 de junio y 31 de diciembre de 2022

3.2.2. Población de estudio

Pacientes diagnosticados con colecistitis aguda quienes recibieron atención en emergencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 1 de junio y 31 de diciembre de 2022, además de cumplir con los criterios de selección especificados.

3.2.3. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Ambos sexos
- Edad superior a 18 años pero menor a 65 años
- Pacientes post operados por colecistectomía abierta o laparoscópica con diagnóstico de colecistitis aguda
- Historias clínicas completas y legibles.
- Estudio de hemograma completo automatizado

Criterios de Exclusión

- Menores de edad
- Embarazadas
- Pacientes cuyo diagnóstico es diferente de colecistitis aguda
- Historias clínicas incompletas
- Estudio de hemograma incompleto

III.3 MUESTRA Y MUESTREO:

Muestreo

No probabilístico, con selección de pacientes por conveniencia.

Unidad de Análisis:

Pacientes con colecistitis aguda que recibieron atención en emergencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Unidad de Muestreo

Historias clínicas de pacientes con colecistitis aguda que recibieron atención en emergencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca

Marco muestral

Lista de historias clínicas de pacientes con colecistitis aguda que recibieron atención en emergencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca

Tamaño muestra:

Para determinar la muestra:

$$n = \frac{NZ_{\frac{\alpha}{2}}^2 PQ}{(N-1)E^2 + Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 PQ}$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad al nivel de significancia del α %

P = Sensibilidad de la prueba diagnóstica.

Q = 1 - P

E = Error de tolerancia

N = Población estimada

Para el cálculo de la muestra:

$Z_{\alpha/2} = 1.96$, para confianza del 95%

$P = 0.73$, según el estudio de Kler A. y colaboradores (2022) titulado “The predictive significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cholecystitis: a systematic review and meta-analysis”, en el cual se determinó una sensibilidad del 73% para índice neutrófilo linfocito (INL) (30).

$Q = 1 - P = 0.27$

$E = 0.05$

$N = 200$

Reemplazando:

$$n = \frac{200 \cdot (1.96)^2 \cdot (0.73)(0.27)}{(199)0.05^2 + (1.96)^2(0.73)(0.27)} = 120 \text{ pacientes}$$

Luego la muestra estará conformada por 120 pacientes.

III.4 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ÍNDICE
Dependiente Índice neutrófilo linfocito (INL)	Cualitativa	Nominal	Resultado de la división de los valores de porcentaje de neutrófilos y linfocitos, punto de corte 8.5 para diagnóstico de colecistitis complicada (30)	Datos del hemograma	Valor elevado () / Valor no elevado ()
Independiente Colecistitis aguda	Cualitativa	Nominal	Colecistitis aguda: hallazgo histológico de infiltrado inflamatorio en pared de la vesícula biliar. Colecistitis complicada: incluye cambios como hemorragia, gangrena y perforación vesicular (2,23)	Criterio anatomopatológico	Colecistitis no complicada/ Colecistitis complicada
Intervinientes: Edad	Cuantitativa	Discreta	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento del paciente	Historia clínica	Número de años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Condición inherente del paciente que lo define como hombre o mujer.	Historia clínica	Hombre/Mujer
Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal	Área de proveniencia del paciente	Historia clínica	Urbano/ Rural

III.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

1. Posterior a la autorización del comité de investigación de la facultad de la Escuela de Medicina Humana y al Comité de ética de la UPAO, se solicitó la autorización para poder ejecutar la investigación en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
2. Se acudió al departamento de estadística para identificar las historias con el código CIE 10 correspondiente al diagnóstico de colecistitis aguda (K80, K81), luego fueron solicitadas en archivo las historias de los pacientes respectivos, se revisaron las historias que cumplieron los requisitos de inclusión.
3. De cada historia clínica se recolectaron los datos pertinentes correspondientes principalmente a datos demográficos, recuento de neutrófilos, recuento de linfocitos, índice neutrófilo-linfocito. Posteriormente se acudió al área de Patología para evidenciar y corroborar el estadio de colecistitis aguda. Mediante una hoja de recolección de datos diseñada previamente, se recolectaron las variables de estudio. (Anexo 1).
4. Se elaboró la base de datos respectiva con la que posteriormente se efectuó el respectivo análisis.

III.6 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Análisis estadístico

Para el análisis de la información se usarán los paquetes estadísticos Excel y SPSS versión 26.

Estadística descriptiva

Se construirán tablas de distribución de frecuencias de doble entrada con sus valores absolutos y relativos.

Estadística analítica

Para determinar la validez del Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en colecistitis aguda, se calculará su Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN con sus intervalos de confianza al 95%

Estadígrafo

Se utilizarán los índices clínicos mencionados.

III.7 ASPECTOS ÉTICOS

En todo momento se respeta el anonimato y la confidencialidad de los datos obtenidos, remitiendo informe a las unidades competentes.

Se tuvieron en cuenta las normas éticas para las investigaciones médicas en seres humanos de la declaración de Helsinki de 1975 (31, 32)

IV. RESULTADOS

Para esta investigación se realizó la búsqueda de las historia clínicas de pacientes con el diagnóstico de colecistitis aguda cuya vía de ingreso fue por emergencia y a quienes se les intervino quirúrgicamente, además de registrar su hospitalizados en el área de Cirugía General en el periodo comprendido entre 1 Junio al 31 Diciembre de 2022 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Encontrando un total de 120 historias, la población en estudio fue distribuida teniendo en cuenta la presencia de colecistitis aguda complicada según el reporte anatomopatológico; donde se encontró 24 pacientes con colecistitis aguda complicada y 96 pacientes sin colecistitis aguda complicada. (Tabla 1)

A través del análisis de Rho de Spearman, se observa la existencia de una correlación significativa entre el diagnóstico de colecistitis aguda y el índice neutrófilo linfocito (INL), al encontrarse un valor de 0.37, el cual es un valor positivo y demuestra correlación positiva y directa. (Tabla 2)

Al realizar el análisis de las variables intervinientes, se encuentre que en lo referente a la edad, el análisis estadístico muestra que en el grupo etario entre 31 a 59 años, se encontraron 16 casos con colecistitis complicada (66.7%) y 63 casos sin complicación (65.6%). ($p= 0.002$). Con respecto al sexo, se observó que el 54.2% de los pacientes con colecistitis aguda complicada fueron varones, mientras que en el grupo de pacientes sin colecistitis complicada fueron varones el 18.8% ($p=0.000$). Además, se demuestra que no hay asociación entre colecistitis complicada con la variable procedencia ($p=0.927$). (Tabla 3)

Al realizar el cálculo y la representación gráfica del área bajo la curva mediante la curva ROC, se llevó a cabo la comparación entre el recuento de neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilos - linfocitos, resultando en los siguientes valores: Área bajo la curva: (recuento de neutrófilo = 0.78, recuento linfocito = 0.18 y INL = 0.81). Podemos observar a la variable de INL con una mayor área bajo la curva lo cual implica que esta variable posee la mayor capacidad de predicción de gravedad en colecistitis (Tabla 4 y Gráfico 1)

Al categorizar el INL en mayor o menor a 8.3 como valor de referencia basado en la literatura previa, la sensibilidad hallada fue de 70,8, la especificidad encontrada de 76%, el valor predictivo positivo y negativo de la prueba fueron 21,2% y 96.6% respectivamente. Por lo que el valor superior de INL denota mayor probabilidad de presentar colecistitis aguda complicada, aunque la significancia es baja, y se presenta una valor predictivo negativo alto (Tabla 5)

Tabla 1: Casos de colecistitis aguda en Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 1 de junio y 31 de diciembre de 2022

Colecistitis aguda	Casos
Complicados	24
No complicados	96

Tabla 2: Correlación del índice neutrófilo linfocito con colecistitis aguda

			Colecistitis aguda
Rho de Spearman	Índice Neutrófilo Linfocito	Coefficiente de correlación	0,376
		Sig. (bilateral)	0,000
		N	120

Tabla 3: Variables intervinientes asociadas a colecistitis aguda complicada

Variables intervinientes		Colecistitis complicada				Chi Cuadrado (X^2)	Significancia (p)
		Si		No			
		n	%	n	%		
Edad	18 - 30 años	1	4.2	26	27.1	12.360	0.002
	31 - 59 años	16	66.7	63	65.6		
	> 60 años	7	29.2	7	7.3		
Sexo	Masculino	13	54.2	18	18.8	12.57	0.000
	Femenino	11	45.8	78	81.3		
Procedencia	Urbano	11	45.8	45	46.9	0.008	0.927
	Rural	13	54.2	51	53.1		

Tabla 4: Área bajo la curva COR en las variables neutrófilos, linfocitos e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda

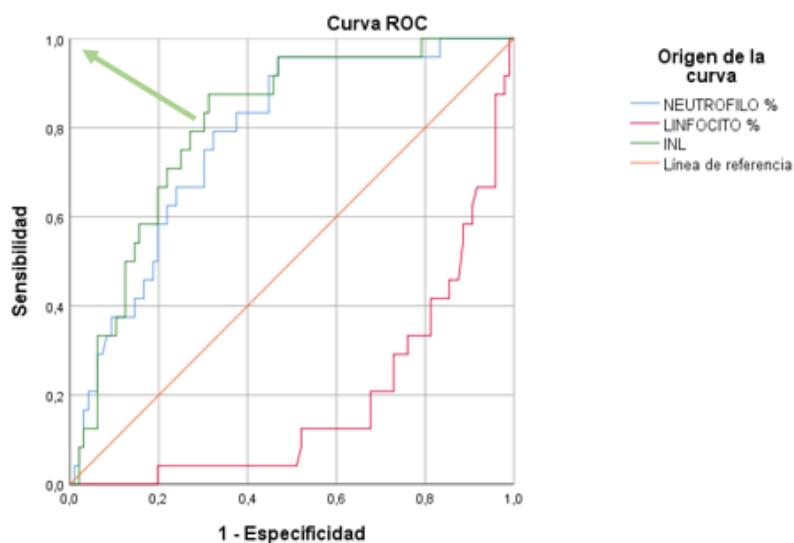
Variables de resultado de prueba	Área bajo la curva				
	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
NEUTROFILO %	0,780	0,048	0,000	0,686	0,873
LINFOCITO %	0,188	0,046	0,000	0,098	0,277
INL	0,810	0,046	0,000	0,720	0,900

Las variables de resultado de prueba: NEUTROFILO %, LINFOCITO % tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Gráfico 1: Determinación de la curva COR en las variables neutrófilos, linfocito e índice neutrófilo como predictores de severidad en colecistitis aguda



Fuente: Historias clínicas de pacientes con colecistitis aguda que recibieron atención en el Hospital Regional Docente de Cajamarca

Tabla 5: Cálculo de la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, del índice neutrófilo linfocito

INL categórica		Diagnóstico		Total	
		Colecistitis complicada	Colecistitis no complicada		
		17	23	40	S 70,80%
> = 8,31	Positivo				E 76,00%
< 8,31	Negativo	7	73	80	VP+ 21,22%
Total		24	96	120	VP- 96.61%
% dentro de INL		100,0%	100,0%	100,0%	

V. DISCUSIÓN

La colecistitis aguda es una patología quirúrgica muy frecuente en nuestro medio. El retardo en su diagnóstico y tratamiento está asociado a mayor morbilidad, muchas veces este retardo es provocado por la idiosincrasia en nuestra sociedad peruana, que incluye factores propios de los mismos pacientes, y en muchas otras ocasiones por el retardo del cuerpo médico en brindar la atención necesaria. Por ello, a través del pasar de los años han surgido diversos métodos de predicción en la enfermedad y con ellos poder discernir qué pacientes deben ser atendidos con prematuridad, para evitar la manifestación de complicaciones en colecistitis aguda. (33)

En relación a las variables intervinientes, se identificó una asociación significativa entre la edad y colecistitis aguda complicada ($p = 0.002$). La distribución de los casos sugiere que los pacientes de 31 a 59 años tienen la mayor proporción de casos complicados (66.7%); esto encuentra respaldo en la investigación de Mahmood, donde se estableció como media la edad de 51 años, además que el incremento de la edad está asociado significativamente con mayor riesgo de colecistitis aguda complicada ($p=0.003$; $OR=1.047$) (28). Además, se constata con el estudio de Gojayev, donde tanto la edad avanzada ($p < 0,001$) como el sexo masculino ($p < 0,001$), se asocian de manera significativa con colecistitis aguda complicada. Esta relación se demuestra en nuestro estudio, donde el sexo presenta estadísticamente una asociación significativa con colecistitis complicada ($p = 0.000$) siendo los hombres quienes presentan una proporción aumentada de casos complicados (54.2%) en comparación a las mujeres (45.8%). (34)

Con respecto al índice neutrófilo linfocito (INL), este es un parámetro de fácil obtención cuyo valor normal en una población adulta y con buena salud, según Forget, se encuentra entre 0,78 y 3,53 (35). Por su parte, Zahorec (36) determina que el rango normal para el valor del INL es de 1-2, y determina a una “zona gris” entre 2-3, que puede servir como advertencia temprana de procesos

inflamatorios, es por eso que el INL se utiliza reciente y ampliamente en diversas patologías como un marcador confiable.

En nuestro estudio se pudo determinar una sensibilidad y especificidad de 70,8% y 76% al utilizar un punto de corte para INL de 8,3; este hallazgo puede ser equiparado con los resultados obtenidos por Kler A et al en una revisión sistemática, donde se determinó una sensibilidad del 50% y especificidad de 93.3% utilizando un punto de corte de 8.5 para INL. (30). También puede ser comparado por los resultados del trabajo hecho por Micic y sus colaboradores, quienes establecieron que $INL >4,8$ se asocia significativamente con colecistitis aguda grave, logrando una sensibilidad del 78,3% y una especificidad del 74,3% (25). Por otro lado, Gojayev y sus colaboradores, respaldados por su publicación, sugieren un punto de corte para el INL de 5.65, lo que permite diferenciar entre colecistitis aguda complicada y no complicada. (34) Mahmood et al., en su estudio, obtuvieron valores más elevados para INL, con un punto de corte de 8 , valor similar al de nuestro estudio. Este resultado les permitió concluir que es un factor independiente asociado a la gravedad de la colecistitis. (28)

La variabilidad en los valores de corte encontrados en diferentes estudios, se atribuye principalmente a las diferencias en la metodología empleada, ya que la mayoría de estudios hacen uso de la clasificación de la guía de Tokio, para determinar la gravedad de la colecistitis. Por ejemplo, en los estudios de Serban et al (29) y Sevda et al (37), se establecieron valores de corte para el índice neutrófilo linfocito de 4.19 y 6.61 respectivamente. Estos estudios no tomaron en cuenta el criterio del informe anatomopatológico; el cual constituye la variable principal en nuestro estudio para determinar la presencia de colecistitis aguda complicada. En contraste, Beliaev et al llevaron a cabo un estudio que incorporó hallazgos histopatológicos, incluyendo la presencia de gangrena vesicular en el grupo de colecistitis moderada - grave; concluyendo que el INL es un potencial biomarcador para colecistitis aguda. (24) Además, en el estudio de Turhan y colaboradores, se emplearon hallazgos intraoperatorios y patológicos para distinguir colecistitis aguda complicada y no complicada; en dicho estudio se determinó que un valor de 5.5 para INL está asociado a colecistitis complicada con una sensibilidad y especificidad de 80.8 % y 80.1 % respectivamente (38).

Aftab y colaboradores, también determinaron que el INL es un marcador importante de la gravedad de colecistitis, obteniendo una sensibilidad y especificidad de 79.31%, 78.26% respectivamente. (39) Otro estudio que reportó valores elevados de INL, y que también utilizó el criterio del estudio anatomopatológico es el de Real et al, en el se encontró que un valor de 11.2 para INL está asociado con la colecistitis gangrenosa, aunque con una relación poco significativa. (40)

Los resultados obtenidos en esta investigación reflejan semejanzas con investigaciones previas, respaldando la utilidad del INL como un indicador predictivo en la evaluación y valoración de la gravedad de la colecistitis aguda. Se destaca, sin embargo, la necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales para establecer un valor preciso como punto de corte, dado que la variedad de valores encontrados en la literatura refleja la falta de consenso en este aspecto. Por otro lado, en el contexto de nuestra prueba diagnóstica, los parámetros obtenidos indican que el INL es útil para descartar pacientes que no presentan colecistitis aguda complicada dado su alta especificidad y un valor predictivo negativo considerable. Así mismo, muestra una sensibilidad razonable, pero con un valor predictivo positivo bajo, lo que puede sugerir limitaciones en la identificación de casos positivos de colecistitis complicada. Por lo que, es importante considerar estos aspectos en la interpretación del resultado del INL en cada contexto clínico específico.

En este estudio, se identificaron varias limitaciones que requieren consideración. Se encontró dificultad para obtener historias clínicas completas, en especial que contenga el reporte de patología. El uso de un muestreo por conveniencia podría haber introducido sesgos de selección en la muestra, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones o contextos clínicos. Además, al ser retrospectivo, la calidad de los datos obtenidos podría verse comprometida, lo que afectaría la precisión de los resultados. La muestra del estudio se vio limitada en tamaño, debido a que se realizó en una población relativamente pequeña en comparación a estudios extranjeros y al realizarse únicamente en un establecimiento del Ministerio de Salud (MINSA), los hallazgos no pueden extrapolarse a otras instituciones médicas y poblaciones.

VI. CONCLUSIONES

1. El INL es un factor predictor de severidad en pacientes atendidos con colecistitis aguda.
2. El INL muestra tanto una sensibilidad y especificidad moderada como predictor de severidad de colecistitis aguda, cuyos valores fueron de 70,8% y 76% respectivamente, para un punto de corte de 8.3
3. El alto valor predictivo negativo del INL (96.6%) indica su gran utilidad para descartar colecistitis complicada. Sin embargo, el valor predictivo positivo (21,2%) de cierta manera limita su capacidad predictiva.

VII. RECOMENDACIONES

1. Teniendo en cuenta que el índice neutrófilo linfocito es un marcador de fácil obtención, económico y no invasivo y cuya valoración se puede hacer rutinaria; sería conveniente profundizar su utilidad para incluirlo en la valoración de severidad en colecistitis aguda.
2. Realizar nuevas investigaciones con mayor muestra poblacional y en otras instituciones médicas, y con la finalidad de obtener mayor validez interna de esta prueba diagnóstica, que permita extrapolar los hallazgos obtenidos. Además se recomienda incluir los grados de severidad de la guía de Tokio 2018 con el fin de lograr un mayor análisis.
3. Es necesario valorar la influencia de otras variables, clínicas, analíticas y de imagen con el fin de consolidar información y mejorar la capacidad de predicción e identificación de severidad en colecistitis aguda.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haisley KR, Hunter JG. Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático. In: Brunicardi F, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. eds. Schwartz. Principios de Cirugía, 11e. McGraw Hill; 2020
2. Gallaher JR, Charles A. Acute cholecystitis: A review. JAMA [Internet]. 2022;327(10):965. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.2350>
3. Cárdenas Quirós MF. Colecistitis aguda alitiásica. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2018;3(6):3-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms186a.pdf>
4. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg [Internet]. 2007;14(1):15–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-006-1152-y>
5. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):41–54.
6. Ukegijini K, Schmied BM. Diagnostik und Behandlung der akuten Cholezystitis [Diagnosis and treatment of acute cholecystitis]. Ther Umsch. 2020;77(4):133-146.
7. Jones MW, Genova R, O'Rourke MC. Acute cholecystitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459171/>
8. Irkorucu O, Reyhan E, Erdem H, Cetinküner S, Değer KC, Yılmaz C. Accuracy of surgeon-performed gallbladder ultrasound in identification of acute cholecystitis. J Invest Surg. 2013 Apr;26(2):85-8.
9. Jones MW, Kashyap S, Ferguson T. Gallbladder Imaging [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470366/>
10. Wertz JR, Lopez JM, Olson D, Thompson WM. Comparing the diagnostic accuracy of ultrasound and CT in evaluating acute cholecystitis. AJR Am J Roentgenol. 2018;211(2):W92–7.
11. Gurağaç A, Demirer Z. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in clinical practice. Can Urol Assoc J. 2016;10(3–4):141.
12. Mortaz E, Alipoor SD, Adcock IM, Mumby S, Koenderman L. Update on neutrophil function in severe inflammation. Front Immunol [Internet]. 2018;9:2171. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.02171>
13. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: An emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. Int J Mol Sci. 2022;23(7):3636.
14. Dong CH, Wang ZM, Chen SY. Neutrophil to lymphocyte ratio predict mortality and major adverse cardiac events in acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Clin Biochem. 2018;52:131-136.
15. Angkananard T, Anothaisintawee T, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Neutrophil lymphocyte ratio and cardiovascular disease risk: A systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int. 2018;2018:2703518.

16. Langley BO, Guedry SE, Goldenberg JZ, Hanes DA, Beardsley JA, Ryan JJ. Inflammatory bowel disease and neutrophil-lymphocyte ratio: A systematic scoping review. *J Clin Med*. 2021;10(18):4219.
17. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Dis Markers*. 2020;2020:9731854.
18. Naszai M, Kurjan A, Maughan TS. The prognostic utility of pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte-ratio (NLR) in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2021; 10(17):5983-5997
19. Shao Y, Wu B, Jia W, Zhang Z, Chen Q, Wang D. Prognostic value of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol*. 2020;20(1):90.
20. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol*. 2020; 92(10):1733-1734.
21. Ruta VM, Man AM, Alexescu TG, Motoc NS, Tarmure S, Ungur RA, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index-biomarkers in interstitial lung disease. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(8):381.
22. Tang D, Tang Q, Zhang L, Wang H. High neutrophil-lymphocyte ratio predicts serious renal insufficiency in patients with lupus nephritis. *Iran J Immunol*. 2022;19(1):5.
23. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim S-J. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC Surg*. 2014;14(1):100.
24. Beliaev AM, Angelo N, Booth M, Bergin C. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg Res*. 2017;209:93-101
25. Micić D, Stanković S, Lalić N, Đukić V, Polovina S. Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Prediction of Severe Cholecystitis. *J Med Biochem*. 2018 Apr 1;37(2):121-127.
26. Díez Ares JÁ, Martínez García R, Estellés Vidagany N, Peris Tomás N, Planells Roig M, Valenzuela Gras M, et al. Can inflammatory biomarkers help in the diagnosis and prognosis of gangrenous acute cholecystitis? A prospective study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2021;113(1):41–4.
27. Prakash G, Hasan M. The Accuracy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Abdominal Computed Tomography to Predict the Severity of Acute Cholecystitis. *Cureus*. 2022 Dec 6;14(12):e32243. doi: 10.7759/cureus.32243
28. Mahmood F, Akingboye A, Malam Y, Thakkar M, Jambulingam P. Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus*. 2021;13(2):e13592.
29. Serban D, Stoica PL, Dascalu AM, Bratu DG, Cristea BM, Alius C, Motofei I, Tudor C, Tribus LC, Serboiu C, Tudosie MS, Tanasescu D, Vancea G, Costea DO. The Significance of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Systemic Inflammatory Index (SII) in Predicting Severity and Adverse Outcomes in Acute Calculous Cholecystitis. *J Clin Med*. 2023 Nov 6;12(21):6946

30. Kler A, Taib A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Asaad P. The predictive significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407(3):927–35.
31. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki - Principios éticos para las investigaciones médicas. *El D del Col Am Dent.* 2014;81(3):14.
32. Perales Cabrera A, Mendoza Fernández D. Código de ética y deontología. *Código ética y Deontol [Internet].* 2018;08.
33. Sato N, Knoshita A, Imai N, Akasu T, Yokota T, Iwaku A, et al. Inflammation-based prognostic scores predict disease severity in patients with acute cholecystitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2018 Abril; 30(4): 484-489.
34. Gojayev A, Karakaya E, Erkent M, Yücebaş SC, Aydın HO, Kavasoglu L, Aydoğan C, Yildirim S. A novel approach to distinguish complicated and non-complicated acute cholecystitis: Decision tree method. *Medicine (Baltimore).* 2023 May 12;102(19):e33749.
35. Forget P, Khalifa C, Defour JP, Latinne D, Van Pel MC, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? *BMC Res Notes.* 2017 Jan 3;10(1):12.
36. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy.* 2021;122(7):474-488.
37. Yilmaz S, Aykota MR, Ozgen U, Birsen O, Simsek S, Kabay B. Might simple peripheral blood parameters be an early indicator in the prediction of severity and morbidity of cholecystitis? *Ann Surg Treat Res.* 2023 Jun;104(6):332-338.
38. Turhan VB, Gök HF, Ünsal A, Akpınar M, Güler Şimşek G, Buluş H. Pre-operative neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios are effective in predicting complicated acute cholecystitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022 Apr;28(4):471-476. doi: 10.14744/tjtes.2021.49956.
39. Aftab M, Nasir M, Hassan U, Farooq U. Role of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Diagnosis of Cholecystitis. *PJMHS.* 2019;13(4):990.
40. Real-Noval H, Fernández-Fernández J, Soler-Dorda G. Predicting factors for the diagnosis of gangrene acute cholecystitis. *Cir Cir.* 2019;87(4):443-449.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 01

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: **N°**

DATOS:

1. Número de historia clínica: _____
2. Edad: Sexo: (F) (M)
3. Hemograma: Neutrófilos: _____ Linfocitos: _____
4. Índice neutrófilo linfocito
5. Resultado anatomopatológico (Colecistitis complicada)
(Colecistitis no complicada)
6. Lugar de procedencia (urbano) (rural)