

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**“VALIDEZ DEL SCORE YACoub COMO MODELO PREDICTOR DE
DESARROLLO DE COLECISTITIS AGUDA GANGRENOSA”**

Área de Investigación:
Enfermedades infecciosas y tropicales.

Autor (es):
Br. Garrido Coello, Diego Alonso.

Jurado Evaluador:
Presidente: Vera Quipuzco, Miguel Alberto.
Secretario: Villena Ruiz, Miguel Angel.
Vocal: Arroyo Rubio, Mick Daldo.

Asesor:
Morales Ramos, Eloísa Perpetua.
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9666-971x>

Trujillo – Perú
2022

Fecha de sustentación: 2022/05/30

DEDICATORIA:

*El presente trabajo está
dedicado a mis queridos padres,
Deisy y Marco, por su cariño y
apoyo incondicional.*

*A mis amados abuelos, Hulda y
Luciano, por su inmenso amor,
enseñanzas y soporte durante
este largo proceso.*

*Porque este logro es gracias a
ellos y para ellos.*

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco al creador, por haber puesto a personas tan importantes en mi vida, quienes me han ayudado a no rendirme.

A mis abuelos, por ser un ejemplo de perseverancia y amor, quienes desde la eternidad se enorgullecen de mis logros.

A mis padres, por su esfuerzo y dedicación depositado en mi persona con el único objetivo de que cumpla mis metas.

A mi tía Lorena, por su confianza y apoyo constante durante mis épocas más difíciles.

A Adriana, por brindarme su cariño, su amistad y ser un soporte importante durante este proceso.

Agradezco a mi asesora de tesis, Dra. Eloísa Morales Ramos, por su confianza depositada y colaboración brindada para el desarrollo de esta investigación.

RESUMEN:

Objetivo: Determinar si en pacientes con colecistitis aguda, el score de Yacoub es efectivo como predictor de colecistitis aguda gangrenosa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre julio del 2019 y junio del 2020.

Materiales y métodos: Se desarrolló un estudio de corte transversal en 110 pacientes con colecistitis aguda que fueron admitidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante junio del 2019 y julio del 2020. Se evaluaron variables clínicas, quirúrgicas y el score de Yacoub; el test de chi cuadrado (X^2) y T student fueron utilizadas para en análisis bivariado y la regresión logística para el análisis multivariado.

Resultados: La prevalencia de gangrena vesicular fue 24.5%; la edad promedio para los pacientes con y sin colecistitis gangrenosa fueron $52,11 \pm 9,38$ y $42,51 \pm 9,15$ ($P=0,001$); la proporción de varones en dichos grupos fueron 59,26% y 25,30% ($p = 0,001$). Las variables clínicas hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, fiebre, tiempo de enfermedad y el score de Yacoub; así como las variables quirúrgicas tiempo hasta la cirugía, el score ASA, el grado de colecistitis y la gangrena vesicular intraoperatoria resultaron estar asociados a la gangrena vesicular. Se construyó un modelo de predicción compuesta por las variables fiebre, grado de colecistitis y el score de Yacoub; este modelo resultante tuvo un nivel de desempeño de predicción del 91,2% comparado con 85% del score de Yacoub aislado.

Conclusiones: El score de Yacoub tuvo un nivel de desempeño predictor muy bueno de manera individual para colecistitis gangrenosa, aunque formando parte de un modelo de predicción logra un desempeño predictor mucho mejor.

Palabras clave: *Colecistitis aguda; Colecistitis gangrenosa; Score de Yacoub; Predicción.*

ABSTRACT:

Objective: To determine whether in patients with acute cholecystitis, the Yacoub score is effective as a predictor of acute gangrenous cholecystitis in Hospital Belén de Trujillo during the period between July 2019 and June 2020.

Materials and Methods: A cross-sectional study was developed in 110 patients with acute cholecystitis who were admitted to Hospital Belén de Trujillo, during June 2019 and July 2020. Clinical and surgical variables and the Yacoub score were evaluated; the chi-square test and Student's t-test were used for bivariate analysis and logistic regression for multivariate analysis.

Results: The prevalence of vesicular gangrene was 24.5%; the mean age for patients with and without gangrenous cholecystitis was 52.11 ± 9.38 and 42.51 ± 9.15 ($P=0.001$); the proportion of males in these groups was 59.26% and 25.30% ($P=0.001$). The clinical variables arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, fever, time of illness and Yacoub score; as well as the surgical variables time to surgery, ASA score, degree of cholecystitis and intraoperative gallbladder gangrene were found to be associated with gallbladder gangrene. A prediction model composed of the variables fever, grade of cholecystitis and Yacoub score was constructed; this resulting model had a predictive performance level of 91.2% compared to 85% of the Yacoub score alone.

Conclusions: The Yacoub score had a very good level of predictive performance individually for gangrenous cholecystitis, although as part of a prediction model it achieves a much better predictive performance.

Keywords: *Acute cholecystitis; Gangrenous cholecystitis; Yacoub score; Prediction.*

ÍNDICE:

DEDICATORIA:	1
RESUMEN:	3
ÍNDICE:	5
I. INTRODUCCIÓN:	6
ENUNCIADO DEL PROBLEMA:	12
OBJETIVOS:	12
HIPÓTESIS:	13
II. MATERIAL Y MÉTODO:	14
2.1. Material:	14
POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:	14
MUESTRA Y MUESTREO:	16
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:	17
2.2 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:	21
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	21
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:	22
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:	22
ESTADÍSTICA ANALÍTICA:	22
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN:	31
V. CONCLUSIONES:	35
VI. RECOMENDACIONES:	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	37
VIII. ANEXOS:	42

I. INTRODUCCIÓN:

Una de las patologías gastrointestinales más comunes y que más costos genera en los centros hospitalarios es la colecistitis aguda (1), la cual surge como una de las principales complicaciones de la colelitiasis, la misma que se presenta en 6.5% de hombres y 10.5% de mujeres, aumentando su incidencia con la edad.(2) Aproximadamente un 80% permanecen asintomáticos sin necesidad de requerir tratamiento, mientras que hasta un 18 – 20 % desarrollan síntomas y entre un 1 a 4 % desarrolla complicaciones como pancreatitis calculosa, coledocolitiasis y colecistitis calculosa aguda (3), siendo ésta una causa frecuente de visita al departamento de emergencias y representando del 14 % al 30 % de las colecistectomías en muchos países. (2,3)

La colecistitis aguda es definida clásicamente como la inflamación aguda de la vesícula biliar provocada generalmente por una obstrucción mecánica en el tracto de salida del conducto cístico o en el mismo cístico (4), generando aumento de la presión intravesicular y dependiendo del nivel de obstrucción y su duración, va a determinar la gravedad (5), la cual puede variar desde enfermedad leve y autolimitada hasta ser potencialmente mortal. (6)

Frecuentemente la colecistitis aguda se manifiesta en la práctica como un dolor en el cuadrante superior derecho, con fiebre e incluso taquicardia en un paciente con que describe episodios de cólicos biliares previos o con antecedentes de patología biliar.(2,6) Sin embargo estos datos no siempre son precisos, por lo cual con la finalidad de mejorar el aproximamiento diagnóstico la Sociedad Japonesa de Cirugía Hepatobiliar y pancreática

desarrollaron las guías Tokio en 2007 (TG 7), actualizadas en 2013 (TG 13) (7,8) y más recientemente en 2018 (TG18), en el cual no se incluyeron modificaciones en los criterios diagnósticos, siendo criterios prácticos y acorde con los aspectos fisiopatológicos involucrados en la progresión de la inflamación de la vesícula biliar. (9)

El tratamiento de la colecistitis aguda debe ser temprano, con la finalidad de evitar la aparición de complicaciones como la gangrena, abscesos, perforación de vesícula biliar y peritonitis. Siendo la colecistectomía laparoscópica el tratamiento estandarizado, estando indicada para la enfermedad leve a moderada, tratando de realizarlo de forma temprana debido a la afectación local, mientras que para la forma severa se opta por la intervención diferida, debido al compromiso local, con disfunción orgánica. (10,11)

Como parte de la clasificación de la TG18 según la gravedad de la colecistitis aguda esta puede ser leve (si no cumple los criterios de CA de "grado III " o " grado II", en un paciente sano sin disfunción orgánica y cambios inflamatorios leves en la vesícula biliar), moderada (CA con leucocitosis > 18,000/mm³, masa palpable en CSD con síntomas >72h y marcada inflamación local) y severa (CA con signos de disfunción multiorgánica). Siendo la presentación moderada, en la que puede desarrollarse formas más graves y con mayor incidencia de complicaciones como lo es la gangrenosa, enfisematosa o formación de abscesos. (9), entre las cuales resalta más la forma gangrenosa debido a su alta tasa de morbilidad llegando hasta aproximadamente 15

al 50 % en algunos reportes (12) y requiriendo conversión a colecistectomía abierta en la mayoría de los casos. (13, 14)

Por lo tanto, es importante definir a la colecistitis gangrenosa como una complicación severa y potencialmente mortal de la colecistitis aguda (CA), la cual se presenta con una incidencia de aproximadamente un 2 % a 40 % de CA. (15) Estando caracterizada por la isquemia vascular en todo el espesor de la vesícula, debido a la distensión y el proceso inflamatorio severo con evidencia de necrosis la pared vesicular. (16)

Clínicamente existe dificultad para diferenciar a pacientes con colecistitis gangrenosa y no gangrenosa, debido a la similitud en los síntomas (12), sin embargo, es posible encontrar algunos hallazgos ecográficos como son ausencia de signo de Murphy sonográfico, grosor de la pared, presencia de membranas y colecciones de líquido pericolecístico, así como de laboratorio como la leucocitosis, que podrían orientar su diagnóstico (17). A pesar de esto, su diagnóstico sigue siendo un reto debido a que estos resultados en ocasiones son inespecíficos. (18)

Todas estas características hacen que el diagnóstico preoperatorio de la colecistitis gangrenosa sea inexacto, provocando un retraso en la colecistectomía, resultando en un incremento de complicaciones intraoperatorias, como son la lesión de vías biliares, estancia hospitalaria prolongada y mayores tasas de mortalidad. (19) Por ello es imprescindible distinguir a estos pacientes en el preoperatorio.

Con dicha finalidad varios autores han tratado con el tiempo de identificar los factores de riesgo para su desarrollo, reportándose la edad avanzada, el sexo masculino, leucocitosis, antecedentes de enfermedad coronaria y diabetes mellitus como los más frecuentes. (20, 21)

Debido al potencial riesgo sobre la vida y su dificultad para poder diagnosticar la colecistitis gangrenosa fue necesario elaborar modelos de predicción, con el fin de detectar a estos pacientes de manera preoperatoria en base a los factores de riesgo y guiar así la adecuada conducta quirúrgica óptima. (22)

Fagan et al, en el 2003 publicaron una investigación con el objetivo de identificar preoperatoriamente los factores pronósticos de colecistitis gangrenosa y diferenciarlos de la colecistitis no gangrenosa. Con una población de 113 pacientes con colecistitis aguda, 45 tuvieron hallazgos histopatológicos de colecistitis gangrenosa, realizando un análisis univariado se encontró que la edad >51 años, la raza afroamericana, leucocitosis >15000/mm³, líquido pericolecístico y aumento de transaminasas (ALT-AST) está fuertemente relacionado con colecistitis gangrenosa. Teniendo en cuenta que aquellos con historia de diabetes mellitus y recuento de leucocitos > 15 000 tiene un riesgo incrementado por lo que es necesario considerar la colecistectomía de urgencia. (23)

Aydin et al, en su trabajo publicado en el 2006 tomando como muestra 203 pacientes con diagnóstico clínico de colecistitis aguda en preoperatorio, 21 desarrollaron colecistitis gangrenosa. Haciendo un análisis multivariado se asoció a estos el sexo masculino, la diabetes mellitus y el recuento de

leucocitos como factores de riesgo predictores para el desarrollo de colecistitis gangrenosa. (24)

Borzellino et al. Publicaron en el 2013, una investigación tomando como muestra a 295 pacientes con patología confirmada de colecistitis aguda, separados en dos grupos con patología severa y no severa, realizando un análisis univariado y multivariado con la finalidad de hallar los factores predictores para el diagnóstico de colecistitis aguda severa, encontrándose que los pacientes con colecistitis gangrenosa, la edad, el sexo masculino, enfermedades cardiovasculares, leucocitosis y grosor de la pared de vesícula biliar > 4 cm fueron característicos. (25)

Sin embargo, uno de los trabajos más destacados es el de **Yacoub et al**, quien en el año 2010 desarrolló un sistema de puntuación a través de un análisis de regresión logística usando una revisión clínica y patológica de una serie de 245 pacientes que fueron tratados con colecistectomía urgente, de los cuales 132 tuvieron colecistitis aguda, 68 colecistitis gangrenosa y 45 sin inflamación. hallándose que el género masculino ($p < 0.001$), recuento de leucocitos >13.000 ($p: 0.005$), frecuencia cardiaca > 90 lpm ($p:0.007$), grosor de la vesícula biliar > 4.5mm ($p: 0.014$) y edad >45 años ($p: 0.019$) fueron estadísticamente significativos para predecir el desarrollo de colecistitis gangrenosa, por lo que se procedió a agregar una puntuación para cada variable, dando como resultado escalas desde 0 – 6.5, con lo que se puede reconocer diferentes grupos, aquellos con bajo, intermedio y alto riesgo de colecistitis gangrenosa. Encontrándose una prevalencia de 13 % en el grupo de bajo riesgo, 33% en riesgo intermedio y 87% para el grupo de alto riesgo.

Así mismo se determinó el valor predictivo positivo para el grupo de bajo y alto riesgo que fueron de 13% y 87% respectivamente. (26)

Ya en años posteriores (2014), en el trabajo realizado por **Wu. Et al.**, se buscó validar el estudio de Yacoub, por medio de una revisión retrospectiva usando modelos de regresión logística en 5812 pacientes sometidos a colecistectomía, se llegó a la conclusión que el score Yacoub es útil y eficaz para predecir el desarrollo de colecistitis gangrenosa, además se destacó la baja precisión del cirujano para diagnosticar preoperatoriamente esta enfermedad. Destacando así la necesidad de aplicar un modelo de predicción. Asimismo, destacó los mismos factores de riesgo expuestos por Yacoub, agregándole el ASA >2 y fluido pericolecístico, sin embargo, éstos no fueron tan significativos. (27)

En nuestro medio es indispensable contar con un modelo de predicción de colecistitis gangrenosa, dado que la mayoría de signos y síntomas son inespecíficos y hacen difícil el diagnóstico preoperatorio y por ende retrasan el abordaje quirúrgico, con las consecuencias ya mencionadas. Por ello la finalidad de este estudio es el de validar el modelo de predicción de Yacoub, demostrando su capacidad para diferenciar a estos pacientes con riesgo de colecistitis gangrenosa con el afán de poder brindar un tratamiento quirúrgico oportuno y darles prioridad, debido a que en los hospitales públicos existe una limitación en los quirófanos y los recursos disponibles, todo con el objetivo de reducir la tasa de complicaciones y mortalidad.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿En pacientes con colecistitis aguda, el score de Yacoub es efectivo como predictor de colecistitis aguda gangrenosa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre julio del 2019 y junio del 2020?

OBJETIVOS:

Generales:

Determinar si en pacientes con colecistitis aguda, el score de Yacoub es efectivo como predictor de colecistitis aguda gangrenosa en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre julio del 2019 y junio del 2020.

Específicos:

- Establecer la prevalencia de colecistitis gangrenosa en pacientes con diagnóstico inicial de colecistitis aguda del Hospital Belén de Trujillo
- Conocer las características clínicas y quirúrgicas de los pacientes con colecistitis aguda y gangrenosa.
- Evaluar el score de Yacoub a nivel bivariado si es predictor de gangrena vesicular.
- Evaluar el score de Yacoub a nivel multivariado si es predictor de gangrena vesicular.
- Calcular el rendimiento predictor del modelo multivariado a través de la curva ROC.

HIPÓTESIS:

Ha: En pacientes con colecistitis aguda, el score de Yacoub si es efectivo como predictor de colecistitis aguda gangrenosa.

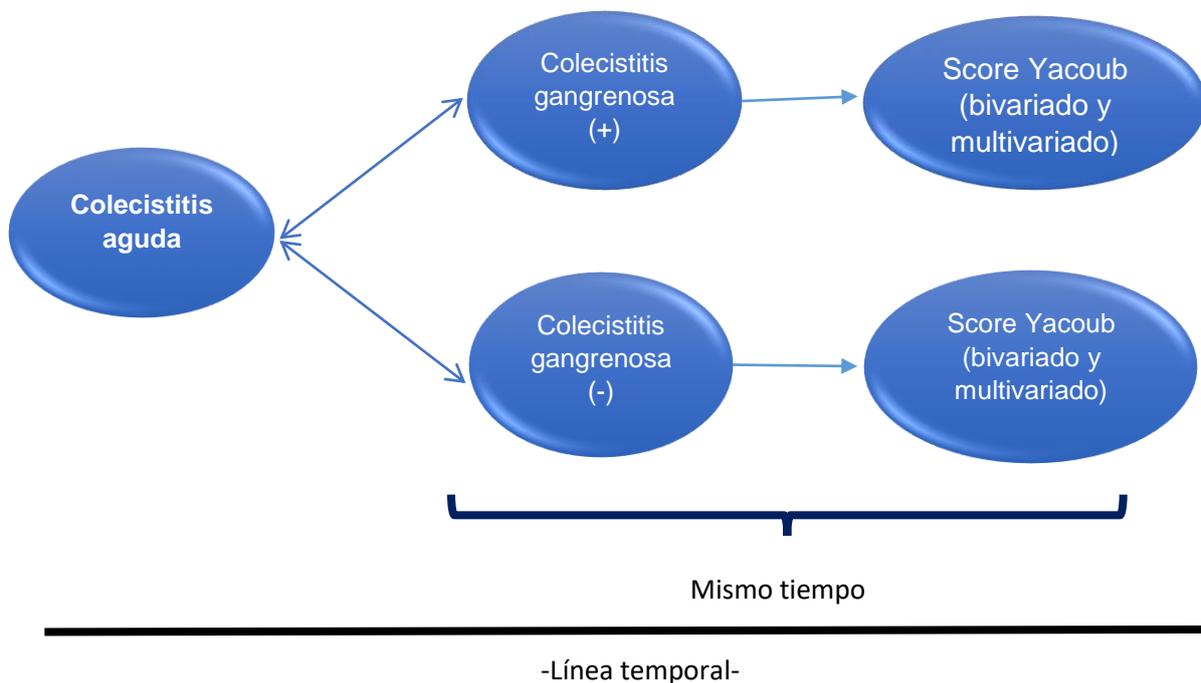
Ho: En pacientes con colecistitis aguda, el score de Yacoub no es efectivo como predictor de colecistitis aguda gangrenosa.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. Material:

Diseño de estudio:

El presente estudio sigue un diseño de tipo observacional, transversal analítico.



POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

Población universo:

En este estudio la población universo estuvo constituida por la totalidad de pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda que fueron admitidos al servicio de emergencia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio.

Población de estudio:

La población de estudio correspondió a los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda en el servicio de emergencia del Hospital Belén de Trujillo que fueron intervenidos quirúrgicamente por colecistectomía laparoscópica o convencional en el periodo comprendido entre julio 2019 – junio 2020.

Criterios de inclusión:

Pacientes con edad \geq 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de colecistitis aguda siguiendo los criterios Tokio 2018 (10), intervenidos quirúrgicamente en el periodo de estudio por colecistectomía convencional o laparoscópica, con historias clínicas que cuenten con los datos necesarios para la aplicación del score Yacoub (26) y en los cuales posteriormente se realizó el análisis histopatológico de la pieza operatoria.

Criterios de exclusión:

Pacientes con historia clínica incompleta, que cursaran con diagnóstico de colangitis aguda, colédocolitiasis, cáncer del tracto biliar, pancreatitis aguda.

MUESTRA Y MUESTREO:

Unidad de análisis:

Estuvo conformada por cada uno de los pacientes que ingresaron al servicio de emergencia del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico de colecistitis aguda, que posteriormente fueron intervenidos quirúrgicamente por técnica convencional o laparoscópica durante el periodo del estudio y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

Cada historia clínica de los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda admitidos en la emergencia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio.

Tamaño de la muestra:

La muestra fue determinada a partir de la fórmula de Freeman usada en estudios con regresión logística. (28)

$$[n = 10 * (k + 1)]$$

Donde:

- n: tamaño de la población.
- K: número de variables independientes.

Por lo tanto, considerando la evaluación de 10 variables independientes en el presente estudio. se definió que el total de pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda que fueron admitidos en el periodo de estudio corresponde a 110.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

VARIABLES	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ÍNDICE
Colecistitis aguda gangrenosa.	Catagórica	Nominal	Hallazgo anatomopatológico / intraoperatorio descrito en HC.	(Si)/(No)
Score Yacoub.	Cuantitativa	Continua	Valor tomado de datos en la HC	Puntos: 0 - 2 2.5 - 4.5 5 – 6.5
Diabetes Mellitus tipo 2.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Antecedentes de DM2 descrito en HC	(Si)/(No)
Fiebre.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Temperatura ≥ 37.8 °C Descrito en HC	(Si)/(No)
Obesidad.	Cualitativa dicotómica	Nominal	IMC ≥ 30 (kg/m ²) Descrito en HC	(Si)/(No)
Tiempo de enfermedad.	Cuantitativa	Discreta	Tiempo desde inicio de síntomas hasta primer contacto médico reportado en HC	Días

Tiempo desde el diagnóstico hasta cirugía.	Cuantitativa	Discreta	Tiempo comprendido entre el diagnóstico de CA hasta la cirugía reportado en HC	Días
Riesgo anestésico.	Cuantitativa	Discreta	Valor de ASA reportado en HC	ASA
Hipertensión arterial.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Antecedente de HTA descrito en HC	(Si)/(No)
Edad.	Cuantitativa	discreta	Edad descrita en HC	Años
Género.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Género descrito en HC	Masculino Femenino

HC*: Historia clínica.

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Colecistitis aguda gangrenosa:

Es una patología que surge como complicación de la colecistitis aguda, provocada por la sobre distensión de la vesícula, con disminución del flujo sanguíneo en la pared y posterior necrosis de la misma, provocando cuadro de gravedad con potencial riesgo de perforación, peritonitis o sepsis. Evidenciado por el examen anatomopatológico. (26)

Score Yacoub:

Es un modelo predictivo para el desarrollo de colecistitis gangrenosa, realizado a partir de un análisis de regresión logística de los factores más relacionados al desarrollo de la enfermedad, consta de una escala de 0 a 6.5, dando como resultado 3 grupos probabilísticos 0 – 2 baja probabilidad, 2.5 – 4.5 intermedia probabilidad, 5 – 6.5 alta probabilidad. Teniendo como puntos de corte un puntaje de 2 para el grupo de baja probabilidad con un vpp de 14 % y > 4.5 para el grupo de alta probabilidad con un vpp de 87 %. (26) (ANEXO № 1)

Diabetes Mellitus tipo 2:

Datos en la historia clínica que indiquen presencia de diabetes mellitus tipo 2, definida como un hallazgo de valor de glucosa sérica en ayuno ≥ 126 mg/dl o hemoglobina glicosilada $\geq 6.5\%$ o glucosa sérica al azar ≥ 200 mg/dl (29)

Fiebre:

Datos en la historia clínica que indiquen una temperatura axilar superior a 37.8 °C.

Obesidad:

Enfermedad crónica caracterizada por el aumento de la grasa corporal clasificada de acuerdo a los valores de IMC, siendo superiores a 30 (kg/m²). reportado en la historia clínica. (30)

Tiempo de enfermedad:

Datos en la historia clínica que indiquen el tiempo comprendido desde el inicio de los síntomas hasta la atención por el personal de salud.

Tiempo desde diagnóstico hasta la cirugía:

Datos en la historia clínica que indiquen el tiempo comprendido desde diagnóstico de CA en el servicio de emergencia hasta el momento de la cirugía.

Clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA):

Datos en la historia clínica que indiquen el valor de la escala ASA, para la estratificación del estado físico pre quirúrgico y pre anestésico del paciente. Con grados de I – V, según corresponda. (31)

Hipertensión arterial

Datos en la historia clínica que indiquen Hipertensión Arterial. (PA \geq 140mmhg o presión sistólica \geq 90 mmhg) (32)

Edad: Es el tiempo de vida de los pacientes al momento de su ingreso a emergencia.

Género: Condición orgánica que permite diferenciar al hombre de la mujer.

2.2 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Inicialmente se procedió a solicitar el permiso al director del Hospital Belén de Trujillo con la finalidad de acceder a los datos de los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda en los servicios de Emergencia y Cirugía general (Anexo 2).

Posteriormente se ingresó a dichos servicios con la finalidad de poder reconocer a los pacientes con diagnóstico inicial de colecistitis aguda que cumplan con los criterios de selección durante el periodo de estudio y se inició la aplicación del score Yacoub; en base a los datos obtenidos de las historias clínicas, con la finalidad de conocer el nivel de riesgo para desarrollo de colecistitis aguda gangrenosa, recopilando los datos en la hoja de recolección de datos previamente elaborada. (ANEXO Nº 3) y de igual manera después de la intervención quirúrgica de los pacientes, usando los números de historias clínica se solicitó el reporte operatorio y los informes anatomopatológicos de las piezas operatorias, anotados en las hojas de recolección de datos.

Toda la información fue recopilada en un documento del paquete SPSS-IBM ver. 28.0 para elaborar la base de datos y así realizar el análisis respectivo.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

La técnica que se usó es la de revisión de historias clínicas y el instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos donde se colocaron las variables relevantes para el estudio, tal como se indica en el Anexo 3.

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

La información descrita en las hojas de recolección de datos fue procesada con el software estadístico SPSS-IBM ver. 28.0.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Para las variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central como la media y desviación estándar con el fin de representar y caracterizar los datos obtenidos. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

ESTADÍSTICA ANALÍTICA:

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de student para las variables cuantitativas, la prueba de Chi Cuadrado (X^2) para las variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de error fue menor al 5% ($p < 0.05$). También se realizó un análisis multivariado y se construyó un modelo de predicción para colecistitis gangrenosa.

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente estudio fue realizado con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Por la naturaleza del estudio y debido al método de revisión de historias clínicas se consideró los principios incluidos en la Declaración de Helsinki II para la investigación con seres humanos, en ese sentido, la confidencialidad fue un criterio relevante en este estudio y por lo tanto no se utilizó ni se mostró los nombres o códigos de las historias clínicas de los pacientes (33).

Así mismo se tuvo en cuenta el artículo 25 de la Ley General de Salud Peruana (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (34) y los lineamientos establecidos en las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (35).

III. RESULTADOS

Un total de 110 pacientes fueron atendidos en la emergencia del Hospital Belén de Trujillo con diagnóstico inicial de colecistitis aguda, los cuales fueron incluidos en el estudio durante el periodo comprendido entre julio del 2019 a junio del 2020; 27 de ellos desarrollaron gangrena vesicular, corroborada por el estudio anatomopatológico con una prevalencia estimada de 24.5%. El grupo sin evidencia de gangrena estuvo conformado por 83 casos (73%). (Gráfico 1).

Durante el análisis de las variables clínicas asociadas a la presencia de colecistitis gangrenosa (Tabla 1), se encontró que la edad promedio para los pacientes con CG ($52,11 \pm 9,38$ años) fue mayor a la reportada en el grupo sin gangrena ($42,51 \pm 9,15$ años) siendo una variable significativa ($P=0,001$); la proporción de varones en el grupo de gangrena fue considerablemente mayor al grupo sin esta (59,26% vs 25,30%) siendo una variable significativa. Con respecto a la hipertensión arterial esta se presentó en 44,44% de los pacientes de CG, la diabetes mellitus tipo 2 fue una variable significativa y mayor en proporción en el grupo de CG (59,26%); la presencia de obesidad y fiebre fueron variables que resultaron estadísticamente significativas para el desarrollo de CG. El tiempo de enfermedad promedio para el grupo de CG fue de $3,41 \pm 1,42$ días, el cual no tuvo mucha diferencia con el grupo sin gangrena, además de no ser significativo en este estudio, el valor del score de Yacoub resultó estar fuertemente asociado a la colecistitis gangrenosa con un valor promedio de $4,96 \pm 1,10$ ($P 0,001$).

Para la evaluación de las variables quirúrgicas en los pacientes con colecistitis gangrenosa (Tabla 2), encontramos que el tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía promedio para pacientes con CG fue menor al de los pacientes sin gangrena, la puntuación ASA fue una variable significativa sin embargo no hubo diferencia importante entre ambos grupos, el grado de colecistitis estuvo asociado a la gangrena vesicular y el hallazgo de gangrena vesicular intraoperatoria se reportó en 96.3% de los casos.

Se construyó un modelo de predicción con todas las variables tanto clínicas y quirúrgicas; se encontró que las variables asociadas independientemente a la presencia de gangrena vesicular fueron la fiebre, el grado de colecistitis y el score de Yacoub (tabla 3); este modelo resultante tuvo un nivel de desempeño de predicción del 91,2%, tal como se muestra en el área bajo la curva del modelo propuesto; este mismo fue comparado con el score de Yacoub individual y el modelo construido fue superior al obtenido con este score aislado, el cual del 86% (Gráfico 2).

Gráfico 1.
Prevalencia de colecistitis gangrenosa en pacientes ingresados al servicio de emergencia.
Hospital Belén de Trujillo 2019 – 2020. (n=110)

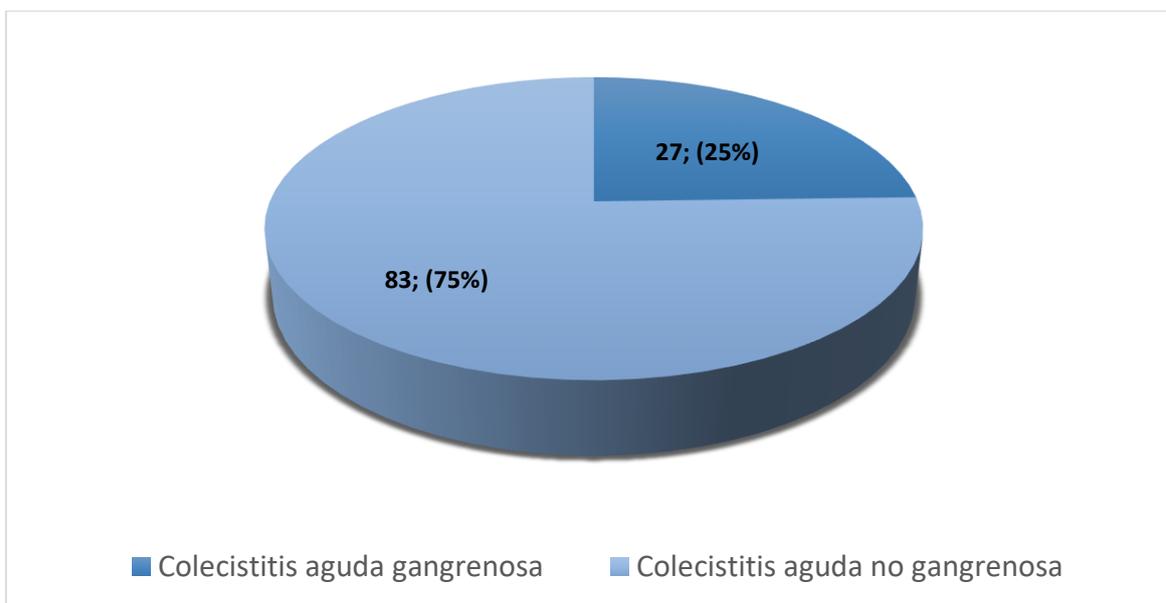


TABLA 1
Distribución de pacientes con colecistitis aguda según características
clínicas y presencia de colecistitis gangrenosa.
Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020

Características clínicas	Colecistitis gangrenosa		OR IC 95%	Valor p
	Si (n = 27)	No (n = 83)		
Edad (años)	52,11 ± 9,38	42,51 ± 9,15		0,001
Género			4,29 [1,72-10,70]	0,001
Masculino	16 (59,26%)	21 (25,30%)		
Femenino	11 (40,74%)	62 (74,70%)		
HTA			2,69 [1,08-6,73]	0,031
Si	12 (44,44%)	19 (22,89%)		
No	15 (55,56%)	64 (77,11%)		
DM2			9,52 [3,52-25,78]	0,001
Si	16 (59,26%)	11 (13,25%)		
No	11 (40,74%)	72 (86,75%)		
Obesidad			3,03 [1,22-7,55]	0,015
Si	18 (66,67%)	33 (39,76%)		
No	9 (33,33%)	50 (60,24%)		
Fiebre			5,61[1,79-17,65]	0,002
Si	23 (85,19%)	42 (50,60%)		
No	4 (14,81%)	41 (49,40%)		
Tiempo de enfermedad	3,41 ± 1,42	3,24 ± 1,76	-	0,657
Score de Yacoub	4,96 ± 1,10	2,73 ± 1,67	-	0,001

t student; X²

Fuente: Historias Clínicas HBT – Hoja de recolección de datos.

TABLA 2

Distribución de pacientes con colecistitis aguda según características quirúrgicas y presencia de colecistitis gangrenosa

Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020

Características quirúrgicas	Colecistitis gangrenosa		OR IC 95%	Valor p
	Si (n = 27)	No (n = 83)		
Tiempo hasta Qx	2,04 ± 1,22	3,34 ± 2,58	-	0,013
ASA			-	0,002
I	2 (7,41%)	13 (15,67%)		
II	16 (59,26%)	64 (77,11%)		
III	9 (33,33%)	6 (7,22%)		
Dx preoperatorio			2,76 [0,59-12,93]	0,183
Aguda	25 (92,59%)	68 (81,93%)		
Crónica reagudizada	2 (7,41%)	15 (18,07%)		
Grado de colecistitis			-	0,001
Leve	0 (0%)	36 (43,37%)		
Moderada	25 (92,60%)	44 (53,02%)		
Severa	1 (7,40%)	3 (3,61%)		
Gangrena vesicular IO			-	0,001
Si	26 (96,30%)	0 (0%)		
No	1 (3,70%)	83 (100%)		

t student; X²

Fuente: Historias Clínicas HBT – Hoja de recolección de datos.

TABLA 3

Análisis multivariado para predecir colecistitis gangrenosa en pacientes con colecistitis aguda.

Hospital Belén de Trujillo 2019 – 2020

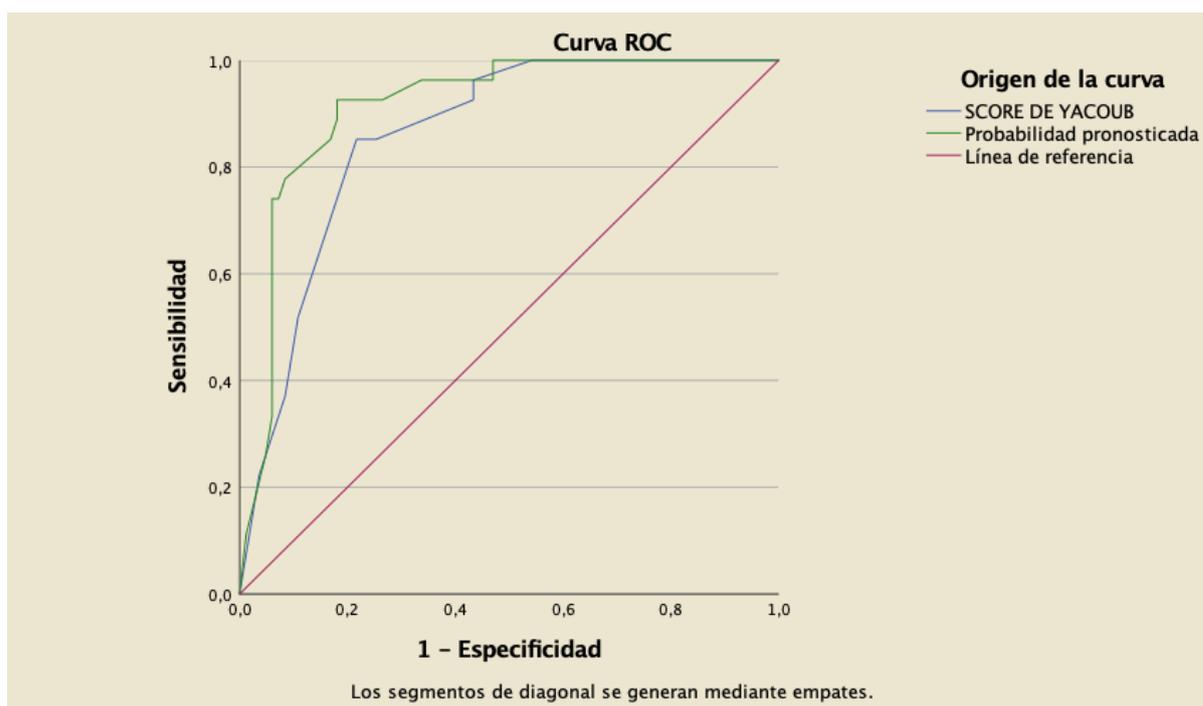
Variables en la ecuación	B	Wald	Sig.	OR	IC 95%	
					Inferior	Superior
Fiebre	1,813	5,982	0,014	6,128	1,433	26,197
Grado de colecistitis		6,823	0,033			
Leve	1,838	2,688	0,101	6,285	0,698	56,559
Moderado	-1,109	0,391	0,532	0,330	0,010	10,647
Score Yacoub	1,109	15,889	0,001	3,031	1,757	5,227
Constante	-8,263					

Fuente: Historias Clínicas HBT – Hoja de recolección de datos.

GRÁFICO 2

Análisis de la Curva ROC del modelo de predicción comparado con el Score de Yacoub para predecir colecistitis gangrenosa en pacientes con colecistitis aguda.

Hospital Belén de Trujillo 2019 – 2020



Variables de resultado de prueba	Área	Área bajo la curva		
		Significación asintótica ^b	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Score de Yacoub	0,859	0,000	0,789	0,929
Modelo de predicción propuesto	0,912	0,000	0,856	0,969

Fuente: Historias Clínicas HBT – Hoja de recolección de datos.

IV.DISCUSIÓN:

La colecistitis aguda es una de las patologías quirúrgicas más frecuentes en nuestro medio, dentro de la enfermedad vesicular calculosa, hasta el 1 – 3% de pacientes desarrollarán una colelitiasis sintomática, siendo la responsable de hasta un tercio de los ingresos a emergencia (1,2). Gracias a las guías de TOKYO (TG18) se ha podido diferenciar tres grados de esta enfermedad (10). En el segundo grado podemos encontrar complicaciones tales como la gangrena, enfisema y perforación vesicular. Se ha reportado que la gangrena vesicular puede desarrollarse hasta en el 10 a 30% de los casos de colecistitis aguda (16, 17).

Actualmente existe dificultad para poder diagnosticar la colecistitis gangrenosa (CG) debido a que comparte características clínicas similares a la forma no gangrenosa (5), siendo usualmente un hallazgo intraoperatorio por lo que son necesarios estudios complejos como la tomografía con contraste o la resonancia magnética (8,9), además, se ha determinado que esta tiene una elevada tasa de mortalidad de 15 al 50% según algunos reportes. (13)

Los profesionales de la salud, específicamente los clínicos y los cirujanos que trabajan en los servicios de emergencia con frecuencia se encuentran a pacientes con sospecha de colecistitis aguda, por lo que resulta importante la identificación de los pacientes en riesgo de desarrollar formas complicadas como la gangrena vesicular, con la finalidad de priorizar su atención, es decir, una intervención quirúrgica urgente, en las primeras 12 horas de ser posible, dado que la evidencia ha demostrado que el retraso en la intervención quirúrgica (> 24 horas) desde el

diagnostico existe una mayor tasa de complicaciones postoperatorias y estancia hospitalaria más prolongada. (15)

Consideramos que es importante poder diferenciar la colecistitis gangrenosa (CG) de las formas no complicadas, tanto agudas como crónicas con la finalidad de poder tomar las mejores decisiones quirúrgicas. Debido a esto diferentes autores a lo largo del tiempo han buscado establecer los factores asociados a su desarrollo preoperatoriamente como Ganapathi et al y Önder et al, quienes identificaron que tanto la aterosclerosis, la diabetes e hipertensión arterial (HTA) están involucradas en la insuficiencia vascular progresiva de la arteria cística, situación clave para la patogénesis de la gangrena vesicular (12, 13), en nuestro estudio se encontraron evidencias similares, determinando que la presencia de HTA aumenta un doble el riesgo de CG y la DM2 hasta diez veces, observándose en un 44,44% y 59, 29% de pacientes con CG respectivamente.

En el presente estudio se evidenció que la edad era un factor importante ligado al desarrollo de CG, siendo la edad promedio encontrada de $52,11 \pm 9,38$ años, a su vez el sexo masculino tuvo una importancia significativa presentándose en el 59,6% de casos, esto se contrasta con el estudio de Aydin et al.,(24) quienes encontraron a través de un análisis multivariado que el sexo masculino, es considerado como una variable independiente para el desarrollo de CG, aumentando las probabilidades hasta cuatro veces. Sin embargo, existen otros estudios como el de Borzellino et al. (25) quienes evaluaron una población de 82 pacientes con CG demostrando que tanto la edad, el género masculino ni la presencia de DM2 estaban asociados con el desarrollo de CG; otro estudio como el de Wu et al. (19), quienes tuvieron hallazgos similares donde la edad, ni el género

fueron estadísticamente significativos. La presencia de obesidad y fiebre en nuestro estudio también resultaron significativas, aumentando hasta tres y cinco veces el riesgo de gangrena respectivamente (OR 3,03 – OR 5,67), lo cual coincide con estudios que demuestran que la fiebre incrementó hasta el triple el riesgo de CG, mientras que la obesidad no tuvo una asociación significativa. (21)

En nuestro medio es bien conocido que existe un retraso en el reconocimiento de la emergencia y la decisión de acudir al hospital por parte de los pacientes y esto, en el contexto de una condición severa como la colecistitis gangrenosa es una de las causantes de peores resultados por el riesgo de complicaciones como abscesos, peritonitis y perforación que según reportes se puede evidenciar hasta en 25% de casos (12), incrementando la morbilidad y mortalidad. Nuestro estudio encontró que el tiempo de enfermedad promedio hasta el primer contacto médico para los pacientes con CG fue de $3,41 \pm 1,42$ días, a pesar de esto no se pudo establecer una relación directa con el desarrollo de CG, en contraste en el estudio de Contini et al. (36) se demostró que el retraso en la consulta médica fue un criterio importante para la progresión a gangrena vesicular. En cuanto al tiempo desde el diagnóstico de CA y la colecistectomía, encontramos que fue en promedio $2,04 \pm 1,22$ días, menor que en el grupo sin gangrena lo cual se relaciona con el estudio de Yeh et al, donde los resultados arrojaron que el retraso de la cirugía estuvo fuertemente asociado a la presencia de CG, además de relacionarse con mayor tiempo de estancia hospitalaria (15). Encontramos también que el valor del ASA se relacionó con la CG, en relación a lo descrito en otros estudios donde un valor del ASA >2 duplica el riesgo de CG. (27)

Debido a la dificultad para el diagnóstico preoperatorio, las altas tasas de complicaciones y los factores de riesgo tan heterogéneos, ha sido necesario poder desarrollar modelos de predicción que incluyan variables fuertemente relacionadas con el desarrollo de la gangrena vesicular, especialmente cuando múltiples pacientes acuden con diagnósticos similares, dado que en nuestra realidad es frecuente que las salas de operaciones tengan una disponibilidad limitada debido a que varios servicios compiten por un turno en quirófano, lo que en consecuencia retrasa la intervención quirúrgica. Bajo este contexto Yacoub et al., (26) desarrollaron un modelo predictivo usando una simple escala de puntuación con 5 variables independientes, como el sexo masculino, edad >45, leucocitos >13000/mm³, frecuencia cardíaca >90 y grosor de la pared de la vesícula biliar >4mm. Se evidenció que un score > 4,5 tuvo un valor predictivo cercano al 90% para hallar pacientes con CG.

El presente estudio evaluó la efectividad de este score, tanto de manera individual y dentro de un modelo de predicción, se pudo corroborar un buen desempeño predictor, aunque, dentro de un modelo tuvo el mejor desempeño de predicción para CG.

Cabe destacar que el presente estudio presenta limitaciones, el diseño de estudio al ser retrospectivo, no permite corroborar las variables de estudio ni el momento en que fueron medidos; por otro lado, aunque la muestra tuvo un número aceptable, algunas variables no pudieron ser evaluadas; todo ello puede disminuir en cierta medida la potencia del estudio.

V. CONCLUSIONES:

1. En pacientes con diagnóstico inicial de colecistitis aguda la prevalencia de gangrena vesicular fue de 24.5% en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de estudio.
2. La edad avanzada, el género masculino, presencia de DM2, HTA y obesidad fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de colecistitis gangrenosa. Se evidenció también que el tiempo hasta el primer contacto médico no fue estadísticamente significativo y que el intervalo de tiempo hasta la cirugía fue considerablemente mayor en el grupo sin colecistitis gangrenosa pero estadísticamente significativo.
3. El modelo de predicción construido por Yacoub et al. tuvo una exactitud pronóstica de 86%, lo que permite diferenciar eficazmente a los grupos con alto riesgo de desarrollar gangrena vesicular en nuestro medio. De esta forma su aplicación contribuiría a mejorar la atención de este grupo de pacientes, con intervenciones quirúrgicas tempranas, disminuyendo así las tasas de complicaciones intraoperatorias.
4. El desempeño del modelo resultante del análisis multivariado realizado tuvo un nivel de rendimiento del 91,2% para la predicción del desarrollo de colecistitis gangrenosa, de acuerdo al cálculo del área bajo la curva.

VI. RECOMENDACIONES:

Si bien la gangrena vesicular es una patología relativamente infrecuente en nuestro medio, las tasas de mortalidad y de complicaciones son bien conocidas. Por esta razón recomendamos la aplicación de rutina de esta escala de puntuación, el Score Yacoub debido a que los datos que se necesitan para valorar el riesgo de los pacientes con colecistitis aguda son fáciles de identificar al momento de la consulta en emergencia. Por lo que se contribuiría a mejorar la atención de este grupo de pacientes.

Por otro lado, este estudio ha encontrado ciertas limitaciones. Entre las cuales figura el hecho de que solo se incluyeron pacientes de un único centro hospitalario, por lo que la muestra resulta reducida. Nosotros enfatizamos en la búsqueda de más factores asociados a esta patología, de preferencia a través de estudios prospectivos y multicéntricos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cianci, P., Tartaglia, N., Fersini, A., Capuzzolo, S., Giambavicchio, L. L., Ambrosi, A., & Neri, V. (2017). Acute Cholecystitis: Diagnostic Pitfall and Timing of Treatment. *Updates in Gallbladder Diseases*. <http://dx.doi.org/10.5772/67549>.
2. Gomes, C. A., Junior, C. S., Di Saveiro, S., Sartelli, M., Kelly, M. D., Gomes, C. C. Guimarães, S. de F. (2017). Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 9(5), 118. <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v9.i5.118>.
3. Knab, L. M., Boller, A.-M., & Mahvi, D. M. (2014). Cholecystitis. *Surgical Clinics of North America*, 94(2), 455–470. <http://doi:10.1016/j.suc.2014.01.005>.
4. Shaffer EA. (2006). Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder Stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* :20: 981-996 [PMID: 17127183 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2006.05.004>
5. Claros-Beltrán N, Pinilla-L. R, Rojas-R. D, Vega-C. A (2018). Efectividad De La Profilaxis Antibiótica En Pacientes Con Colecistitis Aguda Sometidos A Colectomía Laparoscópica. *Revista Cuadernos Número Especial* (1), 15-21. ISSN 1652-6776
6. Salinas, Carolina, López, Carlos Alberto, Ramírez, Alejandra, Torres, Ricardo, Mendoza, María Clara, & Cuesta, Diana Paola. (2018). Colectomía por laparoscopia en colecistitis subaguda: análisis retrospectivo de pacientes en un hospital universitario. *Revista Colombiana de Cirugía*, 33(2), 154-161. <https://dx.doi.org/10.30944/20117582.57>
7. Campanile, F., Pisano, M., Coccolini, F., Catena, F., Agresta, F., & Ansaloni, L. (2014). Acute cholecystitis: WSES position statement. *World Journal of Emergency Surgery*, 9(1), 58. <http://doi:10.1186/1749-7922-9-58>.
8. yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, Pitt HA, Garden OJ, Kiriya S, Hata J, Gabata T, Yoshida M, Miura F, Okamoto K, Tsuyuguchi T, Itoi T, Yamashita Y, Dervenis C, Chan AC, Lau WY, Supe AN, Belli G, Hilvano SC, Liau KH, Kim MH, Kim SW, Ker CG; Tokyo

- Guidelines Revision Committee (2013). TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 20(1):35-46. PubMed PMID: 23340953. <http://doi:10.1007/s00534-012-0568-9>.
9. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Miura F, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Kiriya S, Yokoe M, Kimura Y, Tsuyuguchi T, Itoi T, Gabata T, Higuchi R, Okamoto K, Hata J, Murata A, Kusachi S, Windsor JA, Supe AN, Lee S, Chen XP, Yamashita Y, Hirata K, Inui K, Sumiyama Y. (2013). Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 20(1):1-7. PubMed PMID: 23307006. <http://doi:10.1007/s00534-012-0566-y>.
 10. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, Kozaka K, Endo I, Deziel DJ, Miura F, Okamoto K. Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):41–54. doi: 10.1002/jhbp.515. Epub. Review. PubMed PMID: 29032636.
 11. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, Umezawa A, Asai K, Suzuki K, Mori Y, Okamoto K. Et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517. Epub. Review. PubMed PMID: 29095575.
 12. Ganapathi AM, Speicher PJ, Englum BR, Perez A, Tyler DS, Zani S. (2015). Gangrenous cholecystitis: a contemporary review. *J Surg Res*, 197(1):18-24. Epub 2015 Mar 4. PubMed PMID: 25937567. <https://doi:10.1016/j.jss.2015.02.058>.
 13. Önder, A., Kapan, M., Ülger, B. V., Oğuz, A., Türkoğlu, A., & Uslukaya, Ö. (2015). Gangrenous cholecystitis: mortality and risk factors. *International surgery*, 100(2), 254–260. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00222.1
 14. Chang WC, Sun Y, Wu EH, Kim SY, Wang ZJ, Huang GS, Yeh BM. (2016). CT Findings for Detecting the Presence of Gangrenous Ischemia in

- Cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol*, 207(2):302-9 Epub 2016 Jun 1. PubMed PMID: 27249326. <https://doi:10.2214/AJR.15.15658>.
15. Yeh DD, Cropano C, Fagenholz P, King DR, Chang Y, Klein EN, DeMoya M, Kaafarani H, Velmahos G. (2015). Gangrenous cholecystitis: Deceiving ultrasounds, significant delay in surgical consult, and increased postoperative morbidity. *J Trauma Acute Care Surg*, 79(5):812-6. PubMed PMID: 26496106. <https://doi:10.1097/TA.0000000000000832>.
 16. Mehrzad M, Jehle CC, Roussel LO, Mehrzad R. (2018). Gangrenous cholecystitis: A silent but potential fatal disease in patients with diabetic neuropathy. A case report. *World J Clin Cases*, 6;6(15):1007-1011. doi:10.12998/wjcc.v6.i15.1007. PubMed PMID: 30568955; PubMed Central PMCID: PMC6288495.
 17. Sureka, B., Rastogi, A., Mukund, A., Thapar, S., Bhadoria, A. S., & Chattopadhyay, T. K. (2018). Gangrenous cholecystitis: Analysis of imaging findings in histopathologically confirmed cases. *The Indian journal of radiology & imaging*, 28(1), 49–54. https://doi:10.4103/ijri.IJRI_421_16
 18. Teefey SA, Dahiya N, Middleton WD, Bajaj S, Dahiya N, Ylagan L, Hildebolt CF. (2013) Acute cholecystitis: do sonographic findings and WBC count predict gangrenous changes?. *AJR Am J Roentgenol*, 200(2):363-9. doi: 10.2214/AJR.12.8956. PubMed PMID: 23345358.
 19. Wu CH, Chen CC, Wang CJ, Wong YC, Wang LJ, Huang CC, Lo WC, Chen HW.(2011). Discrimination of gangrenous from uncomplicated acute cholecystitis: accuracy of CT findings. *Abdom Imaging*, 36(2):174-8. doi: 10.1007/s00261-010-9612-x. PubMed PMID: 20425109.
 20. Panni RZ, Strasberg SM.(2018). Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis: strategies for future studies to develop quantitative predictors. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 25(1):101-108. doi: 10.1002/jhbp.493. Epub 2017 Sep 9. Review. PubMed PMID: 28755511; PubMed Central PMCID: PMC5933877.
 21. Arias, Pablo Maria, Albornoz, Paula Daniela, Cervetti, Manuel Roque, & Pasarín, Mónica Alejandra. (2016). Factores predictivos de colecistitis aguda

- gangrenosa. Revista chilena de cirugía, 69(2), 124-128. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.09.011>
22. Bourikian S, Anand RJ, Aboutanos M, Wolfe LG, Ferrada P.(2015). Risk factors for acute gangrenous cholecystitis in emergency general surgery patients. *Am J Surg*, 210(4):730-3. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.05.003. Epub 2015 Jun 27. PubMed PMID: 26186803.
23. Fagan, S. P., Awad, S. S., Rahwan, K., Hira, K., Aoki, N., Itani, K. M., Berger, D. H. (2003). Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *The American Journal of Surgery*, 186(5), 481–485. doi:10.1016/j.amjsurg.2003.08.001
24. Aydin, C., Altaca, G., Berber, I., Tekin, K., Kara, M., & Titiz, I. (2006). Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 13(2), 155–159. <https://doi:10.1007/s00534-005-1042-8>.
25. Borzellino G, Steccanella F, Mantovani W, Genna M.(2013). Predictive factors for the diagnosis of severe acute cholecystitis in an emergency setting. *Surg Endosc*, 27(9):3388-95. Epub 2013 Apr 3. PubMed PMID: 23549766. <https://doi:10.1007/s00464-013-2921-8>.
26. Yacoub, W. N., Petrosyan, M., Sehgal, I., Ma, Y., Chandrasoma, P., & Mason, R. J. (2010). Prediction of Patients with Acute Cholecystitis Requiring Emergent Cholecystectomy: A Simple Score. *Gastroenterology Research and Practice*, 2010, 1–5. doi:10.1155/2010/901739
27. Wu B, Buddensick TJ, Ferdosi H, Narducci DM, Sautter A, Setiawan L et al. Predicting gangrenous cholecystitis. *HPB*. 2014;16(9):801-806. <https://doi.org/10.1111/hpb.12226>
28. Ortega Calvo, Manuel, & Cayuela Domínguez, Aurelio. (2002). Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Revista Española de Salud Pública*, 76(2), 85-93.
29. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(Suppl 1):S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002. PMID: 29222373.

30. Marcos-Delgado A, Hernández-Segura N, Fernández-Villa T, Molina AJ, Martín V. The Effect of Lifestyle Intervention on Health-Related Quality of Life in Adults with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 20;18(3):887. doi: 10.3390/ijerph18030887. PMID: 33498570; PMCID: PMC7908372.
31. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* 2019; 74:373-9
32. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560–2571. doi:10.1001/jama.289.19.2560.
33. Cantín, M. (2014). Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Revisando su última versión. *Int J. Med. Surg. Sci*, 1(4); 339-346.
34. Ley general de salud. N° 26842. D.S.N° 007-98-SA. 2011. Perú.
35. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Fourth Edition. 2016 - Geneva. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).
36. Contini S, Corradi D, Busi N, Alessandri L, Pezzarossa A, Scarpignato C. Can gangrenous cholecystitis be prevented?: a plea against a “wait and see” attitude. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 710-716 [PMID:15319657 DOI:10.1097/01.mcg.0000135898.68155.88]

VIII. ANEXOS:

ANEXO N° 1: CRITERIOS DEL SISTEMA DE PUNTUACIÓN DEL SCORE YACOUB PARA COLECISTITIS AGUDA GANGRENOSA:

Variables:		Puntaje:
Sexo	Masculino	2
Recuento de leucocitos	>13.000/mm ³	1.5
Frecuencia cardiaca	>90 lpm	1
Grosor de la pared de vesícula biliar	>4.5mm	1
Edad	>45 años	1
Total		6.5
Punto de corte: Valores: 0 – 2 puntos = baja probabilidad. 2.5 – 4.5 puntos = intermedia probabilidad. 5 – 6.5 = alta probabilidad.		

ANEXO N° 2: SOLICITUD PARA AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS.

Sr. Juan Manuel Valladolid Alzamora

Director Del Hospital Belén De Trujillo

S.D.

Yo, Diego Garrido Coello con D.N.I. 70446880 alumno de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con Email dgarrido_96@hotmail.com me presento y expongo: Que por motivos de ser requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano solicito permiso para realizar mi Proyecto de Tesis “Validez del score yacoub como modelo predictor de desarrollo de colecistitis aguda gangrenosa “

Consistente en recolección de datos a partir de historias clínicas del servicio de Cirugía General y de emergencia del nosocomio del cual es director. Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, Junio de 2019.

Diego Garrido Coello

DNI: 70446880

ANEXO N°3: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°:

	Referencia	Valor	Puntaje
Sexo	Masculino		
	Femenino		
Recuento de leucocitos	>13.000/mm ³		
Frecuencia cardiaca	>90 lpm		
Grosor de la pared de vesícula biliar	>4.5mm		
Edad	>45 años		
Total			

Comorbilidades:

- HTA si () no ()
- DM2: si () no ()

Fiebre:°C

IMC:

Tiempo de enfermedad: días

Tiempo desde inicio de síntomas y cirugía: días

Riesgo anestésico: ASA ()

Diagnostico preoperatorio: colecistitis aguda () colecistitis crónica reagudizada ()

Otro ()

Diagnostico operatorio: Colecistitis aguda gangrenosa Si () No ()

Estudio anatomopatológico: colecistitis aguda gangrenosa Si () No ()

Colecistitis aguda: Leve () Moderada () Severa ()
