

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica en Hospital regional docente Cajamarca”

Área de Investigación:

Educación en Ciencias de la salud

Autor (es):

Br. Ocas Ajiff, Melvin Manuel

Jurado Evaluador:

Presidente: Caballero Alvarado, José Antonio

Secretario: Acevedo Valdiviezo, Julio Cesar

Vocal: Martell Vargas, Alex Berti

Asesor:

Espinoza Llerena, Roberto

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2137-8005>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/05/18

Dedicatoria

Este trabajo es fruto de su constante empuje y ganas de verme triunfar, sus oraciones las cuales Dios escucho y me bendijo con ustedes y mis estudios. Para ustedes, mis queridos Padres, Esther Ajiff Rojas y Manuel Ocas Mantilla.

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme dar un paso más en mi vida profesional, Mis padres por el apoyo y amor incondicional y a toda mi familia.

EL AUTOR

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica (CL) en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente Cajamarca. **Método:** Estudio de casos y controles en donde se revisaron 207 historias clínicas de pacientes sometidos a CL entre 2016 y 2019, divididos según la presencia o no de complicaciones perioperatorias (69 casos y 138 controles). Se analizaron los factores asociados mediante el cálculo del odds ratio y análisis multivariado. **Resultados:** La edad promedio fue de 53.9 años en los pacientes con complicaciones y de 47.1 años en los controles, tener 65 o más años se asoció significativamente a complicaciones post CL (ORa: 4.85, IC95%: 1.27 – 18.53), la leucocitosis fue más frecuente en los casos que en los controles (39.1% y 11.6%, respectivamente), siendo este un factor asociado de forma independiente a complicaciones perioperatorias (ORa: 3.53, IC95%: 1.59 – 7.83), finalmente, el índice neutrófilo/linfocito (INL) mayor o igual a 4 también se asoció a complicaciones post CL luego de realizado el análisis multivariado (ORa: 2.87, IC95%: 1.46 – 5.65). **Conclusión:** La edad mayor o igual a 65 años, leucocitosis y el INL mayor o igual a 4 son factores asociados a complicaciones perioperatorias por CL.

Palabras clave: colecistectomía laparoscópica, complicaciones perioperatorias, factores asociados.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical and biochemical factors associated with perioperative complications due to laparoscopic cholecystectomy (LC) in patients treated at the Hospital Regional Docente Cajamarca. **Method:** Case-control study in which 207 medical records of patients undergoing LC between 2016 and 2019 were reviewed, divided according to the presence or absence of perioperative complications (69 cases and 138 controls). Associated factors were analyzed by calculating the odds ratio and multivariate analysis. **Results:** The average age was 53.9 years in patients with complications and 47.1 years in controls, being 65 years or older was significantly associated with post LC complications (aOR: 4.85, 95%CI: 1.27 - 18.53), leukocytosis was more frequent in the cases than in the controls (39.1% and 11.6%, respectively), this being a factor independently associated with perioperative complications (aOR: 3.53, 95%IC: 1.59 – 7.83), finally, the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) greater than or equal to 4 was also associated with post-LC complications after performing the multivariate analysis (aOR: 2.87, 95%CI: 1.46 – 5.65).. **Conclusion:** Age greater than or equal to 65 years, leukocytosis and NLR greater than or equal to 4 are factors associated with perioperative complications due to LC.

Key words: laparoscopic cholecystectomy, perioperative complications, associated factors.

ÍNDICE

	PAGINA
DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTOS	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE	V
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIALES Y METODOS	8
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	19
V. CONCLUSIONES	24
VI. RECOMENDACIONES	25
VII. REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS	26
VIII. ANEXOS	
ANEXO 01: Hoja de recolección de datos	30
Tabla Anexo 1: Frecuencia complicaciones perioperatorias	31

I. INTRODUCCION

Según la sociedad mundial de cirugía, la segunda causa de infección intra abdominal, es la colecistitis aguda (1). En su etiología, la principal causa son los cálculos biliares, 6.5% en masculino y 10.5% en femenino (2) y esta lleva a colecistectomías en un 14 al 30% a nivel mundial (3). Esta enfermedad se puede diagnosticar en diferentes grados de gravedad, y esta se incrementa con la edad, mayores de 70 años (4).

La fisiopatología de la CA puede deberse a la obstrucción en el infundíbulo o conducto cístico causando un proceso inflamatorio/infeccioso (2), o por un edema seroso, congestión venosa, linfática que lleva a una isquemia produciendo una necrosis con peritonitis que puede ser regional o difusa, a su vez complicarse con una infección bacteriana por microorganismos del tracto gastrointestinal mediante el conducto biliar, vía linfático o vasos portales. (5).

Los factores clínicos, laboratoriales e imagenológico ayudan en el diagnóstico, el dolor en el cuadrante superior derecho y signo de Murphy son importantes para el diagnóstico. (6). Los criterios de Tokyo 2013 tienen alta sensibilidad y especificidad y buena ayuda diagnóstica, esto hace que la TG18 (Tokyo Guidelines 2018) la recomiende; y lo clasifica en, signos inflamatorios (Masa, dolor, defensa en cuadrante superior derecho, Murphy positivo), de inflamación (PCR elevada, leucocitosis, fiebre), Imagenológicas, imagen sugestiva de colecistitis, combinando estos tres criterios define el diagnóstico(7).

De tal forma se puede clasificar la gravedad de esta enfermedad por diferentes asociaciones, la Asociación Estadounidense de Cirugía Trauma, clasifica según la gravedad de la inflamación anatómica en 5 grados. (8) La clasificación más utilizada es de TG18 y esta clasifica a la CA en tres 3 estadios, estadio I (leve) inflamación de la pared, estadio II signos locales acompañado de complicaciones y estadio III asociada a disfunción orgánica.(6,7).

La CA tiene una alta tasa de complicaciones aguda y crónicas, por lo que se convierte en una enfermedad de urgencia, además de recurrencias de síntomas de por vida en dichos pacientes cerca del 35% (8), Por esto se ha avanzado con el desarrollo de técnicas quirúrgicas de forma abierta y cirugía laparoscópica para la sustracción total o parcial de la vesícula biliar. (9). En 1985 fue la primera colecistectomía bajo visión directa fue por Müe, luego en 1987 por Mouret se realizó a través de video-laparoscopio, siendo la técnica quirúrgica de elección hasta la actualidad en diferentes países del mundo(10).

El Perú no fue ajeno al avance en las cirugías guiadas por video endoscopia, el 23 de octubre de 1990, se realizaron las dos primeras colecistectomías laparoscópicas por el Dr. Del Castillo Yrigoyen Mario y el Dr. Rodriguez Castro Manuel. (23). En Latino América, en la ciudad de Brazil esta nueva alternativa quirúrgica para operaciones de la vesícula fueron realizadas por Thomas Szego en Julio de 1990, Alfredo Sepúlveda y Carlos Lizana en agosto del mismo año. (23).

La Colectomía laparoscópica tiene buen resultado como tratamiento definitivo de la litiasis vesicular y colecistitis crónica; Según estudios nuevos, la CA también se puede corregir con la colectomía laparoscópica, obteniéndose mejores resultados por sus múltiples ventajas, como disminución del dolor postoperatorio, menor tiempo de estancia hospitalaria y recuperación, además de óptimos resultados estéticos. (11) Debido a la controversia por diversos autores, la mayor realización de esta técnica y los buenos resultados publicados por los últimos metaanálisis, influyen a los cirujanos escoger la colectomía laparoscópica (12,13).

Se han identificado factores de riesgo para una colectomía con el desarrollo de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, las referencias apuntan que aún se producen complicaciones hasta en el 10% de los pacientes sometidos a dicho procedimiento. (14). Clásicamente se ha identificado a pacientes en riesgo como quienes padecen de enfermedades biliares complicadas, o tienen edad avanzada, o aquellos que requieren conversión a cirugía abierta. (15).

Por otro lado, la obesidad es reconocida como factor de riesgo de colelitiasis (16), ha representado también un factor predictor de complicaciones posoperatorias e intraoperatorias cuando de colectomía laparoscópica se habla, incluso era considerada contraindicación relativa para la cirugía laparoscópica, ya que se pensaba que generaba dificultades técnicas causando una mayor morbi-mortalidad, así como un aumento de las tasas de conversión abierta. (17).

Al respecto, Afaneh C et al. (2014), después de ejecutar un estudio retrospectivo en 1382 pacientes, expuestos a colecistectomía laparoscópica, encontró que los predictores independientes de complicaciones postoperatorias fue la clasificación de ASA (American Society of Anesthesiologists) ($P < 0,0001$), antecedente de colecistitis aguda ($p < 0,0001$), sin embargo, el IMC no fue un predictor de conversiones o morbilidad quirúrgica. (18).

Donkervoort S, et al (2016, Reino Unido), llevaron a cabo un estudio de casos y controles cuyo objetivo era determinar los factores que pudieran predecir las complicaciones operatorias por colecistectomía laparoscópica, para lo cual incluyeron a 4359 pacientes, en donde hubo una tasa de 8% de complicaciones. Entre sus resultados más resaltantes destacan a los mayores de 65 años (OR 2.2, $p = 0,014$), antecedente de colecistitis aguda que se presentó en el 12% del grupo con complicaciones y en el 2% de los casos ($p < 0,001$); factores asociados para complicaciones como absceso intraabdominal, neumonía, sangrado y fuga de bilis. Así mismo determinaron que en pacientes mayores de 65 años, el antecedente de colecistitis aguda previa eleva el riesgo de complicaciones posoperatorias (absceso intraabdominal, pérdida de bilis, hemorragia) al 35%. (19).

Liu D, et al. (2017, Japón), realizó un estudio de casos y controles con 265 pacientes con la finalidad de establecer los factores de riesgo para el desarrollo de fuga biliar por colecistectomía laparoscópica, la cual se produjo en el 11.3%, y se asoció con el hallazgo de cálculos biliares menores de 1 cm y cuando el

cirujano no era experto, resultando el diámetro (OR: 3.79, $p = 0.04$) como un factor significativamente con fuga biliar. (20).

Con respecto a la infección de sitio operatorio (ISO), aunque la pérdida de bilis y la contaminación intraoperatoria son los factores más reconocidos, las series no son concluyentes, pues aquellos pueden evitarse por la destreza del cirujano o por cuidados de enfermería en la preparación de la cirugía, sin embargo, según un metaanálisis reciente, muestra un 2.4% de frecuencia de ISO (21), y otros autores refieren que la frecuencia aumenta cuando presentan antecedente de colecistitis aguda. (22).

Jaafar G, et al (2017, Suecia). En un estudio de investigación de casos y controles, sobre la base de 94557 cirugías laparoscópicas, encontraron un riesgo significativamente mayor de ISO en diabéticos no controlados (OR 1.43), diabetes no complicada (OR 1.391), enfermedad renal crónica (OR 1.78), cirrosis (OR 1.76) y obesidad (OR 1.63), concluyendo que existen comorbilidades las cuales aumentan el riesgo de ISO y se debe tener en cuenta al momento de programar una colecistectomía laparoscópica. (23).

Un reporte preliminar de las primeras cirugías laparoscópicas en el Perú, concluyeron en disminución de riesgo de infección, periodo de convalecencia más corto además de retorno a las labores cotidianas del paciente. Siendo este reporte de casos de tan solo 3 pacientes dio inicio y motivo a los cirujanos peruanos a optar por realizar la colecistectomía guiada por video endoscopia. (24).

Teniendo en cuenta que la colecistectomía laparoscópica está ganando piso en la elección como técnica quirúrgica para solucionar la colecistitis aguda, Se expone el poder detectar o predecir las complicaciones debido a que es un asunto de suma importancia, para esto nos proponemos a investigar factores de riesgo, anteriores o a lo largo de la cirugía y establecer su relación con los resultados perioperatorios, por lo cual se ha formulado la siguiente pregunta ¿Cuáles son los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica?, cuyos resultados van a servir para engrosar la literatura que existe y establecer una más grande gama de componentes, probablemente de riesgo y del mismo modo poder ser parte de las estrategias de intervención quirúrgica con la intención de reducir todavía más la tasa de complicaciones por este procedimiento quirúrgico.

1.1 PROBLEMA

¿Cuáles son los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente Cajamarca?

1.2 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente Cajamarca.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los factores clínicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.
- Determinar los factores bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.
- Determinar mediante análisis multivariado los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

1.3 HIPÓTESIS

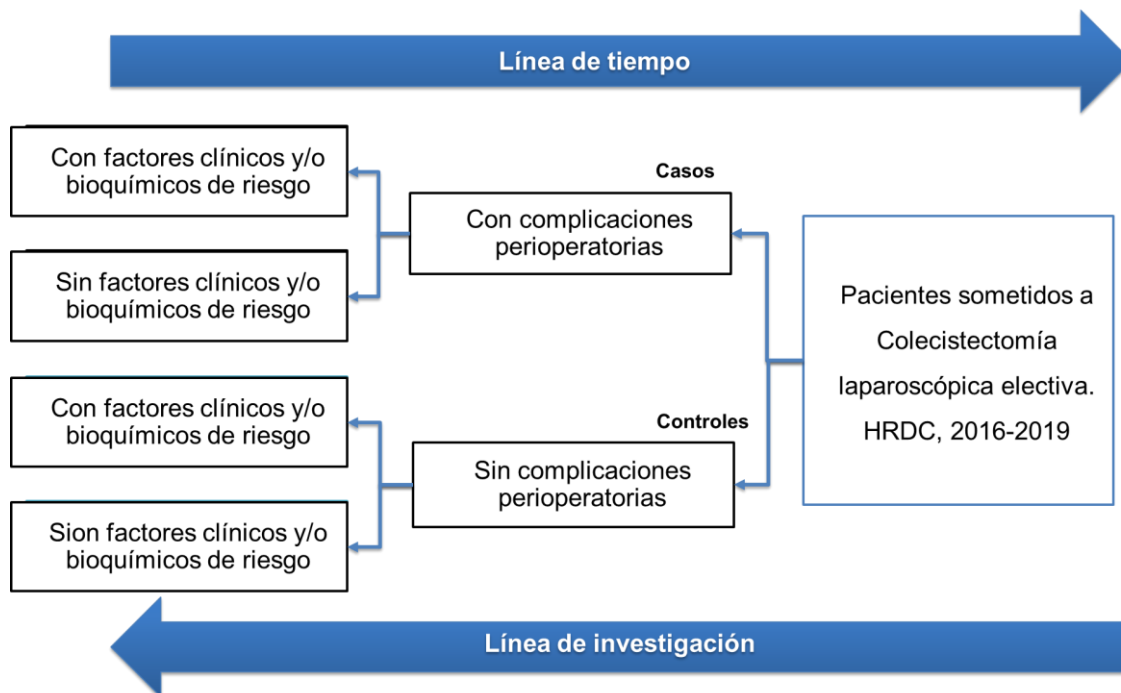
Ho: Los factores clínicos y bioquímicos no están asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

Hi: Los factores clínicos y bioquímicos están asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles.



HRDC: Hospital Regional Docente de Cajamarca.

2.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **POBLACIÓN OBJETIVO:** Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva.
- **POBLACIÓN ACCESIBLE:** Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016-2019.

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **CASOS:** Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica programada, que presentaron complicaciones perioperatorias (producidas durante o después de la cirugía) o pacientes en quienes fue necesario convertir a colecistectomía abierta debido a lesión visceral o hemorragia, además que cuenten con historia clínica completa.
- **CONTROLES:** Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, sometidos a colecistectomía laparoscópica programada que cuenten con historia clínica completa, que no presentaron complicaciones perioperatorias (producidas durante o después de la cirugía) o pacientes en quienes no fue necesario convertir a colecistectomía abierta debido a lesión visceral o hemorragia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con riesgo y con urgencia de ingresar a unidad de cuidados intensivos, pacientes con historia clínica que no tenga información requerida, o con alteraciones graves de la coagulación, gestantes del tercer trimestre, lesiones miocárdicas recientes.

2.4 MUESTRA

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Cada paciente sometido a colecistectomía laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016-2019.

- **UNIDAD DE MUESTREO**

Historia clínica de cada paciente sometido a colecistectomía laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Docente Cajamarca, 2016-2019.

- **TAMAÑO MUESTRAL**

La muestra fue obtenida considerando los datos previos del estudio realizado por Donkervoort S, et al, quienes reportaron una proporción de casos expuestos de 12% y no expuestos del 2% (19), calculado mediante el programa Epidat 4.2, obteniendo un total de 207 pacientes (69 casos y 138 controles), según:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	12,000%
Proporción de controles expuestos:	2,000%
Odds ratio a detectar:	6,682
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	69	138	207

2.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo y Escala	Indicador
VARIABLE DEPENDIENTE			
Complicaciones perioperatorias	Eventualidades que ocurrieron durante la cirugía o dentro de los 30 días de haberse realizado la CL (19), incluyendo a las	Cualitativa Nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO

	siguientes complicaciones: infección de sitio operatorio, peritonitis, pancreatitis aguda, hemorragia posoperatoria, fuga biliar, y/o hemoperitoneo.		
VARIABLE INDEPENDIENTE			
✓ Factores clínicos			
Edad	Tiempo de vida en una persona desde su nacimiento hasta el día de su hospitalización, y registro en la historia clínica. (4)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● 18-34 años ● 35-49 años ● 50-64 años ● ≥ 65 años
Sexo	Género del paciente, indicado en la historia clínica. (4)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● Hombre ● Mujer
ASA	Puntaje de ASA por anestesiólogo en historia clínica. (3)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● ASA 3 o 4 ● ASA 1 o 2
Obesidad	Índice de masa corporal superior a 30 kg/m ² , consignado en historia clínica, antes de la intervención quirúrgica.(17)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
Antecedente de colecistitis	Diagnósticos previos de colecistitis aguda, consignado en historia clínica. (3)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
Presencia de comorbilidad	Diagnosticado de alguna patología crónica que requiera de tratamiento con farmacoterapia prolongada. (23)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
<ul style="list-style-type: none"> ● Diabetes Mellitus tipo 2 	Diagnosticado de Diabetes Mellitus tipo 2, reportado en la historia clínica. (1)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipertensión arterial 	Diagnosticado de hipertensión arterial, reportado en la historia clínica. (3)	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
<ul style="list-style-type: none"> ● Enfermedad renal crónica 	Diagnosticado de enfermedad renal crónica, estadio 3 o superior, en historia clínica(23).	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ● SI ● NO
✓ Factores bioquímicos			

Leucocitosis	Recuento total de leucocitos tomado en hemograma antes de la cirugía, mayor o igual de 10000 cel/mm ³ (25).	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Índice neutrófilo/linfocito	Cociente que resulta de la división de los neutrófilos totales por los linfocitos totales, provenientes del hemograma del riesgo quirúrgico, tomando en cuenta el punto de corte de 4 (25).	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • ≥4 • <4

2.6 PROCEDIMIENTO

- 1 Se solicitó a la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego la autorización para poder ejecutar el estudio y a la vez se solicitará autorización al Hospital Regional Docente Cajamarca para el acceso a las historias clínicas de los pacientes sometido a colecistectomía laparoscópica, durante los años 2016 al 2019.
- 2 Luego de la aprobación, la recolección de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda y con código de operación para colecistectomía laparoscópica, en la cual se aplicaron criterios de selección y posteriormente fueron divididos en dos grupos según presentaron o no alguna complicación perioperatoria.
- 3 Identificados los pacientes que cumplen los criterios de selección, se dividieron en dos grupos (con y sin complicaciones perioperatorias), y se indagó en la historia clínica los factores clínicos y bioquímicos mencionados en el cuadro de operacionalización de variables.
- 4 Los datos fueron registrados en la Hoja de recolección de datos (ANEXO 01), luego de ello fueron procesados estadísticamente.

- 5 Estos fueron agregados de forma ordenada en una base de datos Excel plus 2019 y analizados con el programa SPSS versión 25 para Windows.

2.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: los datos son presentados en tablas de doble entrada, en donde se ha calculado la frecuencia de cada variable según el grupo de casos o controles. Las variables cuantitativas se presentan en promedio y desviación estándar.

Estadística analítica: Los factores dicotómicos y politómicos fueron analizados por medio de la prueba de Chi-cuadrado, con el objeto de verificar la asociación significativa cuando $p < 0,05$. Para el análisis bivariado se hallará el Odds ratio con significancia si $p < 0,05$. Finalmente, con las variables que lograron significancia, se construyó un modelo de regresión logística para la determinación del Odds ratio ajustado por análisis multivariado.

2.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se realizó con la autorización del comité Investigador y ética de la UPAO, al ser un estudio de casos y controles no necesitó de cuidados de bioseguridad o de criterios de bioética, sin embargo, ya que se trabajan con datos de historias clínicas reservadas, se consideraron los puntos establecidos en la protección de la información, veracidad y manejo de los datos personales que se estipulan en los artículos 11, 14, 22, y 23 de la declaración de Helsinki (26), ley general de salud en sus decretos 017-2006 y 06-2007(27).

III. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el análisis de los factores clínicos, la edad promedio fue de 53.9 años para los casos y 47.1 años en los controles, evidenciándose una diferencia significativa ($p < 0.001$), el análisis por grupos etarios mostró que la edad se encontraba asociada a complicaciones perioperatorias ($p = 0.001$). el sexo femenino fue el más frecuente en ambos grupos (55.15 en los casos y 53.6% en los controles, $p = 0.844$). La obesidad fue más frecuente en los pacientes con complicaciones postoperatorias que en los controles (39.1 y 22.5%, respectivamente), asociándose significativamente (OR: 2.22, IC95%: 1.18-4.16), de forma similar, los pacientes que ingresaron a quirófano con ASA 3 o 4 presentaron mayor probabilidad de complicaciones perioperatorias (OR. 2.45, IC95%: 1.08-5.55). El antecedente de colecistitis fue frecuente en ambos grupos y no se observó significancia estadística ($p = 0.767$). En cuanto a las comorbilidades, solo la diabetes mellitus se asoció a las complicaciones perioperatorias, presentándose en el 21.7% de los casos y 9.4% de los controles (OR: 2.67, IC95%: 1.19-5.99).

En la tabla 2 se analizan los factores bioquímicos, en cuanto al recuento de leucocitos, este fue significativamente mayor en quienes presentaron complicaciones perioperatorias (9.9 vs 6.6×10^3 cel/mm³, $p < 0.001$), presentando leucocitosis el 39.1% de los casos y el 11.6% de los controles /OR: 4.9, IC95%: 2.41-9.98). Así mismo, el INL fue significativamente superior en los casos en comparación a los controles (6.2 vs 4.4 , $p < 0.001$), en donde quienes presentaron un INL de 4 o más tuvieron 3.25 veces más probabilidades de complicaciones peroperatorias ($p < 0.001$).

Finalmente, el análisis multivariado muestra que la edad mayor a 65 años (ORa: 4.85), la leucocitosis (ORa: 3.53) y el INL mayor o igual a 4 (ORa: 2.87), son factores asociados de forma independiente a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

Tabla 1. Análisis de los factores clínicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

	Complicaciones perioperatorias		OR [IC95%]	Valor p
	SI 69 (%)	NO 138 (%)		
Edad (años)	53.9 ± 13.5	47.1 ± 14.6	No aplica	<0.001*
18-34 años	4 (5.9%)	29 (21.0%)		
35-49 años	21 (30.4%)	55 (39.9%)		
50-64 años	23 (33.3%)	36 (26.1%)	No aplica	0.001
65 o más años	21 (30.4%)	18 (13.0%)		
Sexo				
Masculino	31 (44.9%)	64 (46.4%)	0.94 [0.53-1.69]	0.844
Femenino	38 (55.1%)	74 (53.6%)		
Obesidad				
Si	27 (39.1%)	31 (22.5%)	2.22 [1.18-4.16]	0.012
No	42 (60.9%)	107 (77.5%)		
Clasificación ASA				
3 o 4	14 (20.3%)	13 (9.4%)	2.45 [1.08-5.55]	0.029
1 o 2	55 (79.7%)	125 (90.6%)		
Antecedente de colecistitis				
Si	37 (53.6%)	77 (55.8%)	0.92 [0.51-1.64]	0.767
No	32 (46.4%)	61 (44.2%)		
Comorbilidad				
Si	18 (26.1%)	25 (18.1%)	1.59 [0.80-3.18]	0.183
No	51 (73.9%)	113 (81.9%)		
Diabetes mellitus				
Si	15 (21.7%)	13 (9.4%)	2.67 [1.19-5.99]	0.015
No	54 (78.3%)	125 (90.6%)		
Hipertensión arterial				
Si	9 (13.0%)	14 (10.1%)	1.33 [0.54-3.24]	0.532
No	60 (87.0%)	124 (89.9%)		
Enfermedad renal crónica				
Si	1 (1.4%)	1 (0.7%)	1.01 [0.89-11.22]	0.991

No 68 (98.6%) 137 (99.3%)

La edad se muestra en promedio \pm desviación estándar.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Tabla 2. Análisis de los leucocitos y el índice neutrófilo/linfocito como factores asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

	Complicaciones perioperatorias		OR [IC95%]	Valor p
	SI 69 (%)	NO 138 (%)		
Leucocitos totales	9.9 \pm 3.5	6.6 \pm 2.4	No aplica	<0.001*
Leucocitosis				
Si	27 (39.1%)	16 (11.6%)	4.90 [2.41-9.98]	<0.001
No	42 (60.9%)	122 (88.4%)		
INL	6.2 \pm 3.3	4.4 \pm 2.9	No aplica	<0.001*
≥ 4	48 (69.6%)	57 (41.3%)	3.25 [1.76-6.01]	<0.001
< 4	21 (30.4%)	81 (58.7%)		

Leucocitos se expresan en $\times 10^3$ cel/mm³.

*T de student para muestras independientes.

INL: índice neutrófilo/linfocito.

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

	Wald	ORa	IC 95%	Valor p
Edad	5.32	4.85	1.27 – 18.53	0.021
Leucocitosis	9.68	3.53	1.59 – 7.83	0.002
INL	9.35	2.87	1.46 – 5.65	0.002

INL: índice neutrófilo/linfocito.

ORa: Odds ratio ajustado, según modelo de regresión logística construido con las variables edad (65 o más años), clasificación ASA (3 o 4), obesidad (SI), diabetes mellitus (SI), leucocitosis (SI) e INL (mayor o igual a 4).

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

IV. DISCUSIÓN

La colecistectomía laparoscópica (CL) hoy en día es el abordaje más frecuente para el tratamiento de la colecistitis aguda, la cual puede ser o no calculosa. Según las Directrices de Tokio 2018, se debe primero evaluar la gravedad de la colecistitis y realizar una CL programada en caso de leves y moderados o de urgencia si se da el caso de un cuadro de gravedad, optando siempre por la laparoscopia por sus múltiples ventajas, menor riesgo y complicaciones para el paciente (2,4). Sin embargo, a menudo hay casos con complicaciones postoperatorias infecciosas y no infecciosas, por lo tanto, se debe evaluar el riesgo de complicaciones postoperatorias utilizando datos preoperatorios. Estudios anteriores han incluido la edad, el sexo, IMC, leucocitos, además de la valoración de las comorbilidades y del ASA del riesgo quirúrgico (18-20, 23,24). Actualmente los resultados son variados a nivel mundial, por lo tanto, el presente estudio se propuso determinar los factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por CL en pacientes operados en el Hospital Regional Docente Cajamarca entre el 2016 y 2019.

En este estudio, la edad tuvo un papel importante, se puede observar que la edad promedio de los pacientes con complicaciones post CL fue significativamente superior al grupo control ($p=0.001$), siendo más frecuente en este grupo de pacientes la edad entre 50 a 64 años, pero sobretodo los pacientes con 65 o más años (30.4% en casos y 13% en controles), que luego de realizado el análisis multivariado se determinó que estos últimos tenían 4.85 veces riesgo de complicaciones postoperatorias (IC95%: 1.27 – 18.53, $p=0.021$).

Estos datos son compatibles con Sato M, et al, quienes encontraron que el 62.2% de los pacientes con algún tipo de complicaciones era mayor a los 60 años, siendo este un factor de riesgo independiente con ORa de 4.85 (IC95%: 1.27-18.53, $p=0.02$) (28). Por su parte, Balciscueta I, et al, señala que la edad superior a 65 años actúa como un factor predictor de complicaciones postquirúrgicas (OR= 2.34, IC95%: 1.42-3.86, $p=0.009$) (29). Así mismo, Donkervoort S, et al, determinaron que los adultos mayores de 65 años tienen 2.2 veces más probabilidades de complicaciones perioperatorias ($p=0.014$) (19).

Al respecto, se entiende que la edad avanzada se convierte en un factor de riesgo debido a que el paciente es más propenso a presentar comorbilidades y reserva funcional reducida, mayor incidencia de colelitiasis y de colecistitis aguda, cirugías previas que debilitan la pared abdominal, además de mayor frecuencia de mal nutrición que incrementa las posibilidades infección de sitio operatorio (30,31).

En cuanto a la clasificación del ASA, el 20.3% de los pacientes con complicaciones ingresaron a sala de operaciones con ASA de 3 o 4, que es un valor superior si lo comparamos con el grupo control, en donde predominó el ASA 1 o 2; sin embargo, al realizar el análisis multivariado, el ASA de 3 o 4 no se mantuvo como un factor de riesgo independiente (ORa: 1.82, IC95%: 0.71 – 4.69, $p =0.217$). Hay estudios que informan una mayor duración de la hospitalización, tasas de mortalidad y morbilidad para pacientes con puntajes ASA más altos (30).

Al respecto, Afaneh C, et al, determinaron que existía mayor riesgo de complicaciones postoperatorias en quienes tenían un mayor ASA ($p < 0.001$) (18). Lee J, et al, informaron que una puntuación ASA más alta aumenta la mortalidad y la morbilidad postoperatoria, pero no afecta la duración de la operación ni el tiempo hasta el alta (32). Por otro lado, estudios como el de Park J, et al, evidenciaron mayor tiempo de estancia hospitalaria post CL en pacientes con ASA 3 o 4 en comparación con quienes ingresaron con ASA 1 o 2, implicando mayor riesgo de complicaciones debidos a la cirugía o por la mayor exposición intrahospitalaria (33). Por lo tanto, aunque el ASA no logró ser un factor significativo, debe ser considerado como un factor importante en la predicción de complicaciones perioperatorias de CL.

La obesidad, aunque fue más prevalente en los pacientes con complicaciones (39.1%) que en los pacientes sin complicaciones (22.5%), no se mantuvo como un factor de riesgo independiente luego del análisis multivariado (ORa: 1.63, IC95%: 0.78 – 3.39, $p = 0.192$). Afaneh C, et al, concuerda con estos resultados, informando que el IMC no es un predictor de morbilidad quirúrgica (18). Faes R, et al, informaron que la obesidad, aunque frecuente, no se asoció significativamente a las complicaciones postquirúrgicas en pacientes post CL (OR: 1.7, IC95%: 0.94-3.30) (34). Enami Y, et al, reportaron que cuanto mayor sea el IMC del paciente, peor será la puntuación ASA, tal vez debido a que la diabetes y las enfermedades del hígado son comunes en la obesidad, pese a esto, el grado de obesidad solo podría prolongar el tiempo de operación, pero no afectar el resultado postquirúrgico (35), concluyendo así que la CL es segura en pacientes obesos.

Con respecto a la leucocitosis esta se presentó en el 39.1% de los casos, y tan solo en el 11.6% de los controles, lo cual significó que dicha variable se encontrara asociada significativamente a complicaciones post CL (ORa= 3.53, IC95%: 1.59-7.83). Ashraf A, et al, manifiesta en su estudio de parámetros laboratoriales pre CL la existencia de mayor prevalencia de leucocitosis en quienes desarrollaron algún tipo de complicación perioperatoria (36).

Con respecto al INL, se tomó el punto de corte mayor o igual a 4, que se presentó en el 69.6% de las personas que presentaron complicaciones post operatorias y en el 41.3% de los controles, determinando así que el INL fue un factor significativo para complicaciones, incluso luego de realizado el análisis multivariado (ORa=2.87, IC95%: 1.46-5.65). Moloney B, et al, evaluaron pacientes post CL describieron que el INL elevado se asocia a complicaciones postquirúrgicas (OR: 2.04, IC95%: 1.194-3.487) y posible fracaso quirúrgico(37).

El resultado de un INL más alto en los pacientes con complicaciones se puede sustentar ante el hecho que dicho grupo de pacientes presentaron mayor frecuencia de leucocitosis (leucocitos totales mayor a 10 000 cel/mm³), incrementando así el numerador del cociente del INL. Esta leucocitosis, se explica basado en la inflamación que genera el mismo cuadro, en donde los metabolitos derivados del ácido araquidónico y las cascadas del factor activador de plaquetas estimulan la neutrofilia, mientras que por la inactivación de la actividad citolítica de los linfocitos se produciría una linfopenia, incrementando así también el valor del INL(38). Así mismo, el antecedente de colecistitis se presentó en más del 50% de los casos y de los controles (53.6 y 55.8%, respectivamente), posiblemente debido a la demora

en la programación de las cirugías por la alta demanda existente, exponiendo al paciente a presentar más de un cuadro de colecistitis aguda antes de ser intervenido quirúrgicamente.

Finalmente, se deben reconocer algunas limitaciones de la presente investigación, empezando por el diseño de estudio retrospectivo que implicó la revisión de historias clínicas, no siempre preparadas para brindar la información oportuna, así mismo, no se pudo analizar otro marcador importante como es el caso de la proteína C reactiva, la cual no está contemplada entre los exámenes prequirúrgicos ya que la CL es una cirugía programada, a esto se le suma el perfil hepático y pancreático por el mismo motivo. Por otro lado, variables como la estancia hospitalaria y neumonía no se consideraron como complicaciones perioperatorias ya que se quiso enfatizar en complicaciones relacionadas con el tracto biliar o relacionados a la cirugía, más no al factor intrahospitalario. En cuanto al término “colecistitis aguda”, no se pudo asegurar que correspondieran precisamente a un cuadro de colecistitis y no a un cólico biliar, aunque fue recolectado de la historia clínica para disminuir el error en lo más posible.

V. CONCLUSIONES

- La edad mayor o igual a 65 años es un factor clínico asociado a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.
- La leucocitosis es un factor bioquímico asociado a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.
- El índice neutrófilo/linfocito mayor o igual a 4 es un factor bioquímico asociado a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudio de seguimiento postquirúrgico ante la aparición de complicaciones perioperatorias.
- Se recomienda la inclusión de factores intraoperatorios y postoperatorios como por ejemplo los marcadores bioquímicos y observar su variación en el antes, durante y después de la cirugía.
- Se recomienda la observación del INL prequirúrgico como un marcador predictor de complicaciones perioperatorias.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sartelli M, Abu F, Catena F, Griffiths E, Di Saverio S, Coimbra R. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg.* 2015; 10(61).
2. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2006; 20(6): p. 981-996.
3. López J, Iribarren O, Hermosilla R, Fuentes T, Astudillo E, López N, et al. Resolución quirúrgica de la colecistitis aguda. ¿Influye el tiempo de evolución? *Revista Chilena de Cirugía.* 2017; 69(2): p. 129-134.
4. Riall TS, Zhang D, Townsend C, Kuo Y, Goodwin J. Failure to perform cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients is associated with increased morbidity, mortality, and cost. *J Am Coll Surg.* 2010;: p. 688.
5. Kelly K, Marie S. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 6th ed. Jarnagin W, editor.: Elsevier; 2016.
6. Yokoe M, Takada T, Strasberg S, Solomkin J, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013; 20(1): p. 35-46.
7. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg S, Asbun H, Kozaka K, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2017; 25(1): p. 41-54.
8. Turan A, Erdinc K, Acar N, Atahan K, Bag H, Hacıyanlı M. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of results between early and late cholecystectomy. *The Pan African Medical Journal.* 2017; 26(49).
9. Endo I, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Miura F, et al. Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-

Taiwan multicenter cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017; 24(6): p. 346-361.

10. Miyasaka Y, Nakamura M, Wakabayashi G. Pionners in laparoscopic hepatobiliary-pancreatic surgery. *J Hepatoviliary Pancreatic.* 2018; 25(1): 109-11.
11. Song GM, Bian W, Zeng XT, Zhou J, Yong-Qiang L, Tian X. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: early or delayed?: Evidence from a systematic review of discordant meta-analyses. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(23): 1-14.
12. Cao A, Eslick G, Cox M. Early Cholecystectomy Is Superior to Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: a Meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(5): p. 848-57.
13. Wu XD, Tian X, Liu MM, Wu L, Zhao S, Zhao L. Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg.* 2015; 102(11): p. 1302-13.
14. Donkervoort S, Dijkman L, Versluis P, Clous E, Vahl A. Surgeon's volume is not associated with complication outcome after laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis Sci.* 2014; 59(1): p. 39-45.
15. Keus F, Jong J, Gooszen H, Van Laarhoven C. Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 18(4).
16. Vaughan J, Selvan K, Davidson B. Day-surgery versus overnight stay surgery for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 31(7).
17. Tiong L, Oh J. Safety and efficacy of a laparoscopic cholecystectomy in the morbid and super obese patients. *HPB (Oxford).* 2015; 17(7): p. 600-4.
18. Afaneh C, Abelson J, Rich B, Dakin G, Zarnegar R, Barie P, et al. Obesity does not increase morbidity of laparoscopic cholecystectomy. *J Surg Res.* 2014; 190(2): p. 491-7.

19. Donkervoort S, Kortram K, Dijkman L, Boermeester M, Van Ramshorst B, Boerma D. Anticipation of complications after laparoscopic cholecystectomy: prediction of individual outcome. *Surg Endosc.* 2016; 30(12): p. 5388-5394.
20. Liu D, Cao F, Liu J, Xu D, Wang Y, Li F. Risk factors for bile leakage after primary closure following laparoscopic common bile duct exploration: a retrospective cohort study. *BMC Surg.* 2017; 17(1).
21. Pasquali S, Boal M, Griffiths E, Alderson D, Vohra R. Meta-analysis of perioperative antibiotics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2016; 103(1): p. 27-34.
22. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Faggioli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015; 18: p. 196-204.
23. Jaafar G, Hammarqvist F, Lars E, Sandblom G. Patient-Related Risk Factors for Postoperative Infection After Cholecystectomy. *World J Surg.* 2017; 41(9).
24. Del Castillo M, Rodriguez M. Colectomía laparoscópica en el Perú. Reporte preliminar de los primeros casos. *RMH.* 2013; 2(1): 12-19.
25. García F, Heredia Á, Neri D, Rivera J, Dávila F. Utilidad de la biometría hemática en la práctica clínica. *Rev Sanid Milit Mex.* 2012; 66(1): p. 39-47.
26. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.
27. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.
28. Sato M, Endo K, Harada A, et al. Risk Factors of Postoperative Complications in Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *JSLs.* 2020; 24(4): e2020.

29. Balciscueta I, Barberà F. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Systematic review and meta-analysis of predictors of failure. *Surgery*. 2021; 170(2): 373-382.
30. Ekici U, Yilmaz S, Tatli F. Comparative Analysis of Laparoscopic Cholecystectomy Performed in the Elderly and Younger Patients: Should We Abstain from Laparoscopic Cholecystectomy in the Elderly? *Cureus*. 2018; 10(6): e2888.
31. Kamarajah S, Karri S, Bunred J, Evans R, Lin A, Kin T, et al. Perioperative outcomes after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020; 34(11): 4727-40.
32. Lee J, Kim H, Choi J, Lee H, Park J, Shin Y, et al. Efecto de la evaluación preoperatoria de anestesia clínica sobre la duración del período preoperatorio y la hospitalización total de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. *Am J Transl Res*. 2021; 13(10): 11943–47.
33. Park J, Kim D, Kim B, Kim Y. The American Society of Anesthesiologists score influences on postoperative complications and total hospital charges after laparoscopic colorectal cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(18): e0653.
34. Faes R, Díaz A, Velez F, González M, Lemus R, Correa J, et al. Overweight and obesity as a risk factor for postoperative complications in patients undergoing inguinal hernia repair, cholecystectomy and appendectomy. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2016; 23(1): 28-33.
35. Enami Y, Aoki T, Tomioka K, Hakoazki T, Hirai T, Shibata H, et al. Obesity is not a risk factor for either mortality or complications after laparoscopic cholecystectomy for cholecystitis. *Scientific Reports*. 2021; 11: 2384.
36. Ashraf A, Sajjad A, et al. Changes in Hematological Parameters and Liver Enzymes During Laparoscopic Cholecystectomy. *Cureus*. 2021;13(2):e13098
37. Moloney B, Waldron R, et al. The clinical utility of pre-operative neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of outcomes in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *Ir J Med Sci*. 2018;187(3):755-760

38. Karthik T, Bhaskaran A, Jaswanthi A. Neutrophil to lymphocyte ratio in diagnosing acute cholecystitis: a retrospective cohort study in a tertiary rural hospital. *Int Surger J.* 2017; 4(1):4.

ANEXO 01

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“factores clínicos y bioquímicos asociados a complicaciones perioperatorias por colecistectomía laparoscópica en Hospital Regional Docente Cajamarca”

Complicaciones perioperatorias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SI () ▪ NO ()
Edad (_____ años)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18-34 años () ▪ 35-49 años () ▪ 50-64 años () ▪ ≥ 65 años ()
Sexo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hombre () ▪ Mujer ()
ASA _____	
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SI () ▪ NO ()
Antecedente de colecistitis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SI () ▪ NO ()
Presencia de comorbilidad	<ul style="list-style-type: none"> ▪ SI () ▪ NO ()
<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus tipo 2 <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica	
Leucocitosis (_____ cel/mm3)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si () ▪ No ()
Índice neutrófilo/linfocito _____	

Tabla Anexo 1. Frecuencia complicaciones perioperatorias.

	TOTAL	
	n =69	%
Infección de sitio operatorio	38	55.1
Pancreatitis aguda	20	29.0
Peritonitis	3	4.3
Hemorragia	1	1.4
Fuga biliar	7	10.1
Hemoperitoneo	2	2.9

Fuente: servicio de archivo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Se presentan las complicaciones encontradas en los pacientes incluidos en el estudio, en donde la infección de sitio operatorio fue la más frecuente (55.1%), seguido de la pancreatitis aguda (29%) y de la fuga biliar (10.1%).