

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

---

“FOSFATASA ALCALINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN  
COLECISTITIS AGUDA”

---

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Espinoza Rubio, Joe Arnold

Jurado Evaluador:

Presidente: Moreno Lazaro, Alberto de la Rosa

Secretario: Geldres Alcántara, Tomas Fernando

Vocal: Villena Mosqueira, Ovidio

Asesor:

García Gutiérrez, Edwin Leonardo

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

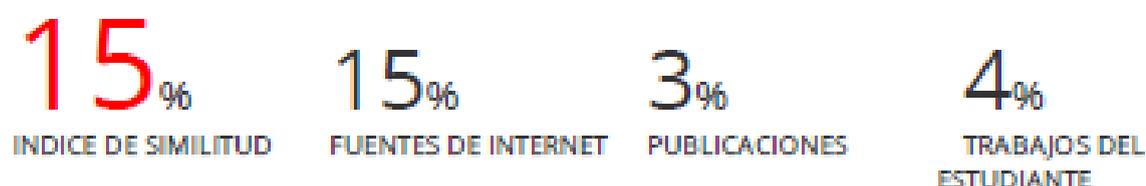
Trujillo - Perú

2023

Fecha de Sustentación: 30/06/2023

## COMPLICACIONES EN COLECISTITIS AGUDA

### INFORME DE ORIGINALIDAD



### FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe	9%
Fuente de Internet		
2	repositorio.unfv.edu.pe	1%
Fuente de Internet		
3	1library.co	1%
Fuente de Internet		
4	repositorio.urp.edu.pe	1%
Fuente de Internet		
5	dspace.unitru.edu.pe	1%
Fuente de Internet		
6	repositorio.unp.edu.pe	1%
Fuente de Internet		
7	repositorio.puce.edu.ec	1%
Fuente de Internet		

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## Declaración de originalidad

Yo, Edwin Leonardo García Gutiérrez, docente del Programa de Estudio Medicina Humana o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "FOSFATASA ALCALINA COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN COLECISTITIS AGUDA", autor Joe Arnold Espinoza Rubio, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (24/05/2023)
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecida por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 05/07/2023

García Gutiérrez Edwin Leonardo  
DNI:19082038  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0520-1031>  
FIRMA:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Edwin García', written over a horizontal line.

Espinoza Rubio Joe Arnold  
DNI: 74050431

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Joe Arnold', written over a horizontal line.

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO .....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
<b>I.</b> INTRODUCCIÓN .....	7
1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	11
2. OBJETIVOS.....	11
3. HIPOTESIS.....	11
<b>II.</b> MATERIAL Y METODO.....	12
<b>III.</b> RESULTADOS.....	21
<b>IV.</b> DISCUSION .....	30
<b>V.</b> CONCLUSIONES.....	34
<b>VI.</b> RECOMENDACIONES .....	35
<b>VII.</b> REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	35
<b>VIII.</b> ANEXOS .....	42

## DEDICATORIA

A mis padres, hermanas, familiares y amigos  
que estuvieron pendientes en mi lucha  
y esfuerzo para lograr uno de mis más grandes objetivos.

## AGRADECIMIENTO

En mi primer lugar, agradezco a Dios,  
por guiarme en el sendero correcto de la vida,  
cada día en el transcurso de mi camino  
e iluminándome en todo lo realizado.

A mis padres, por ser mi ejemplo para seguir adelante  
en el convivir diario y por inculcarme valores que de una  
u otra forma me han servido en la vida,  
gracias por eso y por muchos más.

A mis hermanas por ser el motor  
y motivo de esfuerzo constante,  
y por estar a mi lado en cada momento hoy, mañana y siempre.

A mis tíos (Elgar, Emir, Dorthy, Consuelo) por ser mis segundos padres,  
estar siempre pendiente de mí, a motivarme de no rendirme jamás,  
y por su apoyo incondicional para poder lograr uno de mis más grandes objetivos.

A mi asesor, el Dr. Edwin Leonardo García Gutiérrez,  
por su excelente e incondicional apoyo y dedicación  
que me ha brindado durante el transcurso de la  
realización de esta investigación,  
sin su apoyo nada de esto se hubiera logrado.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la fosfatasa alcalina es un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Materiales y métodos:** Se analizaron las historias clínicas de 324 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre 2015 y 2020. Se determinó aquellos que presentan colecistitis aguda complicada y no complicada, y en cada uno de ellos se estudiaron si los valores de fosfatasa alcalina se encontraban elevados o no. Los datos se procesaron en Excel y se analizaron en EPIDAT 4.2 y SPSS Statistics 26.

**Resultados:** De todos los pacientes con colecistitis aguda que fueron estudiados, el 66.67% no presentó complicaciones y el 33.33% sí presentó colecistitis aguda con complicaciones. de todos los pacientes con colecistitis aguda complicada, el 92.6% presentan fosfatasa alcalina elevada y el 7.4% presentan niveles normales de fosfatasa alcalina. se determinó que la relación entre la fosfatasa alcalina elevada como factor de riesgo para colecistitis aguda complicada es estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** La presencia de fosfatasa alcalina elevada es un factor de riesgo importante para padecer colecistitis aguda complicada.

**Palabras clave:** Colecistitis aguda, fosfatasa alcalina

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether alkaline phosphatase is a risk factor for complications in patients with acute cholecystitis attended by the emergency department of the Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Material and Methods:** The medical records of 324 patients with a diagnosis of acute cholecystitis attended at the Hospital Regional Docente de Trujillo between 2015 and 2020 were analyzed. Those presenting complicated and uncomplicated acute cholecystitis were determined, and in each of them it was studied whether alkaline phosphatase values were elevated or not. The data were processed in Excel and analyzed in EPIDAT 4.2 and SPSS Statistics 26.

**Results:** Of all patients with acute cholecystitis that were studied, 66.67% did not present complications and 33.33% did present acute cholecystitis with complications. of all patients with complicated acute cholecystitis, 92.6% presented elevated alkaline phosphatase and 7.4% presented normal alkaline phosphatase levels. the relationship between elevated alkaline phosphatase as a risk factor for complicated acute cholecystitis was found to be statistically significant ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The presence of elevated alkaline phosphatase is an important risk factor for complicated acute cholecystitis.

**Key words:** Acute cholecystitis, alkaline phosphatase

## I. INTRODUCCIÓN

La colecistitis es una enfermedad inflamatoria de la vía biliar con gran prevalencia epidemiológica. La colecistitis aguda donde el cuadro clínico característico de la inflamación de la vesícula biliar se presenta de forma súbita, como primer episodio en los que puede ocurrir complicaciones derivadas del mismo (1-4). La colecistitis crónica puede durar años en el paciente mostrando manifestaciones clínicas intermitentemente de menor severidad pero que puede exacerbarse, complicarse o reagudizar (5, 6).

Las manifestaciones clínicas típicas de la inflamación de la vesícula biliar son los derivados de los signos cardinales de toda inflamación, con su respectivo ajuste anatómico (7). El dolor a la palpación profunda del cuadrante superior derecho del abdomen que exacerba e interrumpe la inspiración profunda, conocido como signo de Murphy (8), asociado a la fiebre, náuseas, vómitos y otros signos propios de la reacción aguda, son claves para la sospecha fundamentada de un cuadro inflamatorio biliar (9).

Para el diagnóstico definitivo, según las guías Tokio publicadas en el año 2018 (10), se requiere tres criterios: clínico, laboratorio e imagenológico. La prueba de imagen más usada por su costo/efectividad es la ecografía abdominal completa, en donde los hallazgos sugestivos de litiasis vesicular es uno de los principales hallazgos más sugestivos, tanto que hasta el 80% de los casos de colecistitis es de etiología calculosa (11-13).

Dentro de los criterios de laboratorio, se encuentran los marcadores inflamatorios como la leucocitosis y la proteína C reactiva. Otros marcadores no están estandarizados, dentro de ellos se encuentra la fosfatasa alcalina es una enzima de tipo hidrolasa que se encuentra ampliamente distribuida en las células del organismo y que se encarga, de forma general, del proceso de desfosforilación que tiene efecto en muchos eventos de regulación y acción intracelular (14). Esta enzima pasa al líquido extracelular, y al plasma específicamente cuando las células de mayor expresión de fosfatasa alcalina sufren apoptosis, y por lo mismo, en casos de lisis celular específica elevada, los niveles séricos de esta enzima también aumentan de modo considerable (15-18).

Los criterios anteriormente mencionados son suficientes para el diagnóstico certero de colecistitis e inicio terapéutico inmediato. La colecistectomía laparoscópica es, actualmente, el tratamiento de elección para la colecistitis, de emergencia o diferida según el caso y la presentación aguda, crónica, reagudizada o complicada (19-23). Sin embargo, otras medidas terapéuticas también son contempladas, la colecistectomía convencional es un tratamiento quirúrgico definitivo al que se recurre en caso de complicación o limitantes económicas (24). Otros tratamientos menos agresivos como el manejo expectante, el tratamiento conservador (25) y el tratamiento diferido es reservado para los casos crónicos de moderada severidad (26-28).

La colecistitis puede traer consigo diferentes complicaciones que traen consigo repercusión directa en el resultado final del paciente, dentro de ello puede incluir el aumento de la estancia hospitalaria, el aumento de riesgo de re-intervención quirúrgica y el desenlace fatal del caso (29). Las complicaciones propias se pueden dividir en locales y sistémicas, siendo las primeras las más frecuentes y las segundas las más letales, puesto que devienen en sepsis, falla multiorgánica y colapso (30).

Dentro de las complicaciones locales tenemos a la perforación de la pared vesicular, que ocurre cuando la inflamación, la acumulación de gas, bilis y pus generan una presión tal que vence la resistencia ejercida por la pared muscular de la misma. Esta perforación por si sola representa una complicación grave, pero que sin embargo puede representar el inicio de un cuadro que progresivamente culminará en el deceso (31). Frente a lo anterior dicho, de forma aguda una perforación puede liberar el contenido vesicular a la cavidad peritoneal y provocar una peritonitis biliar, o de forma crónica puede ser parte de una fistula entérica que comunique el contenido biliar con el intestino llegando a producir íleo biliar (32).

Otras complicaciones locales, ahora con evolución principalmente crónica, son las colecciones de anormales dentro de la vesícula biliar, dentro de esta

categoría se encuentra el piocolecisto, cuando se acumula pus, y el hidrocolecisto, cuando se acumulan secreciones mucosas. Por otro lado, están los distintos tipos de lesión de la vía biliar en las que destaca el síndrome de Mirizzi. Finalmente, pero no menos importantes, están las complicaciones poco frecuentes como son calcificación vesicular y la colecistitis enfisematosa (33-37).

Muchos son los marcadores séricos se usan en los cuadros de inflamación de la vesícula biliar, con motivos de diagnóstico, predicción o pronóstico. Dentro de estos marcadores séricos podemos encontrar, en el hemograma completo automatizado, el recuento de glóbulos blancos, especialmente signo altamente sensible es la leucocitosis con desviación a la izquierda, aunque es poco específico (38, 39). Desde la contraparte, tenemos marcadores bioquímicos, específicamente dentro de los múltiples marcadores del perfil hepático, dentro de estos la fosfatasa alcalina es uno de los marcadores que muestra mayor valor diagnóstico en las enfermedades de las vías biliares, mientras que las transaminasas, a pesar que también pueden indicar enfermedad biliar, son principalmente especificar para lesión hepática (40).

La fosfatasa alcalina es, finalmente, un marcador sérico rentable capaz de identificar la enfermedad biliar y de múltiples complicaciones derivados de la vía biliar (41-43). En su estudio prospectivo realizado por Thapa y colaboradores (18) encontraron que efectivamente la fosfatasa alcalina es útil como marcador en la enfermedad biliar, al elevarse hasta en un  $1.69 \pm 0.118$  veces en colecistitis aguda y hasta  $2.5 \pm 0.57$  veces en coledocolitiasis con o sin colangitis, ellos consideraron como valor normal de a la fosfatasa alcalina mayor de 130 UI/L ( $p = 0.05$ ).

Estudios en el pasado intentaron determinar si existía relación directa entre la fosfatasa alcalina y complicaciones propias de la colecistitis aguda. Así Carrasco y colaboradores (44) buscaron, entre otros factores, identificar si la fosfatasa alcalina era un factor bioquímico capaz de predecir el diagnóstico preoperatorio de perforación de la vesícula biliar. Sin embargo, por limitaciones en el estudio que los mismos autores evalúan, la asociación encontrada no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.7620$ ) entre los niveles elevados de fosfatasa alcalina y la perforación de la vesícula biliar.

También Roozbahani Mirzaei y colaboradores (45) en su estudio tipo seccional transversal aplicado en 51 pacientes, en quienes evaluó factores de riesgo para colecistitis gangrenosa, complicación derivada de una colecistitis aguda. Dentro de todos los factores estudiaron la fosfatasa alcalina elevada, sin embargo, luego del análisis multivariado no encontraron que este marcador sea un factor predictor de esta complicación en colecistitis aguda (OR: 0.21; IC 95%: 0.12 - 1.02). Si bien este resultado fue estadísticamente significativo ( $p = 0.014$ ), debemos considerar que tomaron como punto de corte a la fosfatasa alcalina mayor de 200 UI/L. De forma similar, Önder y colaboradores (46) hicieron un estudio retrospectivo en 107 pacientes con colecistitis gangrenosa con intención de ver factores predictores de mortalidad. Encontraron, entre otros muchos factores, que la fosfatasa alcalina elevada era un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con colecistitis gangrenosa de forma estadísticamente significativa ( $p = 0,009$ ). Este resultado positivo fue incluso considerando que tomaron un punto de corte igual al del estudio previamente citado.

Por otro lado, Berejano (47) intentó predecir los resultados de necrosis vesicular usando distintos marcadores clínicos y bioquímicos en pacientes con colecistitis aguda, dentro de estos ubicó los niveles de fosfatasa alcalina sérica. Encontró que hasta el 10.4% de pacientes presentaron necrosis vesicular, sin embargo, la fosfatasa alcalina no representó un factor predictor adecuado para el diagnóstico de esta entidad en la curva ROC. A pesar de ello, recomienda mayores estudios para concluir en el valor predictivo de este marcador tan prometedor.

Por todo lo antes expuesto, el equipo investigador se plantea determinar si la fosfatasa alcalina elevada, usando el punto de corte de 120 UI/L (48), es un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda en emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo, en un periodo de estudio de seis años completos, para así ser incorporado dentro de la práctica clínica diaria en este nosocomio.

## 1. Enunciado del Problema

¿Es la fosfatasa alcalina un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo?

## 2. Objetivos

### General

Determinar si la fosfatasa alcalina es un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### Específicos

- Identificar la frecuencia de complicaciones en pacientes con colecistitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
- Determinar los niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con colecistitis aguda con/sin complicaciones.
- Correlacionar, mediante el análisis bivariado, los niveles de fosfatasa alcalina y las complicaciones en pacientes con colecistitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

## 3. Hipótesis

### Hipótesis nula

La fosfatasa alcalina no es un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

## Hipótesis alterna

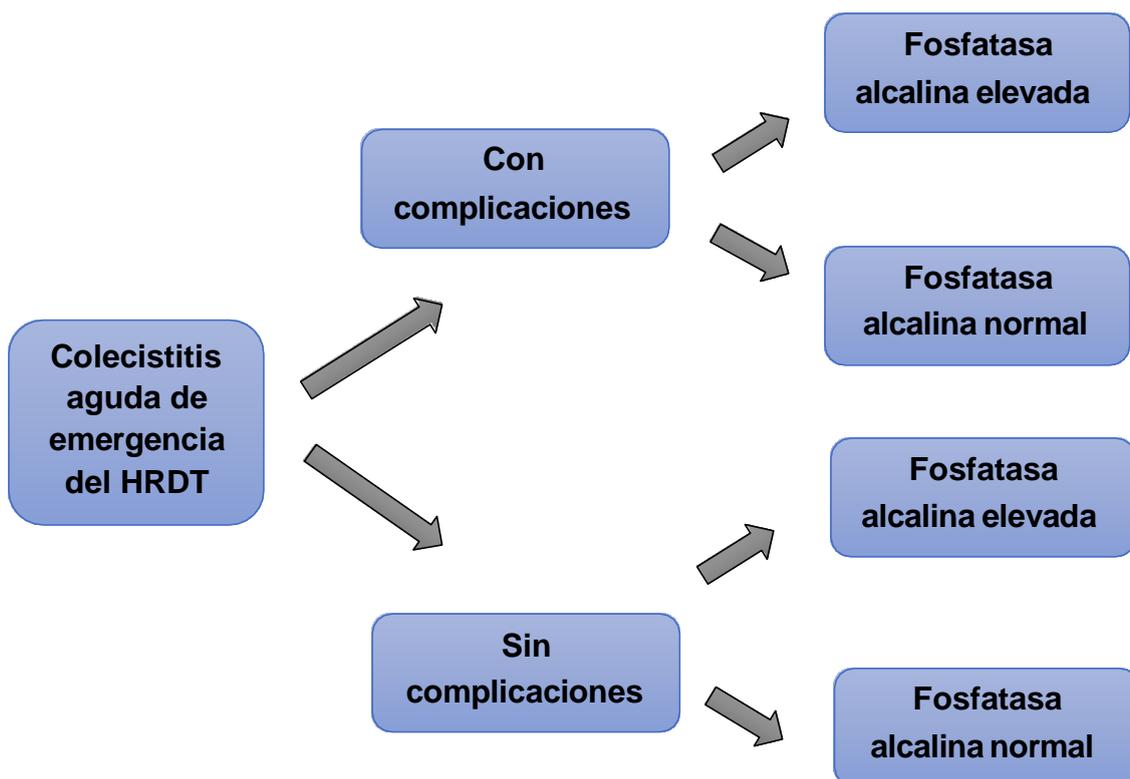
La fosfatasa alcalina es un factor de riesgos para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1. Diseño de estudio

Tipo de estudio: Analítico- Observacional Longitudinal Retrospectivo  
de Casos y Controles

Diseño específico:



## 2.2. Población, muestra y muestreo

### Población

La población de estudio la conformarán todos los pacientes con colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de los últimos 6 años (enero del 2015 a diciembre del 2020).

### Criterios

#### Criterios de inclusión:

- Historia clínica completa detallada de los pacientes con colecistitis aguda.
- Pacientes de ambos sexos con edades que fluctúen entre 18 y 70 años.
- Presentar exámenes de laboratorio completos con mínimo dos controles de fosfatasa alcalina.

#### Criterios de exclusión:

- Pacientes con registro incumplimiento terapéutico o que se niegue a permitir que se cumplan las indicaciones médicas en cualquier momento de su estancia hospitalaria.
- Diagnóstico de neoplasias óseas activas, ya sean primarias o metastásicas.
- Pacientes mujeres en edad fértil con diagnóstico confirmado de embarazo.
- Neoplasias hematológicas como leucemias o policitemia vera.

Muestra

Unidad de análisis

Estará conformada por cada uno de los pacientes con colecistitis aguda atendido por emergencia del HRDT.

Unidad de muestreo

Por ser un estudio retrospectivo, la unidad de muestreo estará conformada por la historia clínica de cada uno de los pacientes con colecistitis aguda atendido por emergencia del HRDT.

Método de muestreo

Aleatorio simple

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra estará conformado por 324 historias clínicas de pacientes colecistitis aguda atendidos por emergencia del HRDT, valor que se determinó usando la fórmula de Kelsey, considerando los criterios de selección.

$$N_1 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-Q})^2 (\bar{p} + 1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + rp_2}{r + 1} \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$N_2 = rN_1$$

Donde:

- $Z_{\alpha/2}$  : intervalo de confianza de 95% = 1.96
- $Z_{1-\beta}$  : potencia de 80% = 0.84
- $p_1$  : proporción de casos con exposición = 12%
- $p_2$  : proporción de controles con exposición = 3.8%
- $r$  : índice de controles por casos = 2
- $N_1$  : número de casos calculados para el estudio
- $N_2$  : número de controles calculados para el estudio

Reemplazando:

$$N_1 = 108$$

$$N_2 = 216$$

Por lo mismo, sumando el número de casos que ingresarán en el estudio (108) con el número total de controles asignados (216) se obtiene el tamaño total de muestra de 324 pacientes.

## 2.1. Definición de variables

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Fosfatasa Alcalina	Cualitativa dicotómica	Ordinal	Reporte de laboratorio	Normal (45-120 UI/L)  Elevada (mayor a 120 UI/L)
Complicaciones	Cualitativa dicotómica	Ordinal	Registro en Historia Clínica	Si / No
COVARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
Edad	Cuantitativa discreta	Razón	Registro en Historia Clínica	En años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Registro en Historia Clínica	Femenino Masculino
Sepsis	Cualitativa dicotómica	Ordinal	Diagnóstico según criterios SOFA	Si No
Creatinina	Cuantitativa continua	Intervalo	Reporte de laboratorio	Valor en mg/dl (0.5-1.2 mg/dl)
Glucosa	Cuantitativa continua	Intervalo	Reporte de laboratorio	Valor en mg/dl (70-110 mg/dl)
Hemograma	Cualitativa dicotómica	Ordinal	Reporte de laboratorio	Patológico No patológico
Hematocrito	Cualitativa dicotómica	Ordina	Reporte de laboratorio	≥ 45% < 45%
Estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Razón	Registro en Historia Clínica	En días

Definición operacional:

- Fosfatasa alcalina: Es una enzima usada como marcador de enfermedad biliar. Se considerará como elevada un valor superior a 120 UI/L.
- Complicaciones: Eventos adversos derivados de una condición desalud. Pícolecisto, perforación, lesión, hidrocolecisto, otros.
- Edad: Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Se tomará el dato absoluto en años.
- Sexo: Conjunto de rasgos que diferencian los géneros. Se tomará el dato reportado.
- Sepsis: Reacción sistémica por respuesta a un foco infeccioso. Se tomará el dato según se cumplan los criterios SOFA.
- Creatinina: Metabolito derivado como marcador renal. Se tomará el valor reportado en mg/dl.
- Glucosa: Carbohidrato hexosa monosacárido principal. Se tomará el valor reportado en mg/dl.
- Hemograma: Examen hematológico con recuento celular. Se considerará niveles > 12 000.
- Hematocrito: Concentración de masa hemática sobre sangre. Se considerará puntos de corte 45%.
- Estancia hospitalaria: Días de hospitalización desde ingreso a alta. Se tomarán los días registrados.

a. Procedimientos y técnicas

El presente proyecto de investigación será enviado de forma virtual a la Universidad Privada Antenor Orrego junto con una solicitud (ANEXO 1) para su evaluación, inscripción y finalmente su aprobación a través de una resolución.

Una vez el proyecto sea aprobado, se procederá a solicitar autorización para la revisión de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Trujillo enviando una solicitud virtual dirigida al director de la institución en cuestión (ANEXO 2).

Con la autorización firmada por el director del Hospital Regional Docente de Trujillo, se solicitarán los números de historia clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía de emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo por colecistitis aguda.

Ingresarán al estudio las todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía de emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo por colecistitis aguda durante enero del 2015 a diciembre del 2020, que cumplan con los criterios de selección.

Dentro de las historias clínicas se precisarán los datos de diagnóstico, la fosfatasa alcalina, las posibles complicaciones y los demás datos de las variables intervinientes para posteriormente registrarlos en la hoja de recolección de datos correspondiente (ANEXO 3).

Con la información recolectada se pasará a elaborar la base de datos en el programa Microsoft Excel 2019 para su posterior traslado a un programa adaptado para el análisis estadístico y descriptivo.

La información obtenida se analizará en el programa estadístico IBMSPSS Statistics Base en su versión 25.0 y los resultados del procesamiento de datos serán expresados en gráficos de barra simple y tablas de doble entrada

Para culminar, con los resultados obtenidos del análisis de datos, se procederá a redactar el informe final de tesis, para su posterior presentación, corrección, solicitud de jurado y finalmente sustentación del mismo.

## b. Plan de análisis estadístico

### Estadística descriptiva

Para las cualitativas, en la estadística descriptiva, se usarán las medidas de proporción y serán expresados en gráficos de barra simple.

Para las variables cuantitativas, por ser procedente estadísticamente se usará medidas de media y desviación estándar, se presentarán los resultados en tablas de doble entrada o entrada simple según convenga.

### Estadística Analítica

Debido a que las variables dependiente e independiente son cualitativas, se usará la prueba Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para su análisis estadístico y el resultado se considerará significativo si el valor de p obtenido fuese  $< 0.05$ .

### Estadígrafo

Se calculará el ODDS RATIO (OR), propia de los estudios de Casos y Controles. Su cálculo se obtiene mediante un cuadro de contingencia simple según los resultados de nuestro estudio y la mediante la fórmula que se presenta a continuación:

	Complicaciones	No Complicaciones	Total
Fosfatasa alcalina elevada	A	b	a+b
Fosfatasa alcalina normal	C	d	c+d
	a+c	b+d	a + b + c + d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

La interpretación del OR es la siguiente:

- Si el OR es igual o menor a 1 entonces la fosfatasa alcalina no es factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda.
- Si el OR es mayor a 1 entonces la fosfatasa alcalina es factor de riesgo para complicaciones en pacientes con colecistitis aguda.

### c. Aspectos éticos

- Del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se tomarán los artículos 48, 93 y 94 que dictan que se realizará la investigación sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando los conflictos de interés, así mismo no se modificará el contenido de la HC para beneficio del estudio, ni se utilizará la información para fines ajenos.
- Se contará con la evaluación del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y se contará con su aprobación para la realización de esta investigación

### III. RESULTADOS

En la Figura 1 se observa que el 66.7% (216) de la muestra de pacientes con colecistitis aguda no presentan complicaciones y el 33.3% (108) si lo presentan, quienes fueron atendidos en emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo en los últimos 6 años (enero del 2015 a diciembre del 2020).

En la figura 2 se muestra la frecuencia de complicaciones de colecistitis aguda, siendo el 100% (108) el total de pacientes complicados. Se muestra que el 27.78% (30) corresponde a empiema vesicular, el 18.52% (20) a colecistitis enfisematosa, seguido del 12.00% (13) en perforación de la vesícula, el 11.1% (12) de peritonitis aguda, el 10.19% (11) de fístula de la vía biliar, entre otras complicaciones en menor porcentaje.

La tabla 1 muestra que el 92.6% (100) y el 7.4% (8) de la muestra de pacientes que presentaron complicaciones en colecistitis aguda, presentan fosfatasa alcalina elevada y normal respectivamente, en el servicio de emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo. Así mismo, en el análisis bivariado la fosfatasa alcalina elevada tiene asociación significativa con la presencia de complicaciones en colecistitis aguda ( $p=0.000$ )

En la tabla 2 se evidencia que la fosfatasa alcalina elevada es un factor de riesgo en 15.625 para la presencia de complicaciones en pacientes con colecistitis aguda que acudieron a la emergencia.

La tabla 3 muestra que el grupo etario de pacientes con mayor porcentaje de complicaciones corresponde al grupo de 51 a 70 años con el 78.7 % (85), seguido del grupo etario de 31 a 50 años con el 13.9% (15), y solo el 7.4% (8) del grupo de 18 a 30 años. Además, se muestra que el sexo femenino como masculino presentan

un porcentaje similar entre los grupos que presentaron o no complicaciones en colecistitis aguda. Se encontró que el 65.7% (71) de pacientes con complicaciones y el 65.3% (141) de pacientes sin complicaciones corresponde al sexo femenino, y solo el 34,3% (37) y el 34.7% (75) con y sin complicaciones respectivamente corresponde al sexo masculino.

En la tabla 4 se observa que, en los pacientes con colecistitis aguda con complicaciones, el 50% (54) han tenido una estancia hospitalaria post cirugía entre 3 a 7 días, seguido del 33.3% (36) de pacientes que han estado hospitalizados menos de 3 días. Por otro lado, los pacientes con colecistitis aguda sin complicaciones, el 60.2% (130) han tenido una estancia hospitalaria menor a 3 días, seguido del 33.8% (73) de pacientes que han estado hospitalizados entre 3 a 7 días. Además, existe una asociación significativa entre la presencia de colecistitis aguda con complicaciones y una estancia hospitalaria mayor, teniendo un  $p < 0.05$ . La Tabla 5 muestra que el 84.3% (91), 76,9% (83) y el 88.9% (96) de los pacientes con colecistitis aguda complicada presentan resultados normales de la glucosa, hemoglobina y hematocrito respectivamente, de la misma forma en similar porcentaje se encuentran en el grupo de los pacientes con colecistitis aguda no complicada.

Además, se evidencia que, en el grupo de pacientes con colecistitis aguda complicada, el mayor porcentaje 92.6% (100) no presentaron sepsis, sin embargo, un pequeño porcentaje 7.4% (8) si lo hicieron. Se evidencia una asociación significativa entre la ausencia de sepsis y la colecistitis aguda complicada o no complicada ( $p < 0.05$ ).

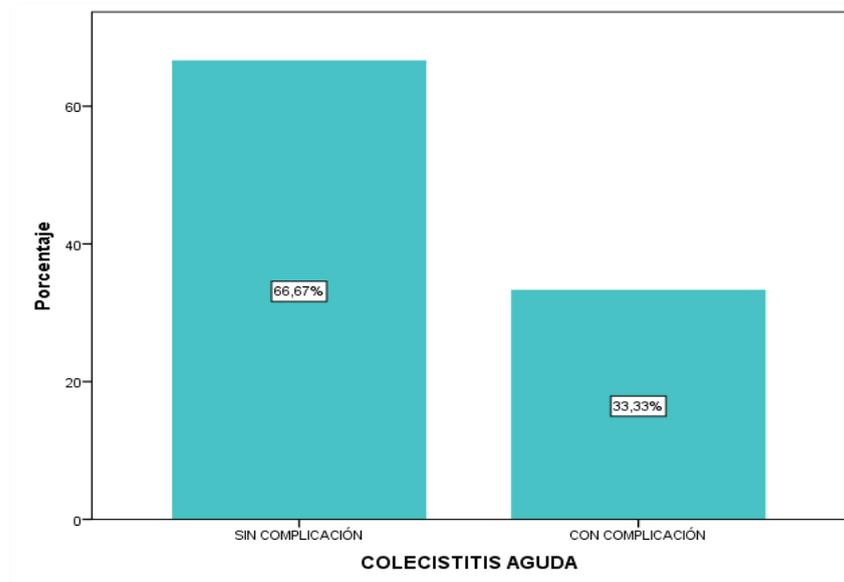
En la tabla 6, según los niveles de la fosfatasa alcalina, se evidencia que el 73.1% (79), el 19.4% (21) y el 7.4% (8) de la muestra de pacientes que presentaron

complicaciones en colecistitis aguda, presentan fosfatasa alcalina muy aumentada, y normal respectivamente, en el servicio de emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.

En la tabla 7 se observa que los pacientes que obtuvieron una fosfatasa alcalina elevada (entre 120 a 500 UI/L) son aquellos que presentaron empiema vesicular en un 32.9%, seguido de colecistitis aguda con un 22.8%, por el contrario, se encontró que los pacientes que presentaron fosfatasa alcalina muy elevada (>500UI/L), fueron aquellos con colangitis en un 42.9%, perforación de la vesícula biliar en un 23,8%, coledocolitiasis en un 14.3%, seguido de peritonitis y pancreatitis con 9.5% cada una de ellas.

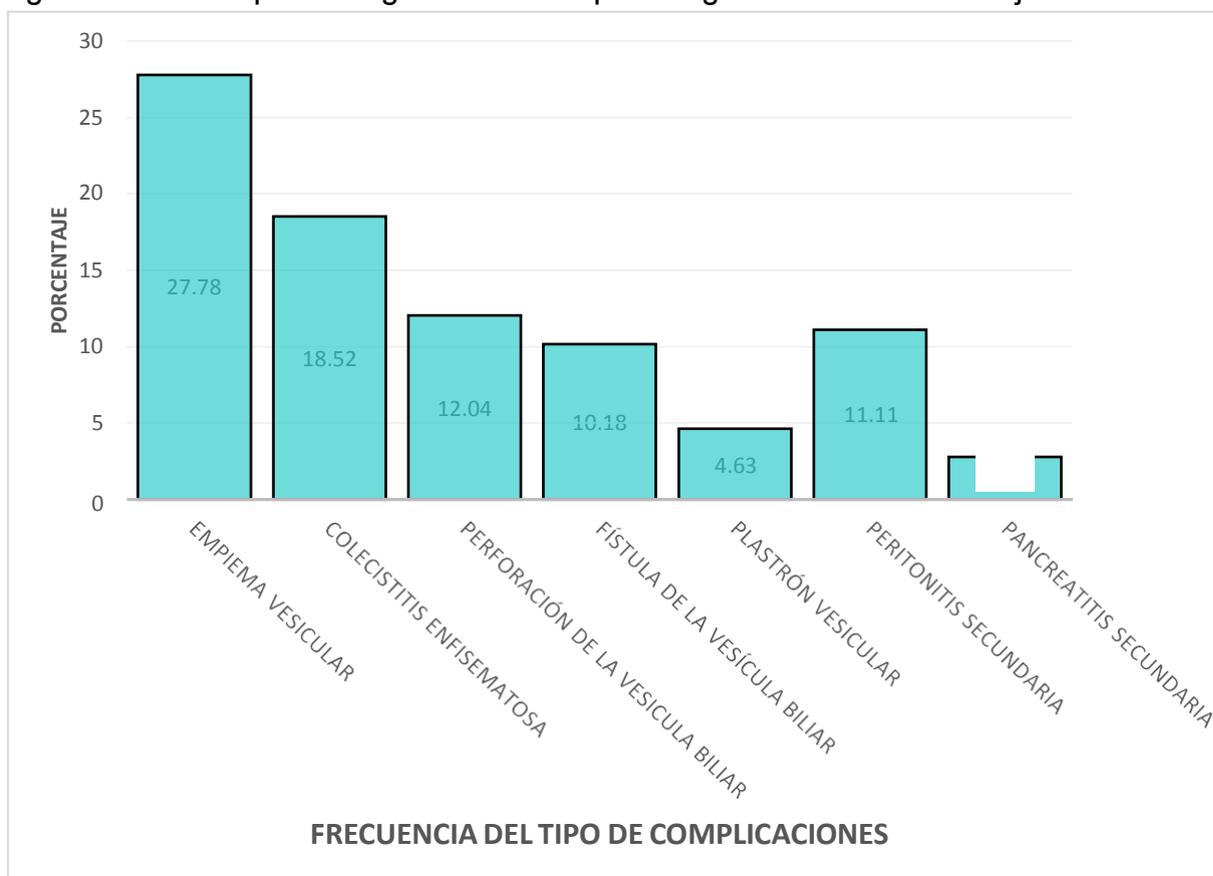
En la tabla 8, a través del análisis bivariado se observa la correlación entre los niveles de fosfatasa alcalina y los tipos de complicaciones de colecistitis aguda con un valor de 0.823, esto significa que existe una alta asociación entre las variables mencionadas, además se obtuvo un p valor de 0.000 ( $p < 0.01$ ) teniendo una correlación significativa entre las variables.

Figura 1. Porcentaje de pacientes con colecistitis aguda con y sin complicaciones atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.



\* Datos obtenidos de las historias clínicas

Figura 2. Frecuencia de pacientes según el tipo de complicaciones de colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo.



\* Datos obtenidos de las historias clínicas

Tabla 1. Fosfatasa alcalina asociado a las complicaciones en pacientes con Colecistitis Aguda que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

Niveles de fosfatasa alcalina	Complicaciones				p*
	SI		N		
	N	%	N	%	
Normal	8	7.4	117	54.2	0,0001
Elevada	100	92.6	99	45.8	
Total	108	100.0	216	100.0	

• Chi cuadrado de Pearson

• Datos obtenidos de las historias clínicas

Tabla 2. Fosfatasa alcalina elevada como factor de riesgo para las complicaciones en pacientes con Colecistitis Aguda que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

	ESTIMACIÓN DE RIESGO		
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para fosfatasa alcalina (normal / aumentado)	15,625	7,245	33,696
Para cohorte complicación = sin complicación	1,914	1,648	2,223
Para cohorte complicación = con complicación	,123	,062	,243
N de casos válidos	324		

Figura 3. Fosfatasa alcalina elevada como factor de riesgo para las complicaciones en pacientes con Colecistitis Aguda que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

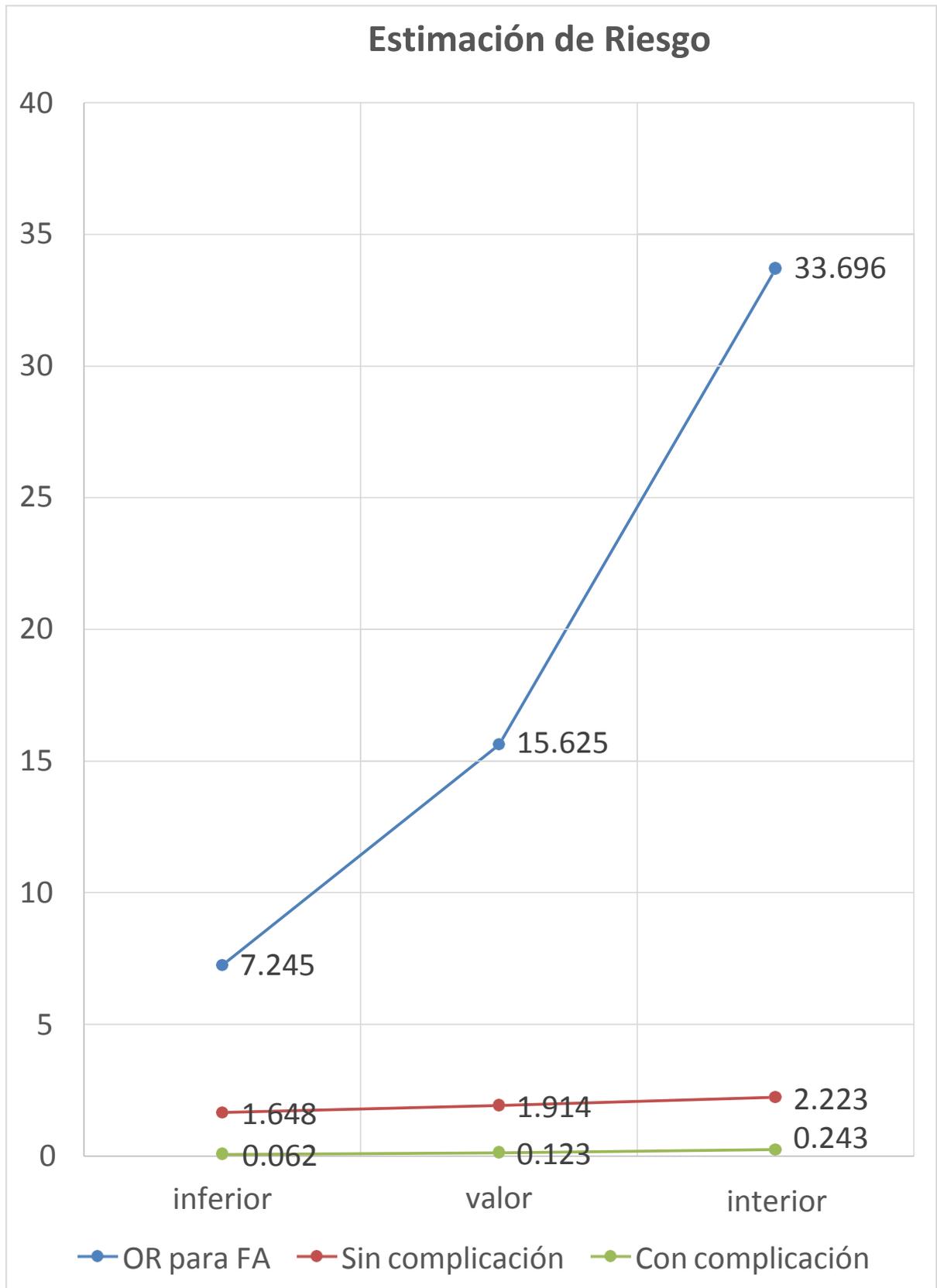


Tabla 3. Factores sociodemográficos asociados a las complicaciones en pacientes con Colecistitis Aguda que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

Factores Sociodemográficos	Complicaciones				<i>p</i> *
	SI		NO		
Edad	N	%	N	%	
18 a 30 años	8	7.4	20	9.3	
31 a 50 años	15	13.9	50	23.1	0,100
51 a 70 años	85	78.7	146	67.6	
Género					
Femenino	71	65.7	141	65.3	0,934
Masculino	37	34.3	75	34.7	
Total	108	100 %	216	100%	

Tabla 4. Estancia hospitalaria en pacientes operados con Colecistitis Aguda con o sin complicaciones que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

Estancia Hospitalaria	Complicaciones				<i>p</i> *
	SI		NO		
	N	%	N	%	
< 3 días	36	33.3	130	60.2	
3 a 7 días	54	50.0	73	33.8	0,001
>7 días	18	16.7	13	6.0	
Total	108	100%	216	100%	

Tabla 5. Exámenes de laboratorio relacionados con Colecistitis Aguda con o sin complicaciones que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

	Complicaciones					<i>p</i> *
	SI		NO			
	N	%	N	%		
<b>Sepsis:</b>						
SI	8	7.4	0	0.0	0,001	
NO	100	92.6	216	100		
<b>Creatinina:</b>						
Aumentado	17	15.7	36	16.7	0,832	
Normal	91	84.3	180	83.3		
<b>Glucosa:</b>						
Aumentado	25	23.1	47	21.8	0,777	
Normal	83	76.9	169	78.2		
<b>Hemograma</b>						
Aumentado	108	100	216	100	-	
Normal	0	0	0	0		
<b>Hematocrito:</b>						
Patológico	12	11.1	12	5.6	0,072	
Normal	96	88.9	204	94.4		
Total	108	100.0	216	100.0		

Tabla 6. Niveles de fosfatasa alcalina asociado a las complicaciones en pacientes con Colecistitis Aguda que acudieron por emergencia al Hospital Regional Docente de Trujillo.

Niveles de fosfatasa alcalina	Complicaciones				<i>p</i> *
	SI		NO		
	N	%	N	%	
Normal <120UI/L	8	7.4	117	54.2	
Aumenta 120-500UI/L	79	73.1	99	45.8	0,001
Muy aumentada >500UI/L	21	19.4	0	0	
Total	108	100.0	216	00.0	

- Chi cuadrado de Pearson
- Datos obtenidos de las historias clínicas

Tabla 7. Niveles de fosfatasa alcalina y tipos de complicaciones de colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo

TIPOS DE COMPLICACIONES	NIVELES DE FOSFATASA ALCALINA								<i>*p</i>
	Normal <120		Elevado 120-500		Muy elevado >500		Total		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Empiema vesicular	4	50,0%	26	32,9%	0	0,0%	30	27,8%	0.0001
Colecistitis enfisematosa	2	25,0%	18	22,8%	0	0,0%	20	18,5%	
Perforación de la vesícula biliar	0	0,0%	8	10,1%	5	23,8%	13	12,0%	
Fístula de la vesícula biliar	0	0,0%	11	13,9%	0	0,0%	11	10,2%	
Plastrón vesicular	2	25,0%	3	3,8%	0	0,0%	5	4,6%	
Peritonitis	0	0,0%	10	12,7%	2	9,5%	12	11,1%	
Coledocolitiasis	0	0,0%	1	1,3%	3	14,3%	4	3,7%	
Colangitis	0	0,0%	1	1,3%	9	42,9%	10	9,3%	
Pancreatitis	0	0,0%	1	1,3%	2	9,5%	3	2,8%	
Total	8	100,0%	79	100,0%	21	100,0%	108	100,0%	

\* Chi cuadrado de Pearson

\* Datos obtenidos de las historias clínicas

Tabla 8. Análisis bivariado entre los niveles de fosfatasa alcalina y tipos de complicaciones de colecistitis aguda atendidos por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo

CORRELACIONES

		Tipos de complicaciones	Valor de fosfatasa alcalina
Tipos de complicaciones	Correlación de Pearson	1	,823**
	Sig. (unilateral)		,000
	N	324	324
Valor de fosfatasa alcalina	Correlación de Pearson	,823**	1
	Sig. (unilateral)	,000	
	N	324	324

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (1 cola).

#### IV. DISCUSIÓN

La colecistitis aguda es una enfermedad inflamatoria de la vesícula biliar con alta tasa de frecuencia hospitalaria en la emergencia quirúrgica, ya que se presenta de manera súbita y requiere una atención inmediata; muchas veces pueden presentarse casos especiales en los que ocurre complicaciones, siendo los de mayor frecuencia, el empiema vesicular, la colecistitis enfisematosa y la perforación vesicular.

Además, por ser un problema a nivel mundial, afecta a cualquier persona sin distinción social, generando un impacto en la economía de la población por el costo que conlleva la atención según el tipo de complicaciones que puede presentar y su recuperación, además del posterior cuidado para lograr una buena calidad de vida.

Es por ello, que este trabajo tuvo como objetivo principal determinar si la fosfatasa alcalina elevada es un factor de riesgo para las complicaciones en pacientes con colecistitis aguda que acuden por emergencia del Hospital Regional Docente de Trujillo y así apoyar en el diagnóstico y manejo adecuado.

Se trabajó con una muestra total de 324 pacientes, de los cuales, 216 presentaron colecistitis aguda no complicada y 108 presentaron colecistitis aguda complicada.

En este estudio se evidenciaron diversos tipos de colecistitis aguda complicada, siendo el empiema vesicular el más frecuente con el 27.78%, seguido de colecistitis enfisematosa con 18.52%, perforación de la vesícula biliar con 12%, peritonitis aguda con 11.1%, entre otros; siendo similar al estudio de Melgarejo (49), quien evidenció que el empiema vesicular fue el más frecuente con el 34.68%, seguido de plastrón vesicular con 23.12%. Por otro lado, en el estudio de Ordoñez se encontró que el 29.5% de su población presentó colecistitis enfisematosa y el 28.2% correspondía a piocolecisto. Se obtuvieron resultados similares en ambos estudios, manteniendo la prevalencia de estas complicaciones (50).

Se encontró que el 78.7% (85) de los pacientes con colecistitis aguda complicada se encontraban en el rango de edad de 51 a 70 años, seguida del 13.9% (15) de pacientes entre 31 a 50 años, de la misma forma sucede en los pacientes con colecistitis aguda no complicada, se encontró que el

67.6% (146) de este grupo corresponde a las edades de 51 a 70 años, seguido de 23.1% (50) de pacientes entre las edades de 31 a 50 años. Estos resultados se relacionan con el estudio de Castro M et al, donde hace referencia que el mayor porcentaje (73.7%) de los 108 pacientes que presentaban colecistitis aguda complicada se encontraban entre las edades de 61 a 70 años (51).

Los resultados obtenidos pueden estar probablemente determinada por la hipersecreción de colesterol biliar asociada al envejecimiento. Además, el nivel de significancia fue de 0.1, no encontrando asociación entre la edad y la colecistitis aguda complicada.

Este estudio encontró que el sexo femenino predomina con un 65.7 % y 65.3% para colecistitis aguda complicada y no complicada respectivamente, y tan solo el 34% representa el sexo masculino en los pacientes con colecistitis aguda complicada. Estos resultados concuerdan con el estudio de Atar, quién evaluó a 81 personas con colecistitis aguda, donde el 59.3% de los pacientes fueron mujeres y un 40.7% fueron hombres (52). Además, el valor de significancia es 0.934, no encontrando asociación entre el sexo como factor de riesgo para la colecistitis aguda complicada.

También se evidenció, según los resultados de laboratorio, la presencia de creatinina, glucosa, hemograma y hematocrito dentro de sus rangos normales o elevados no influyó en la presencia de colecistitis aguda complicada o no complicada. En el estudio de Molina F. et al, hacen referencia que en pocos casos el hemograma se ve elevado, mayor a 20000, y que sugiere una colecistitis complicada, pero de mayor gravedad (53). Además, el valor de significancia que tuvieron estas variables fue mayor a 0.05, demostrando que no existe asociación.

Respecto a los días de estancia hospitalaria según el tipo de colecistitis aguda, se evidencia que el 60.2% de los pacientes con colecistitis aguda no complicada tuvieron un tiempo de hospitalización menor a 3 días.

Sin embargo, el 50% que presentaron colecistitis aguda complicada, permanecieron entre 3 a 7 días hospitalizados, además se encontró una asociación significativa con un p valor 0,00. El estudio de Molina C. et al, mencionaron que la estancia hospitalaria dependerá sobre todo del tipo de intervención quirúrgica que se emplee, manifestando que la colecistectomía abierta aumenta 1.36 veces más la estancia hospitalaria, además, se

menciona que no existe diferencia en el número de complicaciones que se puedan presentar después de la cirugía (54).

Por otro lado, los resultados evidenciaron que el 73.1% (79), el 19.4% (21) y el 7.4% (8) de la muestra de pacientes que presentaron colecistitis aguda complicada, presentaron fosfatasa alcalina aumentada con un valor entre 120 a 500 UI/L, muy aumentada con un valor mayor a 500 UI/L y normal con un valor menor a 120 UI/L respectivamente, esto se relaciona con el tipo y la frecuencia de colecistitis aguda complicada que manifiesten los pacientes.

Además, se encontró que los que obtuvieron una fosfatasa alcalina aumentada fueron aquellos que presentaron empiema vesicular con un 32.9%, seguido de colecistitis aguda con un 22.8%, por el contrario, se encontró que los pacientes que presentaron fosfatasa alcalina muy elevada (>500UI/L), fueron aquellos con colangitis con un 42.9%, coledocolitiasis con un 14.3%, seguido de peritonitis y pancreatitis con 9.5% cada una de ellas.

Estos resultados se correlacionan con el estudio de Silva et al, realizado en Perú, quien encontró que el 19.6% del total de su muestra presentaron coledocolitiasis con presencia de fosfatasa alcalina elevada y aproximadamente el 30.4% presentó otros tipos de complicaciones no específicas asociados a fosfatasa alcalina elevada; además encontró que la confiabilidad de la fosfatasa alcalina para la coledocolitiasis fue del 99.9% (55). Por otro lado, Berejano la fosfatasa alcalina no representó un factor predictor adecuado para el diagnóstico de esta entidad en la curva ROC. A pesar de ello, recomienda mayores estudios para concluir en el valor predictivo de este marcador tan prometedor (18, 47)

Finalmente, la fosfatasa alcalina elevada como factor de riesgo para la presencia de colecistitis aguda complicada se han discutido bastante en la literatura científica. Los mecanismos sobre esta relación aún están en investigación. En nuestro estudio encontramos que, del total de pacientes con colecistitis aguda complicada, el 92.6% presentaron fosfatasa alcalina elevada, sin embargo, un pequeño porcentaje de 7.4% presentaron fosfatasa alcalina dentro de sus límites normales, siguiendo la misma dirección, el 54.2% de los pacientes con colecistitis aguda no complicada presentan fosfatasa alcalina normal. De igual manera Ramos et al, en su estudio que incluyó a 79 pacientes encontró que el 90.6% de pacientes con colecistitis

aguda complicada presentó fosfatasa alcalina elevada (56).

En tal sentido, encontramos mayor presencia de colecistitis aguda complicada en aquellos pacientes que presentaron fosfatasa alcalina elevada que en los que no presentaron.

Además, los resultados de la presente investigación, respecto al análisis bivariado determinó una relación significativa entre la fosfatasa alcalina elevada como factor de riesgo para colecistitis aguda complicada ( $p < 0.01$ ), concordando con los estudios anteriormente mencionados, donde no sólo se determina una asociación significativa sino además se reporta que incrementa en 15.625 veces (IC 95%: 1.284 - 1.521) el riesgo de colecistitis aguda complicada. Por tanto, en los resultados de nuestra investigación ha confirmado la importancia de la fosfatasa alcalina como factor de riesgo para la presencia de colecistitis aguda complicada.

Las limitaciones presentes en nuestra investigación se dieron durante la recolección de la información, ya que, por motivos de pandemia, hubo modificación de horarios para acceder a las historias clínicas, retardando el recojo de información. Por otro lado, no todas las historias clínicas contaron con la información requerida para la investigación.

Entre los sesgos que pueden existir en el estudio, podemos mencionar el sesgo de registro de información en las historias clínicas, ya que se encontró texto incomprensible presentado en cada una de ellas

## V. CONCLUSIONES

- La presencia de fosfatasa alcalina elevada es un factor de riesgo importante para padecer colecistitis aguda complicada, aumentando el riesgo en 15.625.
- Las complicaciones de la colecistitis aguda con mayor frecuencia, fueron el empiema vesicular con el 27.78%, seguido de colecistitis enfisematosa con el 18,52% y en menor porcentaje se encuentra la perforación de la vesícula biliar, peritonitis aguda, fístula de la vía biliar entre otras.
- El 19.4% (21), el 73.1% (79) y el 7.4% (8) de la muestra de pacientes que presentaron colecistitis aguda complicada, obtuvieron fosfatasa alcalina muy aumentada, aumentada y normal respectivamente.
- El 54.2% (117), el 45.8% (99) de la muestra de pacientes que presentaron colecistitis aguda no complicada, obtuvieron fosfatasa alcalina muy aumentada, aumentada y normal respectivamente.
- Los pacientes con nivel de fosfatasa alcalina aumentada (entre 120 a 500 UI/L), se asociaron a la presencia de empiema vesicular en un 32.9%, seguido de colecistitis aguda en un 22.8%, además, se encontró que los pacientes que obtuvieron fosfatasa alcalina muy elevada (>500UI/L), fueron aquellos que presentaron colangitis en un 42.9%, coledocolitiasis en un 14.3%, seguido de peritonitis y pancreatitis con 9.5%.

## VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda informar a la población a través de los consultorios externos u otros medios que deben acudir al centro de salud ante los síntomas de una posible colecistitis aguda debido que la demora en la atención aumenta la probabilidad de tener complicaciones.
- Se recomienda a la población informarse sobre los tipos de intervención quirúrgica que se pueden realizar ante una colecistitis aguda.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gallagher TK, Kelly ME, Hoti E. Meta-analysis of the cost- effectiveness of early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. *BJS Open*. 2019 Feb 12; 3(2): 146-152.
2. Rice CP, Vaishnavi KB, Chao C, Jupiter D, Schaeffer AB, Jenson WR, Griffin LW, Mileski WJ. Operative complications and economic outcomes of cholecystectomy for acute cholecystitis. *World J Gastroenterol*. 2019 Dec 28; 25(48): 6916-6927.
3. Jones MW, Genova R, O'Rourke MC. Acute Cholecystitis. 2020 Oct In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearlsPublishing; 2020 Jan: 1-7
4. Bagla P, Sarria JC, Riall TS. Management of acute cholecystitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2016 Oct;29(5):508-13.
5. Jones MW, Gnanapandithan K, Panneerselvam D, Ferguson T. Chronic Cholecystitis. 2020 Oct 1. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan: 1-5
6. Yeo DM, Jung SE. Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis: Determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug; 97(33): 1-8.
7. Schuld J, Glanemann M. Acute Cholecystitis. *Viszeralmedizin*. 2015 Jun;31(3):163-5.
8. Strasberg SM. Tokyo Guidelines for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *J Am Coll Surg*. 2018 Dec; 227(6): 624.
9. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Hasegawa H, Norimizu S, Hayashi K, Umemura S, Orito E. Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011 Mar; 18(2): 250-7.
10. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan; 25(1): 41-54.
11. Janikow C, Corti E, Menso N, Moretti G, Alé M, Sánchez M, Lada PE. Useful of Tokyo guidelines in the diagnosis of acute cholecystitis. *Anatomopathologie correlationship*. *Rev Fac Cien Med Univ NacCordoba*. 2017; 74(2): 88-92.
12. Chawla A, Bosco JI, Lim TC, Srinivasan S, Teh HS, Shenoy JN. Imaging of acute cholecystitis and cholecystitis-associated complications in the emergency setting. *Singapore Med J*. 2015 Aug; 56(8): 438-43.

13. Oppenheimer DC, Rubens DJ. Sonography of Acute Cholecystitis and Its Mimics. *Radiol Clin North Am.* 2019 May; 57(3): 535-548.
14. Siller AF, Whyte MP. Alkaline Phosphatase: Discovery and Naming of Our Favorite Enzyme. *J Bone Miner Res.* 2018 Feb; 33(2): 362- 364.
15. Bilski J, Mazur-Bialy A, Wojcik D, Zahradnik-Bilska J, Brzozowski B, Magierowski M, Mach T, Magierowska K, Brzozowski T. The Role of Intestinal Alkaline Phosphatase in Inflammatory Disorders of Gastrointestinal Tract. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 1-9.
16. Stokol T, Schaefer DM, Shuman M, Belcher N, Dong L. Alkaline phosphatase is a useful cytochemical marker for the diagnosis of acute myelomonocytic and monocytic leukemia in the dog. *Vet Clin Pathol.* 2015 Mar;44(1):79-93.
17. Nizet A, Cavalier E, Stenvinkel P, Haarhaus M, Magnusson P. Bone alkaline phosphatase: An important biomarker in chronic kidney disease - mineral and bone disorder. *Clin Chim Acta.* 2020 Feb; 501: 198-206.
18. Thapa PB, Maharjan DK, Suwal B, Byanjankar B, Singh DR. Serum gamma glutamyl transferase and alkaline phosphatase in acute cholecystitis. *J Nepal Health Res Counc.* 2010 Oct; 8(2): 78-81.
19. Thangavelu A, Rosenbaum S, Thangavelu D. Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *J Emerg Med.* 2018 Jun; 54(6): 892-897.
20. Orr KB. Acute calculous cholecystitis. *ANZ J Surg.* 2016 Sep; 86(9): 733-4.
21. Roulin D, Saadi A, Di Mare L, Demartines N, Halkic N. Early Versus Delayed Cholecystectomy for Acute Cholecystitis, Are the 72 hours Still the Rule?: A Randomized Trial. *Ann Surg.* 2016 Nov; 264(5): 717- 722.
22. Koti RS, Davidson CJ, Davidson BR. Surgical management of acute cholecystitis. *Langenbecks Arch Surg.* 2015 May; 400(4): 403-19.
23. Terho PM, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *WorldJ Emerg Surg.* 2016 Nov 16; 11: 54.
24. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Faggioli S, Di Saverio S, Leandro G, Montori G, Ceresoli M, Corbella D, Sartelli M, Sugrue M, Ansaloni L. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015 Jun; 18: 196-204.
25. Loozen CS, Oor JE, van Ramshorst B, van Santvoort HC, Boerma D. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled

- analysis. *Surg Endosc.* 2017 Feb; 31(2): 504-515.
26. Morales-Maza J, Rodríguez-Quintero JH, Santes O, Hernández- Villegas AC, Clemente-Gutiérrez U, Sánchez-Morales G, et al. Percutaneous cholecystostomy as treatment for acute cholecystitis: What has happened over the last five years? A literature review. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019 Oct-Dec; 84(4): 482-491.
  27. Bhatt MN, Ghio M, Sadri L, Sarkar S, Kasotakis G, Narsule C, Sarkar. Percutaneous Cholecystostomy in Acute Cholecystitis-Predictors of Recurrence and Interval Cholecystectomy. *J Surg Res.* 2018 Dec;232: 539- 546.
  28. Rassameehiran S, Tantrachoti P, Nugent K. Percutaneous gallbladder aspiration for acute cholecystitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2016 Oct; 29(4): 381-384.
  29. Wiggins T, Markar SR, Mackenzie H, Jamel S, Askari A, Faiz O, Karamanakos S, Hanna GB. Evolution in the management of acute cholecystitis in the elderly: population-based cohort study. *Surg Endosc.* 2018 Oct; 32(10): 4078-4086.
  30. Tayeb M, Rauf F, Bakhtiar N. Safety and Feasibility of Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018 Oct; 28(10): 798-800.
  31. Yokota Y, Tomimaru Y, Noguchi K, Noda T, Hatano H, Nagase H, Hamabe A, Hirota M, Oshima K, Tanida T, Morita S, Imamura H, Iwazawa T, Akagi K, Dono K. Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly patients. *Asian J Endosc Surg.* 2019 Apr; 12(2): 157-161.
  32. Jansen S, Stodolski M, Zirngibl H, Göttsche D, Ambe PC. Advanced gallbladder inflammation is a risk factor for gallbladder perforation in patients with acute cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2018 Feb 20; 13: 9.
  33. Alemi F, Seiser N, Ayloo S. Gallstone Disease: Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus. *Surg Clin North Am.* 2019 Apr; 99(2): 231-244.
  34. Andercou O, Olteanu G, Mihaileanu F, Stancu B, Dorin M. Risk factors for acute cholecystitis and for intraoperative complications. *Ann Ital Chir.* 2017; 88: 318-325.
  35. Real-Noval H, Fernández-Fernández J, Soler-Dorda G. Predicting factors for the diagnosis of gangrene acute cholecystitis. *Cir Cir.* 2019; 87(4): 443-449.
  36. Er S, Ozden S, Celik C, Yuksel BC. Can we predict severity of acute cholecystitis at admission? *Pak J Med Sci.* 2018 Sep-Oct; 34(5): 1293- 1296.
  37. Gerard J, Luu MB, Poirier J, Deziel DJ. Acute cholecystitis: comparing clinical

- outcomes with TG13 severity and intended laparoscopic versus open cholecystectomy in difficult operative cases. *Surg Endosc.* 2018 Sep; 32(9): 3943-3948.
38. Teefey SA, Dahiya N, Middleton WD, Bajaj S, Dahiya N, Ylagan L, Hildebolt CF. Acute cholecystitis: do sonographic findings and WBC count predict gangrenous changes? *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Feb; 200(2): 363-9.
  39. Díaz-Flores A, Cárdenas-Lailson E, Cuendis-Velázquez A, Rodríguez-Parra A, Trejo-Ávila ME. C-Reactive Protein as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Acute Calculous Cholecystitis: A Multivariate Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017 Dec; 27(12): 1263-1268.
  40. Menéndez-Sánchez P, León-Salinas C, Amo-Salas M, Méndez-CeaB, García-Carranza A. Association of laboratory and radiologic parameters in the diagnosis of acute cholecystitis. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019 Oct-Dec; 84(4): 449-454.
  41. Yriberry Ureña S, Monge Zapata V. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: experiencia en un Centro Privado Nacional. *Rev. gastroenterol. Perú* 2007 Jul; 27(3): 253-258.
  42. Velázquez Mendoza D, Medina Doroteo A, Vega Malagón AJ. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cirujano General.* 2010; 32(1): 39-44.
  43. Solórzano Blacio FH. Niveles de fosfatasa alcalina como predictor de complicaciones como Pancreatitis y Colangitis en pacientes diagnosticados de Coledocolitiasis, en el Servicio de Cirugía General del Hospital San Francisco, Quito, de noviembre del 2017 a noviembre de 2018. *Repositorio Pontificia Universidad Católica del Ecuador.* Quito 2019: 1-43.
  44. Carrasco MA, Athie C, Rodea H, Sagahom JA, Cruz A. ¿Hay factores clínicos y/o bioquímicos con los que se pueda presumir diagnóstico preoperatorio de perforación de vesícula biliar? *Cirujano General.* 2011; 33 (1): 26-31.
  45. Roozbahani Mirzaei M, Shahmoradi KM, Mehri J, Qolampoor A, Nasiri B, Pakmehr F. Risk Factors of Gangrenous Cholecystitis in Patients with Acute Cholecystitis: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Adv. Biol. Biomed. Res.* 2019; 7(3): 255-62.
  46. Önder A, Kapan M, Ülger BV, Oğuz A, Türkoğlu A, Uslukaya Ö. Gangrenous cholecystitis: mortality and risk factors. *Int Surg.* 2015; 100(2): 254-60.
  47. Bejarano M. ¿Podemos Predecir la Necrosis Vesicular? *Rev. colomb. cir.* 2003;

- 18(4): 203-210.
48. García Ferrera WO. ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas?: Su importancia para el médico general. Rev. gastroenterol. Perú. 2013 Jul; 33(3): 262- 264.
  49. Melgarejo A. Prevalencia de colecistectomía subtotal en pacientes colecistectomizados por vía laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima - Perú. 2020
  50. Castro F, Galindo J, Bejarano M. Complicaciones de colecistitis aguda en pacientes operados de urgencia. Rev. Colomb Cir 2008; 23(1): 16- 21
  51. Ordoñez J, Calle A, Vázquez M, Vicuña A, Sarmiento V, Jaramillo A, Asitimbay M, Sinchi C, Palomeque J, Vintimilla D, García E. Colecistitis aguda y sus complicaciones locales en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. Archivos Venezolanos De Farmacología y Terapéutica, 2019; 38(1). Disponible en [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_aavft/article/view/16413](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/16413)
  52. Atar E, Bachar GN, Berlín S, Neiman C, Bleich-Belenky E, Litvin S, Knihznik M, Belenky A, Ram E. Colecistostomía percutánea en pacientes críticos con colecistitis aguda: complicaciones y evolución tardía. Radiología Clínica. 2014. Vol. 69 (6), 247-252.
  53. Molina F. Colecistitis calculosa aguda, diagnóstico y manejo: Cirugía general. Revista médica de Costa Rica y Centro América (618) 97-99. 2016
  54. Molina C, Aguilar G. Estancia hospitalaria de pacientes adultos sometidos a cirugía video laparoscópica y cirugía abierta de vesícula biliar electiva y de emergencia. Guatemala 2018
  55. Silva Altamirano, Y. D. R. (2016). Valor diagnóstico de la fosfatasa alcalina como Predictor de coledocolitiasis en pacientes con Litiasis biliar, Hospital Belén de Trujillo 2010 - 2015.
  56. Ramos J, Alta V. Factores de riesgo asociados a complicaciones de la colecistitis aguda en el servicio de cirugía del área de emergencia del Hospital San Juan de Lurigancho. 2021 Perú.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1

#### SOLICITUD DE APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y ASESOR

Sra. Dra.

Katherine Yolanda Lozano Peralta

Directora de la Escuela de Medicina Humana

Yo, Joe Arnold Espinoza Rubio, identificado con ID 000109637 alumno de la Escuela de Medicina, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, la sustentación de tesis, recurro a su despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto de tesis titulado:

“FOSFATASA ALCALINA COMO FACTOR DE RIEGO PARA COMPLICACIONES EN COLECISTITIS AGUDA.”

Así mismo informo que el docente Dr. Edwin Leonardo García Gutiérrez, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 17 de noviembre del 2020

---

Joe Arnold Espinoza Rubio  
DNI. 74050431  
Alumno de Medicina Humana UPAO

## ANEXO 2

### SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS

Dr. Augusto Manuel Aldave Herrera

Director Ejecutivo del Hospital Regional Docente de Trujillo

Yo, Joe Arnold Espinoza Rubio, identificado con DNI N° 74050431, como mejor proceda vengo a solicitar el derecho de acceso de historias clínicas y ante Ud. Con el debido respeto me presento, expongo y solicito:

Se me permita el acceso de la totalidad de las historias clínicas necesarias para realizar el proyecto de tesis titulado: "Fosfatasa alcalina como factor de riesgo para complicaciones en colecistitis aguda."

Dentro lo estipulado hago constar de respetar el artículo 15 Ley N° 26842, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y solicito:

- Documentación de la Historia Clínica
- Informe del Departamento de Informática sobre los datos de interés

Por lo expuesto, agradeceré ordenar a quien corresponda, se me atienda con la petición, por ser de justicia.

Trujillo, 17 de noviembre del 2020

---

Joe Arnold Espinoza Rubio DNI.

74050431

Alumno de Medicina Humana UPAO

## ANEXO 3

### Hoja de Recolección de Datos

#### 1. DATOS PERSONALES

N° de Historia Clínica : \_\_\_\_\_

Edad : (     ) años

Femenino

Masculino

#### 2. DATOS DE LABORATORIO

Creatinina : (     ) mg/dl

Glucosa : (     ) mg/dl

Fosfatasa alcalina : (     ) mg/dl

Normal

Elevada

Hemograma

Patológico

No patológico

Hematocrito

< 45%

≥ 45%

#### 3. ESTANCIA HOSPITALARIA

(        ) días de hospitalización

#### 4. COMPLICACIONES LOCALES

SI

NO

- Piocolecisto: pus en cavidad de vesícula biliar como conclusión quirúrgica o intervencionista.
- Hidrocolecisto: líquido mucoso abundante en cavidad de vesícula biliar como conclusión quirúrgica o intervencionista.
- Perforación: lesión completa y espontánea de la pared de la vesícula biliar con vaciado de contenido a cavidad peritoneal.
- Lesión: lesión iatrogénica aguda quirúrgica o intervencionista, registrado en el reporte.
- Sd. de Mirizzi: lesión crónica de la vía biliar por impacto de cálculo, incluye las fistulas, diagnóstico por RMN o intraoperatorio.
- Plastrón: invasión del tejido normal vesicular por epiplón y otros órganos, fibrosis extensa y tejido de consolidación.
- Absceso: lisis del tejido normal de la vesícula biliar y reemplazo por material purulento, encontrado como conclusión quirúrgica.

#### 5. SEPSIS

SI

NO

