**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**
**DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y**
**PROYECTOS ESPECIALES DEL ÁREA DE LA SALUD**

# PROTEÍNA C REACTIVA COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COLECISTECTOMÍA DIFICIL

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL


**PRESENTA:**
DR. OMAR SOSA SÁNCHEZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECILIDAD DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

**DIRECTOR**
DR. IRVING AMARO ZÁRATE
MÉDICO ADSCRITO DE CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA

**CO-DIRECTOR**
DRA. MARÍA GUADALUPE GONZÁLEZ GONZÁLEZ
JEFA DE SUBDIRECCIÓN MÉDICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA



**FECHA:** PUEBLA, PUEBLA, MARZO 2026

## DEDICATORIA

A mi familia cuyo amor, apoyo incondicional y mensajes de aliento hicieron posible cada paso en esta gran etapa. A quienes han creído en mí incluso en los momentos más difíciles, esta meta también es suya.

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por su amor inagotable, por cada sacrificio y oraciones dedicadas a mí, por enseñarme que el trato humano y cálido a los pacientes es el mejor instrumento de cualquier cirujano.

A mi padre por ser un ejemplo de integridad, por enseñarme que el esfuerzo y la dedicación siempre vienen acompañados de recompensas.

A mis amigos, maestros, directores de tesis y compañeros de la residencia, por aportar conocimiento, risas y mucha diversión a esta aventura. Sin ustedes esto habría sido muy aburrido.

A ti Dr. Sosa, por siempre ser tú, por tener claros tus sueños y nunca renunciar a ellos, sigue brillando.

**RESUMEN**

**Introducción:** La predicción de la dificultad durante la colecistectomía laparoscópica continúa representando un reto clínico. La proteína C reactiva (PCR) se ha propuesto como un biomarcador útil para identificar inflamación severa y anticipar escenarios operatorios complejos.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre los niveles séricos de PCR y el grado de Parkland en pacientes con colecistitis litiásica aguda; y con ello determinar la utilidad de la PCR como predictor de colecistectomía difícil.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y analítico en 35 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana. Se analizaron variables demográficas, clínicas, laboratoriales e imagenológicas. Se aplicaron pruebas estadísticas como Rho de Spearman, U de Mann-Whitney y curva ROC para determinar correlación, diferencias entre grupos y punto de corte de PCR asociado a colecistectomía difícil.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes, 54.3% hombres y 45.7% mujeres. La PCR estuvo elevada en el 80% de los pacientes (rango 0.1–327 mg/L). El 42.9% de los pacientes presentó colecistectomía difícil. La colecistectomía subtotal se realizó en 26.6% y la conversión a cirugía abierta en 6.6%. La PCR presentó una correlación significativa con el grado de Parkland *(p = 0.007).* La comparación entre los grupos difícil y no difícil mostró diferencias significativas en los niveles de PCR *(p = 0.05).* El punto de corte obtenido por curva ROC fue de 97.8 mg/L, con sensibilidad de 66.7% y especificidad de 90%, y un área bajo la curva de 0.697.

**Conclusiones:** La PCR demostró ser un biomarcador útil y accesible para predecir la dificultad quirúrgica en colecistectomía laparoscópica por colecistitis litiásica aguda. Sus niveles se correlacionaron significativamente con la clasificación de Parkland. Un punto de corte ≥97.8 mg/L mostró adecuada capacidad discriminativa para identificar cirugías complejas. Su integración en la evaluación preoperatoria puede mejorar la planeación quirúrgica, optimizar recursos y aumentar la seguridad del paciente.

BUAP

*SEICESHUP/ 004A/2025*

**Dr. Yaneth Martínez Tovilla**
**Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado**
**Facultad de Medicina, BUAP**
**P R E S E N T E**

**C'Atn D.ED. Guadalupe Jiménez Pérez**
**Coordinadora de Especialidades Médicas**
**Facultad de Medicina, BUAP**
**P R E S E N T E**

*Por medio del presente le envió un cordial saludo, y al mismo tiempo me permito informarle que el proyecto* ***"Proteína C reactiva como marcador pronóstico de Colecistectomía difícil"*** *con número de registro* ***CEIHUP2024/032*** *del doctor* ***Omar Sosa Sánchez*** *fue analizado por el Comité de Ética e Investigación concluyendo el 90% de avance.*

*Sin otro particular por el momento, se extiende la presente para fines del interesado.*

A t e n t a m e n t e
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 08 de julio de 2025

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla

*Ccp Archivo*
*DR´AACG/mmlp*

**BUAP**

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA**
**Hospital Universitario de Puebla**
**Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud.**

**Autorización de Impresión de Tesis**

*Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno* ***Dr. Omar Sosa Sánchez*** *manifiesta que después de haber revisado su tesis titulada:* ***"Proteína C reactiva como marcador pronóstico de la colecistectomía difícil"****, desarrollada bajo la dirección del director* ***Dr. Irvin Amaro Zárate*** *y la codirectora* ***Dra. María Guadalupe González González,*** *el trabajo se* ***ACEPTA*** *para proceder a su impresión.*

*Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en:* ***Cirugía General***

*Emite su voto aprobatorio:*

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 23 de enero de 2026

Dr. Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
Subdirector de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla
*C.c.p. Archivo*
*DR. AACG. dhm*

Hospital Universitario de Puebla: 25 Poniente 1301, Col. Volcanes, Puebla, Pue. C.P. 72410, (221) 229 55 00, Ext. 6200 y 6203

# ÍNDICE


1. **Antecedentes** …… 6

1.1 Antecedentes generales …… 6

1.2 Antecedentes específicos …….. 15

**2. Justificación.** ……... 20

**3. Planteamiento del problema** ……..…… 21

**4. Pregunta de investigación** …… 22

4.1 Hipótesis ……..……. 22

**5. Objetivos** ……..... 23

5.1 Objetivo general ……..…. 23

5.2 Objetivos específicos ……..… 23

**6. Material y métodos** ……. 23

6.1 Diseño del estudio ……..…. 23

6.2 Ubicación Espacio – temporal …….. 23

6.3 Estrategia de trabajo ……..…. 24

6.4 Muestreo ……..…… 24

6.4.1 Definición de la unidad de población ……...….24

6.4.2 Selección de la muestra …….…….... 24

6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo ……..... 24

6.4.3.1 Criterios de inclusión …….…….. 24

6.4.3.2 Criterios de exclusión …….…… 24

6.4.3.3 Criterios de eliminación …….. 25

6.4.4 Diseño y tipo de muestreo ……... 25

6.4.5 Tamaño de la muestra ……..… 25

6.4.6 Definición de las variables y escalas de medición ……... 25

6.4.7 Métodos de recolección de datos ……..…… 26

6.4.8 Análisis de datos ……..…... 27

**7. Logística** ……..... 27

7.1 Recursos humanos ……. 27

7.2 Recursos materiales ……... 28

7.3 Recursos financieros ……..…. 28

**8. Resultados** ……..……. 28
**9. Discusión** ……..... 33
**10. Conclusiones** ……..…. 36
**11. Conflicto de intereses** ……... 38
**12. Bibliografía** …..…….. 39
**13. Anexos** ……..… 43
13.1 Cronograma de actividades …….. 43
13.2 Bioética ……. 43
13.3 Formatos de captura de datos ……..… 44

## 1. Antecedentes

### 1.1 Antecedentes generales.

La colelitiasis se define como la presencia de cálculos en el interior de la vesícula biliar; con una incidencia del 10-20% en la sociedad occidental, la tasa anual para presentar sintomatología es del 1-2%; la manifestación clínica principal es el cólico biliar, mismo que se caracteriza por dolor tipo cólico, intensidad creciente, contínuo, de localización epigástrica con irradiación a hipocondrio derecho y región escapular ipsilateral, asociado a náuseas y/o emesis, que aparece posterior a la ingesta de alimentos con colecistoquinéticos y tiene una duración promedio menor a 6 horas.[1]

Su incidencia se ve favorecida por factores como etnia (mapuche), sexo femenino, probablemente por la exposición a estrógenos y progesterona y la edad adulta, además de dieta rica en grasas, el embarazo, obesidad, patologías hereditarias como talasemia, anemia falciforme, entre otras.[2]

Aunque es un padecimiento común a nivel mundial su amplio estudio y conocimiento del diagnóstico y manejo oportuno, no ha ayudado a disminuir significativamente la tasa de mortalidad, la cual oscila en 0.6%.[3]

Los cálculos biliares son consolidaciones sólidas que se componen principalmente de cristales de colesterol, sales de bilirrubinato de calcio y glucoproteínas (mucina); permitiendo así 3 tipos principales de cálculos, según la mayor composición:

Cálculos de colesterol y mixtos: Son los más comunes y su composición es por cristales de colesterol (>70%), son de coloración amarilla y de consistencia friable; mientras que los mixtos tienen además sales de calcio y bilirrubina que confiere una coloración oscura en su superficie (pardos); siendo éstos de consistencia más sólida.[4]

Cálculos pigmentarios negros: Están formados casi en su totalidad por polímeros de bilirrubinato de calcio; y se ven asociados con el aumento en la precipitación lenta de bilirrubina no conjugada como consecuencia de una hemolisis crónica que puede estar presente en padecimientos como anemia de células falciformes, talasemia, cirrosis, etc.[4]

Cálculos pigmentarios marrones: Están compuestos al igual que los anteriores por bilirrubinato de calcio, pero con cantidades variables de colesterol, ácidos desconjugados, ácidos grasos saturados de cadena larga y bacterias; su prevalencia y

formación es en los conductos biliares; y se asocia a infecciones crónicas o repetidas de las vías biliares.[4]

Como se mencionó anteriormente, los cálculos biliares de colesterol son los más frecuentes, por ende son el tipo más estudiado hasta la actualidad; uno de los mecanismos principales en la generación de los mimos es la hipersecreción de colesterol biliar sin embargo no es el único elemento necesario para la formación de los mismos; en esta fase del proceso se alteran diversas interacciones hidrofóbicas (colesterol, fosfolípidos y sales biliares); y en particular las sales no son lo suficiente para producir la dispersión del colesterol; por lo que con el paso del tiempo se va generando una sobresaturación de éste en la bilis; pasando por múltiples procesos como formación de vesículas de fosfolípidos y escasas sales biliares (unilamelares o liposomas biliares) que posterior progresan a vesículas multilamerales, en donde los niveles elevados de colesterol que contienen generan la nucleación (solidificación), siendo incapaces de absorberse por parte del epitelio vesicular, produciendo reacción inflamatoria, aumento en la secreción de mucina, con ello formación de lodo biliar y como desenlace la formación de litos de colesterol.[5]

La bilis hepática tiene un papel importante en la formación de micelas mixtas que participan en la absorción de las grasas de la dieta; para la formación de ésta existen diversos receptores como el receptor nuclear Farsenoide X (FXR) que se encarga de controlar la secreción de fosfolípidos, sales biliares y la regulación de receptores hepáticos X (LXR), mismos que a su vez regulan la secreción de colesterol; las secreciones anteriores se realizan en la membrana canalicular del hepatocito en donde son transportados por moléculas de unión a trifosfato de adenosina (ATP) también conocidos como ABC (ATP Bingin Cassette), los cuales pueden sufrir alteraciones genéticas alterando su funcionamiento.[5]

Actualmente existen diversos transportadores celulares, foco importante de estudio farmacológico, aunque muy limitados a experimentación humana pero que prometen resultados favorecedores, como lo es el caso de la proteína de Niemann-Pick, tipo C1 (NPC1L1) misma que regula el equilibrio del colesterol, y para el cual existen diversos fármacos que la inhiben impidiendo la absorción de colesterol intestinal; el receptor depurador clase B, tipo 1 (SRB1) que promueve la absorción selectiva de colesterol de

alta densidad, fuente principal de colesterol biliar; el elemento regulador de esteroles (SREBP) un importante regulador de la proteína NPC1L1; todo lo anterior parece prometedor como blancos importantes de tratamiento en el futuro. [5]

La colecistitis litiásica aguda es la es la inflamación de la vesícula biliar; y es la principal complicación de los cálculos biliares, considerándose esta entidad como un padecimiento quirúrgico, aunque su evolución clínica y postquirúrgica resultan un tanto favorables, existen múltiples complicaciones y una tasa de mortalidad no depreciable, esto en relación con las características de cada paciente, así como de sus padecimientos de base.[6]

Es importante en este punto destacar que existen otras causas de colecistitis aguda, ajenas a la presencia de cálculo (acalculosa), la cual ocurre en una baja frecuencia y podría deberse a padecimientos como estasis biliar, nutrición parenteral total, isquemia vesicular, parásitos, neoplasias, pólipos, sepsis entre otras;[7] es oportuno aprovechar este apartado para mencionar que el diagnóstico de colecistitis crónica ocurre posterior a múltiples cuadros leves de colecistitis; y se caracteriza por atrofia mucosa y fibrosis de la pared, he ahí la necesidad de un estudio histopatológico para su diagnóstico; dejando en claro las definiciones anteriores, se decide mencionar que la presente tesis en ningún momento ocupará las mismas como objeto de estudio.[8]

Realizada la anterior aclaración; es importante hablar acerca de la incidencia de colecistitis litiásica aguda, la cual tiene una tasa anual del 1 al 2%, con una mortalidad registrada en algunos estudios de hasta el 3.6% asociado a la edad como principal factor de riesgo; y elevándose hasta 9 veces cuando la colecistitis litiásica aguda se manifiesta como severa.[9]

La colecistitis litiásica aguda se presenta con mayor frecuencia en las mujeres entre los 40 y 60 años, lo cual corresponde con la prevalencia de colelitiasis; sin embargo, la mayor incidencia ocurre en hombres y en ellos se manifiesta con mayor gravedad. Se asocia a un índice de masa corporal (IMC) mayor a 34 kg/m2 en hombres y mayor a 38 kg/m2 en mujeres.[10]

La fisiopatología de esta entidad inicia con la obstrucción de la bolsa de Hartmann o de del conducto cístico, secundario a la impactación de un lito; dicha obstrucción puede ser parcial y condicionar únicamente un cuadro de cólico biliar; si esta se prolonga a través

del tiempo se desencadena un aumento de la presión intraluminal de la vesícula biliar, lo que genera contracción del músculo liso vesicular con la intensión de liberar dicha presión, y esto se ve manifestado clínicamente como dolor en el hipocondrio derecho, lo anterior genera trauma sobre el epitelio vesicular, lo que desata la liberación de prostaglandinas I2 y E2, favoreciendo aún más el proceso de reacción inflamatoria.[10]

Un estudio realizado por *Desinva A y colaboradores* en 2021, analisaron las muestras de patología (vesícula biliar) de la población con colecistitis litiásica, en el que se evidenció a nivel del epitelio la presencia de las siguientes interleucinas: IL-1α, IL-4, IL-6, IL-7 e IL-17A, pero solo IL-1α e IL-17A mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los tejidos del paciente caso y del control, lo que supone, juegan un papel importante en el proceso de inflamación vesicular desencadenada por litos.[11]

En respuesta a las citoquinas inflamatorias antes mencionadas, y en particular a la interleucina 6; se desencadena la liberación de proteína C reactiva (PCR), una proteína sérica inespecífica, secretada por linfocitos, macrófagos, hepatocitos, células endoteliales, musculo liso y adipositos.[12]

La PCR es un reactante de fase aguda, que activa la inmunidad innata mediante adhesión a los patógenos y células que han sufrido daño; se libera a las 6-8 horas posterior al inicio del daño, su pico máximo se encuentra entre las 24 y 72 horas, con una vida media de 19 horas; y su concentración sérica desciende 10-24 horas posterior al control del daño que desencadenó su liberación y cumplida su vida media.[12]

*Claros N. y colaboradores* en 2020; estudiaron la asociación entre los valores de PCR y los estadios clínicos de gravedad de la colecistitis agua. (n= 44) se observó una diferencia estadísticamente significativa *(p=0.001).* Coincidiendo con otros estudios como valor teórico normal de PCR de 0.8 mg/dL; y niveles promedio de 8.98 mg/dL en colecistitis aguda leve y 29.5 mg/dL en colecistitis moderada.[13]

En condiciones normales, la bilis es estéril debido a su flujo constante y a la presencia de IgA; sin embargo, en el contexto de colecistitis litiásica aguda la obstrucción provee un ambiente perfecto para el ascenso y crecimiento bacteriano de origen intestinal; prevaleciendo los bacilos Gram negativos (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y enterobacter spp); anaerobios (bacteroides fragilis, Clostridium spp, fusubacterium spp.); y cocos Gram positivos (Enterococcus spp.) y Estreptococcus faecalis.[10]

Otro elemento importante en la fisiopatología de la colecistitis litiásica aguda es la elevación en el recuento leucocitario a expensas de neutrofilia como parte de la respuesta inflamatoria generada por los eventos antes comentados; algunos estudios han demostrado la asociación entre un mayor recuento de leucocitos con elevación en la severidad de la colecistitis aguda. *Real H. y colaboradores* encontraron que no había diferencia significativa entre los grupos de colecistitis no gangrenosa con colecistitis gangrenosa con recuentos leucocitarios promedio de 12.60 y 14.05 respectivamente *(p=0.065);* sin embargo analizando el índice neutrófilo/linfocitos este si mostró con una diferencia significativa *(p=0.042),* siendo en promedio 11.2 para colecistitis gangrenosa frente a 6.4 para colecistitis no gangrenosa, punto de corte por otros estudios de 3 para colecistitis leve, y 4.17 para moderadas-grave; concluyendo así que este índice es de real importancia para el diagnóstico de colecistitis aguda asociado a mayor grado de severidad como lo es el caso de la colecistitis gangrenosa.[14]

Como efecto secundario a la reacción inflamatoria desencadenada por los litos que lesionan el epitelio vesicular, se produce un engrosamiento de la pared de la misma, la cual como punto de corte de acuerdo a guías de Tokio 2018 es igual o mayor a 4 mm por ultrasonografía; lo anterior junto con el recuento leucocitario y los niveles de PCR cobran real importancia actualmente, debido a que al ser un padecimiento propiamente quirúrgico se busca la mayor seguridad para el paciente y la pronta resolución con el menor número de complicaciones; el análisis de estos 3 parámetros podría verse reflejado en la toma de decisiones para saber cuándo pasar a un paciente a quirófano de forma urgente.[14] *Méndez P.* y colaboradores publicaron un estudio (n=238) de los cuales a 158 se les realizó cirugía urgente (66.4%) y el resto fue manejado de forma conservadores y egresado a su domicilio para tratamiento quirúrgico electivo; en ellos observaron que a mayor aumento en los niveles de PCR, engrosamiento de la pared vesicular y mayor recuento leucocitario, se relación con mayor severidad del cuadro de colecistitis aguda; en el análisis de regresión logística se observó un aumento del 8.8% para colecistitis gangrenosa por cada unidad elevada por arriba del punto de corte de la PCR, así mismo un aumento del 8.5% con el aumento en los niveles de leucocitos. Otros estudios han informado que existe una sensibilidad del 100% y especificidad del 88%

para colecistitis gangrenosa cuando los niveles de PCR se encuentran igual o mayor a 20 mg/dL.[15]

Clínicamente la colecistitis litiásica aguda se manifiesta con dolor abdominal agudo, posterior a la ingesta de colecistoquinéticos, de tipo cólico, localizado en hipocondrio derecho, constante, con una duración superior a 5 horas (promedio), frecuentemente irradiado a espalda y que se acompaña con frecuencia de náuseas, vómito y fiebre (37.5-39ºC).[16] A la exploración física los pacientes presentan hipersensibilidad en cuadrante superior derecho (signo de Murphy).[16]

En 2007, en Japón se establecieron la primera versión de las guías de Tokio con la participación de más de 20 países; posteriormente en 2013 se realizaron cambios de acuerdo con estudios retrospectivos; y se establecieron criterios de sospecha con base a las manifestaciones locales y sistémicas; y en 2018 sufrieron su última actualización.[17]

Un estudio publicado por *Ramos CM.* y colaboradores reportó que la manifestación local más importante y considerada criterio en las guías de Tokio 2018, era el dolor abdominal en el cuadrante superior derecho con una sensibilidad del 96%, y que aunque no existe un estudio de laboratorio específico, la PCR >1 presenta una sensibilidad del 79%; la leucocitosis mayor a 10,000/uL solo se relacionó en un 5% con los hallazgos transoperatorio, pero tuvo una mayor relación con la presencia de piocolecisto,[17] teniendo nuevamente relación con estudios previamente comentados; y en conclusión en este estudio se observó que las guía de Tokio 2018 tiene aplicabilidad, ya que permiten diagnosticar *(Tabla 1),* clasificar *(Tabla 2)* y normar las pautas de manejo para el tratamiento precoz.[17]

| **Tabla 1.** Criterios diagnósticos TG18/TG13 para colecistitis aguda. |
|---|
| **A. Signos locales de inflamación:** |
| 1. Signo de Murphy. |
| 2. Masa, dolor o defensa en cuadrante superior derecho. |
| **B. Signos sistémicos de inflamación:** |
| 1. Fiebre. |
| 2. Proteína C reactiva elevada. |
| 3. Recuento de leucocitos elevados. |
| **C. Hallazgo de imagen:** |
| 1. Hallazgos de imagen característicos de la colecistitis aguda. |

| |
|---|
| **Diagnóstico sospechoso:** Un ítem A + un ítem B.<br>**Diagnóstico definitivo:** Un ítem A + un ítem B + un ítem C. |

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de colecistitis aguda.** Yokoe Masamichi, Jiro hata, Tadahiro Takada, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). Journal of Hepato-Billiary-Pancreatitic Sciences. 2017. Vol. 25. No. 1. (41-54).

| **Tabla 2.** Criterios de severidad para colecistitis aguda. |
|---|
| **Colecistitis aguda de grado III (grave)**<br>**Se asocia con la disfunción de cualquiera de los siguientes órganos/sistemas:**<br>1. Disfunción cardiovascular: hipotensión que requiere manejo con dopamina ≥5 µg/kg por min, o cualquier dosis de noradrenalina.<br>2. Disfunción neurológica: disminución del nivel de conciencia.<br>3. Disfunción respiratoria: relación PaO2 / FiO2: < 300.<br>4. Disfunción renal: oliguria, creatinina >2.0 mg/dL.<br>5. Disfunción hepática: INR > 1.5.<br>**6.** Disfunción hematológica: recuento de plaquetas< 100, 000 / mm3. |
| **Colecistitis aguda de grado II (moderada)**<br>**Se asocia con cualquiera de las siguientes afecciones:**<br>**1.** Recuento elevado de leucocitos (>18,000 / mm3)<br>**2.** Masa dolorosa palpable en cuadrante superior derecho de abdomen.<br>**3.** Duración del cuadro clínico >72 horas.<br>**4.** Inflamación local marcada (colecistitis gangrenosa, absceso pericolecístico, absceso hepático, peritonitis biliar, colecistitis enfisematosa). |
| **Colecistitis aguda de grado I (leve)**<br>No cumple con criterios de colecistitis aguda de grado III ni grado II.<br>También podría definirse como colecistitis aguda en pacientes sanos sin disfunción orgánica y con cambios inflamatorios leves en la vesícula biliar. |

**Tabla 2. Criterios de severidad de la colecistitis aguda.** Yokoe Masamichi, Jiro hata, Tadahiro Takada, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). Journal of Hepato-Billiary-Pancreatitic Sciences. 2017. Vol. 25. No. 1. (41-54).

Una vez manifestado el cuadro clínico de la colecistitis litiásica aguda y diagnosticado de acuerdo a las directrices internacionales, el dolor se considera la indicación primaria para el tratamiento quirúrgico; para lo cual, la colecistectomía laparoscópica temprana se considera el método de elección; sin embargo existen diversos criterios para determinar en qué momento llevarla a cabo. Se propone que la colecistitis litiásica aguda grado I debe realizarse de forma temprana si los pacientes cumplen con un índice de

comorbilidad Charlson (CCI) igual o menor a 5, y una clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA-PS) igual o menor a 2; para el grado II, está indicada de forma temprana por manos expertas siempre que cumplan los criterios de Carlson y ASA previamente comentados; o posterior a tratamiento médico y/o drenaje percutáneo. [18] y en el grado III que tengan falla orgánica favorable (disfunción renal y cardiovascular) y factores predictivos negativos (disfunción neurológica, disfunción respiratoria y coexistencia de ictericia (bilirrubina total igual o mayor a 2 mg/dL), que además cumplan criterios de Charlson igual o menor a 3 y ASA igual o menor a 2; si el paciente no está dentro de estos criterios lo mejor es el drenaje biliar temprano seguido de colecistectomía laparoscópica tardía.[18]

La colecistectomía laparoscópica temprana se considera aquella que se realiza dentro de las primeras 72 horas de iniciado los síntomas o el ingreso hospitalario; y tardía a aquella que se lleva a cabo después de al menos 6 semanas de haberse presentado los síntomas. Existen diversos resultados claves para cada una de las clasificaciones; la estancia hospitalaria fue menor en la colecistectomía temprana (p=0.001); el costo fue menor en la colecistectomía laparoscópica temprana (p=0.002); y aunque las poblaciones estudiadas no son lo suficientemente grandes para emitir conclusiones; se ha podido observar que realizar una colecistectomía entre las 72 horas y las 6 semanas en aquellos pacientes con cuadro de colecistitis litiásica aguda durante el tiempo de espera conlleva un mayor riesgo debido a que los tejidos se vuelven más fibróticos por los episodios repetidos de inflamación.[18]

Cuando la indicación de tratamiento inicial es el drenaje mediante colecistostomía, no existe evidencia suficiente para determinar al cuanto tiempo es lo ideal realizar la colecistectomía, sin embargo, algunos estudios han demostrado que realizarla después de 4-6 semanas, se asocia con menor volumen de sangrado, menor tiempo quirúrgico, y menor tasa de conversión a cirugía abierta.[18]

En general, en la colecistitis litiásica aguda grado I (leve), el tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica (CL) como primera línea; sin embargo, cuando el riesgo es mayor que el beneficio, son necesarias las medidas generales y antibioticoterapia. En los casos de grado II (moderada) suele asociarse a una inflamación local grave, por lo que siempre que sea posible y no cuente con indicación para colecistectomía de urgencia;

debe realizarse la colecistectomía laparoscópica por manos expertas.[18] En la grado III, es necesario un soporte orgánico adecuado además del tratamiento médico, y la realización de la colecistostomía.[18]

La terapia antimicrobiana utilizada actualmente se instaura de forma empírica en relación a las directrices de Guías de Tokio 2018; se recomienda iniciarla y realizar un ajuste al contar con el reporte de cultivos; el objetivo principal es limitar la respuesta séptica sistémica, reducir la inflamación local, prevenir infecciones del sitio quirúrgico y prevenir la formación de abscesos intrahepáticos.[19] En los pacientes con datos de choque séptico, se debe iniciar en la primera hora; y en el resto en las primeras 6 horas de su ingreso hospitalario.[19]

Los antibióticos de elección son: Grado I (leve): cefazolina, cefotiam, ceftriaxona, cefotaxima; ciprofloxacino, levofloxacino, pazufloxacino, moxifloxacino asociado o no a Metronidazol cuando se cuenta con antecedente de anastomosis bilioentérica, ertapenem; grado II (moderada): piperacilina/tazobactam, cefoperazona/sulbactam o ceftriaxona, cefotaxima, cefepima, ceftazidima, cefozoprano, ciprofloxacino, levofloxacino, pazufloxacino, moxifloxacino asociado o no con metronidazol con la misma justificación antes comentada; ertapenem; grado III (severa): piperacilina/tazobactam; cefepima, ceftazidima, cefozoprano asociados o no a metronidazol, imipenem/cilastina, meropenem, doripenem, ertapenem o aztreonam asociado o no a metronidazol.[19]

En los casos en los que se reporte infección por Enterococcus spp, colangitis asociada o colecistitis aguda severa se recomienda utilizar Vancomicina; y usar Linezolid o daptomicina si el paciente ya había recibido tratamiento previo con vancomicina. El uso de fluoroquinolonas se recomienda ante cultivos susceptibles o en pacientes con alergias a las betalactamasas; un estudio publicado en 2014 no mostro diferencias significativas entre el uso de antibióticos posterior a la cirugía y únicamente antes y durante la misma; por lo que las guías de Tokio 2018 recomiendan que la duración del tratamiento en colecistitis litiásica aguda leve y moderada se recomienda únicamente antes y durante la cirugía; y en los grados III (severo) durante un periodo de entre 4 y 7 días posterior al procedimiento quirúrgico.[19,20]

Una vez instaurado el tratamiento antibiótico y decidido el momento para la realización de la colecistectomía laparoscópica (temprana o tardía); es de real importancia investigar aquellos factores que pudieran condicionar una colecistectomía dificil.[17]

La colecistectomía difícil se define como la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar asociada a sus condiciones anatómicas, de los órganos contiguos y/o del paciente, mismos que impiden una adecuada disección vesicular, mayor tiempo e incomodidad quirúrgica; condicionando así un aumento en la tasa de complicaciones.[21]

1.2 Antecedentes específicos.

Poder predecir la dificultad de la colecistectomía laparoscópica supone un reto actual para así asegurar el menor número de complicaciones y reducir los costos hospitalarios; un estudio realizado por Ahmad Nassar y colaboradores; identifico que la edad avanzada, la clasificación de ASA, ser hombre, el grosor de la pared vesicular, la dilatación de la vía biliar, el uso de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) preoperatoria; fueron predictores independientes de colecistectomía dificil *(p<0.001);* lo anterior utilizando la escala de dificultad intraoperatoria de Nassar.[22]

La escala de dificultad operatoria de Nassar fue publicada por primera vez en 1995 y modificada en 1996; se basa en un sistema de clasificación de únicamente 4 grados, evaluando los hallazgos transquirúrgicos en la vesícula biliar, el pedículo quístico y las adherencias asociadas; *(Tabla 3) y (Figura 1)*.[23]

| NASSAR | Vesícula biliar | Pedículo Cístico | Adherencias |
|---|---|---|---|
| **Grado I** | • Laxa, sin adherencias. | • Claro y delgado. | • Simple, al cuello y a la bolsa de Hartmann. |
| **Grado II** | • Mucocele.<br>• Cargado de litos. | • Con apéndices de grasa. | • Simple, hasta el cuerpo. |
| **Grado III** | • Fosa vesicular profunda, contraída, bolsa de Hartmann fibrosa, con adherencias al conducto biliar común | • Anatomía normal.<br>• Conducto cístico corto, dilatado u obscura. | • Densa, hasta el fondo.<br>• Envolviendo flexura hepática o duodeno. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | o con impactación de lito. | | |
| **Grado IV** | • Completamente obscura.<br>• Empiema/gangrena.<br>• Tumor. | • Imposible identificar. | • Densa, fibrosa, envolviendo la vesícula biliar.<br>• Duodeno o flexura hepática difícil de separar. |

**Tabla 3. Escala de dificultad operatoria de Nassar.** Griffiths EA. Hodson J. Vohra RS, et al. Utilisation of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2019. 33 (1): 110-121.

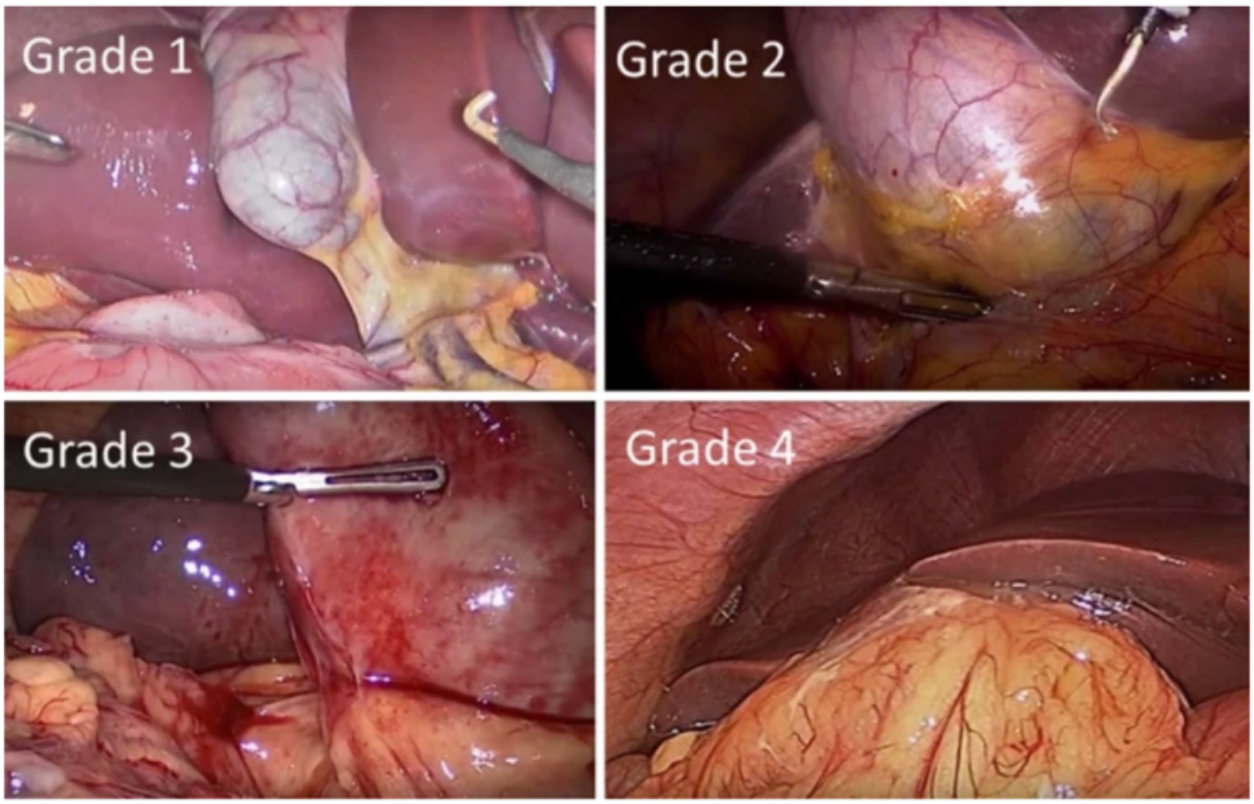



**Fig. 1. Fotografías laparoscópicas de cada grado de dificultad operatoria de Nassar.** Griffiths EA. Hodson J. Vohra RS, et al. Utilisation of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2019. 33 (1): 110-121.

Otra escala utilizada, es la escala de Parkland, un sistema de 5 grados basados en la anatomía y los cambios inflamatorios intraoperatorios; esta permite clasificar el nivel de gravedad con una visión al comienzo de la colecistectomía laparoscópica; lo que podría

verse reflejado en la toma de decisiones respecto a la estrategia quirúrgica (*Tabla 4 y Figura 2).* [24]

| GRADO DE SEVERIDAD | DESCRIPCIÓN DE SEVERIDAD |
|---|---|
| **1** | Vesícula biliar de apariencia normal (“huevo azul de Robin”)<br>No hay adherencias presentes.<br>Vesícula biliar completamente normal. |
| **2** | • Adherencias menores en el cuello, por lo demás vesicula normal.<br>• Adherencias limitadas limitadas al cuello o parte inferior de la vesícula. |
| **3** | Presencia de cualquiera de los siguientes: hiperemia, liquido pericolecístico, adherencias al cuerpo, o vesicula biliar distendida. |
| **4** | • Presencia de cualquiera de: adherencias que ocultan la mayor parte de la vesícula biliar: o grado 1-3 m+as: anatomía hepática anormal, vesicula intrahpática, o lito impactado (Mirizzi). |
| **5** | Presencia de cualquiera de: perforación, necrosis o incapacidad de visualizar la vesícula biliar. |

**Tabla 4. Escala de Clasificación de Parkland.** Liu, Y.-q., Wang, C., Cai, X., Zheng, Z.-x., & Bi, J.-t. (2023). Can the Parkland Grading Scale predict the difficulty of laparoscopic cholecystectomy? A new approach to validation. BMC Surgery, 23, Article 142.

Un estudio realizado por Sisa CG. y colaboradores observaron que los antecedentes de coledocolitiasis, hiperbilirrubinemia, elevación en los niveles de fosfatasa alcalina (FA), índice de masa corporal (IMC) elevado y colecistitis aguda aumentan el grado en la EP *(p= <0.05);* con una tasa de conversión del 4.49%; y siendo el grado II el mayormente reportado.[24]

Existe un consenso publicado en 2017 y realizado por 454 cirujanos, en el que se describieron los 25 ítems más importantes para clasificar a la colecistectomía difícil evaluando factores relacionados con la inflamación de la vesícula biliar y factores intrabdominales no relacionados con la inflamación, siendo la cicatrización difusa en el área del triángulo de Calot el ítem con mayor impacto en cuanto a la dificultad en la realización de la colecistectomía, cada ítem tiene una puntuación que va de 0-6 según su relevancia quirúrgica; siendo 0: más fácil y 6: más dificil.[25]

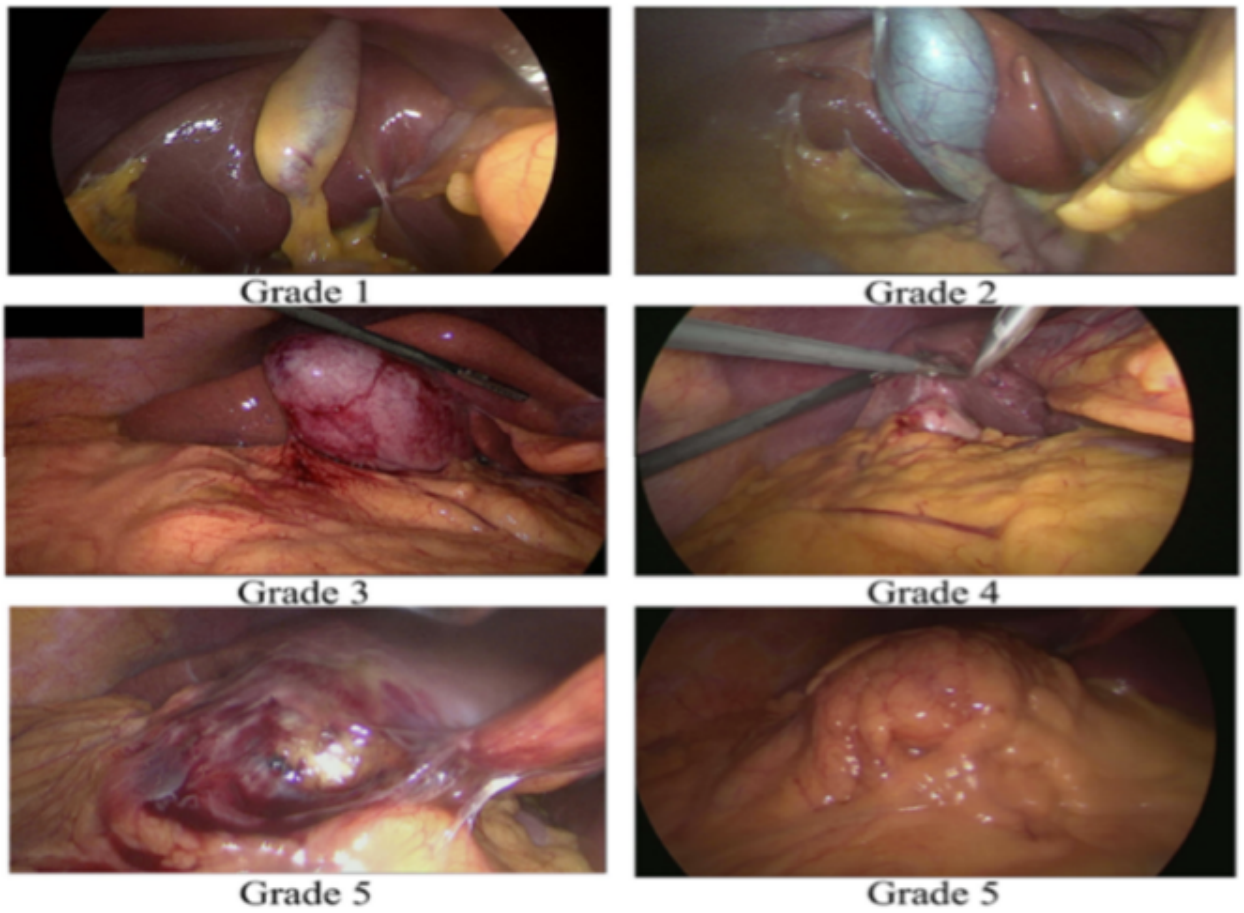



**Fig. 2. Escala de Parkland mediante imágenes.** Liu, Y.-q., Wang, C., Cai, X., Zheng, Z.-x., & Bi, J.-t. (2023). Can the Parkland Grading Scale predict the difficulty of laparoscopic cholecystectomy? A new approach to validation. BMC Surgery, 23, Article 142.

*Anup Shrestha* y colaboradores en 2023, demostraron la utilidad de la clasificación de Parkland para determinar los desafíos intraoperatorios durante la colecistectomía difícil, evaluando 206 paciente en un centro médico de Nepal, en el que se revelo que cada grado difería significativamente entre sí ($p \geq 0.05$) en la dificultad de la cirugía, excepto para el grado 4 y 5, concluyendo que a partir de grado 4 en la clasificación de Parkland se considera o predice una colecistectomía dificil.[26]

Un estudio publicado por *Labbad y Vivas* en agosto de 2023; permitió realizar un sistema de puntuación para predecir el grado de dificultad de la colecistectomía, esto demostrado mediante asociación estadísticamente significativa entre la presencia de colecistectomía difícil de acuerdo con los hallazgos quirúrgicos y el resultado de score predictivo

experimental mediante un cuestiorario prequirúrgico que involucra criterios clínicos, de laboratorio y antecedentes del paciente *(p= <0.05).*[27]

Un estudio publicado por *Hiromatsu T.* y colaboradores; encontró que los 3 factores de riesgo más importantes para la prolongación del tiempo quirúrgico en la colecistectomía laparoscópica fueron: el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, presencia de lito enclavado en cuello de la vesícula biliar y la duración de la PCR en niveles elevados; clasificándose como riesgos: bajo, medio y alto, con un tiempo operatorio previsto de: 76 minutos, 96 minutos y 132 minutos respectivamente; esto cobra relevancia debido a que el tiempo quirúrgico prolongado durante una colecistectomía laparoscópica, es uno de los indicadores para conversión a cirugía abierta.[28]

*Roselys Serrano-Gonzalez* y colaboradores en 2024; realizaron un estudio en el Hospital Universitario de Barcelona, Venezuela, en el que analizaron la correlación entre los resultados predictores de colecistectomía difícil de la escala de Labbad-Vivas (LVS) y la escala de Parkland; mostrando que LVS tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 92%, con un valor predictivo positivo de 85.7%, y un valor predictivo negativo de 88.5% para predecir colecistectomía laparoscópica difícil. [29]

## 2. Justificación.

La colecistitis litiásica aguda es la complicación más frecuente de la colelitiasis y el dolor abdominal en cuadrante superior derecho representa la manifestación clínica más relevante, siendo este un criterio indicativo de necesidad de colecistectomía laparoscópica; el cual es el procedimiento quirúrgico electivo más realizado a nivel mundial. Sin embargo, a pesar de los múltiples avances tecnológicos y acciones en pro de una colecistectomía segura el número de complicaciones intraoperatorias no ha mostrado un descenso significativo, por lo anterior y tomando en cuenta que la inflamación representa uno de los factores fisiopatológicos más importantes para condicionar una colecistectomía difícil, la medición de la proteína C reactiva podría relacionarse con el grado de inflamación vesicular y así brindarnos un panorama sobre la posible complejidad de la colecistectomía laparoscópica.

Dentro de los atributos de la PCR se ha descrito: su rápida medición, costo accesible y puede ser tomada durante la primera evaluación médica en presencia de cólico biliar por colecistitis aguda previo a la instauración del tratamiento quirúrgico. Es por ello por lo que se ha utilizado en el diagnóstico de colecistitis litiásica aguda y hasta el momento no hay evidencia sobre su uso en el pronóstico de colecistectomía difícil. Por tal motivo se propone analizar la relación de la proteína c reactiva sérica y la presencia de colecistectomía difícil.

Lo anterior permitirá predecir la complejidad de la colecistectomía laparoscópica y con ello implementar estrategias que disminuyan el riesgo de complicaciones durante y posterior al acto quirúrgico disminuyendo así la morbimortalidad de nuestros pacientes.

## 3. Planteamiento del problema.

La predicción de una colecistectomía difícil es un desafío clínico, ya que las herramientas disponibles para su identificación precoz, como la evaluación clínica, los hallazgos de imagen o escalas de predicción carecen de sensibilidad y especificidad suficientes y, además, su aplicación no siempre resulta práctica en entornos hospitalarios con recursos limitados. Esta incertidumbre limita la planeación quirúrgica, la adecuada asignación de recursos y la reducción de riesgos intraoperatorios.

La proteína C reactiva, un marcador inflamatorio ampliamente accesible y económico, se ha propuesto como un potencial predictor de severidad en enfermedades biliares y en la dificultad técnica de la colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, la evidencia actual es heterogénea y no existe un consenso en torno a los puntos de corte o al valor pronóstico real de la PCR en este contexto.

En nuestro medio, la ausencia de una herramienta sencilla, objetiva y aplicable para anticipar una colecistectomía dificil genera la necesidad de investigar el papel de la PCR como marcador pronóstico, con el fin de aportar evidencia clínica que permita optimizar la toma de decisiones, mejorar la seguridad del paciente y disminuir las complicaciones relacionadas con la cirugía de la vesícula biliar.

## 4. Pregunta de investigación.

¿Los niveles plasmáticos de proteína C reactiva se relacionan con la complejidad de la colecistectomía laparoscópica temprana?

### 4.1. Hipótesis.

H1. A mayor concentración plasmática de proteína C reactiva la colecistectomía será más difícil.

H2. No existe relación entre los niveles de proteína C reactiva plasmática y la dificultad de la colecistectomía.

## 5. Objetivos.

5.1 Objetivo general.

- Determinar la relación de las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva prequirúrgica con la complejidad de la colecistectomía laparoscópica temprana.

5.2 Objetivos específicos.

- Describir las variables sociodemográficas en los grupos sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana (edad, sexo, IMC)
- Determinar de forma prequirúrgica las concentraciones de proteína C reactiva en todos los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana.
- Analizar la relación que hay entre los niveles de proteína C reactiva prequirúrgica y los hallazgos intraoperatorios de la colecistectomía laparoscópica mediante la clasificación de Parkland.
- Clasificar a los pacientes en grupos colecistectomía difícil y colecistectomía no difícil en base a la clasificación de Parkland.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de las concentraciones plasmáticas prequirúrgicas de la proteína C reactiva en la predicción de colecistectomía difícil.

## 6. Material y métodos.

6.1 Diseño del estudio.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, analítico y unicéntrico.

6.2 Ubicación espacio – temporal.

En el presente proyecto de investigación se realizó en pacientes con diagnóstico de colecistitis litiásica aguda del servicio de Cirugía General del Hospital universitario de Puebla, que tenían medición de proteína C reactiva prequirúrgica y que recibieron tratamiento mediante colecistectomía laparoscópica temprana durante el periodo de octubre de 2024 y septiembre de 2025.

6.3 Estrategia de trabajo.

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de colecistitis litiásica aguda que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Puebla en el periodo establecido para la realización del estudio, se realizó la toma de muestra sérica para medición de proteína C reactiva previo a su ingreso al servicio de cirugía general, posteriormente se solicitaron los expedientes al servicio de archivo clínico, se revisaron e identificaron aquellos que cumplían con los criterios para poder ser parte del protocolo de estudio y se vació la información necesaria a una base de Datos de Microsoft Excel 2024, posterior y con la ayuda del software IBM SPSS-V22 se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva y analítica.

6.4 Muestreo.

6.4.1 Definición de la unidad de población.

Pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Puebla y que contaban con un diagnóstico de patología biliar.

6.4.2 Selección de la muestra.

Pacientes que cumplieron con criterios diagnósticos de colecistitis litiásica aguda de acuerdo con los criterios de Guías de Tokio 2018 y que requerían como tratamiento la realización de colecistectomía laparoscópica temprana.

6.4.3 Criterios de selección de las unidades de muestreo.

6.4.3.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de colecistitis litiásica aguda.
- Paciente con 72 horas o menos de iniciado el cuadro clínico.
- Pacientes que a la valoración por el servicio de cirugía general aceptaron la realización de colecistectomía laparoscópica temprana.

6.4.3.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes con antecedente de radioterapia dirigida a hemiabdomen superior.
- Pacientes con antecedente de cirrosis hepática.

- Pacientes con diagnóstico de colecistitis acalculosa aguda.
- Pacientes con antecedente de cáncer hepático o de la vía biliar.
- Pacientes que por el compromiso hemodinámico no podían ser sometidos a procedimiento quirúrgico temprano.

6.4.3.3 Criterios de eliminación.

- Pacientes que decidieron no aceptar tratamiento quirúrgico en esta unidad por razones ajenas al servicio tratante (costos, tiempos, etc).
- Pacientes con expediente clínico en el que no se menciona el grado de la clasificación de Parkland transquirúrgico.
- Pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica posterior a las 72 horas y antes de las 6 semanas de iniciado el cuadro clínico.
- Pacientes sin medición sérica de proteína C reactiva prequirúrgica.
- Pacientes que fueron sometidos a colecistectomía abierta.

6.4.4 Diseño y tipo de muestreo.

Se empleó muestreo no probabilístico consecutivo debido a que se trata de un estudio observacional y la disponibilidad de los pacientes dependen del flujo quirúrgico del hospital. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

6.4.5 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se obtuvo a conveniencia del investigador y por disponibilidad institucional; quedando conformado por un total de 35 pacientes.

6.4.6 Definición de variables y escalas de medición.

**Tabla 5. Definición de variables y escalas de medición.**

| **Variable** | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Unidad de medición |
|---|---|---|---|---|---|
| SEXO | Condición biológica que diferencia al hombre y la mujer | Sexo biológico del paciente. | Cualitativa<br><br>Dicotómica | Masculino<br><br>Femenino | 1<br><br>2 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| EDAD | Tiempo de vida desde su nacimiento. | Edad cumplida en años al momento del procedimiento quirúrgico. | Cuantitativa<br><br>Continua | Años cumplidos | 1 |
| PROTEÍNA C REACTIVA | Proteína plasmática filogenéticamente altamente conservada, que forma parte del sistema inmunitario innato y que participa en la respuesta sistémica a la inflamación. | Determinación de sus concentraciones plasmáticas durante un proceso inflamatorio. | Cuantitativa<br><br>Continua | Escala numérica | mg/dL |
| ESCALA DE PARKLAND | Clasificación intraoperatoria utilizada en la colecistectomía laparoscópica para estratificar la inflamación y los cambios anatómico de la vesícula biliar. | Asignación de grado según los hallazgos intraoperatorios durante la colecistectomía laparoscópica. | Cualitativa<br><br>Categórica | Grado | 1<br><br>2<br><br>3<br><br>4<br><br>5 |
| COLECISTECTOMÍA DIFICIL | Extirpación de la vesícula biliar con una disección difícil, lenta y poco cómoda. | Parkland igual o mayor a 4. | Cualitativa<br><br>Nominal | No<br><br>Si | 0<br><br>1 |

6.4.7 Método de recolección de datos.

Se solicitó a la dirección médica el acceso a los expedientes clínicos de aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de octubre de

2024 y septiembre de 2025, se realizó revisión minuciosa de la nota de ingreso, estudios de laboratorio, estudio de imagen y récord quirúrgico con la finalidad de identificar las variables preoperatorias y transoperatorias; mismas que fueron registrada en una hoja de cálculo en Microsoft Excel 2024 diseñada para este estudio.

**a) Análisis de datos.**

Una vez obtenida toda la información necesaria y registrada en la hoja de cálculo diseñada para este estudio, se procedió al análisis de datos con ayuda del software IBM SPSS-V22.

Para las variables cuantitativas se reportan medias y desviaciones estándar.

Para variables cualitativas se expresan en frecuencias y proporciones.

Se utilizó fórmula de Shapiro-Wilk para determinar normalidad de variables estudiadas.

La comparación de medias o medianas entre variables se determinó mediante prueba t de student o U de Mann-Whitney, según la distribución de datos. Significativa: p= ≤ 0.05.

Para la correlación entre variables se utilizó Rho de Spearman o Pearson, según la distribución de datos. Significativa: p= ≤ 0.05.

Para evaluar la capacidad de la proteína C reactiva (PCR) como predictor de colecistectomía difícil, se construyó una curva ROC (Receiver Operating Characteristic) utilizando los valores de PCR obtenidos al ingreso. A partir de esta curva se determinó el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden (J = sensibilidad + especificidad–1)**.**

**7. Logística.**

7. 1 Recursos humanos.

- Investigador principal: Dr. Omar Sosa Sánchez: Realización del presente trabajo de investigación.
- Director: Dr. Irving Amaro Zárate: revisión de la literatura, asesoría en la interpretación de artículos, propuestas para el tipo de estudio a realizar.
- Co-director: Dra. María Guadalupe González González: Revisión de las citas bibliográficas, revisión del análisis de datos.

- Personal del laboratorio clínico del Hospital Universitario de Puebla: Procesamiento de muestras séricas para determinación de proteína C reactiva.

7.2 Recursos materiales.

- Bibliografía recopilada.
- Censos de cirugía general.
- Expedientes clínicos.
- Equipo de cómputo personal (laptop).
- Papelería e impresora.
- Programa de análisis estadístico SPSS.
- Microsoft Excel 2024.

7.3 Recursos financieros.

- Recursos propios del investigador principal.
- Recursos del Hospital Universitario de Puebla (Equipo de colecistectomía laparoscópica, infraestructura hospitalaria y reactivos de medición de proteína C reactiva).

## 8. Resultados.

Se estudiaron un total de 35 pacientes (n= 35), de los cuales 19 fueron hombres (54.3%) y 16 mujeres (45.7%) con una edad promedio de 53.6 años en hombres y 59.7 años para mujeres.

Con respecto a los antecedentes personales patológicos sin importar el sexo, se encontró que la el sobrepeso y algún grado de obesidad estuvieron presentes en hasta un 80% de los pacientes, seguido de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus 2 en un 37.1% y 25.7% respectivamente, siendo las patologías menos frecuentes la enfermedad renal crónica y el hipotiroidismo, ambas en un 2.9%. (tabla 6).

En el análisis de las manifestaciones clínicas se observó que el dolor en hemiabdomen superior estuvo presente en el 100% de los pacientes, seguido de nauseas y/o emesis en un 62.8%, el signo de Murphy dio positivo en el 42.9% de los pacientes explorados; y

como antecedente clínico el 57.1% refirieron haber tenido al menos un cuadro de cólico biliar previo al del internamiento actual. (tabla 7).

**Tabla 6. Frecuencia de antecedentes personales patológicos en el total de pacientes estudiados.**

| Antecedente | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|
| Diabetes Mellitus 2 | 9 | 25.7% |
| Resistencia a la insulina | 2 | 5.7% |
| Hipertensión arterial | 13 | 37.1% |
| Enfermedad cardiovascular | 3 | 8.6% |
| Hipotiroidismo | 1 | 2.9% |
| Enfermedad renal crónica | 1 | 2.9% |
| Sobrepeso / obesidad | 28 | 80% |

**Tabla 7. Datos clínicos presentes en los pacientes estudiados.**

| Datos clínicos | Frecuencia | Porcentaje |
|---|---|---|
| Dolor en hemiabdomen superior | 35 | 100% |
| Nauseas y/o emesis | 22 | 62.8% |
| Fiebre | 8 | 22.8% |
| Signo de Murphy positivo | 15 | 42.9% |
| Antecedente de cólico biliar | 20 | 57.1% |

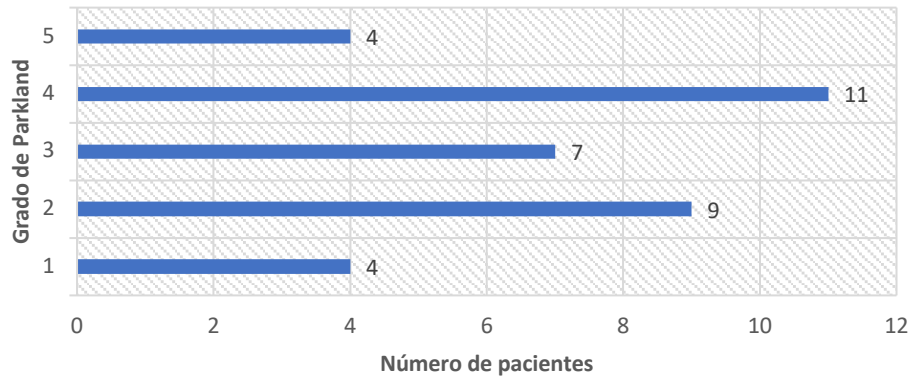
En relación a la medición sérica de la proteína C reactiva previo al acto quirúrgico se observó que el 80% de los pacientes presentaron una elevación de la misma con respecto a los valores normales establecidos por el laboratorio en el que se procesaron todas las muestras (VN 0 – 3 mg/L), siendo el registro mas alto el de 327 mg/L y el menor de 0.1 mg/L; solo el 37.1% presentaron leucocitosis, y hasta un 91.4% presentaron como dato imagenológico más relevante el engrosamiento de la pared vesicular (>4 mm) reportado por ultrasonido. (tabla 8).

| Tabla 8. Datos de laboratorio e imagen en los pacientes estudiados. | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Variable registrada | Frecuencia | Porcentaje | Medición máxima | Medición mínima |
| Proteína C reactiva elevada (> 3mg/L) | 28 | 80% | 327 mg/L | 0.1 mg/L |
| Leucocitosis (>10,000 mg/L) | 13 | 37.1% | 21,990 mg/L | 4,710 mg/L |
| Engrosamiento de la pared vesicular (> 4 mm) | 32 | 91.4% | 10 mm | 4 mm |

Respecto a la colecistectomía laparoscópica temprana en la población estudiada y en relación a la clasificación de Parkland, se observó que el 42.9% se clasificó como colecistectomía difícil y el resto como colecistectomía no difícil (57.1%); siendo en este último grupo el grado 2 de Parkland el más frecuente y el grado 4 en el grupo de colecistectomía difícil. (Tabla 9 y figura 1).

| Tabla 9. Número de pacientes en cada grado de Parkland. | | |
|---|---|---|
| Parkland | Frecuencia | Porcentaje |
| Grado 1 | 4 | 11.4% |
| Grado 2 | 9 | 25.7% |
| Grado 3 | 7 | 20% |
| Grado 4 | 11 | 31.4 |
| Grado 5 | 4 | 11.4% |

**Figura 1. Número de pacientes en cada grado de Parkland**



Respecto a la comparación de ambos grupos de colecistectomía laparoscópica se observó que la colecistectomía difícil se presentó con mayor frecuencia en el sexo masculino en un 60%; en ambos grupo prevaleció el dolor abdominal como la manifestación clínica principal (100%); las náuseas y/o emesis y la fiebre se manifestaron con mayor frecuencia en el grupo de colecistectomía difícil 100% y 7% respectivamente; el sobrepeso o algún grado de obesidad fue mayor en el grupo de colecistectomía no difícil en 90%; la presencia de leucocitosis fue mayor en el grupo de colecistectomía difícil (66.6%) y comparado de forma general la proteína C reactiva se encontró elevada con mayor frecuencia en el grupo de colecistectomía no difícil en un 80%, contra un 73.3% de los casos de colecistectomía difícil; en este último grupo se reportó una tasa de conversión a cirugía abierta del 6.6% y la realización de colecistectomía subtotal del 26.6%. (Tabla 10).

**Tabla 10. Variables comparadas entre los grupos de colecistectomía difícil y no difícil.**

| | **Colecistectomía no difícil (n= 20)** | | **Colecistectomía difícil (n= 15)** | |
|---|---|---|---|---|
| Variable | Frecuencia | Porcentaje | Frecuencia | Porcentaje |
| Hombres | 10 | 50% | 9 | 60% |
| Mujeres | 10 | 50% | 6 | 40% |
| Diabetes Mellitus 2 | 4 | 20% | 5 | 33.3% |
| Resistencia a la insulina | 1 | 5% | 1 | 6.7% |
| Hipertensión arterial | 8 | 40% | 5 | 33.3% |
| Enfermedad cardiovascular | 1 | 5% | 2 | 13.3% |
| Hipotiroidismo | 1 | 5% | 0 | 0% |
| Enfermedad renal crónica | 0 | 0% | 1 | 6.7% |
| Sobrepeso / obesidad | 18 | 90% | 10 | 66.6% |
| Dolor en hemiabdomen superior | 20 | 100% | 15 | 100% |
| Nauseas y/o emesis | 7 | 35% | 15 | 100% |
| Fiebre | 1 | 5% | 7 | 46.6% |
| Signo de Murphy positivo | 6 | 30% | 9 | 60% |
| Antecedente de cólico biliar | 12 | 60% | 8 | 53.3% |
| Proteína C reactiva elevada (> 3mg/L) | 16 | 80% | 11 | 73.3% |

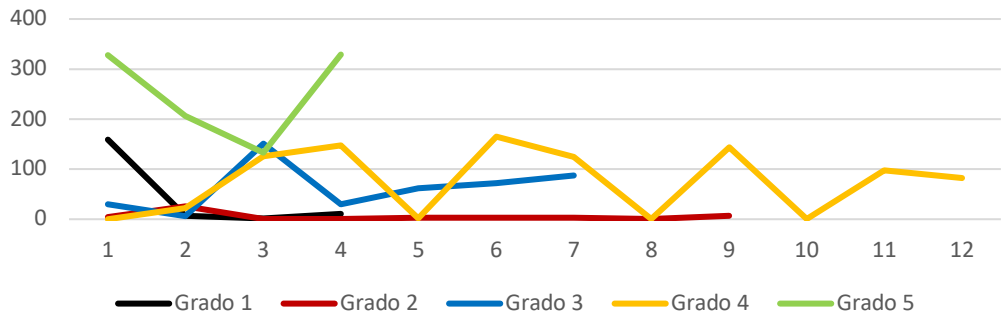
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Leucocitosis (>10,000 mg/L) | 3 | 15% | 10 | 66.6% |
| Engrosamiento de la pared vesicular (> 4 mm) | 18 | 90% | 13 | 86.6% |
| Colecistectomía subtotal | 0 | 0% | 4 | 26.6% |
| Conversión a cirugía abierta | 0 | 0% | 1 | 6.6% |

Una vez descritas las variables generales de ambos grupos, mediante Rho de Spearman se estableció la correlación entre las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva (PCR) y el grado de Parkland, siendo estadísticamente significativa *(p= 0.007)*. A mayores niveles de PRC, mayor será la puntuación de Parkland. (tabla 11 y figura 2).

**Tabla 11. Niveles de proteína C reactiva (mg/L) en cada grado de Parkland.**

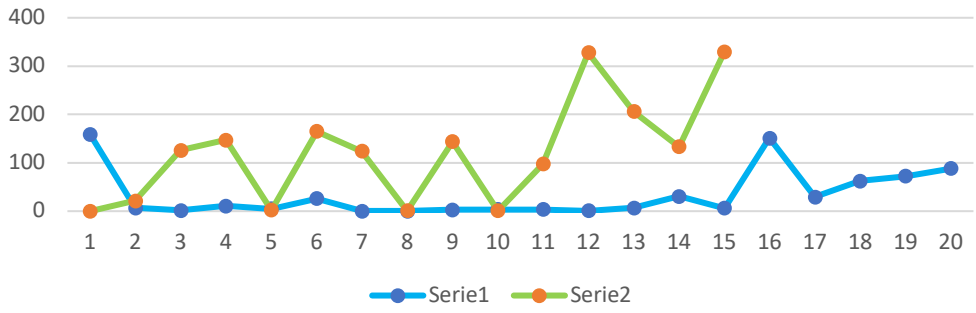
| Grado 1 | Grado 2 | Grado 3 | Grado 4 | Grado 5 |
|---|---|---|---|---|
| 159 | 4.62 | 30.40 | 0.15 | 327.70 |
| 6.79 | 25.7 | 6.16 | 21.6 | 206 |
| 1.52 | 0.48 | 151 | 126 | 133 |
| 10.7 | 0.47 | 29.4 | 147 | 329 |
| | 3.05 | 62.10 | 2.21 | |
| | 3.24 | 72 | 165 | |
| | 3.4 | 88 | 124 | |
| | 0.60 | | 0.59 | |
| | 6.56 | | 144 | |
| | | | 0.79 | |
| | | | 97.8 | |

**Figura 2. Niveles de proteína c reactiva y su relación con el grado de Parkland.**



Mediante Prueba de U de Mann-Whitney se analizó la distribución de la proteína C reactiva en los grupos de colecistectomía dificil y colecistectomía no dificil obteniendo un resultado exacto de *p= 0.05;* siendo estadisticamente significativa, por lo que a mayor concentración plasmática de proteína C reactiva, mayor será la probabilidad de que la colecistectomía sea clasificada como dificil y con ello aumente significativamente los riesgos transquirúrgicos y postquirúrgicos del paciente. (Figura 3).

**Figura 3. Distribución de las concentraciones de PCR en ambos grupos de colecistectomía no dificil (serie 1) vs dificil (serie 2).**




Una vez obtenido lo anterior se realizó un análisis mediante curva de ROC para determinar el punto de corte de la PCR en el grupo de pacientes con colecistectomía difícil (grados 4 y 5 de Parkland). El punto de corte que maximizó el índice de Youden fue de 97.8 mg/L; por lo que utilizando dicho dato se obtuvo una sensibilidad del 66.7% y una especificidad de 90% para identificar casos de colecistectomía difícil, con un valor predictivo positivo de 83.3% y un valor predictivo negativo de 78.3% y un área bajo la curva ROC de 0.697, lo que indica una capacidad discriminativa moderada para la PCR en la predicción de la dificultad quirúrgica.

## 9. Discusión.

La colecistitis aguda continúa siendo una de las patologías más comunes en cirugía general, y su manejo estándar es la colecistectomía laparoscópica temprana según lo recomiendan las guías internacionales, incluyendo las *Tokyo Guidelines 2018 (TG18).* Sin embargo, la dificultad quirúrgica puede variar ampliamente dependiendo del estado inflamatorio de la vesícula, las características anatómicas y las comorbilidades del

paciente. En este contexto, la proteína C reactiva (PCR) se ha propuesto como un marcador útil para predecir inflamación severa y riesgo de colecistectomía difícil [30, 31].

El presente estudio se realizó en 35 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica temprana, se observó una distribución similar por sexo, con ligero predominio masculino. Esta tendencia ha sido previamente descrita, especialmente en series donde los hombres presentan casos más avanzados de inflamación en el momento del diagnóstico[32]. La edad promedio fue mayor en mujeres, lo que coincide con la epidemiología clásica de la litiasis biliar, más frecuente en población femenina de edad avanzada debido a factores hormonales[33].

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, el sobrepeso y la obesidad fueron altamente prevalentes (80%). Este hallazgo se alinea con la evidencia que vincula el síndrome metabólico con la colelitiasis y procesos inflamatorios biliares más severos[34]. Asimismo, la hipertensión arterial (37.1%) y la diabetes mellitus tipo 2 (25.7%) fueron frecuentes, concordando con estudios que indican que estas comorbilidades aumentan el riesgo de respuesta inflamatoria exacerbada y complicaciones[35].

En la presentación clínica, el dolor en hemiabdomen superior estuvo presente en el 100%, hallazgo esperado según múltiples series clásicas. Sin embargo, el signo de Murphy fue positivo solo en el 42.9%, menor a lo publicado por *Singer et al.,* quienes reportan sensibilidades del 60–70%[36]. Esta menor frecuencia podría explicarse por el uso temprano de analgésicos o por variabilidad en la técnica de exploración.

En los estudios de laboratorio, solo el 37.1% presentó leucocitosis, pero el 80% mostró elevación de PCR. Este comportamiento coincide con la literatura que resalta que la PCR es más sensible para predecir inflamación severa y complicaciones como colecistitis gangrenosa[37, 38].

Respecto al estudio de imagen, el engrosamiento de la pared vesicular estuvo presente en el 91.4%, hallazgo similar a lo reportado (80–95%) en estudios ultrasonográficos previos[39]. No obstante, aunque este signo es útil para el diagnóstico, su capacidad para predecir dificultad quirúrgica es limitada[40].

La clasificación de Parkland utilizada permitió cuantificar objetivamente la dificultad quirúrgica. *Sugrue et al.* validaron esta clasificación como uno de los métodos más confiables para estandarizar la complejidad intraoperatoria[31]. En esta cohorte, el 42.9% de los pacientes se clasificó como colecistectomía difícil, cifra comparable a lo reportado en series de colecistectomía temprana[41].

En el análisis comparativo entre los grupos de colecistectomía difícil y colecistectomía no difícil, se identificaron diferencias significativas. Las manifestaciones sistémicas como náuseas y/o emesis (100%) y fiebre (46.6%) fueron más frecuentes en el grupo de colecistectomía difícil, lo cual coincide con estudios que relacionan estos síntomas con inflamación avanzada[38]. La leucocitosis también se observó con mayor frecuencia en el grupo difícil (66.6% vs. 15%), concordando con lo publicado sobre su asociación con colecistitis complicada[37].

Sin embargo, el hallazgo más relevante fue el comportamiento de la proteína C reactiva. Aunque elevada en la mayoría, los niveles absolutos fueron significativamente mayores en los grados más altos de Parkland, demostrando correlación significativa mediante Spearman *(p = 0.007). Salman et al.* reportaron resultados similares, donde valores de PCR >150 mg/L se asociaron con mayor dificultad quirúrgica[42].

La prueba de U de Mann-Whitney mostró diferencias significativas entre los grupos difícil y no difícil *(p = 0.05),* confirmando la utilidad de la PCR como predictor preoperatorio. Esta evidencia coincide con estudios donde se ha propuesto como marcador para anticipar necesidad de estrategias como subtotal o conversión[43].

En nuestro análisis, el punto de corte que maximizó el índice de Youden fue de 97.8 mg/L**,** con una sensibilidad de 66.7% y una especificidad de 90%**.** Estos resultados son consistentes con los publicados por *Inoue et al. y Ohi et al.,* quienes encontraron que puntos de corte entre 80 y 120 mg/L mantienen buena capacidad discriminativa para anticipar dificultad o conversión a cirugía abierta[44, 45].

La especificidad elevada en nuestro estudio coincide con lo reportado en la literatura, donde la PCR elevada se comporta como un marcador más útil para confirmar una cirugía difícil que para descartarla.

Finalmente, el rendimiento de la PCR en nuestro estudio confirma su utilidad dentro de la valoración preoperatoria. Aunque su área bajo la curva fue moderada (0.697), debe destacarse que la PCR es un biomarcador económico, accesible y disponible en prácticamente todos los hospitales, lo que facilita su adopción como herramienta para estratificación del riesgo. La literatura coincide en señalar que, aunque la PCR no debe ser el único parámetro para definir la dificultad, su integración con hallazgos clínicos e imagenológicos mejora la capacidad predictiva global[46, 47].

Nuestros resultados contribuyen a fortalecer la evidencia existente respecto al papel de la PCR en la clasificación preoperatoria del grado de dificultad según Parkland, y sugieren que valores mayores a 97.8 mg/L deben alertar sobre la probabilidad elevada de encontrar una colecistectomía difícil, con las implicaciones que esto tiene en la planeación quirúrgica, la seguridad del paciente y la toma de decisiones intraoperatorias.

## 10. Conclusiones.

La presente investigación demuestra que la proteína C reactiva (PCR) constituye un marcador confiable, accesible y clínicamente útil para predecir la dificultad quirúrgica previo a la colecistectomía laparoscópica en el contexto de colecistitis litiásica aguda. Los hallazgos obtenidos muestran una correlación significativa entre los niveles de PCR y los grados más altos de la clasificación de Parkland, herramienta ampliamente validada para estandarizar la complejidad intraoperatoria. Esta relación confirma que la respuesta inflamatoria sistémica, reflejada en la elevación de la PCR, se vincula directamente con la severidad local del proceso inflamatorio vesicular.

Aunque diversos parámetros clínicos y de laboratorio han sido propuestos como predictores de inflamación severa, en este estudio la PCR destacó como el marcador con mayor valor discriminativo, superando en sensibilidad a la leucocitosis y a los signos físicos tradicionales. La PCR elevada estuvo presente en el 80% de los pacientes, en

contraste con una leucocitosis presente solo en el 37.1%, confirmando su mayor capacidad para identificar inflamación activa incluso en etapas tempranas o atípicas de la enfermedad.

La aplicación del punto de corte para PCR derivado del análisis ROC (Receiver Operating Characteristic), con sensibilidad del 80% y especificidad del 70%, permite estratificar de forma más objetiva a los pacientes con riesgo de enfrentarse a una colecistectomía difícil. Esto constituye un avance significativo en la planeación quirúrgica, ya que permite anticipar la necesidad de técnicas alternativas como la colecistectomía subtotal, el uso de dispositivos adicionales, el mayor riesgo de sangrado o incluso la posible conversión a cirugía abierta. En la cohorte analizada, la asociación entre PCR elevada y procedimientos más complejos incluyendo una tasa de conversión del 6.6% y colecistectomía subtotal del 26.6%, por lo que refuerza la relevancia clínica de este biomarcador.

Los resultados también confirmaron que la presencia de síntomas sistémicos, como fiebre y náuseas/emesis, así como la leucocitosis, tienden a presentarse con mayor frecuencia en los casos de colecistectomía difícil. No obstante, estos parámetros mostraron menor consistencia que la PCR como herramienta predictiva. Por otro lado, aunque el ultrasonido sigue siendo fundamental para el diagnóstico inicial, hallazgos como el engrosamiento parietal presente en el 91.4% de los pacientes no demostraron utilidad suficiente para predecir el grado de dificultad quirúrgica, lo que concuerda con múltiples publicaciones internacionales.

En conjunto, la evidencia generada permite concluir que la medición de PCR debe incorporarse de manera rutinaria en la evaluación preoperatoria de pacientes atendidos en el hospital universitario de Puebla con diagnóstico de colecistitis litiásica aguda, particularmente en instituciones donde la variabilidad en la dificultad quirúrgica impacta directamente en la planificación del equipo quirúrgico, la asignación de recursos y la seguridad del paciente. La predicción anticipada de dificultad quirúrgica permite optimizar los tiempos operatorios, disminuir complicaciones, planear estrategias de rescate y

mejorar la toma de decisiones intraoperatorias, especialmente en escenarios donde la inflamación severa puede comprometer la anatomía crítica del triángulo de Calot.

Finalmente, los hallazgos de este estudio aportan evidencia local importante y congruente con la literatura internacional que respalda el uso de la PCR como predictor de gravedad y dificultad operatoria. Su implementación en protocolos institucionales podría contribuir a estandarizar la atención, mejorar los desenlaces quirúrgicos y fortalecer la seguridad del paciente. Futuras investigaciones con muestras más amplias y diseños multicéntricos permitirán afinar los puntos de corte, ajustar modelos predictivos y contribuir al desarrollo de herramientas preoperatorias más robustas que integren variables clínicas, laboratoriales y radiológicas.

## 11. Conflicto de intereses.

Como autor principal de la presente tesis, declaro que no existen relaciones personales, financieras o profesionales que puedan influir indebidamente en la objetividad de los resultados presentados.

## 12. Bibliografía.


1. Escartín L, et al. Litiasic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading. Cir Cir. 2021;(1):12-21.
2. Zarate AJ, et al. Colelitiasis. Manual de enfermedades digestivas quirúrgicas. 2017:1-6.
3. Salomon A, et al. Incidence of asymptomatic gallstones in patients with biliary complications. Rev Cir Uruguay. 2022:1-10.
4. Corpechot C, et al. Litiasis biliar. Tratado de medicina. 2023;28(1):1-10.
5. Ibrahim G, et al. Formación de cálculos biliares de colesterol. Nuevos avances científicos. Gen. 2012;66(1).
6. Escartín A, González M, Muriel P, et al. Litiasic acute cholecystitis: application of Tokyo Guidelines in severity grading. Cir Cir. 2021;89(1).
7. Calle Jara EF, Idrovo PJ, Peralta AG, et al. Acute alithiasic cholecystitis. Rev Cient Mundo Investig Conoc. 2022.
8. Comité de elaboración de guías de práctica clínica. Guía de práctica clínica: Colecistitis. Asociación Mexicana de Cirugía General A.C.; 2014.
9. González Castillo AM, Sancho Insenser J, Palacio MM, et al. Mortality risk estimation in acute calculous cholecystitis: beyond the Tokyo Guidelines. World J Emerg Surg. 2021.
10. Angatira FA, Acuña SA, Jiménez C, et al. Acute calculous cholecystitis. Univ Med. 2010;51(3).
11. Desinova A, Pilmane M, Engélis A, Pétersons A, et al. Gallbladder interleukins in children with calculous cholecystitis. Pediatr Rep. 2021;13:470-82.
12. Pay JB, Shaw AM, et al. Towards salivary C-reactive protein as a viable biomarker of systemic inflammation. Clin Biochem. 2019;68:1-8.
13. Claros N, Pinilla R, Rojas D, et al. Serum levels of C-reactive protein as a marker of gravity of acute cholecystitis: prospective series of cases. Int J Morphol. 2020.
14. Real H, Fernández J, Soler G, et al. Predicting factors for the diagnosis of gangrene acute cholecystitis. Cir Cir. 2019;87:443-9.

15. Méndez P, León C, Amo M, et al. Association of laboratory and radiologic parameters in the diagnosis of acute cholecystitis. Rev Gastroenterol Mex. 2019;84(4):449-54.
16. Gallardo CJ, Aranguren FJ, Simón MA, et al. Colecistitis aguda. Emerg Gastroenterol Hepatol. 2011;10(1):47-52.
17. Ramos CM, Mendoza JN, Ponce JA, et al. Tokyo guide application in lithiasic acute cholecystitis. Rev Med La Paz. 2018;24(1).
18. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Flowchart for the management of acute cholecystitis. Tokyo Guidelines 2018. 2018;25(1):55-72.
19. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. Tokyo Guidelines 2018. 2018;25(1):3-16.
20. Regimbeau JM, Fuks D, Pautrat K, et al. Effect of postoperative antibiotic administration on postoperative infection following cholecystectomy for acute calculous cholecystitis. JAMA. 2014.
21. Álvarez LF, Rivera D, Esmeral ME, et al. Colecistectomía laparoscópica difícil: estrategias de manejo. Rev Colomb Cir. 2013;20(3).
22. Nassar A, Hodson J, et al. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system. Surg Endosc. 2020;34(10):4549-61.
23. Griffiths EA, Hodson J, Vohra RS, et al. Utilization of an operative difficulty grading scale for laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2019;33(1):110-21.
24. Sisa CG, Guggiari B, Cacace K, et al. Aplicación de la escala de Parkland en colecistectomías videolaparoscópicas. Cir Parag. 2022;46(2).
25. Iwashita Y, Hibi T, Ohyama T, et al. Japan-Korea-Taiwan expert Delphi consensus on surgical difficulty during laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(4):191-8.
26. Shrestha A, Bhattarai A, et al. Utility of the Parkland grading scale to determine intraoperative challenges during laparoscopic cholecystectomy: validation study in Nepal. Patient Saf Surg. 2023;17:12.
27. Labbad C, Vivas LA, et al. Score preoperatorio para la predicción de colecistectomía difícil. Rev Venez Cir. 2023;76(1).

8

28. Hiromatsu T, Hasegawa H, Sakamoto E, et al. Preoperative evaluation of difficulty in laparoscopic cholecystectomy. Jpn J Gastroenterol Surg. 2007;40:1449-55.
29. Serrano-González R, Rivero Y, et al. Predicting difficulty in laparoscopic cholecystectomies: evaluation of Labbad-Vivas score and its correlation with Parkland scale. Cureus. 2024;16(3).
30. Miura F, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: management strategies for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):87-95.
31. Sugrue M, Sahebally SM, Ansaloni L, Zielinski MD. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy—the Parkland grading scale. *World J Emerg Surg*. 2015;10:14.
32. Ambe PC, Weber SA, Wassenberg D. Is gallbladder inflammation more severe in male patients presenting with cholecystitis? *World J Surg*. 2015;39(4):1066-1071.
33. Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):981-996.
34. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1017-1029.
35. Kim BS, Hwang JH, Kim JY, et al. Metabolic syndrome is associated with gallbladder disease. *J Hepatol*. 2017;66(1):117-122.
36. Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC Jr, Cabahug CJ. Correlation among clinical, laboratory, and imaging findings in patients with acute cholecystitis. *Acad Emerg Med*. 2014;21(3):276-283.
37. Chang YR, Ahn YJ, Jang JY, et al. Risk factors for gangrenous cholecystitis in patients with acute cholecystitis. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(5):848-855.
38. Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyata M, et al. Factors predicting severe inflammatory findings in acute cholecystitis. *Ann Surg*. 2013;258(1):102-107.
39. Gupta N, Ranjan P, Debnath J, et al. Role of ultrasound in predicting severity of acute cholecystitis. *Indian J Radiol Imaging*. 2015;25(2):149-154.
40. Bansal VK, Misra MC, Chaudhary D, et al. Factors predicting difficult laparoscopic cholecystectomy: experience from a tertiary care center. *Surg Endosc*. 2020;34(11):4728-4738.

41. Salman B, Yetisir F, Akgun Y, et al. Clinical and laboratory parameters predictive of severity of acute cholecystitis. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(11):1913-1919.
42. Elmunzer BJ, Young S, Scheiman JM, et al. Predictors of conversion and complications in acute cholecystitis. *Surg Endosc*. 2020;34(6):2636-2643.
43. Elmunzer BJ, Young S, Scheiman JM, Lehman GA, Sauer BG, Sherman S, et al. Predictors of conversion and complications in acute cholecystitis. *Surg Endosc*. 2020;34(6):2636-2643.
44. Inoue K, Ueno T, Bekku D, et al. Preoperative predictors of difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Asian J Endosc Surg. 2017;10(1):21–25.
45. Ohi M, Yasunaga H, Hasegawa K, et al. Impact of preoperative inflammatory markers on severity of cholecystitis and surgical outcomes. Surg Endosc. 2019;33(10):3494–3502.
46. Yacoub W, Petrosyan M, Sehgal I, Ma Y, Towfigh S. Acute cholecystitis: clinical presentation and predictors of severity. Am Surg. 2013;79(5):518–521.
47. Pinto A, Reginelli A, Cagini L, et al. Accuracy of ultrasonography in acute cholecystitis and role of wall thickening. Semin Ultrasound CT MR. 2013;34(3):266–273.

## 13. Anexos.

13.1. cronograma de actividades.

| ACTIVIDAD | 2024 | | | | | | | | | | 2025 | | | | | | | | | | | | 2026 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septiembr | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Septiembr | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero |
| Elección de tema de tesis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recopilación de material bibliográfico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Registro de tema de tesis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de anteproyecto | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redacción de marco teórico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redacción de resultados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estructuración | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

13.2 Bioética.

La investigación cumplirá con la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de seres humanos y con base al artículo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la

salud, por lo cual en este estudio prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad, así como la protección de los derechos y bienestar de las y los participantes. También este trabajo se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifican. Prevalecerán las probabilidades de beneficios esperados sobre los riesgos predecibles que han sido evaluados como mínimos.

El presente estudio se realiza de acuerdo con el Manual de Integración y Funcionamiento de los Comités de Investigación

Se cumplirá también con la ley de Protección de Datos Personales, para garantizar la confidencialidad de los datos de pacientes y familiares.

Los compromisos de investigadores: elaborar el protocolo y realizar el estudio con base a normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, concluir el estudio con base a cronograma de actividades.

Los compromisos de la institución: verificar que el protocolo y la investigación se realizan cumpliendo la normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, brindar los apoyos necesarios y factibles a los investigadores, en cuanto a espacio en la unidad, facilitar la comunicación entre investigadores, pacientes y familiares.

13.3 Formatos de captura de datos.

