

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**“CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON COLECISTITIS AGUDA EN
EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI DURANTE EL PERIODO DE ENERO
2016 A DICIEMBRE DEL 2017”**

**Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en
Cirugía General**

Investigador

Dr. José Rafael Vargas Mendivil

Registro: 02-01/HGMXL-CG-2017-08-02/167

Mexicali, B.C. Febrero, 2019.

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**“CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON COLECISTITIS AGUDA EN
EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI DURANTE EL PERIODO DE ENERO
2016 A DICIEMBRE DEL 2017”**

**Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en
Cirugía General**

Investigador

Dr. José Rafael Vargas Mendivil

Asesores de tesis

Dr. Juan Pablo Ávila Ruiz

Dr. David Rafael Cañez Martínez

Registro: 02-01/HGMXL-CG-2017-08-02/167

Mexicali, B.C. Febrero, 2019.

DR. CALEB CIENFUEGOS RASCON
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. MANUEL OCTAVIO MEZA SANTANA
JEFE DE SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

DR. JOSE DE JESUS MEZA MARQUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL

DR. JUAN PABLO ÁVILA RUIZ
ASESOR TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN

DR. DAVID RAFAEL CAÑEZ MARTÍNEZ

DR. JOSÉ RAFAEL VARGAS MENDIVIL
SUSTENTANTE DEL EXAMEN

AGRADECIMIENTOS

Dedicado a

Mi madre, por ser el mejor ser humano que conozco

Mi padre, por ser el mejor ejemplo de resistencia ante la adversidad

Mis amigos, por nunca haberse ido

Mis maestros, por sus enseñanzas y paciencia

Mis colegas, porque su presencia me motiva a ser mejor profesional

Mis pacientes, a ellos les debo mi profesión

Índice

Introducción	1
Marco teórico	1-8
Justificación	8
Objetivos	9
Aspectos éticos	9
Descripción del procedimiento	9
Análisis estadístico	10
Resultados	10
Discusión	14-16
Conclusión	16
Bibliografía	17-19

Introducción

La colecistectomía es la cirugía abdominal más común en el mundo occidental, pues es el estándar de oro para el tratamiento de la enfermedad litiásica de la vesícula biliar.¹ En países desarrollados 10% - 15% de la población adulta tiene colecistolitiasis y anualmente 1% - 3% desarrollará alguna forma sintomática de la enfermedad que requerirá tratamiento quirúrgico.²

La mayoría de las veces se realiza colecistectomía con técnicas de mínima invasión y con excelentes resultados, sin embargo, 5% de las colecistectomías por laparoscopia electivas son convertidas a la técnica abierta a discreción del cirujano, usualmente por la presencia de adherencias u otros factores técnicos. Aunque se considera una cirugía relativamente segura, por su bajo número de complicaciones, estas pueden ser simples como dehiscencia de herida o severas como sangrado por lesión de vasos portales. En ocasiones el abordaje inicial por vía laparoscópica resulta inapropiado, especialmente con el antecedente de abordaje quirúrgico del cuadrante superior derecho.^{1,3}

Los costos directos de las patologías de la vesícula biliar en Estados Unidos se estiman en \$5.8 mil millones de dólares por año.⁴ En Mexicali, de acuerdo con datos consultados en el REPSS BC, los gastos relacionados a colecistolitiasis, incluyendo hospitalización y tratamiento médico y quirúrgico, generados por el Hospital General de Mexicali durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2016 suman \$5.623 millones de pesos.

Marco Teórico

La colecistitis aguda se produce predominantemente como una complicación de la enfermedad de cálculos biliares y generalmente se desarrolla en pacientes con antecedentes de cálculos biliares sintomáticos. En una revisión sistemática realizada en Estados Unidos, se observó en 6 a 11 por ciento de los pacientes con cálculos biliares sintomáticos durante un seguimiento medio de 7 a 11 años⁵ y en México en el 5-20% de los pacientes con colelitiasis.⁶

Es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias y en la consulta externa de cirugía general. La colecistectomía electiva es la intervención quirúrgica más frecuente en los centros hospitalarios del país. En el 2007 se otorgaron 218,490 consultas por colecistitis, ocupando el primer lugar como causa de consulta general, siendo la colecistectomía la intervención quirúrgica que se realiza con más frecuencia; en IMSS 2007 se realizó un total de 69,675 colecistectomías de las cuales 47,147 se realizaron con técnica abierta y 22,528 por laparoscopia. En México ocupa el decimoséptimo lugar de principales causas de consulta en cirugía general.⁶

El término colecistitis se refiere a la inflamación de la vesícula biliar. Puede desarrollarse de forma aguda en asociación con cálculos biliares (colecistitis aguda) o, con menos frecuencia, sin cálculos biliares (colecistitis acalculosa). También se puede desarrollar con el tiempo y descubrirse histológicamente después de la colecistectomía (colecistitis crónica).

Colecistitis aguda se refiere a un síndrome de dolor en el cuadrante superior derecho, fiebre y leucocitosis asociada con la inflamación de la vesícula biliar que generalmente está relacionada con la enfermedad de cálculos biliares.

La colecistitis aguda ocurre en el contexto de la obstrucción del conducto cístico. Sin embargo, a diferencia del cólico biliar, el desarrollo de la colecistitis aguda no se explica completamente por la obstrucción del conducto cístico solamente. Los estudios sugieren que se requiere un irritante adicional (posiblemente lisolecitina) para desarrollar inflamación de la vesícula biliar. Una vez que comienza la inflamación de la vesícula biliar, se liberan mediadores inflamatorios adicionales, propagando aún más la inflamación de la vesícula biliar.⁷

Lisolecitina es uno de los irritantes utilizados en modelos experimentales, se produce a partir de la lecitina, un constituyente normal de la bilis. La producción de lisolecitina a partir de lecitina es catalizada por la fosfolipasa A, que está presente en la mucosa de la vesícula biliar. Esta enzima puede liberarse en la vesícula biliar después de un traumatismo en la pared de la vesícula biliar desde un cálculo biliar.⁷ El apoyo a esta hipótesis es que se observó que la lisolecitina (normalmente ausente en la bilis) es detectable en la bilis de la vesícula biliar en pacientes con colecistitis aguda.⁸

Los mediadores inflamatorios se liberan como respuesta a la inflamación de la vesícula biliar y propagan aún más la inflamación.⁹ Las prostaglandinas, que están involucradas en la contracción de la vesícula biliar y la absorción de líquidos, probablemente desempeñan un papel central en este proceso. En modelos experimentales que utilizan tejido de vesícula humana, las principales prostaglandinas sintetizadas por microsomas de vesícula biliar inflamados fueron prostaglandina E2 y 6-ceto-prostaglandina F1 alfa, cuyas concentraciones se incrementaron cuatro veces por encima de lo normal.¹⁰ La hipótesis de la prostaglandina está respaldada por la observación de que los inhibidores de la prostaglandina alivian el cólico biliar y pueden reducir la presión quística intraluminal.¹⁰

La infección de la bilis dentro del sistema biliar probablemente tenga un papel en el desarrollo de la colecistitis; sin embargo, no todos los pacientes con colecistitis tienen bilis infectada.¹¹

Los cambios histológicos de la vesícula biliar en la colecistitis aguda pueden variar desde edema leve hasta necrosis y gangrena.¹¹

En la historia clínica los pacientes generalmente se quejan de dolor abdominal, con mayor frecuencia en el cuadrante superior derecho o en el epigastrio. El dolor puede irradiarse al hombro derecho o hacia atrás. Característicamente, el dolor por colecistitis aguda es constante y severo. Las quejas asociadas pueden incluir fiebre, náuseas, vómitos y anorexia. A menudo hay antecedentes de ingestión de alimentos altos en grasa una hora o más antes del inicio del dolor. El episodio de dolor suele ser prolongado más de cuatro a seis horas.¹²

Suelen presentar en la exploración física fiebre y taquicardia y permanecen quietos en la mesa de examen por la inflamación local del peritoneo parietal que se agrava por el movimiento. El examen abdominal por lo general demuestra una resistencia muscular voluntaria e involuntaria. Los pacientes con frecuencia tendrán un signo positivo de Murphy.^{12,13}

Los pacientes con complicaciones pueden presentar signos de sepsis (gangrena), peritonitis generalizada (perforación), crepitación abdominal (colecistitis enfisematosa) u obstrucción intestinal (íleo biliar).

Evaluación de laboratorio: los pacientes típicamente tienen leucocitosis con un mayor número de formas de banda (es decir, un cambio a la izquierda). La elevación en las concentraciones séricas de bilirrubina total y fosfatasa alcalina no es común en la colecistitis aguda no complicada ya que la obstrucción biliar se limita a la vesícula biliar;¹³ si están presentes, deberían plantear inquietudes sobre condiciones complicadas como colangitis, coledocolitiasis o síndrome de Mirizzi (un cálculo biliar afectado en el conducto cístico distal que causa compresión extrínseca del conducto biliar común).¹⁴

Se debe sospechar una colecistitis aguda en un paciente con dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico, fiebre y leucocitosis. Un signo positivo de Murphy apoya el diagnóstico.^{5,12-14}

Sin embargo, la historia, el examen físico y los resultados de la prueba de laboratorio no son suficientes para establecer el diagnóstico. La confirmación del diagnóstico requiere la demostración de un engrosamiento o edema de la pared de la vesícula biliar o un signo de Murphy sonográfico. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se puede confirmar con una ecografía abdominal.¹⁵

Los pacientes con colecistitis aguda frecuentemente tienen un "signo de Murphy" positivo. Para buscar un signo de Murphy, se le pide al paciente que inspire profundamente mientras el examinador palpa el área de la fosa de la vesícula biliar justo debajo del borde del hígado. La

inspiración profunda hace que la vesícula biliar descienda y presione contra los dedos del examinador, lo que en los pacientes con colecistitis aguda comúnmente refiere dolor y la posterior apnea (cese de la respiración).¹²⁻¹⁴

El examen físico por sí solo no puede determinar qué vísceras abdominales son la fuente de inflamación y dolor. Por lo tanto, los pacientes que presentan características clínicas sugestivas de colecistitis aguda deben someterse a una prueba de imagen abdominal para confirmar el diagnóstico. La ultrasonografía suele ser la primera prueba que se obtiene y a menudo puede establecer el diagnóstico. La colescintigrafía nuclear puede ser útil en casos en los que el diagnóstico permanece incierto después de la ecografía.¹⁶⁻¹⁸

La presencia de cálculos en la vesícula biliar en el contexto clínico de dolor abdominal y fiebre del cuadrante superior derecho respalda el diagnóstico de colecistitis aguda, pero no es diagnóstica. Las características sonográficas adicionales incluyen:

Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar (más de 4 a 5 mm) o edema (signo de doble pared).

Un "signo de Murphy sonográfico" es similar al signo de Murphy que se produce durante la palpación abdominal, excepto que la respuesta positiva se observa durante la palpación con el transductor de ultrasonido. Esto es más preciso que la manual de la palpación, que puede confirmar que, de hecho, es la vesícula biliar que la presiona el transductor de imágenes cuando el paciente recupera el aliento.

Varios estudios han evaluado la precisión de la ecografía en el diagnóstico de la colecistitis aguda.^{12-14,16} Una revisión sistemática de la información resumida de los resultados de 30 estudios de ultrasonografía para las mujeres biliares y colecistitis aguda.¹⁶ La sensibilidad y especificidad ajustadas para el diagnóstico de colecistitis aguda fueron 88 por ciento (intervalo de confianza del 95%: 0,74 a 1,00) y del 80 por ciento (IC del 95%: 0,62 a 0,98), respectivamente.

La sensibilidad y la especificidad de la ecografía para la detección de cálculos biliares son aproximadamente 84 (IC del 95%: 0,76 a 0,92) y el 99% (IC del 95%: 0,97 a 1,00), respectivamente.¹⁷ La ecografía puede no detectar pequeñas piedras o lodo como se ilustra en un estudio que comparó la ecografía con la mini endoscopia percutánea directa en pacientes que habían experimentado una disolución tópica de cálculos biliares.^{15, 17} La ecografía fue negativa en 12 de 13 pacientes en quienes la endoscopia demostró cálculos o fragmentos de 1 a 3 mm.¹⁸

El mayor desafío inicial en el diagnóstico de la colecistitis aguda es distinguirlo del estado más benigno del cólico biliar. El cólico biliar generalmente es causado por la contracción de la vesícula biliar en respuesta a una comida grasosa, al presionar una piedra contra la salida de la vesícula biliar

o por la apertura del conducto cístico. Esto luego da como resultado un aumento de la presión y el dolor de la vesícula biliar. Al igual que en la colecistitis aguda, el cólico biliar causa dolor en el cuadrante superior derecho. Sin embargo, a diferencia de la colecistitis aguda, el dolor es completamente visceral en su origen, sin verdadera inflamación de la pared de la vesícula biliar, por lo que los signos peritoneales están ausentes. Además, los pacientes con cólico biliar están afebriles con estudios de laboratorio normales. A medida que la vesícula biliar se relaja, las piedras a menudo retroceden desde el conducto cístico. Como resultado, el ataque alcanza un crescendo durante un número de horas y luego se resuelve por completo.^{5, 14, 18}

La mayoría de los pacientes que desarrollan colecistitis aguda han tenido ataques previos de cólico biliar, lo que puede confundir aún más el diagnóstico o llevar a los pacientes a retrasar la búsqueda de atención médica. Las guías de Tokio ayudan a distinguir un ataque de cólico biliar de una colecistitis aguda. Sin embargo, tales pacientes requieren laboratorios y estudios de imagen para establecer el diagnóstico.

Los criterios diagnósticos de las guías de Tokio 2013 (TG13) y la clasificación de la gravedad de la colecistitis aguda¹⁹ se han adoptado ampliamente en los últimos años, utilizándose no solo en la práctica clínica, sino también en numerosos estudios de investigación sobre esta enfermedad.

Estos criterios diagnósticos y las clasificaciones de gravedad de la colecistitis aguda constituyen pautas producidas por el consenso durante las discusiones por expertos mundiales en la Reunión de consenso de Tokio celebrada en 2007, y la primera versión se publicó como Guías de Tokio 2007 (GT07).²⁰

Según los estudios y el Comité de revisión de las directrices de Tokio revisó las directrices TG07 en 2013. La validación de los criterios diagnósticos TG07 y la clasificación de la gravedad de la colecistitis aguda identificaron dos problemas con los criterios diagnóstico: el uso de dos categorías para decidir un diagnóstico definitivo condujo a la ambigüedad en la práctica clínica, y los criterios para la sospecha de diagnóstico no se especificaron.²¹

Ese estudio de validación encontró que la sensibilidad y especificidad de un diagnóstico definitivo de acuerdo con TG07 fueron 84.9% y 50.0%, respectivamente. Sin embargo, los autores señalaron que se requería una mejora para el diagnóstico definitivo; en lugar de cambiar los factores utilizados para la evaluación, la consideración adicional de nuevos criterios diagnósticos llevó a la decisión de cambiar los criterios al designar la presencia de signos locales de inflamación y signos sistémicos de inflamación como indicativos de un diagnóstico sospechoso y que requieren confirmación mediante hallazgos de imagen para un diagnóstico definitivo.²¹

Estos nuevos criterios de diagnóstico fueron validados por un estudio conjunto metacéntrico de 451 pacientes con colecistitis aguda,²² que encontraron que su uso mejora la sensibilidad y la especificidad a 91.2% y 96.9%, respectivamente. Los criterios de diagnóstico de TG13 se revisaron para reflejar esta nueva designación. En ese momento, no se habían informado mayores problemas con el uso de los criterios de evaluación de gravedad TG07 en la práctica clínica y no se disponía de nueva evidencia; por lo tanto, los criterios de evaluación de la gravedad se adoptaron sin cambios en TG13.

Sin embargo, Takada et al. expresó su preocupación por la falta de pruebas en el momento en que se completaron los preparativos para la publicación de TG13.²³ Por lo tanto, se inició un estudio epidemiológico a gran escala de la infección biliar aguda como un proyecto de colaboración entre Japón y Taiwán: definición de la mejor práctica de manejo de la colangitis aguda y la colecistitis desde septiembre de 2012. Este estudio recopiló más de 7,000 casos. Los datos de más de 5,000 pacientes con colecistitis aguda en ese estudio se utilizaron para describir las características del paciente, el estado del tratamiento y el estado de uso de los criterios diagnósticos TG13 y la clasificación de gravedad en la práctica clínica, y esto se publicó como un estudio descriptivo.²⁴ Una validación a gran escala de la clasificación de gravedad TG13 de la colecistitis aguda se llevó a cabo sobre la base de esos resultados,²⁵ proporcionando pruebas para las revisiones.

Algunos estudios encontraron que la clasificación de la gravedad juega un papel útil en la predicción del pronóstico [23], y otros que la duración de la hospitalización y la tasa de conversión de la laparotomía fueron significativamente mayores en los casos más graves [24].

Los criterios de diagnóstico TG13 para la colecistitis aguda tienen alta sensibilidad y especificidad y buen rendimiento de diagnóstico; por lo tanto, su uso como TG18 se recomiendan los criterios de diagnóstico para la colecistitis aguda (Recomendación 1, nivel C) [16]. Hasta la fecha, no hay criterios diagnósticos para la colecistitis aguda que merecen ese título que no sea TG13.

Los estudios han encontrado que la precisión diagnóstica oscila entre 94.0% [19] y 60.4% [25] si se usan muestras patológicas como el estándar de oro. En el primer estudio, la sensibilidad y la especificidad de los criterios diagnósticos para la colecistitis aguda fueron 91.2% y 96.9%, en comparación con 83.1% y 37.5% en el último estudio.

Sin embargo, este último estudio se encontró que el recuento de neutrófilos fue el único predictor independiente de colecistitis aguda para la cual una diferencia significativa fue evidente sobre la

base del análisis multivariado [25]. El uso de recuento de neutrófilos solo para el diagnóstico definitivo de la colecistitis aguda no es realista.

Las directrices de la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia para la colecistitis aguda, recomiendan el uso combinado de los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen para el diagnóstico, sin designar nuevos criterios de diagnóstico [16].

Aunque los criterios de para el diagnóstico de colecistitis aguda por ultrasonido varían en diferentes estudios, su baja invasividad, amplia disponibilidad, facilidad de uso y costo-efectividad lo recomiendan como el método de imagen de primera elección para el diagnóstico morfológico de colecistitis aguda (Recomendación 1, nivel C) [16].

El uso de ultrasonido en la colecistitis aguda ha sido bien informado, y su facilidad de uso y la modalidad no invasiva se han descrito en estudios de series de casos [16-25].

Sin embargo, el rendimiento diagnóstico descrito en esos artículos varía de acuerdo con el dispositivo, los criterios de evaluación y los criterios de diagnóstico utilizados en cada uno de los estudios.

El ultrasonido es económico en comparación con la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), y su naturaleza no invasiva y su rendimiento diagnóstico la convierten en la mejor opción para las imágenes diagnósticas de la colecistitis aguda [26].

Un metanálisis que comparó los métodos de diagnóstico por imágenes para la colecistitis aguda informó que el ultrasonido tiene una sensibilidad del 81% (IC del 95%: 0,75-0,87) y una especificidad del 83% (95%IC: 0,74-0,89) [27].

La colecistitis aguda de severidad grado III (grave) en la clasificación de gravedad TG13 se describe como una colecistitis aguda asociada a disfunción del sistema orgánico, que en algunas circunstancias puede requerir tratamiento en una unidad de cuidados intensivos [16]. La colecistitis aguda severa es una condición que afecta el pronóstico. Las guías de Tokio han demostrado que la clasificación de gravedad es un factor en la predicción de la mortalidad al ingreso [23]. En una serie de casos estudio de más de 5000 pacientes, el pronóstico para los pacientes de Grado III fue significativamente peor que para los Grados I y II [21-22].

La clasificación de gravedad TG13 es considerada como un factor que predice el pronóstico. Los estudios también han encontrado que la duración de la estancia hospitalaria aumenta significativamente para los pacientes en grados más altos de acuerdo con la clasificación de gravedad TG13 [24,28-30].

También se ha encontrado que la conversión de la colecistectomía laparoscópica a la cirugía abierta es significativamente más probable en pacientes con grados de gravedad TG13 más altos [29-31]. En un estudio en los Estados Unidos, el análisis multivariado mostró que el grado de gravedad de las guías de Tokio fue un predictor independiente de la duración de la estancia hospitalaria y la conversión a cirugía abierta [24].

Las complicaciones también son significativamente más frecuentes en los pacientes con grados de gravedad más altos [29].

Algunos investigadores han sugerido que la conversión a cirugía abierta es más común en pacientes con recuento de glóbulos blancos $> 18,000$ células / mm³, la presencia de inflamación local marcada, una duración de los síntomas de más de 72-96 horas un valor de PCR >16.5 mg / dl [32].

Schafer et al. [33] y Teckchandani et al. [34] también informaron que un valor de CRP elevado era un factor de riesgo independiente para la conversión a cirugía abierta.

Por lo tanto, la cirugía para una colecistitis aguda en pacientes con edad > 65 años y / o nivel de PCR > 165 mg / L puede considerarse como "avanzada" y debe ser realizada preferiblemente por un cirujano laparoscópico con experiencia que también esté bien entrenado en colecistectomía abierta [35].

Problema

En el Hospital General de Mexicali durante el periodo comprendido entre Enero de 2011 y diciembre de 2015 se diagnosticaron 580 pacientes con colecistitis en cualquiera de sus variantes, 490 de los casos recibieron tratamiento quirúrgico en el mismo periodo. El seguimiento de los otros 90 pacientes, la evolución de los 490 postoperados, el tipo de abordaje que se utilizó, el tiempo de resolución quirúrgica y la tasa de complicaciones es de conocimiento exclusivo del equipo que intervino, sin embargo, no se tiene un conocimiento en general, de estos y otros detalles, a nivel organizacional, que pudieran favorecer la toma de decisiones y optimizar el proceso de atención.

Justificación

La descripción de los casos, sus características y evolución, estrategias terapéuticas y el análisis histórico de decisiones y costos, nos ayudan a visualizar un panorama general de esta patología en nuestro medio y nos permiten trazar la ruta crítica en el proceso de atención identificando situaciones específicas y las decisiones que han contribuido a la evolución mas favorable en estos casos. En nuestro hospital no contamos con esta herramienta para la toma de decisiones y con el

propósito de optimizar los recursos y obtener mejores resultados en salud, una cultura de seguridad del paciente, de mejora continua y una mentalidad sistémica es que se diseñó este estudio.

Objetivos

Principal: Describir las características de los casos de colecistitis que se atienden en el hospital general en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2017.

Secundarios: 1) Describir el perfil demográfico de la población con colecistitis atendida en el hospital general, 2) Clasificar los casos por grado de severidad de acuerdo con las guías de Tokio 2018.

Aspectos Éticos

Al ser un estudio descriptivo de información encontrada en expedientes no representa un riesgo a la salud adicional a las intervenciones realizadas durante su atención, sin embargo, es indispensable mantener el anonimato de los pacientes y proteger su privacidad. Es necesario solicitar a los pacientes autorización para el uso de la información por ser copropietarios de la información que se encuentre en el expediente, así como comunicarles las medidas para asegurar la privacidad de la información.

Descripción del Procedimiento

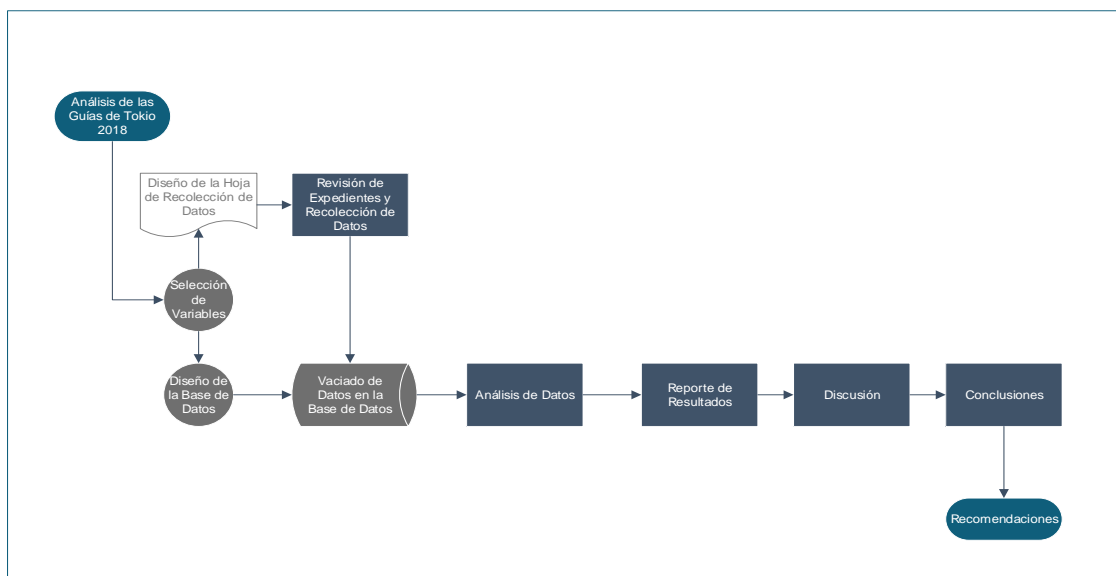


Ilustración 1 - Proceso de Obtención de Datos

Se analizaron las *Guías de Tokio 2018 para criterios de diagnóstico y grado de severidad de la colecistitis aguda* y se seleccionaron las variables a identificar en cada caso, se agregaron variables demográficas e identificadoras quedando un total de 34 variables: 2 variables identificadoras {Consecutivo de Hoja de Recolección, Expediente }, 3 variables cuantitativas discretas {Edad, Cuenta Leucocitaria, Días de estancia hospitalaria}, 1 variable cualitativa ordinal {Grado de Severidad} y 28 variables dicotómicas {Género, Hipertensión, Diabetes, Signo de Murphy, Dolor en hipocondrio derecho, Inflamación Local, Fiebre, Proteína c reactiva, Leucocitosis, Inflamación sistémica, Estudio de Imagen, Imagen diagnóstica definitiva, Imagen diagnóstica de sospecha, Imagen diagnóstica negativa, Hipotensión arterial, Falla Neurológica*, Falla Respiratoria*, Falla Renal*, Falla Hematológica*, Tumoración en hipocondrio derecho, Evolución >72h, Inflamación Local, Defunción, Cirugía técnica abierta, Cirugía técnica laparoscópica, Patología Litiásica, Complicaciones}, con estas se construyó una hoja de recolección de datos y una base de datos para el análisis.

Matricula		Genero	Altura		Peso		IMC		Edad		HTA		DM	
Murphy		Dolor en Hipocondrio derecho								Inflamación local				
Fiebre		PcR			Leucos				Inflamación sistémica					
Imagen ultrasonido			Colecistitis aguda				Sin criterios para colecistitis aguda							
Hipotensión		Conciencia	Pulmonar		Renal				INR			PLT		
Leucos >18		Masa palpable	Cuadro >72 Hrs				Inflamación local marcada			Cx abierta		Cx lapa		
Grado de severidad			Leve		Moderado		Severo		DIH		Def			
Observaciones/ Nota de US														

Ilustración 2 - Instrumento de Captura de Datos

Análisis Estadístico

Las variables cuantitativas se resumieron en función de media (M), desviación estándar (SD), mediana (Med) y rango (Mín - Máx) las variables cualitativas se resumen en función de proporciones. Se contrastaron las variables complicación y días de estancia hospitalaria con género, hipertensión, diabetes, fiebre, leucocitosis, las fallas orgánicas, grado de severidad y las técnicas quirúrgicas para determinar asociación.

* Utilizando los criterios de falla orgánica de la escala SOFA

Resultados

Se obtuvieron 50 registros correspondientes a las colecistectomías realizadas en el año 2016, de los cuales 36 (72%) corresponde al sexo femenino, 78% de los casos fueron leves, 18% moderados y 4% severos (n = 39, 9 y 2, respectivamente). Las tablas 1 y 2 resume las características demográficas de la población estudiada y los criterios de severidad de la colecistitis aguda utilizados para clasificar los casos en leves, moderados o severos.

Tabla 1 - Características demográficas de la población estudiada

Características Demográficas		n	%
Femenino	20-39 años	15	30%
	40-59 años	17	34%
	60+ años	4	8%
Masculino	20-39 años	4	8%
	40-59 años	6	12%
	60+ años	4	8%

Tabla 2 - Criterios de Severidad de la Colecistitis Aguda

ID	Grado I		Grado II		Grado III					
	No cumple con II ni III	Leucocitosis Presente	Tumoración Presente	Evolución+72 Presente	F. Cardíaca Presente	F. Neurológica Presente	F. Respiratoria Presente	F. Renal Presente	F. Hepática Presente	F. Hematológica Presente
1	-	x	x	x	-	-	-	-	-	-
4	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
26	-	x	-	x	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
32	-	x (III)	-	x	-	-	-	x	-	-
49	-	x (III)	-	x	-	-	-	x	-	-
n	39	8	1	7	0	0	0	2	0	0
%	78%	16%	2%	14%	0%	0%	0%	4%	0%	0%

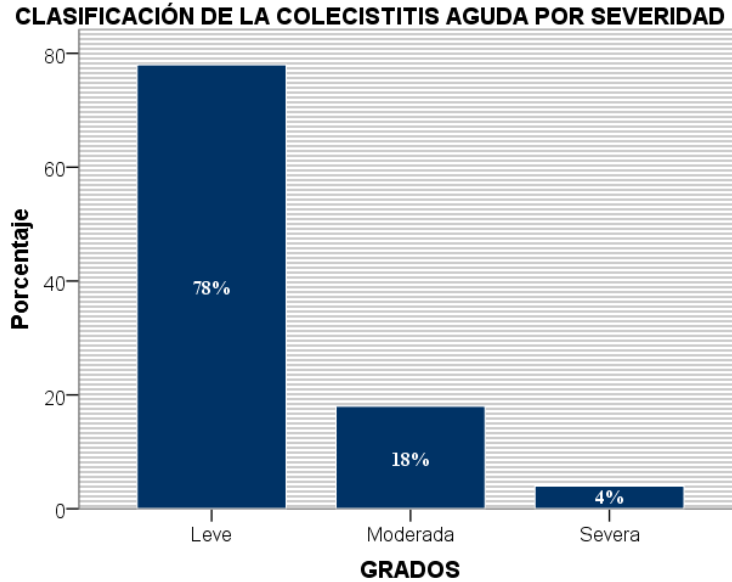


Ilustración 3 - Distribución de casos por grado de severidad

Respecto a las variables cuantitativas, la edad media fue de 44.6 años (SD = 15.9, med = 43.0, rango [21 – 84]), la cuenta total leucocitaria media es 11.6×10^3 (SD = 3.9×10^3 , med = 11×10^3 , rango [6×10^3 – 20×10^3]) y el promedio de días de estancia hospitalaria es 4.7 días (SD = 4.6, med = 4.0, rango [0 – 15 días]). Las variables cualitativas se resumen como la distribución de sus proporciones en la tabla 3.

Las asociaciones encontradas fueron las siguientes: 1) Técnica quirúrgica – Complicación ($\chi^2 = 3.830$, $p = 0.05$) en particular la técnica laparoscópica disminuyó las complicaciones (OR = 0.794, IC95% [0.669 – 0.942]); 2) la duración del cuadro clínico mayor a 72 horas se asoció a riesgo de complicaciones ($\chi^2 = 22.296$, $p < 0.01$, OR 15.357, IC 95% [3.667 – 64.308]); 3) el antecedente de diabetes mellitus se asoció con mayor riesgo de complicaciones ($\chi^2 = 4.680$, $p = 0.031$, OR 4.6, IC95% [1.276 – 16.588]); 4) Se encontró correlación entre la estancia prolongada (> 1 semana) y la presencia de complicaciones, sin explicar causalidad (C = 0.421, $p = 0.003$, $\chi^2 = 10.792$, $p = 0.001$, OR = 1.553, IC95% [1.058 – 2.280]).

Tabla 3 - Cuenta total y proporción de variables cualitativas. Desagregado por Grado de Seguridad, Complicaciones y Género

Grado	Complicaciones	Sexo	HAS		DM		Murphy		Dolor CSD		Infl Local		Fiebre		Leucocitosis		Tumor		Evol +72h		Qx Abierta		Qx Lap			
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Leve	Sin Complicaciones	Masculino	39	78%	6	12%	1	2%	39	78%	39	78%	39	78%	33	66%	38	76%	1	2%	0	0%	25	50%	14	28%
		Femenino	38	76%	6	12%	1	2%	38	76%	38	76%	38	76%	32	64%	37	74%	0	0%	0	0%	24	48%	14	28%
			10	20%	2	4%	1	2%	10	20%	10	20%	10	20%	6	12%	10	20%	0	0%	0	0%	4	8%	6	12%
Complicado	Sin Complicaciones	Masculino	1	2%	0	0%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	0	0%
		Femenino	28	56%	4	8%	0	0%	28	56%	28	56%	28	56%	26	52%	27	54%	0	0%	0	0%	20	40%	8	16%
			1	2%	0	0%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	0	0%
Moderado	Sin Complicaciones	Masculino	9	18%	2	4%	2	4%	9	18%	9	18%	8	16%	9	18%	1	2%	5	10%	7	14%	2	4%	2	4%
		Femenino	4	8%	1	2%	1	2%	4	8%	4	8%	4	8%	4	8%	4	8%	0	0%	1	2%	2	4%	2	4%
			1	2%	0	0%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	0	0%	1	2%	0	0%
Complicado	Sin Complicaciones	Masculino	3	6%	1	2%	1	2%	3	6%	3	6%	3	6%	3	6%	3	6%	0	0%	1	2%	1	2%	2	4%
		Femenino	5	10%	1	2%	1	2%	5	10%	5	10%	4	8%	5	10%	1	2%	4	8%	5	10%	0	0%	0	0%
			1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%
Grave	Sin Complicaciones	Masculino	2	4%	2	4%	1	2%	2	4%	2	4%	1	2%	2	4%	2	4%	0	0%	2	4%	2	4%	0	0%
		Femenino	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	0	0%
			1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	0	0%
Complicado	Sin Complicaciones	Masculino	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	0	0%
		Femenino	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	0	0%
			1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	1	2%	0	0%	1	2%	0	0%	1	2%	1	2%	0	0%
Total			50	100%	10	20%	4	8%	50	100%	50	100%	42	84%	49	98%	2	4%	7	14%	34	68%	16	32%		

Discusión

La colecistitis aguda es un padecimiento generalmente benigno, sin embargo, el diagnóstico y tratamiento deberán ser oportunos. En un estudio realizado por Hayasaki et al.⁴² se demostró la asociación entre el diagnóstico oportuno, la severidad del padecimiento y la relación de esto con un mayor número de días de estancia intrahospitalaria y costos elevados generados por ello. Las complicaciones producto de cualquier omisión en estas dos anteriores intervenciones derivarán en complicaciones, las cuales podrán ser temporales o permanentes. Si bien se han propuesto múltiples protocolos con la finalidad de que estos sean universales y que se puedan aplicar de manera sencilla e idealmente en el momento en la que el médico entra en primer contacto con un paciente con dicho padecimiento, la realidad es que nos encontramos muy alejados de ello. Nuestro estudio se basa en los lineamientos propuestos por un grupo que se dedica al estudio de esta enfermedad radicados en Tokio, quienes crearon una serie de guías diagnósticas, de clasificación y tratamiento para las colecistitis agudas en el año 2007 y que han sido recientemente actualizadas en el año 2018. Actualmente dichas guías son las más aceptadas y difundidas en el mundo.²⁶ Nuestro trabajo ha demostrado que las características demográficas, clínicas y paraclínicas de nuestra población son muy similares a las descritas con anterioridad en la literatura, sin embargo, existen circunstancialidades que pueden cambiar la evolución de dicha enfermedad en nuestro hospital y que han sido detectadas gracias al desarrollo de este estudio y que se comentarán más adelante en este apartado. Esto cobra gran interés si tomamos atención a lo anteriormente descrito en el marco teórico acerca de los costos que representa dicho padecimiento a las instituciones de salud pública, sin mencionar el peso económico y social para quien lo padece. El diagnóstico propuesto por las guías de Tokio 2018 se basa en una sumatoria de variables clínicas, de laboratorio y de ultrasonografía a las cuales se les atribuye cierto valor numérico, la sumatoria de cada una de ellas de estar presentes determinará si existe un diagnóstico definitivo o si el caso se puede descartar. De confirmarse el caso se podrá pasar a la siguiente etapa en el flujograma y el paciente podrá recibir la atención correspondiente. Pero qué ocurriría si una de estas variables no se encuentra a nuestro alcance en el momento de abordar un caso de colecistitis aguda, el diagnóstico podría ser erróneamente descartado y por lo tanto el tratamiento propuesto para dicho caso no sería el adecuado. Concretamente nos referimos a la proteína C reactiva (CRP). Hemos aprendido durante el desarrollo de este trabajo que dicho parámetro de laboratorio, que, si bien por sí mismo carece de los más altos valores de sensibilidad y especificidad, aunado a otras variables, nos es útil en el diagnóstico de múltiples padecimientos, y no solo eso, también se asocia la severidad del padecimiento y en ocasiones funge como predictor de dificultad al llevar a cabo procedimientos quirúrgicos. Nuestro hospital carece de la CRP dentro de la batería de estudios de laboratorio.

Afortunadamente para nuestro estudio, durante la realización del mismo, el diagnóstico de colecistitis aguda se pudo llevar a cabo aun sin la disponibilidad de dicho estudio dado que estaban presentes otros criterios diagnósticos suficientes, pero esto solo en el tiempo en el que lo realizamos, desconocemos si esto se repetiría de continuar el estudio por más tiempo. El "Gold-standard" en el tratamiento de la colecistitis aguda es la colecistectomía laparoscópica (LC). Llevada a cabo en manos expertas es un procedimiento seguro y con excelentes resultados, además está demostrado en la literatura la superioridad de este procedimiento vs su contra parte abierta, pero ese no es el tema de esta discusión. La incidencia de lesiones de vía biliar en la literatura a nivel mundial se conoce menor al 0.5%, sin embargo, cuando esto ocurre las complicaciones, siendo las de mayor importancia las del tipo vascular y la lesión de la vía biliar, conllevan una serie de repercusiones de importancia considerable para las instituciones y para los afectados. Los costos derivados de ellos crecen de manera exponencial; y lo que es aún más importantes, la calidad de vida del paciente que las adolece se ve mermada de manera notable. Son complicaciones que se tornan de carácter crónico, son debilitantes y disminuyen notablemente la calidad de vida de quienes las padecen. La literatura usa términos como "lisiados biliares" para describir la gravedad de quienes se encuentran afectados. Afortunadamente se han realizado trabajos que buscan prevenir estas situaciones. Existen varios estudios, algunos realizados en nuestro país, en los cuales se ha demostrado que existe la manera de predecir cuándo una LC representara dificultades técnicas en su realización. Dichas predicciones se basan en factores como la edad, el sexo y ciertos hallazgos por ultrasonografía del paciente con colecistitis aguda, sin embargo, demostraron la relación entre la cantidad de CRP y la dificultad técnica de una colecistectomía laparoscópica. Aarón Díaz Flores et al.⁴³ concluyeron que la presencia de una CRP preoperatoria $> 11\text{mg} / \text{dL}$ se asocia a un mayor grado de dificultad técnica a la hora de realizar una LC, además de una mayor probabilidad de conversión del procedimiento y de mayor probabilidad de lesión iatrogénica de la vía biliar (OR =17.9). Dentro de los conocimientos adquiridos tras la realización de nuestro trabajo encontramos cosas interesantes como que la CRP no solo puede ser una variable decisiva en el diagnóstico o descarte de las colecistitis agudas y por lo tanto un sesgo en el tratamiento ideal, sino que también sirve como predictor de dificultades técnicas del procedimiento curativo más aceptado a nivel mundial y de tal forma prevenir las complicaciones derivadas de su realización. La literatura menciona que la LC es el tratamiento de elección en las colecistitis agudas grado I y II, las cuales acorde a resultados arrojados por este trabajo, también son las más comunes en nuestra propia población. También se debe tomar en cuenta que siendo nuestro hospital un hospital escuela, muchas veces este procedimiento quirúrgico será realizado también por médicos residentes de cirugía general y no solo por personal adscrito a dicho servicio, por lo que contar con la CRP sería

de gran ayuda para la toma de decisiones de índole quirúrgica, todo con vista al beneficio de nuestros pacientes. En la actualidad la medicina, su práctica y enseñanza se basan en la evidencia, por lo tanto, debemos estar al tanto de que pese a que, en ciertas circunstancias, las herramientas necesarias para el abordaje de ciertas enfermedades no siempre estarán disponibles en nuestro medio, es necesario conocerlas, y aún más necesario, tratar de adquirirlas para una mejor atención de nuestras poblaciones. Por lo anterior, y basados en los conocimientos que se han reafirmado a través de este estudio, recomendamos la inclusión de la CRP a la batería de estudios de laboratorio de rutina de nuestro hospital. Sería interesante que en el futuro se pudieran replicar trabajos como los antes citados para estudiar la relación entre nuestras poblaciones de pacientes y los resultados obtenidos alrededor de las colecistitis agudas al implementar estos conocimientos.

Conclusión

La colecistitis aguda es los padecimientos de índole quirúrgica más común en cirugía general. La población de pacientes de nuestro hospital con esta enfermedad tiene características similares a las descritas con anterioridad en la literatura. Debemos poner en práctica siempre que sea posible el conocimiento novedoso y las herramientas necesarias para un mejor abordaje terapéutico y así evitar las complicaciones derivadas de la colecistitis aguda en todos los niveles de intervención profesional, lo que generara bienestar a los pacientes y a las instituciones que los atienden.

Bibliografía

1. Lee IV, K. & Vollmer Jr, C.M. 2016. Chapter 38 - Postcholecystectomy problems. In Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set (6th Ed). Vol 1 pp 633-641.
2. Mallet, P.F. & Babich J.P. 2012. Chapter 32 - Cholelithiasis and Cholecystitis. In The Handbook of Liver Disease 3rd Ed. pp 434-444
3. Rocha, F & Clanton, J. 2016. Chapter 35 - Technique of cholecystectomy: Open and minimally invasive. In Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 2-Volume Set (6th Ed). Vol 1 pp 569-584.
4. Kim, WR, Brown, RS,Jr, Terrault, NA, El-Serag, H 2002. "Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop." *Hepatology* 36:227-42
5. Díaz-Flores, A. y otros, 2017. C-Reactive Protein as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Acute Calculous Cholecystitis: A Multivariate Analysis.. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, p. 6.
6. Trevino, C. M. y otros, 2015. Cost-Effectiveness of a Fast-Track Protocol for Urgent Laparoscopic Cholecystectomies and Appendectomies. *World Journal of Surgery*.
7. Friedman, G. (1993). Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *The American Journal Of Surgery*, 165(4), 399-404. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80930-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80930-4)
8. Guía de practica clinica. (2009). Diagnostico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. Catalogo de Maestros de guía practica clínica : IMSS-237-09. Enlace: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/237_IMSS_09_Colecistitis_Colelitiasis/EyR_IMSS_237_09.pdf
9. Roslyn J., DenBesten L., Thompson J., Silverman B. (1980). Roles of lithogenic bile and cystic duct occlusion in the pathogenesis of acute cholecystitis. *The American Journal Of Surgery*, 140(1), 126-130. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(80\)90428-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(80)90428-6)
10. Kaminski, D. (1989). Arachidonic acid metabolites in hepatobiliary physiology and disease. *Gastroenterology*, 97(3), 781-792. [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)90655-0](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(89)90655-0)
11. Jivegård, L., Thornell, E., & Svanvik, J. (1987). Pathophysiology of acute obstructive cholecystitis: Implications for non-operative management. *British Journal Of Surgery*, 74(12), 1084-1086. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800741205>
12. Myers, S. (1992). Human cholecystitis is associated with increased gallbladder prostaglandin I₂ and prostaglandin E₂ synthesis. *Hepatology*, 16(5), 1176-1179. [http://dx.doi.org/10.1016/0270-9139\(92\)90011-w](http://dx.doi.org/10.1016/0270-9139(92)90011-w)
13. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. (1997) Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 113(1):225.
14. Csendes, A. (1996). Simultaneous Bacteriologic Assessment of Bile From Gallbladder and Common Bile Duct in Control Subjects and Patients With Gallstones and Common Duct Stones. *Archives Of Surgery*, 131(4), 389. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430160047008>
15. Jones MW, Bhimji SS. Gallbladder, Cholecystitis, Acute. [Updated 2017 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459171/>
16. Iacobuzio-Donahue, Christine A.; Montgomery, Elizabeth A. (2005). *Gastrointestinal and Liver Pathology: A Volume in the Foundations in Diagnostic Pathology Series* (1st ed.). Churchill Livingstone. pp. 439. ISBN 978-0443066573.

17. Trowbridge, R., Rutkowski, N., & Shojania, K. (2003). Does This Patient Have Acute Cholecystitis?. *JAMA*, 289(1). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.1.80>
18. Jones MW, Ferguson T. Gallbladder, Imaging. [Updated 2017 Nov 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470366/>
19. Ralls, P., Colletti, P., Lapin, S., Chandrasoma, P., Boswell, W., & Ngo, C. et al. (1985). Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology*, 155(3), 767-771. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.155.3.3890007>
20. Shea, J. (1994). Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Archives Of Internal Medicine*, 154(22), 2573-2581. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.154.22.2573>
21. Zakko, S., Srb, S., & Ramsby, G. (1995). Sensitivity of percutaneous endoscopy compared with ultrasonography in the detection of residue or mucosal lesions after topical gallbladder stone dissolution. *Gastrointestinal Endoscopy*, 42(5), 434-438. [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(95\)70046-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(95)70046-3)
22. Yokoe, M., Hata, J., Takada, T., Strasberg, S., Asbun, H., & Wakabayashi, G. et al. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 41-54. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.515>
23. Hirota, M., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Miura, F., & Hirata, K. et al. (2007). Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 14(1), 78-82. <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-006-1159-4>
24. Yokoe, M., Takada, T., Mayumi, T., Yoshida, M., Hasegawa, H., & Norimizu, S. et al. (2010). Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 18(2), 250-257. <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5>
25. Yokoe, M., Takada, T., Strasberg, S., Solomkin, J., Mayumi, T., & Gomi, H. et al. (2012). New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo guidelines. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 19(5), 578-585. <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-012-0548-0>
26. Takada, T. (2017). How far have we progressed since the Tokyo Guidelines 2013?. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), 307-309. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.483>
27. Yokoe, M., Takada, T., Hwang, T., Endo, I., Akazawa, K., & Miura, F. et al. (2017). Descriptive review of acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative epidemiological study. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), 319-328. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.450>
28. Yokoe, M., Takada, T., Hwang, T., Endo, I., Akazawa, K., & Miura, F. et al. (2017). Validation of TG13 severity grading in acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative study for acute cholecystitis. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(6), 338-345. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.457>
29. González-Muñoz, J., Franch-Arcas, G., Angoso-Clavijo, M., Sánchez-Hernández, M., García-Plaza, A., Caraballo-Angeli, M., & Muñoz-Bellvís, L. (2016). Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbeck's Archives Of Surgery*, 402(4), 607-614. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-016-1508-y>
30. Paul Wright, G., Stilwell, K., Johnson, J., Hefty, M., & Chung, M. (2015). Predicting length of stay and conversion to open cholecystectomy for acute cholecystitis using the 2013 Tokyo Guidelines in a US population. *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 22(11), 795-801. <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.284>

31. Hwang, H., Marsh, I., & Doyle, J. (2014). Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Canadian Journal Of Surgery*, 57(3), 162-168. <http://dx.doi.org/10.1503/cjs.027312>
32. Pinto, A., Reginelli, A., Cagini, L., Coppolino, F., Stabile Ianora, A., & Bracale, R. et al. (2013). Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of acute calculous cholecystitis: review of the literature. *Critical Ultrasound Journal*, 5(Suppl 1), S11. <http://dx.doi.org/10.1186/2036-7902-5-s1-s11>
33. Kiewiet, J., Leeuwenburgh, M., Bipat, S., Bossuyt, P., Stoker, J., & Boermeester, M. (2012). A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Performance of Imaging in Acute Cholecystitis. *Radiology*, 264(3), 708-720. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12111561>
34. Cheng, W., Chiu, Y., Chuang, C., & Chen, C. (2014). Assessing clinical outcomes of patients with acute calculous cholecystitis in addition to the Tokyo grading: A retrospective study. *The Kaohsiung Journal Of Medical Sciences*, 30(9), 459-465. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kjms.2014.05.005>
35. Kamalapurkar, D., Pang, T., Siriwardhane, M., Hollands, M., Johnston, E., & Pleass, H. et al. (2015). Index cholecystectomy in grade II and III acute calculous cholecystitis is feasible and safe. *ANZ Journal Of Surgery*, 85(11), 854-859. <http://dx.doi.org/10.1111/ans.12986>
36. Hayasaki, A., Takahashi, K., Fujii, T., Kumamoto, K., Fujii, K., & Matsumoto, E. et al. (2016). Factor Analysis Influencing Postoperative Hospital Stay and Medical Costs for Patients with Definite, Suspected, or Unmatched Diagnosis of Acute Cholecystitis according to the Tokyo Guidelines 2013. *Gastroenterology Research And Practice*, 2016, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7675953>
37. Asai, K., Watanabe, M., Kusachi, S., Matsukiyo, H., Saito, T., & Kodama, H. et al. (2014). Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery associated with the severity characteristics according to the Tokyo guidelines. *Surgery Today*, 44(12), 2300-2304. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-014-0838-z>
38. Asai, K., Watanabe, M., Kusachi, S., Matsukiyo, H., Saito, T., & Kodama, H. et al. (2014). Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery associated with the severity characteristics according to the Tokyo guidelines. *Surgery Today*, 44(12), 2300-2304. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-014-0838-z>
39. Schäfer, M., Krähenbühl, L., & Büchler, M. (2001). Predictive factors for the type of surgery in acute cholecystitis. *The American Journal Of Surgery*, 182(3), 291-297. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610\(01\)00702-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00702-4)
40. Teckchandani, N., Garg, P., Hadke, N., Jain, S., Kant, R., Mandal, A., & Bhalla, P. (2010). Predictive factors for successful early laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: A prospective study. *International Journal Of Surgery*, 8(8), 623-627. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2010.05.014>
41. Wevers, K., van Westreenen, H., & Patijn, G. (2013). Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: C-Reactive Protein Level Combined With Age Predicts Conversion. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 23(2), 163-166. <http://dx.doi.org/10.1097/sle.0b013e31826d7fb0>
42. Hayasaki, A., Takahashi, K., Fujii, T., Kumamoto, K., Fujii, K., & Matsumoto, E. et al. (2016). Factor Analysis Influencing Postoperative Hospital Stay and Medical Costs for Patients with Definite, Suspected, or Unmatched Diagnosis of Acute Cholecystitis according to the Tokyo Guidelines 2013. *Gastroenterology Research And Practice*, 2016, 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7675953>
43. Aarón Díaz-Flores, MD, Eduardo Cardenas-Lailson, MD, Adolfo Cuendis-Velazquez, MD, Andrés Rodríguez-Parra, MD, and Mario E. Trejo-Ávila, MD (2017). C-Reactive Protein as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Acute Calculous Cholecystitis: A Multivariate Analysis. DOI: 10.1089/lap.2017.0139