

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



DETERMINACIÓN DE LA COLECISTECTOMÍA DIFÍCIL EN COLECISTITIS AGUDA MEDIANTE LA
PCR PREOPERATORIA

AUTOR: SEMPERE MIRA, CLAUDIA. **TUTOR:** RAMIA
ÁNGEL, JOSE MANUEL
COTUTOR: VILLODRE TUDELA, CELIA
Área: Cirugía General y del Aparato Digestivo
Curso académico: 2023-2024
Convocatoria de Mayo



INDICE:

1. ABREVIATURAS	4
2. RESUMEN.....	5
3. ABSTRACT.....	7
4. INTRODUCCIÓN.	9
5. HIPOTESIS	13
6. OBJETIVOS	14
5.1 OBJETIVOS PRINCIPALES.....	14
5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	14
7. MATERIAL Y MÉTODOS	15
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
6.2 POBLACIÓN DEL ESTUDIO	15
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	15
6.4 VARIABLES A ESTUDIO	16
6.5 RECOGIDA DE DATOS	17
6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
6.7 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	17
8. ASPECTOS ÉTICOS	18
9. RESULTADOS	19
10. DISCUSIÓN	28
11. CONCLUSIÓN	31
12. BIBLIOGRAFIA	32
13. ANEXOS	36

ABREVIATURAS.

- CA: Colecistitis Aguda.
- CL: Colectomía Laparoscópica.
- PCR: Proteína C Reactiva.
- TG18: Tokyo Guidelines 2018.
- AUC: área bajo la curva.
- ASA: American Society of Anesthesiology.
- HIDA: hepatobiliar con ácido iminodiacético
- HGUA: Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.
- CEIm: Comité de Ética para la Investigación con medicamentos.
- COIR: Comité de Ética de la Oficina de Investigación Responsable.
- ROC: Receiver Operating Characteristic.



RESUMEN.

Introducción: La colecistitis aguda (CA) es una de las urgencias digestivas más frecuentes. El tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica (CL), que puede ser muy compleja en ciertos pacientes. Predecir preoperatoriamente una CL difícil es importante a nivel asistencial. Existen varios sistemas no internacionalmente aceptados de determinación de dificultad de la CL. La proteína C Reactiva (PCR) es una variable analítica medida sistemáticamente en toda CA.

Objetivo: estudiar si la medición preoperatoria de PCR puede determinar la dificultad de la CL en CA.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo. Periodo de estudio: 2016-2018. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de CA y tratados mediante CL urgente en las primeras 72 h. Criterios de exclusión: ingreso previo por CA en los últimos 6 meses y <18 años. La dificultad fue medida según la escala de Ramírez et al. Se realizó determinación de PCR operatoria al ingreso. Medición de las complicaciones según Clavien-Dindo.

Resultados: Estudiamos 209 pacientes diagnosticados de CA y sometidos a CL. Edad 63.32 años (rango: 28-93), de los cuales 111 (53,1%) son varones. La media del índice de Charlson fue de 3,08 (rango: 0-9) y la distribución por ASA 1 (31,1%); ASA2 (41,1%); ASA3 (23,9%), ASA 4 (3,8%). El tiempo medio de evolución desde el inicio del cuadro al diagnóstico fue de 2,8 días (rango: 1-30). 134 (64,1%) fueron catalogados según Tokyo Guidelines 2018 (TG18) en grado II, 59 (28,2%) grado I, y 16 (7,7%) grado III. La PCR media en Urgencias fue 12,89mg/dL (rango: 0,03- 56,70) neutrófilos: 11230,47, plaquetas 240458,85 y linfocitos de 1589,95 y relación neutrófilos/linfocitos 135,03. La dificultad de la CL según la escala de Ramírez fue grado I 79 pacientes (37,8%), grado II 89 (42,6%), grado III 38 (18,2%) y 3 grado IV (1,4%). El tiempo medio de la cirugía fue 84 minutos (28-360). 13 (6,2%) requirieron conversión a cirugía abierta.

46 pacientes (22%) presentaron complicaciones postoperatorias: 13 grado I, 8 II, 12 IIIA, 5 IIIB, 3 IV y 5 V. La tasa de reingreso hospitalario fue 16,7%.

Se realizó una curva ROC para establecer la relación de sensibilidad y especificidad de la PCR en la predicción de CL difícil. El área bajo la curva (AUC) fue 0,625 estadísticamente significativa ($p=0,013$). Con una precisión de 52,63%, el valor de corte óptimo para CL difícil fue de 7,4mg/dL; la sensibilidad y especificidad logradas adquiriendo este punto de corte son del 70,7% y 51,8%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 25% y negativo de 87,1%.

Conclusión: En nuestra serie, una PCR superior a 7,4mg/dL presenta un riesgo mayor de colecistectomía difícil. Este dato simple, realizado de forma habitual, sin incremento de los costes nos puede permitir catalogar las colecistectomías y distribuir los recursos sanitarios con mayor eficiencia.

Palabras Clave: Colecistitis aguda. Vesícula biliar. Proteína C reactiva. Colecistectomía laparoscópica difícil.



ABSTRACT.

Introduction: Acute cholecystitis (AC) is one of the most frequent digestive emergencies. The treatment of choice is laparoscopic cholecystectomy (LC), which can be very complex in certain patients. Preoperatively predicting a difficult CL is essential at the healthcare level. There are several non-internationally accepted systems for determining CL difficulty. C-reactive protein (CRP) is an analytical variable systematically measured throughout AC.

Objective: to determine if preoperative CRP measurement can determine the difficulty of LC in AC.

Methods: Retrospective observational study. Study period: 2016-2018. Inclusion criteria: patients diagnosed with CA and treated by urgent LC in the first 72 hours. Exclusion criteria: previous admission for AC in the last six months, and <18 years. Difficulty was measured according to the scale of Ramírez et al. Operative CRP determination was performed upon admission We measured complications according to Clavien-Dindo.

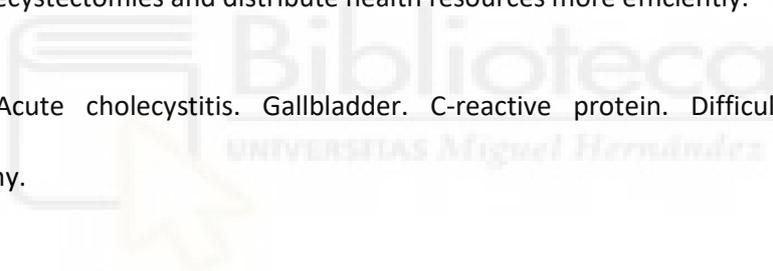
Results: We studied 209 patients diagnosed with AC and undergoing LC. Age: 63.32 years (range: 28-93, of which 111 (53.1%) are men. The mean Charlson index was 3.08 (range: 0-9), and the ASA distribution was 1 (31. 1%), ASA2 (41.1%), ASA3 (23.9%), and ASA 4 (3.8%). The mean evolution time from onset to diagnosis was 2.8 days (range: 1-30%). 134 (64.1%) were classified as TG18 Grade II, 59 (28.2%) Grade I, and 16 (7.7%) Grade III. The mean CRP in the emergency room was 12.89 mg/Dl (range: 0.03- 56.70) neutrophils: 11230.47, platelets 240458.85 and lymphocytes 1589.95 and neutrophil/lymphocyte ratio 135.03. The difficulty of LC, according to the Ramírez scale, was grade I in 79 patients (37. 8%), grade II in 89 (42.6%), grade III in 38 (18.2%), and 3 grade IV (1.4%). The average surgery time was 84 minutes (28-360). 13 (6.2%) required conversion to open surgery. Forty-six patients (22%) presented

postoperative complications: 13 grade I, 8 II, 12 IIIA, 5 IIIB, 3 IV, and 5 V. The hospital readmission rate was 16.7%.

A ROC curve was performed to establish the relationship between sensitivity and specificity of CRP in predicting difficult cholecystectomy. The area under the curve (AUC) was 0.625, statistically significant ($p=0.013$). With a precision of 52.63%, the optimal cut-off value for complex CL was 7.4 mg/dL. The sensitivity and specificity achieved by acquiring this cut-off point are 70.7% and 51.8%, respectively, with a positive predictive value of 25% and a negative predictive value of 87.1%.

Conclusion: In our series, a CRP greater than 7.4 mg/dL presents a greater risk of difficult cholecystectomy. This simple data, performed regularly without increasing costs, can allow us to catalog cholecystectomies and distribute health resources more efficiently.

Key Words: Acute cholecystitis. Gallbladder. C-reactive protein. Difficult laparoscopic cholecystectomy.



INTRODUCCIÓN.

La colecistitis aguda (CA) es un síndrome clínico-quirúrgico caracterizado por la inflamación aguda de la pared de la vesícula biliar, que clínicamente se manifiesta con dolor abdominal y defensa en hipocondrio derecho, acompañado de fiebre y leucocitosis. (1)

El proceso fisiopatológico de la CA consiste en la obstrucción de la vesícula biliar en el cuello o conducto cístico, en un 90% de las ocasiones causado por colelitiasis y solo en un 10% por otras causas (CA alitiásica), que conlleva un aumento de la presión intravesicular con el consiguiente riesgo de isquemia parietal e infección. (2)

La CA es la complicación más frecuente de la colelitiasis, representa del 6 al 11% de los cuadros de abdomen agudo en adultos, siendo una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario dentro de las enfermedades del aparato digestivo. (3) La mortalidad total de la CA puede alcanzar el 10% en pacientes de alto riesgo, como mayores de 75 años o con comorbilidades (hipertensión, obesidad, diabetes), siendo mayor cuando la CA es alitiásica, ya que se presenta más frecuentemente en paciente críticos, asociada a un mal vaciamiento de la vesícula biliar. (4)

La incidencia de CA es superior a partir de los 50 años, siendo más frecuente en el sexo femenino (ratio 3/2). Los gérmenes Gram negativos son los principales microorganismos implicados en su desarrollo, que se pueden presentar de forma monomicrobiana o polimicrobiana, siendo *Escherichia Coli*, el bacilo Gram negativo más frecuente. (1)

El diagnóstico se apoya principalmente en la clínica. La analítica generalmente revela un aumento en el número de leucocitos con predominio de neutrófilos. Cuando estos valores superan los 20.000, se debe pensar en la existencia de perforación, colecistitis gangrenosa o colangitis. (1)

Entre las pruebas de imagen, la ecografía constituye la técnica diagnóstica más empleada, ya que cuenta con una sensibilidad y una especificidad mayor al 90%, además de ser una técnica económica y accesible. (1) Entre los hallazgos ecográficos característicos de la CA se encuentran el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, distensión o cambio de su morfología con cálculos o barro biliar en su interior, presencia de líquido o acumulaciones alrededor de la vesícula biliar, y la presencia de un signo de Murphy ecográfico positivo. La técnica más específica para el diagnóstico de CA es la gammagrafía con HIDA (hepatobiliar con ácido iminodiacético), pero al ser una prueba costosa, poco práctica y con una sensibilidad similar a la ecografía, es poco utilizada. (1,5)

A nivel mundial, se utilizan las Guías Tokyo para el diagnóstico y manejo de la CA, siendo las recientemente actualizadas Guías Tokyo 2018 (TG18) las que se utilizan en la actualidad. Estas pautas permiten clasificar la CA en leve, moderada o grave, según signos y síntomas característicos, hallazgo del examen físico, datos de laboratorio e imagen, para guiar mejor la terapia a seguir, siendo el tratamiento definitivo la colecistectomía. (6) Diversas investigaciones han confirmado que la evaluación de la gravedad es un indicador preciso de la probabilidad de muerte, tiempo de hospitalización y necesidad de conversión a cirugía abierta. (7) Figura 1.

Severity	Criteria
Grade 1—Mild	<ul style="list-style-type: none"> • Acute cholecystitis not meeting other severity criteria • Mild gallbladder inflammation, no organ dysfunction
Grade 2—Moderate	<p>Acute cholecystitis with any of the following but no organ/system dysfunction:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elevated white blood cell count (>18,000/mL) • Palpable tender mass at right upper quadrant • Duration of complaints exceeding 72 h • Marked local inflammation (such as biliary peritonitis, pericholecystic abscess, hepatic abscess, gangrenous cholecystitis, emphysematous cholecystitis)
Grade 3—Severe	<p>Acute cholecystitis with dysfunction of any one of the following organs/systems:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiovascular dysfunction (hypotension requiring treatment with dopamine > 5 mg/kg/min of body weight or any dose of norepinephrine) • Neurological dysfunction (decreased levels of consciousness) • Respiratory dysfunction (ratio of PaO₂/FiO₂ < 300) • Renal dysfunction (oliguria, creatine > 2.0 mg/dL) • Hepatic dysfunction (PT-INR > 1.5)

Figura 1. Tokyo Guidelines 2018: Clasificación de severidad de la CA.

El tratamiento de la CA es quirúrgico, siendo la colecistectomía laparoscópica (CL) precoz el procedimiento de referencia. La técnica laparoscópica, a menos que existan contraindicaciones anestésicas concretas, es superior a la colecistectomía abierta. La CL precoz previene la reaparición de patologías asociadas a los cálculos biliares, las cuales afectan entre un 30-50% de los individuos con CA manejados conservadoramente. La CL precoz suele resultar más sencilla, ya que el aumento de la inflamación local posterior a las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas complica la disección, intensifica el riesgo de complicaciones y eleva la posibilidad de necesitar convertir a una técnica quirúrgica abierta. (8)

Los pacientes que por fragilidad no son buenos candidatos para la cirugía, pueden beneficiarse de un enfoque inicial no quirúrgico en el que se incluya un adecuado control del dolor y antibioterapia, acompañado o no de drenaje de la vesícula biliar mediante métodos percutáneos o endoscópicos (colecistostomía). La colecistostomía puede ser considerada como un puente intermedio hacia la terapia definitiva, que sigue siendo la colecistectomía. En aquellos pacientes cuyo riesgo quirúrgico mejore después de la colecistostomía, se deberá reevaluar si es un buen candidato para someterse a una CL programada, y evitar así la recurrencia de los síntomas. (8)

No debemos olvidar que la CL no está exenta de complicaciones. Así, en pacientes con alto riesgo quirúrgico, comorbilidades o edad avanzada, presenta una tasa de morbilidad postoperatoria del 31% y una mortalidad del 4%, muy superior si se compara a la que ocurre en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. (6,9) Esta morbilidad no solo está relacionada con características del paciente, también se ve influenciada por dificultades técnicas durante el procedimiento, relacionadas con el cuadro inflamatorio local, que distorsiona la anatomía normal, y con la desestructuración de los tejidos en vesículas gangrenosas con importantes adherencias que dificultan la disección e identificación de estructuras anatómicas. (10)

Debido a la importancia de poder conocer la teórica dificultad técnica previamente a la cirugía, se han empezado a utilizar varias escalas, clasificaciones y puntuaciones para determinar la dificultad de la operación, considerando la tasa de conversión de vía laparoscopia a vía abierta y las lesiones accidentales de la vía biliar, indicadores clave de dificultad técnica. Identificar preoperatoriamente una CL difícil puede preparar al cirujano para enfrentar desafíos intraoperatorios y brindar una mejor orientación al paciente. (11)

En estudios previamente publicados se han determinado ciertos factores predictivos de una CL difícil, incluyendo el sexo masculino, edad avanzada, ASA (American Society of Anesthesiology), la obesidad, cirrosis hepática, nivel de TG, y la experiencia quirúrgica, así como parámetros de laboratorio como el recuento de leucocitos, ratio neutrófilo/linfocito, la albumina, y la proteína C reactiva (PCR). Con todo ello, se han realizado escalas para evaluar el riesgo de conversión de cirugía laparoscópica a abierta, pero prácticamente no existen que predigan específicamente una CL complicada. (12,13,14,15)

La PCR es una de las biomoléculas identificadas como predictivas de las complicaciones postquirúrgicas. Como la primera proteína de fase aguda descubierta, la PCR es un marcador de inflamación y daño tisular altamente sensible en el cuerpo. La concentración de PCR en circulación está influenciada por la velocidad a la que se produce, lo cual refleja la magnitud del proceso patológico y la severidad de la respuesta inflamatoria. (11,16) Gregory et al. comprobaron que el nivel elevado de PCR es un factor independiente de colecistectomía difícil. (17)

La predicción preoperatoria de una colecistectomía difícil es un factor muy relevante desde la perspectiva del cirujano, de esta manera puede elegir la estrategia quirúrgica más adecuada, una mejor organización en el quirófano, así como de la perspectiva del paciente que recibirá una información pertinente respecto al riesgo de complicaciones o necesidad de conversión a cirugía abierta. (18)

HIPÓTESIS.

La CL para tratar la CA presenta dificultades operatorias en aproximadamente el 2-7% de los casos (11), es fundamental encontrar predictores que se relacionen con abordajes difíciles.

La PCR puede tratarse de una determinación bioquímica con una elevada sensibilidad y especificidad que permita prever un cuadro de CA complicada y una cirugía difícil por vía laparoscópica. De esta manera podríamos establecer estrategias quirúrgicas preoperatorias que, desde el punto de vista del cirujano, faciliten la colecistectomía y, desde el punto de vista del paciente, sea consciente de un mayor riesgo quirúrgico o mayor riesgo de conversión a cirugía abierta.

Por ello se plantean las siguientes hipótesis y objetivos para este trabajo.

- **Hipótesis verdadera H1:** Niveles elevados de PCR preoperatoria orientan hacia una colecistectomía difícil.
- **Hipótesis falsa H0:** Niveles elevados de PCR preoperatoria no orientan hacia una colecistectomía difícil.

OBJETIVOS.

Objetivos principales:

- 1) Describir la prevalencia de CL difícil en el HGUA.
- 2) Determinar un valor de corte de PCR para la CL difícil.
- 3) Medir la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión de la PCR sérica para predecir la CL difícil en pacientes con CA.

Objetivos secundarios:

- 1) Analizar subgrupos de pacientes que la precisión de la PCR se vea alterada teniendo en cuenta la edad, género y riesgo quirúrgico según la clasificación ASA.



MATERIAL Y MÉTODOS.

a) DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en pacientes con CA tratados mediante CL.

b) POBLACIÓN DEL ESTUDIO:

Población analizada: Hombres y mujeres que han precisado CL debida a CA.

Ámbito: Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante (HGUA), Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.

Periodo de tiempo: Enero del 2016 a Diciembre del 2018.

c) CRITERIOS DE INCLUSIÓN: deberán cumplir los tres.

- Diagnóstico de CA.
- Ingreso en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del HGUA.
- Realización de CL urgente en las primeras 72 horas.

d) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Ingreso previo por CA en los últimos 6 meses.
- < 18 años.

e) VARIABLES A ESTUDIO:

Las variables son registradas tras analizar las historias médicas digitalizadas y asegurando un seguimiento según protocolo mínimo durante todo el ingreso hospitalario tras la intervención quirúrgica y reingresos durante al menos 90 días. La decisión de intervención quirúrgica se lleva a cabo tras valoración por equipo quirúrgico de guardia.

Las variables demográficas incluidas fueron el sexo y la edad. Para valorar el riesgo quirúrgico se usó la escala ASA, que divide a los pacientes en 6 categorías ASA según el estado de salud general preoperatorio (19); y la escala de morbilidad Charlson comorbidity index.

En cuanto a los datos de laboratorio se recogieron al ingreso PCR, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, linfocitos, procalcitonina, bilirrubina total, bilirrubina directa, GOT, GPT, GGT, evaluación de coagulopatía con el índice de Quick. En cuanto a las características del cuadro de CA se recogió su etiología, la gravedad del cuadro según TG18 que clasifica según la severidad de la CA en tres grados (I: leve, II: moderado, III: grave), si se trataba del primer episodio o había presentado más previamente. En cuanto a los datos quirúrgicos, se recogieron los hallazgos intraoperatorios, abordaje, tiempo de duración, colocación de drenaje y se consideró la dificultad técnica.

Finalmente, en cuanto a los datos postoperatorios se registraron las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo, que clasifica las complicaciones postquirúrgicas en 5 grados según el nivel de complejidad, considerando como complicaciones mayores aquellas que presenta un grado mayor o igual al IIIA. También se registraron los reingresos a los 90 días, la mortalidad temprana y los días de hospitalización total. En cuanto a la dificultad de colecistectomía fue medida según la escala de Ramírez et al., que determinamos 4 grados de dificultad (I: leve, II: moderada, III: difícil, IV: muy difícil), agrupando y considerando finalmente como fácil los grados I y II, y como difícil los grados III y IV. (18)

f) RECOGIDA DE DATOS:

Se llevó a cabo la recogida de datos procedente del programa informático (ORION-CLINIC®) en los que se encuentra recogida la historia clínica informatizada de los pacientes del HGUA. Se asignó un número de caso-número, a cada paciente evaluado para anonimizar los datos y se recogió de forma anónima en una base de datos creada para tal efecto. Se exportaron de la base de datos al programa estadístico SPSS, mediante el cual se llevó a cabo el análisis estadístico.

g) ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico se realizó con IBM-SPSS 25.0. Las variables cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central con medias y mediana, junto con medidas de dispersión como el rango intercuartílico y la desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron en forma de proporciones y porcentajes. Para comparar variables, utilizaremos la prueba U Mann-Whitney para variables con una distribución no normal. Tras esto se practicó un análisis univariante y multivariante. Consideramos resultados estadísticamente significativos aquellos con un resultado $p < 0.05$.

Realizaremos un análisis con curvas ROC (receiver operating characteristic), que se tratan de curvas en las que se enfrenta la sensibilidad en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad), para conseguir el punto de corte que nos permitirá determinar el valor de PCR para predecir una colecistectomía difícil.

h) LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, de forma que sólo dispondremos de los datos reflejados en la historia clínica en dicho momento, sin poder analizar aquellas variables que se encuentren incompletas o mal recogidas en su momento.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este proyecto de investigación fue evaluado por el Comité de Ética para la Investigación con medicamentos (CEIm) del HGUA; y por el Comité de Ética de la Oficina de Investigación responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández de Elche, con el siguiente código de autorización: TFG.GME.JMRA.CSM.240508

Todos los datos incluidos en este estudio son anónimos, respetando el derecho de confidencialidad de los pacientes, y cumpliendo con la Ley Orgánica de Protección de Datos 3/2018 del 5 de diciembre de 2018.



RESULTADOS.

La muestra total incluye 209 pacientes diagnosticados de CA y sometidos a CL, con una edad media de 63,32 años (rango: 28-93), de los cuales 111 (53,1%) corresponden al sexo masculino. La media del índice de comorbilidades de Charlson del total de los pacientes fue 3,08 (rango: 0-9) y la clasificación preoperatoria del estado físico del paciente mediante la escala ASA clasificó al 31,1% de los pacientes con ASA 1, 41,1% con ASA 2, 23,9% con ASA 3 y 3,8% con ASA 4.

El tiempo medio de evolución desde el inicio del cuadro hasta el diagnóstico definitivo de CA fue de 2,8 días (rango: 1-30), siendo la etiología predominante la litiásica con 166 casos (79,4%). De entre el total de la muestra, 134 (64,1%) fueron catalogados según la clasificación de TG18 como grado-II, 59 (28,2%) como grado-I, y 16 (7,7%) como grado-III, como se muestra en la Figura 2.

En la Tabla 1 se describen los datos de laboratorio de las analíticas realizadas ante la llegada de los pacientes a urgencias, obteniendo una media del valor de PCR de 12,89mg/dL (rango: 0,03-56,70), siendo la desviación estándar de 12,5. La media del recuento de neutrófilos de los casos estudiados fue de 11230,47 μ l, la de plaquetas 240458,85 μ l y la de linfocitos de 1589,95 μ l, siendo la relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos de 135,03 y 284883,72 respectivamente.

Con respecto a las características anatomopatológicas de la pieza quirúrgica, el hallazgo más frecuente fue colecistitis flemonosa en 114 casos (54,4%), seguida de gangrenosa en 91 (43,5%). El resto de los hallazgos intraoperatorios se describen en la Tabla 2.

La dificultad de la CL según la escala de Ramírez (Tabla 3, Figura 3), clasificó como grado-I a 79 pacientes (37,8%) y como grado-II a 89 (42,6%), grado-III a 38 (18,2%) y grado-IV a 3 (1,4%), agrupando y considerando como fácil los grados I y II, y como difícil los III y IV. El tiempo medio

de la cirugía fue de 84 minutos (rango: 28-369). 13 (6,2%) del total de CA, requirieron conversión de CL a cirugía abierta.

En la tabla 4 podemos ver que 46 pacientes presentaron complicaciones postoperatorias (22%) y catalogando estas complicaciones según el sistema de clasificación de Clavien-Dindo, encontramos que 13 son clasificadas como grado-I, 8 como grado-II, 12 como grado-IIIA, 5 como grado-IIIB, 3 como grado-IV y 5 como grado-V, siendo consideradas como complicaciones mayores aquellas con un grado mayor o igual al IIIA, que representan el 12% del total. Destacamos por su mayor frecuencia la colección intraabdominal (5,3%), fuga biliar (4,3%), evisceración (2,4%), seroma (1,4%), coledocolitiasis (1,4%) y fallo multiorgánico (1,4%). El resto de las complicaciones y su frecuencia las podemos encontrar en la Tabla 5. La tasa de reintegro hospitalario fue del 16,7% y la tasa de mortalidad a los 30 días del 2,4%.

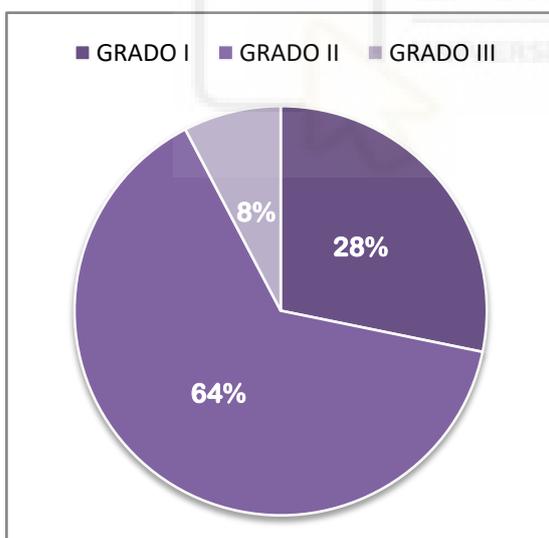


Figura 2. Clasificación de CA según TG18.

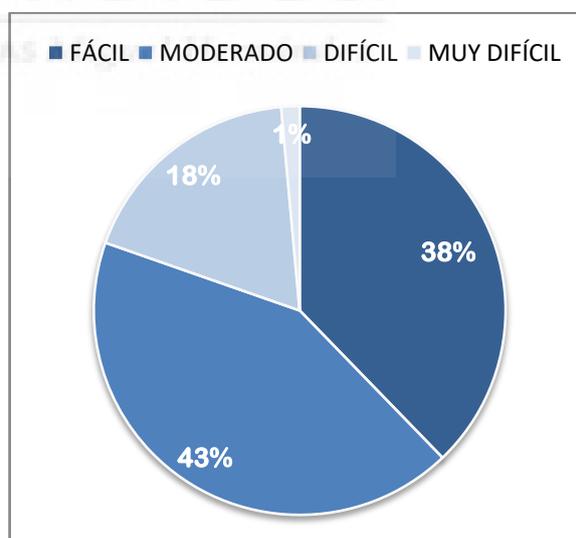


Figura 3. Dificultad de la CL según la escala de Ramírez.

DATOS DE LABORATORIO					
VARIABLE	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
PCR (mg/dL)	209	0,03	56,70	12,8928	12,5
LEUCOCITOS (μl)	209	2530	36140	13915,31	5437,98
NEUTROFILOS (μl)	209	1800	27220	11230,47	5074,86
PLAQUETAS(μl)	209	25900	536000	240458,85	79622,75
LINFOCITOS (μl)	209	0,86	10900	1589,95	1218,53
PROCALCITONINA (ng/mL)	61	0,03	64,18	3,88	13,26
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dL)	170	0,15	7,68	1,15	0,99
BILIRRUBINA DIRECTA (mg/dL)	52	0,12	6,22	1,25	1,22
GOT (UI/l)	208	9	1136	57,46	113,94
GPT (UI/l)	207	5	686	51,22	83,31
GGT(UI/l)	118	8	928	105,02	152,64
ÍNDICE DE QUICK (%)	208	19	100	83,75	17,29
NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS	209	0,51	13337,21	135,0340	1276,44
PLAQUETAS/LINFOCITOS	209	18,9	2729,7264	284883,72	25873,20

Tabla 1. Descripción de los datos de laboratorio registrados en urgencias.

CARACTERÍSTICAS SOBRE ANATOMÍA PATOLÓGICA	
VARIABLE	RESULTADOS
COLECISTITIS GANGRENOSA	91 (43,5 %)
COLECISTITIS CRÓNICA	3 (1,4%)
COLECISTITIS FLEMONOSA	114 (54,4%)
ADHERENCIAS FIRMES	27 (12,9%)
ABSCESO	5 (2,4%)
MIRIZZI	15 (7,2%)
HIDROPS VESICULAR	6 (2,9%)

Tabla 2. Descripción de las características de la anatomía patológica de la pieza quirúrgica.

CARACTERÍSTICAS SOBRE LA INTERVENCIÓN	
VARIABLE	RESULTADOS
DIFICULTAD DE LA CL SEGÚN LA ESCALA DE RAMÍREZ	I - Fácil: 79 (37,8%) II - Moderado: 89 (42,6%) III - Difícil: 38 (18,2%) IV - Muy difícil: 3 (1,4%)
ABORDAJE ABIERTO DE INCIO	11 (5,3%)
CONVERSIÓN A CIRUGÍA ABIERTA	13 (6,2%)
TIEMPO DE DURACIÓN DE LA CIRUGÍA EN MINUTOS (Mín., Máx., Media, DE)	Mínimo: 28 min Máximo: 360 min Media: 84,32 min Desviación estándar: 38,085
DRENAJE	133 (63,6%)

Tabla 3. Descripción de las características de la intervención.

CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIO	
VARIABLE	RESULTADOS
ESTANCIA HOSPITALARIA EN DÍAS (Mín., Máx., Media, DE)	Mínimo: 1 día Máximo: 30 días Media: 4,2 días Desviación estándar: 4,969
COMPLEJIDAD DE LAS COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CLAVIEN-DINDO	Sin complicación: 163 (78%) I: 13 (6,2%) II: 8 (3,8%) IIIA: 12 (5,7%) IIIB: 5 (2,4%) IV: 3 (1,4%) V: 5 (2,4%)
REINGRESO HOSPITALARIO	35 (16,7%)
MORTALIDAD A LOS 30 DÍAS	5 (2,4%)

Tabla 4. Resultados postoperatorios.

COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS	
VARIABLE	RESULTADOS
COLECCIÓN INTRAABDOMINAL	11 (5,3%)
FUGA BILIAR	9 (4,3%)
EVISCERACIÓN	5 (2,4%)
SEROMA	3 (1,4%)
COLEDOCOLITIASIS	3 (1,4%)
FALLO MULTIORGÁNICO	3 (1,4%)
INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA	2 (1%)
PERFORACIÓN INTESTINAL	2 (1%)
SEPSIS ABDOMINAL	2 (1%)
INFECCIÓN RESPIRATORIA	2 (1%)
PANCREATITIS	2 (1%)
FALLO RENAL	2 (1%)
COLEPERITONEO	2 (1%)
OTRAS COMPLICACIONES	8 (3,82%)

Tabla 5. Descripción de las complicaciones postquirúrgicas.



Se realizó una curva ROC para establecer la relación de la sensibilidad y especificidad de la PCR en la predicción de colecistectomía difícil. El área bajo la curva (AUC) fue de 0,625 estadísticamente significativa ($p=0,013$). Con una precisión de 52,63%, el valor de corte óptimo elegido para predecir los niveles de PCR en urgencias que determinan una CL difícil fue de 7,4mg/dL; la sensibilidad y especificidad logradas adquiriendo este punto de corte son del 70,7% y 51,8%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 25% y negativo de 87,1%.

Figura 4.

116 pacientes (55,5%) tenían niveles séricos de PCR preoperatoria superiores a 7,41mg/dL, de los cuales 29 presentaron una CL difícil según la escala de Ramírez; mientras que 81 de los 93 pacientes con niveles séricos de PCR inferiores a 7,41mg/dL, se sometieron a una CL sin dificultad, como podemos ver en la Tabla 6.

Los modificadores de efecto como son la edad, el sexo y la escala ASA de riesgo anestésico, se controlaron mediante análisis de estratificación. Comparando ambos sexos, obtenemos que de los 61 hombres con una PCR >7,41mm/dl, 45 fueron catalogados con una cirugía fácil, frente a 16 que se sometieron a una CL difícil; del mismo modo, de 55 mujeres con una PCR >7,41mm/dl, 42 tuvieron una CL fácil, frente a 13 CL difícil. Ambos grupos con una sensibilidad, especificidad y exactitud de unos 70%, 48% y 53% respectivamente. Tabla 7.

En cuanto a la estratificación por grupo de edad, dividimos a los pacientes en 4 grupos: grupo 1: 0-29 años, grupo 2: 30-59, grupo 3: 60-79, grupo 4: >80. La CA fue más frecuente en el grupo de edad comprendido entre 60 y 79 años, con un total de 88 CL realizadas, grupo que también mostró una mayor cantidad de casos con PCR mayor a 7,41mg/dL. De estos 56 pacientes con una PCR >7,41mg/dL, 15 fueron sometidos a una CL difícil, datos estadísticos con una sensibilidad del 71,43%, especificidad del 38,81% y exactitud del 46,59%. En el grupo 2 podemos ver que, de 10 pacientes catalogados como una cirugía difícil, 7 de ellos mostraban niveles de PCR >7,41mg/dl, con una sensibilidad del 70%, especificidad del 20,6% y exactitud

del 31,82%. Mientras que el grupo 4, de 9 casos de CL difícil, 7 tenían niveles de PCR >7,41mg/dl, siendo la sensibilidad, especificidad y exactitud de este grupo de 77,78%, 26,92% y 40% respectivamente. El grupo 1 no fue analizado, ya que tan solo estaba formado por 2 pacientes. Tabla 8.

Por último, realizamos un análisis estadístico estratificando según el grado de riesgo anestésico con la escala ASA, dividiendo a los pacientes en 4 niveles. Con una sensibilidad del 66,67%, especificidad del 61,02% y exactitud de 61,54%, de los 65 pacientes clasificados en el grupo ASA 1, 27 tuvieron unos niveles de PCR >7,41mg/dl y 4 de ellos se sometieron a una CL difícil. 86 pacientes forman el grupo ASA 2, donde 52 tuvieron unos niveles de PCR >7,41mg/dl y 12 de ellos se sometieron a una CL difícil, siendo la sensibilidad, especificidad y exactitud de este grupo de 70,59%, 42,03% y 47,67%. El grupo ASA 3 lo formaron 50 pacientes, de los cuales 12 de los 33 pacientes con un valor de PCR >7,41mg/dl se sometieron a una CL difícil, con una sensibilidad del 80%, especificidad del 40% y exactitud de 52%. Finalmente, ASA 4 lo formaba un grupo muy reducido de pacientes, siendo un total de 8, donde de los 4 que tuvieron un valor de PCR >7,41mg/dl, tan solo 1 se sometió a una CL difícil, siendo la sensibilidad, especificidad y exactitud del grupo, del 33,33%, 40% y 37,5% respectivamente. Tabla 9.

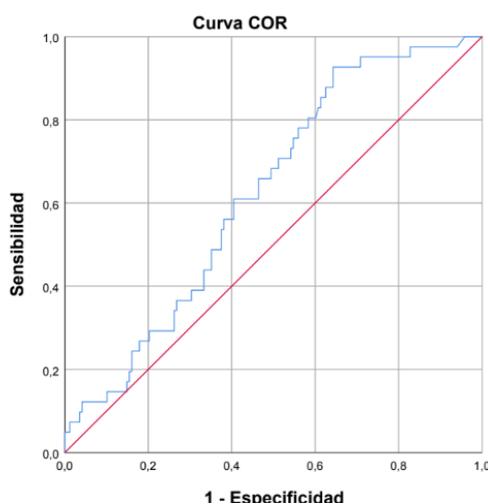


Figura 4. Curva ROC del valor de corte óptimo de PCR para determinar una CL como difícil.

		PCR PREOPERATORIA		
		<7,41	>7,41	TOTAL
CL DIFÍCIL	No	81	87	168
	Sí	12	29	41
	TOTAL	93	116	209

ESTADÍSTICA	VALOR	IC al 95%
SENSIBILIDAD	70,73%	54,46 a 83,87%
ESPECIFICIDAD	48,21%	40,45 a 56,04%
RAZÓN DE PROPABILIDAD POSITIVA	1,37	1,07 a 1,75
RAZÓN DE PROPABILIDAD NEGATIVA	0,61	0,37 a 1
PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD	19,62%	14,46 a 25,66%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	25%	20,69 a 29,87%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	87,10%	80,35 a 91,76%
EXACTITUD	52,63%	45,63 a 59,56%

Tabla 6. Tabla cruzada precisión diagnóstica de la PCR para predecir una CL difícil en el total de los pacientes y su valor estadístico.

		PCR PREOPERATORIA		
		<7,41	>7,41	TOTAL
CL DIFÍCIL HOMBRES	No	43	45	88
	Sí	7	16	23
	TOTAL	50	61	111
CL DIFÍCIL MUJERES	No	38	42	80
	Sí	5	13	18
	TOTAL	43	55	98

Tabla 7. Tabla cruzada precisión diagnóstica de la PCR para predecir una CL difícil según sexo

		PCR PREOPERATORIA		
		<7,41	>7,41	TOTAL
CL DIFÍCIL 0-29 años	No	1		1
	Sí	1		1
	TOTAL	2		2
CL DIFÍCIL 30-59 años	No	47	27	74
	Sí	3	7	10
	TOTAL	50	34	84
CL DIFÍCIL 60-79 años	No	26	41	67
	Sí	6	15	21
	TOTAL	32	56	88
CL DIFÍCIL >80 años	No	7	19	26
	Sí	2	7	9
	TOTAL	9	26	35

Tabla 8. Tabla cruzada precisión diagnóstica de la PCR para predecir una CL difícil según grupo de edad.

		PCR PREOPERATORIA		
		<7,41	>7,41	TOTAL
CL DIFÍCIL ASA 1	No	36	23	59
	Sí	2	4	6
	TOTAL	38	27	65
CL DIFÍCIL ASA 2	No	29	40	69
	Sí	5	12	17
	TOTAL	34	52	86
CL DIFÍCIL ASA 3	No	14	21	35
	Sí	3	12	15
	TOTAL	17	33	50
CL DIFÍCIL ASA 4	No	2	3	5
	Sí	2	1	3
	TOTAL	4	4	8

Tabla 9. Tabla cruzada precisión diagnóstica de la PCR para predecir una CL difícil según ASA

DISCUSIÓN.

La determinación de la CL difícil en CA es un tema crucial en la práctica quirúrgica actual. La PCR preoperatoria ha surgido como una herramienta potencial para predecir la complejidad de la cirugía, ofreciendo una guía útil para los cirujanos.

A través de este estudio realizado a 209 pacientes pertenecientes al HGUA, hemos podido determinar las principales características de la CL difícil en el área hospitalaria de este centro, y mostrar una correlación significativa entre los niveles de PCR preoperatoria y la dificultad de la CL en casos de CA. En nuestro estudio, determinamos un valor de corte de PCR de 7,4 mg/dL, con el cual maximizamos la sensibilidad mientras aceptamos una especificidad moderada, siendo la sensibilidad 70,7% y la especificidad del 51,8%. El AUC fue de 0,625, aunque es menor que la observada en otros estudios (desde un AUC de 0,956 del estudio de Mok et al. (2014) (20) a 0,773 del estudio Mahmood et al. (2021) (15)), sigue siendo estadísticamente significativo ($p=0,013$), lo que sugiere que la PCR preoperatoria tiene un papel potencial en esta predicción, aunque no sea definitivo ni altamente precisa sola.

Nuestros datos respaldan la utilidad potencial de la PCR como marcador preoperatorio para identificar casos difíciles y anticipar complicaciones intraoperatorias. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos como el de Mahmood et al. que afirmaron que un nivel de PCR > 5,5 mg/dL es un marcador importante de CA complicada. (15) Beliaev et al. (2015) demostraron que el riesgo de CA complicada es elevado en pacientes con valores de PCR > 6,7 mg/L. (21) En el estudio de Anees et al. (2024) identificaron, con una sensibilidad del 87,2% y una especificidad del 97%, que los pacientes con niveles de PCR sérica >11 mg/dL tenían más probabilidades de enfrentar una CL difícil durante la cirugía, con un mayor riesgo de complicaciones intraoperatorias y de conversión a cirugía abierta. (11) El estudio de Mishima et al. (2024) desarrolló un sistema de puntuación que combinaba los valores de PCR preoperatoria con los criterios de gradación TG18 para predecir la dificultad intraoperatoria.

Encontraron que su sistema de puntuación tenía un AUC significativamente mayor (0,721) que el sistema de gradación TG18 solo (0,609), lo que sugiere una mayor precisión en la predicción de la dificultad intraoperatoria. (22) Al analizar 290 pacientes con CA, Nikfarjam et al. (2011) concluyó que los niveles de PCR fueron significativamente mayores en la colecistitis gangrenosa que en la colecistitis no gangrenosa (9,4 frente 1,7 mg/dL). (23)

Al comparar nuestros hallazgos con estudios previos, observamos una consistencia en la utilidad de la PCR preoperatoria como predictor de la CL difícil. Sin embargo, algunos estudios, como el de Gregory et al. (2019) (17) o Wu et al. (2019) (24) no encontraron una asociación significativa entre los niveles de PCR y la complejidad de la cirugía, considerando la PCR un valor independiente. Estas discrepancias pueden atribuirse a diferencias en la metodología, el tamaño muestral, la población de estudio y la definición de la CL difícil utilizada en cada investigación.

En nuestro estudio, además, hemos realizado una estratificación por grupos de género, edad y escala ASA, que, a pesar de encontrar resultados similares entre ambos sexos, sí que hemos podido apreciar diferencias entre los grupos de las otras dos categorías. Al comparar entre grupos de edad, hemos podido observar que el valor de corte de la PCR preoperatoria para predecir la dificultad operatoria de la CA es mucho más específico y exacto en el grupo de edad comprendido entre 60 y 79 años. Por otro lado, en la estratificación según el nivel de ASA, hemos apreciado una mayor especificidad y exactitud de nuestro valor de PCR como predictor en el grupo ASA 1 (61%) en comparación con el resto de los grupos, que se mantienen en especificidades similares en torno al 40%; sin embargo, el valor de la PCR es más sensible en los pacientes pertenecientes al grupo ASA 3 con una gran diferencia con respecto a la sensibilidad del grupo 4.

Por otro lado, las reacciones inflamatorias también pueden producir un aumento de la relación neutrófilos/linfocitos. Algunos estudios previos, Lee et al. (2014) (25), Micic et al. (2018) (26),

Mahmood et al (15), han revelado que un aumento de estos niveles también tiene valor predictivo alto para atribuir una CA como difícil. De acuerdo con estos datos, en nuestro estudio también se apreció una relación neutrófilos/linfocitos, así como plaquetas/linfocitos, significativamente mayor en las CL consideradas como difíciles.

Otro de los marcadores de la respuesta inflamatoria sistémica es la PCT (procalcitonina). Wu et al. determinó que los niveles de PCT son directamente proporcionales a la dificultad de la CL con un AUC para la curva ROC significativa de 0,927. Cuando el valor de PCT preoperatorio era igual o superior a 1,50 ng/ml, era más probable que se produjera una CL difícil (24). Sin embargo, en nuestro estudio, los valores obtenidos sobre la PCT no fueron significativos.

A pesar de las limitaciones y variaciones entre los estudios, la PCR preoperatoria sigue siendo una herramienta prometedora en la evaluación de la CA, y nuestro estudio respalda esta utilidad como un predictor de la CL difícil. Su integración en la práctica clínica podría mejorar la estratificación de riesgos y permitir una planificación quirúrgica más precisa. Pero la PCR es solo un indicador entre muchos que podrían influir en la complejidad quirúrgica, como la edad del paciente, la presencia de comorbilidades, la duración de los síntomas, los hallazgos radiológicos e incluso otros muchos datos de laboratorio, como la PCT o la relación neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos. Por lo tanto, es crucial considerar estos factores en la evaluación preoperatoria para una planificación quirúrgica adecuada.

CONCLUSIÓN.

En conclusión, la PCR preoperatoria emerge como una herramienta prometedora en la predicción de la CL difícil en casos de CA. Aunque existen algunas discrepancias entre los estudios, la evidencia acumulativa sugiere que la PCR puede proporcionar información valiosa para estratificar el riesgo quirúrgico y la toma de decisiones preoperatorias. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para validar y mejorar la precisión de este marcador, así como para explorar su papel en la optimización de los resultados quirúrgicos. La integración de múltiples criterios de evaluación, incluida la PCR preoperatoria, puede mejorar la precisión en la identificación de casos difíciles y ayudar a los cirujanos a planificar intervenciones quirúrgicas más seguras y efectivas para pacientes con CA.



BIBLIOGRAFIA.

1. Monestes J, Galindo F. Colecistitis aguda. Enciclopedia de Cirugía Digestiva. 2009; Capítulo IV – p 441.
2. Martín Pérez E, Sabater Ortí L, Sánchez-Bueno F. Cirugía Biliopancreática (Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos). Arán Ediciones, S.L.; 2018. 470 páginas. ISBN-10: 8417554114.
3. Ramos Loza Coral M, Mendoza Lopez Videla JN, Ponce Morales JA. APLICACIÓN de la Guía de Tokio en colecistitis aguda litiásica. Rev. Méd. La Paz. 2018; 24(1): 19-26. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000100004&lng=es.
4. Puyuelo CJG, Aranguren J, Simón Á. Emergencias en gastroenterología y hepatología. GH Contin. 2011;10:47–52.
5. Segura Grau A, Joleini S, Díaz Rodríguez N, Segura Cabral JM. Ecografía de la vesícula y la vía biliar [Ultrasound of gallbladder and bile duct]. Semergen. 2016 Jan-Feb;42(1):25-30. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2014.09.004. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25450432.
6. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, Iwashita Y, Hibi T, Pitt HA, Umezawa A, Asai K, Han HS, Hwang TL, Mori Y, Yoon YS, Huang WS, Belli G, Dervenis C, Yokoe M, Kiriya S, Itoi T, Jagannath P, Garden OJ, Miura F, Nakamura M, Horiguchi A, Wakabayashi G, Cherqui D, de Santibañes E, Shikata S, Noguchi Y, Ukai T, Higuchi R, Wada K, Honda G, Supe AN, Yoshida M, Mayumi T, Gouma DJ, Deziel DJ, Liao KH, Chen MF, Shiba K, Liu KH, Su CH, Chan ACW, Yoon DS, Choi IS, Jonas E, Chen XP, Fan ST, Ker CG, Giménez ME, Kitano S, Inomata M, Hirata K, Inui K, Sumiyama Y, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):55-72. doi: 10.1002/jhbp.516. Epub 2017 Dec 20. Erratum in: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2019 Nov;26(11):534. PMID: 29045062.
7. Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S, Ashley SW. Advances in the management of acute cholecystitis. Ann Gastroenterol Surg. 2019 Feb 19;3(3):247-253. doi: 10.1002/ags3.12240. PMID: 31131353; PMCID: PMC6524093.
8. Zakko S. Overview of gallstone disease in adults. Up To Date [Internet]. 2024 Apr. Disponible en: <https://www.uptodate-com.publicaciones.umh.es/contents/overview-of-gallstone-disease-in->

- adults?search=acute%20cholecystitis&source=search_result&selectedTitle=3~131&usage_type=default&display_rank=3
9. Park Y, Hwang DW, Lee JH, Song KB, Jun E, Lee W, Kwon J, Kim SC. Clinical outcomes of octogenarians according to preoperative disease severity and comorbidities after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020 Jun;27(6):307-314. doi: 10.1002/jhbp.719. Epub 2020 Feb 29. PMID: 31989732.
 10. Wu T, Luo M, Guo Y, Bi J, Guo Y, Bao S. Role of procalcitonin as a predictor in difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis case: A retrospective study based on the TG18 criteria. *Sci Rep.* 2019 Jul 29;9(1):10976. doi: 10.1038/s41598-019-47501-0. PMID: 31358829; PMCID: PMC6662745.
 11. Anees K, Faizan M, Siddiqui SA, Anees A, Faheem K, Shoaib U. Role of C-Reactive Protein as a Predictor of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy. *SurgInnov.* 2024 Feb;31(1):26-32. doi: 10.1177/15533506231212595. Epub 2023 Nov 5. PMID: 37926929.
 12. Gojayev A, Karakaya E, Erkent M, Yücebaş SC, Aydın HO, Kavasoglu L, Aydoğan C, Yildirim S. A novel approach to distinguish complicated and non-complicated acute cholecystitis: Decision tree method. *Medicine (Baltimore).* 2023 May 12;102(19):e33749. doi: 10.1097/MD.00000000000033749. PMID: 37171346; PMCID: PMC10174395.
 13. Utsumi M, Sakurai Y, Narusaka T, Tokunaga N, Kitada K, Hamano R, Tsunemitsu Y, Miyasou H, Otsuka S, Inagaki M. C-reactive protein to albumin ratio predicts difficult laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis diagnosed according to the Tokyo Guidelines 2018. *Asian J Endosc Surg.* 2022 Jul;15(3):487-494. doi: 10.1111/ases.13035. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35137536.
 14. Yaow CYL, Chong RIH, Chan KS, Chia CTW, Shelat VG. Should Procalcitonin Be Included in Acute Cholecystitis Guidelines? A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2023 Apr 20;59(4):805. doi: 10.3390/medicina59040805. PMID: 37109763; PMCID: PMC10144815.
 15. Mahmood F, Akingboye A, Malam Y, Thakkar M, Jambulingam P. Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus.* 2021 Feb 27;13(2):e13592. doi: 10.7759/cureus.13592. PMID: 33796428; PMCID: PMC8006862.
 16. Kaushik B, Gupta S, Bansal S, Yadav BL, Bharti D, Kalra D, et al. The role of C-reactive protein as a predictor of difficult laparoscopic cholecystectomy or its conversion. *Int Surg J.* 2018 Jun;5(6):2290-2294. doi:10.18203/2349-2902.isj20182239

17. Gregory GC, Kuzman M, Sivaraj J, Navarro AP, Cameron IC, Irving G, Gomez D. C-reactive Protein is an Independent Predictor of Difficult Emergency Cholecystectomy. *Cureus*. 2019 Apr 30;11(4):e4573. doi: 10.7759/cureus.4573. PMID: 31281756; PMCID: PMC6605972.
18. Ramírez-Giraldo C, Alvarado-Valenzuela K, Isaza-Restrepo A, Navarro-Alean J. Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy based on a preoperative scale. *Updates Surg*. 2022 Jun;74(3):969-977. doi: 10.1007/s13304-021-01216-y. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35122205; PMCID: PMC9213361.
19. Doyle DJ, Hendrix JM, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification. 2023 Aug 17. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 28722969.
20. Mok KW, Reddy R, Wood F, Turner P, Ward JB, Pursnani KG, Date RS. Is C-reactive protein a useful adjunct in selecting patients for emergency cholecystectomy by predicting severe/gangrenous cholecystitis? *Int J Surg*. 2014;12(7):649-53. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.05.040. Epub 2014 May 20. PMID: 24856179.
21. Beliaev AM, Marshall RJ, Booth M. C-reactive protein has a better discriminative power than white cell count in the diagnosis of acute cholecystitis. *J Surg Res*. 2015 Sep;198(1):66-72. doi: 10.1016/j.jss.2015.05.005. Epub 2015 May 9. PMID: 26038247.
22. Mishima K, Fujiyama Y, Wakabayashi T, Tsutsui A, Okamoto N, Marescaux J, Kitagawa Y, Wakabayashi G. Combining preoperative C-reactive protein values with the Tokyo Guidelines 2018 grading criteria can enhance the prediction of surgical difficulty in early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *HPB (Oxford)*. 2024 Mar;26(3):426-435. doi: 10.1016/j.hpb.2023.12.002. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38135551.
23. Nikfarjam M, Niumsawatt V, Sethu A, Fink MA, Muralidharan V, Starkey G, Jones RM, Christophi C. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford)*. 2011 Aug;13(8):551-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x. Epub 2011 Jun 3. PMID: 21762298; PMCID: PMC3163277.
24. Wu T, Luo M, Guo Y, Bi J, Guo Y, Bao S. Role of procalcitonin as a predictor in difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis case: A retrospective study based on the TG18 criteria. *Sci Rep*. 2019 Jul 29;9(1):10976. doi: 10.1038/s41598-019-47501-0. PMID: 31358829; PMCID: PMC6662745.
25. Lee SK, Lee SC, Park JW, Kim SJ. The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC*

Surg. 2014 Nov27;14:100. doi: 10.1186/1471-2482-14-100. PMID: 25428640; PMCID: PMC4280770.

26. Micić D, Stanković S, Lalić N, Đukić V, Polovina S. Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio for Prediction of Severe Cholecystitis. *J MedBiochem*. 2018 Apr 1;37(2):121-127. doi: 10.1515/jomb-2017-0063. PMID: 30581347; PMCID: PMC6294096.



ANEXOS.

ANEXO 1. Aprobación del CEIm del departamento de Salud de Alicante - HGUA:



COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante
<http://www.dep19.san.gva.es>
Teléfono: 965-913-921
Correo electrónico: ceim_hgua@gva.es

Ref. CEIm: PI2024-068 - Ref. ISABIAL: 2024-0167

INFORME DEL COMITE DE ETICA PARA LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS

Reunidos los miembros del Comité de Ética para la Investigación con medicamentos del Departamento de Salud de Alicante – Hospital General, en su sesión del día 24 de abril de 2024 (Acta 2024-04), y una vez estudiada la documentación presentada por **D. José Manuel Ramía Angel** del Servicio de Cirugía del Hospital General Universitario Dr. Balmis, tiene bien a informar que el proyecto de investigación titulado **“Determinación de la colecistectomía difícil en colecistitis aguda mediante la PCR preoperatoria”, v.2.0 del 7 de mayo de 2024** se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos. Se informa a su vez de que este estudio ha solicitado la exención del Consentimiento Informado.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Alicante

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -
21424371D, el 13/05/2024 09:29:55



Fdo. Dr. Luis Manuel Hernández Blasco
Secretario Técnico CEIm Departamento de
Salud de Alicante – Hospital General

ANEXO 2. Autorización COIR:



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 14/05/2024

Nombre del tutor/a	JOSÉ MANUEL RAMIA ÁNGEL
Nombre del alumno/a	CLAUDIA SEMPERE MIRA
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Determinación de la colecistectomía difícil en colecistitis aguda mediante la PCR preoperatoria
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240508065011
Código de autorización COIR	TFG.GME.JMRA.CSM.240508
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Determinación de la colecistectomía difícil en colecistitis aguda mediante la PCR preoperatoria** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oijr.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

