



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA



Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo

Universidad Autónoma de Chihuahua

Tesis para obtener el grado de
Especialista en Cirugía General

**Relación neutrófilos/linfocitos como marcador pronóstico
para complicaciones en pacientes post operados de
Colecistitis Aguda**

Presenta:

Dr. José Francisco De la Torre Ramos

Director de Tesis:
Dra. Laura Elizabeth Piñón Gaytán

**SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA
HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"**

TESIS DE POSGRADO EN CIRUGÍA GENERAL

**"RELACIÓN NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS COMO MARCADOR PRONÓSTICO PARA
COMPLICACIONES EN PACIENTES POST OPERADOS DE COLECISTITIS AGUDA"**

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. JOSÉ FRANCISCO DE LA TORRE RAMOS

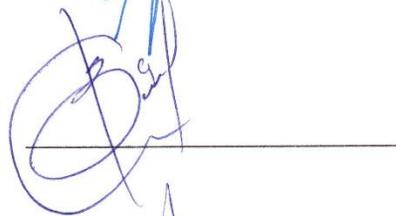
Dr. Said De la Cruz
Secretario de Posgrado e Investigación
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Chihuahua



Dra. Rosa Emma Martínez Sandoval
Jefe De Enseñanza e Investigación
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán
Anchondo"



Dr. Javier Antero Guevara López
Jefe Del Servicio de Cirugía General
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán
Anchondo"



Dra. Laura Elizabeth Piñón Gaytán
Profesora Titular del Curso de Especialización
de Cirugía General
Hospital General "Dr. Salvador Zubirán
Anchondo"



Dra. Laura Elizabeth Piñón Gaytán
Profesora Titular del Curso de Especialización
de Cirugía General
Director De Tesis



INDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 MARCO TEORICO	3
1.2 ANTECEDENTES	6
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.4 JUSTIFICACIÓN	9
1.5 HIPOTESIS	10
1.6 OBJETIVO GENERAL	10
2. MATERIAL Y MÉTODO	11
2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	11
2.2 UNIVERSO DE ESTUDIO	11
2.3 UNIDAD DE ESTUDIO	11
2.4. LIMITES	11
2.5 CÁLCULO DE MUESTRA	11
2.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN	11
2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	12
2.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	12
2.7 OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES	12
2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	12
2.7.2 VARIABLE DEPENDIENTE	12
2.7.3 VARIABLE DE CONTROL	13
2.8 TÉCNICA O PROCEDIMIENTO	13
2.9 ANÁLISIS ESTADISTICO	14
2.10. ASPECTOS ÉTICOS	14
3. RESULTADOS	16
4. DISCUSIÓN	32
5. CONCLUSIONES	34
6. BIBLIOGRAFIA	35

1. INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda es en nuestro país una de las patologías quirúrgicas más frecuentes. Su tratamiento quirúrgico, la colecistectomía, se encuentra dentro de los procedimientos más realizados a nivel mundial, y es de importancia estadística conocer las complicaciones que de su tratamiento derivan, así como la severidad de las mismas. De igual manera es de suma importancia contar con marcadores pronósticos para evitarlas. En nuestro medio, la biimetría hemática es un estudio ampliamente disponible, a través del cual, nos es posible determinar el Índice neutrófilos/linfocitos (RNL) en cualquier paciente que sea sometido a tratamiento quirúrgico. Siendo éste índice un marcador pronóstico de severidad y complicaciones, es de suma importancia analizar su funcionalidad en esta patología y de ser posible, establecerlo como un factor de importancia a considerar en el tratamiento de la colecistitis litiásica.

1.1 MARCO TEORICO

La relación neutrófilos/linfocitos (RNL) o Índice neutrófilos/linfocitos (INL) se deriva de los recuentos de neutrófilos y linfocitos séricos totales, siendo éste el cociente resultante entre ambos valores absolutos. La inflamación aumenta la liberación de metabolitos de ácido araquidónico y factores para la activación de plaquetas, lo que conduce a la neutrofilia inicial, mientras que el estrés inducido por cortisol da como resultado linfopenia relativa¹. Los neutrófilos son el mediador no inflamatorio activo que inicia la primera línea de defensa, mientras que los linfocitos representan el componente regulador o protector de la inflamación^{2,3}.

La RNL representa con precisión el proceso inflamatorio subyacente. La RNL es un marcador fácil y económico que se puede calcular a partir de recuentos sanguíneos de células que se determinan de manera rutinaria. Determinar la RNL es más precisa para predecir probabilidad de complicaciones o malos desenlaces postoperatorios, que medir cada uno de los subgrupos de glóbulos blancos (neutrófilos y linfocitos) de forma individual⁴.

Los pacientes con enfermedades inflamatorias o malignas avanzadas suelen tener la RNL elevada como manifestación de la respuesta inflamatoria sistémica. Muchos investigadores han intentado identificar la asociación entre la RNL y su base molecular subyacente, y han encontrado que existe una elevación en los niveles de citocinas proinflamatorias (p. ej., IL-1ra, IL-6, IL-7, IL- 8, IL-12) en el plasma de pacientes con RNL elevada. Se espera que estas citocinas inflamatorias perpetúen un microambiente tisular que favorezca la inflamación agresiva. Por lo tanto, una RNL elevada parece ser un indicador preciso de la regulación positiva de la respuesta inmunitaria innata⁵⁻⁷.

La RNL elevada se ha asociado a diferentes patologías como apendicitis aguda perforada, abscesos periamigdalinos, endocarditis infecciosa, sepsis, choque séptico, disfunción endotelial y disfunción del ventrículo izquierdo por cardiopatía isquémica. Así mismo, se ha asociado a peores desenlaces neurológicos post hemorragia intracerebral, aumento de morbilidad en pacientes con cáncer, pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica y pacientes gravemente enfermos⁸⁻¹⁸.

La RNL es un marcador útil, ya que la biometría hemática es altamente disponible y de bajo costo. Por esto, se han hecho múltiples estudios para valorar su capacidad diagnóstica y/o pronóstica en padecimientos comunes que se

presentan al área de urgencias. Por ejemplo, en pacientes con apendicitis y colecistitis agudas, y en general cualquier patología abdominal que requiera de tratamiento quirúrgico, urgente o electivo, la RNL elevada ha servido para predecir el diagnóstico, la severidad, complicaciones y desenlaces desfavorables¹⁹⁻²¹.

RNL y colecistitis aguda

La colecistitis aguda es uno de los padecimientos quirúrgicos más comunes en el mundo y en nuestro país, y su prevalencia está aumentando debido a sus factores de riesgo relacionados con nuestra cultura occidental. En Estados Unidos, se reportó que hubo un aumento del 40% en las hospitalizaciones por colecistitis aguda en un periodo de 15 años²².

La mortalidad por colecistitis aguda se reporta que es del 1%²³. Sin embargo, en casos de colecistitis severa o en pacientes de edad avanzada con comorbilidades, la mortalidad aumenta²⁴. En un estudio publicado por Lee et al, reportaron que en la colecistitis leve la mortalidad era del 1%, y subía hasta 21% en casos de colecistitis severa²⁵.

La sintomatología típica de la colecistitis aguda consiste en dolor en el cuadrante superior derecho, signo de Murphy positivo y signos sistémicos de inflamación: fiebre, leucocitosis y aumento de la proteína C reactiva. Sin embargo, la sintomatología de esta patología varía, y hasta el 80% de los adultos mayores se presentan al área de urgencias con manifestaciones atípicas²⁶.

A pesar de que las guías de Tokyo 2018 proveen criterios para distinguir la colecistitis leve de la severa²⁶, únicamente realizan dicha clasificación de manera preoperatoria, no brindando así probabilidades o estadísticas sobre pronóstico

postquirúrgico, por lo que se han estudiado nuevos marcadores que podrían permitir mejorar la exactitud diagnóstica, predecir la severidad de la enfermedad, malos desenlaces y mortalidad.

La biometría hemática es un examen de rutina solicitado en la valoración inicial de estos pacientes²⁷. Por esto, se han hecho estudios en donde evalúan la utilidad de la RNL en pacientes con colecistitis aguda, su capacidad para predecir severidad, complicaciones, malos desenlaces, así como el punto de corte óptimo para el diagnóstico²⁸.

1.2 ANTECEDENTES

Como referencia, un estudio publicado por Beliaev et al, reportaron que, por cada unidad de aumento en la RNL, la probabilidad de colecistitis aguda fue el doble (OR= 2.48; IC 95 %, 1.5-4.1, $p < 0.0005$). Así mismo reportaron que el área bajo la curva de la RNL de 4.1 para diagnosticar colecistitis aguda fue del 94 % (95 % IC, 91 %-97 %). Similar a estudios previamente reportados, la capacidad diagnóstica de colecistitis aguda de la RNL fue superior a los leucocitos solos y a la proteína C reactiva²⁹.

En un metaanálisis publicado recientemente evaluaron la utilidad de la relación neutrófilo/linfocito en pacientes con colecistitis aguda. Se incluyeron un total de 10 estudios retrospectivos. La RNL era significativamente mayor en los pacientes con colecistitis aguda vs los pacientes sin colecistitis ($p < 0.01$) y en colecistitis severa vs simple ($p < 0.01$). El valor de corte de la RNL para diagnosticar colecistitis aguda era de 2.98 (AUC 0.90) y este valor de corte era también un predictor independiente de

colecistitis (OR: 36, $p=0.006$). Un valor de corte de la RNL de 8.5 identificó el 73% de las colecistitis complicadas³⁰.

La RNL también predice la severidad de la colecistitis aguda. Por ejemplo, en un estudio prospectivo publicado por Mahmood et al, reportaron que una RNL elevada era un factor independiente asociado a colecistitis severa (OR= 1.047, $p=0.003$)³¹.

De igual forma, en un estudio publicado por Micić et al, exploraron la capacidad de la relación NL preoperatoria para predecir colecistitis severa. La colecistitis severa se definió cuando había empiema, gangrena, perforación, adherencias o dificultad para disecar el triángulo de Calot. Se dividieron a los pacientes con relación NL baja (<4.18) y alta (≥ 4.18). Los pacientes que tuvieron la relación NL alta tuvieron con más frecuencia colecistitis severa e inflamación, medida por niveles de proteína C reactiva y leucocitos. La relación NL de 4.18 predijo colecistitis severa con 78.3% de sensibilidad y 74.3% de especificidad³².

En el estudio publicado por Lee et al, se exploró la capacidad de la RNL para predecir colecistitis severa. Incluyeron un total de 632 pacientes que se sometieron a colecistectomía por colecistitis aguda en un período de 7 años. Reportaron que una RNL de 3 predecía colecistitis severa con una sensibilidad de 70.5% y especificidad de 70%. Una RNL ≥ 3 estuvo asociada significativamente con edad avanzada, género masculino, ingreso por el área de urgencias, tiempo quirúrgico prolongado, incidencia de complicaciones postoperatorias y estancia intrahospitalaria prolongada. De igual forma en el análisis multivariado reportaron que la RNL ≥ 3 se asociaba a estancia intrahospitalaria prolongada (OR: 1.876, IC95%, 1.24-2.82, $p=0.003$)³³.

En el estudio retrospectivo realizado y publicado por Hareen et al, llevado a cabo en un hospital rural de tercer nivel, analizaron la utilidad de la RNL como indicador pronóstico en pacientes con colecistitis y reportaron que una RNL >3 se asociaba a mayor tiempo de hospitalización ($p < 0.001$), tiempo quirúrgico ($p < 0.001$) e incidencia de complicaciones postoperatorias ($p = 0.056$). Así mismo reportaron que una RNL >3 predecía colecistitis grave con una sensibilidad de 70.5% y especificidad de 70%³⁴.

Así mismo, se reporta en el estudio multicéntrico publicado por Ay et al, que la RNL elevada al ingreso se asociaba a más casos de colecistitis gangrenosa en pacientes con colecistitis aguda que aquellos con RNL menor³⁵.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La linfopenia y neutrofilia aguda inducidas por estrés reflejan los cambios agudos del sistema inmune en los procesos inflamatorios. La relación neutrófilo/linfocito (RNL) representa el proceso inflamatorio, siendo éste un marcador fácil y accesible que se ha utilizado para predecir severidad, complicaciones y malos desenlaces en diferentes patologías.

En México, la colecistitis aguda representa un motivo de atención común en el área de urgencias. Es una condición que requiere atención quirúrgica inmediata ya que algunos pacientes pueden desarrollar complicaciones como colecistitis gangrenosa o perforación, las cuales se asocian a aumento de la morbimortalidad. Sin embargo, no hay métodos que nos permitan predecir la severidad de la colecistitis aguda ni pronosticar los resultados postoperatorios de la misma. Es importante comprobar si existe la utilidad de la RNL para detectar severidad, riesgos

de complicaciones transoperatorias y postoperatorias de la de colecistitis aguda, por lo que se plantea la siguiente pregunta ¿en qué grado se puede considerar la relación neutrófilo/linfocito como un marcador pronóstico para complicaciones en pacientes post operados de Colecistitis Aguda?

1.4 JUSTIFICACIÓN

La colecistitis aguda es un padecimiento de atención común en el área de urgencias tanto como en consulta externa y pacientes hospitalizados de cirugía general. Actualmente, no se disponen de criterios que permitan predecir el resultado postoperatorio de la colecistitis leve, moderada y severa. Recientemente, la relación neutrófilo/linfocito se ha utilizado para medir el grado de inflamación sistémica, y en algunas patologías, se ha reportado que la RNL elevada se asocia a peores desenlaces y morbimortalidad. La RNL también se ha estudiado en colecistitis aguda, y ha demostrado ser útil para predecir severidad y malos desenlaces. Sin embargo, en México no hay estudios publicados que evalúen la utilidad de la RNL en pacientes con colecistitis aguda. Dado que en nuestro medio la biometría hemática es altamente disponible y la colecistitis aguda, un padecimiento común, sería útil explorar el comportamiento de la RNL, para poder identificar oportunamente complicaciones en los pacientes postoperados y de esta forma reducir la mortalidad por esta patología, así como los días de estancias hospitalarias y costos.

1.5 HIPOTESIS

A mayor índice neutrófilo/linfocito hay mayor probabilidad de que se presente una complicación en los pacientes con colecistitis aguda.

1.6 OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la relación neutrófilo/linfocito se puede considerar un marcador pronóstico para complicaciones en pacientes post operados de Colecistitis Aguda en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

1.6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer el índice neutrófilo/linfocito de los pacientes post operados de Colecistitis Aguda en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubiran Anchondo”.

Identificar el riesgo de morir de acuerdo con el índice neutrófilo/linfocito de los pacientes post operados de Colecistitis Aguda en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubiran Anchondo”.

Identificar el riesgo el índice neutrófilo/linfocito con desarrollo de pancreatitis, hemorragia, abscesos o infecciones de sitio quirúrgico, dehiscencia de herida quirúrgica e ingreso a UTI en pacientes con colecistitis aguda y/o postoperados de colecistectomía de los pacientes post operados de Colecistitis Aguda en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubiran Anchondo”.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, de cohorte, ambispectiva.

2.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Servicio de Cirugía General del Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán A.

2.3 UNIDAD DE ESTUDIO

Pacientes postoperados de colecistitis aguda de cualquier severidad

2.4. LIMITES

Periodo de tiempo de julio del 2022 y marzo del 2023 en Hospital Dr. Salvador Zubirán A.

2.5 CÁLCULO DE MUESTRA

Utilizando el programa estadístico EPIDAT versión 3.1, se calculó el tamaño de muestras para proporción poblacional, utilizando nivel de confianza del 95% y una proporción esperada del 10% (es decir, se espera que al menos un 10% de los pacientes postoperados de colecistectomía tengan alguna complicación) y una precisión del 10%. Se obtuvo un tamaño de muestra de 35 individuos.

2.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Mayores de 15 años.

Mujeres o hombres

Que cuenten con expediente clínico completo y resultados de una Biometría hemática al ingreso.

2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con antecedente de pancitopenia.

2.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Que el paciente se egrese por alta voluntaria o sea trasladado a otra unidad médica

Que no exista suficiente información en el expediente para descartar la presencia de complicaciones.

2.7 OPERACIONALIZACIÓN VARIABLES

2.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Relación neutrófilo/linfocito	Relación que se obtiene al dividir los neutrófilos totales entre los linfocitos totales.	Cels/mm ³	Cuantitativa continua

2.7.2 VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Motivo de egreso	Motivo por el cual el paciente egreso del hospital	1. Defunción 2. Mejoría	Cualitativas nominales
Pancreatitis	Elevación de Lipasa y/o Amilasa séricas 3-4 veces sobre niveles normales	1- Si 2- No	Cualitativas nominales
Hemorragia	Sangrado subsecuente a procedimiento en sitio quirúrgico	1- Si 2- No	Cualitativas nominales
Abscesos o infecciones de sitio quirúrgico	Infección clínica y/o comprobada por estudios de imagen y/o laboratorio	1- Si 2- No	Cualitativas nominales
Dehiscencia de herida quirúrgica	Solución de continuidad en herida quirúrgica en cualquier gravedad	1- Si 2- No	Cualitativas nominales

Variable	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Ingreso a UTI	Paciente requiere manejo en unidad de terapia intensiva	1. Si 2. No	Cualitativas nominales
Días de estancia postoperatoria	Días que paciente permanece hospitalizado previo a alta	Número de días	Cuantitativa.simple

2.7.3 VARIABLE DE CONTROL

Variable	Definición operacional	Indicador	Tipo y escala de medición
Edad	Edad registrada en expediente	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Entidad de género masculino y femenino Se recabarán los datos del expediente clínico	1: Masculino 2: Femenino	Cualitativa Nominal
Severidad de la colecistitis	Clasificación de la severidad de la colecistitis según los siguientes criterios: empiema,	1. Leve 2. Moderada 3. Severa	Cualitativa Nominal
Uso de antibiótico	Uso de medicamentos antibióticos de cualquier grupo, de manera perioperatoria	1. Si 2. No	Cualitativa Nominal

2.8 TÉCNICA O PROCEDIMIENTO

Todos los pacientes contaron con una biometría hemática inicial. Se calculó el índice neutrófilo/linfocito basal, dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos. Los desenlaces para medir fueron: mortalidad, días de estancia intrahospitalaria, pancreatitis, hemorragia, infección de sitio quirúrgico,

dehiscencia de herida, ingreso a UTI, adherencias y conversión de abordaje quirúrgico. Se recolectaron los datos en una base de datos en Excel y se realizó el análisis estadístico en el programa EPIINFO ver 7.3.5.

1.9 ANÁLISIS ESTADISTICO

La información fue recolectada en un formato elaborado por el investigador y validado con la finalidad de vaciar la información de los expedientes analizados. La información fue capturada en una base de datos en Microsoft Office Excel 365, se utilizará el programa EPIINFO ver 7.3.5 para el análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo (univariado), donde se incluyeron medidas de frecuencia absoluta y relativa, medidas de resumen y de dispersión. Posteriormente se realizó el análisis bivariado y calculó Chi cuadrada para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativa, con valor de $p < 0.05$ para establecer diferencias estadísticamente significativas. Para la medición del factor pronóstico se calculó Riesgo Relativo con IC 95% en diferentes puntos de corte del índice neutrófilo/linfocito.

2.10. ASPECTOS ÉTICOS CONSIDERACIONES ÉTICAS

La información recolectada se manejó de acuerdo con las recomendaciones internacionales de confidencialidad. El uso de registros y la protección de la confidencialidad de los datos fueron tratados de acuerdo a la Guía *Pautas Internacionales para la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos (International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies)*, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en Ginebra 2002; por lo que

esta investigación se realizó de acuerdo con tres principios básicos:

- Respeto por las personas y su autonomía, así como la protección de aquellos con autonomía disminuida o deteriorada.
- Beneficencia en el marco de referencia a la obligación ética de maximizar el beneficio y minimizar el daño.
- Justicia a cada persona de acuerdo con lo que se considera moralmente correcto y apropiado.

Para garantizar la confidencialidad de la información, se mantuvo discreción en el manejo de los datos y el anonimato de las pacientes, donde solamente el investigador responsable y el tesista tuvieron acceso a expedientes para la recolección de datos. Para la captura de información en las bases de datos se utilizaron iniciales y fecha de nacimiento para cada paciente con el fin de evitar capturar el nombre del paciente.

Previo a su realización se sometió a revisión y aprobación al Comité Local de Investigación en Salud de la Hospital General de Chihuahua.

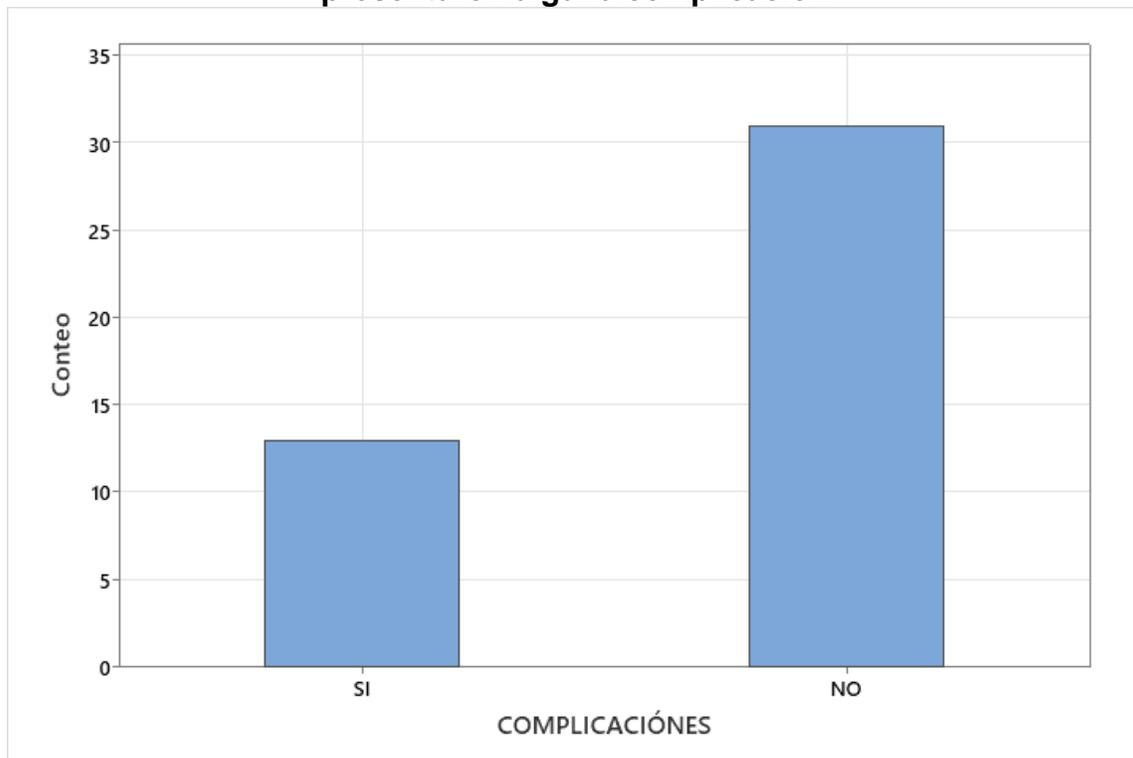
3. RESULTADOS

Participaron en el estudio un total de 44 pacientes postoperados de colecistectomía, de los cuales 13 presentaron alguna complicación, que representa el 29% de la población estudiada. (Tabla 1 y Gráfica 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que presentaron alguna complicación

COMPLICACIÓN	Frecuencia	Porcentaje
SI	13	29.55%
NO	31	70.45%
Total	44	100.00%

Gráfica 1. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que presentaron alguna complicación

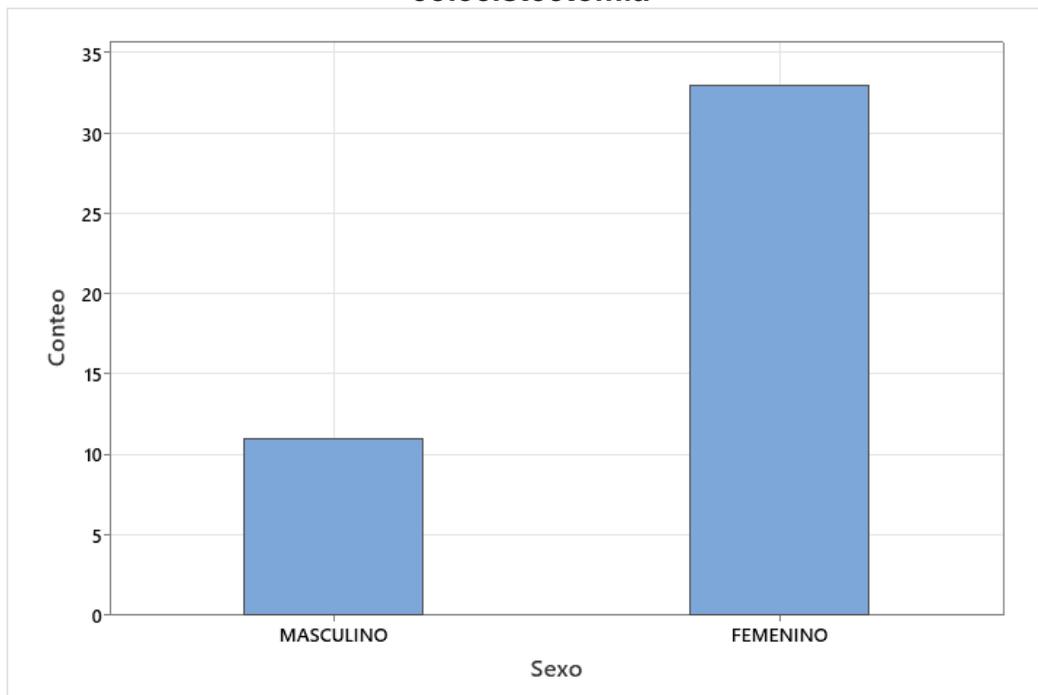


Dentro de la población estudiada, el número de pacientes femeninos fue de 33 (75% de la población) y 11 (25% de la población) fueron pacientes masculinos (Tabla 2 y Gráfica 2), teniendo ambos grupos una media de edad de 48 ± 15 años, en un rango de 16 a 80 años. (Gráfica 2.1)

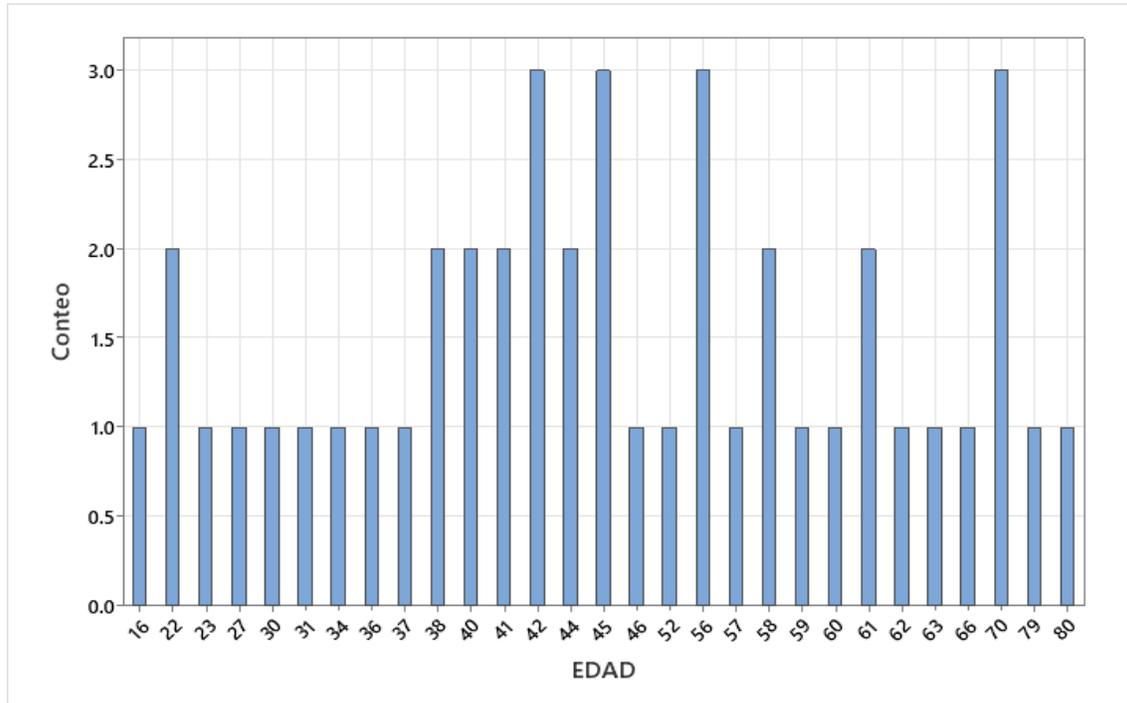
Tabla 2. Distribución de pacientes según el sexo postoperados de colecistectomía

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	11	25.00%
Femenino	33	75.00%
Total	44	100.00%

Gráfica 2. Distribución de pacientes según el sexo postoperados de colecistectomía



Gráfica 2.1 Distribución de pacientes según la edad postoperados de colecistectomía

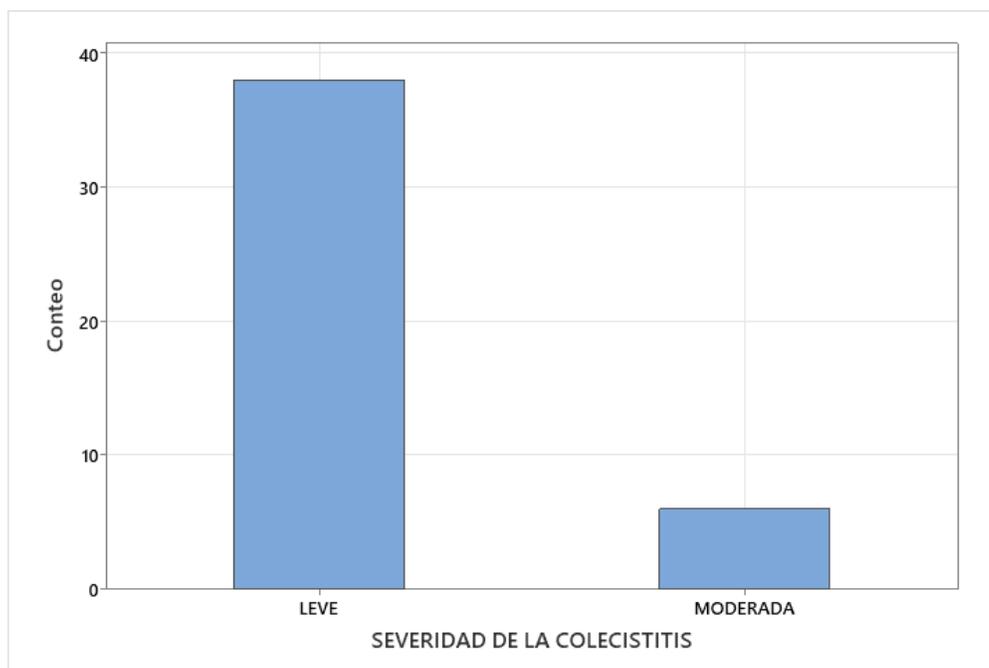


La severidad de la colecistitis se distribuyó de la siguiente manera, 38 de los 44 pacientes presentaron colecistitis leve, mientras que los 7 restantes presentaron colecistitis moderada, no habiéndose presentado dentro de la población estudiada casos de colecistitis severa. (Tabla 3 y Gráfica 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según severidad de colecistitis

Severidad Colecistitis	Frecuencia	Porcentaje
Leve	38	86.36%
Moderada	6	13.64%
Total	44	100.00%

Gráfica 3. Distribución de pacientes según severidad de colecistitis



Los resultados obtenidos para las complicaciones presentadas en la población de estudio fueron que, de los 44 pacientes estudiados, 3 (6.82%) presentaron pancreatitis postoperatoria (tabla 4 y gráfica 4); 3 pacientes (6.82%) presentaron hemorragia transoperatoria o postoperatoria (tabla 5 y gráfica 5). Ninguno de los pacientes presentó dehiscencia de herida quirúrgica, infección o absceso de sitio quirúrgico, así como tampoco se tuvo ningún ingreso a Unidad de Terapia Intensiva, todos los pacientes fueron egresados por mejoría.

Tabla 4. Distribución de pacientes de acuerdo con la presencia de pancreatitis postoperados de colecistectomía

PANCREATITIS	Frecuencia	Porcentaje
SI	3	6.82%
NO	41	93.18%
Total	44	100.00%

Gráfico 4. Distribución de pacientes de acuerdo con la presencia de pancreatitis postoperados de colecistectomía

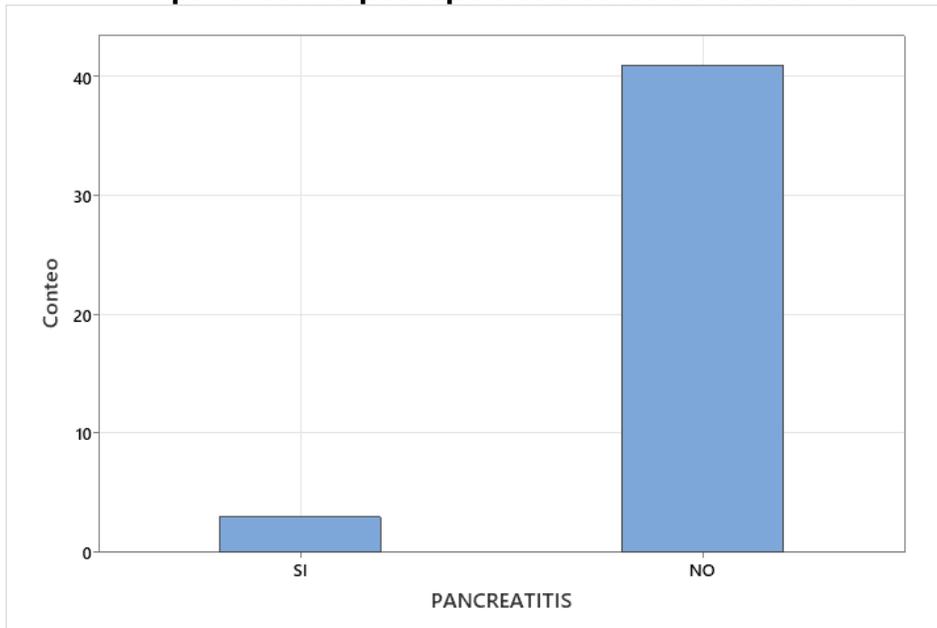
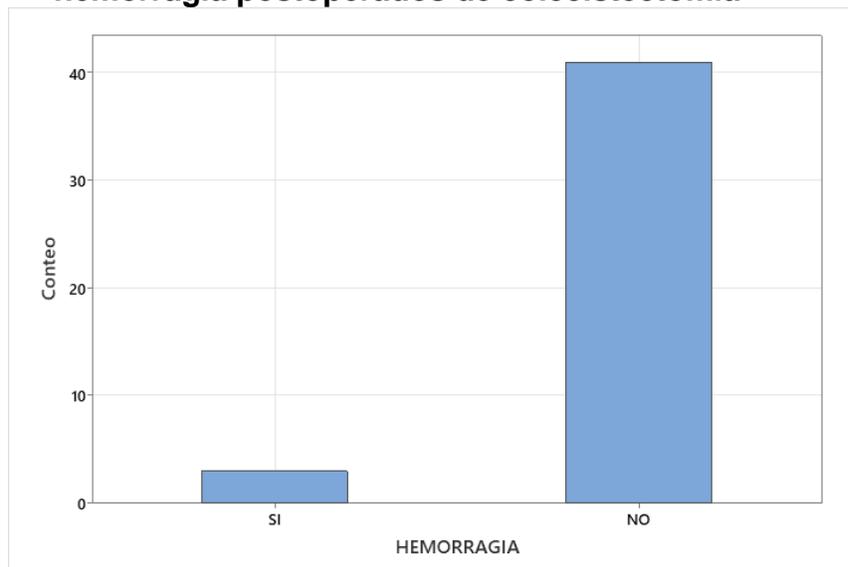


Tabla 5. Distribución de pacientes de acuerdo con la presencia de hemorragia postoperados de colecistectomía

HEMORRAGIA	Frecuencia	Porcentaje
SI	3	6.82%
NO	41	93.18%
Total	44	100.00%

Gráfico 5. Distribución de pacientes de acuerdo con la presencia de hemorragia postoperados de colecistectomía

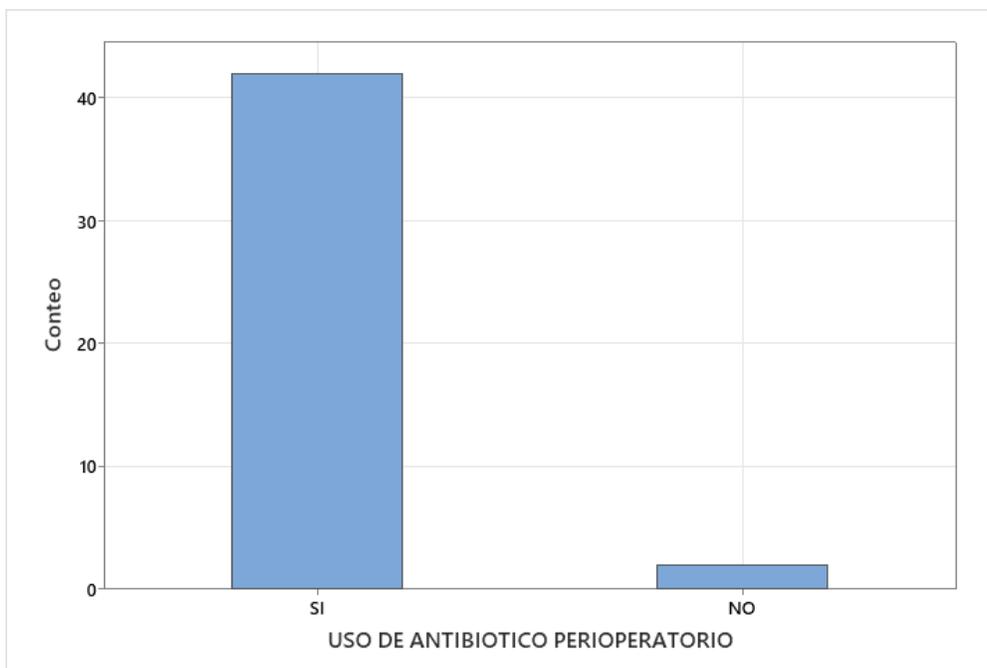


De los 44 pacientes estudiados, a 42 de ellos (95.45%) se les indicó y administró antibióticos de manera perioperatoria y/o durante su estancia intrahospitalaria postoperatoria (tabla 6 y gráfica 6).

Tabla 6. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía a los que se administró antibiótico perioperatorio

ANTIBIOTICOS	Frecuencia	Porcentaje
SI	42	95.45%
NO	2	4.55%
Total	44	100.00%

Gráfica 6. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía a los que se administró antibiótico perioperatorio



Se observó, además, que 4 pacientes presentaron adherencias abdominales al momento de la cirugía (sin antecedentes referidos) de los cuales, en 2 de ellos significó y justificó la conversión de abordaje laparoscópico hacia laparotomía. (tablas 7 y 8, gráfica 7 y 8).

Tabla 7. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que presentaron adherencias abdominales

ADHERENCIAS	Frecuencia	Porcentaje
SI	4	9.09%
NO	40	90.91%
Total	44	100.00%

Gráfica 7. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que presentaron adherencias abdominales

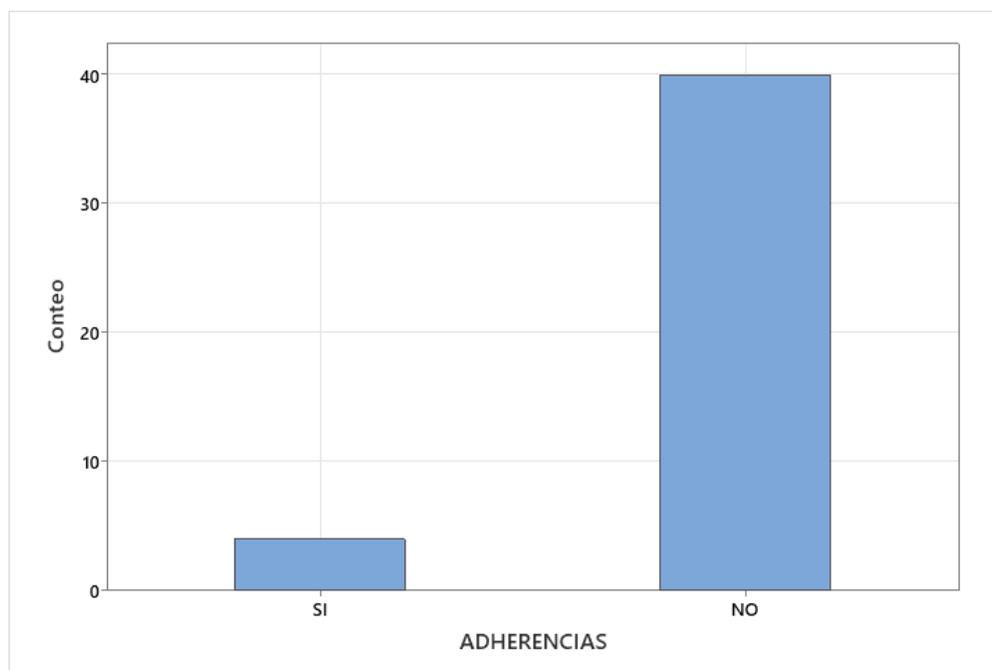
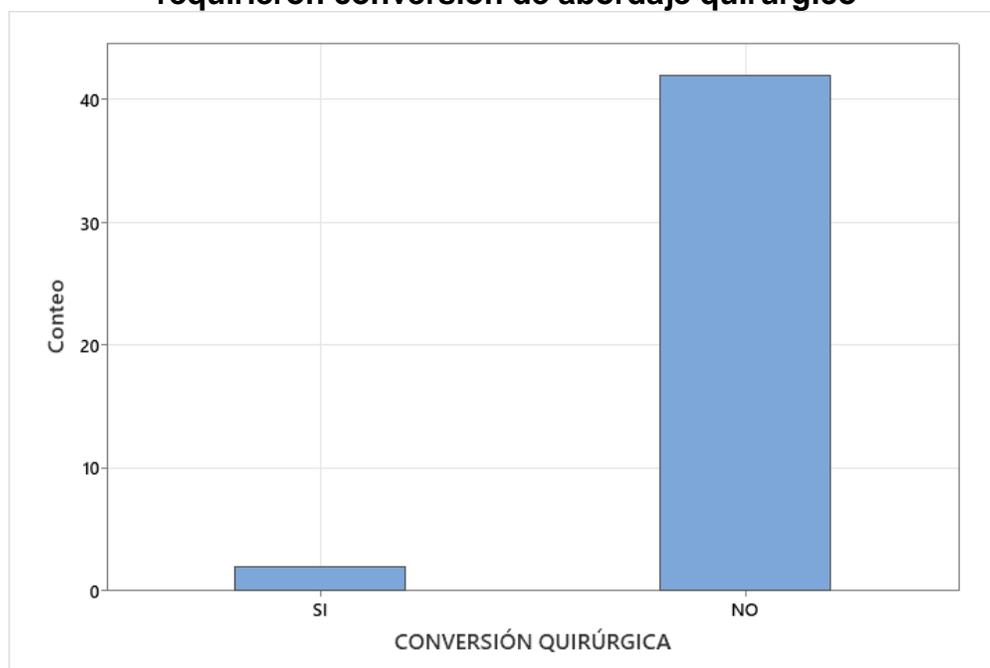


Tabla 8. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que requirieron conversión de abordaje quirúrgico

CONVERSION QX	Frecuencia	Porcentaje
SI	2	4.55%
NO	42	95.45%
Total	44	100.00%

Gráfica 8. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía que requirieron conversión de abordaje quirúrgico

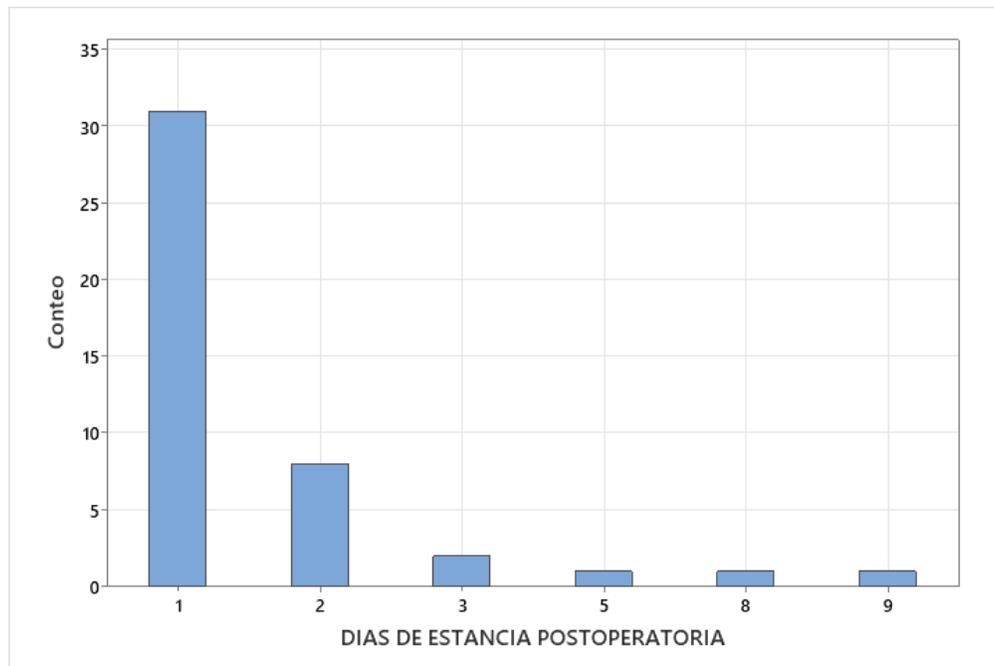


Respecto a los días de estancia postoperatoria, se obtuvo que 31 pacientes (70.45%) permanecieron hospitalizados únicamente durante 1 día, 8 pacientes (18.18%) tuvieron una estancia de 2 días, 2 pacientes más (4.55%) tuvieron una estancia de 3 días posteriores a su evento quirúrgico, mientras que 3 pacientes tuvieron respectivamente, hospitalizaciones de 5, 8 y 9 días respectivamente, posteriores a sus cirugías. (tabla 9 y gráfica 9).

Tabla 9. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con días de estancia postoperatoria

Días de estancia postoperatoria	Frecuencia	Porcentaje
1	31	70.45%
2	8	18.18%
3	2	4.55%
5	1	2.27%
8	1	2.27%
9	1	2.27%
Total	44	100.00%

Gráfica 9. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con días de estancia postoperatoria

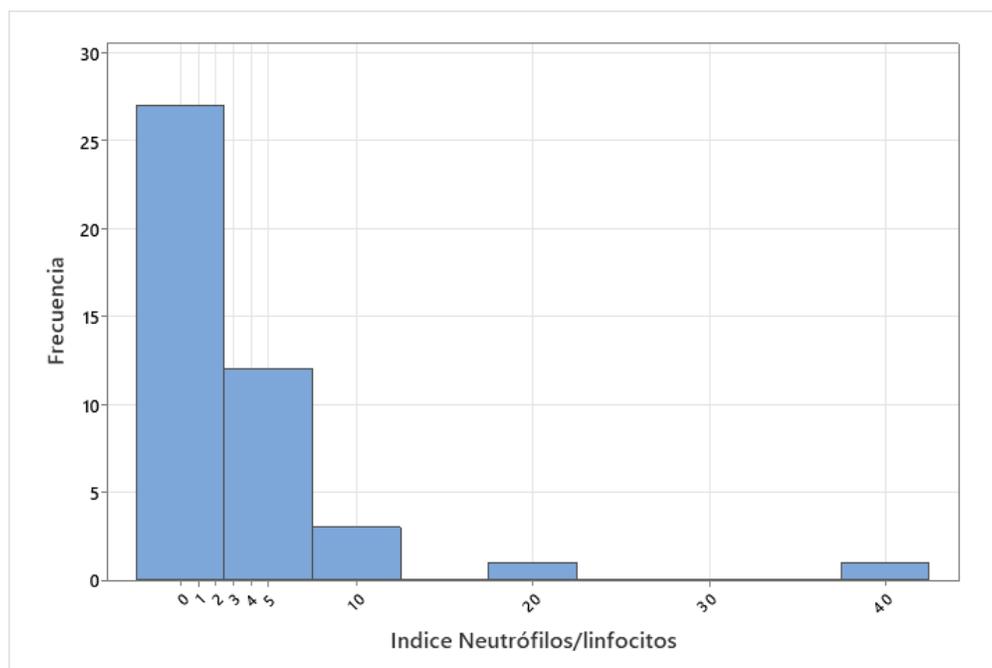


En cuanto a Índice Neutrófilos/linfocitos, se obtuvo un promedio de INL de 4.072 ± 6.49 , en un rango desde un valor mínimo de 0.88 hasta un valor máximo de 41.31. (tabla 10 y gráfico 10).

Tabla 10. Medidas de resumen y de dispersión del Índice Neutrófilos/linfocitos

Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL)		
Mínimo	Media y DE	Máximo
0.88	4.07 ± 6.49	41.31

Gráfica 10. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con el Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL)

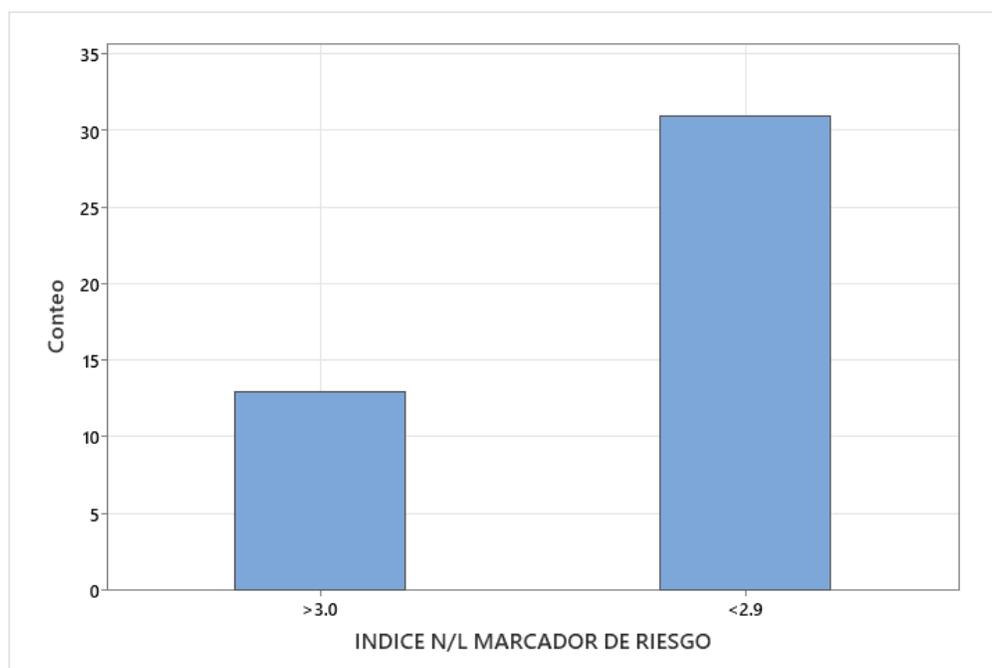


Considerando el antecedente de que un INL mayor a 3.0 se considera de riesgo para complicaciones, el INL se dividió de acuerdo con este valor. Se obtuvo que, 13 (29.55%) de los 44 pacientes estudiados presentaron un Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) mayor de 3, mientras que, en el resto de los pacientes, el mismo fue inferior de 2.9. (Tabla 11 y gráfica 11).

Tabla 11. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) mayor de 3.0

INL >3.0	Frecuencia	Porcentaje
SI	13	29.55%
NO	31	70.45%
Total	44	100.00%

Gráfica 11. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) mayor de 3.0

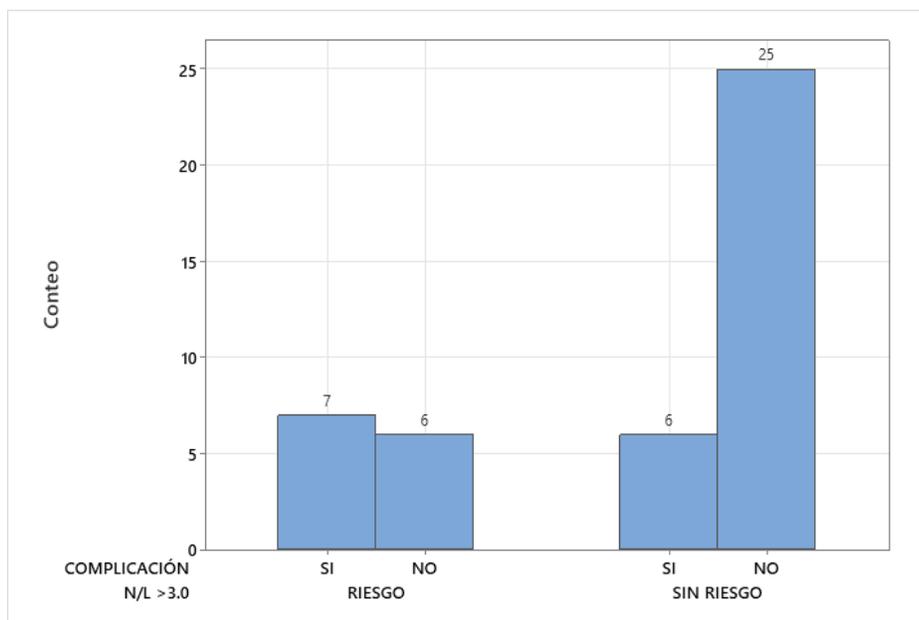


En base a los resultados obtenidos, se obtuvo que de los pacientes que presentaron complicaciones (13), 7 de ellos (53.8%) pertenecen al grupo que presentó INL >3.0, siendo los otros 6 (46.2%) pertenecientes al grupo de INL <2.9, mientras que de los 31 pacientes que no presentaron complicaciones, únicamente 6 (19.3%) de ellos pertenecen al grupo de INL>3.0, estando el resto de las pacientes sin complicaciones (25 = 80.7%) en el grupo de INL<2.9. Existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos $X^2=5.11$, $p=0.02$. De esta manera, el riesgo de presentar alguna de las complicaciones estudiadas es 3 veces mayor si el paciente tiene un INL >3.0: RR 2.7, IC 95% 1.15 -6.68. (tabla 12 y gráfica 12)

Tabla 12. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de complicaciones

INDICE N/L	COMPLICACIÓN			
	SI		NO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>3.0	7	53.8%	6	19.3%
<2.9	6	46.2%	25	80.7%
TOTAL	13	100%	31	100%

Gráfica 12. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de complicaciones

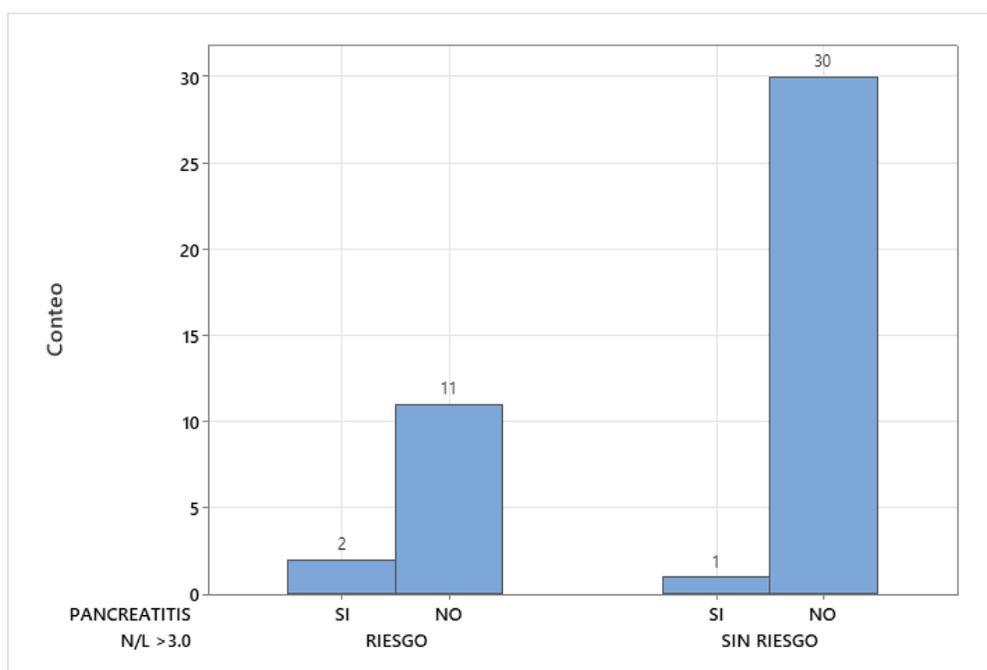


Se encontró que el 66.67% de los pacientes que presentaron pancreatitis (2 pacientes) estaban en el grupo de riesgo de INL >3.0 a diferencia del 33.3% del grupo de INL <2.9 en donde solo un paciente presento pancreatitis; con una probabilidad de 5 veces mayor de presentar pancreatitis cuando se tiene un INL>3.0, RR 4.7 IC 95% 0.47 – 48.1. (tabla 13 y gráfica 13).

Tabla 13. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de Pancreatitis

INDICE N/L	PANCREATITIS			
	SI		NO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>3.0	2	66.67%	11	26.83%
<2.9	1	33.33%	30	73.17%
TOTAL	3	100%	41	100%

Gráfica 13. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de Pancreatitis



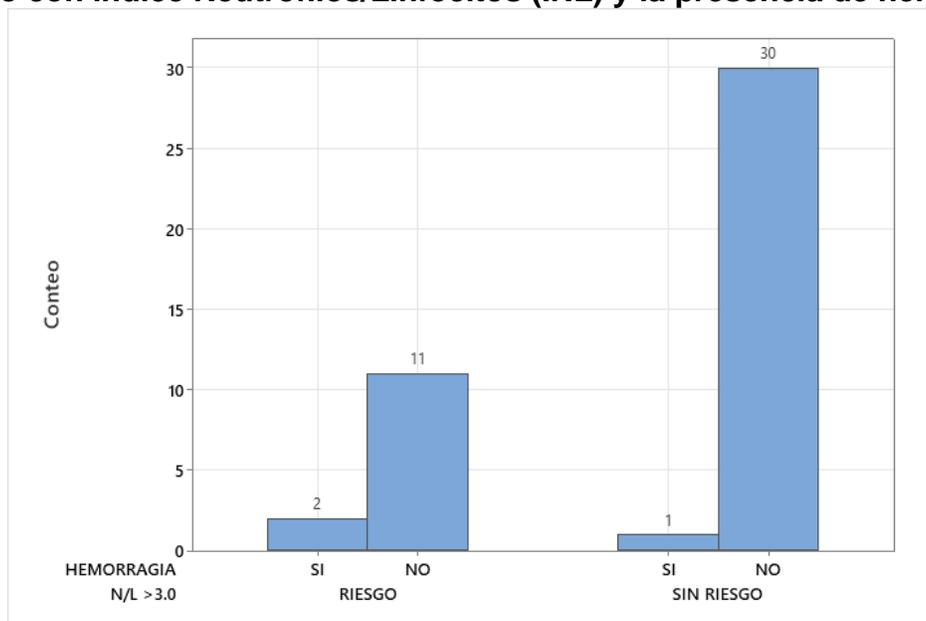
Al igual que en la pancreatitis como complicación, se observó que el 66.67% (2) de los pacientes que presentaron hemorragia estaban en el grupo de riesgo de

INL >3.0. Solo un paciente, que correspondió al 33.3% del grupo de INL <2.9 en donde solo un paciente presento hemorragia; con una probabilidad de 5 veces mayor de presentar hemorragia cuando se tiene un INL>3.0, RR 4.7 IC 95% 0.47 – 48.1. (tabla 14 y gráfica 14).

Tabla 14. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de hemorragia

INDICE N/L	HEMORRAGIA			
	SI		NO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
>3.0	2	66.67%	11	26.83%
<2.9	1	33.33%	30	73.17%
TOTAL	3	100%	41	100%

Gráfica 14. Distribución de pacientes postoperados de colecistectomía de acuerdo con Índice Neutrófilos/Linfocitos (INL) y la presencia de hemorragia

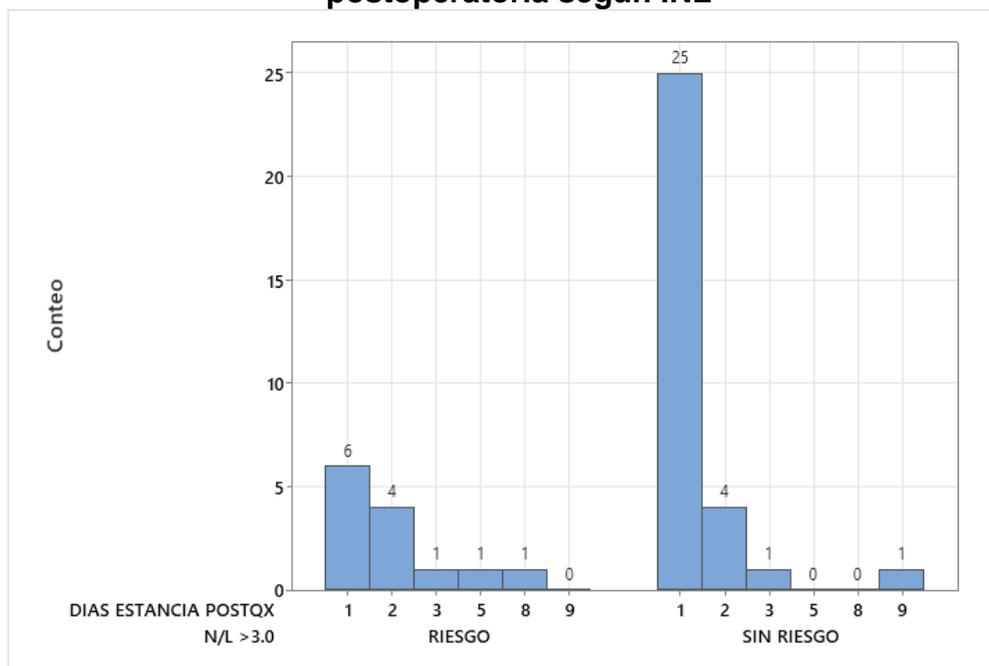


En materia específica de estancia intrahospitalaria postoperatoria, se obtuvo que, en el grupo con riesgo (INL>3.0) el promedio de estancia fue de 2.3 ± 2.0 días. A diferencia de 1.45 ± 1.4 días del promedio del grupo de no riesgo (INL<2.9), lo que nos indica que los pacientes con INL>3.0 se mantienen hospitalizados en promedio 1 día más que aquellos que tienen un INL<2.9, significando un importante aumento en gastos y recursos para atención de estos por cada día extra de estancia hospitalaria requerido. (tabla 15 y gráfica 15).

Tabla 15. Distribución y promedios de estancia intrahospitalaria postoperatoria según INL

Días de estancia Postoperatoria por Grupos			
Grupo Riesgo INL >3.0	Mínimo	Media DE	Máximo
	1.0	2.3 ± 2.0	8.0
Grupo No Riesgo INL <2.9	Mínimo	Media DE	Máximo
	1.0	1.45 ± 1.4	9.0

Gráfica 15. Distribución y promedios de estancia intrahospitalaria postoperatoria según INL



4. DISCUSIÓN

La relación Neutrófilos/Linfocitos (RNL), se ha presentado previamente como un marcador de severidad para algunas patologías quirúrgicas como abdomen y apendicitis agudos; así como marcador pronóstico de morbimortalidad para otras patologías como la sepsis, tromboembolia pulmonar e infartos agudos de miocardio.

Los resultados obtenidos del análisis de datos en esta investigación permiten aplicar la RNL como un marcador pronóstico para complicaciones en los pacientes postoperados de colecistectomía. Encontrando resultados sin variaciones estadísticamente relevantes para grupos de edad y sexo, ha permitido establecer un límite de referencia para la RNL de 3.0 (comparable con otros estudios), por encima del cual, podemos encontrar aumento de riesgo de presencia de complicaciones como la pancreatitis, hemorragia o aumento en los días de estancia intrahospitalaria postoperatoria directamente relacionado con RNL mayores a dicho nivel.

Se ha encontrado que el 53.8% de las complicaciones presentadas se encuentran con una RNL >3.0 , a pesar de que la población estudiada que cumple con ese criterio representa únicamente el 29.55% del total de la muestra, lo que indica de manera recidivante, que los niveles de RNL superiores a 3 implican aumento en la frecuencia de las complicaciones.

Debe tomarse a consideración la obtención de resultados no incluidos en la cartera de variables, tales como las adherencias encontradas en 4 pacientes, así como la necesidad de conversión de técnica quirúrgica de mínima invasión a laparotomía, igualmente secundarias a adherencias, lo que habla de la importante frecuencia con la que es posible encontrarse con tal complicación. Ha sido posible

de igual manera, establecer riesgos en base a un estudio de gabinete básico para cualquier paciente en protocolo quirúrgico como lo es la biometría hemática, lo que puede significar, mayor facilidad para reconocer cuadros de colecistitis propensos a desarrollar complicaciones trans y postoperatorias a través de estudios que ya se realizan de manera rutinaria en todos los hospitales y que no representa un aumento en gasto o procedimientos realizados a los pacientes.

Es de importancia mencionar también, que, al conocer que esta RNL puede ayudar a reconocer pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones, se puede realizar un abordaje preventivo y/o intensivo para evitar la aparición de dichas complicaciones, mejorando así la calidad de atención al paciente y disminuyendo gastos e índices de morbilidad que son tan importantes en el área de la salud.

Es necesario indicar la ausencia de mortalidad en los resultados del estudio (mortalidad esperada 1%), al igual que los ingresos a unidad de terapia intensiva y dehiscencias de herida quirúrgica, que eran todas, parte de las complicaciones a valorar durante este estudio.

Atendiendo igualmente a las limitaciones de muestra y población de estudio, es necesario indicar que el número de complicaciones observadas en esta investigación ha sido menor al esperado según las estadísticas correspondientes a la patología en cuestión, por lo que es recomendable realizar investigaciones futuras que tengan muestras más amplias de pacientes colecistectomizados para poder así, de manera paralela, aumentar la importancia y la validez de los resultados obtenidos en este estudio, y así poder establecer de manera más fiable la RNL como el marcador pronóstico que nosotros intentamos con estos resultados.

Ha sido posible establecer una relación entre el aumento de la RNL y la presencia de complicaciones para pacientes postoperados de colecistectomía, que permite confirmar la hipótesis planteada, siendo imperativo amplificar y establecer esta relación de una manera más específica en base a estudios de mayor alcance.

5. CONCLUSIONES

-Existe una relación de riesgo entre la presencia de RNL >3.0 y el desarrollo de complicaciones en pacientes colecistectomizados

-Es consistente el resultado obtenido con estudios previos realizados en otras patologías en los que se establece relación directamente proporcional entre al aumento de la RNL y el aumento de complicaciones y morbilidad de los pacientes.

-Es importante establecer criterios pronósticos en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos comunes, ya que puede significar una disminución importante de las complicaciones, meramente por estadística.

-Es necesario realizar estudios similares en poblaciones o muestras más amplias, para establecer valores más específicos y que amplifiquen la utilidad de la RNL como marcador pronóstico.

6. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Faria, S. S., Fernandes Jr, P. C., Silva, M. J. B., Lima, V. C., Fontes, W., Freitas-Junior, R., et al. (2016). The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *ecancermedicalscience*, 10.
- 2.- Bhutta, H., Agha, R., Wong, J., Tang, T. Y., Wilson, Y. G., & Walsh, S. R. (2011). Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vascular and endovascular surgery*, 45(3), 227-231.
- 3.- Kang, H. S., Cha, Y. S., Park, K. H., & Hwang, S. O. (2017). Delta neutrophil index as a promising prognostic marker of emergent surgical intervention for acute diverticulitis in the emergency department. *PLoS one*, 12(11), e0187629.
- 4.- Abdel-Razik, A., Mousa, N., Shabana, W., Refaey, M., ElMahdy, Y., Elhelaly, R., ... & Awad, M. (2016). A novel model using mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio as a marker of nonalcoholic steatohepatitis in NAFLD patients: multicentric study. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 28(1), e1-e9.
- 5.- Kantola, T., Klintrup, K., Väyrynen, J. P., Vornanen, J., Bloigu, R., Karhu, T., ... & Mäkinen, M. J. (2012). Stage-dependent alterations of the serum cytokine pattern in colorectal carcinoma. *British journal of cancer*, 107(10), 1729-1736
- 6.- Motomura, T., Shirabe, K., Mano, Y., Muto, J., Toshima, T., Umemoto, Y., ... & Maehara, Y. (2013). Neutrophil-lymphocyte ratio reflects hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation via inflammatory microenvironment. *Journal of hepatology*, 58(1), 58-64.
- 7.- Ishizuka, M., Nagata, H., Takagi, K., Iwasaki, Y., & Kubota, K. (2013). Combination of platelet count and neutrophil to lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with colorectal cancer. *British journal of cancer*, 109(2), 401-407.
- 8.- Turak, O., Özcan, F., İşleyen, A., Başar, F. N., Gül, M., Yilmaz, S., Aydoğdu, S. (2013). Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict in-hospital outcomes in infective endocarditis. *Canadian Journal of Cardiology*, 29(12), 1672-1678.
- 9.- Riché, F., Gayat, E., Barthélémy, R., Le Dorze, M., Matéo, J., & Payen, D. (2015). Reversal of neutrophil-to-lymphocyte count ratio in early versus late death from septic shock. *Critical Care*, 19(1), 1-10.
- 10.- Lowsby, R., Gomes, C., Jarman, I., Lisboa, P., Nee, P. A., Vardhan, M., ... & Mills, H. (2015). Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of blood stream infection in the emergency department. *Emergency medicine journal*, 32(7), 531-534.

- 11.- Jung, S. K., Rhee, D. Y., Lee, W. J., Woo, S. H., Seol, S. H., Kim, D. H., & Choi, S. P. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging clinical and experimental research*, 29(3), 529-536.
- 12.- Şentürk, M., Azgın, İ., Övet, G., Alataş, N., Ağırgöl, B., & Yılmaz, E. (2016). The role of the mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio in peritonsillar abscesses. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82, 662-667
- 13.- Sheng, F., Chen, B., He, M., Zhang, M., & Shen, G. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio is related to electrocardiographic sign of spontaneous reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Archives of Medical Research*, 47(3), 180-185.
- 14.- Karakas, M. S., Korucuk, N., Tosun, V., Altekin, R. E., Koç, F., Ozbek, S. C., ... & Ermis, C. (2016). Red cell distribution width and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict left ventricular dysfunction in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the Saudi Heart Association*, 28(3), 152-158.
- 15.- Lattanzi, S., Cagnetti, C., Provinciali, L., & Silvestrini, M. (2016). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 47(6), 1654-1657.
- 16.- Dilektasli, E., Inaba, K., Haltmeier, T., Wong, M. D., Clark, D., Benjamin, E. R., ... & Demetriades, D. (2016). The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio on mortality in critically ill trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 81(5), 882-888.
- 17.- Kalkan, M. E., Kalkan, A. K., Gündeş, A., Yanartaş, M., Oztürk, S., Gurbuz, A. S., ... & Koksall, C. (2017). Neutrophil to lymphocyte ratio: a novel marker for predicting hospital mortality of patients with acute type A aortic dissection. *Perfusion*, 32(4), 321-327.
- 18.- Wu, M., Guo, J., Guo, L., & Zuo, Q. (2016). The C-reactive protein/albumin ratio predicts overall survival of patients with advanced pancreatic cancer. *Tumor Biology*, 37(9), 12525-12533.
- 19.- Kahramanca, Ş., Özgehan, G., Şeker, D., Gökce, E. İ., Şeker, G., Tunç, G., ... & Kargıcı, H. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 20(1), 19-22.
- 20.- Ishizuka, M., Shimizu, T., & Kubota, K. (2013). Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International surgery*, 97(4), 299-304.

- 21.- Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., Hobbs, N., & Mansour, M. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery*, 219(1), 154-163.
- 22.- Wadhwa, V., Jobanputra, Y., Garg, S. K., Patwardhan, S., Mehta, D., & Sanaka, M. R. (2017). Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. *Gastroenterology report*, 5(1), 36-42.
- 23.- Kimura, Y., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Gouma, D. J., Garden, O. J., ... & Yamashita, Y. (2013). TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 20(1), 8-23.
- 24.- Papadakis, M., Ambe, P. C., & Zirngibl, H. (2015). Critically ill patients with acute cholecystitis are at increased risk for extensive gallbladder inflammation. *World Journal of Emergency Surgery*, 10(1), 1-6.
- 25.- Lee, S. W., Yang, S. S., Chang, C. S., & Yeh, H. J. (2009). Impact of the Tokyo guidelines on the management of patients with acute calculous cholecystitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 24(12), 1857-1861
- 26.- Yokoe, M., Takada, T., Strasberg, S. M., Solomkin, J. S., Mayumi, T., Gomi, H., ... & Chen, M. F. (2012). New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 19(5), 578-585.
- 27.- Gallaher, J. R., & Charles, A. (2022). Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*, 327(10), 965-975.
- 28.- Özdemir, S., Altunok, İ., Özkan, A., İslam, M. M., Algin, A., Eroğlu, S. E., & Aksel, G. (2022). The role of the hematological inflammatory index and systemic immunoinflammation index in acute cholecystitis. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 20(3), 330-335.
- 29.- Beliaev, A. M., Angelo, N., Booth, M., & Bergin, C. (2017). Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *journal of surgical research*, 209, 93-101.
- 30.- Kler, A., Taib, A., Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., & Asaad, P. (2021). The predictive significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in cholecystitis: A systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 1-9.

- 31.- Mahmood, F., Akingboye, A., Malam, Y., Thakkar, M., & Jambulingam, P. (2021). Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus*, 13(2).
- 32.- Micić, D., Stanković, S., Lalić, N., Đukić, V., & Polovina, S. (2018). Prognostic value of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for prediction of severe cholecystitis. *Journal of medical biochemistry*, 37(2), 121.
- 33.- Lee, S. K., Lee, S. C., Park, J. W., & Kim, S. J. (2014). The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC surgery*, 14(1), 1-7
- 34.- Hareen, T. K., Bhaskaran, A., & Jaswanthi, A. R. (2016). Neutrophil to lymphocyte ratio in diagnosing acute cholecystitis: a retrospective cohort study in a tertiary rural hospital. *International Surgery Journal*, 4(1), 372-376.
- 35.- Ay, S., & Tanrikulu, C. S. (2019). Diagnostic utility of neutrophil lymphocyte ratio in acute complicated cholecystitis.