



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**“ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO /
LINFOCITO Y ESCALA**

**PARKLAND EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTADO POR

BRIAN BERNAL BALDENEBRO

DIRECTOR DE TESIS

CARLOS ROBERTO CERVANTES SÁNCHEZ

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA “DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO”

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

A mis padres

Por estar siempre presentes, haberme apoyado en cada momento de mi vida, compartir los buenos y malos momentos, darme las bases para ser la persona que soy actualmente y ser el mejor ejemplo de lo que quiero ser.

A mi familia

Por todas las experiencias que hemos pasado, entenderme y darme el privilegio

de Índice..... ¡Error! Marcador no definido.

Índice de abreviaturas	2
Resumen.....	3
Abstract.....	4
1. Introducción	5
2. Marco teórico y antecedentes	7
2.1 Vesícula biliar	7
2.2 Litiasis.....	8
2.3 Colectomía.....	12
2.4 Escala de Parkland	14
2.5 Índice neutrófilo / linfocito.....	15
3. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	17
4. Justificación	19
5. Hipótesis	21
6. Objetivos.....	21
7. Material y métodos	22
7.1 Diseño del estudio.....	23
7.2 Población del estudio	23
7.2.1 Tamaño de muestra y técnica de muestreo	24
7.2.2 Criterios de selección	25
7.3 Variables	27
7.4 Técnicas y procedimientos.....	30
7.4.1 Reclutamiento.....	30
7.4.2 Recolección de la información.....	31
7.4.3 Captura de datos y plan de análisis estadístico.....	32
7.4.4 Consideraciones éticas	34
8. Cronograma.....	36
9. Recursos.....	38
10. Resultados.....	39
10.1 Estadísticos de frecuencia	39
10.2 Estadísticos de tendencia central	41
10.3 Estadísticos de asociación.....	41
11. Discusión	42

12. Conclusiones	45
13. Referencias.....	45
14. Anexos	53
14.1 Escala de Parkland	53
14.2 Carta de consentimiento informado	55
14.3 Declaración de no conflicto de interés.....	56
14.4 Instrumento de recolección de datos.....	57
14.5 Datos recopilados	58
14.6 Dictamen de protocolo de investigación	60
14.7 Aprobación de resultados de investigación	61

compartir el día a día, creciendo y ayudándonos mutuamente.

A mi novia

Por compartirme todo el amor que es humanamente posible y más, ser mi compañera en la felicidad, mi soporte en la tristeza, mi guía en la incertidumbre y la fuente de mi felicidad.

A mis maestros

Por enseñarme lo bello de esta profesión, darme la oportunidad, ser pacientes en mi aprendizaje, compartir sus experiencias y motivarme a seguir adelante.

Índice

Índice de abreviaturas

cc	Centímetros cúbicos
cm	Centímetros
DE	Desviación estándar
dL	Decilitro
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> , ácido etilendiaminotetraacético
EP	Escala de Parkland
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
IC	Intervalo de confianza
IDE	<i>Integrated development environment</i> , entorno de desarrollo integrado

IL	Interleucina
IMC	Índice de masa corporal
INL	Índice neutrófilo / linfocito
INR	Índice internacional normalizado
kg	Kilogramo
mg	Miligramo
m ²	Metro cuadrado
min	Minuto
mm	Milímetro
mm ³	Milímetro cúbico
NOM	Norma oficial mexicana
p	Valor de probabilidad
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
PCR	Proteína C reactiva
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i> , factor de necrosis tumoral
TG13	<i>Tokyo guidelines 2013</i> , guías de Tokio 2013
TG18	<i>Tokyo guidelines 2018</i> , guías de Tokio 2018
µg	Microgramo
µL	Microlitro
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

Resumen

“ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO Y ESCALA PARKLAND EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA”

Introducción. La colecistectomía es de los procedimientos más realizados en el mundo. El índice neutrófilo / linfocito (INL) es un marcador inflamatorio utilizado como marcador pronóstico en múltiples trastornos. La escala de Parkland (EP) es una herramienta visual intraoperatoria que permite catalogar la anatomía y los distintos grados de inflamación de la vesícula biliar.

Objetivo. Verificar el grado de asociación entre las puntuaciones del INL y EP en pacientes intervenidos de colecistectomía laparoscópica.

Métodos. Fue llevado a cabo un estudio observacional, transversal y correlacional en la población del Hospital General de Chihuahua durante el periodo de mayo a julio del 2023. Se realizó un muestreo no probabilístico e intencional de 52 pacientes, que presentaron las siguientes características: diagnóstico de colecistitis aguda o crónica; postoperados de colecistectomía laparoscópica; edad mayor a 18 años y; sin trastornos que influyen en el INL. Se recolectaron las variables de EP, INL, gravedad de colecistitis según las guías de Tokio 2018 (TG18), edad, sexo e índice de masa corporal (IMC). Se analizó la información mediante RStudio IDE. Se aplicó la prueba de Kolmogórov-Smirnov con corrección Lilliefors, sin encontrar evidencia de normalidad, por lo que se efectuaron pruebas de correlación no paramétricas, como la τ de Kendall e interpretamos los resultados con base a las recomendaciones de Hernández-Sampieri.

Resultados. La población fue de 85% mujeres y 15% hombres, con edad de 46.9 ± 14.8 años, IMC de 29.4 ± 3.5 , 19% fueron colecistitis crónica y 81% aguda, la EP predominó en grado 1 (33%) y grado 2 (48%) y el INL fue de 3.4 ± 4.1 . Encontramos una asimetría del INL de 1.9, con curtosis de 2.5 ($p < 0.05$). La relación entre las variables EP / INL presentó una correlación moderada positiva (0.32), mientras que la de EP / TG18 fue una fuerte y positiva (0.53).

Conclusiones. La correlación que existe en los niveles del INL y EP baja, siendo nuestra hipótesis no apoyada por los datos obtenidos. El grado de severidad de colecistitis aguda según las TG18 presenta una correlación mayor con la EP, proponiéndose como predictor preclínico de la gravedad y/o dificultad de la colecistectomía.

Palabras clave. Índice neutrófilo / linfocito, escala de Parkland, guías de Tokio 2018, colecistitis aguda, colecistitis crónica, colecistectomía laparoscópica.

Abstract

“ASSOCIATION BETWEEN NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO AND PARKLAND GRADING SCALE IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS FROM THE CHIHUAHUA GENERAL HOSPITAL”

Introduction. Cholecystectomy is one of the most performed procedures in the world. The neutrophil / lymphocyte ratio (NLR) is an inflammatory marker used as a prognostic marker in multiple disorders. The Parkland grading scale (PGS) is an intraoperative visual tool that allows cataloging the anatomy and the different degrees of inflammation of the gallbladder.

Objective. Verify the degree of association between NLR and PGS in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods. An observational, cross-sectional and correlational study was carried out in the population of Chihuahua General Hospital during the period from May to July 2023. A non-probabilistic and intentional sampling of 52 patients was implemented, who

presented the following characteristics: acute or chronic cholecystitis diagnosis; undergoing laparoscopic cholecystectomy; over 18 years old and; without disorders that influence the NLR. The variables of PGS, NLR, cholecystitis severity grade according to Tokyo guidelines 2018 (TG18), age, sex and body mass index (BMI) were collected. The information was analyzed using RStudio IDE. The Lilliefors-corrected Kolmogorov-Smirnov test was applied, without finding evidence of normality, so non-parametric correlation tests were performed, such as Kendall's τ and we interpreted the results based on the recommendations of Hernandez-Sampieri.

Results. The population was 85% women and 15% men, with an age of 46.9 ± 14.8 years, BMI of 29.4 ± 3.5 , 19% were chronic cholecystitis and 81% acute, PGS prevailed in grade 1 (33%) and grade 2 (48%) and the NLR was 3.4 ± 4.1 . We found an NLR asymmetry of 1.9, kurtosis of 2.5 ($p < 0.05$). The relationship between the variables PGS / NLR presented a moderately positive influence (0.32), while the PGS / TG18 one was a strong and positive one (0.53).

Conclusions. The correlation between NLR and PGS is a low one, our hypothesis was not supported by the data obtained. The degree of severity of acute cholecystitis according to the TG18 presents a greater correlation with PGS, proposing it as a preclinical predictor of the severity and/or difficulty of cholecystectomy.

Keywords. Neutrophil / lymphocyte ratio, Parkland grading scale, Tokyo Guidelines 2018, acute cholecystitis, chronic cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy.

1. Introducción

La colecistectomía es un procedimiento quirúrgico que consiste en la resección de la vesícula biliar, principalmente indicada en procesos de litiasis de esta misma.¹ Dicha intervención se realizó por primera vez en humanos por vía laparoscópica en 1982 por el Dr. Erich Mühe en Alemania² y 1990 en México por el Dr. Leopoldo Gutiérrez y colaboradores.^{1,2} Es de las operaciones más comunes en nuestro país, se estima que en el 2015 se llevaron a cabo 22 921 colecistectomías por laparoscopia en México, representando el 75.96% de todas las cirugías laparoscópicas efectuadas en nuestro país.²

El índice neutrófilo / linfocito es un marcador inflamatorio práctico, sencillo, accesible y económico de realizar, utilizado como marcador pronóstico en trastornos oncológicos, cardiovasculares, renales e infecciosos.³ La escala de Parkland (EP) es una herramienta visual intraoperatoria que permite catalogar la anatomía y los distintos grados de inflamación de la vesícula biliar, lo cual clasifica la gravedad inicial durante la colecistectomía.⁴ El objetivo de esta investigación es verificar el grado de correlación entre estos dos elementos y determinar su significancia práctica.

La presente tesis se estructura por catorce apartados. En el primero de ellos se muestran las bases anatómicas de la vesícula biliar, la fisiología de la litiasis, la evolución histórica de la colecistectomía y del índice neutrófilo / linfocito (INL). En el segundo, planteamos el problema de investigación que surge a partir de la revisión de antecedentes y revisión de la literatura sobre la posible relación entre la visión laparoscópica inicial de Parkland y el INL. Asimismo, procedemos a exponer la pregunta, justificación del estudio, hipótesis y objetivos. En la subsecuente sección describimos el método propuesto para el desarrollo, también se menciona el tipo de ensayo que llevamos a cabo, los participantes, el diseño muestral, y el procedimiento lógico que seguir para el cumplimiento de los objetivos mencionados. Seguimos con el cronograma de actividades y recursos necesarios para esta asignatura. Continuamos con el capítulo de resultados donde enumeramos nuestros hallazgos, los cuales en la sección de discusión se desarrolla el significado de los mismos, y en el tomo de conclusiones ejemplificamos nuestros descubrimientos y reflexiones. Por

último, expondremos las referencias sobre las cuales se sustenta el presente trabajo, además de los anexos correspondientes.

2. Marco teórico y antecedentes

Este apartado tiene como objetivo presentar el marco teórico, epistemológico y metodológico desde donde es fundamentado el estudio. Las cuestiones teórico-epistemológicas son detalladas en los subapartados 2.1 a 2.3, donde caracterizamos la vesícula biliar y describimos su relación con la litiasis y la colecistectomía laparoscópica. La cuestión metodológica es atendida en los subapartados 2.4 y 2.5, pues se precisan aproximaciones para la obtención de información con relación a la gravedad de la inflamación colecística y el índice

neutrófilo / linfocito.

2.1 Vesícula biliar

La vesícula biliar es un órgano importante en el proceso de digestión, debido a que su principal función es almacenar la bilis hepática y liberarla al duodeno en respuesta a la ingesta de alimentos.⁵ Este órgano está localizado debajo del hígado, es impar y tiene forma de pera.⁵ En condiciones normales, cuenta con una longitud de entre 7-10 cm de largo y con una capacidad de 30 a 50 ml de volumen, aumentando hasta 300 ml en situaciones de obstrucciones.⁵

La vía biliar, por su parte, es un conducto originado de los conductillos intrahepáticos, formando la vía extrahepática inicialmente con los conductos hepáticos derecho e izquierdo.⁵ Los conductos hepáticos se unen entre sí para formar el conducto hepático común, este a su vez prosigue su trayecto al unirse al cístico, el conducto proveniente

de la vesícula biliar, formando el colédoco, que finalmente desemboca al duodeno.⁵ Existen múltiples variaciones de la longitud del conducto cístico y su punto de unión con el conducto hepático común, importantes en términos quirúrgicos.⁵

Las enfermedades de la vesícula biliar son clasificadas en benignas y malignas. Dentro de las primeras están la litiasis, quistes, colangitis esclerosante y estenosis; las segundas principalmente abarcan carcinomas de la vesícula biliar y conductos biliares.⁵ Debido al enfoque del presente estudio, la revisión de las enfermedades se limita a la litiasis.

2.2 Litiasis

Las enfermedades relacionadas con cálculos biliares son las más frecuentes de la vesícula biliar.⁵ En especial, la litiasis ha sido encontrada entre el 11 al 36% de las necropsias de la población en general.⁵

La formación de cálculos en los órganos biliares resulta de insolubilidad de solutos, tales como colesterol, bilirrubina, fosfolípidos y sales biliares. La presencia de litos puede ser o no asintomática. Alrededor de dos tercios de la población con uno o varios cálculos en la vesícula biliar (colelitiasis) presentan episodios recurrentes de dolor abdominal, conocido como cólico biliar. El dolor se manifiesta cuando un cálculo obstruye el conducto cístico, aumentando la tensión de la pared vesicular y provocando edema e inflamación en la mucosa de la vesícula. Esto progresivamente evoluciona a atrofia, fibrosis transmural y adherencias perivesiculares.⁵

El cólico biliar es observado clínicamente como un dolor abdominal, asociado a la ingesta de comidas copiosas, de inicio súbito, constante, progresivo, con duración de 1 a 5 horas, localizado en epigastrio o cuadrante superior derecho, irradiado a escápula o transfictivo, acompañado de náusea y vómito.⁵

Conforme la litiasis progresa, da un proceso inflamatorio denominado colecistitis aguda, prevalente en 3-6% de la población general.⁶ Se especula que está mediado por la toxina mucosal lisolecitina, por sales biliares y el factor activador de plaquetas.⁵

El dolor, en comparación con estadios iniciales de la enfermedad (cólico biliar), es mayor, fijo y es acompañado de fiebre, anorexia, náuseas y vómitos.⁵

En la exploración física observamos dolor a la palpación, hipersensibilidad y resistencia, localizados en epigastrio y/o cuadrante superior derecho del abdomen.

Un dato característico es el signo de Murphy, definido como la interrupción de la inspiración sostenida a la palpación profunda del área subcostal derecha.⁵

En cuanto al diagnóstico de la colecistitis aguda son útiles una variedad de escalas, una de las más empleadas son las *guías de Tokio 2018 (TG18)*. Cuentan con una sensibilidad y especificidad diagnóstica de 91.2% y 96.9%, respectivamente.⁷ Los criterios diagnósticos TG18 / TG13 de la colecistitis aguda se describen de la siguiente manera:

- A. Signos de inflamación sistémica: signo de Murphy; dolor, masa o resistencia en cuadrante superior derecho.
- B. Signos de inflamación sistémica: fiebre; elevación de proteína C reactiva;

leucocitosis.

C. Hallazgos radiológicos de colecistitis aguda: engrosamiento de pared de la vesícula biliar (≥ 4 mm); agrandamiento de la vesícula biliar (eje largo ≥ 8 cm, eje corto ≥ 4 cm); cálculos biliares o residuos retenidos; líquido pericolecístico; estriación de la grasa perivesicular.

Diagnóstico sospechoso: un elemento A + un elemento B.

Diagnóstico definitivo: un elemento A + un elemento B + un elemento C.

A su vez, la gravedad se divide en 3 grados, como lo detalla la tabla 1.

Tabla 1.

Criterios de gravedad de colecistitis aguda según las guías de Tokio 2018 (TG18)

Grado		Hallazgos
I	Leve	<ul style="list-style-type: none">● Colecistitis aguda que no cumple criterios de gravedad grado II o III.
II	Moderada*	<ul style="list-style-type: none">● Cuantificación de leucocitos $>18\ 000 / \text{mm}^3$.● Palpación de tumoración en cuadrante abdominal superior derecho.● Duración de sintomatología >72 horas.● Datos de inflamación local (colecistitis gangrenosa, absceso pericolecístico, absceso hepático, peritonitis biliar, colecistitis enfisematosa).

III	Severa*	<ul style="list-style-type: none"> ● Disfunción cardiovascular: hipotensión que requiera uso de dopamina >5 µg / kg / min o uso de norepinefrina en cualquier dosis. ● Disfunción neurológica: disminución del estado de alerta. ● Disfunción respiratoria: índice PaO₂/ FiO₂ <300. ● Disfunción renal: oliguria, creatinina sérica >2.0 mg / dL. ● Disfunción hepática: INR >1.5. ● Disfunción hematológica: cuantificación de plaquetas <100 000 / mm³.
-----	---------	---

Nota: *Para catalogarse como grado II o III se requiere al menos uno de los hallazgos mencionados.⁷

La gravedad de la colecistitis aguda ha sido asociada, de manera significativa (p <0.001), a una mortalidad dentro de los primeros 30 días de 1.1% en grado I, 0.8% en grado II y 5.4% en grado III.⁷

Conforme la inflamación de la colecistitis progresa y el cuadro clínico agudo se limita, sucede un engrosamiento de la pared vesical en grados variables, además de posibles adherencias de su serosa y, en algunas ocasiones, encogimiento; esta entidad es denominada colecistitis crónica.⁸ El cuadro clínico es similar a su contraparte aguda, caracterizado por dolor abdominal, náusea y vómito, solo que estos síntomas son de presentación temporal en semanas o meses, de intensidad menor y sin la característica de inicio abrupto.⁸

El tratamiento de la colecistitis puede ser médico o quirúrgico. El tratamiento médico, o conservador, se basa en cambios en el estilo de vida, reposición hidroelectrolítica, analgésicos y, en ocasiones, antibióticos.⁵ El tratamiento quirúrgico es considerado el estándar de oro, y consiste en una cirugía para la extirpación de la vesícula biliar, conocido como colecistectomía.

2.3 Colecistectomía

La colecistectomía es una intervención quirúrgica que consiste en la extracción de la vesícula biliar y es el tratamiento de elección para la colecistitis. La resección de dicho órgano es un procedimiento que ha evolucionado considerablemente a lo largo de la historia. El primer indicio moderno se remonta a 1743 en Francia, cuando Jean-Louis Petit realizó el primer drenaje y extirpación de la litiasis, creando una fístula de la vesícula biliar a la piel abdominal, madurando a base de estimulantes dérmicos y uso de un trocar permanente para remover piedras y bilis.⁹

Posteriormente, en 1867 John Stough Bobbs llevó a cabo la primera colecistostomía en Estados Unidos. Al operar a una paciente con sospecha de quiste ovárico visualizó un saco inflamado y con adherencias, el cual incidió, resecó las piedras de su interior y cerró dicho órgano, el cual resultó ser la vesícula biliar. En 1878 Marion Simms hizo la primera colecistostomía programada, aunque la paciente falleció al octavo día postoperatorio por hemorragia masiva. La primera colecistostomía programada exitosa fue concretada en ese mismo año por Theodor Kocher.⁹

Carl Johann August Langenbuch realizó en 1882 la primera colecistectomía en humanos, en el Hospital Lazarus de Berlín. Langenbuch desarrolló la técnica a través

de disecciones cadavéricas, con base a los experimentos animales de Giuseppe Zambecari en 1630¹⁰ (o 1680¹¹) y Petrus Teckop en 1667¹⁰ que demostraban que la vesícula biliar no era indispensable para la vida.^{9, 10} La colecistectomía por vía laparoscópica se efectuó por primera vez en cerdos por Eckart Frimberger en 1978, pero fue reportada hasta 1987. Erich Mühe, fue el primer cirujano que realizó una colecistectomía laparoscópica en humanos en 1985. En 1986 Philippe Mouret logró dicho procedimiento por primera vez de manera videoasistida, al agregar una cámara de televisión al laparoscopio.¹²

En cuanto a la metodología para llevar a cabo esta cirugía, es recomendable colocar al paciente en posición de decúbito supino con el brazo izquierdo aproximado al cuerpo. Con el cirujano del lado izquierdo del paciente, este accede a la cavidad abdominal por vía umbilical o en el cuadrante superior izquierdo (punto de Palmer) para iniciar la insuflación del neumoperitoneo con dióxido de carbono. Se coloca un puerto de 5 o 10 mm a nivel umbilical para servir como puerto de visión, se introduce lente de laparoscopia de 5 o 10 mm con ángulo de visión de 30° y bajo visión directa colocamos los puertos de trabajo de 5 o 10 mm localizados a nivel subxifoideo, de 5 mm a nivel subcostal derecho en línea media clavicular, con otro puerto de tracción de 5 mm subcostal derecho. Se visualiza la vesícula biliar, traccionando su fondo y disecando el triángulo hepatocístico (conformado por conducto cístico, conducto hepático común, borde inferior del hígado) de forma roma, liberándose del peritoneo. Son visualizados y ligados tanto el conducto cístico como la arteria cística proximal y distal. Una vez cortadas ambas estructuras, separamos a la vesícula del lecho hepático de preferencia de forma retrógrada. Se verifica hemostasia, colocamos a la

vesícula en una bolsa, retiramos el espécimen por el puerto umbilical y además de trocares e instrumental, afrontamos las heridas con material absorbible o no absorbible, a discreción del cirujano.^{5, 13}

2.4 Escala de Parkland

No todas las vesículas biliares son iguales, al haber distinta anatomía y grados de inflamación, conlleva a que no todas las colecistectomías sean de manera similar. Se ha visto asociado el grado de inflamación con conversiones a colecistectomías abiertas y lesiones iatrogénicas.¹⁴

Existen múltiples escalas diseñadas para valorar o predecir la dificultad de la colecistectomía, como las escalas de Nassar (1995),¹⁵ Soltes (2014),¹⁶ Sugrue (2015),¹⁷ Arbues (2016),¹⁸ entre otras, pero estas tienen el inconveniente de estar basadas en hallazgos preoperatorios, ser complejas, cuentan con múltiples grados y pocas utilizan hallazgos intraoperatorios. A la fecha no existen sistemas validados intraoperatorios que califiquen la gravedad de la inflamación de la vesícula biliar.¹⁴

La escala de Parkland (EP) fue creada en el Hospital Memorial de Parkland, un hospital grande, urbano, de tercer nivel, localizado en el suroeste de Texas, Estados Unidos. En esta unidad evaluaron las colecistectomías laparoscópicas realizadas en el periodo de octubre 2015 hasta mayo 2016. Se inició su ensayo tomando fotografías del cuadrante superior derecho, intraoperatorias con el laparoscopio, una vez colocados los cuatro puertos de laparoscopia, intentamos tracción cefálica del fondo vesical si la inflamación lo permitía, de lo contrario solo se observa el área inflamada, constituyendo así la llamada “visión inicial”.¹⁴

Fueron evaluadas 200 visiones iniciales de forma independiente por cirujanos del departamento de cirugía del cuidado agudo, clasificando en cinco grupos según los grados de severidad:¹⁴ grado 1, donde no hay alteraciones aparentes en la vesícula biliar; grado 2, con adherencias menores en el cuello o debajo de este; grado 3, que presenta hiperemia, líquido pericolecístico, adherencias en el cuerpo o distensión vesicular; grado 4, que incluye adherencias que ocultan la mayor parte de la vesícula biliar, cualquiera de los hallazgos de grados 1 a 3 con anatomía hepática alterada, vesícula biliar intrahepática o lito enclavado (síndrome de Mirizzi); y grado 5, que refiere a la presencia de perforación, necrosis, o imposibilidad total de visualizar la vesícula biliar debido a adherencias.

Se ha observado una relación de asociación lineal entre el grado de Parkland y la dificultad del acto quirúrgico de colecistectomía, ejemplificado en la tasa de colecistectomías parciales, incremento en el tiempo de operación y posibilidad de fuga biliar postoperatoria.¹⁹ Sin embargo, no se ha encontrado una relación en función de las tasas de infección de sitio quirúrgico y la presencia de cálculos residuales.¹⁹

2.5 Índice neutrófilo / linfocito

El índice neutrófilo / linfocito (INL) es un marcador sencillo de realizar, actualmente utilizado en distintas disciplinas médicas. En él se detalla la relación dinámica de la inmunidad innata (neutrófilos) y adaptativa (linfocitos).²⁰ La inflamación libera metabolitos de ácido araquidónico y factores liberadores de plaquetas que resultan en neutrofilia, además de estrés inducido por cortisol el cual conlleva a linfopenia

relativa,²¹ por marginación, redistribución y apoptosis acelerada.²⁰ Existe evidencia de niveles plasmáticos elevados de citocinas proinflamatorias plasmáticas (IL-R α , IL-6, IL-7, IL-8, IL-12) en pacientes que también presentan elevación del índice neutrófilo / linfocito.²²

Por el momento no se han encontrado cuáles son los niveles óptimos del INL,²³ pero es aceptado por distintos investigadores²⁰ que pudieran ser entre 1.0-2.0, con valores mayores a 3.0 y menores a 0.7 considerados como patológicos, aunque hay estudios con valores normales variables en distintos grupos poblacionales de adultos sanos: latinos 2.15 (desviación estándar de 1.5-2.9), indonesios 1.95 (DE 1.35-2.17), belgas 1.65 (DE 0.78-3.53), coreanos 1.65 (DE 0.86-2.44).²⁰ Existe la denominada zona gris entre los valores de 2.3 y 3.0 donde detectamos afecciones latentes, subclínicas o de bajo grado de inflamación o estrés.²⁰

Existen múltiples trastornos que aumentan el índice neutrófilo / linfocito. Entre estas condiciones han sido documentadas:^{20, 23} infecciones bacterianas o virales; sepsis; pancreatitis aguda; apendicitis aguda; síndromes coronarios agudos; enfermedad vascular cerebral aguda (isquémico o hemorrágico); tromboembolia pulmonar; cáncer de cualquier órgano sólido; leucemia; quimioterapia; politrauma; quemaduras; enfermedad inflamatoria intestinal; trastornos psiquiátricos como bipolaridad, depresión y esquizofrenia; uso exógeno de esteroides; y VIH seropositivo.

Con respecto a la relación que se ha encontrado entre trastornos biliares e índice neutrófilo / linfocito en estudios previos, existe evidencia de una asociación entre un

INL mayor a 3.0 y el diagnóstico de la colecistitis aguda severa,^{21, 22} incremento de la estancia postoperatoria^{21, 22} y aumento del tiempo quirúrgico.²²

El índice neutrófilo / linfocito se ha comparado con la proteína C reactiva (PCR), un reactante de fase aguda utilizado para el diagnóstico de colecistitis aguda.²⁴ La PCR cuenta con una sensibilidad de 70% y especificidad de 73.2% contra una sensibilidad del 94.4% y especificidad del 78.4% para el INL, siendo postulado como una alternativa viable para el diagnóstico de la enfermedad.²⁴ Se ha asociado, en una publicación retrospectiva de 185 pacientes realizada en Turquía, que el 89.1% de los pacientes diagnosticados con colecistitis aguda tenían un INL mayor a 2.0 y que de estos un 26.4% contaba con un recuento normal de leucocitos y PCR.²⁵

Como resultado de la revisión de la literatura podemos identificar diversas problemáticas con respecto al grado de severidad de Parkland en la colecistectomía laparoscópica, el índice neutrófilo / linfocito y la asociación de ambos con la inflamación. En el siguiente apartado abordamos la problemática que conlleva una colecistectomía difícil y la importancia de predecirla en el tiempo preoperatorio.

3. Planteamiento del problema y pregunta de investigación

La litiasis vesicular es una de las enfermedades más comunes del ser humano, y su tratamiento habitual, la colecistectomía es la cirugía abdominal más realizada en el mundo occidental.⁵

Como en todos los procedimientos quirúrgicos, se pueden presentar complicaciones, en este caso daño a órganos periféricos como duodeno y colon, a estructuras

vasculares o lesión de vía biliar.²⁶ En México, durante el 2015 fueron llevadas a cabo aproximadamente 22 921 colecistectomías laparoscópicas,² con una incidencia reportada en Estados Unidos nada despreciable de lesión de vía biliar de 0.6%.²⁷ Esta afección tiene un gran impacto en la calidad de vida en el paciente a corto y/o largo plazo. El diagnóstico anticipado de una colecistectomía difícil pudiera minimizar su riesgo en el paciente.²⁶

En ocasiones, el acto quirúrgico de la colecistectomía laparoscópica se torna más complicado, poniendo a prueba las habilidades del cirujano. Es necesario predecir con certeza cuando pudieran ocurrir estas situaciones, para evitar actuar con impericia e imprudencia, para poder optar de manera temprana a pedir ayuda a personal más capacitado o convertir el abordaje a cirugía abierta.²⁶

Hasta hoy no existe un sistema uniforme o ampliamente utilizado de clasificación de los cambios anatómicos y, por lo tanto, de la dificultad técnica de la intervención a realizar, al ser los existentes demasiado complicados, no toman en cuenta los hallazgos intraoperatorios, o simplemente no ser utilizados frecuentemente por el personal de salud correspondiente.¹⁴ Existen a su vez exámenes paraclínicos, tales como la proteína C reactiva, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, entre otros, útiles en el preoperatorio para predecir la colecistectomía difícil, pero que no se encuentran al alcance de la población en general o en todos los servicios de salud. Lograr encontrar una relación entre dos sistemas simples de difundir, utilizar y protocolizar, además de económicos y accesibles a la población en general, como lo son la escala de Parkland y el índice neutrófilo / linfocito, nos llevaría a detectar de

forma más temprana los casos de colecistectomía difícil, y así poder llevar a cabo las precauciones necesarias, por eso nos cuestionamos lo siguiente:

¿Cuál es el grado de asociación entre índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland en colecistectomía laparoscópica?

4. Justificación

La escala de Parkland es una herramienta intraoperatoria que nos ayuda a catalogar el grado de inflamación, y por ende de dificultad quirúrgica, en la primera visión laparoscópica de la vesícula biliar.¹⁴ El índice neutrófilo / linfocito es un marcador de inflamación, el cual se ha visto asociado a colecistitis aguda, tanto simple como complicada.²⁴ La realización de la siguiente investigación es propuesta con el objetivo de encontrar una relación entre un parámetro intraoperatorio como es la escala de Parkland y uno preoperatorio como lo es el índice neutrófilo / linfocito.

Dentro del mundo de la medicina, y por consiguiente el de la cirugía general, existe lo que es llamado el “ego del médico”, en este caso se pudiera ver a la incapacidad de terminar una colecistectomía por vía laparoscópica como un error, señal de debilidad o falta de talento.²⁷ El hecho de conseguir una herramienta sencilla de utilizar, con los datos (valores totales de neutrófilos y linfocitos) provenientes de una biometría hemática pedida de rutina a los pacientes preoperatorios de cirugía electiva o urgencia,^{20, 21} que se ha visto asociada al diagnóstico de colecistitis aguda severa,^{21, 22} incremento de la estancia postoperatoria^{21, 22} y aumento del tiempo quirúrgico,²² tener

un papel para prever la dificultad técnica y, por lo tanto, poder modificar conductas de los cirujanos, hacer más viable la posibilidad de conversión temprana y de solicitar ayuda, y por ende disminuir el riesgo quirúrgico del paciente.

El índice neutrófilo / linfocito, si llegase a ser ampliamente aceptado como factor pronóstico de dificultad técnica, sería útil en países en vías de desarrollo como el nuestro, al ser un estudio simple, accesible, costo-efectivo, no invasivo, de rutina,²⁸ además de ser comparable con la proteína C reactiva como diagnóstico para la colecistitis aguda.²⁴ En caso de encontrar una relación en nuestra pregunta de investigación, también puede abrir la puerta para asociar este índice de inflamación con factores de dificultad de otras intervenciones, como ya lo es en el pronóstico de cirugías oncológicas.²⁰

Tener una herramienta como el INL que se asocie a predecir anatomía difícil o alto grado de inflamación pudiera cambiar la selección de pacientes para cirujanos con poca experiencia o médicos residentes en cirugía general, como es el hecho en múltiples hospitales-escuela en nuestro país, teniendo un factor tangible, para modificar conducta del cirujano cuando no cuente con la habilidad quirúrgica obtenida por un número adecuado de cirugías previas, poca familiaridad con la intervención, experiencia en casos difíciles, o un equipo quirúrgico de esas características.²⁷

El presente tratado también propone ser una alternativa al realizado por Ahmed,²⁹ en el cual evaluó de forma retrospectiva la dificultad quirúrgica de la colecistectomía con el INL. La cuestión a observar es que su definición de dificultad técnica fue “una

operación que involucra inflamación, empiema, adherencias, gangrena o perforación de la vesícula biliar que causa dificultad al operador para disecar el triángulo de Calot con o sin operación [de colecistectomía] subtotal”, en lo que se pudiera tener como inconveniente el ser una definición arbitraria y al ser obtenida de notas postoperatorias de forma retroactiva, la posibilidad de ser demeritada la dificultad por los cirujanos tratantes. Aun así, este investigador logró encontrar un INL >5 como factor de dificultad para la colecistectomía laparoscópica temprana. Por lo anterior, identificó el problema en la población al ser retrospectivo y de no tener una escala validada para definir colecistectomía difícil. En consideración a las problemáticas mencionadas, se propone la hipótesis y objetivos de la investigación.

5. Hipótesis

Al no ser este un estudio comparativo no amerita una hipótesis formal, a pesar de eso nosotros estimamos que se presenta un grado de relación lineal fuerte (≥ 0.50) y significativa (valor $p \leq 0.05$) entre las puntuaciones del índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland en pacientes intervenidos de colecistectomía laparoscópica en la población del Hospital General de Chihuahua.

6. Objetivos

El objetivo general de nuestro estudio es verificar el grado de asociación entre las puntuaciones del índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland en pacientes intervenidos de colecistectomía laparoscópica en la población del Hospital General de Chihuahua. Para el logro de dicho objetivo se proponen los siguientes objetivos específicos:

- Medir la relación entre las puntuaciones del índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland a través de un análisis de correlación lineal.
- Calcular el grado de asociación del índice de Parkland con el sexo, edad e índice de masa corporal de los pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.
- Cuantificar el índice neutrófilo / linfocito en la población adulta con colecistitis aguda o crónica.
- Cuantificar el grado obtenido en la clasificación de Parkland en la población adulta.

7. Material y métodos

En este apartado se describen los materiales y el método aplicado en la presente tesis. El apartado está compuesto por cuatro subapartados: diseño del estudio, población, variables, y por último, técnicas y procedimientos. En el primer subapartado se declara el diseño del mismo y son expuestas las limitaciones y futuras recomendaciones para el diseño de protocolos posteriores. En el segundo, presentamos una caracterización de la población a estudiar, así como los criterios de inclusión y exclusión. De la misma manera, se detalla la técnica de muestreo y del tamaño de la muestra. El tercero de ellos consta de las variables a explorar en la investigación. En el último subapartado están plasmadas las técnicas y procedimientos que fueron utilizadas para la obtención de los datos y su posterior análisis estadístico.

7.1 Diseño del estudio

Nuestro estudio tiene un diseño observacional, transversal y correlacional. Estos mismos se caracterizan por la obtención de datos de una población en un tiempo específico, así como por verificar la relación entre las variables tratadas. En este caso, al obtener el índice neutrófilo / linfocito y analizar su grado de relación respecto al grado de inflamación según la visión inicial de la escala de Parkland en la población del Hospital General de Chihuahua.

Contamos con limitaciones importantes. En primer lugar, la medición del INL tiende a variar en poblaciones sanas. En segundo punto, dado el tipo de evidencia obtenida, no se pueden establecer o inferir relaciones causales entre las variables. Por último, debido a las dificultades que supone la investigación en poblaciones con condiciones específicas, el tamaño de la muestra utilizado fue bajo.

Lo mencionado anteriormente afecta de manera crucial a la generalización de resultados a otras poblaciones, no obstante, es crucial resaltar el carácter exploratorio y los recursos limitados con los que se llevó a cabo la investigación. Por lo que recomendamos que futuros estudios aborden dichas limitaciones para lograr una mejor comprensión de la relación entre las variables valoradas.

7.2 Población del estudio

La población a estudiar son pacientes diagnosticados con colecistitis aguda o crónica, intervenidos de colecistectomía laparoscópica en la población del Hospital General de Chihuahua. Durante el periodo de octubre 2022 a marzo 2023 se documentaron 112 procedimientos de colecistectomía laparoscópica en dicho nosocomio. Debido a

la dificultad práctica de obtener datos de la población total, se recopiló la información desde una muestra representativa de la población. Para garantizar la representatividad de la muestra, consideraremos algunos aspectos técnicos, tales como: selección de técnica de muestreo, cálculo del tamaño de la muestra y criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

7.2.1 Tamaño de muestra y técnica de muestreo

La técnica de muestreo empleada es no probabilística e intencional. Se solicitó a pacientes operados de colecistectomía laparoscópica a participar en el estudio. No fue ofrecida recompensa o incentivo a los participantes para motivar su participación. Aunque la técnica de muestreo empleada presenta importantes limitaciones para la generalización de resultados, fue elegida debido a la especificidad de los datos a obtener. Con el fin de garantizar la representatividad, se estimó a través de la siguiente fórmula para una población finita:³⁰

$$n = 1 + \frac{Z^2 P(1-P)}{E^2}$$

Donde:

- n es tamaño de muestra.

- Z es el valor crítico de distribución normal estándar para el nivel de confianza deseado. Para un nivel de confianza de 95% se considera un valor Z de 1.96.
- P es la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio. Se estima un valor de P de 0.5.
- E es el margen de error permitido. En este caso se espera lidiar con un margen de 10%, es decir, E igual a 0.1.
- N es el tamaño de la población, en un periodo de 6 meses en nuestro hospital se presentaron 112 procedimientos, tomándolo como el valor de N .

Sustituyendo los valores en la fórmula se observa: n

$$= \frac{\frac{1.96^2 \cdot 0.5 (1-0.5)}{0.1^2}}{1 + \frac{1.96^2 \cdot 0.5 (1-0.5)}{0.1^2 \cdot 112}}$$

Al resolver la ecuación se obtiene un valor de 51.7; por lo tanto, establecemos que es necesario una muestra de al menos 52 pacientes con colecistitis aguda o crónica, considerando un margen de error del 10% y un nivel de confianza del 95%.

7.2.2 Criterios de selección

Con el objetivo de asegurar la validez de los resultados y la representatividad de la población meta, se consideraron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para la selección de participantes.

Los criterios de inclusión son:

- Pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda según los criterios de Tokio 2018⁷ o colecistitis crónica.⁸
- Pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica (independientemente si es realizada o no conversión a colecistectomía abierta).
- Pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Hospital General de Chihuahua.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión son:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que presenten trastornos que influyen en el índice neutrófilo /

linfocito, tales como:^{20, 23}

- Infecciones bacterianas o virales;
- Sepsis;
- Pancreatitis aguda no remitida;
- Apendicitis aguda;
- Síndromes coronarios agudos;
- Enfermedad vascular cerebral aguda;
- Tromboembolia pulmonar;
- Cáncer de cualquier órgano sólido;
- Leucemia;
- Administración reciente de quimioterapia;
- Administración exógena de esteroides;
- Politrauma;

- Quemaduras;
- Enfermedad inflamatoria intestinal;
- Trastornos psiquiátricos como bipolaridad, depresión y esquizofrenia; ○ VIH seropositivo.

Los criterios de eliminación son:

- Pacientes diagnosticados por primera vez con trastornos que influyen en el INL durante su estancia hospitalaria.

7.3 Variables

Con el fin de cumplir con los objetivos mencionados en el sexto apartado, se consideran las siguientes variables a estudiar: grado de clasificación de Parkland, índice neutrófilo / linfocito, grado de severidad de colecistitis según Tokio 2018. Asimismo, se incluyen las variables contextuales de edad, sexo e índice de masa corporal para comprobar el grado de relación con los índices mencionados anteriormente.

La tabla 2 proporciona una exposición detallada de las variables de la investigación. Cada una es definida en términos conceptuales y operacionales. La definición conceptual brinda una descripción teórica de la variable, mientras que la definición operacional da información sobre cómo es medida. De la misma manera se incluye el documento de registro y referencia, en donde se registra el valor de la variable después de su medición y se emplea como referencia para obtener y verificar los datos del paciente. Definimos también la escala de medición, que clasifica los datos

obtenidos y puede ser nominal, ordinal, intervalar o de razón. Por último, se presenta el indicador, el cual es la escala específica para medir las variables.

Tabla 2.

Cuadro comparativo de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Documento de registro y referencia	Escala de medición	Indicador
Grado de clasificación de Parkland	Clasificación inicial de primera visión laparoscópica de la vesícula biliar	Clasificación del grado de inflamación según la escala de Parkland	Expediente clínico Nota postoperatoria	Ordinal	1= Grado 1 2= Grado 2 3= Grado 3 4= Grado 4 5= Grado 5
Índice neutrófilo / linfocito	Cociente entre el valor absoluto de neutrófilos y valor absoluto de linfocitos	Cálculo mediante la fórmula: número de neutrófilos totales / número de linfocitos totales	Expediente clínico Instrumento de recolección	De razón	Valor de índice neutrófilo / linfocito
Grado de severidad de colecistitis según Tokio 2018	Estado de gravedad de la colecistitis aguda según los hallazgos clínicos y paraclínicos	Clasificación del grado de severidad de colecistitis aguda según la escala de Tokio 2018	Expediente clínico	Ordinal	0= No aplica 1= Leve 2= Moderado 3= Severa
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona	Registro de la edad de los pacientes en años	Expediente clínico	De razón	Años del paciente
Sexo	Conjunto de características que separa a los individuos en hombres y mujeres	Registro del sexo de los pacientes	Expediente clínico	Nominal	M= Masculino F= Femenino
Índice de masa corporal	Cociente de la masa (peso) y talla del paciente	Cálculo mediante la fórmula: peso en kilogramos / estatura en metros cuadrados	Expediente clínico	Intervalo	1= IMC <18.5 2= IMC 18.5 a 24.9 3= IMC 25 a 29.9 4= IMC 30 a 34.9 5= IMC 35 a 39.9 6= IMC ≥40

7.4 Técnicas y procedimientos

A continuación, se describen las técnicas y procedimientos utilizados en el presente informe. El subapartado 7.4.1 consta del proceso de reclutamiento de pacientes intervenidos a una colecistectomía laparoscópica electiva o de urgencia en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo". Posteriormente, la sección 7.4.2 especifica el proceso de recolección de datos, que incluye la extracción de una muestra sanguínea y su análisis en el laboratorio, así como la evaluación de la vesícula biliar durante la cirugía y la aplicación de instrumentos. El capítulo 7.4.3 detalla la captura de datos y el plan de análisis estadístico, que incluye la construcción de una base de datos, la obtención y análisis de estadísticos descriptivos e inferenciales y la elaboración de un informe ético para la devolución de resultados a la población. En el encabezado 7.4.4 se exponen las consideraciones éticas del estudio con base a lo estipulado en la normativa oficial y recomendaciones de organismos internacionales.

7.4.1 Reclutamiento

Se invitaron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección, en el tiempo preoperatorio para colecistectomía laparoscópica electiva o de urgencia a realizarse en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo". Se explicó a los pacientes el fin de la investigación, con un consentimiento informado correspondiente, recalcando que preservamos su anonimato, que no cambiaría el

tratamiento planeado y que su elección de participar o no en el estudio no influiría en ninguna decisión con respecto al manejo de su enfermedad.

7.4.2 Recolección de la información

La recolección de datos inició en el día de la cirugía de colecistectomía laparoscópica de cada paciente. Una vez explicado y firmado el consentimiento informado por los participantes, se procedió al acto de la venopunción, de primera elección siendo la fosa antecubital del brazo sin venoclisis, extrayendo 4-5 cc de sangre³¹ y colocándose en el tubo de extracción de sangre de tapón color morado, el cual contiene el anticoagulante EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) en su interior.³²

La muestra sanguínea es rotulada con los datos del paciente, se genera una solicitud denominada "Laboratorio y rayos X" correspondiente a una biometría hemática en el sistema electrónico "Expediente Clínico Integral" manejado por nuestro hospital. Proporcionamos la muestra sanguínea y la solicitud al servicio de laboratorio del Hospital General de Chihuahua, donde es procesada mediante un analizador hematológico automatizado, cuantificando el número total de leucocitos y un recuento de sus subpoblaciones celulares,³² de aquí fueron tomados los valores absolutos de neutrófilos y linfocitos, procediendo a la división del primero entre el segundo para así obtener el índice neutrófilo / linfocito.²⁰

Una vez en sala de quirófano, mediante anestesia general y, como fue descrito en el apartado 2.3, se identifica la primera visión laparoscópica accediendo a la cavidad abdominal por vía umbilical o en el cuadrante superior izquierdo (punto de Palmer) para iniciar la insuflación del neumoperitoneo. Colocamos un puerto a nivel umbilical para servir como puerto de visión, es introducido el lente de laparoscopia y con tracción cefálica la vesícula biliar en la medida de lo posible.^{5, 13} Una vez visualizada clasificamos según su grado de severidad en la escala de Parkland.¹⁴

Una vez terminado el evento quirúrgico se vació la información al instrumento de recolección de datos, el cual se anexa en el apartado 14.4 tomando como fuentes el expediente clínico, el resultado de la muestra de laboratorio y la información transquirúrgica correspondientes. Posteriormente, los datos fueron capturados para su análisis estadístico.

7.4.3 Captura de datos y plan de análisis estadístico

Una vez obtenidos los datos de las variables del estudio, se procedió a la construcción de la base de datos y ejecución de análisis pertinentes para cumplir con los objetivos de la investigación. Para ello, el plan de análisis está dividido en dos fases: (a) preparación de los datos y (b) obtención y análisis de estadísticos descriptivos e inferenciales. En la primera fase se llevó a cabo la construcción de la base de datos, la cual incluye la codificación, limpieza y preparación de los resultados obtenidos. Asimismo, elaboramos la documentación necesaria para el uso de la base de datos por parte de investigadores externos. Para asegurar la reproducibilidad de los

resultados, los análisis se llevaron a cabo en el programa informático RStudio IDE versión 2023.06.1+524.

Respecto a la siguiente fase de análisis, obtención y análisis de estadísticos descriptivos e inferenciales, se llevaron a cabo varios procedimientos de análisis distintos. Primero, se detectó la presencia de datos perdidos o casos atípicos en la base de datos. Se fijaron dos criterios para descartar casos considerados atípicos: primero, se descartaron aquellos con datos faltantes en alguna variable; en segundo lugar, aquellos cuyas respuestas aparentaban un patrón de respuesta aleatoria. Es importante destacar que ningún participante fue excluido del estudio.

Segundo, se obtuvieron los estadísticos descriptivos para cada una de las variables. Para las variables con escala de medición nominal y ordinal se contabilizó su frecuencia. Para las variables con escala de medición de intervalo o de razón se estimaron las puntuaciones medias, desviaciones estándar, curtosis y asimetría.

Tercero, se verificó la normalidad de las puntuaciones. Según las recomendaciones de Creswell³³ sobre contar con distintas evidencias para aceptar o rechazar la hipótesis de normalidad, se comprobaron los valores de la curtosis y asimetría, así como la aplicación de la prueba de normalidad univariada Kolmogórov-Smirnov con corrección Lilliefors. Los criterios para aceptar el supuesto de normalidad fueron obtener valores absolutos de curtosis ≤ 2 , asimetría entre -2 y $+2$, con valores no significativos ($p > 0.05$) en la prueba de Kolmogórov-Smirnov con corrección Lilliefors.^{33, 34} Debido a que los datos no cuentan con suficiente evidencia que soporte

el supuesto de normalidad los análisis posteriores se llevaron a cabo a través de la aplicación de pruebas no paramétricas.

Cuarto, se aplicaron análisis de correlación con fin de medir el grado de asociación entre variables. En este sentido, es recomendable usar la prueba estadística de correlación de rango de Kendall (τ de Kendall). Los resultados se interpretaron con base a las recomendaciones de Hernández-Sampieri,³⁴ donde expresa que “[los] coeficientes varían de -1.0 (correlación negativa perfecta) a $+1.0$ (correlación positiva perfecta), considerando el 0 como ausencia de correlación entre las variables jerarquizadas”.

Finalmente, procedemos a la interpretación de los resultados y se elaboró un informe para la devolución de resultados a la población, considerando los aspectos éticos de la investigación.

7.4.4 Consideraciones éticas

El actual análisis cumple con lo estipulado en el reglamento de la *Ley general de salud en materia de investigación para la salud*.³⁵ Se notifica cumplir con lo especificado en el título segundo sobre los *Aspectos éticos de la investigación en seres humanos*, manteniendo la dignidad y derechos de los involucrados (artículo 13), privacidad (artículo 16); de acuerdo al artículo 17 de dicha ley este protocolo se considera uno de riesgo mínimo al solo adicionar una punción venosa al

procedimiento quirúrgico que, aun no participando en ella, el o la paciente llevarían a cabo dicha intervención indicada por su enfermedad de base, firmando sus

consentimientos informados correspondientes.

Se utilizó un consentimiento informado (localizado en la sección 14.2), según la normativa de la ley mencionada en el párrafo previo, en especial en los artículos 20-22, además se cumple con lo estipulado en los artículos 41-56 del capítulo IV sobre la investigación en edad fértil.

Con respecto a la norma oficial mexicana *NOM-012-SSA3-2012*,³⁶ la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, se cumplen los elementos para la solicitud de autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación.

Al ser este un estudio médico en seres humanos, nos apegamos a la *Declaración de Helsinki* de la Asociación Médica Mundial.³⁷ Se protege la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes como lo menciona dicho documento.

De manera explícita se expresa no haber recibido apoyo externo y/o patrocinio ninguno de los investigadores.

8. Cronograma

Tabla 3.

Cronograma de actividades, marzo a agosto del 2023

Actividades	Mar				Abr				May				Jun				Jul				Ago			
	Semana				Semana				Semana				Semana				Semana				Semana			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Delimitación del tema	■																							
Revisión bibliográfica	■	■	■	■																				
Elaboración de anteproyecto					■	■	■	■																
Solicitud de revisión de protocolo								■																
Revisión por el comité de ética									■															
Registro en libro de protocolo de investigación									■															
Recolección de información									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Análisis estadístico																					■			
Redacción definitiva																					■	■		
Solicitud de revisión de resultados de investigación																					■			
Presentación de resultados ante comité de ética																						■		

9. Recursos

Recursos humanos

Investigador principal: Brian Bernal Baldenebro, médico residente egresado de cirugía general del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Investigador asociado: Natanael Flores González, médico residente de tercer año de cirugía general del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Director de tesis: Dr. Carlos Roberto Cervantes Sánchez, médico adscrito del servicio de cirugía general del Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Recursos materiales

Proporcionados por equipo investigador: computadora personal, hojas de papel blanco, plumas, lápices, plumón negro, impresora, tinta de impresión.

Programas informáticos: suite de oficina Google Docs Editors (en específico Google Docs, Google Sheets, Google Slides) de licencia gratuita y RStudio IDE versión

2023.06.1+524 de licencia libre.

Proporcionados por la unidad hospitalaria: expedientes clínicos (físicos y digitales), equipo para venopunciones (torniquete, guantes estériles, torundas alcoholadas, jeringas), tubo de extracción de sangre de tapón color morado, uso de analizador hematológico, recursos habituales requeridos por el personal de anestesiología y quirófano para llevar a cabo una colecistectomía laparoscópica.

10. Resultados

10.1 Estadísticos de frecuencia

Durante el periodo de mayo a julio del 2023 se incluyeron 52 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica cumpliendo las especificaciones del apartado 7.2.2 de la presente investigación.

Del total de pacientes, 44 (84.6%) se identificaron con el género femenino, mientras que 8 (15.4%) hicieron lo respectivo con el masculino. La edad fue en un rango entre 24 y 82 años, con una media de 46.88 ± 14.8 años.

Respecto al índice de masa corporal se observó su punto máximo de 39.5 y menor de 16.0, con una media de 29.4 ± 3.5 , estos se clasificaron según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud,³⁸ como lo demuestra la tabla 4.

Tabla 4.

Distribución de frecuencia del índice de masa corporal (IMC)

Definición	IMC*	Cantidad
Debajo del peso normal	<18.5	1 (1.9%)
Peso normal	18.5 a 24.9	4 (7.7%)
Sobrepeso	25 a 29.9	20 (38.4%)
Obesidad grado I	30 a 34.9	24 (46.2%)
Obesidad grado II	35 a 39.9	3 (5.8%)
Obesidad grado III	≥ 40	0 (0%)

Nota: *Expresado en kilogramos por metro cuadrado (kg / m²).

De acuerdo a los hallazgos clínicos y paraclínicos, 10 (19%) pacientes fueron catalogados dentro de colecistitis crónica y 42 (81%) como colecistitis aguda; según los estadios de gravedad de Tokio 2018: leve en 33 ocasiones (63%), moderado en 7 (13%) y severa en 2 (4%).

La clasificación de Parkland se conformó de la siguiente manera: grado 1 con 17 pacientes (32.7%), grado 2 con 25 pacientes (48.1%), grado 3 con 7 pacientes (13.5%), grado 4 con 2 pacientes (3.8%) y grado 5 con 1 paciente (1.9%).

Se catalogaron los valores del índice neutrófilo / linfocito de acuerdo a los puntos de corte de respuesta inflamatoria-inmunitaria según Zahorec²⁰ observado en la tabla 5.

Tabla 5.

Distribución de frecuencia del índice neutrófilo / linfocito (INL)

Definición	INL	Cantidad
Severo inverso*	0.1 a 0.7	4 (7.7%)
Rango normal†	1.0 a 2.0	23 (44.2%)
Zona gris	2.3 a 3.0	4 (7.7%)
Inflamación leve a moderada	3.0 a 7.0	5 (9.6%)
Inflamación y estrés moderados	7.0 a 11.0	2 (3.8%)
Inflamación y estrés severos	11.0 a 17.0	6 (11.5%)
Inflamación y estrés críticos	17.0 a 23.0	0 (0%)
Inflamación y estrés supra-fisiológicos	≥23.0	0 (0%)

Nota: *4 pacientes presentaron valores fuera de rango (>0.7 y <1.0). †4 pacientes presentaron valores fuera de rango (>2.0 y <2.3).

10.2 Estadísticos de tendencia central

Se estimó la puntuación media, desviaciones estándar, curtosis y asimetría para las variables de tipo numérico. La media de neutrófilos presentes en los participantes fue de 4 843, con una desviación estándar de 3 561. Respecto a los linfocitos, se calculó un valor promedio de 2 137, con una desviación estándar de 1 098. El índice neutrófilo / linfocito fue documentado con valores en un rango de 16.7 a 0.4, con su media de 3.43 y desviación estándar de 4.11.

Los resultados de la prueba de Kolmogórov-Smirnov corregida por Lilliefors, así como los valores de asimetría y curtosis de cada ítem, rechazan la hipótesis de distribución normal univariante. En el caso de los valores de neutrófilos se encuentra una asimetría de 1.86, curtosis de 3.05. Los datos registrados de linfocitos obtuvieron valores de asimetría y curtosis aceptables, 0.99 y 1.48 respectivamente. Por último, se estimaron los estadísticos para el índice neutrófilo / linfocito. La asimetría registró una puntuación de 1.93, mientras que la curtosis fue de 2.55. El valor p obtenido de la prueba de normalidad fue menor al criterio establecido para asumir distribución normal ($p < 0.05$).

10.3 Estadísticos de asociación

Como se observa en la tabla 6, los resultados obtenidos de la prueba τ de Kendall reflejaron en su mayoría valores de correlación baja (< 0.30). La relación entre las variables EP / INL presentó una correlación moderada positiva (0.32), mientras que el grado de asociación de las variables EP / TG18 fue fuerte y positivo (0.53).

Tabla 6.

Resultados del coeficiente de correlación de rango de Kendall

	Edad	IMC	TG18	EP
IMC*	0.01	1		
TG18†	0.25	0.01	1	
EP‡	0.03	0.07	0.53	1
INL§	0.24	-0.06	0.43	0.32

Nota: *Índice de masa corporal. †Gravedad de colecistitis aguda según las guías de

Tokio 2018. ‡Grado en la escala de Parkland. §Índice neutrófilo / linfocito.

11. Discusión

Las enfermedades relacionadas con cálculos en la vesícula biliar son una de las condiciones más frecuentes a nivel mundial.⁵ A su vez, estas son causa de intervenciones de colecistectomía por laparoscopia; siendo de las cirugías electivas más efectuadas en nuestro país.²

En la presente investigación se hipotetizó una relación positiva fuerte (>0.50) entre las puntuaciones de escala de Parkland y los valores de índice neutrófilo / linfocito en pacientes sometidos a colecistectomía. Los resultados obtenidos rechazan la hipótesis antes mencionada. A pesar de encontrar una relación positiva entre ambas variables (0.32), esta no fue tan fuerte como para tener implicaciones en la práctica.

En relación a ello, Micić³⁹ encontró una correlación entre pacientes con índice neutrófilo / linfocito alto (INL ≥ 4.18) con la colecistitis severa, con una sensibilidad de 78.3% y especificidad de 74.3%. Reportó asociaciones significativas ($p < 0.05$) entre niveles altos de INL y presencia de colecistitis severa ($p < 0.0001$), así como entre niveles elevados de proteína C reactiva y leucocitosis ($p < 0.0001$). En su estudio la

colecistitis severa se define como la presencia de inflamación, empiema, gangrena, perforación, adherencias o dificultad en la disección del triángulo de Calot. Es posible comparar su descripción con la escala de Parkland (EP), al considerar que la característica de adherencias en el cuerpo de la vesicular se cataloga como EP grado 3 o 4, mientras que la presencia de gangrena o perforación lo elevaría a EP grado 5.¹⁴ Por su parte Ahmed²⁹ utilizó los mismos criterios para describir la colecistectomía difícil en vez de colecistitis severa como Micić³⁹, encontrando una incidencia del 13% en los pacientes con niveles bajos de INL (<5.0) en contraste a la incidencia en el 33% de pacientes con niveles altos INL (≥ 5.0). Por último, Lee²¹ llegó a la conclusión de que valores INL ≥ 3.0 podría predecir una colecistitis severa; definida como hemorragia, gangrena, enfisema y perforación (Parkland 5)¹⁴, con una sensibilidad del 70.5% y especificidad del 70.0% ($p < 0.001$).

La obtención de resultados que no confirman la hipótesis del estudio pudiera explicarse por la presencia de múltiples brotes recurrentes de inflamación en los eventos de agudización de la colecistitis. En ocasiones estos suelen ser subclínicos,⁵ ocasionados por la obstrucción intermitente del conducto cístico,⁵ arteria cística o bilis litogénica perpetua las cuales conllevan una respuesta inflamatoria de 7-10 días.⁴⁰ Durante los episodios de colecistitis aguda se han documentado una respuesta inflamatoria mayor por grado histológico y leucocitos séricos, aun así la cantidad de citocinas las proinflamatorias IL-1 α e IL-6 no muestran diferencias con la colecistitis crónica.⁴¹ Al contrario, existe mayor concentración de TNF- α ,⁴¹ pero si hay diferencia significativa de la concentración sérica de estas 3 interleucinas con respecto a la población sana.⁴² Todos estos factores pueden ser causa del proceso inflamatorio

repetitivo de la vesícula biliar,¹⁴ además del tiempo de evolución clínica, la cantidad de episodios de exacerbación, las conductas proinflamatorias del estilo de vida (uso de cigarro, obesidad, entre otros).⁵ Dichas conductas no fueron consideradas en el presente estudio y

representan una limitación importante.

Nuestro estudio encontró una correlación fuerte (>0.50) entre las puntuaciones de la escala de Parkland (EP) y la gravedad de colecistitis aguda según las guías de Tokio 2018 (TG18). Este hallazgo cuenta con posibles implicaciones prácticas, pudiéndose tomar como un predictor de dificultad quirúrgica en nuestra población. No obstante, se considera necesario profundizar en la relación entre estas variables antes de recomendar el uso de la relación en la práctica. Acorde a los hallazgos de Romano⁴³ donde encontró similitudes entre el tiempo quirúrgico, los días de estancia hospitalaria y la efectividad para la predicción de complicaciones al comparar grados II y III de TG18 contra grados 4 y 5 de EP. Por su parte, Lee⁴⁴ documentó un buen poder predictivo entre pacientes con grado 4 y 5 de EP contra colecistitis grado II y III de TG18 (Área bajo la curva de 0.771; IC 95%: 0.700-0.842; $p= 0.031$).

Al investigar el grado de asociación entre la presencia de colecistitis y las variables demográficas de la población mexicana, encontramos asociaciones significativas en función al sexo y edad de los pacientes. De acuerdo a la guía de práctica clínica correspondiente⁶ la colecistitis es más frecuente en personas mayores de 40 años, así como en el sexo femenino con una relación 2:1. En el presente estudio, el 61.5% de los pacientes fue mayor a 40 años y la relación mujer:hombre fue de 5.5:1. Aunque los resultados obtenidos se encuentran por debajo de la media nacional, se encuentra similitud con la relación mujer:hombre de 4:1 reportada en el artículo de

Enríquez¹, efectuados en la población de la ciudad de Chihuahua, Chihuahua. No se encontró fuerte entre las variables de la escala de Parkland y del índice neutrófilo / linfocito, en función a la edad o el índice de masa corporal. La razón de la falta de significancia estadística pudiera atribuirse al pequeño número de sujetos en el estudio o la falta de estratificación en subgrupos etarios.

Entre las limitaciones que presenta nuestra investigación fueron el tamaño de muestra pequeño y la población monocéntrica, lo cual no permitió el análisis en subgrupos de acuerdo al grado de inflamación según las escalas de Tokio 2018. Sugerimos nuestros hallazgos como un parteaguas para futuras investigaciones sobre el tema.

12. Conclusiones

La correlación que existe en los niveles del índice neutrófilo / linfocito (INL) y la clasificación de la escala de Parkland es baja, siendo nuestra hipótesis no apoyada por los datos obtenidos. En cambio, el grado de severidad de colecistitis aguda según las guías de Tokio 2018 presenta una correlación mayor con la escala de Parkland, proponiéndose como predictor preclínico de la gravedad y/o dificultad de la colecistectomía.

13. Referencias

1. Enríquez-Sánchez BL, García-Salas JD, Carrillo-Gorena J. Colecistitis crónica y aguda, revisión y situación actual en nuestro entorno. Cir Gen [Internet]. 2018 [citado el 13 de marzo de 2023]; 40(3): 175–178. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/cg/v40n3/1405-0099-cg-40-03-175.pdf>.

2. Chávez-Saavedra G, Lara-Lona E, Hidalgo-Valadez C, Romero-Salinas N, Méndez-Sashida GJ. Experiencia en procedimientos laparoscópicos en México durante 2015: ¿dónde estamos?. *Cir Cir* [Internet]. 2019 [citado el 13 de marzo de 2023]; 87(3): 292–298. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000562>.
3. Basbus L, Lapidus MI, Martingano I, Puga MC, Pollán J. Índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico de COVID-19. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2020 [citado el 13 de marzo de 2023]; 80(3): 31–36. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol80-20/s3/31.pdf>.
4. Sisa-Segovia CG, Guggiari B, Cacace K, Acosta R, Luraschi V. Aplicación de la escala de Parkland en colecistectomías videolaparoscópicas. *Cir Par* [Internet]. 2022 [citado el 13 de marzo de 2023]; 46(2): 7–11. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/sopaci.2022.agosto.7>.
5. Haisley KR, Hunter JG. Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático. En: Brunickardi FC, editor. *Schwartz Principios de cirugía*. 11va ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2019. p 1393–1427.
6. CENETEC. Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis. Evidencias y recomendaciones. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica [Internet]. 2010 [citado el 27 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/237GER.pdf>.
7. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2018 [citado

- el 14 de marzo de 2023]; 25(1): 41–54. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/jhbp.515>.
8. Jones MW, Gnanapandithan K, Panneerselvam D, Ferguson T. Chronic cholecystitis. StatPearls [Internet]. 2023 [citado el 14 de marzo de 2023].
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470236/?report=classic>.
9. De U. Evolution of cholecystectomy: a tribute to Carl August Langenbuch.
Indian J Surg [Internet]. 2004 [citado el 16 de marzo de 2023]; 66(2): 97–100.
Disponible en: https://tspace.library.utoronto.ca/retrieve/4743/IndianJournalofSurgery_2004_6_2_97_12458.pdf.
10. Langenbuch C. Ein Rückblick auf die Entwicklung der Chirurgie des Gallensystems. En: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Verhandlungen [Internet]. Berlin. 1896 [citado el 16 de marzo de 2023]. p 68–84. Disponible en:
<https://archive.org/details/verhandlungen28chirgoog/page/68/mode/2up>.
11. Jarcho S. Giuseppe Zambecari: a seventeenth-century pioneer in experimental physiology and surgery. Bulletin of the History of Medicine [Internet]. 1941 [citado el 16 de marzo de 2023]; 9(2): 144–176. Disponible en:
<https://www.jstor.org/stable/44440595>.
12. Armas BA. Apuntes históricos necesarios en colecistectomía laparoscópica. Gac Méd Espirit. [Internet]. 2019 [citado el 22 de marzo de 2023]; 21(2): 8–12.
Disponible en: <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1907/pdf>.
13. Majumder A, Altieri MS, Brunt LM. How do I do it: laparoscopic

- cholecystectomy. *Ann Laparosc Endosc Surg* [Internet]. 2020 [citado el 23 de marzo de 2023]; 5: 15. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/ales.2020.02.06>.
14. Madni TD, Leshikar DE, Minshall CT, Nakonezny PA, Cornelius CC, Imran JB, et al. The Parkland grading scale for cholecystitis. *Am J Surg* [Internet]. 2018 [citado el 23 de marzo de 2023]; 215(4): 625–630. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.05.017>.
15. Nassar AHM, Ashkar KA, Mohamed AY, Hafiz AA. Is laparoscopic cholecystectomy possible without video technology?. *Minimally Invasive Therapy* [Internet]. 1995 [citado el 23 de marzo de 2023]; 4(2): 63–65. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/13645709509152757>.
16. Soltes M, Radoňak J. A risk score to predict the difficulty of elective laparoscopic cholecystectomy. *Wideochir Inne Tech Małoinwazyjne* [Internet]. 2014 [citado el 23 de marzo de 2023]; 9(4): 608–612. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2014.47642>.
17. Sugrue M, Sahebally SM, Ansaloni L, Zielinski MD. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2015 [citado el 23 de marzo de 2023]; 10: 14. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13017-015-0005-x>.
18. Arbues G, Bustos S. Relato oficial del 87° Congreso Argentino de Cirugía 2016: Colecistectomía dificultosa. *Rev Argent Cir* [Internet]. 2021 [citado el 23 de marzo de 2023]; 108(1): S7–S45. Disponible en: <https://revista.aac.org.ar/index.php/RevArgentCirug/article/view/273/512>.
19. Madni TD, Nakonezny PA, Barrios E, Imran JB, Clark AT, Taveras L, et al. Prospective validation of the Parkland grading scale for cholecystitis. *Am J*

- Surg [Internet]. 2019 [citado el 25 de marzo de 2023]; 217(1): 90–97. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.08.005>.
- 20.Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy [Internet]. 2021 [citado el 25 de marzo de 2023]; 122(7): 474–488. Disponible en: https://doi.org/10.4149/bll_2021_078.
- 21.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 Surgery [Internet]. 2014 [citado el 26 de marzo de 2023]; 14: 100. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2482-14-100>.
- 22.Meena LN, Saxena M. Neutrophil to lymphocyte ratio: a new marker for early insight into severity of cholecystitis: an observational study. IOSR-JDMS [Internet]. 2018 [citado el 27 de marzo de 2023]; 17 (1): 48–51. Disponible en: <https://doi.org/10.9790/0853-1701094851>.
- 23.Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [citado el 26 de marzo de 2023]; 23(7): 3636. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23073636>.
- 24.Bedel C. Can we use neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis?. Ortadoğu Tıp Derg [Internet]. 2019 [citado el 27 de marzo de 2023]; 11(4): 404–408. Disponible en: <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.505193>.
- 25.Özdenkaya Y, Bademci R. An evaluation of the reliability of the neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute cholecystitis undergoing laparoscopic surgery. Laparosc Endosc Surg Sci [Internet]. 2019 [citado el 27

- de marzo de 2023]; 26(2): 68–72. Disponible en:
<https://doi.org/10.14744/less.2019.93275>.
26. Casanova D. Complicaciones de la cirugía biliar. *Cir Esp* [Internet]. 2001 [citado el 27 de marzo de 2023]; 69(3): 261–268. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-complicacionescirugia-biliar-11000122>.
27. Álvarez LF, Rivera D, Esmeral ME, García MC, Toro DF, Rojas OL. Colectomía laparoscópica difícil, estrategias de manejo. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2013 [citado el 27 de marzo de 2023]; 28: 186–195. Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v28n3/v28n3a2.pdf>.
28. Santharaj S, Nagappa PK. A prospective study of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and sonological findings in predicting severe cholecystitis. *Int Surg J* [Internet]. 2022 [citado el 27 de marzo de 2023]; 9(4): 811–818. Disponible en:
<https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20220939>.
29. Ahmed SE, Rehman S, Edilbe M, Jonker L, Canelo R. Can neutrophil-lymphocyte ratio predict operators' difficulty in early cholecystectomies; a retrospective cohort study. *Ann Emerg Surg* [Internet]. 2017 [citado el 27 de marzo de 2023]; 2(3): 1016. Disponible en:
<https://insight.cumbria.ac.uk/id/eprint/3327/>.
30. Israel, Glenn. Determining sample size. Institute of Food and Agricultural Sciences (IFAS), University of Florida [Internet]. 2013 [citado el 27 de marzo de 2023]; PEOD-6: 1–5. Disponible en:

https://www.gjimt.ac.in/wp-content/uploads/2017/10/2_Glenn-D.-Israel_Determining-Sample-Size.pdf.

31. World Health Organization. WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy [Internet]. Ginebra, Suiza: WHO Document Production Services; 2010 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599221>.
32. Campuzano-Maya G. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. Med Lab. [Internet]. 2007 [citado el 30 de marzo de 2023]; 13(11–12): 511–550. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2007/myl011-12b.pdf>.
33. Creswell JW, Creswell JD. Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches. 5ta ed. Los Angeles: SAGE; 2018.
34. Hernández-Sampieri R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 6ta ed. México D. F.: McGraw-Hill / Interamericana; 2014.
35. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Diario Oficial de la Federación [Internet]; 1987, última reforma DOF 02-04-2014 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf.
36. Consejo de Salubridad General, Secretaría de Salud, et al. Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Diario Oficial de la Federación [Internet]; 2013 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148.

37. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64^a Asamblea General [Internet]; 2013 [citado el 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
38. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser [Internet]. 2000 [citado el 25 de julio de 2023]; 894: i–253. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
39. Micić D, Stanković S, Lalić N, Đukić V, Polovina S. Prognostic value of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for prediction of severe cholecystitis. J Med Biochem [Internet]. 2018 [citado el 28 de julio de 2023]; 37(2): 121–127. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0063>.
40. Adachi T, Eguchi S, Muto Y. Pathophysiology and pathology of acute cholecystitis: a secondary publication of the Japanese version from 1992. J Hepatobiliary Pancreat Sci [Internet]. 2022 [citado el 29 de julio de 2023]; 29: 212–216. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jhbp.912>.
41. Kasprzak A, Szmyt M, Małkowski W, Przybyszewska W, Helak-Łapaj C, Seraszek-Jaros A, et al. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis. Folia Morphol [Internet]. 2015 [citado el 30 de julio de 2023]; 74(1): 65–72. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/FM.2015.0011>.

42. Issa AH, Muthena MM. Serum levels of several types of cytokines associated with chronic cholecystitis in Basrah / south of Iraq. *Bas J Sci* [Internet]. 2014 [citado el 30 de julio de 2023]; 32(2): 248–280. Disponible en: <https://www.iasj.net/iasj/download/d39ca13c4ffc7d41>.
43. Romano BLA, Hernández AF, Rojas JE. Comparación de los criterios de Tokio y clasificación de Parkland para predicción de complicaciones en una cohorte de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Ángeles Pedregal. *Acta Med GA* [Internet]. 2023 [citado el 26 de julio de 2023]; 21(2): 128–133. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/110258>.
44. Lee W, Jang JY, Cho JK, Hong SC, Jeong CY. Does surgical difficulty relate to severity of acute cholecystitis? Validation of the Parkland grading scale based on intraoperative findings. *Am J Surg* [Internet]. 2020 [citado el 26 de julio de 2023]; 219(4): 637–641. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.005>.

14. Anexos

14.1 Escala de Parkland

De acuerdo a la visión inicial intraoperatoria, la escala de Parkland¹⁴ se divide de la siguiente manera:

Grado	Características
1	Vesícula de apariencia normal, sin adherencias.
2	Vesícula con adherencias mínimas en el cuello o en el tercio inferior, pero sin inflamación evidente en la pared.
3	Vesícula: distendida o; con edema de pared o; hiperemia o; líquido inflamatorio perivesicular o; con adherencias en el cuerpo.

4	Vesícula: con adherencias en la mayoría de su superficie o; cualquier grado de 1 a 3 con anatomía hepática anormal o; vesícula intrahepática o; con síndrome de Mirizzi.
5	Vesícula: perforada o; con necrosis o; con imposibilidad de visualizar la vesícula debido a adherencias.



Grado 1



Grado 2



Grado 3



Grado 4



Grado 5



Grado 5

14.2 Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"
Avenida Cristóbal Colón #510 colonia Barrio el Bajo
C.P. 31000 Chihuahua, Chihuahua

Fecha: _____

Mediante el siguiente documento se le invita usted a ser partícipe en el protocolo llamado:
"Asociación entre índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland en colecistectomía laparoscópica en pacientes del Hospital General de Chihuahua"

Antes de firmar el documento se le recuerda que su **participación es voluntaria**, ya que el ser incluido en ella no cambiará en nada el manejo a su(s) enfermedad(es), siendo llevada a cabo de la misma manera si decide o no participar en nuestra investigación.

La investigación es un proceso para descubrir o expandir el conocimiento sobre un tema, en este caso tiene como objetivo encontrar si existe o no una relación entre el valor de ciertos exámenes de sangre (neutrófilos y linfocitos) con la observación de su vesícula biliar dentro de la cirugía.

Se me ha explicado que durante el estudio se me tomara una muestra de sangre por vía venosa, la cual existe el **riesgo** de formación de morete (equimosis), acumulación de sangre debajo de la piel (hematoma), sangrado, infección, además de los riesgos ya mencionados por su cirujano y anestesiólogo con respecto a la cirugía de colecistectomía laparoscópica a la que usted está programado a recibir.

En su caso usted no presentará beneficios directos al decidir participar en este proyecto.

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre el protocolo, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. La información recabada será confidencial, sin llegar a publicar ningún dato que pueda revelar su identidad.

Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin tener que mencionar sus motivos o perder mis derechos como paciente de este hospital.

ATENTAMENTE

Nombre y firma del participante	Nombre y firma del testigo
Brian Bernal Baldenebro	
Nombre y firma del investigador	Nombre y firma del testigo

14.3 Declaración de no conflicto de interés

DECLARACIÓN DE NO CONFLICTO DE INTERÉS

Existe conflicto de interés potencial o verdadero cuando los compromisos y obligaciones principales están indebidamente influenciados por otros intereses materiales o personales, especialmente si estos no están debidamente transparentados.

En este formato deberá indicar si usted considera que existe un interés secundario que pudiera influir indebidamente en su responsabilidad de proteger a los sujetos de investigación.

Se le pide que responda a las preguntas concernientes a usted y a sus "familiares directos". En este formato pretende identificar y abordar los conflictos de intereses, existentes y potenciales.

Conflicto de interés	Si	No
1. Tengo algún conflicto de interés que reportar.		X
2. Relación comercial o económica directa con el patrocinador.		X
3. Relación profesional directa con el patrocinador.		X
4. Cualquier otra cosa que pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones.		X
5. El comité de ética en investigación tiene la facultad de publicar los resultados de mi investigación, en el caso de que yo no lo haga en un lapso de 6 meses una vez terminada la investigación.	X	

Si usted contestó afirmativamente a cualquiera de las preguntas formuladas arriba, por favor proporcione los detalles:

El comité de ética tiene derecho a publicar los resultados de investigación.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

Brian Bernal Baldenebro

Nombre del investigador responsable

Firma

14.4 Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" Avenida Cristóbal Colón #510 colonia Barrio el Bajo C.P. 31000 Chihuahua, Chihuahua	
Asociación entre índice neutrófilo / linfocito y escala Parkland en colecistectomía laparoscópica en pacientes del Hospital General de Chihuahua	
Nombre:	Sexo:
Edad:	Fecha:
IMC _____ kg / m ²	Neutrófilos séricos _____ 10 ³ / μL
	Linfocitos séricos _____ 10 ³ / μL
Grado de severidad de colecistitis aguda Tokio 2018 (TG18) <input type="checkbox"/> No aplica / colecistitis crónica <input type="checkbox"/> Grado I o leve <input type="checkbox"/> Grado II o moderada <input type="checkbox"/> Grado III o severa	Grado en la escala de Parkland (EP) <input type="checkbox"/> Grado 1 <input type="checkbox"/> Grado 2 <input type="checkbox"/> Grado 3 <input type="checkbox"/> Grado 4 <input type="checkbox"/> Grado 5

14.5 Datos recopilados

Paciente	Sexo	Edad	IMC	TG18	Neutrófilos	Linfocitos	INL	EP
1	F	25	24.8	2	12 300	1 100	11.18	3
2	F	44	16.0	0	4 600	2 500	1.84	1
3	F	52	33.7	0	3 300	3 100	1.06	1
4	F	75	29.1	0	2 880	2 111	1.36	1
5	F	37	30.8	0	4 800	2 600	1.85	4
6	F	35	30.0	0	1 700	2 500	0.68	1
7	F	50	24.8	2	8 900	1 800	4.94	5
8	F	30	29.5	0	16 000	1 400	11.43	1
9	F	70	30.0	2	10 000	600	16.67	3
10	F	49	26.5	1	3 500	4 300	0.81	1
11	F	41	35.0	1	8 000	6 000	1.33	1
12	F	76	30.0	3	16 200	1 000	16.20	3
13	M	71	27.0	1	15 500	1 200	12.92	1
14	F	44	30.0	1	3 200	2 000	1.60	2
15	F	52	28.0	1	2 300	3 200	0.72	2
16	F	53	28.7	1	3 200	4 600	0.70	2
17	F	63	30.4	1	1 200	3 000	0.40	2
18	F	61	31.0	1	6 960	1 630	4.27	2
19	F	34	22.3	1	3 400	1 500	2.27	1
20	F	40	31.0	1	4 400	3 900	1.13	2
21	F	27	34.0	1	5 900	3 000	1.97	2
22	F	31	32.0	1	3 900	2 000	1.95	2
23	F	31	27.0	1	1 200	1 000	1.20	2
24	F	37	32.0	1	3 000	2 000	1.50	3
25	F	52	27.0	1	3 600	2 500	1.44	2
26	F	24	28.0	1	4 100	3 200	1.28	1
27	F	64	30.0	1	4 600	2 000	2.30	2

28	F	35	28.0	1	2 300	2 200	1.05	2
29	F	45	30.6	1	3 000	1 200	2.50	2
30	F	43	27.5	1	1 800	1 700	1.06	2
31	F	58	28.4	1	2 200	1 000	2.20	2
32	M	61	30.6	1	5 200	1 400	3.71	2
33	F	42	29.7	1	2 380	2 400	0.99	1
34	F	25	31.6	1	3 000	3 400	0.88	2

(continuación)

Paciente	Sexo	Edad	IMC	TG18	Neutrófilos	Linfocitos	INL	EP
36	F	28	28.6	1	2 000	1 800	1.11	2
37	F	54	31.3	2	3 500	2 800	1.25	2
38	F	52	28.7	2	5 900	600	9.83	3
39	M	58	26.5	1	3 100	2 900	1.07	2
40	M	39	30.7	2	8 400	700	12.00	3
41	F	48	30.7	1	4 000	1 900	2.11	2
42	F	46	28.5	1	3 400	1 900	1.79	2
43	F	29	35.0	2	2 200	1 000	2.20	3
44	F	76	31.5	3	5 200	2 600	2.00	2
45	F	39	33.0	1	4 000	900	4.44	4
46	M	63	28.0	1	3 500	400	8.75	2
47	F	39	33.2	0	5 200	1 800	2.89	1
48	M	43	24.1	1	1 800	3 100	0.58	1
49	F	49	39.5	0	5 200	2 800	1.86	1
50	F	36	26.7	0	4 500	1 800	2.50	1
51	F	48	30.1	0	4 000	2 200	1.82	1
52	M	32	28.2	1	6 200	1 800	3.44	2

14.6 Dictamen de protocolo de investigación



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRAN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

SECRETARÍA
DE SALUD

CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

DICTAMEN

DR. BRIAN BERNAL BALDENEBRO
MÉDICO EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T E.-

En atención a su presentación ante este Comité de Ética en Investigación el día Martes 09 DE MAYO DEL 2023, para someter a consideración su Protocolo de Investigación:

ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO Y ESCALA PARKLAND EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA

Los integrantes del Comité evaluaron la calidad metodológica y los aspectos éticos de la investigación, determinando en consenso, lo siguiente:

✓	APROBADO	Cumple con los requisitos establecidos y se determina procedente su realización, con una vigencia de 1 año a partir de la presente fecha.
	PENDIENTE DE APROBACIÓN	Requiere modificaciones mayores y deberá ser evaluado por el Comité en pleno cuando se realicen dichas modificaciones, en un plazo que no exceda los 30 días naturales a partir de del día de hoy.
	NO APROBADO	Protocolo rechazado por razones éticas que ameritan una reestructuración mayor y el inicio de todo el procedimiento, como un nuevo protocolo.

De ser **APROBADO** se registra en el libro *Registro de Protocolos de Investigación, Tomo III del Hospital General "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"* con el Folio No. 0327 el cual tendrá una vigencia de 1 (uno) año, y se le solicita entregar a este Comité el formato de *Informe de Seguimiento de Protocolos Aprobados* en los siguientes meses:

- Agosto 2023
- Noviembre 2023
- Febrero 2024
- Mayo 2024

Por último, se le informa que deberá presentar sus resultados al finalizar su investigación, y se invita a realizar la publicación, de no hacerlo en un plazo máximo de 6 (seis) meses, el Comité tendrá la facultad de realizar dicha publicación.

Se anexa formato de *Evaluación de Protocolos de Investigación*, donde se detallan las observaciones y/o recomendaciones de los integrantes del Comité.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SUFRAGIO EFECTIVO: NO REELECCIÓN"
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DRA. LUZ DE LOURDES CABALLERO HOLGUÍN

14.7 Aprobación de resultados de investigación



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO
C.P. 31000 CHIHUAHUA, CHIH.

SECRETARÍA
DE SALUD

CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

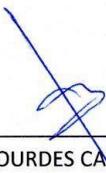
EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 11:00 HORAS DEL DÍA MARTES 08 DE AGOSTO DEL 2023 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0327 Y FECHA DE APROBACIÓN 09 DE MAYO DEL 2023: **"ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO Y ESCALA PARKLAND EN COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA"** QUE PRESENTA EL C.

DR. BRIAN BERNAL BALDENEBRO
MÉDICO EGRESADO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

----- OBSERVACIONES -----

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE LA PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".



DRA. LUZ DE LOURDES CABALLERO HOLGUÍN
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

14.8 Reporte antiplagio