

**Factores pronósticos de las complicaciones de la Colecistitis Aguda.
Prognostic factors of complications of Acute Cholecystitis.**

Dr. Alejandro Cisneros Carmenate^{1,2}
Dr. Jorge Luis Montes de Oca Mastrapa^{1,2}
Dr. Yoenny Peña García^{2,3}

¹Hospital General Docente “Guillermo Domínguez López”. Puerto Padre. Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas, Cuba. ³Filial de Ciencias Médicas. Puerto Padre. Las Tunas
Correo electrónico: alecisneros1186@gmail.com

Resumen:

Fundamento: la Colecistitis Aguda es un problema sanitario a nivel mundial, tanto en términos de morbilidad, impacto social, impacto económico e impacto en la calidad de vida.

Objetivo: determinar los factores pronósticos de las complicaciones de la Colecistitis Aguda en pacientes atendidos en el Hospital “Guillermo Domínguez López”, 2016-2018.

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico de cohorte (no pareado). El universo y muestra (muestreo no probabilístico por asignación) estuvo constituido por 47 pacientes del Grupo de Estudio (pacientes complicados) y 61 del Grupo Control (pacientes no complicados), para un total de 108. Se evaluaron las variables seleccionadas, se estableció su asociación con las complicaciones de Colecistitis Aguda, se estimó la fortaleza de la asociación y se estableció un modelo predictivo.

Resultados: fueron determinados los factores pronósticos para desarrollar complicaciones de la colecistitis aguda, constituyendo los de peor pronóstico la inmunodepresión, el tabaquismo, las intervenciones quirúrgicas anteriores, obesidad, HTA, pertenecer al sexo masculino, y padecer enfermedades hepáticas.

Conclusiones: permitió construir un modelo predictivo de las complicaciones de la Colecistitis Aguda en virtud del perfil de riesgo de cada paciente.

Palabras clave: Colecistitis Aguda, Complicaciones, Factores Pronósticos, Predicción, Prevención.

I. INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda es un problema de salud pública en la actualidad, constituye la cuarta causa de ingreso hospitalario de urgencias en cirugía, anteponiéndose la apendicitis aguda, la obstrucción de causa mecánica de intestino delgado o grueso y el dolor abdominal por úlcera gastroduodenal perforada o de origen inespecífico.^(1,2) La Colecistitis Aguda (CA) es la complicación más común de la colelitiasis, representa del 6-11% de los cuadros de abdomen agudo en adultos, con una probabilidad de ser operado de urgencia del 6-8% y complicaciones como colecistitis, coledocolitiasis, pancreatitis y colangitis.⁽³⁾

Hay dos factores que determinan la progresión a colecistitis aguda: el grado de obstrucción y la duración de la obstrucción. Si la obstrucción es parcial y de corta duración, el paciente presenta cólico biliar. Si la obstrucción es completa y de larga duración, el paciente desarrolla colecistitis aguda calculosa. Si el paciente no recibe tratamiento temprano, la enfermedad se vuelve más grave y se producen las complicaciones.⁽⁵⁾ Por su parte, la colecistitis aguda alitiásica es de origen multifactorial.^(4,5)

Las guías de Tokio 2018 (GT18) sobre CA establece criterios diagnósticos y clasifican la gravedad de la enfermedad en leve (grado I), moderada (grado II) y grave (grado III).⁽²⁾ La clasificación de severidad es importante puesto que de ella dependerá el paso a seguir en cuanto al tratamiento.⁽³⁾

Las complicaciones de la CA, son causa frecuente de reingreso hospitalario y de reintervenciones quirúrgicas. Estas se clasifican en prequirúrgicas, quirúrgicas y post quirúrgicas.⁽⁶⁾ Estudiar cuales son los factores que inciden en su aparición, para prevenirlos o atenuarlos y así evitar estas complicaciones que muchas veces agravan la vida del paciente pudiéndole ocasionar también su muerte ha sido la motivación para desarrollar la presente investigación.

En el municipio no existen precedentes de investigaciones similares, a pesar de que pueden constituir una importante herramienta de gestión. Surge, por tanto, la necesidad de realizar una investigación para determinar la asociación de factores pronósticos (causas) y las complicaciones de la CA en pacientes atendidos en nuestro hospital y construir perfiles pronósticos.

II. MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte (no pareado) para determinar los factores pronósticos de las complicaciones de la Colecistitis Aguda (CA) en pacientes atendidos en el Hospital General Docente “Guillermo Domínguez López”, 2016-2018

El universo y muestra (muestreo no probabilístico por asignación) del estudio estuvo constituido por 47 pacientes que se seleccionaron en el Grupo de Estudio y 61 pacientes del Grupo Control, para un total de 108 personas incluidas en el estudio, todas mayores de 18 años.

En el grupo de estudio se incluyeron los paciente diagnosticados con complicaciones de CA y en el grupo control pacientes con CA sin complicaciones, confirmado a través de examen físico, exámenes de laboratorio clínico, imagenológicos y/o laparotomía exploratoria.

Se estudiaron las variables: complicaciones de CA, edad, sexo, antecedentes personales de: tabaquismo, obesidad, desnutrición, hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, inmunodepresión, alcoholismo, enfermedades hepáticas, pancreatitis e intervenciones quirúrgicas anteriores.

En la investigación se cumplieron los principios bioéticos definidos en la Declaración de Helsinki. y en todo momento se consideró la voluntariedad de los enfermos a través del consentimiento informado.

Para la obtención de la información se revisaron las Historias Clínicas. La información obtenida fue almacenada en una base de datos y su procesamiento incluyó el cálculo de medidas descriptivas para variables cualitativas: frecuencias absolutas y porcentajes, y cuantitativas: media y desviación estándar.

III. RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra que 73 pacientes fueron menores de 60 años (67,6%) y 35 con 60 años o más (32,4%), con una media de 42,3 años (DE: 10; IC: \pm 1,9 años). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio con una media de edad de 55,4 años (DE:18,4; IC: \pm 5,3 años) y de control con una media de edad de 48,8 años (DE:14,1; IC: \pm 3,5 años), siendo los mayores de 60 años el 48,9% en el grupo de estudio (23 casos) y el 19,7% en el grupo control (12 casos).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad.

Edad	Grupo estudio		Grupo control		Total		Chi ²	RR
	No.	%	No.	%	No.	%		
Expuestos (60 años y más)	23	48,9	12	19,7	35	32,4	10,4	2.0
No expuestos (menores de 60 años)	24	51,1	49	80,3	73	67,6		
Total	47	100	61	100	108	100	Fer	50
Media	55,4		48,8		42,3			
DE	18,4		14,1		10,0			
IC	5,3		3,5		1,9			

Fuente: Historias Clínicas

$p \leq 0,05$

La edad mayor o igual a 60 años, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 10,4, demostrándose a través del riesgo relativo que los mayores de 60 años tuvieron 2 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los menores de 60 años. Constituyendo la edad mayor o igual a 60 años la responsable del 50% de los casos con complicaciones de la CA.

En la investigación de Ordoñez-Cumbe et al, el promedio de edad fue de 43,8 años, siendo los <40 años los más frecuentemente afectados.^(5,7) Los hallazgos de la serie presentada tienen similitud con estos trabajos. En el estudio de Arias y colaboradores⁽⁸⁾ el análisis univariado demostró que los pacientes con colecistitis aguda gangrenosa (CAG) tenían un promedio de edad mayor comparado con aquellos con colecistitis aguda no gangrenosa (CANG) (49vs.40,5). Una controversia importante, en la actualidad, es la edad del adulto mayor que presenta un cuadro de CAG y el momento apropiado para la cirugía. Un concepto que cada día se emplea más en cirugía es del adulto frágil y su pronóstico para una colecistectomía laparoscópica.⁽⁵⁾ Los hallazgos de la serie tienen similitud con estos trabajos.

En la muestra estudiada (Tabla 2), 71 pacientes fueron mujeres (65,7%) y 37 hombres (34,3%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los masculinos el 44,7% en el grupo de estudio (21 casos) y el 26,2% en el grupo control (16 casos).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según sexo.

Sexo	Grupo estudio		Grupo control		Total		Chi ²	RR
	No.	%	No.	%	No.	%		
Masculino	21	44,7	16	26,2	37	34,3	4	1,5

Femenino	26	55,3	45	73,8	71	65,7		
Total	47	100	61	100	108	100	Fer	35,5

Fuente: Historias Clínicas

p≤0.05

El sexo masculino tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 4 demostrándose en esta serie de casos, a través del riesgo relativo, que los hombres tuvieron 1,5 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que las mujeres. Constituyendo el sexo masculino el responsable del 35,5% de los casos con complicaciones de la colecistitis aguda.

En el estudio de Claros et al,⁽⁹⁾ el 59,1% de los casos fueron femeninos. Ordoñez Cumbe et al, de 149 pacientes, 113(75,8%) eran de sexo femenino y 36(24,2%) masculino.⁽⁴⁾ Esto coincide con los hallazgos de nuestra serie. Arias y colaboradores, observó que la CAG era más frecuente en pacientes masculinos comparada con la CANG (79,2% vs. 71%). Establecieron que el sexo masculino puede ser considerado como una variable independiente de la CAG y que el sexo masculino tiene una probabilidad 4 veces mayor de desarrollar CAG con respecto al sexo femenino,⁽⁸⁾ coincidentes con nuestros resultados.

En la Tabla 3 mostramos las complicaciones más frecuentes encontradas según grupo etario. Las personas mayores de 60 años mostraron el mayor número con un 52,9%. Siendo el plastrón con un 35,3%, el empiema (29,4%) y la gangrena vesiculares (11,7%) sus mayores exponente, alcanzando entre ellas el 76,4% del total de las complicaciones. Ordoñez y col. encontraron que la colecistitis enfisematosa y el piocolecisto constituye una de sus principales complicaciones.⁽⁴⁾ Choque-Cajia muestra hallazgos operativos de piocolecisto en 26(6%) gangrena vesicular en 7(1,6%), hidrocolecisto en 28(6,5%), coledocolitiasis en 13(1,3%) y plastrón vesicular 3(0,7%),⁽¹⁰⁾ coincidentes con la serie estudiada.

Tabla 3. Distribución de los pacientes según las complicaciones de la Colecistitis Aguda.

Complicaciones	Menos de 60		60 y más		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Plastrón Vesicular	6	33,3	12	66,6	18	35,3
Empiema Vesicular	6	33,3	9	66,6	15	29,4
Gangrena Vesicular	3	50	3	50	6	11,7
Perforación Vesicular	3	100	-	-	3	5,9
Absceso Subfrénico	3	100	-	-	3	5,9
Pancreatitis Aguda	3	100	-	-	3	5,9
Ileo Biliar	-	-	3	100	3	5,9
Total	24	47,1	27	52,9	51	100

Fuente: Historias Clínicas

p≤0,05

En la serie de casos estudiada, 71 pacientes eran no fumadores (65,7%) y 37 fumaban (34,3%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los fumadores el 40,4% en el grupo de estudio (19 casos) y el 29,5% en el grupo control (18 casos). El tabaquismo, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 10,2, demostrándose a través del riesgo relativo que los fumadores tuvieron 1,3 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los no fumadores. Constituyendo el tabaquismo el responsable del 23,2% de los casos con complicaciones de la colecistitis aguda. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de los pacientes según variables estudiadas como factores predictivos de las complicaciones de colecistitis aguda.

Variable	FA(%)	Chi ²	Fer	RR	CCLP*
----------	-------	------------------	-----	----	-------

Inmunodepresión	7(14,9)	4,1	14,9	1,18	0,93
Tabaquismo	19(40,4)	10,2	23,2	1,30	0,91
Intervenciones quirúrgicas anteriores	14(29,8)	8,6	21,4	1,27	0,90
Obesidad	22(50)	11,9	27,7	1,38	0,89
HTA	28(59,6)	17,4	39,3	1,65	0,83
Masculino	21(44,7)	16,6	35,5	1,55	0,79
Enfermedades Hepáticas	16(34)	13,9	32,2	1,47	0,78
Edad mayor de 60 años	23(48,9)	28,5	50,0	2,00	0,59
Diabetes Mellitus	8(17)	0,04	-	-	-
Alcoholismo	13(27,7)	1,3	-	-	-

Fuente: Historias Clínicas

p≤0,05

Paredes-Terrones y coautores, observaron que la frecuencia de consumo de tabaco es alta en pacientes con complicaciones quirúrgicas, con 27,4% (n=20), en comparación con 7,56% (n=13) de los que no presentaron complicaciones quirúrgicas.⁽¹¹⁾ Según Jorge Losardo⁽¹²⁾ los procesos fisiológicos que se alteran en el paciente fumador sometido a cirugía, son tres: cicatrización, inmunidad y envejecimiento. Los pacientes con “tabaquismo crónico” tienen mayores riesgos y complicaciones en cirugía. El proceso fisiológico de cicatrización, resulta más lento y de menor calidad, posoperatorio más prolongado y riesgoso, lo cual apoya nuestros resultados.

En la serie, 59 pacientes tenían peso normal (58,4%) y 42 eran obesos (41,6%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los obesos el 50% en el grupo de estudio (22 casos) y el 35,1% en el grupo control (20 casos). La obesidad, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 11,9; demostrándose en esta serie de casos, a través del riesgo relativo que los obesos tuvieron 1,4 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los que tenían peso adecuado. Constituyendo la obesidad la responsable del 28,8% de los casos con complicaciones de la CA. (Tabla 4)

Según Claros⁽⁹⁾ et al, el peso, y el IMC promedio fueron 69,6±10,3 kg; y 27,0±3,1 kg/m². Ramos-Loza et al, plantean que las Guías de Tokio aplicadas en pacientes obesos son de utilidad para el diagnóstico y planificación de la colecistectomía como tratamiento definitivo para estos pacientes.⁽³⁾

En la serie, 57 pacientes no padecían HTA (52,8%) y 51 eran hipertensos (47,2%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los hipertensos el 59,6% en el grupo de estudio y el 37,7% en el grupo control. La HTA, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 17,4; demostrándose a través del riesgo relativo que los hipertensos tuvieron 1,6 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los no hipertensos. Constituyendo la HTA la responsable del 39,3% de los casos con complicaciones de la CA. (Tabla 4) Claros et al, verificó que el 54,5% tenían alguna comorbilidad, siendo más frecuente la HTA.⁽⁹⁾

En la serie, 26 eran diabéticos (24,1%) y 82 pacientes no (75,9%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los diabéticos el 17% en el grupo de estudio (8 casos) y el 29,5% en el grupo control (18 casos). La diabetes mellitus, no tuvo asociación estadística significativa con las complicaciones de la colecistitis aguda al determinarse un Chi cuadrado de 0,04; por lo que no se continuó con el análisis de riesgo. (Tabla 4)

En 81(75%) pacientes no se encontró antecedente de intervención quirúrgica anterior y 27(25%) reportaron este antecedente. Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los casos con intervenciones quirúrgicas anteriores el 29,8%(14 casos) en el grupo de estudio y el 21,3%(13 casos) en el grupo control. El antecedente de intervención quirúrgica anterior, tuvo una aso-

ciación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 8,6; demostrándose, a través del riesgo relativo que los pacientes que reportaron intervenciones quirúrgicas anteriores tuvieron 1,3 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los que no reportaron tal antecedente, siendo este factor responsable del 21,4% de los casos con complicaciones de la CA. (Tabla 4)

Molina-Proaño,⁽¹³⁾ encontró que los pacientes con cirugía abdominal previa tenían mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, al causar la formación de adherencias intraperitoneales, que aumentan la probabilidad de lesiones y sangrado. En el estudio existió mayor riesgo de lesiones cuando existían cirugías previas como está descrito en la literatura.⁽¹⁰⁾

En 94 pacientes se reportó que eran inmunocompetentes (87%) y 14 casos eran inmunodeprimidos (13%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los casos con inmunodepresión el 14,9% en el grupo de estudio (7 casos) y el 11,5% en el grupo control (7 casos). El antecedente de inmunodepresión, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 4,1; demostrándose en esta serie de casos, a través del riesgo relativo que los pacientes que reportaron inmunodepresión tuvieron 1,2 veces más riesgo de padecer complicaciones de la CA que los que no reportaron tal antecedente. Constituyendo la inmunodepresión la responsable del 14,9% de los casos con complicaciones de la CA. (Tabla 4)

Claros y coautores, refieren que los pacientes seniles, diabéticos e inmunodeprimidos requieren cirugía de urgencia y además presentan clínica solapada y de difícil diagnóstico. Pese a que ninguno de los sistemas o escores clínicos ha sido validado para determinar el riesgo quirúrgico, este aspecto fue abordado por la clasificación de Tokyo18 y ha sido aceptada globalmente como punto de partida.⁽⁷⁾

En 75 pacientes no había antecedentes de alcoholismo (69,4%) y 33 eran alcohólicos (30,6%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los alcohólicos el 27,7% en el grupo de estudio (13 casos) y el 32,8% en el grupo control (20 casos). El alcoholismo, no tuvo asociación estadística significativa con las complicaciones de la colecistitis aguda al determinarse un Chi cuadrado de 1,3; por lo que no se continuó con el análisis de riesgo. (Tabla 4)

En 80 pacientes no se reportó antecedente de enfermedad hepática (74,1%) y 28 casos reportaron este antecedente (25,9%). Hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y de control, siendo los casos con enfermedades hepáticas el 34% en el grupo de estudio (16 casos) y el 19,7% en el grupo control (12 casos). El antecedente de enfermedad hepática, tuvo una asociación estadística significativa al determinarse un Chi cuadrado de 13,9; demostrándose a través del riesgo relativo que los pacientes con antecedentes de enfermedad hepática tuvieron 1,5 veces más riesgo de padecer complicaciones de la colecistitis. Constituyendo la enfermedad hepática la responsable del 32,2% de los casos con complicaciones de la CA. (Tabla 4). Flores-García⁽¹⁵⁾, plantea que los pacientes con hepatopatía preexistente compensada como la cirrosis con función hepática normal, suelen tolerar bien la colecistectomía pero la operación puede aumentar la gravedad de algunas hepatopatías preexistentes que podría desencadenar insuficiencia hepática aguda, esto confirma nuestros hallazgos.

En la Tabla 4 se muestra la determinación del coeficiente de correlación lineal de Pearson, estadígrafo utilizado para estimar los factores pronósticos de las complicaciones desarrolladas en pacientes sometidos a cirugía por CA, constituyendo los de peor pronóstico la inmunodepresión, el tabaquismo y las intervenciones quirúrgicas anteriores, seguidos de la obesidad, la HTA, pertenecer al sexo masculino y padecer enfermedades hepáticas.

Utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson se pudo establecer un modelo predictivo para el desarrollo de las complicaciones en pacientes operados por CA considerando estos factores pronós-

ticos. Pudiéndose estimar para una persona que presente cualquiera de estos factores la probabilidad de desarrollar complicaciones en virtud de su perfil de riesgo, aplicando la Técnica de Regresión Logística Simple y se obtuvo el siguiente modelo de predicción de complicaciones de la CA:

$$P (y = complicaciones) = 1 / (1 + \exp^{(x)})$$

$x = (1 - 0,93 \cdot \text{Inmunodepresión} - 0,91 \cdot \text{tabaquismo} - 0,90 \cdot \text{complicaciones quirúrgicas anteriores} - \dots - 0,59 \cdot \text{edad mayor de 60 años})$

Con este modelo se puede vaticinar para un individuo dado en virtud de su perfil de riesgo la ocurrencia o no de complicaciones en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por CA.

Como se puede apreciar este modelo predictivo permite vaticinar el riesgo de desarrollar complicaciones en función de las variables presentes en cualquier persona que se desee evaluar. Así se obtuvo que en el primer caso sea muy poco probable que desarrolle complicaciones post tratamiento quirúrgico de CA, mientras que en el segundo es muy probable que las desarrolle. Brindándole a los cirujanos y personal sanitario una herramienta para la prevención de las mismas.

IV. CONCLUSIONES

Se determinaron los factores pronósticos para desarrollar complicaciones de la CA, constituyendo los de peor pronóstico la inmunodepresión, el tabaquismo, las intervenciones quirúrgicas anteriores, obesidad, HTA, sexo masculino, y padecer enfermedades hepáticas, lo que permitió construir un modelo predictivo de las complicaciones de la CA en virtud del perfil de riesgo de cada paciente.

REFERENCIAS

- 1- Enríquez-Sánchez LB, García-Salas JD, Carrillo-Gorena J. Colecistitis crónica y aguda, revisión y situación actual en nuestro entorno. *Cirujano General* 2018; [citado 2021 Nov 24] 40(3): 175-178. www.medigraphic.com/cirujanogeneral
- 2-Díaz-Rosales JD, Ortiz-Ruvalcaba OI, Mena-Arias G, Morales-Polanco S. Factores que condicionan severidad de colecistitis grado I vs. grado II en mujeres adultas. *Cir Gen.* 2020; [citado 2021 Sep 21] 42(1): 6-12. doi: 10.35366/92705 Disponible en: www.medigraphic.com/cirujanogeneral
- 3- Ramos Loza CM, Mendoza López-Videla JN, Ponce-Morales JA. Aplicación de la guía de Tokio en Colecistitis Aguda Litiásica. *RevMed La Paz*, 2018, [citado 2021 Nov 24] 24(1); Enero-Junio Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000100004&lng=es&tlng=es
- 4- Ordoñez-Cumbe JC, et al. Colecistitis aguda y sus complicaciones locales en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* [Internet]. 2019 [citado 2021 Sep 21] Jan;38(1):23-6. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=137697605&lang=es&site=ehost-live>
- 5- Del Castillo-Yrigoyen MA. Actualización en infecciones biliares agudas: Colecistitis Aguda y Colangitis. *Diagnóstico (Lima)*. 2020; [citado 2021 Nov 21] 59(4):198-212. DOI: [10.33734/diagnostico.v59i4.256](https://doi.org/10.33734/diagnostico.v59i4.256)

6- Valencia-Morocho CO. Prevalencia y factores asociados a complicaciones quirúrgicas en pacientes mayores de 18 años post-colecistectomía laparoscópica en el Hospital Vicente Corral Cuenca 2019-2020. [Tesis de grado]. Universidad Nacional San Martín-Tarapoto. Repositorio Digital UNSM-T. 2021. [citado 2021 Sep 21] Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3828>

7- Claros N, Pinilla R, Rojas D, Vega A. Efectividad de la profilaxis antibiótica en pacientes con colecistitis aguda sometidos a colecistectomía laparoscópica. Rev "Cuadernos" [Internet]. 2018 [citado 2021 Jan 19];(1):15-21. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v59nEspecial/v59nEspecial_a03.pdf

8- Arias MP, et al. Factores predictivos de colecistitis aguda gangrenosa. Revista Chilena de Cirugía [Internet]. 2017 [citado 2021 Sep 21] Apr;69(2):124-8. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=122675144&lang=es&site=ehost-live>

9- Claros N, Pinilla R, Rojas D, Carreño P, Manterola C. Niveles Séricos de Proteína C Reactiva como Marcador de Gravedad de Colecistitis Aguda Litiásica. Serie de Casos Prospectiva. International Journal of Morphology [Internet]. 2020 [citado 2021 Nov 11] Aug;38(4):1155-9. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=144392041&lang=es&site=ehost-live>

10- Choque-Cajia Flor Carolina. Factores asociados a complicaciones post operatorias en pacientes colecistectomizados del Servicio de Cirugía General del Hospital Goyeneche de Arequipa, enero-diciembre 2018. (Tesis de grado). PUCE-Quito. Repositorio de Tesis de Grado y Posgrado. Pontificia Universidad Católica Ecuador. 2019. [citado 2021 Sep 21] Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/8289>

11- Paredes-Terrones X, et al. Factors associated with surgical complications in elderly patients with gastrointestinal neoplasms at the Centro Médico Naval. Horiz. Med. [Internet]. 2020 [citado 2021 Nov 24] Ene; 20(1):45-53. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000100045&lng=es

12- Jorge-Losardo R. Tabaquismo crónico y cirugía plástica. Revista de la Asociación Médica Argentina [Internet]. 2017; [citado 2021 Sep 21] 130(1):34-36. Disponible en: <https://www.ama-med.org.ar/downloadcontenido/249>

13- Molina-Proaño, Gabriel Alejandro. Factores asociados a complicaciones postoperatorias en pacientes con Colecistitis Aguda Grado II en el Hospital San Francisco de Quito, 2015-2018. PUCE-Quito. Repositorio de Tesis de Grado y Posgrado. Pontificia Universidad Católica Ecuador. 2019. [citado 2021 Nov 4] Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16786>

14- Saborit-Oliva Eliannys, et al. Factores pronóstico de morbilidad anestésica en el paciente geriátrico sometido a colecistectomía video laparoscópica. Anestesia en México 2019; do 2021 Sep 21] Vol. 31(1) Enero-Abril;13-29 Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712019000100013&lng=es&tlng=es.

15- Flores-García, Joan Angello Amadeus. Factores asociados a complicaciones postoperatorias de colecistectomía, en el Hospital MINSa II-2 Tarapoto, enero-diciembre 2019. [Tesis de grado]. Universidad Nacional San Martín-Tarapoto. Repositorio Digital UNSM-T. 2020. [citado 2021 Nov 24] Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3828>