

TECNOLÓGICO DE MONTERREY



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Programas Multicéntricos de Especialidades Médicas

“Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal”

**Tesis para obtener el grado de:
Cirugía General**

Presenta:

Meritxell Ruiz Celorio

Director de tesis:

Dr. Adolfo Leyva Alvizo

Asesor de especialidad:

Dr. Mario Rodarte Shade

Monterrey, Nuevo León, México

Enero, 2022

Protocolo: “CLU-VCS-020921” Titulado: “Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal”, Versión 1.0, fechado 03 de enero del 2022, Monterrey, N.L., México

Los Integrantes del Comité aprueban la tesis de Meritxell Ruiz Celorio, que presenta para cubrir el requisito parcial de obtención del grado de:

ESPECIALISTA en Cirugía General

ÍNDICE

1.0	LISTA DE ABREVIATURAS	6
2.0	DATOS DE IDENTIFICACIÓN.....	7
3.0	RESUMEN	8
4.0	INTRODUCCIÓN	10
4.1.	Planteamiento del problema.....	10
4.2.	Antecedentes	11
4.3.	Justificación.....	17
4.4.	Pregunta de investigación.....	18
4.5.	Objetivo Principal	18
4.6.	Objetivos Secundarios.....	18
4.7.	Hipótesis Nula.....	18
4.8.	Hipótesis Alterna.....	18
5.0	METODOLOGÍA	19
5.1.	Diseño del estudio	19
5.2.	Marco teórico	20
5.3.	Participantes	21
5.4.	Variables.....	23
5.5.	Técnicas de análisis estadístico	26
5.6.	Cronograma y organización de la investigación	27
5.7.	Consideraciones éticas	28
5.8.	Financiamiento.....	28
6.0	RESULTADOS.....	29

6.1.	Resultados generales	29
6.2.	Resultados de variables preoperatorias categóricas	29
6.3.	Resultados de variables preoperatorias cuantitativas	32
6.4.	Análisis de variables preoperatorias con significancia estadística ($p < 0.05$)	34
6.5.	Resultados de variables de desenlace	34
7.0	DISCUSIÓN	36
8.0	LIMITANTES	38
9.0	CONCLUSIÓN	39
10.0	BIBLIOGRAFÍA	40

1.0 LISTA DE ABREVIATURAS

BT- Bilirrubina total

CL- Colectomía laparoscópica

CLU-Colectomía laparoscópica de urgencia

CTO- Colangiografía transoperatoria

DM- Diabetes Mellitus

IC- Intervalo de Confianza

IMC- Índice de Masa Corporal

LAPE- Laparotomía exploradora

LVB- Lesión de vía biliar

OR- Odds Ratio

PCR- Proteína C Reactiva

SAGES- Sociedad de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos Americanos

SPSS- Statistical Package for the Social Sciences

TGO- Enzima hepática transaminasa oxalacética (aspartato aminotransferasa)

TGP- Enzima hepática transaminasa glutámica oxalacética (alanina aminotransferasa)

VCS- Visión Crítica de Seguridad

WSES- World Journal of Emergency Surgery

ANGLICISMO

Bailout= rescate

2.0 DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Protocolo CLU-VCS-020921

“Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal”

Línea de investigación

Desarrollo y análisis de resultados de abordajes diagnósticos y terapéuticos de mínima invasión de diferentes patologías abdominales, torácicas y vasculares.

Tesista

Dra. Meritxell Ruiz Celorio

Residente de 4º año de Cirugía General del Programa Multicéntrico de Residencias Médicas SSNL – Tec de Monterrey

Director de Tesis y asesor metodológico

Dr. Adolfo Leyva Alvizo

Director del programa y académico y asesor de especialidad

Dr. Mario Rodarte Shade

3.0 RESUMEN

Introducción: La colelitiasis tiene alta prevalencia en la población de América Latina. La colecistitis aguda es una de sus complicaciones y corresponde a 1 de cada 10 ingresos hospitalarios, el tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica (CL). Este procedimiento no está exento de complicaciones graves que se asocian a mayor morbimortalidad y secuelas que afectan la calidad de vida, como la lesión iatrogénica de la vía biliar. La visión crítica de seguridad (VCS) es una estrategia quirúrgica que ayuda a evitar este tipo de lesión, sin embargo, su obtención no siempre es posible. A pesar de que se ha estudiado la dificultad operatoria medida por la tasa de conversión a cirugía convencional y prolongación del tiempo quirúrgico, pocos estudios han tomado como desenlace principal el éxito o fracaso en conseguir la VCS. La identificación de variables preoperatorias relacionadas a la falla en su obtención es una interrogante de interés clínico.

Objetivo: Identificar las variables preoperatorias de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia (CLU) y su asociación a la obtención de la VCS.

Material y métodos: Este es un estudio transversal que incluye pacientes sometidos a CLU en el Hospital Zambrano Hellion. Se reunieron casos consecutivos desde marzo 2020 a julio 2021. De 126 pacientes obtenidos se eliminaron 7 por ausencia de información en el expediente (n=119). Las proporciones entre los grupos fueron evaluadas con prueba de Chi cuadrada de Pearson para variables categóricas y prueba t de Student para variables cuantitativas continuas de distribución normal o prueba de Mann-Whitney U para datos de distribución no normal. Se analizaron las variables en asociación al fracaso o éxito en conseguir la VCS utilizando SPSS 22.0.

Resultados: Se obtuvo la VCS en 69 casos (57.98%). Se identificaron las siguientes variables preoperatorias asociadas a la obtención de la VCS; sexo (p=.017), edad (p=.015), peso (p=.017), IMC (p=.004), porcentaje de neutrófilos (p=.005), tiempo de evolución (p=.001) y grado de colecistitis (p<.001). El fracaso en conseguir la VCS se asocia al sexo masculino OR 2.38 (IC 95% 1.13-5.03), IMC >35 kg/m² OR 1.67 (IC 95% 1.36-15.39) y grado de colecistitis aguda moderada/severa OR 9.11 (IC 95% 3.79-21.92). Se realizó procedimiento de bailout en 7 casos (p=.001), 5 pacientes presentaron complicaciones (p=.001) incluyendo un caso de lesión de vía

biliar (0.84%); en ninguno de estos procedimientos se consiguió la VCS. El tiempo de estancia intrahospitalaria fue mayor en los pacientes en quienes se fracasó en conseguir la VCS ($P < .001$).

Conclusión: Existen variables preoperatorias fácilmente identificables que se asocian a la obtención de la VCS. Su reconocimiento preoperatorio favorece la toma de decisiones oportunas en cada etapa del manejo quirúrgico, incluyendo la implementación de herramientas de práctica segura de CL; como la asignación del caso a cirujanos de experiencia adecuada, la solicitud de apoyo a un colega de mayor experiencia, el uso de colangiografía transoperatoria y técnicas de bailout.

4.0 INTRODUCCIÓN

4.1. Planteamiento del problema

La prevalencia de litiasis vesicular es mayor en la población de América Latina [1]. En México, la enfermedad de la vía biliar es considerada un problema de salud pública [2]. La prevalencia de colelitiasis se ha descrito de 14.3% [1], mientras que, la colecistitis aguda, representa el 3-11% de las admisiones hospitalarias en América del norte [3]. El procedimiento estándar para su tratamiento es la colecistectomía laparoscópica (CL), la cual no está exenta de complicaciones. La lesión de la vía biliar ocurre en el 0.4 a 1.5% de los procedimientos y se relaciona a mayor morbimortalidad [4]. Se ha reportado diferencia en su incidencia entre la colecistectomía electiva (0.4%) y colecistectomía de urgencia (0.8%) [4,5].

La visión crítica de seguridad (VCS) es una estrategia quirúrgica que permite disminuir la probabilidad de este tipo de lesiones, sin embargo, en algunos casos no es posible conseguirla [6,7]. El fracaso en conseguir la visión crítica de seguridad es una observación transoperatoria que ocurre en colecistectomías difíciles. A pesar de que se ha estudiado la dificultad operatoria medida por la tasa de conversión a cirugía convencional, pocos estudios han tomado como desenlace principal el éxito o fracaso en conseguir la VCS. La identificación de variables preoperatorias relacionadas a la falla en su obtención es una interrogante de interés clínico [8,9].

4.2. Antecedentes

Visión crítica de seguridad

En abril de 2014, la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (SAGES) creó un comité especial para colecistectomía segura [6], cuyos objetivos principales son el de fomentar una cultura de seguridad en las colecistectomías laparoscópicas y reducir la incidencia de lesiones de la vía biliar (Imagen 1). Existen esfuerzos de múltiples centros para reducir el porcentaje de frecuencia de estas lesiones, que actualmente es de 0.4 a 1.5% [5]. El porcentaje de lesión de vía biliar en un centro académico de Tec Salud en colecistectomías laparoscópicas de urgencia es de 2.6% [10].

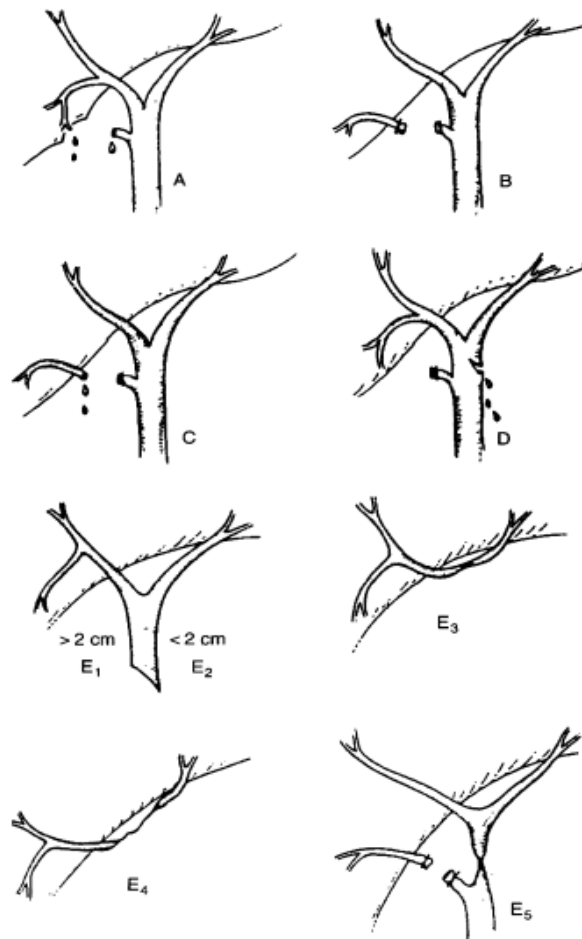


Imagen 1. Lesiones de vía biliar, Strasberg [11].

SAGES implementó un consenso de Delphi y compartió 15 factores para la práctica segura, descritos en orden de importancia, que incluyen aspectos técnicos, no técnicos y del perioperatorio en la colecistectomía laparoscópica [9].

1. Establecer la visión crítica de seguridad.
2. Entender la anatomía relevante.
3. Conseguir una exposición y retracción intraoperatorias adecuadas.
4. Saber cuándo conseguir ayuda (colega con mayor experiencia).
5. Reconocer la necesidad para conversión o procedimiento alternativo.
6. Reconocer las complicaciones postoperatorias/desviaciones del curso postoperatorio esperado.
7. Experiencia adecuada del primer cirujano.
8. Asegurar (ligar de manera adecuada) el conducto cístico.
9. Decisión adecuada de continuar con el procedimiento quirúrgico.
10. Uso adecuado de instrumentos de energía por el cirujano.
11. Cirujano capaz de realizar e interpretar colangiografía transoperatoria (CTO).
12. Uso apropiado de gasas.
13. Hemostasia apropiada.
14. Evitar lesionar la arteria hepática derecha.
15. Iniciar la disección del triángulo de Calot adyacente al borde de la vesícula biliar.

La visión crítica de seguridad (VCS) es un método para identificar de manera segura las estructuras durante la colecistectomía laparoscópica (CL), fue descrita por Strasberg et al en 1995 [11]. Actualmente es un método ampliamente aceptado, incluido en las guías de SAGES, de Tokio y WSES como parte de los pasos de colecistectomía segura para prevenir lesiones de la vía biliar [4,5,9].

La VCS se consigue al cumplir estos 3 requisitos:

1. El triángulo de Calot debe ser liberado de grasa y tejido fibroso.
2. El tercio inferior de la vesícula biliar debe ser separado del lecho hepático (la superficie fibrosa a la cual el lado no peritonizado de la vesícula biliar se encuentra adherido).
3. Se identifican dos estructuras entrando a la vesícula biliar.

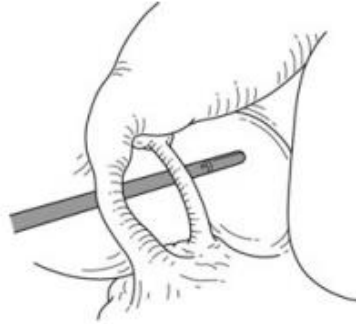


Imagen 2. *Visión Crítica de Seguridad [6].*

El porcentaje de obtención de la visión crítica de seguridad en una unidad académica de Tec Salud es de 83.3% en casos electivos y 66.7% en colecistectomías laparoscópicas de urgencia [10].

Características asociadas a dificultad operatoria

Se han publicado características preoperatorias y transoperatorias que permiten predecir una colecistectomía difícil. Estas dependen de las características del paciente, la severidad del cuadro, las habilidades del cirujano y del instrumental empleado [12-16].

Las Guías de Tokio describen los siguientes indicadores de dificultad operatoria: tasa de conversión a colecistectomía convencional, tiempo operatorio e incidencia de complicaciones. Posterior a desarrollar un análisis de las variables perioperatorias, encontraron que, en los casos de colecistitis aguda sintomática, las siguientes variables modifican el curso del paciente; (ver tabla 1).

Mayor tiempo quirúrgico	Conversión a colecistectomía convencional
Factores relacionados al paciente: <ul style="list-style-type: none"> • El Índice de masa corporal (IMC) • Temperatura • Tiempo de evolución >72 h 	Factores relacionados al paciente: <ul style="list-style-type: none"> • Sexo masculino • Edad avanzada >60 o 65 años • Tiempo de evolución >72 h • Obesidad • Diabetes Mellitus
VARIABLES DE LABORATORIO: <ul style="list-style-type: none"> • PCR elevada 	
VARIABLES DE ESTUDIOS DE IMAGEN: <ul style="list-style-type: none"> • Pared de vesícula biliar engrosada • Lito impactado en infundíbulo • Longitud de conducto cístico • Vesícula biliar no visualizada en colangiografía preoperatoria • Hallazgos anormales en Tomografía Axial Computarizada (TAC) 	VARIABLES DE LABORATORIO: <ul style="list-style-type: none"> • Cuenta leucocitaria elevada • Albúmina baja • Bilirrubinas altas
	VARIABLES DE ESTUDIOS DE IMAGEN: <ul style="list-style-type: none"> • Edema perivesicular • Pared >4 a 5 mm en USG

Tabla 1. Variables asociadas a dificultad operatoria que modifican el procedimiento quirúrgico: Tokio 2018 [4].

Grado de severidad

La colecistitis severa (grado III) es el cuadro agudo asociado a disfunción de órganos y sistemas. Está asociado a un peor pronóstico, incluyendo larga estancia intrahospitalaria, mayor tasa de conversión a colecistectomía convencional y lesión de vía biliar. En casos de colecistitis severa la mortalidad a 30 días es de 5.4% a comparación de los grados I y II que se relacionan a 1.1% y 0.8% respectivamente [4].

Los siguientes factores se han asociado a colecistitis aguda severa: edad >65 años, sexo masculino, obesidad, fiebre >38°C, leucocitosis, PCR elevada, edema y engrosamiento de pared de vesícula biliar, persistencia de sintomatología y colecistostomía previa [12-16].

Protocolo: "CLU-VCS-020921" Titulado: "Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal", Versión 1.0, fechado 03 de enero del 2022, Monterrey, N.L., México

El riesgo de lesiones de la vía biliar aumenta en relación a la severidad de la colecistitis aguda. De acuerdo con las Guías de Tokio actualizadas en 2018, todos los pacientes son candidatos a CL independientemente del grado de severidad [4].

Habilidad del cirujano

Cada cirujano tiene diferentes percepciones de conseguir la VCS, esto ha sido demostrado por Stefanidis et al quienes describen que la VCS fue conseguida de manera adecuada por el 20% de los cirujanos, el resto de ellos (80%) no consiguió la VCS previo a la división de las estructuras, a pesar de que 2 cirujanos dictaron lo contrario [7].

En promedio, un cirujano lesiona la vía biliar 1 vez cada 5 años. De manera clásica, se describe que la curva de aprendizaje necesaria para un cirujano es mayor de 50 procedimientos de colecistectomía, sin embargo, se describe que el éxito pasado no garantiza la seguridad futura [17].

Way et al describen que el error en 97% de los casos estudiados fue un error en percepción visual [18], éste se asocia al fenómeno de fijación cognitiva. Éste fenómeno consiste en la percepción del cirujano de que ha identificado la estructura correcta, a pesar de que posteriormente la disección demuestre nueva información. Otro factor importante es la ausencia de percepción háptica; la información recibida por el tacto. En la presencia de inflamación aguda severa, los cirujanos tienden a disecar el colédoco de manera circunferencial creyendo que es el conducto cístico [17].

Existen estrategias de mejora para conseguir la VCS, las cuales incluyen entrenamiento de los cirujanos. Stefanidis et al describen una mejoría posterior a recibir entrenamiento dirigido para identificar las estructuras y evitar lesiones de la vía biliar [7].

Alternativas quirúrgicas

Las Guías de Tokio del 2018 recomiendan utilizar alguna de las siguientes estrategias en caso de no lograr la VCS, llamados procedimientos de bailout: conversión a colecistectomía convencional, colecistectomía subtotal (fenestrada o reconstituyente) y colecistectomía retrógrada [4,5].

Características asociadas a la visión crítica de seguridad

En el 2016 un grupo japonés publicó una escala generada a partir de variables independientes de riesgo relacionados al fracaso en conseguir la VCS; basándose en los expedientes clínicos, videos quirúrgicos y entrevistas a los cirujanos. Los autores reportaron que el valor de proteína C reactiva >5.5 mg/dl, la presencia de un lito impactado y el tiempo de evolución de sintomatología >72 hrs son factores de riesgo independientes para no conseguir la VCS. Desarrollaron una escala a través de un análisis multivariado de regresión logística, y designaron un puntaje para cada variable. Esta escala no ha sido validada [8,17].

Factor predictivo	Puntaje
PCR	
<5.5 mg/dl	0 puntos
>5.5 mg/dl	2 puntos
Lito impactado	
Presente	1 punto
Ninguno	0 puntos
Tiempo de evolución de síntomas	
<72 h	0 puntos
>72 h	2 puntos

Tabla 2. Sistema de puntaje predictivo para lograr VCS [8].

Los siguientes factores de riesgo clínicos y demográficos del paciente para colecistectomía laparoscópica difícil y lesión de vía biliar; independientes del grado de experiencia del cirujano coinciden: 1) Inflamación local (pared de vesícula biliar engrosada, colecistitis) 2) Edad avanzada 3) Obesidad (asociado a limitación en la exposición). La identificación preoperatoria de estas características es útil para la planeación del procedimiento quirúrgico [3-5,8].

4.3. Justificación

Las lesiones de la vía biliar ocurren con mayor frecuencia durante las colecistectomías laparoscópicas (0.4-1.5%) [4], representando mayor morbimortalidad y tiempo de estancia intrahospitalaria. A pesar de tener una mayor experiencia con el procedimiento no se ha conseguido disminuir su incidencia a través del tiempo, éste continúa siendo un problema quirúrgico no resuelto.

Mientras que, los factores relacionados a dificultad operatoria han sido ampliamente estudiados, pocos estudios han tomado por objetivo analizar las características preoperatorias relacionadas directamente al fracaso en conseguir la visión crítica de seguridad. Dentro de estos estudios, se describen factores poblacionales distintos a los presentes en países latinoamericanos incluyendo México [1].

Al conocer la asociación de las características preoperatorias con la obtención de la visión crítica de seguridad en colecistectomías laparoscópicas de urgencia, se podrían tomar las siguientes decisiones antes del procedimiento quirúrgico: 1) Grado de experiencia del cirujano y del ayudante que realizan el procedimiento 2) Solicitud de estudio de extensión (Colangiografía magnética) 3) Uso de colangiografía transoperatoria 4) Uso de procedimientos distintos a la técnica habitual de colecistectomía laparoscópica anterógrada.

Los recursos mencionados en el párrafo anterior están disponibles al servicio de cirugía general y son aplicables al resto de los centros, al conocer la asociación de las variables preoperatorias de los pacientes, se podrían solicitar de manera justificada y temprana. Estas medidas tendrían como beneficio la práctica segura de la colecistectomía laparoscópica de urgencia y la disminución de complicaciones en los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda sometidos a este procedimiento.

4.4. Pregunta de investigación

¿Existe asociación entre las características preoperatorias de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y la obtención de la visión crítica de seguridad?

4.5. Objetivo Principal

Identificar las variables preoperatorias de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia (CLU) y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad (VCS).

4.6. Objetivos Secundarios

- Describir el porcentaje de prevalencia de obtención de la visión crítica de seguridad (VCS) de pacientes valorados por el servicio de cirugía en Tec Salud para colecistectomía laparoscópica de urgencia (CLU).
- Describir el número de casos de conversión a procedimientos alternativos a la técnica de colecistectomía laparoscópica anterógrada.
- Describir el porcentaje de complicaciones postoperatorias identificadas hasta el momento de egreso.
- Documentar los días de estancia intrahospitalaria posterior a CLU.

4.7. Hipótesis Nula

No existe asociación entre las características preoperatorias de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y la obtención de la visión crítica de seguridad.

4.8. Hipótesis Alterna

Existe asociación entre las características preoperatorias de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y la obtención de la visión crítica de seguridad.

5.0 METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio

Este es un estudio transversal ya que se analizan los datos en un solo momento en el tiempo. No habrá contacto prospectivo con los pacientes. Los siguientes datos fueron extraídos manualmente del expediente clínico electrónico hacia una base de datos anonimizada del servicio de cirugía, la cual contiene número de folio y expediente sin información sobre la ficha de identificación de los pacientes (nombre, iniciales, fecha de nacimiento):

- Los datos clínicos y sociodemográficos del paciente son capturados al momento de su ingreso.
- Los datos de resultados de laboratorio e imagen son reportados sin retraso en el mismo episodio de internamiento.
- La obtención de la visión crítica de seguridad es descrita por el cirujano en la nota operatoria en cualquier momento posterior al procedimiento con límite de la fecha de egreso.

Fundamentos para el diseño del estudio

La información que se encuentra disponible en la base de datos. La intención de este estudio es identificar asociación no causalidad. Los estudios transversales brindan información sobre las probables causas de enfermedades o su asociación con varios factores [19].

Seguimiento

No habrá contacto con los pacientes ni seguimiento.

5.2. Marco teórico

Lugar donde se realizó el estudio

Hospital Zambrano Hellion, av. Batallón de San Patricio 112, Real San Agustín, 66278 San Pedro Garza García, N.L., México.

Técnica quirúrgica realizada

La colecistectomía por laparoscopia en nuestra institución sigue el programa de colecistectomía segura de la Sociedad de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos Americanos (SAGES). Incluye la colocación de aguja de Veress para lograr neumoperitoneo, colocación de cuatro trócares bajo visión directa e identificación de la vesícula biliar, conducto y arteria cística con clipaje y corte de los mismos, y disección de la vesícula biliar de la placa cística [9].

Fundamentos para la población de pacientes

La muestra de pacientes local se seleccionó de forma consecutiva, incluyendo a todos los pacientes a los que se les operó de colecistectomía laparoscópica de urgencia en el Hospital Zambrano Hellion durante el trascurso de marzo 2020 a julio 2021, esta forma de selección de muestra es adecuada para estudios locales que buscan describir la frecuencia de características dentro de su población.

En el estudio de Onoe y colaboradores, se reporta la falla en conseguir la visión crítica de seguridad en el 20% de los casos [8]. Mientras que, en nuestra institución, la prevalencia es de 33% [10]. Al calcular la muestra para una sola proporción (prevalencia de la falla en conseguir la visión crítica de seguridad) con intervalo de confianza del 95% llegamos al número mínimo necesario de muestra de 84 pacientes.

95% IC= prevalencia reportada \pm 1.96 x error estándar

$$\text{Error estándar} = \sqrt{\frac{P \times (1 - P)}{N}}$$

$$N = \frac{P \times (1 - P)}{(1.96 / \text{límite superior} - P)^2} \quad [20]$$

$$84 \text{ participantes} = 0.33 \times 0.67 \times (1.96 / (0.43 - 0.33))^2$$

P= prevalencia estimada (33%)

IC= intervalo de confianza límites de \pm 10% (0.23-0.43%)

5.3. Participantes

Muestra de pacientes local; todos los pacientes del Hospital Zambrano Hellion sometidos a colecistectomía por laparoscopia de urgencia durante el periodo marzo de 2020 a julio de 2021 cuyos datos fueron ingresados en la base de datos anonimizada.

Criterios de Inclusión

- 18 años o más
- Sexo indistinto
- Haber sido sometido a colecistectomía laparoscópica de urgencia

Criterios de Exclusión

- Pacientes sometidos a procedimientos electivos
- Pacientes que no hayan firmado el aviso de privacidad al ingreso de este episodio de atención

Criterios de Eliminación

- Información incompleta en el expediente clínico

Formas de consentimiento informado y registro de selección

La autorización del paciente al uso de datos dentro del expediente clínico para fines de investigación del médico residente se encuentra en el aviso de privacidad dentro del expediente clínico, donde se describe como finalidad secundaria la de: “Fines académicos, de investigación clínica y generación de tesis”. Por lo que se revisará cada expediente que cumpla con los criterios de inclusión previo al llenado de la base de datos y se excluirán aquellos pacientes sin la debida firma. El registro de selección será llevado por el número de folio consecutivo de la base de datos anonimizada.

Historia clínica y datos demográficos

Datos demográficos como edad, sexo, peso y talla, presencia de Diabetes Mellitus, duración de síntomas, presencia previa de sintomatología.

Exploración física

Los hallazgos a la exploración física incluirán dolor abdominal, signo de Murphy, fiebre e ictericia.

Estudios de laboratorio y gabinete

Biometría hemática y perfil hepático a su ingreso. Ultrasonido de hígado y vía biliar o tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen a su ingreso.

5.4. Variables

VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALOR DE VARIABLE
RELACIONADA AL PACIENTE					
EDAD	Años	Cantidad de tiempo de vida del paciente.	Estimado por fecha de nacimiento, descrita en la base de datos.	Cuantitativa Discreta	T. test o Mann-Whitney
SEXO	1= Masculino 2= Femenino	Sexo biológico del paciente	Referido por el paciente al interrogatorio durante su ingreso, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
IMC	Kg/m ²	Índice de la proporción de peso sobre talla.	Referido por el paciente al interrogatorio durante su ingreso, descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
DIABETES MELLITUS	1= Si 2= No	Antecedente médico de Diabetes Mellitus.	Referido por el paciente al interrogatorio durante su ingreso, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
SINTOMATOLOGÍA PREVIA	1= Si 2= No	Cuadro previo de dolor abdominal localizado en hipocondrio derecho.	Referido por el paciente al interrogatorio durante su ingreso, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	h	Tiempo desde inicio de síntomas (dolor abdominal en hipocondrio derecho, fiebre, ictericia) hasta procedimiento quirúrgico en horas	Referido por el paciente al interrogatorio durante su ingreso, descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
GRADO DE COLECISTITIS AGUDA	Grado I/Grado II/Grado III	Estadificación según las guías de Tokio 2018 (ver página 9)	Presente en la base de datos.	Cualitativa Ordinal (Categorica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
MURPHY	1= Si 2= No	Cese inspiratorio causado por dolor a la palpación profunda de hipocondrio derecho.	Identificado por el médico durante la exploración física a su ingreso, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2

LABORATORIO					
LEUCOCITOS	(x10 ³ /uI)	Recuento de glóbulos blancos.	Resultado de biometría hemática, descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua	T. test o Mann-Whitney
NEUTRÓFILOS	%	Células polimorfonucleares	Resultado de biometría hemática descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua	T. test o Mann-Whitney
BT	(mg/dl)	Bilirrubina total en sangre.	Resultado de pruebas de función hepática descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua	T. test o Mann-Whitney
TGO	(U/L)	Enzima hepática transaminasa oxalacética	Resultado de pruebas de función hepática descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua	T. test o Mann-Whitney
TGP	(U/L)	Enzima hepática transaminasa glutámica oxalacética	Resultado de pruebas de función hepática descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua	T. test o Mann-Whitney
ESTUDIO DE IMAGEN					
LITO EN CUELLO DE VESÍCULA BILIAR	1= Si 2= No	Presencia de lito en cuello de vesícula biliar identificado por ultrasonido de abdomen superior.	Reporte de ultrasonido en expediente clínico, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
GROSOR DE PARED DE VESÍCULA BILIAR	mm	Grosor de la pared medido por ultrasonido de abdomen superior en milímetros.	Reporte de ultrasonido en expediente clínico, descrito en la base de datos.	Cuantitativa Continua de Intervalo	T. test o Mann-Whitney
RELACIONADO AL PROCEDIMIENTO					
VISIÓN CRÍTICA DE SEGURIDAD EN NOTA QUIRÚRGICA	1=Si 2=No	El triángulo de Calot debe ser liberado de grasa y tejido fibroso. El tercio inferior de la vesícula biliar debe ser separado del lecho hepático. Se identifican dos estructuras entrando a la vesícula biliar.	Nota quirúrgica en expediente clínico, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2

Protocolo: "CLU-VCS-020921" Titulado: "Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal ", Versión 1.0, fechado 03 de enero del 2022, Monterrey, N.L., México

PROCEDIMIENTO DE BAILOUT	1= Si 2= No	Cambio de plan quirúrgico de abordaje habitual en colecistectomías laparoscópicas; incluyen colecistectomía subtotal y colecistectomía retrógrada.	Nota quirúrgica en expediente clínico, descrito en la base de datos.	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2
RELACIONADO AL INTERNAMIENTO					
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	Días	Días de estancia entre fecha quirúrgica y fecha de egreso definitivo.	Nota quirúrgica en expediente clínico, descrito en la base de datos	Cuantitativa Discreta	T. test o Mann-Whitney
COMPLICACIONES	1=Si 2=No	De acuerdo con la clasificación de Clavien-Dindo (I-V)	Nota quirúrgica en expediente clínico, descrito en la base de datos	Cualitativa nominal (Dicotómica)	Prueba exacta de Fisher o χ^2

Tabla 3. *Variables incluidas en el estudio*

5.5. Técnicas de análisis estadístico

Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Se analizaron las variables en asociación al fracaso o éxito en conseguir la visión crítica de seguridad. Se obtuvieron frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Las proporciones entre los grupos fueron evaluadas con prueba de Chi cuadrada de Pearson para variables categóricas y prueba t de Student para variables cuantitativas continuas de distribución normal o prueba de Mann-Whitney U para datos de distribución no normal. Se consideró significancia estadística como un valor de $P < 0.05$.

Programas a utilizar para análisis de datos

SPSS versión 22.0 (SPSS, Inc., Amonk, NY).

5.6. Cronograma y organización de la investigación

Actividad/Tiempo	02/21	03/21	04/21	05/21	06/21	07/21	08/21	09/21	10/21	11/21	12/21
Observación de campo y elaboración de hipótesis											
Revisión del tema y elaboración de protocolo											
Revisión por comité de ética											
Recopilación de datos											
Elaboración de tesis escrita											

Tesista:

Revisó el tema, leyó y transcribió los datos de los formatos de captura de datos de vía biliar a la base de datos en SPSS para su realizar su posterior análisis.

Director de tesis:

Dio seguimiento y correcciones a la presentación escrita y presencial del proyecto de investigación en materia de metodología, conceptos éticos y redacción.

Asesor de especialidad:

Dio seguimiento y correcciones a la presentación escrita y presencial del proyecto de investigación en el tema de colecistectomía laparoscópica de urgencia para colecistitis aguda y su relación a la visión crítica de seguridad.

Protocolo: "CLU-VCS-020921" Titulado: "Características preoperatorias en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de urgencia y su asociación a la obtención de la visión crítica de seguridad: Estudio Transversal ", Versión 1.0, fechado 03 de enero del 2022, Monterrey, N.L., México

5.7. Consideraciones éticas

Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17 en: Investigación sin riesgo. En conformidad con la guía de la ICH E6 de las buenas prácticas clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki.

Consentimiento informado

La autorización del paciente al uso de datos dentro del expediente clínico para fines de investigación del médico residente se encuentra en el aviso de privacidad dentro del expediente clínico, donde se describe como finalidad secundaria la de: “Fines académicos, de investigación clínica y generación de tesis”.

Comité de Ética

Aprobado por el comité de ética bajo el No. de Folio: P000608-CLU-VCS-020921-CEIC-CR001.

Confidencialidad

La confidencialidad de los pacientes incluidos en este estudio fue protegida en todo momento, sin incluir datos que vulneren su identidad y privacidad.

Riesgos previsibles y probables

No hay riesgos inherentes a la investigación debido a la naturaleza del estudio.

5.8. Financiamiento

Ninguno.

6.0 RESULTADOS

6.1. Resultados generales

Se realizaron 126 colecistectomías de urgencia durante el periodo de tiempo observado. Se eliminaron 7 casos por falta de información correspondiente a las variables analizadas en este estudio. Dos pacientes no contaban con nota quirúrgica (No. folio 116, 123). Cinco pacientes no contaban con resultados de laboratorio completos (No. folio 73, 92, 105, 114, 115). Se analizaron 119 colecistectomías laparoscópicas de urgencia, no se consiguió la visión crítica de seguridad en el 42% de los casos (n=50).

6.2. Resultados de variables preoperatorias categóricas

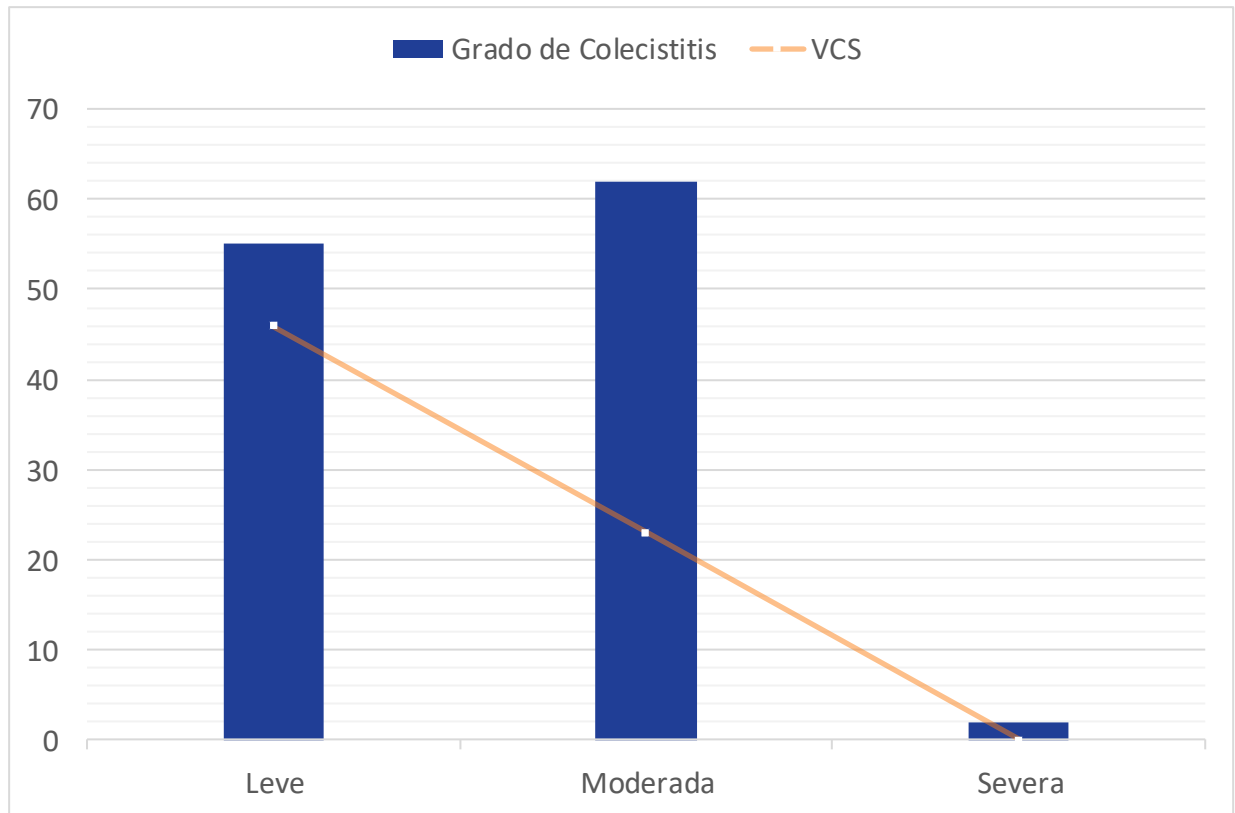
Entre las variables preoperatorias categóricas, el sexo ($p=.017$) y el grado de colecistitis aguda ($p=.001$) presentaron una diferencia estadísticamente significativa. La población reúne 52 hombres (43.69%) y 67 mujeres (56.30%). No se identificó la visión crítica de seguridad en 28 (52.84%) y 22 casos (32.83%), respectivamente.

En la historia clínica, 75 pacientes (63%) refirieron presentar cuadros previos de sintomatología. Referido al padecimiento actual, 7 pacientes presentaron fiebre (5.88%), 9 ictericia (7.56%) y 49 signo de Murphy positivo a la exploración física (41.17%). En 32 de ellos se identificó un lito impactado por ultrasonido (26.89%).

El mayor número de casos pertenece a la categoría de colecistitis aguda moderada (52.10%), seguido por leve (46.21%) y severa (1.68%). De los casos en los que no se consiguió la VCS; el 18% de las colecistitis fueron estadiadas como leve, 78% moderada y 4% severa.

Variables preoperatorias	Si VCS (n=69)	No VCS (n=50)	Valor de p
Características del paciente			
Sexo			.017
Masculino	35% (24)	56% (28)	
Femenino	65% (45)	44% (22)	
Diabetes Mellitus	8.7% (6)	8% (4)	.893
Signos y síntomas			
Síntomas previos	60.9% (42)	66%(33)	.567
Fiebre	2.9% (2)	10% (5)	.104
Ictericia	4.3% (3)	12% (6)	.119
Murphy	47.8% (33)	32% (16)	.083
Hallazgo en ultrasonido			
Lito impactado	24.6% (17)	21.7% (15)	.515

Tabla 1. Variables preoperatorias categóricas, expresadas en porcentaje. Analizadas por tablas cruzadas y prueba de Chi cuadrada.



Gráfica 1. Obtención de visión crítica de seguridad en relación al grado de colecistitis, expresado en número de casos (n=119)

Variable preoperatoria	Si VCS (n=69)	No VCS (n=50)	Valor de p
Grado de colecistitis			<.001
Leve	66.7% (46)	18% (9)	
Moderada	33.3% (23)	78% (39)	
Severa	0% (0)	4% (2)	

Tabla 2. Grado de colecistitis, expresado en porcentaje. Analizada con U de Mann-Whitney.

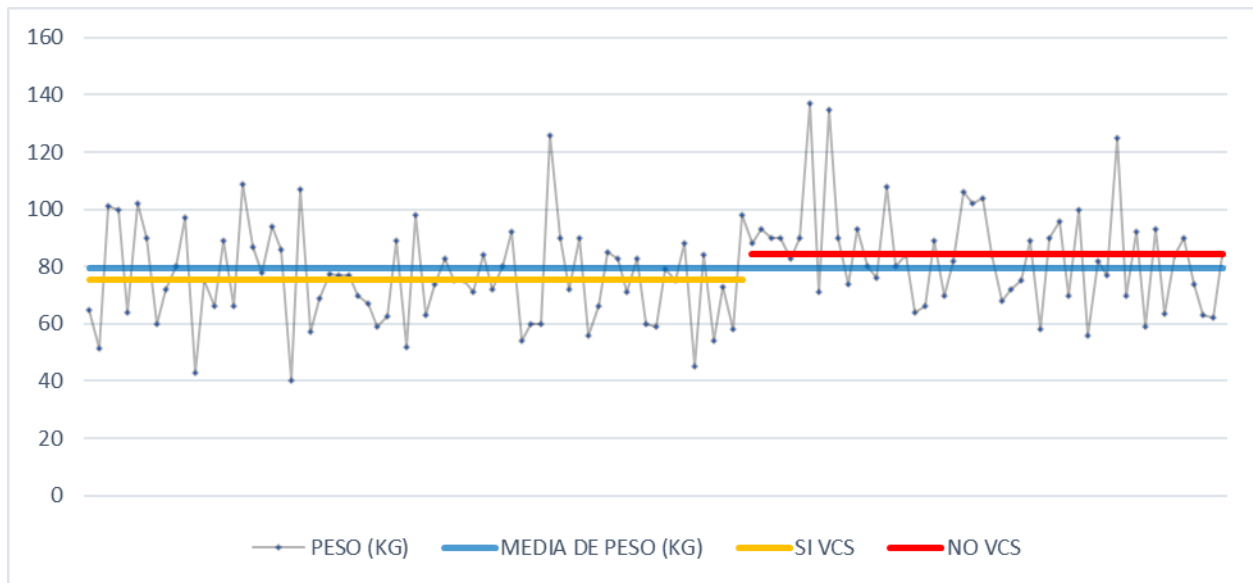
6.3. Resultados de variables preoperatorias cuantitativas

Entre las variables preoperatorias cuantitativas continuas; la edad ($p=.015$), el peso ($p=.017$), el IMC ($p=.004$) y el tiempo de evolución medido en horas ($p=.004$) presentaron significancia estadística.

No se encontró significancia estadística para las variables de laboratorio e imagen estudiadas, con excepción del porcentaje de neutrófilos ($p=.005$).

Variables preoperatorias	Si VCS (n=69)	No VCS (n=50)	Valor de p
Características del paciente			
Edad (años)	42.03 (16.268)	49.78 (17.703)	.015
Peso (kg)	75.58 (16.930)	84.43 (17.843)	.017
IMC (kg/m ²)	26.85 (5.233)	29.87 (5.952)	.004
Signos y síntomas			
Tiempo de evolución (horas)	44.86 (35.837)	69.94 (43.240)	.001
Laboratorio			
Bilirrubina total (mg/dl)	1.07 (1.498)	1.48 (2.448)	.104
TGO (U/L)	66.10 (119.673)	88.93 (130.800)	.325
TGP (U/L)	89.36 (191.275)	126.63 (185.942)	.292
Leucocitos ($\times 10^3$ /ul)	9.2 (4.243)	9.59 (3.371)	.587
Neutrófilos (%)	66.09 (13.009)	72.172 (9.090)	.005
Hallazgo en ultrasonido			
Pared de vesícula biliar (mm)	3.304 (1.507)	3.84 (2.243)	.119

Tabla 3. Variables preoperatorias cuantitativas continuas, se describe la media y su desviación estándar. Analizadas con T-de Student.



Gráfica 2. *Media de peso de la muestra estudiada (79.3 kg), medias de peso en relación a la obtención de la visión crítica de seguridad (n=119)*

6.4. Análisis de variables preoperatorias con significancia estadística (p<0.05)

VARIABLES PREOPERATORIAS	No VCS (n=50)	Si VCS (n=69)	Valor de p	Prevalencia No VCS	OR	IC (95%)
Características del paciente						
Sexo			.017		2.38	(1.13-5.03)
Masculino	56% (28)	35% (24)		0.53		
Femenino	44% (22)	65% (45)		0.33		
Grado de colecistitis aguda			<.001		9.11	(3.79-21.92)
No leve (moderada/severa)						
Leve	82% (41)	33% (23)		0.64		
	18% (9)	67% (46)		0.16		
Edad (años)			.015		1.85	(0.75-4.57)
>60	26% (13)	16% (11)		0.54		
<60	74% (37)	84% (58)		0.38		
IMC (kg/m ²)			.004		1.67	(1.36-15.39)
>35	22% (11)	6% (4)		0.73		
<35	78% (39)	94% (65)		0.37		
Tiempo de evolución (h)			.001		2.40	(0.9-6.43)
>72	24% (12)	12% (8)		0.60		
<72	76% (38)	88% (61)		0.38		
Neutrófilos (%)			.005		1.75	(0.81-3.8)
>75	40% (20)	28% (19)		0.51		
<75	60% (30)	72% (50)		0.37		

Tabla 4. Análisis univariado de variables preoperatorias significativas analizadas con tablas cruzadas describiendo razón de probabilidad.

6.5. Resultados de variables de desenlace

	Si VCS (n=69)	No VCS (n=50)	Valor de p
Procedimiento de Bailout (rescate)			.001
Si	0% (0)	14% (7)	
Conversión a cirugía abierta		4% (2)	
Colecistectomía retrógrada		8% (4)	
Colecistectomía subtotal (reconstituyente)		2% (1)	
No	100% (69)	86% (43)	

Tabla 5. Procedimientos de bailout, expresados en porcentaje. Analizado con Chi cuadrada.

El 10% de los pacientes presentó alguna complicación. Se identificó 1 lesión de vía biliar Strasberg E2, que corresponde al 0.84%. Uno de los pacientes desarrolló una colección perihepática, fue reintervenido por laparotomía y drenaje, falleció secundario a sepsis abdominal y falla respiratoria. En ninguno de estos casos se identificó la visión crítica de seguridad.

Variables de desenlace postoperatorio		Si VCS (n=69)	No VCS (n=50)	Valor de p
Complicaciones	Manejo			.001
Si		0% (0)	10% (5)	
Clavien Dindo I-II Sangrado (2) Arritmias Delirio postoperatorio Neumonía	Hemotrasfusión Tratamiento médico Tratamiento médico Tratamiento médico		10% (5)	
Clavien Dindo IIIa Lito residual Ayuno prolongado (2) Clavien Dindo IIIb LVB Strasberg E2 Colección perihepática	CPRE + Esfinterotomía NPT Hepato-yeyuno anastomosis LAPE + drenaje		6% (3) 4% (2)	
Clavien Dindo IV Falla respiratoria	Oxígeno suplementario + Internamiento en UCIA		2% (1)	
Clavien Dindo V Sepsis			2% (1)	
No		100% (69)	90% (45)	
Días de estancia intrahospitalaria		1.68 (1.036)	3.38 (3.741)	<.001

Tabla 6. *Complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico, expresadas en porcentaje, analizado con Chi cuadrada. Días de estancia intrahospitalaria; se describe la media y su desviación estándar, analizadas con T-de Student.*

7.0 DISCUSIÓN

La lesión de vía biliar es la complicación grave más frecuente de la colecistectomía laparoscópica. Una estrategia comprobada para evitar esta complicación es conseguir la visión crítica de seguridad. En el presente estudio, no se identificó la VCS en el 42% de los casos. De acuerdo con literatura previamente publicada esta cifra puede estar infraestimada. Un grupo de los países bajos reportó en 2015 una concordancia de solo el 18.7% entre la descripción de VCS en la nota quirúrgica y la evaluación por expertos [21].

La tasa de obtención de la VCS ha sido descrita por pocos estudios retrospectivos de un solo centro. El estudio con mayor tamaño de muestra compara la obtención de la VCS entre dos grupos; en el primero se toman 5 segundos para valorar el éxito en conseguirla y en el segundo se realiza el procedimiento sin pausa. Los autores describen el porcentaje de obtención de 44.1 vs 15.9 respectivamente. En este mismo estudio se describe la ausencia de nota operatoria en 27 casos (7.08%) cifra superior a lo identificado en nuestro estudio (1.68%), correspondiente a 2 casos [22].

Onoe y colaboradores sugieren que la obtención de la VCS no sea vista como éxito o fracaso de técnica quirúrgica, ya que la insistencia en conseguirla cuando no es posible lleva a una mayor probabilidad de lesión de vía biliar [8].

Strasberg describe el punto de inflexión de la colecistectomía, en el cual se toma la decisión de parar la disección y cambiar el plan de colecistectomía laparoscópica por el de terminar el procedimiento mediante una alternativa quirúrgica [23]. Es motivo de futuro estudio el identificar señales transoperatorias asociadas a la determinación del punto de inflexión.

En este estudio se identificó que, entre las variables preoperatorias, los grados de colecistitis aguda moderado y severo tienen el mayor grado de asociación al fracaso en obtener la VCS OR 9.11 (IC 95% 3.79-21.92). Este resultado concuerda con los estudios realizados para dificultad operatoria, entre mayor grado de inflamación es menor la probabilidad de identificar las estructuras y conseguir la VCS [13].

El fracaso en conseguir la VCS se asoció al sexo masculino OR 2.38 (IC 95% 1.13-5.03). Este hallazgo concuerda con estudios previos que describen esta variable como factor de riesgo para conversión de colecistectomía laparoscópica a convencional. Se sospecha que la asociación se debe a inflamación crónica y presencia de adherencias densas, sin embargo, la etiología de esta asociación continúa siendo incierta [24,25].

Globalmente, la población de América Latina presenta características distintas a otros tipos de población blanca europea y blanca de América del norte, afrodescendiente y asiática). Entre ellas se encuentran dos variables destacables: mayor incidencia de colelitiasis y mayor prevalencia de obesidad [1]. El grupo japonés describe el límite superior de IMC como 35 kg/m² en los pacientes en los que no se consiguió la visión crítica de seguridad [8].

La obesidad de segundo grado presentó un grado de asociación mayor al fracaso en conseguir la VCS OR 1.67 (IC 95% 1.36-15.39). Se ha descrito que la obesidad limita la exposición durante el procedimiento, aumenta el tiempo quirúrgico y es un factor asociado a conversión a colecistectomía convencional [26]

Se ha descrito que la PCR y el índice neutrófilo/linfocito tienen alta correlación con la severidad de la colecistitis aguda y dificultad operatoria [27-29]. Nuestro estudio tiene la limitación de ser transversal y no contar con los resultados de laboratorio completos descritos en el expediente, lo cual es reflejado en falta de información en la base de datos.

El grado de experiencia del cirujano no es un factor reportado ya que en nuestra institución el cirujano externo siempre está presente en la sala, es el cirujano principal en la cirugía y toma la decisión final del momento de disección, clipaje y corte de estructuras.

La probable participación de un residente en la disección y obtención de la VCS no es descrita en la nota quirúrgica ya que, el cirujano externo siempre es descrito como cirujano principal y el residente como primer o segundo ayudante.

En los casos con complicaciones Clavien Dindo III-V, se completó la colecistectomía laparoscópica sin haber conseguido la visión crítica de seguridad. La sugerencia de realizar un procedimiento de bailout cuando no se consigue la VCS es, hasta el momento, el consenso entre la literatura publicada [4,5,8,23].

Aunque no fue objetivo principal de este estudio identificar el grado de asociación entre estas variables, se identificó que la media de estancia intrahospitalaria fue mayor en los pacientes con fracaso en conseguir la VCS, lo cual es consistente con la literatura previa [9,21].

Las características de la población mexicana son similares entre los países latinoamericanos e hispanoamericanos, lo cual permite que los hallazgos de este estudio sean considerados para este tipo de población. Identificar las variables preoperatorias asociadas a la obtención de la VCS no conlleva un costo agregado por lo que es también replicable en un marco de atención médica sin distinción del nivel de recursos.

8.0 LIMITANTES

Este es un estudio transversal, por ende, sus limitaciones evidentes son el sesgo de memoria en el reporte de datos y la exclusión de variables que contribuyen a los resultados. El principal factor confusor probable es el falso reporte de haber obtenido la visión crítica de seguridad. Debido a la metodología del estudio y recursos limitados no se comparó el reporte escrito con los videos de la cirugía para evaluar el resultado del procedimiento.

Otros factores que pueden alterar los resultados son aquellos relacionados a la variable de operador dependiente como la medición y reporte del grosor de la pared de la vesícula biliar, así como la omisión de reporte de complicaciones en el expediente clínico.

9.0 CONCLUSIÓN

Existen variables preoperatorias fácilmente identificables que están asociadas al fracaso en obtener la VCS; sexo masculino, IMC $>35 \text{ kg/m}^2$ y grado de colecistitis aguda moderada/severa. Estas variables se relacionan a inflamación crónica. Su identificación no conlleva un costo añadido y forma parte de la valoración habitual del paciente con colecistitis aguda. Su reconocimiento preoperatorio favorece la toma de decisiones oportunas en cada etapa del manejo quirúrgico, incluyendo la implementación de herramientas de práctica segura de CL; como la asignación del caso a cirujanos de experiencia adecuada, la solicitud de apoyo a un colega de mayor experiencia y el uso de colangiografía transoperatoria o técnicas de bailout.

10.0 BIBLIOGRAFÍA

1. Hung, SC., Liao, KF., Lai, SW (2011) Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan: a population-based study. *BMC Gastroenterol* 11, 111.
2. Méndez-Sánchez N, Uribe-Esquivel M, Jessurun-Solomou J, Cervera-Ceballos E, Bosques-Padilla F (1990) Características de la litiasis biliar en México [Epidemiology of gallstone disease in México]. *Rev Invest Clin.* Jul;42 Suppl:48-52.
3. Ferreres A.R. (2021) Pathophysiology and Diagnosis of Acute Calculous Cholecystitis. In: Di Carlo I. (eds) *Difficult Acute Cholecystitis*. Springer, Cham.
4. Wakabayashi, G., Iwashita, Y., Hibi, T., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., ... Suzuki, K. (2018). Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 73–86.
5. De'Angelis N, et al. (2021) “2020 WSES Guidelines for the Detection and Management of Bile Duct Injury During Cholecystectomy.” *World journal of emergency surgery* 16.1: 1–30.
6. Strasberg SM, Brunt LM. (2010) Rationale and Use of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 211(1):132-138.
7. Stefanidis D, Chintalapudi N, Anderson-Montoya B, Oommen B, Tobben D, Pimentel M. (2017) How often do surgeons obtain the critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc.* 31(1):142-146.
8. Onoe S, Maeda A, Takayama Y, Fukami Y, Kaneoka Y. (2017) A preoperative predictive scoring system to predict the ability to achieve the critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Hpb.* 19(5):406-410.
9. Pucher PH, Brunt LM, Fanelli RD, Asbun HJ, Aggarwal R. (2015) SAGES expert Delphi consensus: critical factors for safe surgical practice in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 29(11):3074-3085
10. Gonzalez-Urquijo, M., Hinojosa-Gonzalez, D.E., Rodarte-Shade, M. et al. (2021) Use of the self-reported critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy during residency. *Surg Endosc.* Jun 22.

11. Strasberg SM, Hertel M, Soper NJ. (1995) An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 180: 101–25.
12. Borzellino G, Steccanella F, Mantovani W, Genna M. (2013) Predictive factors for the diagnosis of severe acute cholecystitis in an emergency setting. *Surg Endosc.* 27(9):3388-3395.
13. Ambe PC, Papadakis M, Zirngibl H. (2016) A proposal for a preoperative clinical scoring system for acute cholecystitis. *J Surg Res.* 200(2):473-479.
14. Naidu K, Beenen E, Gananadha S, Mosse C. (2013) The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg.* 40(12):2892-2897.
15. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J. (2016) Preoperative risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery – a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Dig Surg* 33:414–423.
16. Townend P.J., Pande R., Bergmann H., Griffiths E.A. (2021) Difficult Laparoscopic Cholecystectomy: Intraoperative Evaluation. In: Di Carlo I. (eds) *Difficult Acute Cholecystitis*. Springer, Cham.
17. Dekker SWA, Hugh TB. (2008) Laparoscopic bile duct injury: Understanding the psychology and heuristics of the error. *ANZ J Surg.* 78(12):1109-1114.
18. Way LW, Stewart L, Gantert W et al. (2003) Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries. *Ann. Surg.* 237: 460–69.
19. Murray, R. (2017) *How to Write a Thesis / Rowena Murray*. Fourth edition. Maidenhead: Open University Press, McGraw-Hill Education.
20. Hackshaw, A. (2015) *A Concise Guide to Observational Studies in Healthcare*, John Wiley & Sons, Incorporated. ProQuest Ebook Central.
21. Nijssen MA, Schreinemakers JM, Meyer Z, van der Schelling GP, Crolla RM, Rijken AM. (2015) Complications after laparoscopic cholecystectomy: a video evaluation study of whether the critical view of safety was reached. *World J Surg* 39:1798–1803
22. Mascagni, P et al. (2021) “Intraoperative Time-Out to Promote the Implementation of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy: A Video-Based Assessment of 343 Procedures.” *Journal of the American College of Surgeons* 233.4: 497–505.

23. Strasberg, S. M. (2019) A three-step conceptual roadmap for avoiding bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy: an invited perspective review. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. [Online] 26 (4), 123–127.
24. Morales-Maza, J. et al. (2019) Percutaneous cholecystostomy as treatment for acute cholecystitis: What has happened over the last five years? A literature review. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. [Online] 84 (4), 482–491.
25. Lipman, J. M. et al. (2007) Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery*. [Online] 142 (4), 556–565.
26. Kama N, Kologlu M, Doganay M, Reis E, Atli M, Dolapci M. (2001) A risk score for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg*. 181: pp. 520-525.
27. Bouassida, M, Zribi, S, Krimi, B, et al. (2020) C-reactive Protein Is the Best Biomarker to Predict Advanced Acute Cholecystitis and Conversion to Open Surgery. A Prospective Cohort Study of 556 Cases. *J Gastrointest Surg* **24**, 2766–2772
28. Mahmood F, et al. (2021) Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Curēus (Palo Alto, CA)*. [Online] 13 (2), e13592–e13592.
29. Lee S K, et al. (2014) The utility of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting severe cholecystitis: a retrospective cohort study. *BMC surgery*. [Online] 14 (1), 100–100.