



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNOSTICOS Y
TERAPEUTICOS DE LA COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS
CRITERIOS DE TOKIO

ESPINOZA VASQUEZ ARTURO JEOVANNY
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNOSTICOS Y
TERAPEUTICOS DE LA COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS
CRITERIOS DE TOKIO

ESPINOZA VASQUEZ ARTURO JOOVANNY
MÉDICO

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS DE LA
COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS CRITERIOS DE TOKIO

ESPINOZA VASQUEZ ARTURO JOVANNY
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 16 DE JUNIO DE 2023

MACHALA
16 de junio de 2023

ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS DE LA COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS CRITERIOS DE TOKIO

por Arturo Jeovanny Espinoza Vásquez

Fecha de entrega: 07-jun-2023 01:00p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2111190562

Nombre del archivo: IS_AGUDA_BASADA_EN_LOS_CRITERIOS_DE_TOKIO_revisi_n_turniti.docx (430.1K)

Total de palabras: 4882

Total de caracteres: 26212

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, ESPINOZA VASQUEZ ARTURO JEOVANNY, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS DE LA COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS CRITERIOS DE TOKIO, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 16 de junio de 2023



ESPINOZA VASQUEZ ARTURO JEOVANNY
1105701831

ARGUMENTACIÓN DE LOS PILARES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE LA COLECISTITIS AGUDA BASADA EN LOS CRITERIOS DE TOKIO

RESUMEN

Introducción: La colecistitis aguda se define como la condición clínica en la cual existe inflamación de la vesícula biliar por causas endógenas o exógenas o procesos obstructivos que desencadenan un proceso inflamatorio agudo. Dentro de las causas más frecuentes de dolor abdominal corresponden del 3-10%, a nivel mundial se prevé que la prevalencia del mismo es de entre 10-30% y dentro de la presentación más común que es su forma litiasica corresponde entre el 90-95%, en Ecuador según datos del Instituto Nacional De Estadística y Censos (INEC) del 2019 la colecistitis y colelitiasis tuvo una incidencia de 43.673 casos a nivel nacional, siendo la primera causa de atención hospitalaria en el sexo femenino y la tercera en los hombres. **Objetivo:** Explicar los fundamentos diagnósticos y terapéuticos basados en los Criterios de Tokio para una consecución correcta del manejo de los pacientes con colecistitis aguda. **Metodología:** estudio descriptivo, basado en una revisión bibliográfica sistemática, se realizó el análisis de artículos científicos de diversas revistas de medicina basada en evidencia, con alto impacto en salud (Pubmed, UpToDate, Clinical Key, The New England Journal of Medicine, Springer, etc); de los últimos 5 años en curso, con el procesamiento de la información científica en Paperpile. **Conclusión:** La Colecistitis Aguda una de las patologías con mayor incidencia a nivel mundial y en nuestro país en relación a los dolores abdominales equiparándose a la apendicitis es por eso que es necesario el uso de algoritmos diagnósticos precisos que encaminen de forma sistemática y correcta a un diagnóstico.

Palabras Clave: Colecistitis Aguda, Diagnóstico, Dolor Abdominal, Tratamiento de Urgencia.

ARGUMENTATION OF THE DIAGNOSTIC PILLARS ARGUMENTATION OF THE DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PILLARS OF ACUTE CHOLECYSTITIS BASED ON THE TOKYO CRITERIA

ABSTRACT

Introduction: Acute cholecystitis is defined as the clinical condition in which there is inflammation of the gallbladder due to endogenous or exogenous causes or obstructive processes that trigger an acute inflammatory process. Within the most frequent causes of abdominal pain correspond to 3-10%, worldwide it is expected that the prevalence of the same is between 10-30% and within the most common presentation which is its lithiasic form corresponds between 90-95%, in Ecuador according to data from the National Institute of Statistics and Census (INEC) of 2019 cholecystitis and cholelithiasis had an incidence of 43,673 cases nationwide, being the first cause of hospital care in the female sex and the third in men. **Objective:** To explain the diagnostic and therapeutic fundamentals based on the Tokyo Criteria for the correct management of patients with acute cholecystitis. **Methodology:** descriptive study, based on a systematic bibliographic review, the analysis of scientific articles from various evidence-based medicine journals with high impact on health (Pubmed, UpToDate, Clinical Key, The New England Journal of Medicine, Springer, etc); from the last 5 years in progress, with the processing of scientific information in Paperpile. **Conclusion:** Acute cholecystitis is one of the pathologies with the highest incidence worldwide and in our country in relation to abdominal pain, equating to appendicitis, which is why it is necessary to use precise diagnostic algorithms that systematically and correctly lead to a diagnosis.

Key words: Acute cholecystitis, Diagnosis, Abdominal Pain, Emergency Treatment,

ÍNDICE

Objetivos.....	5
Objetivo General.....	5
Objetivo Especifico	5
INTRODUCCIÓN	6
DESARROLLO	8
ANATOMIA DE LA VESICULA BILIAR.....	8
COLECISITIS AGUDA	9
Análisis de los Criterios de Tokio	11
1. Signos locales de Inflamación	11
2. Signos Sistémicos de Inflamación	12
3. Estudios de Imagen	14
Criterios de Severidad	16
Tratamiento	17
Grado I.....	17
Grado II.....	18
Grado III	19
Conclusiones.....	20

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1 Características de la ecografía que ayudan a diferenciar el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar benigno y maligno.....	15
Ilustración 2 Algoritmo tratamiento para el grado I.....	17
Ilustración 3 Directrices actualizadas de la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia de 2020 para el diagnóstico y tratamiento de la colecistitis aguda por cálculo	18
Ilustración 4 Algoritmo tratamiento para el grado II	18
Ilustración 5 Algoritmo tratamiento para el grado III	19

Objetivos

Objetivo General

- ✓ Explicar los fundamentos diagnósticos y terapéuticos basados en los Criterios de Tokio para una consecución correcta del manejo de los pacientes con colecistitis aguda.

Objetivo Especifico

1. Relacionar los diferentes componentes de los Criterios de Tokio con su fundamentación clínica de pertenencia.
2. Revisar los diferentes grados de complejidad en los cuales los clasifica a la Colecistitis Aguda según los parámetros de los Criterios de Tokio
3. Explicar los diferentes métodos de tratamiento en relación al grado de complicación de la Colecistitis Aguda, en base a los criterios de gravedad de las Guías de Tokio.

INTRODUCCIÓN

La colecistitis aguda se define como la condición clínica en la cual existe inflamación de la vesícula biliar por causas endógenas o exógenas (alitiásica) o por procesos obstructivos (litiásica) que desencadenan un proceso inflamatorio agudo. ¹⁻³

Existen dentro del mismo factores desencadenantes o predisponentes los cuales influyen en la aparición de la misma; la edad es uno de los factores de riesgo ya que la tendencia a la formación de cálculos aumenta con la edad ⁴, así mismo la relación de sexo mujer-hombre según estudios es 2:9 dentro de la tercera década de vida y muchos otros factores que incluyen uso de fármacos, enfermedades crónicas o malos hábitos ⁴⁻⁶.

Dentro de las causas más frecuentes de dolor abdominal corresponden del 3-10%⁷, a nivel mundial se prevé que la prevalencia del mismo es de entre 10-30% ⁴ y dentro de la presentación más común que es su forma litiásica corresponde entre el 90-95% ⁷.

En países Europeos se ha convertido en una de las causas de ingreso hospitalario que alcanzan en 20% de los mismos⁵, así mismo:

“En el Ecuador según datos del Instituto Nacional De Estadística y Censos (INEC) del 2019 la colecistitis y colelitiasis tuvo una incidencia de 43.673 casos a nivel nacional, siendo la primera causa de atención hospitalaria en el sexo femenino y la tercera en los hombres” ⁵.

Al igual que la apendicitis, esta constituye una causa de urgencia ya que ocasiona un riesgo para el paciente si no se diagnostica y trata de forma oportuna ⁸, la clínica de estos pacientes suele ser motivo de confusión con otras patologías gastrointestinales ya que los signos y síntomas pueden ser similares, sin embargo los Criterios de Tokio agrupan una serie de criterios (Clínicos, laboratorio e imagen) para poder definir la gravedad del cuadro y tomar la medida terapéutica más apropiada. ⁸⁻¹²

Los Criterios de Tokio nacen debido a la inexistencia de criterios agrupados para dar un diagnóstico de colecistitis aguda, incorporando en estos varios puntos de vista que incluyen no solo los síntomas clínicos de la paciente sino añadiendo resultados de laboratorio e imágenes.

La primera edición de estos criterios fue dada en el año de 2007, en el cual la ambigüedad del uso de dos categorías, ya que no llegaban a un diagnóstico concluyente ¹³; posterior se realizó una serie de cambios en estos criterios añadiendo los signos locales y sistémicos

de inflamación asociados a medios imagenológicos, dando origen así a los TG13, las guías del año 2018 luego de revisión sistemática y ensayos controlados, se definieron como una serie de factores que se deben de cumplir para así poder dar un diagnóstico sospechoso o definitivo^{9,13}.

Así mismo en base a un diagnóstico oportuno y precoz se lo puede clasificar en relación a su gravedad en tres estadios o categorías que van a tener un manejo terapéutico distinto ya que el grado de complejidad entre una categoría y otra varia.^{7,13}

El objetivo de la presente revisión bibliográfica, es explicar de manera breve y concisa el manejo diagnóstico y terapéutico que ofrecen las Guías de Tokio, detallando cada uno de sus componentes, contribuyendo así a la comunidad médica estudiantes, internos de medicina, residentes y especialistas conocimientos básicos sobre el tema y el manejo adecuado.

DESARROLLO

ANATOMÍA DE LA VESÍCULA BILIAR

La vesícula biliar es un órgano hueco en forma de pera que se ubica en el hipocondrio derecho o en el hemiabdomen superior derecho ¹⁴, mide aproximadamente de 7 cm a 10 cm de largo y 4 cm de ancho, su capacidad es de aproximadamente unos 50ml ⁶ se ubica en el lóbulo inferior del hígado específicamente en la fosa quística ; la fosa quística se encuentra a la derecha del lóbulo cuadrado del hígado ¹⁵.

Sus funciones principales consisten en servir como reservorio de la bilis excretada por el hígado, sustancia que ayuda a degradar las grasas, así como concentrar la bilis volviéndola viscosa ¹⁶. La vesícula se divide en 3 segmentos o porciones que son el fondo el cuerpo y el cuello el cual desemboca a y se relaciona a su vez con el conducto cístico que forma parte del árbol biliar ¹⁵.

Las vesícula se relaciona con otros órganos intraabdominales así: el fondo se proyecta por el margen anterior de la superficie visceral del hígado y tras del noveno cartílago costal ¹⁵, el cuerpo y cuello hacia el sistema porto hepático, e inferiormente se relaciona con el duodeno con su primera y segunda porción y el ángulo hepático del colon¹⁷.

Este órgano está conformado en su totalidad por musculo liso y su mucosa está compuesta por un epitelio cilíndrico de revestimiento que tienen a su vez células caliciformes secretoras de moco ¹⁵.

La irrigación de este órgano está dada por la arteria cística el cual es una rama de la arteria hepática derecha, este vaso alcanza el cuello de la vesícula y se ramifica ¹⁵, sin embargo pueden existir variantes anatómicas de la arteria cística como que esta surja de la arteria hepática izquierda o a su vez del tronco de la arteria hepática o de la arteria gastroduodenal¹⁸.

La arteria cística se sitúa en el Triángulo de Calot (o triángono Cistohepatico) el cual es un espacio virtual limitado superiormente por la superficie visceral del hígado, inferolateralmente por el cístico y cuello de la vesícula y medialmente por el conducto hepático común¹⁵.

El sistema de retorno venoso de este órgano esta dado por una red de venas pequeñas que drenan en las radículas de la vena porta derecha en el lecho hepático ¹⁵.

El drenaje linfático esta dado por los ganglios hiliares es decir los ganglios de la porta hepática y hacia el ganglio linfático quístico ¹⁵. El drenaje del árbol biliar se divide en la mitad superior, que también incluye el conducto hepático común, que drena en los ganglios linfáticos hiliares, y la mitad inferior del conducto biliar común drena en los ganglios linfáticos pancreaticoduodenales y retroduodenales, todos los cuales a su vez drenan en los ganglios celiacos alrededor de la arteria celiaca ¹⁸.

La vesícula biliar esta inervada por tres nervios: el nervio frénico derecho que lleva información sensorial, la rama hepática del nervio vago derecho el cual proporciona inervación parasimpática y el plexo celiaco el cual proporciona información simpática ^{16,17}.

COLECISTITIS AGUDA

La colecistitis aguda hace referencia a la inflamación de la vesícula biliar y supone de entre 3% al 10% de los pacientes con dolor abdominal siendo el origen litiásico el más común ⁷ y corresponde así mismo al 20% de todos los pacientes que son ingresados con enfermedades del árbol biliar ¹⁴ y presentándose tres veces más frecuentemente en mujeres que en hombres ^{14,19}

El principal componente de los cálculos es de colesterol que corresponde a un 80%-90% ^{20,21} este tipo de cálculos tienden a formarse cuando la bilis esta sobrecargada de este compuesto llegando a combinarse con sales biliares y lectina, terminado en su cristalización y formando litos ²¹ muchas de las veces permanecen asintomáticos hasta que existe la inflamación u obstrucción de la vía biliar ^{14,20}.

La colecistitis aguda se presenta cuando se desencadena un proceso inflamatorio de las paredes de la vesícula biliar por litos o acumulo de barro biliar que obstruyen el conducto cístico ²². Dentro de la patogenia se ha propuesto dos teorías en la cual incluyen la obstrucción del conducto cístico y oclusión de la arteria de la vesícula biliar; y la obstrucción del conducto cístico y bilis litogénica perpetua ²³.

En consecuencia a ese proceso obstructivo se presenta una isquemia de la mucosa con edema e inflamación ²³, sin embargo la obstrucción por sí sola no explica por completo el desarrollo de la enfermedad aquí intervienen múltiples factores como los mediadores celulares (prostaglandinas y lisolectina) o la presencia de bilis infectada ¹⁴.

Dentro de la historia natural de esta enfermedad se pueden diferenciar tres fases marcadas en relación al grado de daño de la misma dividiéndose en:

1. Fase edematosa caracterizada por la presencia de congestión y edema y se presenta en los primeros 2-4 días ²³
2. Fase necrotizante caracterizada por necrosis y sangrados que se presenta en los días 3-5 ²³
3. Fase supurativa que se puede presentar del 7-10 día ²³.

Los factores de riesgo que tienen a aumentar el riesgo de presentar esta enfermedad son muchos, sin embargo, entre los principales tenemos la edad, el sexo, el embarazo, la historia familiar, presencia de obesidad, hábito tabáquico entre otros ⁴.

La sintomatología que presentan los pacientes se caracteriza por dolor en cuadrante superior derecho que tiene una duración >6 horas ^{12,14,20,21}, este puede irradiarse hacia el hombro o la espalda ¹⁴, frecuentemente se acompaña también vómitos ^{12,14}, ya que el dolor se localiza en el cuadrante superior derecho el signo de Murphy (inspiración profunda que exacerba el dolor a la palpación del punto quístico en el hipocondrio derecho y bloquea la inspiración) es positivo ^{12,20,21}, y al estarse produciendo un proceso inflamatorio del órgano existirá defensa involuntaria de los músculos abdominales ^{12,21}, la fiebre es un síntoma común que suele estar presente ²¹.

Existe también la forma atípica de presentación de la enfermedad en donde en personas adultas mayores la astenia, hiporexia y vómitos suelen ser los síntomas principales. Al no darle un diagnóstico y tratamiento adecuado, oportuno y precoz puede progresar rápidamente y causara gangrena del órgano y perforación que conlleva a otras complicaciones como el shock, la sepsis y la peritonitis ^{14,21,24}.

Es por esa razón que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno influye de manera directa en la mortalidad de la misma, es así que en el año 2007 se presentaron por primera vez los Criterios de Tokio para diagnóstico de Colecistitis Aguda, para tratar de estandarizar el tratamiento y manejo posterior, que a través del tiempo han sufrido modificaciones ^{13,20,21}

Los Criterios de Tokio se publicaron por primera vez como Directrices de Tokio 2007 las cuales causaron incongruencias en el uso de dos categorías para definir un diagnóstico ya que los criterios de sospecha diagnóstica no estaban especificados ¹³ y eso fue verificado

en un estudio que comprobó que sensibilidad alcanzaba un 84.9% y la especificidad un 50%¹³. Es por esa razón que hubo un rediseño de estos criterios y para el año 2013 se lanzó los Criterios de Tokio 2013 donde se implementaron tres categorías para el diagnóstico y los criterios de severidad eran los mismos con ajustes en el tratamiento de los diferentes estadios¹³ y tras comparación de numerosos ensayos y análisis se publicaron las Guías de Tokio 2018 en la cual se emplean los siguientes criterios:

Tabla 1 Criterios de Tokio 2018

CRITERIOS DE TOKIO 2018	
A. SIGNOS LOCALES DE INFLAMACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Signo de Murphy 2. Masa/dolor/sensibilidad en cuadrante superior derecho
B. SIGNOS SISTÉMICOS DE INFLAMACIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre 2. PCR elevada 3. Leucocitosis
C. ESTUDIOS DE IMAGEN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hallazgos imagenológicos característicos de colecistitis aguda <ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento de la pared (>4mm) • Agrandamiento de la vesícula biliar (>8cm largo y 4cm ancho) • Cálculos biliares retenidos
<p>Diagnóstico Sospechoso: Un Ítem de A + un ítem de B</p> <p>Diagnóstico Definitivo: Un Ítem de A + un ítem de B + un ítem de C</p>	

Tomado de: Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 41–54.

Análisis de los Criterios de Tokio

1. Signos locales de Inflamación

Los signos locales de inflamación que se producen en esta enfermedad pueden ser explicados por diversos mecanismos, la presencia de dolor en el cuadrante superior derecho se desarrolla por la presencia de un proceso obstructivo del conducto cístico desencadenado por acumulación de barro biliar o cálculos (principalmente de colesterol) provocando en primera instancia una intensa contracción y distensión de la vesícula, desencadenando un proceso inflamatorio ocasionando el dolor característico localizado en el cuadrante superior derecho^{2,21}.

Estudios sistemáticos informan que el dolor en hemiabdomen superior derecho como síntoma cardinal de esta enfermedad se presentó en un 95,7% de los pacientes analizados en dicha revisión ¹³.

El signo de Murphy definido como la detención de la inspiración mientras se palpa la vesícula biliar durante una respiración profunda ocasionado por el dolor, producto de una vesícula distendida e inflamada, al presentar una irritación del peritoneo visceral del órgano, este al estar en contacto con las pared muscular del abdomen causa el cese de la inspiración ³. Esta maniobra corresponde también otro de los signos patognomónicos de la enfermedad ya que tiene una sensibilidad del 62% y una especificidad del 96%, con el inconveniente de que es poco valorable en gestantes en su tercer trimestre de embarazo ¹².

La presencia de masa en el cuadrante superior derecho se puede explicar mediante el proceso fisiológico de que el cuerpo trata de contener el sitio de inflamación o infección englobando el órgano afectado con epiplón para así evitar la contaminación de los órganos circundantes.

2. Signos Sistémicos de Inflamación

Los valores normales de temperatura corporal son de 35,3°C a 37,5°C, considerando anormal valores por encima o debajo de estos mismos, consideramos a la fiebre por la elevación de la temperatura corporal por encima de los 37,5°C. ²⁵

La fiebre es un mecanismo adaptativo del cuerpo humano en respuesta a un proceso infeccioso de instauración actual, a causa de citocinas, prostaglandinas y factor de necrosis tumoral desencadenadas por el proceso inflamatorio de la vesícula ^{25,26}.

La temperatura está regulado por el centro de la termorregulación ubicado a nivel del hipotálamo, la fiebre se manifiesta como un signo clínico producto de los niveles elevados de las prostaglandinas E2 (PEG2) desencadenados al existir un proceso inflamatorio agudo en el cuerpo humano ²⁵, así mismo intervienen las células mieloides y endoteliales que son productoras de citocinas pirógenas (entendiendo como pirógeno a cualquier sustancia productora de fiebre) como la IL1, IL6, factor de necrosis tumoral ²⁷, dentro de la colecistitis aguda la fiebre se origina al existir un proceso inflamatorio agudo desencadenado por las sustancias antes descritas.

Un estudio transversal evaluó la presencia de fiebre, marcadores inflamatorios y hallazgos imagenológicos, concluyendo que el recuento de los neutrófilos se asoció a un diagnóstico confirmado de colecistitis aguda con una sensibilidad de 70% y especificidad 65.8%.¹²

Dentro del ámbito bioquímico se estudia la respuesta inflamatoria la cual está íntimamente asociada a los procesos de reparación del organismo mediante la atenuación, destrucción o conteniendo a los diversos agentes lesivos; se puede presentar en dos fases una aguda y una crónica. La Aguda se caracteriza por la presencia de exudación de líquidos y proteínas plasmáticas dando origen al edema, y la migración de leucocitos principalmente los neutrófilos.^{12,28}

La elevación de los leucocitos en este proceso inflamatorio se explica mediante el desarrollo cronológico de la respuesta inflamatoria, este proceso empieza con la vasodilatación de arteriolas y capilares que causa un aumento del flujo sanguíneo (hiperemia) en el sitio de inflamación apareciendo así el eritema, continua el proceso mediante el aumento de la permeabilidad de la vasculatura produciendo un exudado inflamatorio en los tejidos subyacentes presentado edema en el sitio de lesión, estos mecanismos se acompañan a su vez de la acumulación periférica de los leucocitos, marginación y pavimentación leucocitaria y al mismo tiempo se presentan las células endoteliales las cuales son activadas por los propios mediadores de la inflamación, las mismas células que en su membrana expresan moléculas que favorecen la adhesión de leucocitos principalmente los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), explicando así la leucocitosis con desviación hacia la izquierda presente en la enfermedad.²⁸

Las proteínas de fase aguda o reactantes de fase aguda se definen como aquellas proteínas cuyas concentraciones séricas aumentan o disminuyen al menos en un 25% durante un proceso inflamatorio, dentro de las cuales se pueden mencionar la tasa de sedimentación de eritrocito (VSG), procalcitonina (PCT), proteína amiloide sérica A (SAA), proteína C reactiva, entre muchas otras²⁹.

La proteína C reactiva es sintetizada en el hígado y es vertida en el plasma, presenta una función especialmente importante dentro de un proceso inflamatorio, y está directamente relacionado con la inmunidad innata del cuerpo humano al unirse con los microorganismos y componentes celulares por medio de la fosfolina (sustancia que activa el complemento y fagocitosis), causando así que su activación promueve la

inflamación y el daño tisular ^{29,30}. La proteína C reactiva es considerada un marcador inflamatorio en una reacción de fase aguda y como predictor de índice de enfermedad en procesos infecciosos y no infecciosos, la cual se eleva a las 2 horas de ocurrido el proceso inflamatorio y tiene su pico máximo a las 48 horas del mismo, en la actualidad es una herramienta valiosa como reactante de fase aguda. ³⁰. En la colecistitis aguda al ser un proceso inflamatorio que conlleva a la activación de la cascada de la inflamación la proteína C reactiva tiende a aumentarse por la activación de la inmunidad innata de los seres humanos.

Los Criterios de Tokio mencionan que la combinación del signo de Murphy ecográfico más la presencia de la Proteína C reactiva presenta una elevada sensibilidad alcanzando el 95% y una especificidad del 76% con un valor predictivo de 96%. ²

3. Estudios de Imagen

La ecografía o ultrasonido es el estudio de imagen de elección para el diagnóstico precoz de la colecistitis aguda, la accesibilidad de los equipos en los centros médicos, la inexistencia de radiación utilizada, su bajo costo y portabilidad, además de que brinda en atención primaria una herramienta útil, orienta de manera rápida el manejo adecuado de ciertas patologías ³¹, además la sensibilidad descrita de la misma es de un 81% y una especificidad del 80% con un valor predictivo positivo del 92% siendo el método de imagen más confiable en cuanto a patología vesicular y abdominal en general se refiere ².

Las paredes de la vesícula biliar presentan un grosor aproximado de +- 3 mm y aparece como una línea delgada, en un estudio retrospectivo se menciona que aproximadamente el diámetro de las paredes vesiculares de las personas estudiadas median entre 2,6 mm +- 1,6mm. ³². El engrosamiento de la vesícula biliar puede ser de origen difuso y focal, englobando a la patología en estudio el engrosamiento de la vesícula en la colecistitis se debe a la instauración de un proceso inflamatorio agudo que desencadena la cascada de inflamación en ese órgano, se puede diferenciar así mismo los engrosamientos de tipo benigno y los malignos, así como se describe a continuación.

Ilustración 1 Características de la ecografía que ayudan a diferenciar el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar benigno y maligno

Características del gobierno de EE. UU.	Engrosamiento benigno de la pared	Engrosamiento maligno de la pared
Tipo de espesamiento	Difuso y simétrico	Difuso/focal y asimétrico
Mucosa	Intacto	Discontinuo
Patrón en capas de pared GB	Preservado	Perdido
Hallazgos doppler color	Velocidad de flujo media baja y velocidad sistólica máxima	Velocidad de flujo media alta y velocidad sistólica máxima
Parámetros de elastografía de ondas de corte	Baja velocidad de onda de corte	Alta velocidad de onda de corte

Tomado de: Gupta P, Marodia Y, Bansal A, et al. Imaging-based algorithmic approach to gallbladder wall thickening. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 6163–6181.

Las sobras acústicas, patrón ecográfico sugestivo de cálculos vesiculares, en pacientes con paredes vesiculares engrosadas y otros síntomas sugestivos, ayudan a confirmar el diagnóstico de colecistitis aguda, ya que la mayor parte de la presentación de esta enfermedad está dada por la presencia de cálculos intravasculares que comprimen el cístico. La presencia de signos ecográficos como: signo de Murphy, con líquido percolequístico y distensión hidrópica, así como colelitiasis son específicos de colecistitis 21,32,33.

Tabla 2 Precisión Diagnóstica de los criterios ecográficos en Colecistitis Aguda

Hallazgo Ecográfico	Precisión Diagnóstica
Murphy Ecográfico	Ayuda a distinguir cuadros agudos de crónicos con una sensibilidad del 86,3%, sin embargo, la sensibilidad está entre el 40%-70% ya que se negativiza en cuadros de personas con edad avanzada, personas con diabetes, tratamiento con opioides y Colecistitis aguda gangrenosa.
Colelitiasis	Los litos en el interior de la vesícula es un hallazgo de gran ayuda en el diagnóstico brindando una sensibilidad del 92%, sin embargo, no es específico.
Distensión, hidrops vesicular	Signo ecográfico presente cuando hay una distensión del diámetro vesicular alcanzando en su eje longitudinal 8cm y en su eje transversal 4cm.

Engrosamiento mural	Presenta una sensibilidad del 8% y una especificidad del 71% cuando se presenta sola, sin embargo, al asociarse a cálculos en la vesícula alcanza un Valor predictivo positivo del 97%.
Enfisematosa	Hay presencia de gas intraluminal e intramural, se asocia a casos de diabetes mellitus, e indica la presencia de íleo biliar o algún tipo de disfunción del esfínter de Oddi.
Hiperecogenicidad de la grasa perivesicular	Se manifiesta cuando hay cambios inflamatorios en la grasa circundante, sin embargo, la presencia de la sombra acústica en presencia de litiasis, este signo ecográfico pierde su valor diagnóstico.
Líquido perivesicular	Según estudios la presencia de este líquido es sugestivo de una perforación del órgano, teniendo poca validez, sin embargo, se lo asocia a un mayor engrosamiento mural.

Tomado de: Virginia Navarro Cutillas, Guido Alberto Finol Vacarelli, Gerardo Ayala Calvo, Vanessa Terán Pareja, Elena Martínez Chamorro, Susana Borrueal Nacenta. COLECISTITIS AGUDA, SER O NO SER: ÉSA ES LA CUESTIÓN. CONTROVERSIAS EN LA CONFIANZA DIAGNÓSTICA DE LA COLECISTITIS AGUDA Y ALTERNATIVAS EN EL MANEJO DE LA IMAGEN. *SERAM* 2018; 30.

Criterios de Severidad

Tabla 3 Directrices de Tokio de indican la gravedad de la Colecistitis Aguda

Criterios de Severidad de la Colecistitis Aguda	
Calificación	Descripción
Leve	Paciente con colecistitis aguda sin difusión orgánica e inflamación vesicular leve
Moderado	La presencia de uno o más factores entre: <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de glóbulos blancos ($>18000 \text{ cel/mm}^3$) • Masa dura palpable en cuadrante superior derecho de abdomen (entre hipocondrio y flanco)

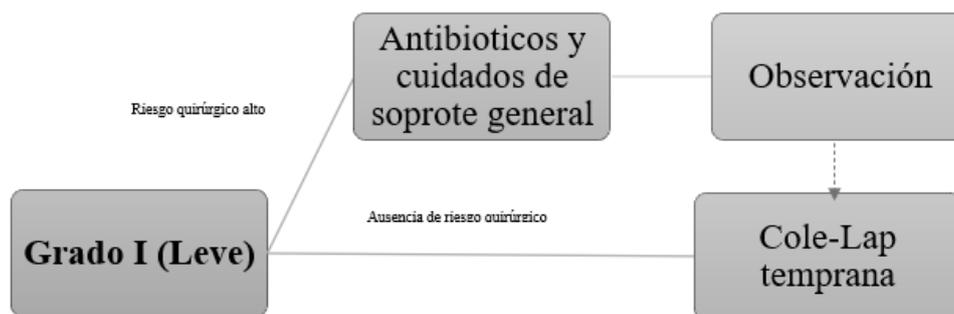
	<ul style="list-style-type: none"> • Duración de dolor >72 horas • Signos de inflamación local, es decir, absceso pericolecístico, absceso hepático, peritoneo biliar, colecistitis gangrenosa, colecistitis enfisematosa
Severo	<p>La presencia de uno o más factores entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos neurológicos: disminución de nivel de conciencia • Trastornos cardiovasculares (hipotensión que requiere tratamiento con dopamina 5 ug/kg por minuto o cualquier dosificación de dobutamina) • Respiratorio: PaO₂/FiO₂ ratio de <300 • Renal: Oliguria, creatinina >2,9 mg/dl • Hepático: Tp-INR >1.5 • Hematológico: Recuento de Plaquetas <100000/m³

Tomado de: Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 41–54.

Tratamiento

Grado I

Ilustración 2 Algoritmo tratamiento para el grado I



Tomado de: Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 55–72.

En relación a los criterios de severidad las Guías de Tokio 2018 implementaron los mejores algoritmos diagnósticos en base a la clínica del paciente, en aquellos pacientes con Grado I (Leve), lo clasifica como aquellos que tiene un riesgo quirúrgico alto en donde a este tipo de pacientes se debe de iniciar una antibioticoterapia dirigida a los microorganismos más comunes encontrados en la vesícula biliar, siendo los principales la E. Coli y especies de Klebsiella, Enterococos, Enterobacter y Streptococcus.^{34,35}

Así se puede definir que la terapia antibiótica empírica debe de estar dirigida ante bacilos Gram negativos, en los cuales se incluyen antibióticos como: piperacilina con tazobactam, imipenem, meropenem, ceftriaxona con metronidazol y levofloxaina con metronidazol. Dentro de los tratamientos encontramos al de elección: ceftriaxona 1-2 g/iv/día o amoxicilina-clavulánico 1 g/iv/8 h; si presenta alergia a betalactámicos se elegirá el aztreonam 1 g/iv/8 h; y si existe alta sospecha de infección por enterobacterias productoras de BLEE: ertapenem 1 g/iv./día ^{35,36}.

Ilustración 3 Directrices actualizadas de la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia de 2020 para el diagnóstico y tratamiento de la colecistitis aguda por cálculo

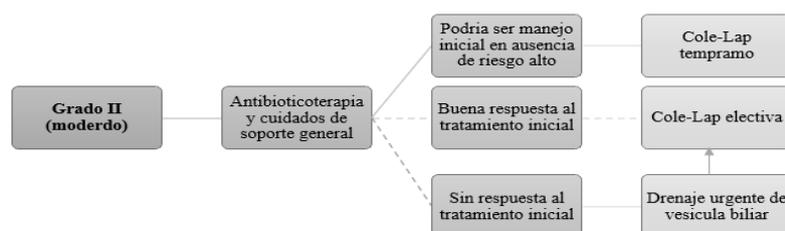
Good penetration efficiency Antibiotics Bile/serum (>=5)	Low penetration efficiency Antibiotics Bile/serum (<1)
Piperacillin/tazobactam	Cefotaxime
Tigecycline	Meropenem
Amoxicillin/clavulanate	Ceftazidime
Ciprofloxacin	Vancomycin
Ampicillin/Sulbactam	Amikacin
Ceftriaxone	Gentamicin
Levofloxacin	Cefepime
Penicillin G	Imipenem

Tomado de: Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg* 2020; 15: 61.

La cole-lap o colecistectomía laparoscópica es una intervención quirúrgica mínimamente invasiva empleada en el tratamiento de la extracción de la vesícula, esta técnica quirúrgica constituye el Gold Standar para manejo quirúrgico en la colecistitis aguda, este tratamiento está altamente utilizado en países desarrollados como por ejemplo Estados Unidos donde el 90% de las colecistectomías son realizadas por este método terapéutico ³⁷.

Grado II

Ilustración 4 Algoritmo tratamiento para el grado II



Tomado de: Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 55–72.

El manejo del Grado II al igual que el grado uno se requiere un soporte general y antibioticoterapia, sin embargo las Guías de Tokio lo estratifican en tres posibles

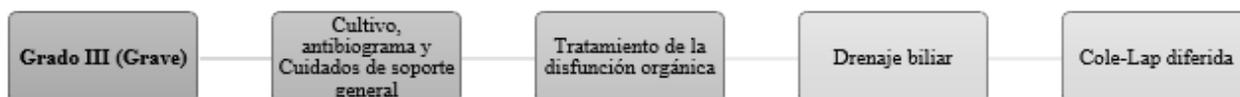
escenarios, el primero de ellos es aquellos pacientes con un riesgo bajo en los cuales se practicará una cole-lap con medios de técnicas laparoscópicas avanzadas ya que la vesícula en este grado tiende a tener una inflamación local grave ocasionando un difícil acceso quirúrgico a cirujanos no experimentados, resolviendo el cuadro de manera oportuna ^{5,12,37}.

Los pacientes con una buena respuesta a la terapia antibiótica y soporte general serán candidatos a una Cole-lap electiva, la cual hace referencia al método quirúrgico realizado posterior al “enfriamiento” o contención del cuadro mediante el uso de diversos tipos de fármacos para no tener un difícil acceso quirúrgico ¹².

Aquellos pacientes que no tengan una adecuada respuesta inicial al tratamiento, se deben de realizar un drenaje biliar percutáneo, el cuál es un procedimiento mínimamente invasivo que ayuda a descomprimir las vías biliares, para por este medio una vez se resuelva progresivamente el cuadro, se pueda realizar una Cole-lap electiva, ya que el proceso inflamatorio grave ya cesaría ^{12,38}.

Grado III

Ilustración 5 Algoritmo tratamiento para el grado III



Tomado de: Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 55–72.

En aquellos pacientes que cumplan con criterios de falla multiorgánica, el soporte en estos pacientes es vital, el uso soporte ventilatorio/circulatorio para evitar complicaciones en el mismo, y que no exista una adecuada respuesta de la terapia antibiótica, será necesario el uso de un cultivo y antibiograma para aislar de manera exacta el agente causal y darle una terapia sensible y dirigida para poder erradicarlo. La cirugía inmediata en este tipo de pacientes no es viable ya que muchas de las veces este tipo de pacientes se encuentran descompensados y en estancia de UCI ya que se asocian a múltiples disfunciones orgánicas, el manejo adecuado de estos pacientes es por medio de una terapia antibiótica patógeno-sensible, la colecistectomía electiva se puede realizar después de que se haya logrado la mejoría de la enfermedad aguda mediante el drenaje de la vesícula biliar ¹².

Conclusiones

- La Colecistitis Aguda una de las patologías con mayor incidencia a nivel mundial y en nuestro país en relación a los dolores abdominales equiparándose a la apendicitis es por eso que es necesario el uso de algoritmos diagnósticos precisos que encaminen de forma sistemática y correcta a un diagnóstico, las Guías de Tokio para Colecistitis Aguda al englobar diversos acápites en los que la asociación de los mismos brinda de forma específica y confiable un diagnóstico correcto, constituyen una herramienta adecuada para el diagnóstico de esta patología. La asociación de un signo de inflamación local más un signo de inflamación sistémica y un signo imagenológico sugestivo de colecistitis aguda.
- El análisis de cada uno de los criterios que conforman las Guías de Tokio para Colecistitis Aguda, nos brinda una explicación fisiológica y fisiopatológica del porque forman parte de los acápites fundamentales de diagnóstico de esta patología, al conocer la sensibilidad, especificidad y forma de presentación de cada uno de los signos o síntomas clínicos incluidos en dicha guía.
- Los criterios de severidad estratifican a la colecistitis en tres categorías en dependencia del grado de afectación sistémica que pueda estar comprometiendo en el organismo del individuo y así mismo la propia guía propone algoritmos terapéuticos en base a los distintos grados de severidad, dándole un enfoque personalizado a cada uno de los grados de severidad ya que el manejo de los mismos como lo explica tiene que ser distinto por el grado de afectación.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Poddighe D, Sazonov V. Acute acalculous cholecystitis in children. *World J Gastroenterol* [Internet]. 21 de noviembre de 2018 [citado 4 de junio de 2023];24(43):4870-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i43.4870>
2. Solís PFR, Ayala JMA, Casas AYS. Colecistitis Aguda: Artículo De Revisión. En: Redilar, editor. *Ciencia Latina Internacional* [Internet]. 2022 [citado 4 de junio de 2023]. p. 215. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Pablo-Rojas-Solis/publication/365974443_Colecistitis_Aguda_Articulo_De_Revision_Autores/links/638aa6af2c563722f2332657/Colecistitis-Aguda-Articulo-De-Revision-Autores.pdf
3. Jiménez JFB, Vera RIL, Villafuerte PSB, Lino KTM. Tratamiento y complicaciones de colecistitis calculosa aguda. *RECIAMUC* [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 4 de junio de 2023];3(2):296-317. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/341>
4. Chavez-Rivaldi C, Brizuela-Bogado JD, Acosta-Fernández R. Características clínicas y quirúrgicas de la colecistitis aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo II en la Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica - Sala X del Hospital de Clínicas de San Lorenzo entre los años 2015 y 2021. *Cir parag* [Internet]. 2022 [citado 7 de junio de 2023];46(1):11-5. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-04202022000100011
5. Morocho COV. Prevalencia y factores asociados a complicaciones quirúrgicas en pacientes mayores de 18 años post colecistectomía laparoscópica en el Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2019 - 2020 [Internet]. Lazo NLF, editor. Universidad de Cuenca; 2023 [citado 5 de junio de 2023]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36216/1/Tesis.pdf>
6. Christou N, Mathonnet M. Cirugía de los cánceres de la vesícula biliar. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 3 de junio de 2023];38(3):1-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1282912922468280>
7. García-Carranza, P Menéndez-Sánchez A, León-Salinas b, M Amo-Salas c, B Méndez-Cea. Asociación de parámetros analíticos y radiológicos en el diagnóstico de la colecistitis aguda. *Revista Mexicana de Gastroenterología* [Internet]. 30 de octubre de 2018 [citado 8 de junio de 2023];84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037509061830171X?via%3Dihub>
8. Halsey-Nichols M, McCain N. Abdominal Pain in the Emergency Department: Missed Diagnoses. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 6 de junio de 2023];39(4):703-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733862721000687>
9. Barrios GFP. Efectividad de los criterios de las guías de Tokio 2018 en el diagnóstico y manejo de la colecistitis aguda en el Hospital Honorio Delgado Espinoza –

- Arequipa, enero 2018 – marzo 2019 [Internet]. Barrera H, editor. Universidad Católica de Santa María ; 2019 [citado 5 de junio de 2023]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/233005644.pdf>
10. Coral Marina Ramos Loza, Jhosep Nilss MendozaLopez Videla, Dr. Javier Alejandro Ponce Morales. Aplicación de la guía de Tokio en colecistitis aguda litiásica. *Revista Medica la Paz* [Internet]. 5 de febrero de 2018 [citado 6 de junio de 2023];24(1726-8958). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n1/v24n1_a04.pdf
 11. Reyes Marte EC. Valoración de los criterios de Tokio en la aproximación clínica del paciente con colecistitis aguda que acude al Departamento de Gastroenterología. 2021 [citado 7 de junio de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/3797>
 12. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. 5 de noviembre de 2020 [citado 4 de junio de 2023];15(1):61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x>
 13. 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. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. enero de 2018 [citado 7 de junio de 2023];25(1):41-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.515>
 14. Lam R, Zakko A, Petrov JC, Kumar P, Duffy AJ, Muniraj T. Gallbladder Disorders: A Comprehensive Review. *Dis Mon* [Internet]. julio de 2021 [citado 8 de junio de 2023];67(7):101130. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101130>
 15. Mahadevan V. Anatomy of the gallbladder and bile ducts. *Surgery* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 6 de junio de 2023];38(8):432-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263931914002087>
 16. de Michael G C. Surgical management of gallbladder cancer. En: Ashley SW, Chen W, editores. *UpToDate* [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; Revisión de la literatura vigente hasta: mayo de 2023. Última actualización de este tema: 27 de octubre de 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-gallbladder-cancer?search=anatomia%20de%20vesicula%20biliar%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 17. Jones MW, Hannood S, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Gallbladder. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 3 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083749>
 18. Segura BAB, Rivera MCD, Isaza CER. Fundamentos de cirugía general [Internet]. unknown; 2020 [citado 1 de junio de 2023]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/350116792_Fundamentos_de_cirugia_general

19. John Cameron AC. *Current Surgical Therapy*. 13th ed. Elsevier; 2019.
20. Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S, Ashley SW. Advances in the management of acute cholecystitis. *Ann Gastroenterol Surg* [Internet]. mayo de 2019 [citado 6 de junio de 2023];3(3):247-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ags3.12240>
21. Costanzo ML, D'Andrea V, Lauro A, Bellini MI. Acute Cholecystitis from Biliary Lithiasis: Diagnosis, Management and Treatment. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 28 de febrero de 2023;12(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics12030482>
22. Zakko SF. Acute calculous cholecystitis: Clinical features and diagnosis. En: Chopra S, Grover S, editores. *UpToDate* [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citado 3 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-calculous-cholecystitis-clinical-features-and-diagnosis?search=acute%20cholecystitis&source=search_result&selectedTitle=1~132&usage_type=default&display_rank=1
23. 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]. febrero de 2022 [citado 6 de junio de 2023];29(2):212-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.912>
24. Zakko SF. Overview of gallstone disease in adults. En: Chopra S, Grover S, editores. *UpToDate* [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2022 [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-gallstone-disease-in-adults?search=acute%20cholecystitis&source=search_result&selectedTitle=3~132&usage_type=default&display_rank=3
25. Charles A Dinarello MP. Pathophysiology and treatment of fever in adults [Internet]. *UpToDate*. [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-and-treatment-of-fever-in-adults?search=fisiopatologia%20de%20la%20fiebre%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
26. Sanz Olmos S. Fiebre. *Farmacia Profesional* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 4 de junio de 2023];31. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-fiebre-X0213932417620584>
27. Surana NK, Dinarello CA, Porat R. Capitulo 18: Fiebre. En: Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, editor. *Harrison Principios de Medicina Interna* [Internet]. 21°. McGraw Hill; 2022 [citado 5 de junio de 2023]. p. 8. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=267810244&bookid=3118&Resultclick=2>
28. Armas García Luciano Miranda , Alvarado,Javier Antonio Varens, Cedeño José Ángel , Cuesta Milagros Lisset, León Regal Ania, Alvarado Borges José Omar.

- Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares. Finlay [Internet]. 2015 [citado 5 de junio de 2023];5:16. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/329/1382>
29. Irving Kushner MA. Acute phase reactants [Internet]. UpToDate. 2023 [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/acute-phase-reactants?search=prote%C3%ADna%20c%20reactiva&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 30. Urquiza Ayala G, Arteaga Coarite R, Chacón Yucra P. Utilidad de los reactantes de fase aguda en el diagnóstico clínico. Revista Médica La Paz [Internet]. 2019 [citado 5 de junio de 2023];25(2):91-8. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n2/v25n2_a13.pdf
 31. Touhami D, Merlo C, Hohmann J, Essig S. The use of ultrasound in primary care: longitudinal billing and cross-sectional survey study in Switzerland. BMC Fam Pract [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 7 de junio de 2023];21(1):127. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-020-01209-7>
 32. Gupta P, Marodia Y, Bansal A, Kalra N, Kumar-M P, Sharma V, et al. Imaging-based algorithmic approach to gallbladder wall thickening. World J Gastroenterol [Internet]. 28 de octubre de 2020 [citado 5 de junio de 2023];26(40):6163-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6163>
 33. Prieto SA, Pérez BAA, Sánchez RER. Diagnóstico ultrasonográfico de colecistitis aguda. Mediciego [Internet]. 4 de marzo de 2019 [citado 5 de junio de 2023];25(2):169-80. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1016/1598>
 34. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci [Internet]. enero de 2018 [citado 5 de junio de 2023];25(1):55-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.516>
 35. Greenberger NJ, Paumgartner G, Pratt DS. Capítulo 364: Enfermedades de la vesícula biliar y las vías biliares. En: McGraw Hill Medical [Internet]. 21.^a ed. McGrawHill; 2022 [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118§ionid=268881612>
 36. Gil Fortuño M, Granel Villach L, Sabater Vidal S, Soria Martín R, Martínez Ramos D, Escrig Sos J, et al. Biliary microbiote in cholecystectomized patients: Review of empirical antibiotherapy. Rev Esp Quimioter [Internet]. octubre de 2019 [citado 8 de junio de 2023];32(5):426-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00534-012-0564-0>
 37. Soper MD FACSPreeti Malladi N. Laparoscopic cholecystectomy [Internet]. UpToDate. [citado 6 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/laparoscopic-cholecystectomy?search=colecistectomia%20laparoscopica%20&source=search_result&selectedTitle=1~75&usage_type=default&display_rank=1

38. Mendoza JIV, Malavé S. Drenaje biliar percutáneo. Estado del Arte. Rev Cien CMDLT [Internet]. 2022 [citado 6 de junio de 2023];16(Suplemento). Disponible en: <https://www.cmdlteditorial.org/index.php/CMDLT/article/view/264>