

Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS



ASOCIACIÓN DE COLANGITIS AGUDA SEGÚN LAS GUÍAS DE TOKIO Y EL
DIÁMETRO DE LA VÍA BILIAR EXTRAHEPÁTICA EN EL HCSAE EN EL
PERIODO 2012 AL 2016
TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
PRESENTA:
DRA. JOYCE GONZÁLEZ VARGAS
TUTOR:
DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ
ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE LUIS PEREZ HERNANDEZ

CIUDAD DE MÉXICO A 5 DE OCTUBRE DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. ANA ELENA LIMON ROJAS

Directora HCSAE PEMEX



DR. JESUS REYNA FIGUEROA

Jefe de Departamento de Enseñanza e Investigación HCSAE PEMEX



DR. HERIBERTO HERNANDEZ FRAGA

Jefe de Servicio y Profesor Titular del Curso Imagenología HCSAE PEMEX



DRA. NADIA RUTH CRUZ CRUZ

Medico Adscrito y Tutor de Tesis HCSAE PEMEX



DR. JOSÉ LUIS PÉREZ HERNÁNDEZ

Medico Supervisor y Asesor estadístico de Tesis HCSAE PEMEX

INDICE

1. TÍTULO.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3. ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA.....	5
4. JUSTIFICACIÓN.....	11
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
6. OBJETIVO PRINCIPAL.....	12
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
8. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	13
9. DISEÑO.....	13
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	14
11. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
12. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	15
13. HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	15
14. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	15
15. RECURSOS.....	19
16. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	20
17. RESULTADOS.....	22
18. DISCUSIÓN.....	23
19. CONCLUSIONES.....	25
20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
21. ANEXOS.....	34

AGRADECIMIENTOS

A mi amado esposo por ser mi inspiración y apoyo incondicional.

A mis padres por ser mi modelo a seguir, guiar mis pasos y darme todo su amor.

A mi hijo por quien intento ser mejor cada día.

TITULO.

ASOCIACIÓN DE COLANGITIS AGUDA SEGÚN LAS GUÍAS DE TOKIO Y EL DIÁMETRO DE LA VÍA BILIAR EXTRAHEPÁTICA EN EL HCSAE EN EL PERIODO 2012 AL 2016

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se han realizado importantes guías para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de colangitis aguda (Guías de Tokio) y coledocolitiasis (Asociación Americana de Gastroenterología), sin embargo estas guías no describen la asociación de la colangitis moderada-grave con los diferentes diámetros de la vía biliar, por lo anterior el tener conocimiento de si puede presentarse colangitis aguda en un punto de corte menor a 6mm aportaría nueva información en nuestra población.

ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA.

La coledocolitiasis se define como la presencia de litos en la vía biliar extrahepática, representa la causa más frecuente de ictericia obstructiva y colangitis. ⁽¹⁾ Está presente en el 15% de los pacientes con litos vesiculares y aproximadamente el 10% de los pacientes a los que se les realiza colecistectomía laparoscópica, presentan litos en el colédoco. En el 2010 la Sociedad Americana de Gastroenterología publicó guías para clasificar a los pacientes con riesgo de coledocolitiasis en alto, moderado y bajo riesgo, de acuerdo a criterios clínicos, pruebas de función hepática y ecografía abdominal.

Alto riesgo engloba a paciente con 1 criterio muy fuerte ó 2 criterios fuertes que son predictores de coledocolitiasis.

Muy fuertes predictores de coledocolitiasis son: Litos vistos por ultrasonido, datos clínicos de colangitis aguda y bilirrubina total mayor de 4mg/dl.

Fuertes predictores de enfermedad: dilatación vía biliar extrahepática mayor de 6mm y Bilirrubina total de 1.8 – 4 mg/dL.

Riesgo moderado: alteraciones de las PFH, edad >50 años y pancreatitis de origen biliar.

Bajo riesgo: Coledocolitiasis <10% No hay factores de riesgo. ⁽²⁾

Colangitis aguda también conocida como colangitis ascendente es una condición sistémica que resulta de la obstrucción e infección del árbol biliar con una mortalidad entre el 11 y 27% (1990). La prevalencia en Estados Unidos y Europa es del 15%. ⁽⁵⁾ Esta condición fue descrita por primera vez por Jean Marie Charcot en 1877 como dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, fiebre e ictericia (triada de Charcot). ^(4,5) En 1959 Reynolds and Dragan incluyeron la triada de Charcot mas alteración del estado mental y sepsis (Pentada de Reynold's). El diagnóstico de colangitis se realiza en base a la presentación clínica, estudios de laboratorio y resultados de imagen. El impacto de no tratar la enfermedad en etapas tempranas puede generar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y muerte.

Los factores de riesgo para el desarrollo de Colangitis aguda son:

1) Estenosis en la vía biliar benignas: post quirúrgicas, pancreatitis aguda y crónica, pancreatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, anomalías congénitas o coledocolitiasis complicada.

2) Estenosis malignas: Cáncer de páncreas, cáncer de vesícula, colangiocarcinoma, cáncer de intestino delgado y metástasis hepáticas.

3) Otras: Obstrucción post-colocación de Stens, infecciones parasitarias, hemobilia, fumador crónico, edad avanzada (>70a), y colelitiasis. Se han observado hallazgos que representan aumento de probabilidad para presentar una colangitis severa o de alto riesgo tales como: fiebre, bajo gasto urinario, hipotensión, taquicardia, leucocitosis, trombocitopenia, alteración de la coagulación, alteración de la función renal, duración de la enfermedad, cáncer como enfermedad de base, abscesos hepáticos, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia.^(5,6)

La causa más común de obstrucción es secundaria a coledocolitiasis. La bilis es estéril gracias a la presencia de inmunoglobulina A y el esfínter de Oddi, sin embargo se puede infectar por bacteremia portal.^(4,5) Cuando hay un aumento en la presión intrínseca mayor de 18 a 25 cm H₂O del conducto, hay estasis biliar secundaria a obstrucción, se produce un reflujo colangio-venoso resultando en el libre acceso de los patógenos a los canalículos intrahepáticos, venas y linfáticos causando bacteremia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis. Los patógenos más comunes que causan esta infección son Echerichia Coli,

Enterococcus sp, Kleibsiella sp, Pseudomonas Aeruginosa y Bacteroides Fragilis.

(4, 5,42)

La triada de Charcot tiene una incidencia del 50 al 72% y la pentada de Reynold's del 3.5 al 14%, no se presenta en todos los casos especialmente en los pacientes ancianos, lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento. (4,5)

Los exámenes de laboratorio que se alteran en la colangitis aguda son: Leucocitos en sangre, proteína C reactiva, bilirrubinas total, ALT, AST, Fosfatasa alcalina y GGT. (4)

Una de las clasificaciones más clásicas de la enfermedad es de Longmire que la divide en 5 tipos: colangitis aguda secundaria a colecistitis aguda, colangitis no supurativa aguda, colangitis supurativa aguda, colangitis supurativa aguda obstructiva y colangitis supurativa aguda acompañada de absceso hepático. El término colangitis supurativa se refiere a la presencia de pus en la vía biliar. (5)

Los criterios de Tokio clasifican en 3 grados el riesgo para la presentación de Colangitis aguda siendo estos:

Alto: >50% Ictericia clínica, o colangitis por métodos de imagen, coledocolitiasis o colédoco dilatado por ultrasonido.

Moderado:10-50% consiste en pacientes con historia de ictericia o pancreatitis, colelitiasis múltiple o hiperbilirrubinemia y fosfatasa alcalina elevada.

Bajo: <5% laboratorios normales y sin ictericia. (3,5)

Los estudios de imagen para el diagnóstico de colangitis aguda son:

- a) Ultrasonido transabdominal: Con este se puede observar la dilatación de la vía biliar y litos, sin embargo es operador dependiente por lo tanto su sensibilidad varía de un 25 al 63%.
- b) Tomografía aumenta la sensibilidad a comparación del ultrasonido, se puede demostrar la dilatación de la via biliar. Sus desventajas son que se obtiene a base de radiación oinizante. Sensibilidad 88% y especificidad 78%.
- c) Colangiorenancia método con mayor sensibilidad y especificidad, no utiliza radiación ionizante y no es invasivo por lo que se ha convertido en uno de los métodos más utilizados como diagnóstico. Sus limitantes es que no se puede realizar en pacientes con claustrofobia y pacientes con prótesis de materiales ferromagnéticos.
- d) Leandro - Cano demostró no haber diferencia estadísticamente significativa en la sensibilidad, especificidad y aproximación diagnostica entre el ultrasonido endoscópico y la colangiorenancia en el diagnóstico de coledocolitiasis.

Los criterios diagnósticos de Colangitis aguda de Tokio en su última revisión son:

A: Inflamación sistémica

A1: Fiebre o escalofríos

A2: Estudios de laboratorio: Evidencia de respuesta inflamatoria

B: Colestasis

B1: Ictericia

B2: Estudios de laboratorio: Pruebas de funcionamiento hepático anormales

C: Imagen

C1: Dilatación de la vía biliar

C2: Evidencia de la etiología en imagen (estenosis, litos, stens)

Sospecha diagnóstica: 1 criterio de A + 1 de B

Diagnóstico definitivos: 1 criterio de A + 1 B + 1 C

A2: Cuenta de Leucocitos en sangre periférica anormal, incremento de niveles en sangre de Proteína C reactiva.

B2: Incremento de los niveles normales de ALT, AST, GGT y FA

Otros factores que ayudan en el diagnóstico de colangitis aguda incluyen: dolor abdominal, historia de enfermedad biliar como litos, colecistitis aguda, colocación de Stens.

Valores de referencia:

- ❖ Fiebre: $>38^{\circ}\text{C}$
- ❖ Glóbulos blancos < 4 ó $>10. \times 1000 \mu/\text{L}$
- ❖ Proteína C reactiva $>1 \text{ mg/dL}$
- ❖ Bilirrubinas totales $> 2 \text{ mg/dL}$
- ❖ FA, AST, ALT y GGT (UI) >1.5 desviaciones estándar

Los grados de Colangitis aguda según los criterios de Tokio son:

Grado III: (Severo) se define como colangitis aguda relacionada como la disfunción de un órgano o sistema como cardiovascular, neurológico, respiratorio, renal, hepático o hematológico.

Grado II: (Moderado) Colangitis aguda asociada con 2 de las siguientes condiciones:

- Cuenta anormal de Glóbulos blancos en sangre periférica < 4 ó >12 .
x 1000 μ /L
- Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$
- Edad ≥ 75 años
- Hiperbilirrubinemia ≥ 5 mg/dL
- Hipoalbuminemia

Grado I: (Bajo) Colangitis aguda que no entra en los grados II y III. ^(3,6)

JUSTIFICACIÓN.

La colangitis aguda tiene una mortalidad entre el 11 y 27% y una prevalencia en Estados Unidos y Europa del 15%.

La coledocolitiasis es la causa más frecuente del desarrollo de colangitis aguda; En estudios chilenos se describe dicha etiología entre 77 al 92% de los casos.

En el 2009 en el Hospital CORI en Portland Oregon, se estudió de manera retrospectiva durante un año a pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis analizando diferentes parámetros como edad, genero, pruebas de funcionamiento hepático y diámetro de la vía biliar, en este último parámetro se encontró que de

38 pacientes 29 tenían un diámetro del colédoco mayor de 6 milímetros de los cuales 22 tenían coledocolitiasis y de estos, los 38 tenían alteraciones de las pruebas de función hepática por lo cual se comprueba: la fuerte asociación entre la coledocolitiasis y la dilatación del colédoco mayor a 6 milímetros y la estasis biliar en todos los pacientes que secundariamente podría producir una colangitis aguda, sin embargo se corrobora que puede haber riesgo de desarrollar estasis biliar sin dilatación de la vía biliar y esto a su vez desarrollar colangitis aguda.

Este estudio pretende evaluar la asociación entre el diámetro de la vía biliar en pacientes con coledocolitiasis y el desarrollo de colangitis aguda, ya que al momento no existen estudios que hayan analizado la asociación entre los diferentes diámetros de la vía biliar y la presencia de colangitis aguda, existiendo la posibilidad de un diámetro diferente al establecido como factor de riesgo independiente a las guías de Tokio y de la ASGE aplicado para nuestra población en específico.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Existe una asociación entre el desarrollo de colangitis aguda moderada - grave según los criterios de Tokio y el diámetro de la vía biliar extrahepática en pacientes del HCSAE?

OBJETIVO PRINCIPAL.

Determinar si existe asociación entre el desarrollo de colangitis aguda moderada - grave según los criterios de Tokio y el diámetro de la vía biliar en pacientes con coledocolitiasis del HCSAE en el periodo 2012 al 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar si existe asociación entre el desarrollo de colangitis aguda moderada - grave según los criterios de Tokio con el diámetro de la vía biliar en pacientes con coledocolitiasis del HCSAE en el periodo 2012 al 2016.
- Determinar si existe asociación entre el desarrollo de colangitis aguda moderada - grave según los criterios de Tokio con cada variable de manera individual incluida en dichos criterios en pacientes con coledocolitiasis del HCSAE en el periodo 2012 al 2016.

TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Clínica sin intervención ✓		Clínica con intervención	
Básica clínica		Experimental	

DISEÑO.

Observacional descriptivo		Observacional analítico ✓	
Experimentales o cuasi-experimentales			

1) Según el inicio del estudio en relación cronología (momento de obtención de los datos)

Retrospectivos: ✓		Prospectivos:	
Estudios "ambispectivos":			

2) Dirección temporal (en relación a identificar causa efecto / efecto causa).

Prospectivos:		Retrospectivos: ✓	
---------------	--	--------------------------	--

3) Relación que guardan entre sí los datos.

Transversal. ✓		Longitudinal.	
-----------------------	--	---------------	--

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión.

- ✓ Paciente de ambos sexo
- ✓ Mayores de 18 años
- ✓ Diagnóstico por resonancia magnética de ictericia obstructiva por coledocolitiasis.
- ✓ Criterios de Tokio:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- ✓ Pacientes con diagnóstico de neoplasia de la vía biliar.
- ✓ Paciente con sospecha radiológica, clínica o bioquímica de neoplasia pancreática
- ✓ Pacientes con diagnóstico por colangiografía de lesión de la vía biliar.

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

- ✓ Recopilación de datos del expediente clínico electrónico de pacientes que cuenten con colangiografía, diagnóstico coledocolitiasis y pruebas de laboratorio (Biometría hemática y pruebas de función hepática.
- ✓ Al contar con la base de datos completa, se seleccionara a los pacientes que cumplan con los criterios de Tokio de colangitis aguda y se determinara la asociación entre esta y el diámetro de la vía biliar.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

NUMERO	FECHA	FICHA	EDAD	GENERO	MOTIVO SOLICITUD IRM	DILATACION VB IRM	TAMANO COLEDOCO IRM	LITOS IRM	Dx. RM	FA	GGT	BT	AST	ALT	LEUCOCITOS	PLAQUETAS
--------	-------	-------	------	--------	----------------------------	----------------------	---------------------------	--------------	-----------	----	-----	----	-----	-----	------------	-----------

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

COLEDOCOLITIASIS: Litos o cálculos en la vía biliar.

COLANGITIS AGUDA: Los criterios diagnósticos de Colangitis aguda de Tokio en su última

Diagnóstico definitivos: 1 criterio de A + 1 B + 1 C

- ✓ A: Inflamación sistémica
- ✓ A1: Fiebre o escalofríos
- ✓ A2: Estudios de laboratorio: Evidencia de respuesta inflamatoria. Cuenta de Leucocitos en sangre periférica anormal, incremento de niveles en sangre de Proteína C reactiva.
- ✓ B: Colestasis
- ✓ B1: Ictericia
- ✓ B2: Estudios de laboratorio: Pruebas de funcionamiento hepático anormales. Incremento de los niveles normales de ALT, AST, GGT y FA
- ✓ C: Imagen
- ✓ C1: Dilatación de la vía biliar
- ✓ C2: Evidencia de la etiología en imagen (estenosis, litos, stens)

DILATACIÓN DE LA VÍA BILIAR: Diámetro mayor a 6 milímetros, medido en un plano axial en la porción más dilatada del colédoco en su eje anteroposterior.

BILIRRUBINA TOTAL: es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados. Dicha degradación se produce en el bazo. Más tarde la bilirrubina se conjuga en el hígado y se convierte en bilirrubina directa o conjugada. Se miden en miligramos por decilitro.

ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST): antes conocida como *transaminasa glutámico-oxalacética* (GOT), es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular. Esta enzima cataliza la reacción de transferencia de

un grupo amino desde el L-aspartato al 2-oxoglutarato, formándose L-glutamato y oxaloacetato. Se miden en unidades internacionales por litro.

ALANINA AMINOTRANSFERASA (ALT): anteriormente conocida como: *transaminasa-glutámico-pirúvica* (GPT), la ALT es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos. Aminotransferasa más específicamente hepática que la aspartato aminotransferasa (AST), aparece más elevada en las enfermedades hepáticas que en otras, por eso el cociente AST/ALT (o GOT/GPT) será menor de 1 en ciertas enfermedades hepáticas como la hepatitis vírica. Al contrario aparece mayor de 1 en enfermedades crónicas como la cirrosis hepática, enfermedad hepática alcohólica, congestión hepática o tumores hepáticos. Se miden en unidades internacionales por litro. Se miden en unidades internacionales por litro.

FOSFATASA ALCALINA (FA): Se encuentra predominantemente en hueso e hígado y en menor cuantía en intestino y placenta. En hígado es una enzima canalicular que participa en la secreción de bilis, por el aumentando de sales biliares en plasma induciendo su síntesis y liberación. Se miden en unidades internacionales por litro.

GAMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT): Enzima microsomal que transfiere un grupo γ glutamil entre aminoácidos. Se producen en el hepatocito y el colangiocito. En menor cantidad se encuentra en el riñón, páncreas e intestino.

Muy sensible para detectar patología hepática. Se miden en unidades internacionales por litro.

LEUCOCITOS: son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos). Se originan en la médula ósea y en el tejido linfático. Los leucocitos son producidos y derivados de unas células multipotenciales en la médula ósea, conocidas como células madre hematopoyéticas. Los glóbulos blancos se encuentran en todo el organismo, incluyendo la sangre y el tejido linfoide. Se mide en microgramos por litro.

COLEDOCO: El conducto biliar común o colédoco es un conducto de la vía biliar originado de la fusión del conducto hepático común con el conducto cístico y que desemboca en la segunda porción del duodeno. Su diámetro se mide en milímetros.

EDAD: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, se mide en años.

SEXO: es el conjunto de características de los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.

Variables Principales		Variables Generales	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
<u>Bilirrubina total</u>	Mg/dl Ordinal	<u>Edad</u>	Años Ordinal
<u>FA</u>	UI/L Ordinal	<u>Sexo</u>	Masculino/Femenino Dicotómica
<u>GGT</u>	UI/L Ordinal		
<u>AST</u>	UI/L Ordinal		
<u>ALT</u>	UI/L Ordinal		
<u>Leucocitos en sangre</u>	x 1000 μ /L Ordinal		
<u>Diámetro del colédoco por resonancia magnética</u>	mm Ordinal		

RECURSOS.

- Recursos Humanos.

Investigador: Nombre del investigador principal

Investigador: Dra. Nadia Ruth Cruz Cruz

Residente: Joyce González Vargas

- Recursos materiales.

Resonador General Electric 1.5 T

Adquisiciones potenciadas secuencias Fiesta axial, radiales y 3D de colangiorenancia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

No se requirió de consentimiento informado, por ser un estudio retrospectivo, todos los datos recolectados por el investigador son confidenciales.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor al mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

Título Segundo, Capítulo II. De la investigación en comunidades

Artículos 28-33

Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39

Título segundo, Capítulo IV De la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia, recién nacidos; de la utilización de embriones, óbitos y fetos y de la fertilización asistida, Artículos 40-56

Título segundo, Capítulo V De la investigación en grupos subordinados. Artículo 57. Estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados y otros. Artículo 58. Cuando se realice en estos grupos, en la Comisión de Ética deberán

participar uno o más representantes de la población en estudio capaz de representar los valores morales, culturales y sociales y vigilar:

- I. que la negación a participar no afecte su situación escolar, o laboral.
- II. Que los resultados no sean utilizados en perjuicio de los participantes
- III. Que la institución o patrocinadores se responsabilicen del tratamiento y en su caso de indemnización por las consecuencias de la investigación.

Título segundo, Capítulo VI De la investigación en órganos, tejidos y sus derivados, productos y cadáveres de seres humanos artículos 59 (obtención, conservación, utilización preparación suministro y destino final.) y 60 (además del debido respeto al cadáver humano, la observación del título decimocuarto en cuanto a la materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.)

Titulo tercero. De la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación. Capítulo I Artículos 61-64

Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, dx, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida (ver Ley)

Titulo tercero Capítulo II De la investigación farmacológica, Artículos 65-71

Título séptimo. De la investigación que incluya la utilización de animales de experimentación. Capítulo único. Artículos 121-126.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 56 pacientes con colangitis aguda, de los cuales el 71.1% presentó colangitis moderada-grave según los criterios de Tokio, el 57.1% correspondió al género femenino y el 42.9% al masculino, del total, el 42.9% fue mayor de 75 años.

Se calculó la razón de Momios de las siguientes variables en asociación a la presencia o no de colangitis moderada-severa: Género (Gráfica 1), edad igual o mayor a 75 años (Gráfica 2), IMC mayor de 26 Kg/m² (Gráfica 3), Fosfatasa alcalina igual o mayor de 368 UI (Gráfica 4), Gama glutamil transpeptidasa igual o mayor de 128 UI (Gráfica 5), Bilirrubina total igual o mayor de 2 mg/mL (Gráfica 6), Leucocitos <4000 o >10000 cel/mm³ (Gráfica 7) y el diámetro del colédoco igual o mayor de 6 mm (Gráfica 8).

Se observó que el tener una edad mayor de 75 años, IMC > 26 Kg/m², Fosfatasa alcalina > 368 UI, Gama glutamil transpeptidasa > 128 UI, bilirrubina total >2 mg/mL, Leucocitos <4000 o >10000 cel/mm³, se asociaron una mayor probabilidad de presentar colangitis moderada-grave; sin embargo, el diámetro >6 mm del colédoco no se asoció a mayor riesgo de presentar colangitis moderada-grave. El género femenino fue un factor protector para la presencia de colangitis moderada-grave. Se describe frecuencia de la población y asociación de variables antes descritas en la tabla 1.

DISCUSIÓN

La colangitis es un padecimiento con alta morbilidad y mortalidad en nuestra población, por lo cual requiere un diagnóstico certero y temprano para el inicio de tratamiento lo más pronto posible, en los noventas se reportó la mortalidad entre el 11 y el 27% en los Estados Unidos. Con tal finalidad se desarrolló una escala para diagnóstico y severidad de la enfermedad conocida como los criterios de Tokio, los cuales incluyen una serie de variables como una edad mayor de 75 años, IMC mayor de 26 kg/m², elevación de GGT, FA, BT 1.5 desviaciones estándar por arriba de la media, alteraciones en la cuenta leucocitaria y dilatación de la vía biliar; sin embargo, de esta última variable se ha propuesto de manera internacional que debe de tomarse como corte un diámetro igual o mayor de 6 mm mediante algún método de imagen; sin embargo, se desconoce en nuestra población si dicho parámetro es de utilidad debido a la alta variabilidad de las dimensiones de la vía biliar que existe en el humano. La colangiorensonancia es el estudio de imagen disponible más específico para determinar las dimensiones y morfología de la vía biliar, una de las grandes ventajas que ofrece es que es no invasivo lo que disminuye la morbimortalidad, así como el no usar radiación ionizante.

En este trabajo se observó que los pacientes que presentaron una dilatación del colédoco mayor a 6 mm no presentaron un riesgo diferente de padecer colangitis moderada – grave respecto a los que presentaron un diámetro menor de 6 mm. Se observó que la gran mayoría de los pacientes con colangitis presentaron una dilatación mayor de 6 mm y de los que presentaron colangitis moderada-grave

todos los individuos presentaron una dilatación mayor de 6 mm, por lo cual, probablemente este punto de corte no fue adecuado para nuestra población ni con la finalidad de asociarlo a una forma moderada-grave de la enfermedad. Es necesario realizar otro tipo de estudio para conocer el punto de corte que se pueda aplicar, así como la inclusión de un grupo control sano para poder determinar de manera adecuada la normalidad del diámetro de la vía biliar en nuestra población.

Al igual que en la literatura internacional previamente conocida, en este estudio se observó que tener una edad mayor de 75 años, un IMC igual o mayor de 26 kg/m², valores elevados de FA, GGT, BT y alteración en la cuenta leucocitaria se asociaron a una mayor probabilidad de presentar colangitis; sin embargo, en este trabajo se muestra que hay aún mayor riesgo cuando hay una forma moderada-grave de la enfermedad respecto a la colangitis leve. Los pacientes del género femenino presentaron un menor riesgo de presentar formas moderadas-graves de la enfermedad, lo cual requiere ampliar el estudio para conocer factores de riesgo y/o protectores no identificados en este estudio que pueda presentar esta población.

CONCLUSIONES

De acuerdo a este estudio y a otros previamente reportados en la literatura, el tener una edad mayor de 75 años, un IMC $> 26 \text{ Kg/m}^2$, Fosfatasa alcalina $> 368 \text{ UI}$, Gama glutamil transpeptidasa $> 128 \text{ UI}$, bilirrubina total $> 2 \text{ mg/mL}$, Leucocitos < 4000 o $> 10000 \text{ cel/mm}^3$ se asocia de manera independiente a un mayor riesgo de presentar colangitis moderada-grave.

La dilatación del diámetro del colédoco mayor de 6 mm del colédoco no se asoció a mayor riesgo de presentar colangitis moderada-grave.

Se debe de realizar un estudio que incluya controles sanos para determinar la variabilidad de la dilatación del colédoco en nuestra población para poder determinar puntos de corte que se puedan asociar a la gravedad de la enfermedad, así mismo plantear otro tipo de estudio para conocer el punto de corte ideal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Jose Bueno Lledó, Jose Luis Ibáñez Cirión, Antonio Torregrosa Gallud y Rafael López Andújar. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de Coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014; 37(9):511-518
- 2.- Gaurav Singhvi, Rajiv Ampara, Joel Baum, Vivek Gumaste. ASGE guidelines result in cost-saving in the management of Choledocholithiasis. *Annals of Gastroenterology* (2016) 29, 85-90
- 3.- Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Gomi H, Yoshida M, Mayumi t, Miura F, Gouma DJ, Garden OJ, Bûchler MW, Kiriyaama S, Yokoe M, Kimura Y, TSUyuguchi T, Itoi T, Gabata T, Higuchi R, Okamoto K, Hata J, Murata A, Kusachi S, Windsor JA, Supe AN, Lee S, Chen XP, Yamashita Y, Hirata K, Inui K, SUmiyama Y. TG13: Updated Tokio Guidelines for the management of acute colangitis and cholecystitis. *J. Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 jan; 20 (1) 1-7.
- 4.- David Lan Cheong Wah, Christopher Christophi and Vijayaragavan. Muralidharan Acute cholangitis: current concepts. Department of Hepato-Pancreatic-Biliary Surgery, Austin Hospital, Melbourne, Victoria, Australia 2017. *ANZJ Surg*. 1-6.
- 5.- Presentación, diagnóstico y terapéutica de la colangitis aguda. Pablo Orellana Soto. Vol. 31 (1), Marzo 2014. ISSN 1409-0015.

6.- Megaru Adachi, Kotaro Miura, naohisa Ebato, Ryo Miura, Mitsuiiko Aiso, Takatsugu Yamamoto, Yoriyuki takamori, Taro Ishii, Atsushi Tanaka, hajime takikawa. A validation study of the updated Tokyo Guidelines of acute cholecystitis. TandoVol. 28 No. 4 p. 627-632.

7.- Jukka Karvonen, MD. Veli Kairisto, MD,w and Juha M. Gronroos, MD. The Diameter of Common Bile Duct Does not Predict the Cause of Extrahepatic Cholestasis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech _ Volume 19, Number 1, February 2009. 25-28.

8.- Michael G.T. Raraty, margaret Finch, John P. Neoptolemos. Acute colangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: Management update. World journal of surgery November 1998, Volume 22, Issue 11, pp 1155-1161.

9.- Andreas Geier, Peter Fickert an Michael Trauner. Mechanisms of Disease: Mechanisms and clinical implications of cholestasis in sepsis. Nature Clinical Practice Gastroenterology &Hepatology Oactober 2006 Vol 3 No. 10 pp 574-584

10.- Iestyn M. Shapey, MSc, MRCS, Shameen S. Jaunoo, BSc (Hons), MBBS, MRCS, Kasun M. Arachchilage, MS, and Lam C. Tan, MD, FRCS. Biliary Tract Imaging for Retained Calculi After Laparoscopic Cholecystectomy: Is Risk Stratification Useful?. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2012;22:459-462

11.- B. Topal, S. Fieuws, K. Tomczyk, R. Aerts, W. Van Steenberghe, C. Verslype, F. Penninckx. Clinical models are inaccurate in predicting bile duct stones in situ for patients with gallbladder. Surg Endosc (2009) 23:38-44.

12.- Bernd Kl Wailner, MD Karl A. Schumacher, MD Werner Weidenmaier, MD Jean M. Friedrich, Dilated Biliary Tract: Evaluation with MR Cholangiography with a T2-weighted Contrast-enhanced Fast Sequence. *Radiology* 1991; 181:805-808

13.- Renato Costi, Domenico Rosario Iusco, and Leopoldo Sarli. Evaluation of the Predictors of Choledocholithiasis: Comparative Analysis of Clinical, Biochemical, Radiological, Radionuclear, and Intraoperative Parameters. *Surg Today* (2005) 35:1095–1096

14.- Harumi Gomi, Tadahiro Takada, Tsann-Long Hwang, Kohei Akazawa, Rintaro Mori, Itaru Endo, Fumihiko Miura, Seiki Kiriya, Naohisa Matsunaga, Takao Itoi, Masamichi Yokoe, Miin-Fu Chen, Yi-Yin Jan, Chen-Guo Ker, Hsiu-Po Wang, Keita Wada, Hiroki Yamaue, Masaru Miyazaki, Masakazu Yamamoto. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *Original Article* 1-26.

15.- Eduardo M Targarona and Gali Even Bedahan. Management of common bile duct stones: controversies and futures perspectives. *Volumen 6 Number 3*. 140-143

16.- N. A. Kama, M. Atli, M. Doganay, M. Kologlu, E. Reis, M. Dolapci. Practical recommendations for the prediction and management of common bile duct stones in patients with gallstones. *Surg Endosc* (2001) 15:942-945

17.- *Martin A. Makary, MD, MPH,* Mark D. Duncan, MD, John W. Harmon, MD, Paul D. Freeswick, MD, Jeffrey S. Bender, MD, Mark Bohlman, MD, and Thomas H. Magnuson, MD.* The Role of Magnetic Resonance Cholangiography in the

Management of Patients With Gallstone Pancreatitis. *Annals of Surgery* • Volume 241, Number 1, January 2005.

18.- Marilee L Freitas, Robert L Bell, Andrew J Duffy. Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2006 May 28; 12(20): 3162-3167, *World Journal of Gastroenterology* ISSN 1007-9327

19.- Dr. Moisés Expósito Expósito, Dr. Jorge Luis Candelario Arnais, Dr. Alberto Bermúdez Balado, Dr. Kadir Lezcano Pérez, Dr. Roberto Hernández Herrera. Predicción preoperatoria de cálculos de la vía biliar principal en la colecistectomía laparoscópica. Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica, A.C. Vol.5 No.1 Ene.-Mar., 2004 pp 25-28

20.- S. Schmidt, P. Chevallier, S. Novellas, E. Gelsi, G. Vanbiervliet, A. Tran, P. Schnyder, J. N. Bruneton. Choledocholithiasis: repetitive thick-slab single-shot projection magnetic resonance cholangiopancreaticography versus endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* (2007) 17: 241–250

21.- Camilo J. Castellón, Miguel Fernández y Elías Del Amo. Coledocolitiasis: indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y colangiorresonancia magnética. *Cir Esp* 2002; 71 (6):314-8

22.- Laurent Guibaud, Patrice M. Bret', Caroline Reinhold, Mostafa Atri, Alan N. G. Barkun. Diagnosis of Choledocholithiasis: Value of MR Cholangraphy. *AJR* 1994;163: 847-850

- 23.- J.-M. Bruel. Cholelithiasis and choledocholithiasis: diagnostic imaging. *Abdom Imaging* 26:1–2 (2001)
- 24.- B. P. Gallix, D. Re´gent, J.-M. Bruel. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging* 26:21–27 (2001)
- 25.- Nyree Griffin, Martin L. Wastle, William K. Dunn, Stephen D. Ryder and Ian J. Beckingham. Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis.. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2003, 15:809–813
- 26.- Frances Tse, Jeffrey S. Barkun, Joseph Romagnuolo, Gad Friedman, Jeffrey Bornstein & Alan N Barkun. Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction. *HPB*, 2006; 8: 409-425
- 27.- Sang Hee Song, Chang-II Kwon, Sun Mi Jin, Hyun Jung Park, Chul Woon Chung, Sung Won Kwon, Kwang Hyun Ko and Sung Pyo Hong. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2014, 26:452–457
- 28.- C. Hoyuela, E. Cugat, C. Marco. Opciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis Existing options for the diagnosis and treatment of choledocholithiasis. *Cir Esp* 2000; 68:243-53

29.- Terrence H. Liu, MD, Eileen T. Consorti, MD, Akira Kawashima, MD, Eric P. Tamm, MD, Karen L. Kwong, MD, Brijesh S. Gill, MD, Joseph H. Sellin, MD, Eric K. Peden, MD, and David W. Mercer, MD. Patient Evaluation and Management With Selective Use of Magnetic Resonance Cholangiography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Before Laparoscopic Cholecystectomy. ANNALS OF SURGERY Vol. 234, No. 1, 33–40

30.- A. Alponat, C. K. Kum, A. Rajnakova, B. C. Koh, P. M. Y. Goh. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. Surg Endosc (1997) 11: 928–932

31.- Ali Yaghoobi Notash, Javad Salimi, Farzaneh Golfam, Gholamreza Habibi and Kamyab Alizadeh. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis Hepatobiliary Pancreat Dis Int, Vol 7, No 3 • June 15, 2008

32.- B. Topal, S. Fieuws, K. Tomczyk, R. Aerts, W. Van Steenberghe, C. Verslype F. Clinical models are inaccurate in predicting bile duct stones in situ for patients with gallbladder. Penninckx. Surg Endosc (2009) 23: 38–44

33.- Mahmoud Bahrama, Ghada Gaballa. The value of pre-operative magnetic resonance colangiopancreatography (MRCP) in management of patients with gall stones International Journal of Surgery 8 (2010) 342-345

34.- C. Mel Wilcox, MD, MSPH, and Hwasoon Kim, PhD. Prospective Evaluation of the Clinical Features of Choledocholithiasis: Focus on Abdominal Pain The Southern Medical Association 0038-4348/0Y2000/109-290

35.- James Horwood, Fayaz Akbar, Katherine Davis, Richard Morgan. Prospective valuation of a selective approach to cholangiography for suspected common bile duct stones. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 206–210

36.- Damir Miletic, Miljenko Uravic, Marzena Mazur-Brbac, Davor Stimac, Davor Petranovic, Branko Sestan. Role of Magnetic Resonance Cholangiography in the Diagnosis of Bile Duct Lithiasis. *World J Surg* (2006) 30: 1705–1712.

37.- Xiao-Dong Sun, Xiao-Yan Cai, Jun-Da Li, Xiu-Jun Cai, Yi-Ping Mu, Jin-Min Wu. Prospective study of scoring system in selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy *World J Gastroenterol* 2003; 9 (4):865-867

38.- S J Dalton, S Balupuri, J Guest. Routine magnetic resonance cholangiopancreatography and intra-operative cholangiogram in the evaluation of common bile duct stones . *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87: 469–470

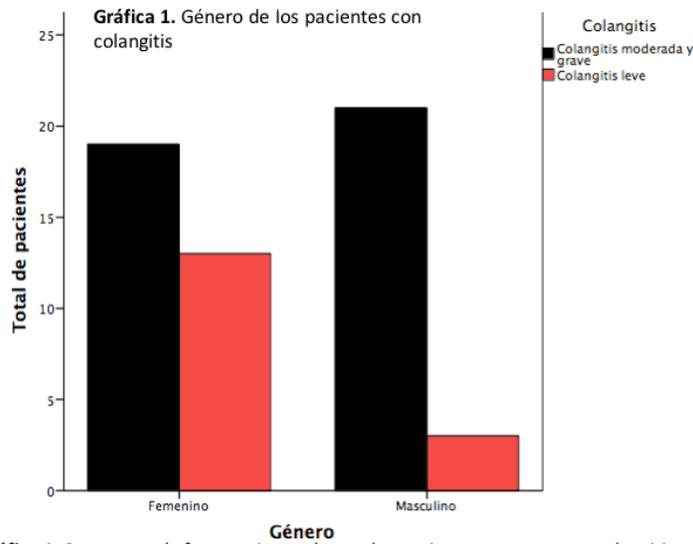
39.- Toshiyuki Mori . Yutaka Suzuki . Masanori Sugiyama . Yutaka Atomi. Capitulo106 Choledocholithiasis. (2006) Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 19:CD003327

40.- Erik Trondsen, MD; Bjorn Edwin, MD; Ola Reiertsen, MD; Arne E. Faerden, MD, hans Fagertun, MSc; Arne R. Rosseland, PhD. Prediction of Common Bile Duct Stones Prior to Cholestectomy. *Arch Surg*. 1998; 133: 162-166

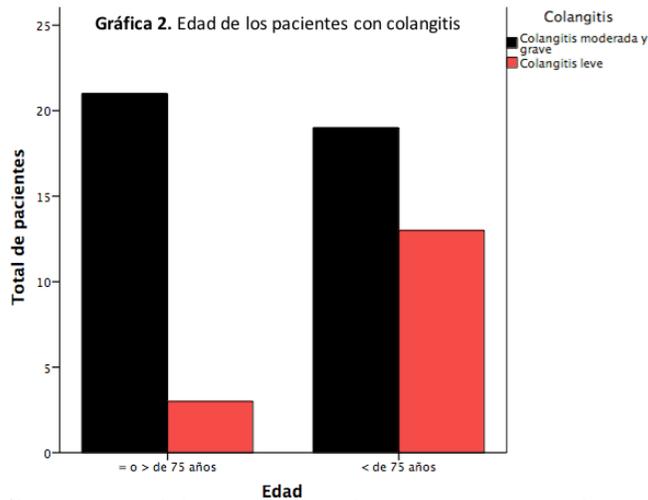
41.- Humberto Flisfisch F. Ana Heredia C. Colangitis Aguda: Revisión de aspectos fundamentales. Rev.

Medicina y Humanidades. Vol. III N°1-2, 2011

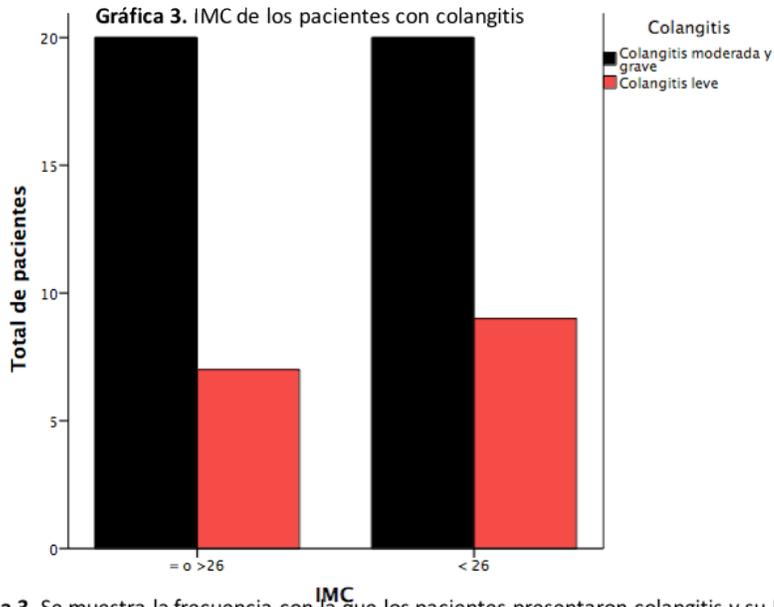
ANEXOS.



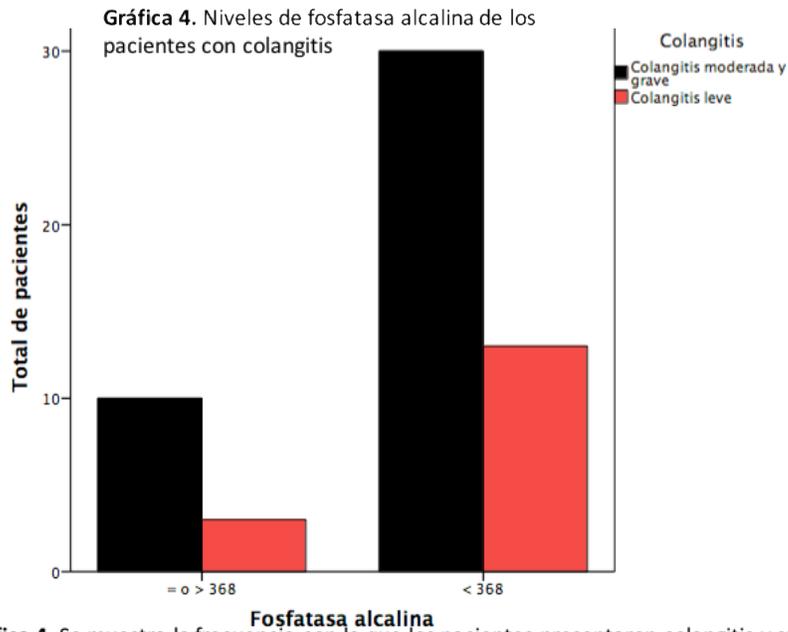
Gráfica 1. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis por género. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes del género femenino. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



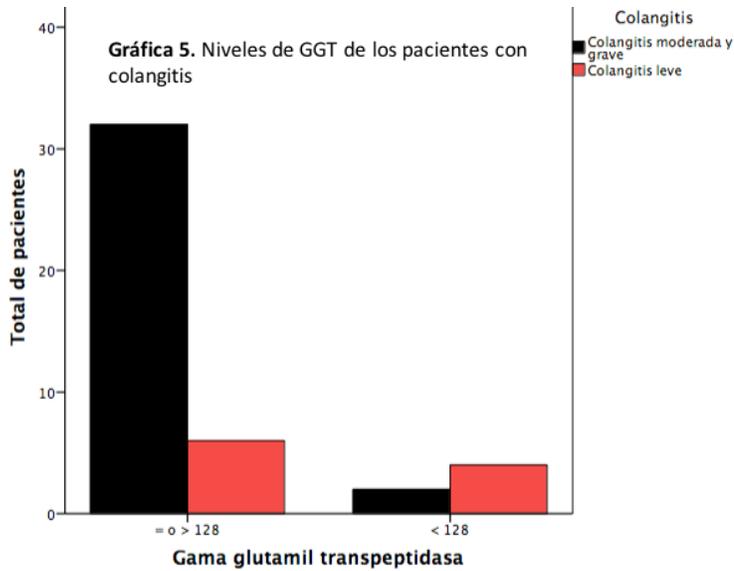
Gráfica 2. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis por edad. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes mayores de 75 años. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



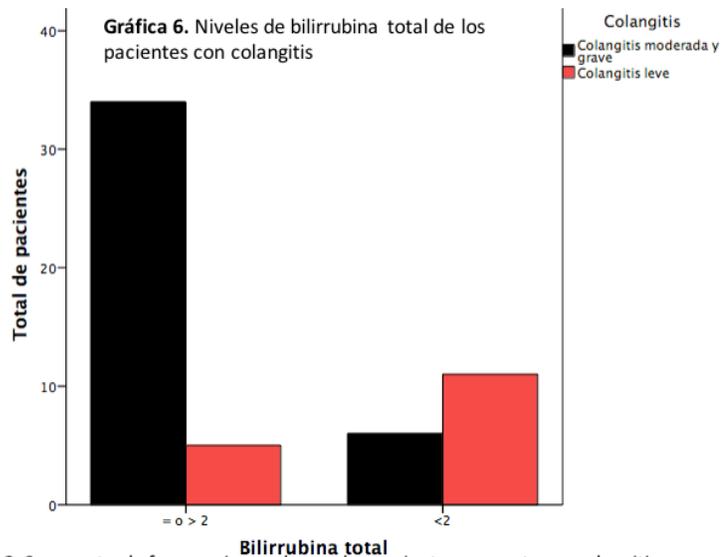
Gráfica 3. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y su IMC. Nótese que no hay una diferencia importante en la cantidad de pacientes con colangitis moderada – grave y colangitis leve de acuerdo al IMC. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



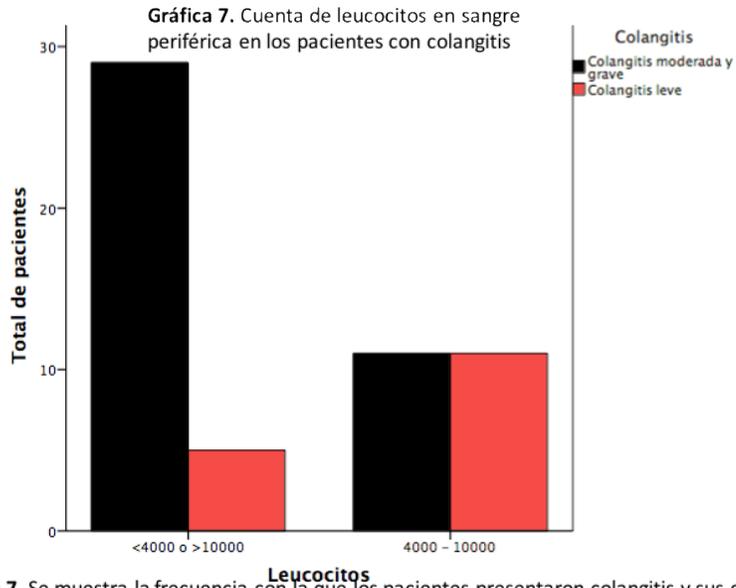
Gráfica 4. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y sus niveles séricos de fosfatasa alcalina. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



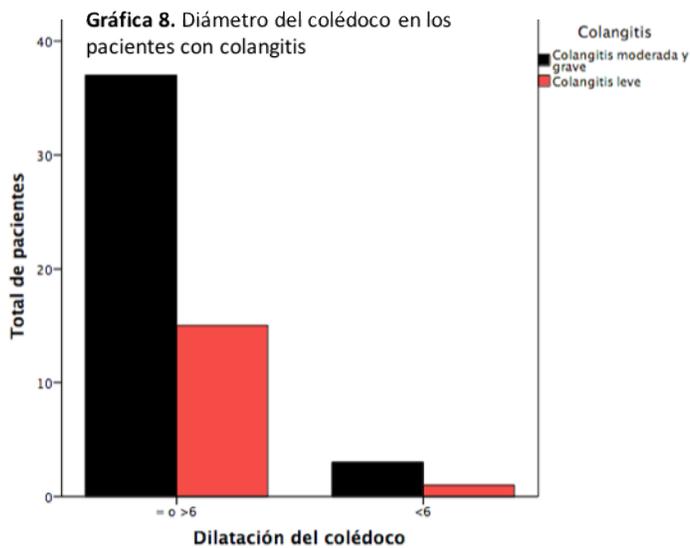
Gráfica 5. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y sus niveles séricos de GGT. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes con niveles iguales o mayores de 128 de GGT. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



Gráfica 6. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y sus niveles de bilirrubina total. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes con niveles iguales o mayores de 2 mg/dL de bilirrubina total. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



Gráfica 7. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y sus cuenta leucocitaria sérica. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes con fuera de rango. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.



Gráfica 8. Se muestra la frecuencia con la que los pacientes presentaron colangitis y el diámetro del colédoco. Nótese que se presentó más colangitis moderada y grave en pacientes con diámetro mayor de 6 mm. Véase asociación de riesgo en Tabla 1.

Tabla 1. Razón de momios e intervalo de confianza en asociación a la presencia de colangitis.

	Colangitis moderada-grave	Colangitis leve	Razón de momios	Intervalo de confianza
Género femenino	19 (47.5)	13 (81.3)	0.20	0.51 - 0.84
Género masculino	21 (52.5)	3 (18.8)		
Edad = o > de 75 años	21 (52.5)	3 (18.8)	4.78	1.18 – 19.43
Edad < de 75 años	19 (47.5)	13 (81.3)		
IMC = o >26 Kg/m ²	20 (50)	7 (43.8)	1.28	0.41 - 4.12
IMC <26 Kg/m ²	20 (50)	9 (56.3)		
FA = o >328 UI	10 (25)	3 (18.8)	1.44	0.34 – 6.12
FA = <328 UI	30 (75)	13 (81.3)		
GGT = o >128 UI	32(94.1)	6 (60)	10.66	1.58 – 71.90
GGT = <128 UI	2 (5.9)	4 (40)		
BT = o >2mg/dL	34 (85)	5 (31.3)	12.47	3.15 – 48.95
BT <2mg/dL	6 (15)	11 (68.8)		
Leucocitos <4000 o >10000 cel/mm ³	29 (72.5)	5 (31.3)	5.80	1.63 – 20.54
Leucocitos 4000 -10000 cel/mm ³	11 (27.5)	11 (68.8)		
Diámetro del colédoco igual o mayor de 6 mm	37 (92.5)	15 (93.8)	0.82	0.79 – 8.54
Diámetro del colédoco <6 mm	3 (7.5)	1 (6.3)		

Tabla 1. Se hace mención del total de sujetos involucrados en cada grupo, así como el porcentaje (en paréntesis). Nótese la razón de momios y los intervalos de confianza.