



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ"  
SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA

## MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN DISRUPCIÓN BENIGNA DE LA VÍA BILIAR

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. LUIS EDUARDO CASASOLA SANCHEZ

ASESOR:

DRA. VANESSA ORTIZ HIGAREDA

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



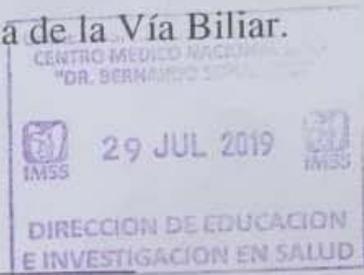
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

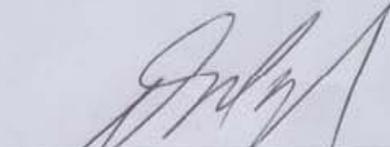
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

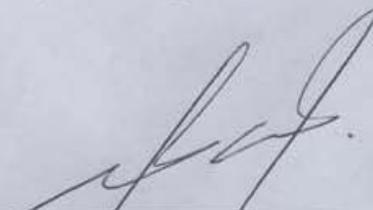
Marcadores de Inflamación en Disrupción Benigna de la Vía Biliar.



  
Dra. Victoria Mendoza Zubieta

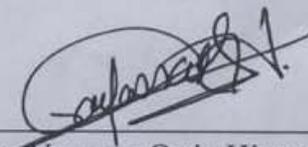
Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

  
Dr. Roberto Blanco Benavides

Profesor Titular del Curso de Cirugía General

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

  
Dra. Vanessa Ortiz Higareda

Asesor Clínico

Médico Especialista adscrito al Servicio de Cirugía General

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 29 de julio de 2019

**M.C. VANESSA ORTIZ HIGAREDA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARCINOMA INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-197

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

**IMSS**

SEGURO EN SALUD PARA TODOS

## DEDICATORIA

A Fabs, mi compañera de vida, que me ha estado a mi lado soportando días buenos, malos, castigos, triunfos, me ha alentado, regañado, apoyado y escuchado, sin ti esto no hubiera sido posible.

A mi Familia, los que aún están y los que se quedaron en el camino, por todo su apoyo desde hace ya muchos años que inicié esta aventura este logro es tan suyo como mío.

## AGRADECIMIENTO

A mis amigos y compañeros, que hicieron más fácil y divertida la residencia desde el primer año.

A mis adscritos, por su enseñanza y su dedicación para poder ser un gran cirujano.

A la Dra. Ortiz, por su asesoría y guía para realizar esta tesis.

Al Dr. Carlos Mendoza, porque desde que inicie esta carrera ha sido un apoyo, un mentor, un padre y por supuesto un Maestro.

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....                                       | 7  |
| DATOS DE TESIS.....                                | 11 |
| INTRODUCCION.....                                  | 12 |
| CRITERIOS DE INCLUSION.....                        | 20 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....                        | 20 |
| CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....                     | 20 |
| TABLA 1: VARIABLES.....                            | 21 |
| ASPECTOS ÉTICOS.....                               | 24 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....                          | 24 |
| RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD.....           | 24 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....                     | 26 |
| RESULTADOS.....                                    | 27 |
| TABLA 2: VARIABLES DEMOGRÁFICAS.....               | 27 |
| TABLA 3: VARIABLES BIOQUÍMICAS.....                | 27 |
| TABLA 4: COMPLICACIONES VARIABLES BIOQUÍMICAS..... | 28 |
| TABLA 5: COMPLICACIONES VARIABLES QUIRÚRGICAS..... | 29 |
| TABLA 6: FÍSTULA, VARIABLES BIOQUÍMICAS.....       | 29 |
| TABLA 7: FÍSTULA, VARIABLES QUIRÚRGICAS.....       | 29 |
| TABLA 8: DEHISCENCIA VARIABLES BIOQUÍMICAS.....    | 30 |
| TABLA 9: DEHISCENCIA VARIABLES QUIRÚRGICAS.....    | 30 |
| TABLA 10: SEPSIS VARIABLES BIOQUÍMICAS.....        | 30 |
| TABLA 11: SEPSIS VARIABLES QUIRÚRGICAS.....        | 30 |

|  |    |
|--|----|
| TABLA 12: COMPLICACIONES Y TIPO DE DISRUPCIÓN..... | 31 |
| DISCUSIÓN.....                                     | 32 |
| CONCLUSIONES.....                                  | 36 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                                  | 37 |

# MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN DISRUPCIÓN BENIGNA DE LA VÍA BILIAR

## RESUMEN

### INTRODUCCION

La disrupción de vía biliar es una complicación grave de la colecistectomía, con una incidencia de 0.3 a 3 por cada 100 mil procedimientos, tiene una alta morbilidad y mortalidad, por lo que la reparación debe realizarse en centros de concentración, mediante un abordaje multidisciplinario, seleccionando el momento óptimo para la misma.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con la literatura, uno de los factores de éxito para el tratamiento quirúrgico de estos pacientes es el momento de la reparación; este se difiere hasta que se ha resuelto el proceso séptico asociado, si es que lo hay, y hasta que se han optimizado las condiciones clínicas del paciente. A mayor proceso inflamatorio local mayor riesgo de complicaciones inmediatas y a largo plazo sin embargo no existe hasta la fecha un marcador bioquímico que permita determinar el momento óptimo para la reparación, en este grupo de pacientes.

## JUSTIFICACION

Se desconoce la relación entre los marcadores inflamatorios bioquímicos en pacientes con disrupción de vía biliar y la evolución posoperatoria de estos pacientes.

Hipótesis: Los pacientes con disrupción benigna de la vía biliar con marcadores de inflamación elevados al momento de la reparación, tendrán una mayor tasa de complicaciones en comparación con los que no tienen marcadores de inflamación elevados al momento de la reparación.

## OBJETIVOS GENERALES

Determinar los niveles de marcadores de inflamación en estos pacientes previos a la cirugía y relacionar estos niveles con la evolución de los pacientes sometidos a reconstrucción quirúrgica de la vía biliar.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar los niveles de proteína C reactiva, procalcitonina, velocidad de sedimentación globular y ferritina previo a la cirugía en pacientes con disrupción benigna de la vía biliar que no han sido intervenidos quirúrgicamente.

De acuerdo con la evolución de los pacientes postoperados de hepaticoyeyuno anastomosis secundario a disrupción benigna de la vía biliar, determinar si los pacientes con marcadores elevados presentan una tasa mayor de complicaciones en comparación con aquellos que no tienen marcadores elevados previo a la cirugía.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio ambispectivo, longitudinal, descriptivo y observacional con cálculo de medias y medianas y análisis con U de Mann Whitney con p significativa <0.05.

## RESULTADOS.

De los 10 pacientes la mayoría fueron mujeres con un promedio de edad de 43.8 años y un IMC de 28.99, se encontró una tasa de complicaciones postquirúrgicas de 60% siendo fístula, dehiscencia y sepsis las presentadas en esta muestra, no se encontró ninguna significancia estadística entre las medianas de las variables bioquímicas de ambos grupos ni en los días entre cirugías.

Se encontró en seguimiento a largo plazo 1 caso de estenosis en 1 pacientes que no había presentado previamente complicaciones postquirúrgicas y que fue la única cuyo procedimiento reconstructivo fue por vía laparoscópica. no se realizó análisis en este caso por ser una muestra muy pequeña.

## CONCLUSIONES

No se demostró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de reactantes de fase aguda y el desarrollo de complicaciones en pacientes con disrupción de la vía biliar, se requieren mayores estudios con mayor cantidad de pacientes para descartar o comprobar que exista una relación e incluso poder utilizar posteriormente algún marcador bioquímico como marcador pronóstico. Igualmente se requiere mayor seguimiento de los pacientes de este protocolo para detectar complicaciones tardías.

|                      |  |
|----------------------|--|
| 1. Datos del alumno  |  |
| Apellido Paterno     | Casasola   |
| Apellido Materno     | Sánchez  |
| Nombre               | Luis Eduardo   |
| Teléfono             | 7221489665   |
| Universidad          | Universidad Nacional Autónoma de México                          |
| Facultad             | Facultad de Medicina   |
| Carrera              | Especialidad Cirugía General                                     |
| Numero de cuenta     | 516230546  |
| 2. Datos del asesor  |  |
| Apellido Paterno     | Ortiz  |
| Apellido Materno     | Higareda   |
| Nombre               | Vanessa  |
| 3. Datos de la tesis |  |
| Título               | Marcadores de Inflamación en Disrupción Benigna de la vía biliar |
| Número de páginas    | 37   |
| Año                  | 2020   |
| Número de Registro   | COFEPRIS 17 CI 09 015 034  |

## Marcadores de Inflamación en Disrupción Benigna de la Vía Biliar

### INTRODUCCIÓN.

Las disrupciones benignas de la vía biliar son complicaciones poco frecuentes pero graves de la colecistectomía, se definen como la disrupción de los conductos biliares con afección de la integridad de los mismos y fuga biliar u oclusión resultante; la incidencia de oscila entre 0.3-3 por 100 000 colecistectomias realizadas siendo mayor la incidencia en cirugía laparoscópica que abierta. Si bien la incidencia ha disminuido aún ocurren miles de estas complicaciones en el mundo que generan un pronóstico incierto a los pacientes incluso con un manejo óptimo aumentando la mortalidad entre 0.45% y 9% si ocurre disrupción de la vía biliar, disminuyendo en promedio 10 años la esperanza de vida, con un aumento significativo en la morbilidad así como con deterioro de la calidad de vida.<sup>1,2</sup>

La clasificación más utilizada es la clasificación de Strasberg que divide las disrupciones de la A a la E de acuerdo a la complejidad de las mismas, siendo las lesiones con sección completa o tipo E aquellas que requerirán siempre manejo

quirúrgico derivativo definitivo; sin embargo aún no se encuentra bien establecido el momento idóneo para realizar esta corrección definitiva.

| Tipo | Criterio   |
|------|--|
| A    | Fuga por conducto cístico o pequeños conductos del lecho hepático. |
| B    | Oclusión de un conducto hepático derecho aberrante.                |
| C    | Transección sin ligadura de conducto hepático derecho aberrante.   |
| D    | Lesión lateral de conducto biliar principal.                       |
| E1   | Transección a más de 2 cm del hilio.                               |
| E2   | Transección a menos de 2 cm del hilio.                             |
| E3   | Transección por el hilio.  |
| E4   | Separación de los conductos principales en el hilio.               |
| E5   | Lesión tipo C mas lesión del hilio.                                |

Tabla 1. Clasificación de Strasberg de Disrupción de vía biliar. Tomado de Salgado R, Oliva M, Rovegno F, et. al., Colangiografía intraoperatoria selectiva y lesión de la vía biliar durante la colecistectomía laparoscópica, Acta Gastroenterol Latinoam 2018; 48: 13-22<sup>3</sup>

En el caso de las disrupciones tipo A el tratamiento es principalmente endoscópico, las tipo B casi siempre tienen un diagnóstico tardío y por tanto requieren un manejo derivativo percutáneo, mismo manejo que requieren las tipo C en donde casi en el 100% ocurre obliteración espontánea. Las tipo D y E son las más complejas y requieren un manejo multidisciplinario y son las disrupciones

completas (tipo E) donde el manejo quirúrgico es la piedra angular del tratamiento y donde la hepaticoyeyuno anastomosis se considera el estandar de oro para la reparación.<sup>4</sup>

Con esta técnica se ha descrito una tasa de éxito hasta del 97% en la cual influyen diferentes factores, como son la longitud y diámetro de los conductos seccionados, la vascularidad de los mismos, la tensión resultante durante la anastomosis y la presencia o no de un proceso séptico abdominal.<sup>4</sup>

La evidencia existente sobre el tiempo óptimo de cirugía se basa en estudios retrolectivos y series de casos, hasta el momento no se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado que pueda dar un mejor grado de evidencia sobre la conducta a realizarse. Si bien la mayoría de los cirujanos han llegado al consenso que si existe un proceso inflamatorio es preferible realizar la derivación tardía por mejorar el pronóstico del paciente, tampoco existe un punto de corte estandarizado. Se considera cirugía temprana la realizada en los primeros 7 días de la lesión y tardía cuando es posterior a las 6 semanas de la colecistectomía. El punto donde el proceso inflamatorio se ha resuelto continúa siendo motivo de discusión puesto que se basa en la clínica del paciente y el criterio del cirujano.<sup>5</sup>

Si bien la tasa de éxito es alta en estos pacientes, las complicaciones de la cirugía son varias siendo la más frecuente a corto plazo la colangitis que se presente entre 13 y 19 % de los pacientes, seguida de la formación de un bilioma (13%) o absceso (5%). La mortalidad en estos pacientes se ha reportado entre 0.5 hasta 6%. La complicación tardía más frecuente es la estenosis que se presente hasta en el 13% de los pacientes.<sup>4</sup>

Existen pocos estudios que describan la relación del tiempo de cirugía con el pronóstico del paciente y el desarrollo de complicaciones. La mayoría son estudios retrolectivos y revisiones, uno de los más completos se realizó en la Cleveland Clinic, donde se revisaron los datos de 1990 a 2005 encontrando que la complicación más común a largo plazo es la estenosis (11%), la cual es más frecuente en lesiones complejas(35% de las E4) y en reparación temprana (19% < 7 días), lo cual hace pensar en la existencia de una asociación entre el proceso inflamatorio en los pacientes con disrupción de vía biliar y el pronóstico de la cirugía.<sup>6</sup>

Un estudio experimental realizado en China demostró que la estenosis se ve afectada por el cirujano y por el tipo de cirugía y no por el tiempo transcurrido. El

experimento se realizó en perros donde a nivel local midieron los niveles de fibras de colágeno, de  $\alpha$ -SMA y de TGF- $\beta$ 1 en los diferentes grupos con diferentes días de realizada la lesión y en ningún caso fue significativo el resultado.<sup>7</sup>

Otro estudio retrolectivo realizado en Chennai dividió a los pacientes en 3 grupos de acuerdo al tiempo de referencia al centro terciario, en este caso los pacientes del grupo B, aquellos enviados antes de 2 semanas pero no de manera inmediata a la colecistectomía, presentaron una evolución tórpida con mayor grado de complicaciones por un diagnóstico tardío que en la mayoría se manifestó como sepsis y colecciones abdominales, presentando 22/33 fístula biliar y 10/33 algún tipo de complicación intraperitoneal que requirió drenaje percutáneo o laparoscópico y reparaciones tan tardías como hasta 2 años. La conclusión del estudio es que para lesiones complejas se requiere un buen control de la sepsis y reparación al menos 6 semanas posteriores a la lesión.<sup>8</sup>

En Texas se llevó a cabo una revisión de todos los pacientes que requirieron hepaticoyeyuno anastomosis por disrupción de vía biliar y se analizó la morbilidad y mortalidad, en el primer aspecto se revisó que tipo de complicaciones presentaban de manera más frecuente los pacientes. Se encontró una morbilidad de 26.3% y mortalidad de 5%. Si bien la mayoría fueron infecciones de herida

quirúrgica (10%) se presentaron complicaciones tales como neumonía (3%), sangrado que requirió transfusión (3%), Reoperación (4.8%) y sepsis (6.5%). De estas últimas dos complicaciones se encontró asociación con una clasificación de ASA alta (OR 4.83), dependencia parcial previo a la cirugía (OR 5.53) y uso de esteroides previos a la cirugía (OR 6.48)

La mortalidad de 5% reportada ocurrió en el grupo de pacientes que fueron sometidos a reparación de la vía biliar en los primeros 30 días de la lesión, definido por el grupo como reparación temprana. Si bien la asociación entre sepsis previa a la cirugía y morbi/mortalidad no fue significativa si llama la atención que 14.5% de los pacientes presentaba proceso infeccioso previo (cultivo positivo y 2 o más marcadores de inflamación positivos) y son los que se relacionan con un ASA elevado al momento. Nuevamente, se aprecia que puede existir una relación entre marcadores de inflamación elevados y una mala evolución en estos pacientes.<sup>2</sup>

La hepáticoyeyuno anastomosis aún realizada con éxito puede no tener un buen pronóstico a largo plazo, se ha encontrado alteración en la calidad de vida y una disminución de hasta 10 años en la esperanza de vida de los pacientes con este tipo de procedimiento. Como se ha comentado previamente la complicación tardía más frecuente es la estenosis que conlleva tasas más altas de colangitis que

pueden finalizar en falla hepática crónica con la subsecuente alteración en la esperanza de vida.<sup>4</sup>

Una revisión realizada en la Universidad de California San Francisco analizó los parámetros para mal pronóstico en los pacientes sometidos a reparación laparoscópica encontrando que el tiempo de la lesión no fue estadísticamente significativo, siendo factores más importantes el cirujano, la técnica quirúrgica, la realización de una colangiografía prequirúrgica y la presencia o ausencia de proceso séptico. Si bien muchas veces se relaciona el tiempo con la disminución del proceso inflamatorio este estudio demuestra que no siempre es así y una de las diferencias entre el cirujano HPB y el cirujano de primer contacto, según los autores de este artículo, es que los primeros esperan hasta la resolución del proceso séptico abdominal.<sup>9</sup>

Una revisión retrolectiva realizada en India con 29 pacientes con lesión de vía biliar se encontró igualmente que los que mayor incidencia de estenosis presentaban eran los pacientes con reparación temprana vs electiva (64% vs 0%), definiendo la primera como en el momento o los primeros 3 días y electiva posterior a 8 semanas. El estudio no mide niveles de reactantes de fase aguda,

sólo menciona que el control de la sepsis es importante para un mejor pronóstico y que el tiempo y el cirujano son factores asociados con el pronóstico.<sup>10</sup>

El único estudio que mide algún reactante de fase aguda y su relación al pronóstico es un estudio de cohorte realizado entre 1998 y 2002 en México, donde se analizaron 77 pacientes en diferentes momentos postquirúrgicos y se midió y comparó la albúmina con la presencia de complicaciones locales, llama la atención que las fístulas prequirúrgicas fueron más frecuentes en pacientes con hipoalbuminemia y el riesgo relativo posterior de desarrollar bilioma o absceso fue de 2.2 y 2.6 respectivamente en pacientes con hipoalbuminemia.<sup>11</sup>

El objetivo de este estudio es identificar si los pacientes con marcadores de inflamación elevados previos a la cirugía tienen una mayor tasa de complicaciones trans y/o postquirúrgicas en comparación con aquellos con marcadores normales. De esta manera se podría definir proceso inflamatorio como una elevación bioquímica de los marcadores, lo que a su vez, permitiría seleccionar de manera objetiva el mejor momento para la reparación.

## Criterios de inclusión, exclusión, no inclusión

### Inclusión

- Todos los pacientes que ingresaron al HE CMN SXXI con diagnóstico de Disrupción benigna de vía biliar tipo D y E de Strasberg, durante el periodo del estudio y en los que se realizó derivación quirúrgica de la vía biliar.

### No inclusión.

- Pacientes que ya habían sido intervenidos para derivación biliodigestiva.
- Pacientes cuya disrupción de vía biliar sea Strasberg A, B o C
- Pacientes que se hubiera realizado proceso derivativo definitivo por vía endoscópica.

### Criterios de exclusión.

- Pacientes que hayan requerido procedimiento derivativo de urgencia que posteriormente no requiriera manejo quirúrgico definitivo.
- Pacientes que no se haya realizado derivación definitiva de la vía biliar.
- Pacientes con expediente incompleto

TABLA 1: VARIABLES

| <b>Variable</b>                            | <b>Tipo</b>   | <b>Definición Conceptual</b>  | <b>Definición operacional</b>  | <b>Escala de medición</b> |
|--|---------------|---|--|---------------------------|
| <b>Edad</b>                                | Independiente | Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual           | Con base en la respuesta obtenida por el paciente en el apartado de edad | Cuantitativa discreta     |
| <b>Género</b>                              | Independiente | Es el grupo al que pertenecen socialmente los sexos   | Masculino o Femenino   | Cualitativa dicotómica    |
| <b>Comorbilidades</b>                      | Independiente | La presencia o ausencia de alguna enfermedad concomitante                                       | Si o No  | Cualitativa Dicotómica    |
| <b>Peso</b>                                | Independiente | Es la fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo en relación a su masa                          | Con base en la respuesta del paciente                                    | Cuantitativa continua     |
| <b>Talla</b>                               | Independiente | Es la medida en centímetros de una persona  | Con base en la respuesta del paciente                                    | Cuantitativa continua     |
| <b>IMC</b>                                 | Independiente | Es el resultado del dividir el peso entre el cuadrado de la estatura en metros                  | Peso/(talla) <sup>2</sup>  | Cuantitativa continua     |
| <b>Leucocitos</b>                          | Dependiente   | El conteo de globulos blancos en sangre determinados por laboratorio                            | Con base en los estudios laboratoriales tomados previos al procedimiento | Cuantitativa continua     |
| <b>Ancho de Distribución eritrocitaria</b> | Dependiente   | Forma de eritrocitos medida por analítica química   | Con base en los estudios laboratoriales tomados previos al procedimiento | Cuantitativa continua     |
| <b>PCR</b>                                 | Dependiente   | Proteína C Reactiva, reactante de fase aguda medida por laboratorio                             | Medición previo al procedimiento medido por laboratorio                  | Cuantitativa continua     |
| <b>Procalcitonina</b>                      | Dependiente   | Péptido precursor de calcitonina, marcador de infección para diferenciar respuesta inflamatoria | Con base en estudios de laboratorio al ingreso                           | Cuantitativa continua     |

|  |               |  |  |                        |
|--|---------------|--|--|------------------------|
| <b>Ferritina</b>                       | Dependiente   | Proteína almacenadora de hierro que se eleva durante respuesta inflamatoria y se considera reactante de fase aguda | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>VSG</b>                             | Dependiente   | Velocidad de Sedimentación Globular, elevado durante respuesta inflamatoria  | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa Continua  |
| <b>F o s f a t a s a Alcalina</b>      | Dependiente   | Enzima hidrolasa que se eleva con afección hepatocelular   | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>Gamma glutamil Transferasa</b>      | Dependiente   | Enzima hepática que se eleva en afección hepatocelular   | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>Bilirrubina Total</b>               | Dependiente   | Pigmento resultante del catabolismo del grupo hem que resulta de la suma de la bilirrubina directa e indirecta     | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>Bilirrubina Directa</b>             | Dependiente   | Pigmento resultante del catabolismo de hem conjugado por el hígado   | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>B i l i r r u b i n a Indirecta</b> | Dependiente   | Pigmento resultante del catabolismo del hem sin conjugación hepática   | Con base en estudios de laboratorio de ingreso               | Cuantitativa continua  |
| <b>T i p o D e Disrupción</b>          | Dependiente   | Disrupción de los conductos biliares principales secundario al procedimiento quirúrgico                            | De Acuerdo Con La Clasificación De Strasberg                 | Cualitativa nominal    |
| <b>Fecha De Primera Cirugía</b>        | Independiente | Fecha en que se realizó la colecistectomía   | Se recabará del record quirúrgico de envío y nota de ingreso | Cuantitativa continua  |
| <b>Lesión Vascular</b>                 | Independiente | Lesión de arteria hepática derecha o hepática común durante procedimiento quirúrgico                               | Si o no  | Cualitativa Dicotómica |
| <b>Tipo Cirugía</b>                    | Independiente | Tipo de abordaje realizado para la reparación de la disrupción de vía biliar                                       | Laparoscópica, abierta o convertida                          | Cualitativa nominal    |

|                                       |               |  |   |                        |
|---------------------------------------|---------------|--|---|------------------------|
| <b>Tipo de procedimiento</b>          | Independiente | Especifica si el procedimiento fue de urgencia o electivo.                                       | Urgencia o Electivo   | Cualitativa nominal    |
| <b>Tipo de Cirugía Reconstructiva</b> | Independiente | Técnica Quirúrgica empleada para la reparación de la vía biliar                                  | Hepático yeyuno anastomosis o coledocoduodeno anastomosis.                      | Cualitativa nominal    |
| <b>Complicación postquirúrgica</b>    | Dependiente   | Morbilidad presentada por el paciente posterior y como consecuencia del procedimiento quirúrgico | Depende de los encontrados en cada paciente y como resultados del procedimiento | Cualitativa nominal    |
| <b>Reoperación</b>                    | Dependiente   | Necesidad de Nuevo procedimiento quirúrgico posterior al inicialmente propuesto                  | Necesidad de nueva cirugía por complicación del primer procedimiento            | Cualitativa Dicotómica |
| <b>DEIH</b>                           | Independiente | Días de estancia desde ingreso hasta el egreso del paciente                                      | Número de días que el paciente estuvo hospitalizado                             | Cuantitativa Continua  |
| <b>Muerte</b>                         | Independiente | Cese de signos vitales   | Cese de signos vitales secundario a la patología o al procedimiento             | Cualitativa dicotómica |
| <b>Causa de defunción</b>             | Independiente | Motivo que genera el cese de signos vitales  | Es el motivo por el que el paciente fallece.                                    | Cualitativa nominal    |

## ASPECTOS ETICOS

Este estudio es considerado de bajo riesgo, dado que solo se revisaran expedientes. Así pues, queda de manifiesto que el investigador se compromete a apegarse a la normatividad del Instituto Mexicano del Seguro Social y lo establecido en las normas y leyes vigentes (estatales, nacionales e internacionales): Declaración de Helsinki, código de Núremberg, Ley General de Salud Y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (ver anexo 2. Consentimiento informado)

## ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis estadístico descriptivo e inferencial.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

### a. RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal: Dra. Vanessa Ortiz Higareda
- Tesista: Dr. Luis Eduardo Casasola Sánchez

### b. RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

La institución cuenta con los recursos físicos como papel, computadoras, bolígrafos y expedientes clínicos, no se solicita ningún tipo de financiamiento.

c. FACTIBILIDAD

Todos los recursos humanos y físicos necesitados para realizar este proyecto estarán disponibles para cumplir los objetivos sin contratiempo. Se utilizarán los datos de los expedientes clínicos (diagnóstico histopatológico, historial clínico, record quirúrgico, laboratorios, notas médicas) disponibles en el servicio de anatomía patológica y archivo clínico del hospital de especialidades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| <b>ACTIVIDAD</b>  | <b>Abril 2019</b> | <b>Mayo 2018 a Julio 2019</b> | <b>Julio a Agosto 2019</b> |
|---|-------------------|-------------------------------|----------------------------|
| <b>ELABORACION DE PROTOCOLO Y REVISION POR COMITES DE ETICA E INVESTIGACION</b> | X                 | X                             |                            |
| <b>IDENTIFICACION DE CASOS</b>  |                   | X                             |                            |
| <b>RECOLECCION DE DATOS</b>   |                   | X                             |                            |
| <b>ANALISIS DE DATOS</b>  |                   |                               | X                          |
| <b>REPORTE FINAL Y PRESENTACION DE RESULTADOS</b>                               |                   |                               | X                          |

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 10 pacientes que cumplieron criterios de inclusión entre el periodo de tiempo Junio 2018- Julio 2019 con Disrupción Benigna de la Vía Biliar, siendo 80% mujeres con una edad promedio de 43 años y un IMC promedio de 28.99

**Tabla 2: Variables demográficas n=10**

|                     |                         |
|---------------------|-------------------------|
| Género              | Fem 80%                 |
| Edad                | 43.8                    |
| Peso                | 74.5                    |
| Talla               | 1.6                     |
| BMI                 | 28.99                   |
| HAS                 | 2(20%)                  |
| Dislipidemia        | 1(10%)                  |
| Días entre cirugías | 20.1 (DE +-13.47)       |
| Tipo de lesión      | E2(50%),E3(40%),E4(10%) |

**Tabla 3: Variables bioquímicas n=10**

|                |                     |
|----------------|---------------------|
| Leucos         | 9.5 (DE +- 2.75)    |
| PCR            | 15.14 (DE +-15.45)  |
| Procalcitonina | 0.19 (DE +- 0.19)   |
| Ferritina      | 300.5 (DE +-216.78) |
| VSG            | 21.8 (DE +-9.58)    |

De los 10 pacientes analizados en 4 se presentó una evolución sin complicaciones mientras que 6 (60%) presentaron algún tipo de complicación, siendo documentadas sepsis, dehiscencia y fístula biliar. El tiempo medio de días entre la colecistectomía y la reparación definitiva fue de 20 días.

La complicación más frecuente fue fístula biliar que se presentó en un 66% de los pacientes que presentaron complicaciones, la dehiscencia y sepsis se presentaron en un 33% de los pacientes complicados, la mortalidad fue de 10% secundario a sepsis abdominal.

Se realizó análisis estadístico de los pacientes que presentaron complicaciones con los pacientes que no las presentaron y se compararon medianas con prueba U de Mann Whitney sin encontrar una significancia estadística en ninguna de las variables analizadas.

**Tabla 4: Complicaciones postquirúrgicas, variables bioquímicas n=10**

|                | Complicaciones (6; 60%) | (Min-Max)    | Sin complicaciones (4; 4) | (Min-Max)    | p    |
|----------------|-------------------------|--------------|---------------------------|--------------|------|
| Leucos         | 10.67                   | (6.69-11.29) | 7.515                     | (5.07-14.66) | 0.35 |
| Ferritina      | 316.1                   | (26.4-707.3) | 292.3                     | (79.7-543.9) | 0.91 |
| PCR            | 13.54                   | (1.35-43.38) | 5.96                      | (1.46-21.61) | 0.76 |
| VSG            | 19.5                    | (16-36)      | 13.5                      | (11-40)      | 0.25 |
| Procalcitonina | 0.085                   | (0.08-0.74)  | 0.16                      | (0.1-0.23)   | 0.47 |

**Tabla 5: Complicaciones postquirúrgicas, variables quirúrgicas n=10**

|                    | Complicaciones (6; 60%) | Sin complicaciones (4, 40%) | P    |
|--------------------|-------------------------|-----------------------------|------|
| Tipo lesión        | 4 E2, 2 E3              | 1 E2, 3E y 1 E4             |      |
| Tipo Cirugía       | 6 ABIERTA               | 3 ABIERTA, 1 LAPAROSCÓPICA  |      |
| Días entre cirugía | 17                      | 14.5                        | 0.91 |

Así mismo se analizó cada una de las variables con el tipo de complicación presentada: fístula, dehiscencia y sepsis, se realizó cálculo de medianas y comparación con U de Mann Withney sin encontrar significancia estadística en ninguna de las variables estudiadas.

**Tabla 6: Fístula biliar, variables bioquímicas n=6**

|                | Fístula (4, 66%) | (Min-Max)    | Sin Fístula (2, 33%) | (Min-Max)     | p    |
|----------------|------------------|--------------|----------------------|---------------|------|
| Leucos         | 10.07            | (6.69-11.7)  | 11.275               | (11.26-11.29) | 0.53 |
| Ferritina      | 190.7            | (26.4-707.3) | 491.1                | (382.2-600)   | 0.13 |
| PCR            | 4.585            | (1.35-20.5)  | 42.72                | (42.06-43.38) | 0.13 |
| VSG            | 19               | (16-30)      | 11.275               | 11.2          | 0.26 |
| Procalcitonina | 0.085            | (0.04-0.74)  | 0.175                | (0.08-0.27)   | 0.8  |

**Tabla 7: Fístula biliar, variables quirúrgicas n=6**

|                    | Fístula (4, 66%) | Sin Fístula (2,33%) | p   |
|--------------------|------------------|---------------------|-----|
| Tipo lesión        | 3 E2 y 1 E3      | E2 y E3             |     |
| Tipo Cirugía       | ABIERTA          | ABIERTA             |     |
| Días entre cirugía | 17               | 24.5                | 0.8 |

**Tabla 8: Dehiscencia de anastomosis, variables bioquímicas n=6**

|                | Dehiscencia (2, 33%) (Min-Max) | No Dehiscencia (4, 66%) (Min-Max) | p    |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|------|
| Leucos         | 8.99 (6.69-11.29)              | 10.67 (10.06-11.7)                | 0.8  |
| Ferritina      | 204.3 (26.4-382.2)             | 425 (131.4-707.3)                 | 0.53 |
| PCR            | 22.365 (1.35-43.38)            | 13.54 (2.59-42.6)                 | 0.8  |
| VSG            | 27.5 (19-36)                   | 19.5 (16-30)                      | 0.53 |
| Procalcitonina | 0.06 (0.04-0.08)               | 0.18 (0.08-0.74)                  | 0.13 |

**Tabla 9: Dehiscencia de anastomosis, variables quirúrgicas**

|                    | Dehiscencia (2, 33%) | No Dehiscencia (4, 66%) | p    |
|--------------------|----------------------|-------------------------|------|
| Tipo lesión        | E2                   | 2 E2 y 2 E3             |      |
| Tipo Cirugía       | ABIERTA              | ABIERTA                 |      |
| Días entre cirugía | 6                    | 25                      | 0.13 |

**Tabla 10: Sepsis, variables bioquímicas n=6**

|                | Sepsis (2, 33%) (Min-Max) | Sin Sepsis (4, 66%) (Min-Max) | p    |
|----------------|---------------------------|-------------------------------|------|
| Leucos         | 11.48 (11.26-11.7)        | 10.07 (6.69-11.29)            | 0.26 |
| Ferritina      | 653.65 (660-707.3)        | 190.7 (26.4-382.2)            | 0.13 |
| PCR            | 24.32 (6.58-42)           | 11.545 (1.35-43.38)           | 0.8  |
| VSG            | 19.5 (19-20)              | 24.5 (16-36)                  | 0.8  |
| Procalcitonina | 0.18 (0.09-0.27)          | 0.08 (0.04-0.74)              | 0.53 |

**Tabla 11: Sepsis, variables quirúrgicas n=6**

|                    | Sepsis (2, 33%) | Sin Sepsis (4, 66%) | p    |
|--------------------|-----------------|---------------------|------|
| Tipo lesión        | E2 y E3         | 3 E2 y 1 E3         |      |
| Tipo Cirugía       | ABIERTA         | ABIERTA             |      |
| Días entre cirugía | 29              | 13.5                | 0.53 |

En el seguimiento a mediano plazo se encontró sólo una complicación tardía en 1 paciente, la cual fue estenosis de la Hepaticoyeyuno anastomosis que requirió remodelación de la misma, debido a que sólo fue un paciente no se pudo realizar cuadro comparativo pero llamó la atención que fue la única paciente en que se realizó procedimiento laparoscópico y una de las pacientes que no presentó complicaciones postquirúrgicas.

Finalmente se realizó un cuadro comparativo entre el tipo de disrupción y la presencia o no de complicaciones, se analizó con prueba de Fisher exacta donde se consideró disrupción de alto grado las E3 y E4 y de bajo grado las E2 englobando todos los tipos de lesiones que se encontraron en este estudio, igualmente el análisis no fue estadísticamente significativo.

Tabla 12: Complicaciones y tipo de Disrupción n=10

|         | Complicaciones | No complicaciones | Totales |
|---------|----------------|-------------------|---------|
| E2      | 4              | 1                 | 5       |
| E3-E4   | 2              | 3                 | 5       |
| Totales | 6              | 4                 | 10      |

p= 0.52

## DISCUSIÓN

Existen pocos estudios donde se compare directamente la presencia de un proceso séptico y el pronóstico de los pacientes con disrupción de la vía biliar, todos estos estudios han demostrado que es preferible que el paciente sea intervenido cuando no haya un proceso inflamatorio y el pronóstico será mejor que cuando existe un proceso. Las recomendaciones actuales son que se realice una reparación tardía programada, posterior a las 6 semanas de la colecistectomía y que no exista evidencia de proceso séptico o inflamatorio.

En nuestro hospital encontramos que la mayoría de las reparaciones se realizó a los 20 días posteriores a la colecistectomía, muy por debajo de las 6 semanas recomendadas para la reparación definitiva y nuestra tasa de complicaciones postquirúrgicas fue de 60% siendo fístula, dehiscencia y sepsis las complicaciones encontradas, las cuales concuerdan con la literatura internacional.

Si bien durante la comparativa no se encontró diferencia estadísticamente significativa si podemos apreciar que las reactantes de fase aguda medidas (ferritina, PCR, VSG, procalcitonina y leucocitos) tienen conteos mayores en los pacientes que presentaron complicaciones que en aquellos que no las

presentaron, nuestra muestra fue pequeña por lo que se requiere un estudio de mayores dimensiones para poder confirmar esta tendencia de resultados.

Este parámetro se observa nuevamente en los pacientes que presentaron sepsis abdominal como complicación posquirúrgica donde nuevamente la diferencia no fue estadísticamente significativa pero se observa que los valores totales son mayores en los pacientes con sepsis que en aquellos que no la presentaron. nuevamente confirmamos que se requiere una mayor muestra para poder realizar un análisis más completo.

La mortalidad en nuestro estudio fue de 10%, sólo una paciente falleció secundario a sepsis abdominal posterior a la reconstrucción definitiva, cifra que esta en consonancia con los estudios publicados a nivel mundial en cuanto al pronóstico de los pacientes.

La estenosis de la HYA se ha observado hasta años después de la cirugía, en el seguimiento a mediano plazo de nuestro estudio sólo se encontró una paciente la cual presentó a su ingreso ferritina por arriba de los límites normales y su cirugía fue la única que se realizó de manera laparoscópica a los 43 días posteriores a la colecistectomía con una lesión tipo E3. Se requiere mayor seguimiento de

nuestros pacientes para observar si más pacientes desarrollarán estenosis de la HYA y poder realizar un estudio para determinar las variables asociadas con esta complicación.

Finalmente encontramos que el tipo de lesión más frecuente en los pacientes con complicaciones fue la tipo E2, al contrario de lo reportado en la literatura internacional, nuevamente el análisis estadístico no fue estadísticamente significativo, llegamos a la conclusión que la inversión de el tipo de lesión más frecuente en las complicaciones se debe a otros factores, como el proceso inflamatorio, el tiempo de cirugía y las reactantes de fase aguda y no al tipo de disrupción únicamente.

Nuestro estudio tiene varias limitantes como el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento de los pacientes, la diferencia en el manejo y en el tiempo de cirugía dependiente del equipo quirúrgico que atendiera al paciente e igualmente el seguimiento no está estandarizado en nuestro hospital.

Nuestro estudio es el primero que se realiza de manera específica para indagar la asociación entre las reactantes de fase aguda elevadas y la presencia de complicaciones en los pacientes con Disrupción benigna de a la vía biliar, sin

embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa pero, a pesar de nuestras limitantes, se pueden apreciar diferencias que apoyan nuestra hipótesis primaria por lo que se requiere mayor evidencia y estudios para poder comprobar o descartar que exista la relación antes citada.

## CONCLUSIONES

No se demostró una relación estadísticamente significativa entre los niveles de reactantes de fase aguda y el desarrollo de complicaciones en pacientes con disrupción de la vía biliar, se requieren mayores estudios con mayor cantidad de pacientes para descartar o comprobar que exista una relación e incluso poder utilizar posteriormente algún marcador bioquímico como marcador pronóstico.

Igualmente se debe continuar con el seguimiento de los pacientes involucrados para ver si a largo plazo existe desarrollo de complicaciones que por la duración de este estudio no pudieron manifestarse aún.

La decisión de cuando debe operarse un paciente para derivación definitiva debe basarse en el criterio médico así como el estado de salud general de paciente considerando que entre más optimas sean las condiciones generales mejor será el pronóstico del paciente.

## Bibliografía.

1. Dominguez-Rosado I, Sanford D, Liu J, Hawkins W, Mercado M. Timing of Surgical Repair after Bile Duct Injury Impacts Postoperative Complications but not Anastomotic Patency. *Annals of Surgery*, 2016; 264 (3):544-553
2. Hishamm I, Cox S, Cooper A, Narula N, Aloia T. The morbidity and mortality of hepaticojejunostomies for complex bile ducts injuries: a multi-institutional analysis of risk factors and outcomes using NSIQP. *HPB* 2016; 19: 352-358
3. Salgado R, Oliva M, Rovegno F, et. al., Colangiografía intraoperatoria selectiva y lesión de la vía biliar durante la colecistectomía laparoscópica, *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018; 48: 13-22 Mercado M, Dominguez-Rosado I, Classification and management of bile duct injuries, *World J Gastrointest Surg* 2011; 3: 43-48
4. Kirks S, Barnes TE, Lorimer PD, Cochran A, Siddiqui I, Martinie JB, et. al. Comparing early vs delayed repair of common bile duct injury to identify clinical drivers of outcome and morbidity. *HPB* 2016; 18: 718-725
5. Walsh M, Henderson M, Vogt D, Brown N, Long-term outcome of biliary reconstruction for bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomies. *Surgery* 2007; 18(4):450-457
6. Huang Q, Liu C, Zhu C, Xie F, Hu S, Postoperative anastomotic bile duct stricture is affected by the experience of surgeons and the choice of surgical procedures but not the timing of repair after obstructive bile duct injury. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(10):6835-6843
7. Ibrarullah Md, Sankar S, Sreenivasan K, Gavini SRK, Management of bile duct injury at various stages of presentation: Experience from a Tertiary Care Centre, *Indian J Surg* 2015; 77(2): 92-98
8. Stewart L, Way L, Laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factor influencing surgical outcomes. *HPB* 2009; 11: 516-522
9. Goykhman Y, Kory I, Small R, Kessler A, Klausner J, et. al., Long-term outcome and Risk Factors of Failure after bile duct injury repair, *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1412-1417
10. Mercado MA, Chan C, Orozco H, Podgaetz E, Porrás-Aguilar DE, et. al., Low serum albumin is not a contraindication for early iatrogenic bile duct injury repair, *Annals of Hepatology* 2005; 4(3): 184-187