



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA

TITULO:

**DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y MANEJO DE COLANGITIS AGUDA EN
UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

TESIS QUE PRESENTA

DR. VICENTE RODRIGUEZ MADARIAGA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

ASESORA:

M. en C. VANESSA ORTIZ HIGAREDA



CIUDAD DE MEXICO

JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**DIAGNOSTICO, ESTADIFICACION Y MANEJO DE COLANGITIS
AGUDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR ROBERTO BLANCO BENAVIDES
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA VANESSA ORTIZ HIGAREDA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
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

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y MANEJO DE COLANGITIS AGUDA 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-2019-3601-194

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

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por sus bendiciones

Gracias a Delina y a Vicente, por su apoyo

Gracias a Alan, por su ejemplo

Gracias a Maggy, por su cariño

Gracias a la Dra Ortiz, por su ayuda

Gracias a “los Vesiculeros”, por su amistad

Gracias a los maestros, por sus enseñanzas

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	10
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	11
PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	13
ASPECTOS ÉTICOS.....	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	14
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
RESULTADOS.....	16
ANÁLISIS.....	28
CONCLUSIÓN	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	32

DIAGNÓSTICO, ESTADIFICACIÓN Y MANEJO DE COLANGITIS AGUDA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

RESUMEN

Introducción: La colangitis aguda (CA) es una infección de la vía biliar con o sin obstrucción de la misma asociada o no a falla orgánica. Las causas obstructivas son las más comunes. Al haber proliferación bacteriana en la vía biliar se desencadena sepsis. Tras la detección del cuadro, y su clasificación de acuerdo a ciertos criterios de gravedad, se ofrece el manejo apropiado, que consiste en medidas general, antibioticoterapia empírica y drenaje de la vía biliar. Al no ofrecer la terapéutica apropiada en un periodo de tiempo ideal, la mortalidad y la morbilidad del paciente incrementa.

Justificación: No se conoce la morbilidad y la mortalidad asociada a colangitis aguda en nuestra unidad.

Objetivos: Conocer el manejo de la colangitis aguda en nuestra unidad y evaluarlo en relación con las guías internacionales vigentes.

Específicos: (1) Conocer la características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de colangitis aguda atendidos en el hospital de especialidades. (2) Conocer la morbilidad y mortalidad por colangitis aguda en el hospital de especialidades. (3) Determinar si el uso de las recomendaciones de la Guías de Tokio 2018 (GT 13/18) disminuye la mortalidad y morbilidad en nuestro centro de atención.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico incluyendo a los pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de colangitis del 1 enero del 2018 hasta al 31 de diciembre del 2018.

Resultados: Se incluyeron 55 casos de CA en nuestra unidad, 67% de los cuales fueron mujeres, con una edad promedio de 57.5 años. El 54.55 % se clasificaron como CA grave, seguido por 27.77 % de CA moderada, y 18.18% de CA leve. La morbilidad fue de 23.64%, mientras que la mortalidad fue del 7.27%. El apego a las GT 13/18 fue del 12.73%. El uso de un antibiótico inapropiado se asoció a mortalidad ($p=0.021$)

Conclusiones: A pesar de que la mayoría de los casos tratados son de CA grave, y que el apego a las GT 13/18 es bajo, nuestra mortalidad se mantiene dentro del porcentaje de referencia. El empleo de un antibiótico inapropiado se identificó como un factor asociado al incremento de la mortalidad en pacientes con CA.

DATOS DEL ALUMNO:

Vicente Rodríguez Madariaga

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

Residente de la Especialidad de Cirugía General

Celular: 96 87 44 85 65

Correo electrónico: residentghredas@hotmail.com

DATOS DEL ASESOR:

M. en C. Vanessa Ortiz Higareda

Médico adscrito al servicio de Gastrocirugía

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Siglo XXI"

Celular: 55 54 51 05 14

Correo electrónico: higared@hotmail.com

DATOS DE LA TESIS:

Título: Diagnóstico, estadificación y manejo de colangitis aguda en un hospital de tercer nivel

Número de páginas: 41

Año: 2019

Número de Registro: F-2019-3601-093

MARCO TEÓRICO

La colangitis aguda (CA) se define como la condición mórbida que cursa con inflamación aguda, e infección de la vía biliar. ⁽¹⁾ Ya en 1877 Charcot establece los criterios diagnósticos clásicos de dicha enfermedad: fiebre, ictericia, dolor en hipocondrio derecho ⁽²⁾. El siguiente hito en el diagnóstico de CA es propuesto por Reynolds en 1959, tras la observación de 5 casos de pacientes con “colangitis aguda obstructiva”, siendo la primera descripción de su pentada clásica (Triada de Charcot + Letargia + Choque), y ofreciendo evidencia que indica que la descompresión de la vía biliar produce mejoría en el paciente. ⁽³⁾ Longmire sugiere una clasificación incipiente de CA, enfatizando que la presencia de la pentada de Reynolds nos da el diagnóstico de “colangitis aguda supurativa obstructiva” ⁽⁴⁾

En múltiples series se ha establecido a la coledocolitiasis como la principal causa de CA, seguido por estenosis biliares benignas, estenosis asociada a anastomosis y estenosis causada por patología maligna. En la literatura se describen además colangitis secundaria a una pléyade de etiologías: Obstrucción de prótesis biliar, colangitis primaria esclerosante, síndrome de Mirizzi, síndrome de Lemmel, Ascaris lumbricoides, Taenia saginata, instrumentación con duodenoscopia contaminado, entre otros. ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

Durante la revisión bibliográfica no contamos con la epidemiología de casos de CA en nuestro país, sin embargo, se documenta una incidencia anual de 0.3-1.6 %, de los cuales el 12.3% es considerada grave. ⁽⁷⁾ No se identifica predilección por un género, siendo la edad promedio de aparición los 50-60 años. ⁽⁵⁾

Clásicamente se ha considerado que la CA se produce al conjugarse un aumento de la presión en la vía biliar con una proliferación bacteriana en la bilis. Naturalmente la bilis es estéril, pues existen mecanismos que impiden el crecimiento bacteriano como son el efecto bacteriostático de las sales biliares, la secreción de IgA y moco por el epitelio biliar, las células de Kupffer, y las uniones estrechas de los colangiocitos. Al existir obstrucción en la vía biliar, estos mecanismos se pierden.

La presión normal de la vía biliar es de 7 a 14 cm H₂O. Cuando dicha presión sobrepasa los 25 cm H₂O, una serie de eventos se desencadenan: reflujo colangiolíntico y colangiovenoso, propagación de infección a espacio intracanalicular, los cuales acaban llevando a endotoxemia y bacteriemia. ⁽⁵⁾⁽⁹⁾

Los agentes causales más asociados a CA en la literatura son *E. coli* y *Enterococcus spp.*, con pequeñas variaciones dependiendo del fluido cultivado y del sitio donde se adquiere el proceso infeccioso. Una revisión de la Microbiología realizado en México en 2011, establece como el tercer lugar como agente causal a *Pseudomonas*. Se ha descrito ampliamente que la causa generalmente es polibacteriana. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Tabla 1 Principales agentes causales de CA ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

Microorganismos	Guías Tokyo 2013			INCMNSZ 2011
	Cultivo biliar	Hemocultivo		
		Adquirida en la comunidad	Asociado a los cuidados de la salud	
<i>E. coli</i>	31-44	35-62	23	50.7
<i>Klebsiella spp.</i>	9-20	12-28	16	4.3
<i>Pseudomonas spp.</i>	0.5-1.9	4-14	17	6.5
<i>Enterobacter spp.</i>	5-9	2-7	7	4.3
<i>Acinetobacter spp.</i>	-	3	7	0.7
<i>Citrobacter spp.</i>	-	2-6	5	2.9
<i>Enterococcus spp.</i>	3-34	10-23	20	20.3
<i>Streptococcus spp.</i>	2-10	6-9	5	3.6
<i>Staphylococcus spp.</i>	0	2	4	0.7
Anaerobios	4-20	1	2	-
Otros	-	17	11	-

El tratamiento antibiótico puede ser guiado de acuerdo a la propuesta de las guías de Tokio 2013, ya revisadas y validadas en 2018 (ver anexo 1), sin embargo, siempre se debe tomar en cuenta los patrones locales de prevalencia y resistencia. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾ Los cultivos bacterianos, especialmente los obtenidos de bilis al momento del drenaje (independientemente de la vía), se deben considerar

para el ajuste del manejo medico considerando que son positivos en el 28%-93% de los casos. ⁽¹²⁾
 En el caso de los hemocultivos, el porcentaje de detección de agentes es menor, y se asocia al grado de gravedad de la CA, oscilando entre el 15.2% y 25.7%. ⁽¹³⁾

Guías de Tokio 2018

El 30 de enero de 2007 se publican inicialmente las Guías de Tokio, una iniciativa propuesta por la Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, en la que se busca estandarizar el diagnóstico y manejo de la patología biliar aguda. La primera actualización de la misma se realiza el 11 de enero de 2013, las Guías de Tokio 2013 (GT13), con modificaciones en los criterios diagnósticos y en el protocolo de manejo. El 23 de septiembre de 2017, se publica el primer componente de las Guías de Tokio de 2018 (GT18), enfocado al manejo inicial de la misma. Desde entonces se considera a la GT18 el instrumento más validado para el manejo de la patología biliar aguda. ⁽¹⁴⁾

La propuesta de las GT18 ahonda sobre la idea de partir de un diagnóstico certero para después estadificar la patología, y tratarla de la manera más conveniente. Tradicionalmente tanto la triada de Charcot como la pentada de Reynolds establecían el diagnóstico de CA. La triada aparecía en el 15.4%-72% de los casos, mientras que la pentada se documentó en el 3.5%-9% de los mismos. El resto de los signos y síntomas considerados para el diagnóstico se presentaron de manera heterogénea, sin embargo, se les tomo en cuenta durante la elaboración de criterios diagnosticas.

⁽¹⁴⁾(15)

Tabla 2. Signos y síntomas de CA. Modificado de ⁽¹⁵⁾

Manifestacion	Fiebre	Ictericia	Dolor abdominal	Choque	Alteracion neurologica
Porcentajes	38.7%-100%	60%-78%	59%-100%	0-64%	9%-28%

Los criterios diagnósticos en GT07 proponían que la Triada de Charcot es definitiva para el diagnóstico de CA, o que en su defecto la demostración de obstrucción de la vía biliar asociada a respuesta inflamatoria juega el mismo papel. En aras de mejorar el rendimiento, en GT13 se modificaron los criterios para dejar de lado el antecedente de enfermedad biliar y el dolor abdominal, consiguiendo mejorar la sensibilidad en detrimento de la especificidad. ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de criterios diagnósticos para CA ^(Modificado de 16)

	Triada de Charcot	GT07	GT13
Sensibilidad	26.40%	82.60%	91.80%
Especificidad	95.90%	79.80%	77.70%
Positivos en colecistitis aguda	11.90%	15.50%	5.90%

Tras la revisión de evidencia previo a la realización de las GT18, se decidió que los criterios de 2013 estaban validados, por lo que se recomienda su uso subsecuente, siendo entonces denominados criterios diagnósticos GT18/GT13 (ver anexo 2). ⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Ante la sospecha clínica de un cuadro de CA, se deben aplicar los criterios para corroborar el diagnóstico. Para esto se requiere de manera inicial temperatura corporal, biometría hemática, PCR, pruebas de funcionamiento hepático, así como documentar por imagen la presencia de obstrucción o dilatación por imagen. ⁽¹⁹⁾

Una vez documentado el cuadro de CA, se propone la estadificación de la misma. En una manera paralela a lo antes descrito, las GT18 no modificaron dicho estadiaje con respecto a la publicación en 2013, razón por la que se conocen como criterios de gravedad de GT18/GT13 (ver anexo 3).

Estos contemplan la presencia de falla orgánica, o la asociación de una serie de factores de riesgo, como indicadores del estado del paciente, asignándolo a una categoría que le otorga una morbilidad y una mortalidad determinada, así como un protocolo de manejo ideal. ⁽¹⁹⁾

Especialmente se ha visto que para los pacientes con CA grado II, la realización de un drenaje biliar temprano (primeras 48 h) afecta la mortalidad a 30 días, sin que dicho resultado aplique a los otros grados de gravedad. ⁽²⁰⁾ Además se considera que en los pacientes con CA grado III un drenaje biliar más temprano podría modificar significativamente la mortalidad, así como el hecho de que podría existir un sobrediagnóstico de los pacientes del CA grado I. Hay literatura que apoya el uso de criterios diferentes a los descritos en GT18, sin embargo, su uso no ha sido validado, y no se sugiere que se empleen. ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾

Las GT18 también contemplan el uso de un algoritmo terapéutico (ver anexo 4), el cual menciona que en las CA grado I el tratamiento debe ser medidas de soporte, antibiótico empírico y drenaje de la vía biliar electivo. En CA grado II se sugiere que las medidas generales y el antibiótico precedan a un drenaje temprano de la vía biliar. En CA grado III el drenaje de vía biliar es urgente. En las GT18 no se especifica cual es el periodo de tiempo que se define como “urgente” o “temprano”, sin embargo, en las lecturas de referencia se sugieren diferentes cantidades. ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²³⁾

Para el drenaje de la vía biliar, se dispone de diferentes estrategias terapéuticas. Se considera que el abordaje endoscópico transpapilar (DTE) como la alternativa más recomendada, sin embargo, se cuenta también con el drenaje transhepático percutáneo (DTP), el drenaje guiado por ultrasonido endoscópico (DGUE), así como la opción quirúrgica (DQ). ⁽²⁴⁾

El DTE está bien documentado como el tratamiento de elección para la CA. Va a tener éxito técnicamente en el 95%-97% de los casos. El procedimiento consiste en la canulación del conducto colédoco con o sin esfinterotomía, bajo visión directa con el endoscopio, con la intención

de drenar el material purulento. Las complicaciones asociadas al procedimiento son pancreatitis (1.6%-15.7%), sangrado (1.3%), colangitis (1%), perforación (0.1%-0.6%).⁽²⁵⁾

El DTP es un procedimiento terapéutico que consisten en la canulación aséptica de ramas biliares periféricas tras una punción percutánea guiada por imagen (ultrasonido, fluoroscopia, etc), para posterior colocación de una prótesis o un drenaje. Se reserva generalmente a casos con falla de CPRE y sin disponibilidad de DGUE. La única contraindicación reconocida es la coagulopatía. Se logra la canulación de la vía biliar con conductos dilatados en el 95%. Las complicaciones asociadas son sepsis (2.5%), hemorragia (2.5%), inflamatorios/infecciosos (1.2%), punción pleural 0.5%, muerte (1.7%).⁽²⁶⁾

El DGUE consiste en el acceso a la vía biliar a través de un trayecto con una aguja de aspiración fina y una guía, para posteriormente insertar un stent. Esto se puede realizar con abordajes extrahepático o intrahepático, y siendo la colocación del stent transpapilar o transenteral. Generalmente se realiza cuando el DTE falla.⁽²⁷⁾ Tiene una alta tasa de éxito técnico (94%), así como de éxito clínico (90%). Sus principales complicaciones son sangrado (4.03%), fuga biliar (4.03%), neumoperitoneo (3.02%), migración del stent (2.68%), colangitis (2.43%), dolor abdominal (1.51%), peritonitis (1.26%).⁽²⁸⁾

El DQ ha sido considerado obsoleto para el manejo de CA ante la eficacia y disponibilidad de técnicas de mínima invasión, y por ende no cuenta con evidencia reciente que refleje su rendimiento. Por otro lado, se mantiene como una herramienta más, especialmente en sitios con poca experiencia en otras técnicas. Consiste en realizar una coledocotomía/colecistectomía, con la posterior inserción de un tubo de drenaje. No se requiere resolver en ese momento la causa de la obstrucción de la vía biliar. Se ha visto que el menor tiempo quirúrgico se asocia a una mejor respuesta terapéutica.⁽²⁴⁾⁽²⁹⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestra unidad es un centro de referencia nacional de la patología biliar, por lo que contamos con un alto número de paciente con CA. Contamos entonces con numerosas herramientas para el manejo de la misma, sin embargo, desde la publicación de las guías de Tokio no se había evaluado el impacto de las misma en la práctica clínica en la unidad. Así mismo se desconocían las características clínicas y epidemiológicas de la CA en nuestro hospital. En este estudio se identificó a los pacientes con diagnóstico de colangitis aguda y se evaluó de manera cuantitativa si el seguir las recomendaciones establecidos en las guías de Tokio 2018 para diagnosticar, estadificar y tratar dicha enfermedad impacta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes..

JUSTIFICACIÓN

Consideramos que el contar con un protocolo intrahospitalario interdisciplinario para el manejo de CA de acuerdo a la evidencia disponible impacta de manera positiva el pronóstico de los pacientes que se atienden en esta unidad. Al realizar este estudio se pudo mesurar con objetividad las características del manejo ofrecido, y detectar las áreas de oportunidad que tenemos. Esto podría servir para posteriormente generar una plataforma sobre la cual constituir un esquema de manejo propio para todas las especialidades que tratan CA en nuestra unidad.

HIPÓTESIS

Los pacientes con colangitis aguda manejados de acuerdo con las recomendaciones de las Guías de Tokio 2018 tendrán menor morbilidad y mortalidad.

OBJETIVOS

a. OBJETIVOS GENERALES

Conocer la características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de colangitis aguda atendidos en el hospital de especialidades.

b. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer la morbilidad y mortalidad por colangitis aguda en el hospital de especialidades.
- Medir el tiempo que pasa desde el ingreso al procedimiento en pacientes de colangitis aguda con indicación de drenaje de vía biliar de acuerdo a Guías de Tokio 2018
- Determinar si el uso de las recomendaciones de la Guías de Tokio 2018 disminuye la mortalidad y morbilidad en nuestro centro de atención.

MATERIAL Y MÉTODOS

a. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico.

b. POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **UNIVERSO DE ESTUDIO:** Pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de colangitis aguda del 1 enero del 2018 hasta al 31 de diciembre del 2018.
- **LUGAR DE ESTUDIO:** El estudio se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI ,ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, código postal 06720, Ciudad de México, delegación Cuauhtémoc

- **POBLACIÓN SUCEPTIBLE A PARTICIPAR:** Se incluyeron todos los pacientes con colangitis en los servicios de Gastrocirugía, Gastroenterología y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo del estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- 1) Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de colangitis aguda de acuerdo a criterios diagnósticos GT18/GT13, diagnosticados por servicios Gastrocirugía, Gastroenterología y Medicina Crítica.

Criterios de no inclusión:

- 1) Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico clínico de colangitis aguda, que no cumple con criterios diagnósticos GT18/GT13.

Criterios de eliminación:

- 1) Pérdida del expediente clínico.
- 2) Ausencia de datos requeridos para criterios de gravedad de colangitis aguda GT18/GT13

VARIABLES

Tabla 3. Sumario de variables.

Variable	Tipo	Definición Conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Colangitis aguda	Dependiente	Infección de la vía biliar de diversas etiologías, la cual es motivo del ingreso del paciente a la unidad.	Cuadro que cumpla los criterios diagnosticos de "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis "	Cualitativa nominal dicotomica
Grado de gravedad-revisado	Dependiente	Grado inicial asignado por el tesista al momento de la revision del expediente de acuerdo a las categorías definidas en "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis "	Determinado por el tesista, de acuerdo a criterios de gravedad de "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis "	Cualitativa ordinal
Tiempo ingreso-drenaje (TID)	Dependiente	Intervalo de tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente a la unidad hasta la realización de drenaje de la via biliar, ya sea quirurgico, endoscópico o guiado por método de imagen	Se tomará la fecha y hora consignado en la nota inicial de admisión continua, y en la nota del procedimiento correspondiente	Cuantitativa discreta
Edad	Independiente	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual	En base a la respuesta obtenida por el paciente en el apartado de edad	Cuantitativa discreta
Sexo	Independiente	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo	En base a la respuesta en al apartado de genero	Cualitativa nominal
Diagnóstico de defunción	Dependiente	Diagnostico etiológico que provoco de manera directa la muerte	Determinación de la causa de muerte registrada en el expediente clínico	Cualitativa nominal
Días de estancia intrahospitalaria	Dependiente	Días de estancia dentro del hospital	Días de estancia hospitalaria registrados en el expediente clínico	Cuantitativa continua

PLAN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recabaron los datos del expediente clínico de cada paciente durante el mes de junio del 2019, llenando la hoja de recolección de datos (ver anexo 5).

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio es considerado de bajo riesgo, dado que solo se revisaron 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 6)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En Excel versión 2016 se constituyó una base de datos con las variables referidas, asignando un folio único progresivo a cada caso. Posteriormente se diseñó una plataforma en Excel que nos permitió calcular automáticamente la gravedad para CA a partir de las variables obtenidas. Esta plataforma se elaboró para este estudio en particular, y se basa en lo sugerido en GT18/GT13. Con ella pudimos además calcular proporciones, promedios, y desviaciones estándar. Empleamos nuevamente Excel para poder valorar el apego a las GT18/GT13. Dividimos las causas de dicho apego en tres interrogantes: ¿Se le indico el antibiótico sugerido en las primeras 8 horas?, ¿Se realizo drenaje de la vía biliar?, ¿El drenaje de la vía biliar se realizó en el tiempo sugerido? Se estableció una dicotomía con dichas preguntas, que se aplicó a la muestra en general, así como de acuerdo a la gravedad de CA.

Por últimos, correlacionamos si el apego a las GT18/GT13, el uso de antibiótico sugerido, y un TID dentro de lo aconsejado tuvieron un impacto en la mortalidad y la morbilidad de la muestra con el programa SPSS versión 23.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

a. RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal: Dra. Vanessa Ortiz Higareda
- Tesista: Dr. Vicente Rodriguez Madariaga

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 estuvieron disponibles para cumplir los objetivos sin contratiempo. Se utilizaron los datos de los expedientes clínicos (historial clínico, récord quirúrgico, laboratorios, notas medicas) disponibles en el archivo clínico del hospital de especialidades.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 4. Esquema de recolección de datos.

ACTIVIDAD	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019
ELABORACION DE PROTOCOLO Y REVISION POR COMITES DE ETICA E INVESTIGACION	X		
IDENTIFICACION DE CASOS	X		
RECOLECCION DE DATOS	X		
ANALISIS DE DATOS		X	X
REPORTE FINAL Y PRESENTACION DE RESULTADOS			X

RESULTADOS

Se documentan 55 casos de CA durante el intervalo del estudio, los cuales entraron a nuestro análisis de variables. La edad promedio fue de 57.5 años (41 - 74, DE 16.62). El sexo predominante fue el femenino (Tabla 5). Respecto al servicio tratante, 37 casos fueron atendidos por Gastrocirugía, 9 por Gastroenterología y 9 por UCI (Tabla 6). En 51 de los casos, se logró definir la etiología de la colangitis aguda durante el mismo internamiento, siendo la coledocolitiasis la más frecuente con 30.9% de los casos (Tabla 7). Se encontraron 30 casos estadificados como CA grave, seguido por 15 de CA moderada, y 10 de CA leve (Tabla 8).

TABLA 5. Clasificación por sexo en pacientes con CA

Sexo	n	(%)
<i>Masculino</i>	18	32.73%
<i>Femenino</i>	37	67.27%
Total	55	100.00%

TABLA 6. Servicios tratante en pacientes con CA

Servicio tratante	n	(%)
<i>Gastrocirugia</i>	37	67.27%
<i>Gastroenterologia</i>	9	16.36%
<i>UCI</i>	9	16.36%
Total	55	100%

TABLA 7. Etiología de CA

Etiologia	n	(%)
Coledocolitiasis	17	30.91
Estenosis Maligna	14	25.45
Derivacion biliodigestiva	9	16.36
Estenosis benigna	5	9.09
Lesion de via biliar	3	5.45
Hepatitis	2	3.64
Sindrome de Mirizzi	1	1.82
No determinada	4	7.27
Total	55	100

TABLA 8. Grados de gravedad en pacientes con CA

Grado de gravedad	n	(%)
CA Leve	10	18.18
CA Moderada	15	27.27
CA Grave	30	54.55
Total	55	100

El tiempo de estancia promedio fue de 8.17 días para CA leve, 11.42 días en CA Moderada, y 12.86 días en CA grave (Tabla 9). La morbilidad a los 30 días fue del 23.64%. De acuerdo a la gravedad, se encontró con 20% de morbilidad en CA leve, 20% en CA moderada y 26.67% en CA grave (Tabla 10). La mortalidad global a 30 días fue de 7.27%; en el análisis por grupos, esto corresponde a 10% de mortalidad en CA leve, 6.67% en CA moderada y 6.67% CA grave (Tabla 11).

TABLA 9. Días de estancia intrahospitalaria promedio en pacientes con CA

Grado de gravedad	Días	DE
CA Leve	8.17	4.13
CA Moderada	11.42	8.06
CA Grave	12.86	15.7
General	11.57	12.4

TABLA 10. Morbilidad a los 30 días en pacientes con CA

Grado de gravedad	n	(%)
CA Leve	2	20.00
CA Moderada	3	20.00
CA Grave	8	26.67
Total	13	23.64

TABLA 11. Mortalidad a los 30 días en pacientes con CA

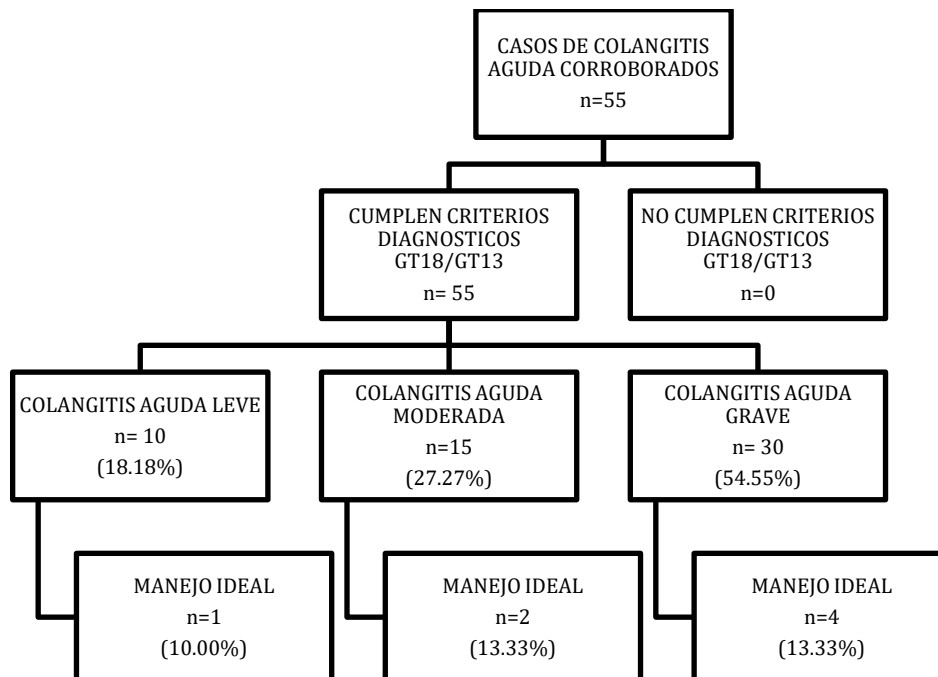
Grado de gravedad	n	(%)
CA Leve	1	10.00
CA Moderada	1	6.67
CA Grave	2	6.67
Global	4	7.27

De acuerdo con las GT18/GT13, solo 7 casos (12.73%) de nuestra muestra tuvieron un apego completo a las mismas. De acuerdo a la gravedad, corroboramos apego en el 10% de las CA leves, 13.33% en CA moderadas, y 13.33% en CA graves (Tabla 12 y Figura 2)

TABLA 12. Apego a manejo de acuerdo a GT18/GT13 en CA

Grado de gravedad	n	(%)
CA Leve	1	10.00
CA Moderada	2	13.33
CA Grave	4	13.33
Total	7	12.73

FIGURA 2. Apego a manejo de acuerdo a GT18/GT13 en CA



Con respecto al uso de antibiótico encontramos que en el 60% de los casos se utilizó el antibiótico sugerido. Dividiendo gravedad, se indicó el antibiótico sugerido en 20% de los pacientes con CA leve, 73.33% en CA moderada, y 66.67 % en CA grave (Tabla 13). El esquema antibiótico prescrito con mayor frecuencia fue Piperacilina-Tazobactam (Tabla 14).

TABLA 13. Paciente con uso de antibiótico sugerido en GT18/GT13

Apego a GT Tokyo 2013/2018	¿Se indico antibiotico sugerido en las primeras 8 horas?		
	si	no	(%)
CA Leve	2	8	20.00
CA Moderada	11	4	73.33
CA Grave	20	10	66.67
Total	33	22	60.00

TABLA 14. Esquemas antibióticos prescritos en pacientes con CA

Antibiotico	Indicados	(%)
Piperacilina/Tazobactam	27	49.09
Ciprofloxacino/Metronidazol	7	12.73
Meropenem	4	7.27
Imipenem	4	7.27
Cefotaxima/Metronidazol	2	3.64
Ceftriaxona	1	1.82
Cefepime/Metronidazol	1	1.82
Piperacilina/Meropenem	1	1.82
Ceftriaxona/Ciprofloxacino	1	1.82
Piperacilina/Clindamicina	1	1.82
Ceftriaxona/Clindamicina	1	1.82
Sin antibiotico	5	9.09
TOTAL	55	100

Con respecto a la segunda pregunta, ¿Se realizó drenaje de la vía biliar?, en 37 casos se realizó algún tipo de drenaje. En el análisis por gravedad, se encontró que el drenaje se llevó a cabo en el 50% de los casos de CA leve, 60% de los casos con CA moderada, y 76.67% de los que tuvieron CA grave (Tabla 15). La modalidad de drenaje de la vía biliar más utilizada en nuestro medio fue la CPRE, con 43.64% de los casos.

TABLA 15. Pacientes a los que se les realizó drenaje de vía biliar durante su estancia hospitalaria.

Apego a GT Tokyo 2013/2018	¿Se realizó drenaje de la vía biliar?		
	si	no	(%)
CA Leve	5	5	50.00
CA Moderada	9	6	60.00
CA Grave	23	7	76.67
Total	37	18	67.27

TABLA 16. Drenaje de vía biliar realizado en pacientes con CA

Tipo de drenaje	n	(%)
CPRE	24	43.64
Ninguno	18	32.73
Exploracion de la vía biliar	10	18.18
Anastomosis biliodigestiva	2	3.64
Colecistostomia	1	1.82
Drenaje guiado por imagen	0	0.00
Total	55	100

En la tercera pregunta, ¿El drenaje de la vía biliar se realizó en el tiempo recomendado?, se consideró como apego que, en los pacientes con CA leve, el drenaje se puede realizar en cualquier momento durante su estancia. En pacientes con CA moderada, se consideró como un tiempo apropiado 48 horas posterior al ingreso. En pacientes con CA grave se dejó un tiempo sugerido en 24 horas. En nuestra muestra se realizaron 12 drenajes en tiempo sugerido, de 37 drenajes totales realizados.

Se clasificaron los drenajes de acuerdo a la gravedad, así como la modalidad del mismo (Tablas 17 y 18), se midió el tiempo entre el ingreso y el drenaje (TID). Con base en esto se calcularon los promedios y la desviación estándar en dos grupos de acuerdo al apego o desapego a las recomendaciones de las GT18/GT13. A su vez, se subdividieron estos 2 grupos de acuerdo a la gravedad (Tabla 19).

TABLA 17. Drenaje de vía biliar realizado en tiempo optimo en pacientes con CA

Tipo de drenaje	¿El drenaje de la via biliar se realizo en el tiempo sugerido?		
	si	no	(%)
CPRE	7	17	29.17
Exploracion de la via biliar	3	7	30.00
Anastomosis biliodigestiva	1	1	50.00
Colecistostomia	1	0	100.00
Total	12	25	32.43

TABLA 18. Proporción de pacientes a los que se les realizó drenaje de la vía biliar en tiempo recomendado por Guías de Tokio 2013/2018

Apego a GT Tokyo 2013/2018	¿El Tiempo Ingreso/Drenaje fue acorde a lo sugerido?		
	si	no	(%)
CA Leve	5	5	50.00
CA Moderada	2	13	13.33
CA Grave	5	25	16.67
Total	12	43	21.82

TABLA 19. TID (Tiempo Ingreso/Drenaje) en horas, de acuerdo a grado de gravedad y apego a GT18/GT13

Grado de gravedad	TID promedio			
	Sin apego		Con apego	
	Promedio	DE	Promedio	DE
Leve (I)	NA	NA	89.30	74.73
Moderado (II)	167.14	96.56	34.88	17.84
Grave (III)	138.70	126.7	15.52	8.617

Se comparó la morbilidad de acuerdo al uso de antibiótico sugerido con prueba χ^2 de Pearson, encontrando una $p=0.581$. Al analizar la mortalidad de acuerdo al uso de antibiótico no sugerido, se encontró una $p=0.021$ (Tabla 20 y Tabla 21).

TABLA 20. Uso de antibiótico asociado a morbilidad

	Morbilidad	No Morbilidad	Total
Antibiótico no sugerido	5	17	22
Antibiótico sugerido	8	25	33
Total	13	42	55

$P=0.581$

TABLA 21. Uso de antibiótico asociado a mortalidad

	Mortalidad	No Mortalidad	Total
Antibiótico no sugerido	4	18	22
Antibiótico sugerido	0	33	33
Total	4	51	55

$p=0.021$

Se analizó el tiempo desde el ingreso hasta el drenaje de la vía biliar, encontrando que cuando el TID fue mayor al sugerido, la morbilidad fue de 23.25% y cuando se realizó en el tiempo sugerido de 25% ($p=0.586$). Con respecto a la mortalidad con TID mayor al sugerido se relacionó en el 75% de los casos, contra el 25% en TID sugerido, con una $p=0.638$ (Tabla 22 y Tabla 23).

TABLA 22. TID no sugerido asociado a morbilidad

	Morbilidad	No Morbilidad	Total
TID no sugerido	10	33	43
TID sugerido	3	9	12
Total	13	42	55

$p=0.586$

TABLA 23. TID no sugerido asociado a mortalidad

	Mortalidad	No Mortalidad	Total
TID no sugerido	3	40	22
TID sugerido	1	11	33
Total	13	42	55

$p=0.638$

En lo concerniente al desapego a GT18/GT13 como un factor. En el 20% de los casos documentamos que el desapego se asoció a morbilidad, con una $p=0.531$. En el 7.3% de los casos se asoció desapego a mortalidad, con una $p=0.571$ (Tablas 24 y 25).

TABLA 24. Desapego a Guías de Tokio 2013/2018 asociado a morbilidad

	Morbilidad	No Morbilidad	Total
Desapego	11	37	48
Apego	2	5	7
Total	13	42	55

$p=0.531$

TABLA 25. Desapego a Guías de Tokio 2013/2018 asociado a mortalidad

	Mortalidad	No Mortalidad	Total
Desapego	4	44	48
Apego	0	7	7
Total	4	51	55

$p=0.571$

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que los pacientes con CA en nuestra unidad de trabajo en el mayor de los casos son mujeres, lo cual es diferente a lo reportado en publicaciones internacionales donde no se documenta una predilección por sexo. Nuestros casos predominan en la sexta década de la vida, de acuerdo con lo reportado previamente en la literatura. El servicio de Gastrocirugía es el que más pacientes con CA trata en nuestra unidad de trabajo, independientemente del grado de gravedad de la misma. En todos los casos con causa documentada, esta fue obstructiva. La principal etiología es la coledocolitiasis, pero en segundo lugar tenemos a las estenosis malignas, lo cual no corresponde a lo visto en otras unidades. Consideramos que esto se deriva de la población con patología biliar que vemos en nuestro hospital.

Tenemos un predominio de cuadros de CA de grado III, o grave (54.55% de los casos), muy por encima de lo reportado en referencias nacionales (12.3%). Al ser esta una unidad de tercer nivel, es esperado que cuadros más leves sean manejados al menos inicialmente en otras unidades, y no alcancen a llegar a nuestra unidad. La otra opción, es que en nuestro estudio establecimos la gravedad en las primeras 8 horas posteriores al ingreso a Admisión Continua de nuestra unidad, mas no desde el inicio del cuadro. Es posible, entonces, que los cuadros que originalmente fueron leves fuera del hospital, hayan progresado al momento de nuestra valoración.

En promedio la estancia de los pacientes en nuestro hospital es de 11.57 días, sin embargo, esto depende del grado de gravedad. A mayor gravedad, mayor tiempo de estancia. La morbilidad global a los primeros 30 días de ingreso no se había reportado en otros estudios, pero se presentó en 23.64% de los casos. Los pacientes con CA grave tuvieron una mayor morbilidad (26.67%), lo cual consideramos que se debe a un evidente peor estado general, y un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria. La mortalidad a los 30 días fue de un 7.27 %, dentro del rango reportado de 2.7%-10% en otras publicaciones. Llama la atención que hubo mayor porcentaje de mortalidad en los pacientes clasificados de CA leve que en el resto.

El apego a las Guías de Tokio 2013/2018 solo se logró en 12.73% de los escenarios. No tenemos al momento una estadística nacional o internacional que mida dicho apego en otras unidades. Desglosamos dicho apego a 3 preguntas de acuerdo al uso de antibiótico sugerido, la realización de un drenaje de la vía biliar, y si dicho drenaje se había realizado en el tiempo propuesto.

Para el uso de antibiótico sugerido de acuerdo a las GT 2013/2018, este se llevó a cabo en el 60% de los casos globales. Destaca que el menor uso de antibiótico sugerido fue en la CA leve, con solo el 20%. Nosotros proponemos que esto se debe a considerar a la CA leve como un padecimiento menos susceptible a requerir un tratamiento empírico correcto. El esquema más usado en nuestro medio fue piperacilina/tazobactam, y cabe mencionar que en 5 ocasiones no se indicó ningún antibiótico en las primeras 8 horas de estancia. En nuestro estudio no contamos con resultados de cultivos biliares o hemocultivos, para corroborar susceptibilidad antibiótica, por lo que no se pudo en realidad medir la idoneidad del fármaco elegido. Nuestra intención fue medir el apego a lo descrito.

Se realizó drenaje de la vía biliar en 37 de los casos (67.27%). Esto contrasta con el hecho que se haya documentado obstrucción de la vía biliar en 51 de todos los casos, por lo que no sabemos porque en los 14 casos restantes no se realizó ninguna modalidad de drenaje, aunque suponemos que fue el criterio clínico del médico tratante. Los casos de CA grave fueron los más drenados, con el 76.67% de los casos. La modalidad más usada fue la CPRE, lo cual es acorde a la corriente nacional e internacional actual, la cual la ha establecido como el estándar de oro. Sin embargo, todavía realizamos exploración de la vía biliar en 18.18% de los casos. En nuestra unidad consideramos a la exploración de la vía biliar como una intervención adecuada.

Con respecto al TID encontramos que solo en el 21.82 % de los pacientes fue acorde a lo sugerido. Al analizar por grupos, en la CA leve la proporción aumento al 50%, sin embargo, debemos recordar que la GT18/GT13 no proponen un tiempo ideal para realizar el drenaje en dicho grado,

siempre y cuando el cuadro no progrese. Con respecto a la modalidad de drenaje, a pesar de que la CPRE fue la más usada, solo se realizó con un TID adecuado en el 29.17 %, comparable con el 30% de TID adecuados que obtuvimos en la exploración de la vía biliar. Este bajo apego en CPRE a lo sugerido por las GT18/GT13 posiblemente se derive de que dicho estudio es ofrecido por un servicio independiente, que directamente no tiene a cargo ningún paciente, condicionando la disponibilidad del estudio a las necesidades propias. Al medir el TID de acuerdo al apego y al grado de gravedad, identificamos que en los pacientes con apego a las GT18/GT13 se realiza drenaje a las 15.52 horas después del ingreso, pero este rendimiento solo se logró en 5 casos de los 30 posibles. El TID promedio en los drenajes realizados en CA grave sin apego a recomendación fue de 138.7 horas. En el grupo de CA moderada, solo el 13.33% de las mismas se drenaron dentro del tiempo sugerido, con un TID promedio de 34.88 horas. El promedio en los pacientes sin apego el TID promedio fue de 167.14. La evidencia internacional menciona que son en las CA moderadas en donde el drenaje biliar temprano (antes de transcurridas 48 horas) tiene un impacto en la mortalidad a los 30 días, lo cual contrasta con el rendimiento en nuestra unidad. No se evaluaron las razones del retraso del drenaje de la vía biliar.

Con respecto a la asociación del uso de antibiótico sugerido contra la morbilidad, esta no fue significativa, sin embargo, si lo fue al compararse con la mortalidad. Todos nuestros casos de defunción fueron en pacientes que no recibieron un antibiótico ideal en las primeras 8 horas posteriores a la llegada admisión continua. Hubo defunciones en todos los grupos de gravedad, incluida CA leve. Aun cuando se realizó un drenaje de vía biliar con un TID dentro de lo sugerido, esto no modificó el resultado. Es por eso que señalamos que la indicación en las primeras 8 horas posteriores al ingreso del antibiótico inadecuado de acuerdo a la gravedad del cuadro de CA es un factor que impacta negativamente la mortalidad en nuestra unidad, y por ende, debe de reconocerse su importancia durante el protocolo de manejo de dicho padecimiento.

Al valorar una relación entre el TID con la morbilidad y la mortalidad, no encontramos una diferencia estadísticamente significativa. Uno de los puntos más documentados en las GT18/GT13 es la relación directa entre la mortalidad y un drenaje temprano de la vía biliar, especialmente en los pacientes con CA moderada. Nuestra mortalidad en pacientes con CA moderada con drenaje tardío es del 7.69%, mas del doble que para el mismo grupo de pacientes de acuerdo a las GT18/GT13 (3.7%). En los pacientes con CA grave con drenaje tardío, la mortalidad fue de 7.69%, superando el 5.6% descrito para el mismo grupo en GT18/GT13. Esto nos permite concluir que aun cuando no pudimos establecer estadísticamente una relación directa entre un TID prolongado con un incremento en la mortalidad, en nuestro hospital tenemos una mortalidad mayor cuando realizamos un drenaje tardío.

Por otra parte, el apego a GT18/GT13 no afecto significativamente la morbilidad y la mortalidad. Esto puede deberse a que las GT18/GT13 no fueron desarrolladas directamente nuestra población. No se cuenta todavía con un estudio que valide la idoneidad de GT18/GT13 en México, y nosotros al elaborar este estudio solo extrapolamos las recomendaciones y lineamientos ya definidos.

CONCLUSIÓN

Una vez analizada las características demográficas y epidemiológicas de nuestros pacientes, encontramos que hubo un apego bajo a las recomendaciones de GT18/GT13, sin embargo, esto no se reflejó en un incremento en la mortalidad y la morbilidad, por encima de la documentada, siempre y cuando se indique el antibiótico sugerido en las primeras 8 horas después de su ingreso, aun cuando el drenaje de la vía biliar no se realice dentro del tiempo recomendado.

Se estableció la morbilidad y la mortalidad por colangitis aguda en nuestro hospital, la cual se mantuvo dentro de lo reportado en la literatura. Tenemos un tiempo de ingreso al drenaje mayor al sugerido en las guías, en todas las modalidades de drenaje que realizamos en la unidad. Existieron casos con diagnóstico de colangitis aguda que no fueron drenados a pesar de documentarse obstrucción de la vía biliar.

Dado que solo medimos el apego a GT18/GT13, considero que se debería continuar con un estudio que tomara en cuenta resultados de cultivos bacteriológicos, o algún otro parámetro, para definir la idoneidad del antibiótico. Nuestro estudio, en especial la base de datos ya diseñada, es entonces un punto de partida, que puede ser usado para realizar un protocolo que nos permita definir la idoneidad del uso de GT18/GT13 en nuestro hospital, y detectar otros factores fuera de los contemplados en dichas guías, que modifiquen la morbilidad y la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Kimura, Y. et al, Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, 2017; 14: 15-26.
- 2) Charcot M. De la fièvre hépatique symptomatique. Comparaison avec la fièvre uroseptique. *Leçons sur les maladies du foie des voies biliaires et des reins*, Paris: Bourneville et Sevestre; 1877. p. 176–85.
- 3) Reynolds BM, Dargan EL. Acute obstructive cholangitis. A distinct syndrome. *Ann Surg* 1959;150:299–303.
- 4) Longmire WP. Suppurative cholangitis. In: Hardy JD, editor. *Critical surgical illness*. New York: Saunders; 1971. p. 397–424.
- 5) Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2018; 9(1): 1-7
- 6) Clough J, Shah R. Primary Amyloidosis Presenting as Common Bile Duct Obstruction With Cholangitis. *ACG Case Rep J*. 2015;2:107-109.
- 7) Guía de práctica clínica. Colangitis. Asociación Mexicana de Cirugía General. 2014
- 8) Ely R, et al. The Emergency Medicine-Focused Review of Cholangitis. *J Emerg Med*. 2018 Jan;54(1):64-72.
- 9) Kenan Buyukasik, et al. Diagnostic and Therapeutic Value of ERCP in Acute Cholangitis. *ISRN Gastroenterol*. 2013; 2013: 191729.
- 10) Castro J. Microbiología de la colangitis aguda en un centro hospitalario de tercer nivel en México. 2011. UNAM
- 11) Gomi, H. et al. (2018), Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 25: 3-16.
- 12) Salvador V, Lozada M, Consunji R. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian Academic Medical Center. *Surg Infect*. 2011;12:105–11.
- 13) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304–77.
- 14) Takada T. Tokyo Guidelines 2018: updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis/acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2018) 25:1–2
- 15) Wada, K. et al, Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* (2007) 14: 52-58.
- 16) Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012;19: 548–56.

- 17) Kiriyaama, S. et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*(2013), 20: 24-34.
- 18) Sun G, Han L, Yang Y, Linghu E, Li W, Cai F, et al. Comparison of two editions of Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:113–9.
- 19) Kiriyaama, S. et al, Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018, 25: 17-30.
- 20) Schneider J, et al. Mortality Risk for Acute Cholangitis (MAC): a risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute cholangitis. *BMC Gastroenterol.* 2016;16:15.
- 21) Nishino T, et al. Clinical evaluation of the Tokyo Guidelines 2013 for severity assessment of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:841–9.
- 22) Sun G, et al. Comparison of two editions of Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21:113–9.
- 23) Kiriyaama S, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24:329–37.
- 24) Mukai, S. et al, Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci,* 2017;24: 537-549.
- 25) Singla S, et al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Clinical Liver Disease.* 2014; 4(6), 133-137
- 26) Saad W. et al, Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Transhepatic Cholangiography, Biliary Drainage, and Percutaneous Cholecystostomy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2010; 21(6),789 - 795
- 27) Mishra A, et al. Endoscopic ultrasound guided biliary drainage: a comprehensive review. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2019;4:10
- 28) Wang, et al. Assessment of efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage: a systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy,* 2016; 83(6), 1218–1227
- 29) Gigot J, et al, Acute cholangitis. Multivariate analysis of risk factors. *Ann Surg.* 1989; 209(4): 435–438

ANEXOS

ANEXO 1. Esquema antibiótico para tratamiento de CA

Table 3. Antimicrobial recommendations for acute biliary infections

Severity	Community-acquired biliary infections			Healthcare-associated biliary infections ^a
	Grade I	Grade II	Grade III ^b	
Antimicrobial agents	Cholangitis and cholecystitis	Cholangitis and cholecystitis	Cholangitis and cholecystitis	Healthcare-associated cholangitis and cholecystitis
Penicillin-based therapy	Ampicillin/sulbactam ^c is not recommended if >20% resistance rate.	Piperacillin/sulbactam	Piperacillin/tazobactam	Piperacillin/sulbactam
Cephalosporin-based therapy	Ceftriaxone, ^d or Cefotaxim, ^e or Cefuroxime, ^e or Cefepime, ^e or Cefazolin, ^e ± Meropenem, ^d Cefmetazole, ^e Cefoxim, ^e Flomoxef, ^e Cefoperazone/sulbactam	Ceftriaxone, or Cefotaxim, or Cefuroxime, or Cefazolin, ± Meropenem, ^d Cefepime/sulbactam	Ceftriaxone, or Cefotaxim, or Cefuroxime, ± Meropenem, ^d	Cefepime, or Cefazolin, or Cefuroxime, ± Meropenem, ^d
Carbapenem-based therapy	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem/cilastatin, Meropenem, Doripenem, Ertapenem	Imipenem/cilastatin, Meropenem, Doripenem, Ertapenem
Monobactam-based therapy	-	-	Aztreonam ± Meropenem ^d	Aztreonam ± Meropenem ^d
Fluoroquinolone-based therapy ^f	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Pazufloxacin ± Meropenem ^d Moxifloxacin	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Pazufloxacin ± Meropenem ^d Moxifloxacin	-	-

Table 3 is modified and cited from the Tokyo Guidelines 2013 (TG13) [11]

^aVancomycin is recommended to cover *Enterococcus* spp. for grade III community-acquired acute cholangitis and cholecystitis, and healthcare-associated acute biliary infections. Linezolid or daptomycin is recommended if vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) is known to be colonizing the patient, if previous treatment included vancomycin, and/or if the organism is common in the community

^bAmpicillin/sulbactam has little activity left against *Escherichia coli*. It is removed from the North American guidelines [13, 49]

^cLocal antimicrobial susceptibility patterns (antibiogram) should be considered for use

^dAnti-anaerobic therapy, including use of meropenem, imipenem, or clindamycin, is warranted if a biliary-enteric anastomosis is present. The carbapenems, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, or flomoxef, cefoxim, and cefoperazone/sulbactam have sufficient anti-anaerobic activity for this situation

^eFluoroquinolones use is recommended if the susceptibility of cultured isolates is known or for patients with β -lactam allergies. Many extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Gram-negative isolates are fluoroquinolone resistant

ANEXO 2. Criterios diagnósticos de CA TG18/13

Table 1 TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis

A. Systemic inflammation

A-1. Fever and/or shaking chills

A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response

B. Cholestasis

B-1. Jaundice

B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests

C. Imaging

C-1. Biliary dilatation

C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent, etc)

Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C

Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C

A-2: Abnormal white blood cell counts, increase of serum C-reactive protein levels, and other changes indicating inflammation

B-2: Increased serum ALP, γ -GTP (GGT), AST, and ALT levels

Thresholds

A-1	Fever		BT $>38^{\circ}\text{C}$
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC ($\times 1,000/\mu\text{l}$)	<4 or >10
		CRP (mg/dl)	≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dl)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		γ GTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}$

ANEXO 3. Criterios de gravedad de CA TG 18/13

Table 3 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis

Grade III (severe) acute cholangitis

“Grade III” acute cholangitis is defined as acute cholangitis that is associated with the onset of dysfunction at least in any one of the following organs/systems:

1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of norepinephrine
2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness
3. Respiratory dysfunction: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300
4. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine > 2.0 mg/dl
5. Hepatic dysfunction: PT-INR > 1.5
6. Hematological dysfunction: platelet count $< 100,000/\text{mm}^3$

Grade II (moderate) acute cholangitis

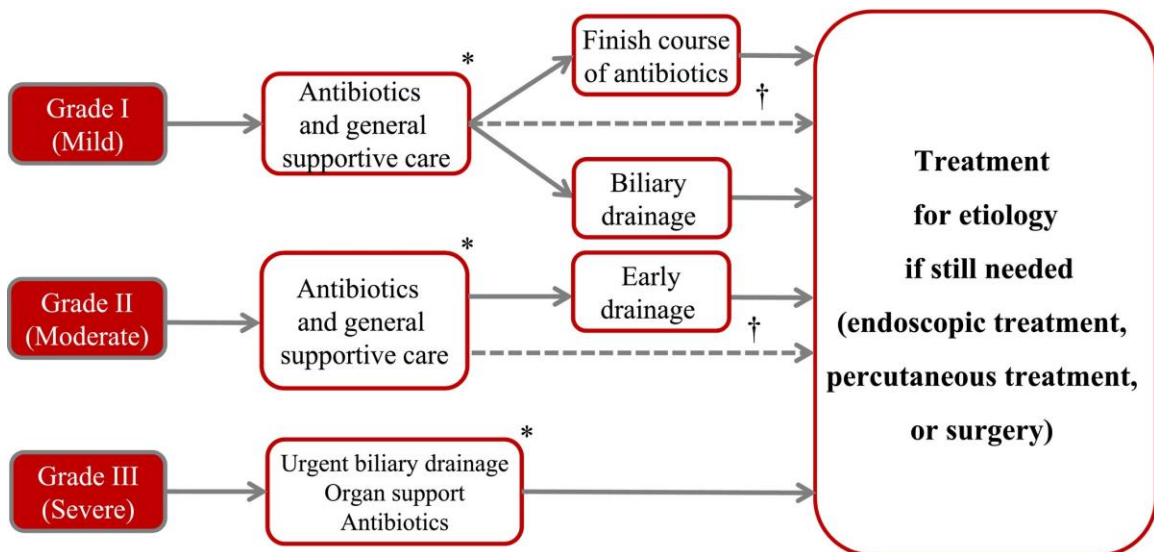
“Grade II” acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:

1. Abnormal WBC count ($> 12,000/\text{mm}^3$, $< 4,000/\text{mm}^3$)
2. High fever ($\geq 39^\circ\text{C}$)
3. Age (≥ 75 years)
4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin ≥ 5 mg/dl)
5. Hypoalbuminemia ($< \text{STD} \times 0.7$)

Grade I (mild) acute cholangitis

“Grade I” acute cholangitis does not meet the criteria of “Grade III (severe)” or “Grade II (moderate)” acute cholangitis at initial diagnosis

ANEXO 4. Flujograma de manejo de CA.



ANEXO 5. Tabla de recolección de datos (segmento A)

Folio	Servicio	Edad	Sexo	Ingreso	Temperatura	Escalofríos	Tensión arterial sistólica	Tensión arterial diastólica	Tensión arterial media	Aminas	Alteraciones de la conciencia	Urea/é/ kg/1r	Creatinina	Bilirrubina	FA	GGT	AST	ALT	Leucocitos	PCR	PaO2	PO2	PaO2/PO2		

ANEXO 6. Tabla de recolección de datos (segmento B)

INR	Plaquetas	ADE	Albumina	Diámetro Vía biliar (mm)	Etiología de colestasis	Diagnostico de CA	Gravedad de CA	Antibiótico 1	Antibiótico 2	Tipo de drenaje	Momento de drenaje	Tiempo ingreso/ drenaje	Apego GT 2018	Morbilidad a los 30 días	Causa de Morbilidad	Defunción a los 30 días	Causa de Defunción	Egreso	Estancia	neutrofilos	linfocitos	peso	talla		

ANEXO 2. Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Diagnóstico, estadificación y manejo de colangitis aguda en un hospital de tercer nivel
Lugar y fecha:	México, D.F. Abril 2019
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Justificación: Mediante la realización de este estudio podremos medir con objetividad las características del manejo que ofrecemos, y potencialmente detectar las áreas de oportunidad que tenemos. Esto podría servir para posteriormente generar una plataforma sobre la cual constituir un esquema de manejo propio para todas las especialidades que tratan CA en nuestra unidad.</p> <p>Objetivo General: Medir el tiempo que pasa desde el ingreso al procedimiento en pacientes de colangitis aguda con indicación de drenaje de vía biliar de acuerdo a Guías de Tokio 2018</p> <p>Objetivos Específicos: (1) Conocer la características demográficas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de colangitis aguda atendidos en el hospital de especialidades. (2) Conocer la morbilidad y mortalidad por colangitis aguda en el hospital de especialidades. (3) Determinar si el uso de las recomendaciones de la Guías de Tokio 2018 disminuye la mortalidad y morbilidad en nuestro centro de atención.</p>
Procedimientos:	Revisión del expediente clínico
Posibles riesgos y molestias:	Ninguna.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Determinar si el apego a guía internacional modifica la morbilidad y mortalidad
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Ninguno
Participación o retiro:	Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida en el expediente clínico.
Privacidad y confidencialidad:	No se revelará el nombre, número de afiliación o algún otro dato que comprometan la identidad del sujeto de estudio, los datos obtenidos en los reportes y el expediente clínico se usarán con estricta confidencialidad sin que se revele ningún aspecto de los mismos.
<p><input type="checkbox"/> No acepto el uso de la información el uso de mi expediente clínico .</p> <p><input type="checkbox"/> Acepto el uso de la información de mi expediente clínico.</p>	
En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a:	Dr. Vicente Rodríguez Madariaga Dra. Vanessa Ortiz Higareda
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p>	
<p>Nombre y firma del sujeto: _____</p> <p>Nombre y firma testigo 1: _____</p> <p>Nombre y firma testigo 2: _____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento: _____</p>	