



BUAP

Facultad de Medicina: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Unidad Receptora de
Residentes: Hospital de especialidades, CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho

“Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en colangitis aguda”

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidades en Cirugía general

Presenta:

Dr. Williams Trinidad Rodríguez

Directores

Dr. José Manuel Carlos Segura González

Dr. Carlos Alberto López Bernal

Registro nacional: **R – 2023 – 2101 - 073**

H. Puebla de Z. febrero 2025



DEDICATORIA

A mis Padres, por ser los primeros en creer en mí, por las tardes y noches que me dedicaron para estudiar, por enseñarme a ser disciplinado, constante; y, sobre todo, por la familia llena de amor que han formado con la cual pude desarrollar mi potencial.

A Dani, por su paciencia, amor y soporte en mis días malos.

A mis Maestros, por permitirme subir a sus hombros, para ver más lejos.

A Dios, por estar conmigo, todos los días, hasta el fin del mundo.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 15 de junio de 2023**

Doctor (a) CARLOS ALBERTO LOPEZ BERNAL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en colangitis aguda** 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-2023-2101-073

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

Doctor (a) JOSÉ ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 15 de junio de 2023**

Doctor (a) CARLOS ALBERTO LOPEZ BERNAL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en colangitis aguda** 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

Sin número de registro

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


Maestra (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

V. Po.
Alvaro José Montiel Jarquín
Dr. Alvaro José Montiel Jarquín
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
Mat. 99220177

PUEBLA, PUE., A 22 de Agosto del 2024

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: DR. JOSÉ MANUEL CARLOS SEGURA GONZÁLEZ, DR. CARLOS ALBERTO LÓPEZ BERNAL
DRA. IVET ETCHEGARAY MORALES

DE LA TESIS TITULADA: ASOCIACIÓN DE LA PROCALCITONINA SÉRICA CON LOS GRADOS DE SEVERIDAD EN
COLANGITIS AGUDA

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: DR. WILLIAMS TRINIDAD RODRÍGUEZ

DE LA ESPECIALIDAD: CIRUGÍA GENERAL

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2023-2101-073

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

[Signature]
DR. CARLOS ALBERTO LÓPEZ BERNAL
22 DE AGOSTO DEL 2024

[Signature]
DR. JOSÉ MANUEL CARLOS SEGURA GONZÁLEZ
22 DE AGOSTO DEL 2024



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 22 de agosto de 20 24.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PRESENTE

El (la) suscrito (a) Williams Trinidad Rodríguez, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Cirugía general de fecha marzo 2021 a febrero 2025 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en colangitis aguda

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dr. José Manuel Carlos Segura González, Dr. Carlos Alberto López Bernal en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Dr. Williams Trinidad Rodríguez

ÍNDICE

RESUMEN	8
1.- INTRODUCCIÓN	10
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	10
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	26
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
3.- JUSTIFICACIÓN	29
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	30
4.1 TIPO DE ESTUDIO	30
4.2 PACIENTES	30
4.3 INSTRUMENTO	30
4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	31
5.- RESULTADOS	32
6.- DISCUSIÓN	42
7.- CONCLUSIONES	45
8.- BIBLIOGRAFÍA	46
9.- ANEXOS	54
9.1 TABLAS Y FIGURAS	54
9.2 SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	56
9.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	57

RESUMEN

Título: Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en colangitis aguda

Autores: Williams Trinidad Rodríguez, José Manuel Carlos Segura González, Carlos Alberto López Bernal.

Afiliación: Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción: La colangitis aguda se puede presentar con ictericia, fiebre y dolor abdominal por la estasis e infección del líquido biliar. Las guías Tokio 2018, usadas para diagnóstico, sugieren la procalcitonina como marcador de severidad, pero no establece parámetros fijos para clasificarla, diagnosticar o dirigir terapéutica.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, prolectivo, comparativo, analítico. Se estudiaron 60 pacientes con colangitis, 30 graves (GIII) y 30 no graves (GI y II), se recabaron los niveles de procalcitonina sérica, PCR, Leucocitos y BT para su análisis. Con el programa SPSS 29.0 (Armonk, NY: IBM Corporación) se compararon las medias de los grupos de colangitis con la prueba t de Student para muestras independientes no relacionadas; se realizó análisis ROC, obteniendo curva, coordenadas, y un punto de corte con base en la mayor exactitud del índice de Youden. Las medidas de asociación (*S*, *E*, *VVP*, *VPN*) se obtuvieron con tablas de contingencia 2 x 2, entre el punto de corte y la colangitis grave y no grave de cada variable bioquímica.

Resultados: Se encontró significancia estadística ($p = <0.001$) de la procalcitonina en colangitis aguda grave vs la no grave; y en el análisis ROC, con un punto de corte de 1.3 ng/ml y una exactitud de 83% (*índice de Youden* = 0.83) encontrando asociaciones altas (*S*= 93%, *E*= 90%, *VVP*= 90%, *VPN*= 93%). Respecto a las otras

variables bioquímicas, no se encontró significancia estadística en la PCR ($p= 0.133$) ni la BT ($p= 0.304$), los leucocitos si tuvieron significancia estadística ($p= 0.038$) pero sin significancia clínica.

Conclusión: La procalcitonina sérica obtuvo la mejor significancia estadística con la colangitis aguda grave, y la mejor asociación en comparación con las otras variables bioquímicas (*PCR, Leu, BT*).

1.- INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La colangitis aguda es un síndrome clínico que se puede presentar con ictericia, fiebre y dolor abdominal resultado de la estasis del líquido biliar y la infección subsecuente. Su primera descripción conocida fue dada en 1877 por Jean Martin Charcot (1825-1893) en su “Lección sobre las enfermedades del hígado, vías biliares y riñones” en la facultad de medicina de Paris. En la lección 18 “De la fiebre hepática sintomática – Comparación con fiebre urosepsis”, describió una asociación de fiebre hepática intermitente con ictericia y cólico, que se convertiría en la conocida tríada homónima: dolor-fiebre-ictericia. Es importante considerar que la colangitis es una infección sistémica con potenciales graves consecuencias en cuanto a morbimortalidad, a diferencia que la colecistitis aguda que suele tener un curso clínico menos grave.^{1, 2}

Anteriormente la colangitis era tratada mediante cirugía, sin embargo, este manejo se asociaba a una mortalidad cercana al 40%. En México la mortalidad asociada al tratamiento quirúrgico fluctúa entre el 3 y 23% de acuerdo a la complejidad del manejo escogido, sin embargo, el avance de las técnicas de endoscopia y de radiología ha desplazado estas técnicas y lo han reservado para casos seleccionado.²

Epidemiología

La incidencia anual de colangitis aguda en pacientes sin síntomas de litiasis vesicular es de 0.3-1.6%. La incidencia de casos graves es de 12.3% dependiendo de los criterios de gravedad utilizados. El desglose de casos graves con colangitis

aguda incluye 7-25% con choque, 7-22.2% con alteraciones del estado de alerta y 3.5-7.7% con pentada de Reynolds. La incidencia de colangitis aguda posterior a una CPRE es de 0.5-2.4%. La incidencia de complicaciones posterior a CPRE es de 0.8-12.1% con una mortalidad de 0.0023-1.5%, siendo la complicación más frecuente pancreatitis aguda moderada a leve.^{2, 3}

Etiología

La colangitis aguda o angiocolitis (del griego angeion: vasos y kholé: bilis) es una enfermedad potencialmente infección severa de la bilis en las vías biliares. Esta resulta de la obstrucción de la vía biliar y el crecimiento bacteriano en la bilis. Consiste en colestasis inicial e infección biliar consecuyente. La causa más frecuente de obstrucción es la coledocolitiasis. Otras causas como la estenosis de anastomosis biliares o la causada por enfermedades benignas o malignas, se presentan en menor proporción. Existen otras causas menos frecuentes de obstrucción como el síndrome de Mirizzi y Lemmel o posterior a cirugía biliodigestivas.⁴⁻⁶

Además del diagnóstico, el tratamiento de la colangitis aguda sigue siendo un problema médico importante; puntos de interés incluyen el manejo de pacientes con comorbilidades, evaluación de la gravedad, evolución de la patógenos implicados que influyen en la elección de la terapia antimicrobiana (grado de cobertura frente a bacterias multirresistentes, infecciones anaerobias, enterococos), duración del tratamiento con antibióticos y el momento del drenaje del conducto biliar.⁷⁻⁹ Los procedimientos endoscópicos han arrojado resultados innegables mejora, las funciones respectivas de la ecografía endoscópica y la radiología intervencionista aún tienen que estar claramente definidos.^{9, 10}

Desde 2007, un grupo de expertos de todo el mundo ha estado trabajando juntos proponiendo recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la colangitis aguda: las Directrices de Tokio, que se actualizaron en 2013 y más recientemente en 2018.¹¹⁻¹³

Fisiopatología

Dos fenómenos centrales explican la fisiopatología de la colangitis aguda. El primero es la obstrucción del tracto biliar por un obstáculo, lo que lleva a la interrupción de la circulación enterohepática de la bilis y al aumento de la presión intraductal, que es responsable de la secreción biliar alterada y provoca reflujo biliovenoso y biliolinfático. El segundo consiste en la proliferación bacteriana en la bilis, que es normalmente estéril, aunque se ha observado cierta colonización en personas sin infección de vías biliares. Existen dos posibles fuentes de contaminación: ascendente (microbiota duodenal) o hematógena (sangre venosa portal). El aumento de la presión intraductal conduce posteriormente a translocación bacteriana biliovenosa. Cabe mencionar que, por definición, la colangitis por reflujo es la excepción en la medida en que es secundaria no a la obstrucción de la vía biliar, sino al reflujo de restos de alimentos, una fuente de obstrucción transitoria que es considerablemente más difícil de resaltar.¹⁴

Los más recientes y sólidos datos epidemiológicos multicéntricos (más de 6000 episodios de colangitis aguda) datan de 2017, se originó en centros japoneses y taiwaneses. La litiasis del colédoco representa la principal etiología de la colangitis aguda, otras causas tienden a ser cada vez más frecuentes; incluyen neoplasias (especialmente en pacientes mayores de 50 años, pudiendo llegar a ser la etiología

predominante), colangitis esclerosante primaria y colangitis ascendente después de la instrumentación de la vía biliar (0,5 a 2,4% de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica casos [CPRE]). Por último, en pacientes portadores de prótesis biliar, la oclusión de ésta se produce en la mitad de casos con prótesis plástica y en una cuarta parte de los casos en pacientes con prótesis metálica autoexpandible, lo que los pone en alto riesgo de colangitis.¹⁵

Los cálculos biliares asintomáticos (litiasis vesicular) son frecuentes (alrededor del 10% de la población en Europa), pero la aparición de colangitis parece excepcional en pacientes asintomáticos y rara vez ha sido estudiado. En cuanto a las pocas publicaciones en pacientes inicialmente asintomáticos con cálculos biliares, no se informó un solo episodio de colangitis en tres cohortes a gran escala (al menos 100 pacientes que han sido monitoreados durante al menos 10 años). En otros dos estudios de cohortes, sólo un episodio de colangitis se informó entre 739 y 135 pacientes respectivamente, mientras que en un tercio estudio se informaron cuatro casos de colangitis entre 123 pacientes monitoreados durante 20 años, pero recibieron diferentes nombres ("angiocolitis" e "ictericia obstructiva")^{9, 10}.

Sobre la base de otros datos menos recientes, los autores de las Directrices de Tokio 2013 encontraron una incidencia de 0,3% a 1,6% de colangitis aguda en pacientes con litiasis biliar. Un caso particular es la colangitis por reflujo, que complica aproximadamente el 10% de las anastomosis biliodigestivas cualquiera que sea la indicación: litos en la vía biliar, reparación de estenosis postoperatoria o duodenopancreatectomía cefálica. Es probable que el reflujo consista en restos de alimentos y posiblemente sea objetivado por imagen (un ejemplo: radiografía de contraste del tránsito gastrointestinal superior en anastomosis coledocoduodenal) o

gammagrafía (un ejemplo: gammagrafía biliar después de cefálica duodenopancreatectomía)^{10, 15}.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la colangitis aguda se basaba clásicamente en la tríada de Charcot (dolor, fiebre, ictericia); sin embargo, su excelente especificidad (96%) se ve contrarrestada por su escasa sensibilidad (26%). De hecho, la asociación de los tres síntomas puede estar presente en solo el 22% de los pacientes con colangitis. Mientras que los síntomas más frecuentes son fiebre y dolor abdominal (hasta en un 80% de los pacientes), el dolor abdominal puede estar ausente en la mitad de los sujetos de edad avanzada, y la ictericia está presente en el 60 al 70% de los pacientes.^{16, 17}

En 2007, se llevó a cabo en Tokio una reunión multidisciplinaria de expertos internacionales y se publicaron sus recomendaciones iniciales, que se actualizaron posteriormente en 2013 y 2018. En 2007 se propuso una nueva puntuación diagnóstica introduciendo datos biológicos y radiológicos y arrojó puntajes de sensibilidad y especificidad mejorados, pero aún insuficientes (83% y 80% respectivamente). El puntaje fue revisado en 2013 y mantenido en 2018. El diagnóstico de colangitis aguda (Tabla 1 y 2) presenta puntajes de sensibilidad y especificidad de 92% y 78% respectivamente. La puntuación revisada ya no incluye el dolor abdominal, que no es lo suficientemente específico.^{13, 16, 18}

Tabla 1. Criterios diagnósticos para colangitis aguda Tokio 2018.

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	

Tabla 2. Complemento de los criterios diagnósticos para colangitis aguda Tokio 2018.

Thresholds:			
A-1	Fever		BT >38°C
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC count (×1,000/μL) CRP (mg/dL)	<4 or >10 ≥1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥2 (mg/dL)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	>1.5 × STD ^a
		γGTP (IU)	>1.5 × STD ^a
		AST (IU)	>1.5 × STD ^a
		ALT (IU)	>1.5 × STD ^a
Cited from Kiriya et al. [4]			
ALP alkaline phosphatase, ALT alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, CRP C-reactive protein, r-GTP (GGT) r-glutamyltransferase, WBC white blood cell			
^a STD: upper limit of normal value			

Grados de severidad

Con el fin de predecir la gravedad de un episodio de colangitis aguda, en 2013 los expertos elaboraron un sistema de puntuación, que no fue modificado en 2018 (Tabla 3). Se clasifican tres grupos según la severidad; la enfermedad se clasifica como grado 1, no grave, si no se cumple ninguno de los siguientes síntomas graves. El grado 3 se alcanza en el caso de falla orgánica, mientras que

un paciente se considera de grado 2 o intermedio cuando al menos dos de los síntomas graves están presentes, pero no se ha producido falla orgánica.^{16,18}

Los tres grados de severidad se asocian con un aumento de la mortalidad, del 1,2 % para el grado I; al 2,6 % para el grado II; y más del 5% para el grado III; no obstante, cabe señalar que la correlación entre la severidad medida por la puntuación es menos que perfecta, particularmente en pacientes que sufren de colangitis secundaria a neoplasia, obstrucción de prótesis biliar u obstrucción intrahepática; además, la puntuación a menudo tiende a subestimar y/o sobrestimar la gravedad.^{16, 18}

La procalcitonina podría constituir un interesante marcador de gravedad con sensibilidad del 97% y especificidad del 73% para el diagnóstico de enfermedad aguda grave.¹⁸

Tabla 3.

Table 4 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis [4]
<p>Grade III (severe) acute cholangitis</p> <p>“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:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine $\geq 5 \mu\text{g/kg}$ per min, or any dose of norepinephrine2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness3. Respiratory dysfunction: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 3004. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine $> 2.0 \text{ mg/dl}$5. Hepatic dysfunction: PT-INR > 1.56. Hematological dysfunction: platelet count $< 100,000/\text{mm}^3$
<p>Grade II (moderate) acute cholangitis</p> <p>“Grade II” acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:</p> <ol style="list-style-type: none">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 old)4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin $\geq 5 \text{ mg/dl}$)5. Hypoalbuminemia ($< \text{STD}^a \times 0.7$)
<p>Grade I (mild) acute cholangitis</p> <p>“Grade I” acute cholangitis does not meet the criteria of “Grade III (severe)” or “Grade II (moderate)” acute cholangitis at initial diagnosis.</p> <p>Early diagnosis, early biliary drainage and/or treatment for etiology, and antimicrobial administration are fundamental treatment for acute cholangitis classified not only “Grade III (severe)” and “Grade II (moderate)” but also “Grade I (mild)”.</p> <p>Therefore, it is recommended that patients with acute cholangitis who do not respond to the initial medical treatment (general supportive care and antimicrobial therapy) undergo early biliary drainage or treatment for etiology (see flowchart).</p> <p>Cited from Kiriya et al. [4]</p> <p>^aSTD: lower limit of normal value</p>

Microbiología

Las dos pruebas microbiológicas clave en caso de colangitis aguda son el hemocultivo y el cultivo de bilis. Los hemocultivos fueron positivos en el 40% de los episodios informados en un estudio multicéntrico retrospectivo reciente y más positiva aún en caso de obstrucción del stent biliar.¹⁹ En el 20% de los casos, los hemocultivos pueden ser polimicrobianos. Los cultivos de bilis son incluso más rentables (positivos en el 83 % de casos según el mismo estudio multicéntrico, pero más frecuentemente en otras series) y objetivar la infección polimicrobiana en al menos el 50% de los casos.^{20, 21}

Un estudio retrospectivo de 2014 mostró una concordancia total del 31% entre cultivos de bilis y hemocultivos, hallazgo que eleva la dudas sobre la patogenicidad de los gérmenes presentes en los cultivos de bilis polimicrobiana, pero más del 70% de las pruebas se realizaron más de 24 h después de la instalación de un drenaje biliar. *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Son los dos principales gérmenes responsables de la colangitis aguda.²²⁻²⁵

Tratamiento de la colangitis aguda

El tratamiento de la colangitis aguda es una respuesta a una emergencia construida en torno a dos procedimientos: terapia antimicrobiana y drenaje de la vía biliar.²⁶

Terapia antimicrobiana

La gravedad de la colangitis aguda requiere una terapia antimicrobiana inmediata en la atención de emergencia, que se elige más a menudo probabilísticamente. El tratamiento antibiótico debe cubrir los gérmenes descritos, sin dejar de tomar en consideración las características del paciente (funciones renal

y hepática, alergias, colonización conocida) y del antibiótico, así como la gravedad del caso concreto de colangitis aguda. En términos generales, en lo que respecta a las formas comunitarias sin grado de gravedad, el esquema es a base de cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona), asociada a un anaerobio en casos de anastomosis bilioentérica.^{26, 27}

En casos inicialmente graves, nosocomiales o relacionados con la atención (incluidas las prótesis), los tratamientos antimicrobianos preferidos incluyen cefalosporina (cefepima) o una asociación piperacilina + tazobactam, ambos asociados a vancomicina y un antianaeróbico en casos de anastomosis bilioentérica. Dadas las altas tasas de resistencia, incluso en casos de infecciones adquiridas en la comunidad y más ampliamente, al desarrollo de resistencias, las fluoroquinolonas no son una terapia antibiótica probabilística recomendada. En cualquier caso, para reducir el riesgo de organismos multiresistentes emergentes, la terapia antimicrobiana debe adaptarse secundariamente a resultados de pruebas bacteriológicas.²⁷

Tratamiento de obstrucción de vías biliares

En los casos de colangitis aguda, el tratamiento eficaz de la obstrucción de las vías biliares es de suma importancia. La colangitis por reflujo posquirúrgica es una excepción en la medida en que generalmente no requieren drenaje debido al hecho de que, para todos los propósitos prácticos, la bilis ya ha sido drenada. En todos los demás casos, el drenaje es un medio esencial para evitar el shock séptico, la muerte y complicaciones como abscesos hepáticos; también optimiza la acción de los antibióticos.²⁶

Se puede prever varias modalidades: tratamiento quirúrgico (hoy excepcional por su alta morbimortalidad) en comparación con el tratamiento endoscópico, el drenaje endoscópico durante la CPRE o EE a través de la instalación de una prótesis metálica o plástica o de un drenaje naso-biliar o, finalmente, drenaje percutáneo transhepático de la vía biliar. Con respecto a los principios generales del drenaje biliar, el método de referencia actual es el drenaje biliar transpapilar durante la CPRE, ya sea mediante la colocación de un stent en los conductos biliares, o por medio de drenaje naso-biliar; según un metaanálisis realizado en guías de Tokio 2018, la eficacia de las dos modalidades es similar en términos de éxito endoscópico y clínico, efectos adversos y riesgo de reoperación. La esfinterotomía endoscópica durante la CPRE dirigida para reducir la aparición de la pancreatitis aguda post-CPRE no debe ser sistemática en la medida en que sus beneficios siguen siendo discutibles; además, la esfinterotomía es un procedimiento complicado con hemorragia severa en 4 a 8% de los pacientes.^{26, 28, 29}

En caso de fracaso, generalmente se recomienda el drenaje transhepático percutáneo o ecoendoscópico (EE). Un metaanálisis reciente (9 estudios y 483 pacientes) mostró mejores resultados con EE (mayor tasa de éxito y menos complicaciones), pero estos resultados positivos deben reajustarse debido a probable sesgo a favor de EE.^{30,31}

En la práctica clínica:

En las colangitis no graves o moderadas no se solicita sistemáticamente drenaje biliar. De hecho, se recomienda la extracción del cálculo después de la esfinterotomía endoscópica, o bien después de la cirugía con dilatación (en caso de trastornos hemostáticos o litiasis de pequeña escala); cuando se asocia con

maniobras de extracción, este procedimiento a menudo es suficiente para eliminar eficazmente el obstáculo. En el caso de falla y litiasis persistente en el colédoco, se hace necesario el drenaje biliar. El drenaje nasobiliar se utiliza con más frecuencia en Asia que en Europa, donde la endoprótesis biliar tiende a ser preferido debido a su relativa simplicidad.³²

En caso de litiasis de gran tamaño o múltiples, y especialmente en caso de litiasis vesicular, el tratamiento es de dos pasos. En primer lugar, el drenaje biliar se realiza según las modalidades descritas anteriormente; en segundo lugar, la extracción de la litiasis se realiza previa dilatación con un balón de mayor tamaño (con o sin esfinterotomía) durante una segunda CPRE, posteriormente se realiza una colecistectomía.³³

La colangitis no litiásica (especialmente cuando es secundaria a una neoplasia) requiere CPRE con inserción de una prótesis endobiliar o de un drenaje nasobiliar; mientras que son igualmente efectivos, este último puede causar molestias al paciente. También debe señalarse que en dos estudios retrospectivos en los que participaron 118 y 128 pacientes respectivamente, en casos de tumor hiliar (Klatskin), el drenaje endoscópico por drenaje naso-biliar resultó ser superior al drenaje por prótesis biliar, en la medida en que ocasionó menos complicaciones y/o reoperaciones.³²

Si el drenaje de la CPRE falla, se podrían realizar dos opciones: la primera es el drenaje percutáneo, posiblemente completado secundariamente mediante la colocación de un stent endoscópico mediante el procedimiento de "rendezvous", que permite eliminación de drenaje externo; la segunda es el drenaje transhepático endoscópico, pero solo en casos de origen no litiásico. La elección del momento

óptimo para el drenaje biliar es otra cuestión de interés, incluso si el drenaje temprano parece primordial. Un estudio retrospectivo sobre una muestra a gran escala (77323 pacientes) destacaron estancias hospitalarias más prolongadas y mayores costes en caso de CPRE >48h. Además, dos estudios prospectivos con 199 y 166 pacientes mostraron en análisis multivariado que el riesgo de mortalidad era 3,6 veces mayor cuando la CPRE se realizaba a las 72 horas y que el drenaje biliar realizado dentro de las 24 h fue un factor predictivo de supervivencia a los 30 días (*OR* 0,23, *IC95* [0,05-0,95]; *P* = 0,04).³⁴⁻³⁶

Según las guías Tokio 2018, la demora del tratamiento endoscópico debe estratificarse según la severidad. Grado I, está previsto solo en caso de fracaso del tratamiento antimicrobiano; para el grado 2, se recomienda drenaje temprano; para el grado 3, se recomienda con carácter de urgencia, sin cualquier indicación precisa de lapso de tiempo (en general en la literatura, el drenaje quirúrgico de emergencia toma lugar durante las primeras 12-24 horas, y drenaje temprano durante las primeras 48 horas); sin embargo, la estratificación requiere validación, especialmente en la medida en que un estudio inicial no encontró una correlación según el grado de severidad (excepto el grado 2) entre la supervivencia y el tiempo transcurrido antes de la drenaje. También vale la pena mencionar que, en un estudio retrospectivo, se sugirió que algunos pacientes clasificados en grado I en realidad necesitaban drenaje endoscópico, hallazgo aparentemente en acuerdo con los datos detallados anteriormente.²⁶

Complicaciones y pronóstico

A pesar de la mejora del tratamiento y la gestión, la colangitis aguda sigue siendo una enfermedad grave con una mortalidad media a los 30 días según series,

y en correlación con la gravedad inicial, del 2,6% al 5%. Si bien algunos estudios de un solo centro informaron diferentes tasas, es probable que haya ocurrido un sesgo de reclutamiento, con la tasa de mortalidad dependiendo parcialmente de la obstrucción. Por ejemplo, Kiriya et al., informó una tasa de mortalidad del 7,2% incluyendo neoplasias subyacentes. Si bien se han identificado diferentes factores que explican los malos pronósticos, estos varían de un estudio a otro, algunos ejemplos son disfunción orgánica, hipoalbuminemia, obstrucción intrahepática, una puntuación de Charlson > 3 (que refleja las principales comorbilidades), bilirrubina > 2.5 mg/dl (42,5 µmol/L), obstrucción neoplásica o tratamiento antimicrobiano inicial inadecuado. Y finalmente, incluso aunque el ensayo es difícil de realizar en las pruebas de rutina, un estudio ha sugerido que un bajo nivel de interleucina 7 asociada con un alto nivel de procalcitonina (>0.5 ng/mL) puede ser un factor predictivo para mortalidad.^{9, 10, 39}

Se informan regularmente pocas complicaciones de la colangitis aguda. Los principales son: asociado pancreatitis aguda (especialmente en el caso de etiología litiásica; alrededor del 7,6% de los casos en la serie de Gomi et al. al, shock séptico (al menos el 4% de los casos) y abscesos hepáticos (2% a 2,5%). Otras complicaciones ocurren con menos frecuencia: trombosis de la vena porta o endocarditis infecciosa (muy raro: hasta al 0,26%). Solo se ha notificado un caso de meningitis bacteriana.^{9,10, 35}

Procalcitonina sérica

La procalcitonina (PCT), un péptido de 116 aminoácidos precursor de la calcitonina, inicialmente se pensó que ayudaba a identificar a los pacientes con sepsis y más tarde se asoció con una infección bacteriana, sin embargo, su papel

en la predicción de la gravedad de la enfermedad sigue sin estar claro, con una sensibilidad informada y especificidad de la PCT para predecir el choque séptico de cualquier causa en un 63 % y un 65 %, respectivamente. Por lo tanto, el uso de PCT en el diagnóstico de sepsis sigue siendo un tema polémico a debate.^{38, 39}

La estructura exacta de la PCT se conoce desde 1981, sin embargo, no fue sino hasta 1993 cuando Assicot et al., reportaron niveles elevados de esta prohormona en pacientes pediátricos con infección bacteriana, convirtiéndola en una proteína importante en la detección y en el diagnóstico diferencial de estados inflamatorios.³⁸

Producción de PCT y vida media

La producción de PCT durante procesos inflamatorios, está ligada a endotoxinas bacterianas y a citoquinas inflamatorias, aumentando luego de la elevación de factor de necrosis tumoral (TNF), Interleucina 6 (IL-6) y antes de la elevación de la Proteína C Reactiva (PCR). Luego de la inyección de endotoxina, se produce un aumento de TNF, alcanzando su pico a los 90 minutos, seguido de una elevación de IL-6, la cual alcanza su concentración máxima a los 180 minutos. La PCT aumenta luego de 3 a 6 horas, alcanzando su pico a las 6 a 8 horas, con una vida media de 25 a 30 horas. A diferencia de las citoquinas, la PCT se eleva selectivamente en estados inflamatorios de origen bacteriano y se cree que se produce en las células neuroendocrinas del pulmón y del intestino.^{40, 41, 48}

Medición de PCT

La PCT es medida por diferentes técnicas bioquímicas, en especial mediante un ensayo inmunoluminométrico, el cual utiliza dos anticuerpos monoclonales que reconocen diferentes epítopes de la molécula: uno dirigido contra los residuos 96-106 de PCT (el anticuerpo de captura) y otro dirigido contra los residuos 70-76 de

PCT (anticuerpo trazador), el cual fue registrado por BRAHMS (Berlín) en 1996 y aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 20083-5; su sensibilidad es cercana a 0,1 ng/mL, que corresponde al nivel más elevado encontrado en donadores de sangre, y los valores pueden ser obtenidos rutinariamente a las dos horas de obtenida la muestra sanguínea.⁴²

PCT y su relación como marcador de sepsis

Aunque se ha investigado el papel de la PCT como biomarcador en diferentes contextos clínicos como en lesión pulmonar por inhalación en pacientes con quemaduras, diferenciación temprana entre meningitis viral y bacteriana y severidad de infección por *Plasmodium falciparum*, como biomarcador en sepsis, es donde se ha tenido mayor utilidad.⁴¹

Según la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2016 y el Tercer Consenso Internacional de definiciones en Sepsis y Shock Séptico, la sepsis se define como una infección severa que ocasiona disfunción orgánica, la cual, a su vez, es definida como un aumento de 2 puntos o más en la escala de disfunción orgánica, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). La sepsis y el shock séptico, afectan a millones de personas en todo el mundo y ocasionan la muerte de 1 de cada 4 personas, generando costos millonarios para los sistemas de salud.^{41, 43-45}

PCT y su relación con colangitis aguda

Varios estudios han encontrado que la PCT está correlacionada con la gravedad de la enfermedad de la colangitis aguda. Las Directrices de Tokio 2018 (TG18) para colangitis aguda discutieron la utilidad de PCT como parámetro para evaluación de la gravedad, indicando que había evidencia de nivel D (calidad muy baja), y podría ser un área de investigación futura. Hasta ahora, se han realizado

estudios a pequeña escala para examinar la utilidad de los valores séricos de PCT para predecir la gravedad de la CA o la necesidad urgente de descompresión biliar, utilizando las directrices de Tokio 2018 (TG18); sin embargo, no es concluyente ni está estandarizado los niveles de PTC en los grados de CA, por lo que abre un campo amplio a futuras investigaciones.^{26, 46, 47}

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Se encontraron un total de 6 estudios, los cuales relacionaban los niveles de procalcitonina y el grado de colangitis aguda. Cinco fueron estudios de casos y controles retrospectivos, mientras que un estudio utilizó un diseño prospectivo de casos y controles. Todos los estudios eran de Asia (Japón, $n= 4$; Corea del Sur, $n= 1$; China, $n= 1$). El tamaño de muestra varió de 58 a 213 participantes. Todos los estudios tenían como objetivo evaluar la utilidad de la procalcitonina (PCT) para predecir la gravedad de la colangitis aguda (CA) y se basaron en datos de un solo centro.⁴⁹ Estos estudios concluyeron lo siguiente:

Hamano et al, 2013, PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con leve o moderado ($p= < 0,0001$).⁵⁰

Shinya et al, 2014, PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con CA leve ($p= < 0,001$). Aquellos con hemocultivo positivo ($n = 13$) tenían un PCT significativamente más alto que los con hemocultivo negativo ($n= 59$; $p= 0,001$). En pacientes con CA leve o moderada, aquellos con bilis purulenta en CPRE ($n = 24$) tenían PCT significativamente mayor que aquellos con jugo de bilis normal de la papila duodenal ($n = 48$; $p < 0,001$).⁵¹

Umefune et al, 2017, Pacientes con múltiples causas de CA incluidos ($n= 107$ con oclusión del stent, $n= 82$ con coledocolitiasis, $n= 24$ con otro) PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con CA leve ($p= < 0,0001$). Aquellos con hemocultivo positivo ($n= 58$) tenían un PCT significativamente más alto que los con hemocultivo negativo ($n= 112$; $p < 0,0001$). Aquellos con CA grave tenían problemas biliares urgentes. Se realizó drenaje

(dentro de las 6 h desde el ingreso) con más frecuencia que aquellos con síntomas leves o CA moderada ($p = 0,0096$).⁵²

Lee et al, 2018, PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con leve o moderado ($p= 0,001$). Pacientes que evolucionaron a shock séptico tenía un PCT significativamente más alto que otros ($p= 0,040$). No hay diferencia significativa en el tiempo de descompresión biliar entre grupos ($p= 0,341$). Pacientes con hemocultivo positivo ($n= 65$) tenían PCT significativamente mayor que aquellos con hemocultivo negativo ($p= 0,001$).⁵³

Lyu et al, 2014, PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con leve o moderado ($p= < 0,05$).⁵⁴

Korekawa et al, 2020, PCT fue significativamente mayor en pacientes con CA severa que aquellos con leve o moderado ($p= < 0,0001$). Las plaquetas fueron significativamente más bajas en aquellos con PCT de más de 1.3 ng/MI.⁵⁵

El **objetivo general** de este estudio fue: analizar la asociación de la procalcitonina con los grados de severidad en pacientes con colangitis aguda.

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las guías Tokio 2018, usadas mundialmente para clasificación y para orientar la conducta ante colangitis aguda, sugieren los niveles de procalcitonina como marcador de severidad, sin embargo, no establece parámetros fijos ni punto de corte para lograr clasificar la colangitis aguda grave, de la no grave.

Según estas guías, si bien, mencionan la utilidad de la procalcitonina, también refieren evidencia de nivel muy bajo, nivel D, por lo que es necesario más estudios para poder establecer esta relación. La clasificación propuesta por Tokio 2018 puede llegar a subestimar o sobreestimar el grado real de severidad, y con esto ofrecer tratamiento antibiótico de amplio espectro inadecuado, o incluso puede llegar a ser clasificada como colangitis grado III o grave en pacientes que ya tienen falla orgánica cuando el objetivo médico debería ser evitar este grado de severidad. Debido a esto, sería conveniente encontrar un marcador serológico que demuestre relación con los grados de severidad en colangitis aguda, principalmente antes de que se establezca falla orgánica. Es probable que en la procalcitonina podríamos encontrar este marcador.

Por estas razones en nuestra investigación nos preguntamos, ¿Cuál es la asociación de la procalcitonina sérica con los grados de colangitis aguda?, y con base en ello tratar de encontrar la relación o descartarla.

3.- JUSTIFICACIÓN

Las guías Tokio 2018, se establecieron con el objetivo de predecir la gravedad y con ello la terapéutica de la colangitis aguda. Se clasificó en tres grupos según la gravedad; grado I la leve, grado II la moderada y grado III la grave, al presentar falla orgánica.

Los grados de severidad son directamente proporcionales al aumento de la mortalidad, del 1,2 % para el grado I; 2.6 % para el grado II y más del 5% para el grado III; no obstante, cabe señalar que la correlación entre la severidad medida por la puntuación y el estado clínico real no está exenta de fallas; además, la clasificación de las guías Tokio a menudo tiende a subestimar o sobreestimar la severidad.

Encontrar un marcador de inflamación sistémica para clasificar la colangitis aguda nos podría ser de utilidad para ofrecer una terapéutica temprana durante la inflamación sistémica y no al estar establecida la falla orgánica. Prevenir la falla orgánica debería ser el objetivo en todo paciente con colangitis aguda. Es necesario que este marcador de inflamación sistémica sea accesible en instituciones hospitalarias, fácilmente reproducible, práctico; en la procalcitonina sérica se podría encontrar un marcador que cumple con estas características. Conocer la asociación de este marcador serológico con los grados de colangitis aguda podría constituir un útil marcador de severidad.

Los estudios encontrados que reportan esta relación son de origen asiático, no existe reporte en México ni en occidente sobre esta cuestión, por lo que sería de gran interés conocer esta asociación con un estudio hecho en población mexicana.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio que se realizó fue descriptivo, transversal, prolectivo, comparativo, analítico.

4.2 PACIENTES

La muestra fue obtenida a conveniencia del autor, del universo de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del Hospital de especialidades de Puebla en el periodo de febrero – octubre del 2023. Se estudiaron 60 sujetos con colangitis aguda según las guías Tokio 2018, 30 graves (GIII) y 30 no graves (GI y II), estos grupos fueron asignados como las variables independientes, las variables dependientes fueron las medias aritméticas de los niveles de procalcitonina de cada grupo.

4.3 INSTRUMENTO

Los instrumentos utilizados fueron los criterios diagnósticos y de clasificación según las guías Tokio 2018.

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables sociodemográficas se reportaron con medidas de tendencia central y frecuencias. Se calcularon y graficaron las medidas de tendencia central de la procalcitonina en cada grupo.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 29.0 (Armonk, NY: IBM Corporación) se obtuvo la significancia estadística con la prueba T de student para muestras independientes no relacionadas; con análisis ROC, se encontraron las curvas, coordenadas, y el punto de corte con base en la mayor exactitud del índice de Youden.

Las medidas de asociación (*S*, *E*, *VVP*, *VPN*) se obtuvieron con tablas de contingencia 2 x 2, entre el punto de corte y la colangitis grave y no grave; de la misma forma se analizaron las otras variables bioquímicas (*PCR*, *Leu*, *BT*).

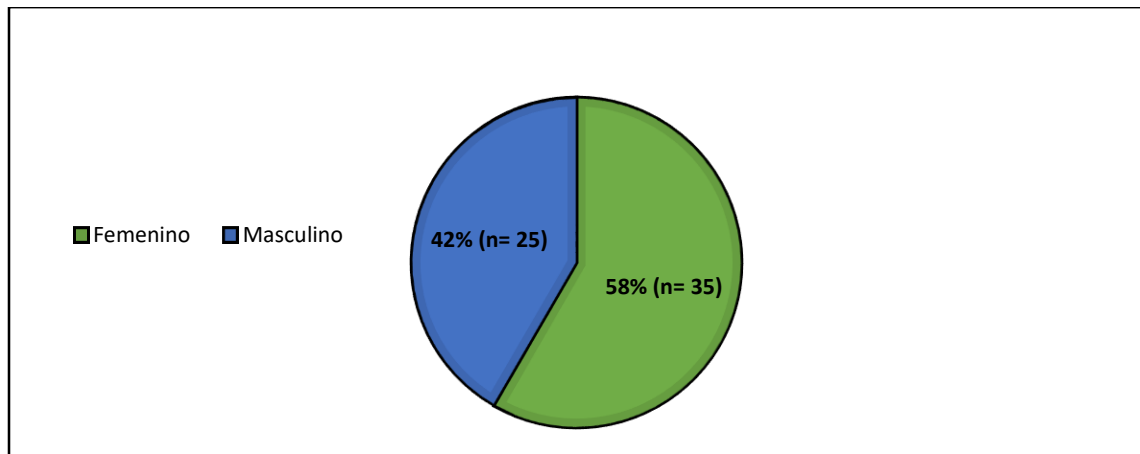
4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Se cumplieron en todo momento los aspectos éticos recomendados y se contó con la autorización del comité de ética e investigación del instituto.

5.- RESULTADOS

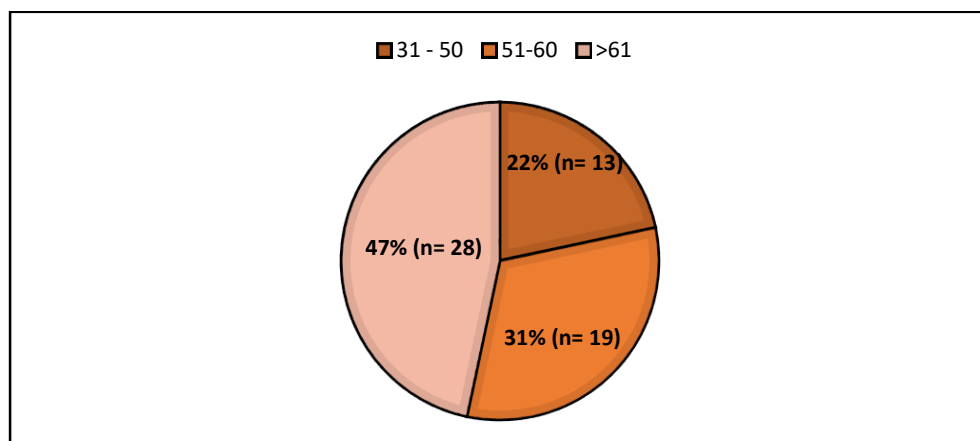
Se estudiaron 60 pacientes con diagnóstico de colangitis aguda (N= 60) pertenecientes al servicio de cirugía general. El 58% (n= 35) de los pacientes eran femeninos, y 42% (n= 25) eran masculinos (*Gráfica 1*).

Gráfica 1. Sujetos estudiados con diagnósticos de colangitis aguda (N= 60)



La media aritmética de edad fue de 60 años, el rango de edad más frecuente fue > 61 años con un 47% (n= 28, *gráfica 2*).

Gráfica 2. Rangos de edad de pacientes con colangitis aguda (N= 60)



Un 60% ($n= 36$) padecían algún tipo de comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial sistémica en un 45% ($n= 25$, *Tabla 1*).

Tabla 1. Comorbilidades de los pacientes estudiados con colangitis aguda.

Comorbilidades	<i>n</i>	%	Comorbilidad	<i>n</i>	%
Si	36	60.00%	Diabetes	24	43.64%
			Hipertensión arterial	25	45.45%
			Hipotiroidismo	6	10.91%
No	24	40.00%			
N	60	100.00%			

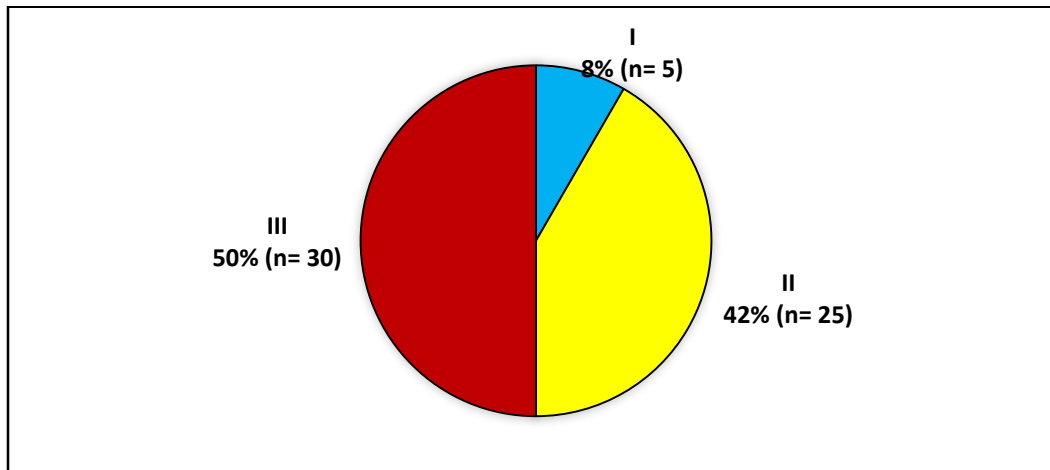
Respecto a las etiologías de la colangitis aguda, 23% ($n= 14$) resultaron de origen benigno y en un 77% ($n= 46$) maligno. La patología benigna más común fue la estenosis de vía biliar con un 64% ($n= 9$). La patología maligna más común fue el cáncer de vía biliar con un 52% ($n= 24$), seguido de cáncer de páncreas en un 37% ($n= 17$).

Tabla 2. Etiologías de los pacientes estudiados con colangitis aguda.

Etiología	<i>n</i>	%	Patología	<i>n</i>	%
Benigna	14	23.33%	Estenosis de vía biliar	9	64.29%
			Disrupción de vía biliar	5	35.71%
Maligna	46	76.67%	Páncreas	17	36.96%
			Vía biliar	24	52.17%
			Vesícula biliar	4	8.70%
			Colon	1	2.17%
N	60	100.00%			

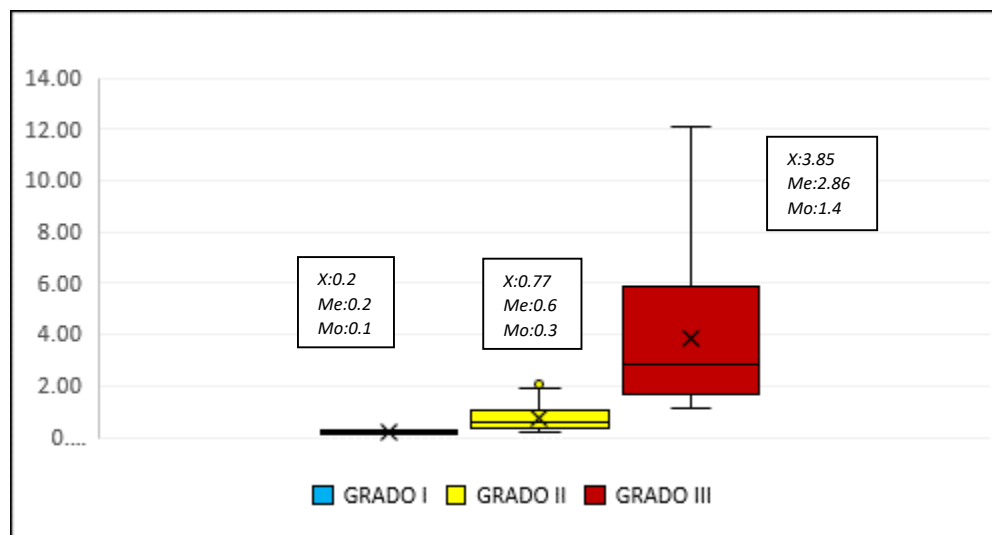
De los pacientes estudiados con colangitis aguda (N= 60), el 8% (n= 5) fue clasificado como grado I, el 42% (n= 25) como grado II, y el 50% (n= 30) como grado III (Gráfica 3).

Gráfica 3. Pacientes según el grado de colangitis aguda (N= 60)



La media aritmética de procalcitonina sérica obtenida según el grado de colangitis fue de 0.2 ng/ml para el grado I, 0.7 ng/ml para el grado II, 3.8 ng/ml para el grado III (Gráfica 4).

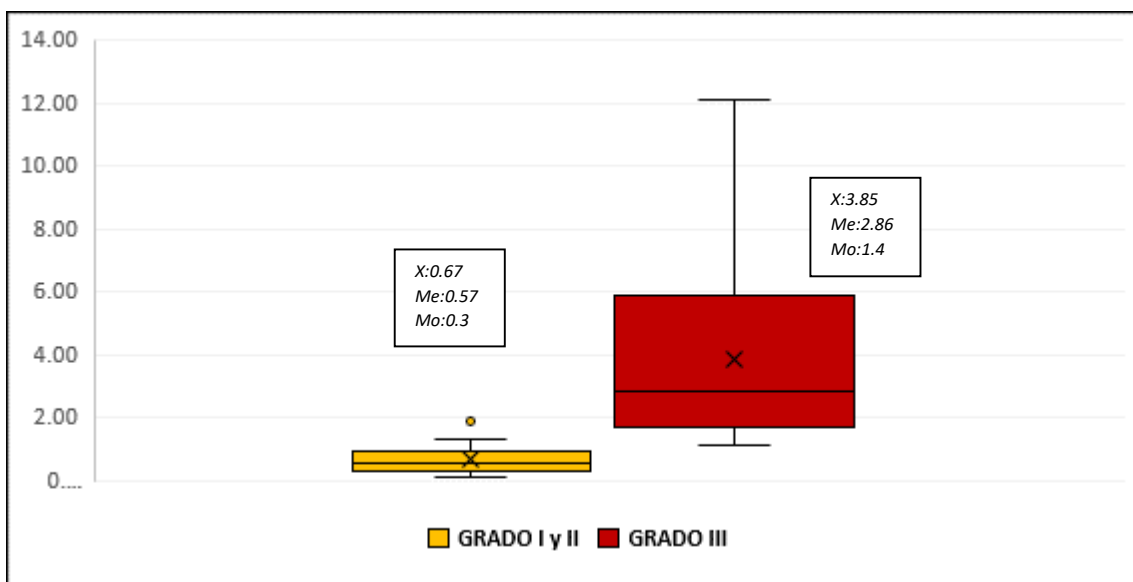
Gráfica 4. Medidas de tendencia central de la procalcitonina sérica con los grados de colangitis aguda.



Se agruparon los grados de colangitis aguda en grave, grado III ($n= 30, 50\%$), y en no grave, los grados I y II ($n= 30, 50\%$).

La media aritmética de procalcitonina sérica obtenida en el grupo de colangitis aguda grave (GIII) fue de 3.8 ng/ml y el de no grave (GI y II) de 0.6 ng/ml (*Gráfica 5*).

Gráfica 5. Medidas de tendencia central de la procalcitonina sérica con los grados de colangitis aguda agrupados en grave (GIII) y no grave (GI y II).



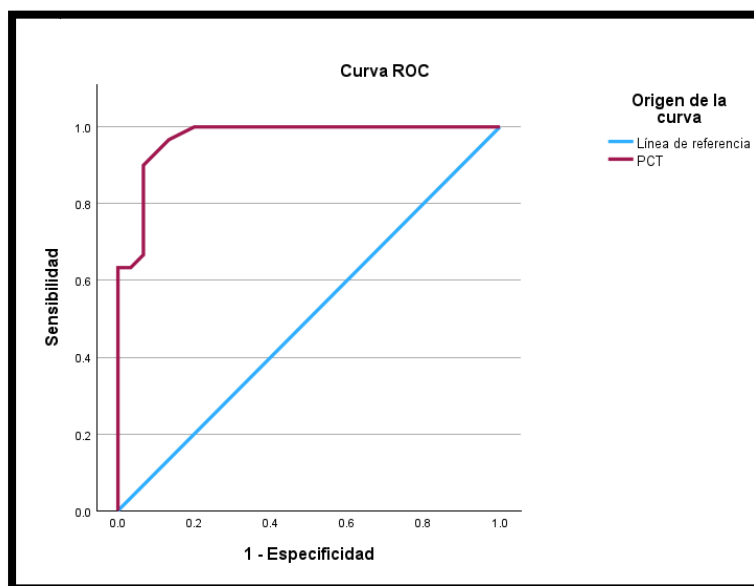
Analizando los niveles de procalcitonina sérica con la colangitis aguda grave (GIII) vs la no grave (GI y II), con la prueba T de student para muestras independientes no relacionadas, se encontró significancia estadística ($p= <0.001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de procalcitonina sérica – colangitis aguda grave, con prueba T de student para muestras independientes no relacionadas.

Prueba de muestras independientes											
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas				prueba t para la igualdad de medias				95% de intervalo de confianza de la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Significación		Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
						P de un factor	P de dos factores				
PCT	Se asumen varianzas iguales	40.402	<.001	-6.325	58	<.001	<.001	-3.17800	.50246	-4.18378	-2.17222
	No se asumen varianzas iguales			-6.325	30.929	<.001	<.001	-3.17800	.50246	-4.20287	-2.15313

Se realizó análisis ROC, obteniendo, curva (Gráfica 6), coordenadas y punto de corte de 1.35 ng/ml con una exactitud de 83% (índice de youden= 0.83).

Gráfica 6. Curva ROC de niveles de procalcitonina sérica relacionados con colangitis aguda severa (GIII).



Usando este punto de corte, se obtuvieron los siguientes grupos; con colangitis aguda grave (GIII), con niveles > 1.35 ng/ml ($n= 28, 47\%$); con colangitis aguda no grave (GI y II), con niveles > 1.35 ng/ml ($n= 3, 5\%$); con colangitis aguda grave (GIII), con niveles < 1.35 ng/ml ($n= 2, 3\%$); con colangitis aguda no grave (GI y II), con niveles < 1.35 ng/ml ($n= 27, 45\%$). Para este punto de corte, las medidas de asociación calculadas a través de tablas de contingencia 2 x 2 fueron: sensibilidad 93%, especificidad 90%, valor predictivo positivo 90%, valor predictivo negativo 93% (Tabla 4).

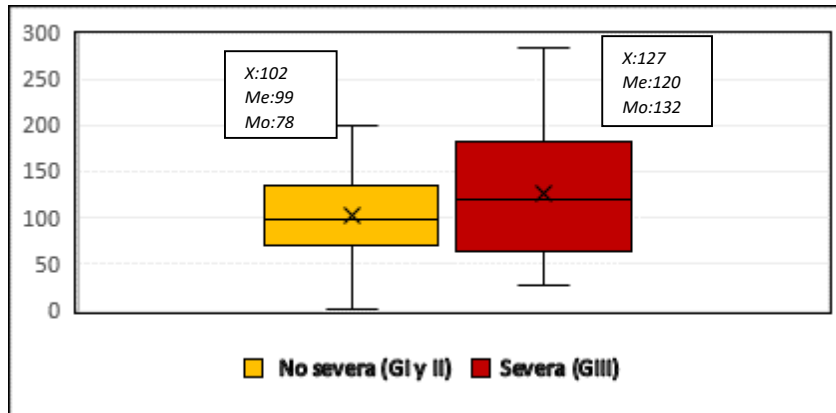
Tabla 4. Tablas de 2 x 2: Medidas de asociación con colangitis aguda calculadas según el punto de corte de procalcitonina sérica (PCT).

Punto de corte	Grave (GIII)	No grave (GI y II)	
PCT >1.35	n= 28, 47%	n= 23, 38%	VPP= 90%
PCT <1.34	n= 2, 3%	n= 27, 45%	VPN= 93%
	S= 93%	E= 90%	N= 60, 100%

Se analizó con el mismo método diferentes marcadores inflamatorios como la Proteína C reactiva (PCR), leucocitos (Leu) y la bilirrubina total (BT) respecto a la colangitis aguda grave (GIII).

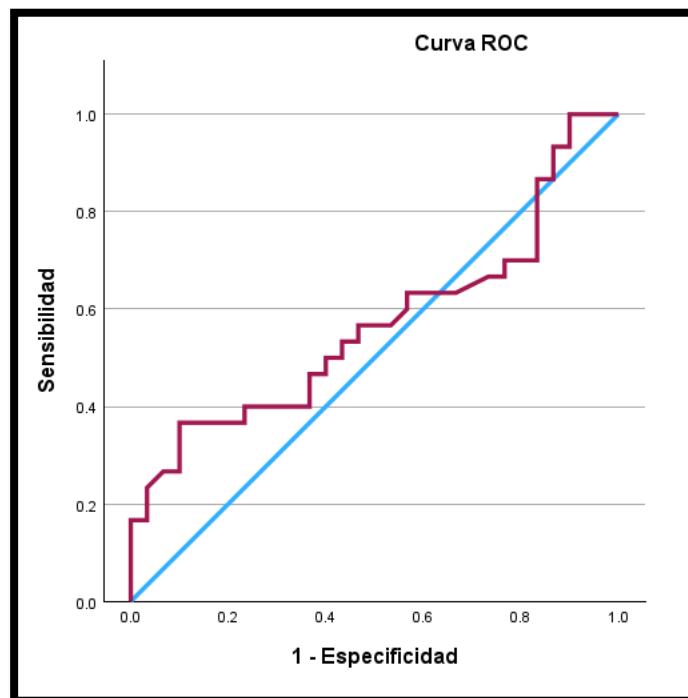
Las medidas de tendencia central de PCR con la colangitis aguda grave (GIII) fueron: Media aritmética: 127.6 mg/l, mediana: 120 mg/l, moda: 132 mg/l (Gráfica 7).

Gráfica 7. Medidas de tendencia central de la Proteína C reactiva con los grados de colangitis aguda agrupados en grave (GIII) y no grave (GI y II).



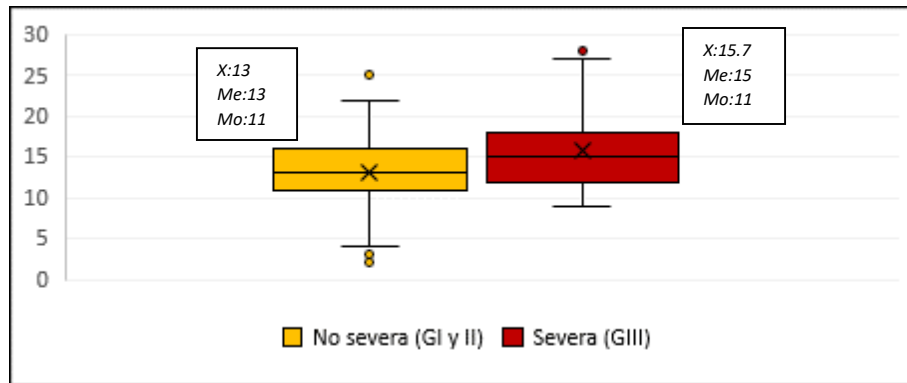
La curva ROC obtenida de la PCR con los grados de colangitis aguda grave (GIII) se muestra en la gráfica 8.

Gráfica 8. Curva ROC de niveles de proteína C reactiva relacionados con colangitis aguda grave (GIII).



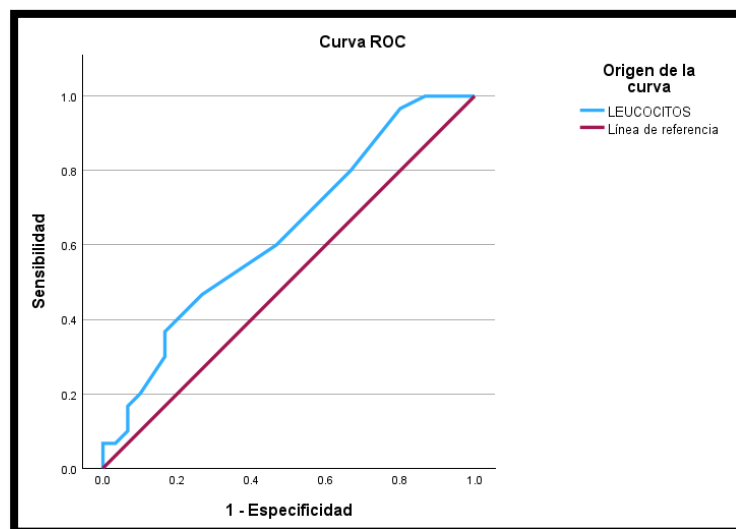
Las medidas de tendencia central de leucocitos con la colangitis aguda grave (GIII) fueron: Media aritmética: $15.7 \times 10^3/l$, mediana: $15 \times 10^3/l$, moda: $11 \times 10^3/l$ (Gráfica 9).

Gráfica 9. Medidas de tendencia central de leucocitos con los grados de colangitis aguda agrupados en grave (GIII) y no grave (GI y II).



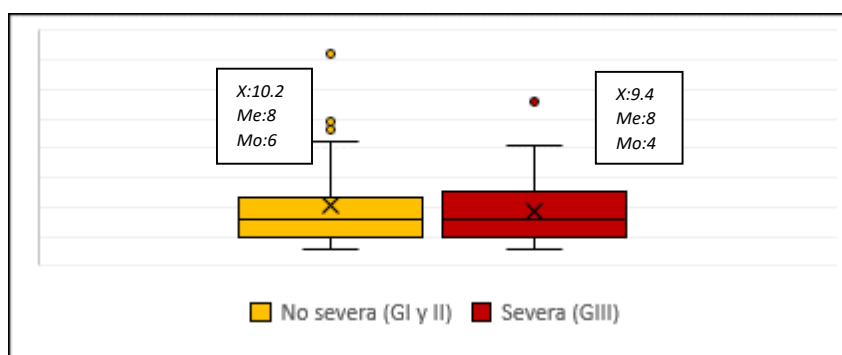
La curva ROC obtenida de leucocitos con los grados de colangitis aguda grave (GIII) se muestra en la gráfica 10.

Gráfica 10. Curva ROC de niveles de leucocitos relacionados con colangitis aguda grave (GIII).



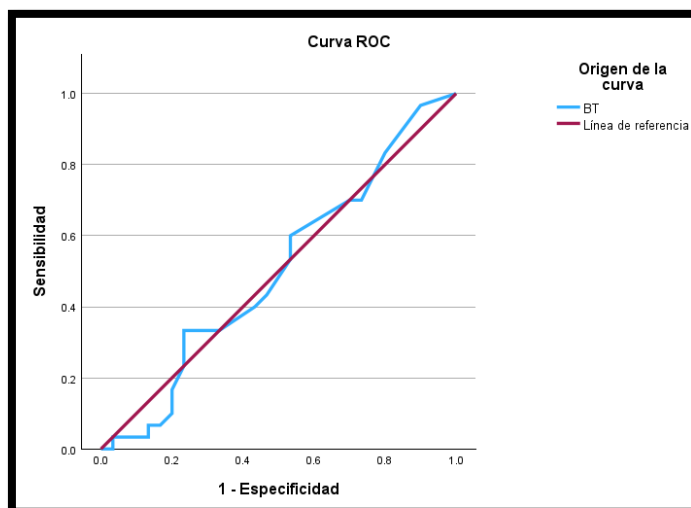
Las medidas de tendencia central de bilirrubina total con la colangitis aguda grave (GIII) fueron: Media aritmética: 9.4 mg/dl, mediana: 8 mg/dl, moda: 4 mg/dl (*Gráfica 11*).

Gráfica 11. Medidas de tendencia central de la bilirrubina total con los grados de colangitis aguda agrupados en grave (GIII) y no grave (GI y II).



La curva ROC obtenida de bilirrubina total con los grados de colangitis aguda grave (GIII) se muestra en la gráfica 12.

Gráfica 12. Curva ROC de niveles de bilirrubina total relacionados con colangitis aguda grave (GIII).



No se encontró significancia estadística en la PCR ($p= 0.133$) y la BT ($p= 0.304$) con la prueba T de student para muestras independientes no relacionadas; los leucocitos si tuvieron significancia estadística ($p= 0.038$) pero sin significancia clínica en la comparación de medias.

Los puntos de cortes obtenidos de estas variables bioquímicas tuvieron exactitudes bajas según el índice de youden ($PCR= 0.26$, $Leu= 0.20$, $BT= 0.10$).

Comparando las medidas de asociación obtenidas con tablas de contingencia 2x2 de las diferentes variables bioquímicas estudiadas, se encontró a la procalcitonina sérica con la mejor significancia estadística ($p= <0.001$, $DS= 2.7$) y con la mejor asociación ($ÍY= 0.83$, $S= 93\%$, $E= 90\%$, $VPP= 90\%$, $VPN= 93\%$) para diagnóstico de colangitis aguda grave (*Tabla 5*).

Tabla 5. Medias aritméticas, significancias y medidas de asociación obtenidas a través de tablas de contingencia 2 x 2 de las diferentes variables bioquímicas en estudio.

Variables bioquímica	Media aritmética	DS	Sig.	Punto de corte K-S	Í. Youden	S	E	VPP	VPN
<i>PCT</i>	3.85	2.7	< 0.001	1.35	0.83	93%	90%	90%	93%
<i>PCR</i>	127.6	75.7	0.133	151.5	0.26	36%	86%	73%	58%
<i>Leucocitos</i>	15.7	4.6	0.038	16.5	0.2	36%	83%	69%	57%
<i>BT</i>	9.4	5.72	0.304	11.5	0.1	33%	76%	59%	53%

6.- DISCUSIÓN

Nuestra investigación fue observacional, analítica, transversal, prolectivo, comparativo y descriptiva en las variables sociodemográficas. En la revisión hecha, se encontraron 6 estudios que relacionaban la procalcitonina sérica y el grado de colangitis aguda. Cinco fueron estudios de casos y controles retrospectivos, un estudio utilizó un diseño prospectivo.

El estudio realizado con población mexicana involucró una muestra de 60 participantes (N= 60) con colangitis aguda, el 50% ($n= 30$) fue clasificado como no grave – grado I y II, y el otro 50% ($n= 30$) como grave – grado III. Todos los estudios de la revisión bibliográfica eran de Asia (*Japón, $n= 4$; Corea del Sur, $n= 1$; China, $n= 1$*), no se encontraron estudios realizados en Latinoamérica ni occidente. En esos estudios el tamaño de muestra varió de 58 a 213 participantes.

Estas investigaciones tenían como objetivo evaluar la utilidad de la procalcitonina para predecir la gravedad de la colangitis aguda y se basaron en datos de un solo centro al igual que nosotros.

Respecto a las etiologías de la colangitis aguda, al ser un centro de referencia de tercer nivel, reportamos que el 77% ($n= 46$) era de origen maligno y el 23% ($n= 14$) benigno. La patología benigna más común fue la estenosis de vía biliar con un 64% ($n= 9$), la patología maligna más común fue el cáncer de vía biliar con un 52% ($n= 24$), seguido de cáncer de páncreas en un 37% ($n= 17$); esto contrasta con los estudios orientales donde las principales causas fueron secundario a coledocolitiasis, en porcentajes pequeños abordaron pacientes con patologías malignas u otras etiologías benignas.

Los 6 estudios asiáticos reportaron significancia estadística entre los niveles de procalcitonina sérica y la colangitis aguda grave – Grado III; en nuestro estudio encontramos resultados similares y reportamos significancia estadística ($p = <0.001$) con la prueba T de student para muestras independientes no relacionadas.

Las medias aritméticas de procalcitonina sérica en colangitis aguda grave GIII de los estudios fueron diferentes, el más alto fue Korekawa et al., 2020 (37.8 ng/ml), y el más bajo el de Lyu et al., 2014 (0.75 ng/ml). Nosotros reportamos una media aritmética de procalcitonina sérica obtenida en el grupo de colangitis aguda grave (GIII) de 3.8 ng/ml y el de no grave (GI y II) de 0.6 ng/ml.

Los puntos de cortes calculados con el índice de youden fueron similares en este estudio y en los ya conocidos; todos presentaron adecuadas curvas ROC.

Obtuvimos un punto de corte de 1.35 ng/ml a través del índice de youden, con exactitud máxima de 83%; sensibilidad 93%, especificidad 90%. 5 de los 6 estudios comentados realizaron el mismo procedimiento, Lee et al., 2018, reportó el punto de corte más bajo (1.76 ng/ml), con una sensibilidad de 84.6% y especificidad de 62.4%, y el punto de corte más alto reportado fue por Hamano et al., 2013 (3.1 ng/ml), con una sensibilidad de 80.8%, especificidad de 84.6%.

Nuestra investigación y punto de corte reportó una sensibilidad y especificidad mayor respecto a los estudios orientales, muy probablemente porque en nuestro estudio involucramos al mismo número de participantes con colangitis grave ($n = 30$) y la no grave ($n = 30$).

Como características particulares Shinya et al., 2014, concluyeron que los pacientes con hemocultivo positivo ($n = 13$) tenían una procalcitonina sérica significativamente más alta que los que tenían hemocultivo negativo ($n = 59$; $p = 0,001$) y en pacientes

con colangitis aguda no grave – Grado I y II con bilis purulenta en CPRE ($n = 24$) tenían procalcitonina significativamente mayor que aquellos con bilis normal ($n = 48$; $p < 0,001$).

Lee et al., 2018, concluyeron que los pacientes que evolucionaron a choque séptico tenía un PCT significativamente más alto que otros ($p = 0,040$).

Korekawa et al., 2020, las plaquetas fueron significativamente más bajas en aquellos con procalcitonina sérica de más de 1.3 ng/ml, ellos determinaron este punto de corte con la necesidad de descompresión de la vía biliar de manera urgente; cabe destacar que es el mismo punto de corte encontrado en nuestra investigación (1.35 ng/ml), con la mayor exactitud alcanzada por el índice de Youden.

Analizamos con el mismo método la asociación de las diversas variables bioquímicas como la proteína C reactiva, los leucocitos y la bilirrubina, con la colangitis aguda grave – Grado III; sin embargo, no se encontró significancia estadística ($PCR, p= <0.017$; $Leu, p= <0.94$; $BT, p= <0.30$), con puntos de cortes con exactitudes bajas ($PCR= 0.26, Leu= 0.20, BT= 0.10$). Estableciendo en nuestro estudio a la procalcitonina sérica como la única variable bioquímica con significancia estadística ($p= <0.001$), y con la mejor asociación ($\acute{I}Y= 0.83, S=93\%, E= 90\%, VPP= 90\%, VPN= 93\%$) para diagnóstico de colangitis aguda grave.

7.- CONCLUSIONES

Existe significancia estadística de la elevación de la procalcitonina con la colangitis aguda grave independientemente de la etiología.

El punto de corte encontrado para la procalcitonina sérica obtuvo la mejor asociación respecto a otras variables bioquímicas (leucocitos, proteína C reactiva y bilirrubina total) con la colangitis aguda grave.

Estudios posteriores podrían usar este punto de corte (*1.35 ng/ml*) para establecer terapias antibióticas, o descompresión urgente (percutánea, endoscópica o quirúrgica) y comparar la efectividad entre ellas. Al igual que podría ser utilizado y estudiado como factor pronóstico de acuerdo a la evolución de los pacientes.

8.- BIBLIOGRAFÍA

1. Charcot JM. *Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins*. 1ed. Paris: Bureaux du "Progrès Médical"; 1877; 1-98.
2. Chan-Nuñez C, et al. *Guía de práctica clínica, Colangitis*. Ciudad de México: Asociación Mexicana de Cirugía General; 2014. Disponible en: <https://amcg.org.mx/wp-content/uploads/2023/09/colangitis.pdf>
3. Gomi H, Takada T, Hwang TL, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(6):310–8. doi: 10.1002/jhbp.452.
4. Shabanzadeh DM, Sørensen LT, Jørgensen T. A prediction rule for risk stratification of incidentally discovered gallstones: results from a large cohort study. *Gastroenterology*. 2016;150(1):156–67.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2015.09.002.
5. Barbier L, Souche R, Slim K, Ah-Soune P. Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy. *J Visc Surg*. 2014;151(4):269–79. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2014.05.006.
6. Ueda H, Ban D, Kudo A, Ochiai T, Tanaka S, Tanabe M. Refractory long-term cholangitis after pancreaticoduodenectomy: a retrospective study. *World J Surg*. 2017;41(7):1882–9. doi: 10.1007/s00268-017-3912-z.
7. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci*. 1992 May;37(5):689-96. doi: 10.1007/BF01296423.
8. Payen JL, Muscari F, Vibert E, Ernst O, Pelletier G. Lithiase biliaire. *Presse Med*. 2011;40(6):567–80. doi: 10.1016/j.lpm.2011.01.024.
9. Sulzer JK, Ocuin LM. Cholangitis: causes, diagnosis, and management. *Surg Clin North Am*. 2019;99(2):175–84. doi: 10.1016/j.suc.2018.11.002.

10. An Z, Braseth AL, Sahar N. Acute cholangitis: causes, diagnosis, and management. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(2):403–14. doi: 10.1016/j.gtc.2021.02.005.
11. Nishino T, Hamano T, Mitsunaga Y, et al. Clinical evaluation of the Tokyo Guidelines 2013 for severity assessment of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(12):841–9. doi: 10.1002/jhbp.189.
12. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):24–34. doi: 10.1002/jhbp.189.
13. Sun G, Han L, Yang Y, et al. Comparison of two editions of Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(2):113–9. doi: 10.1002/jhbp.9.
14. Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function. *J Surg Res.* 1994;57(2):316–36. doi: 10.1006/jsre.1994.1151.
15. Ely R, Long B, Koyfman A. The emergency medicine–focused review of cholangitis. *J Emerg Med.* 2018;54(1):64–72. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.039.
16. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2019 Dec;156(6):515-525. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007.
17. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13(2):166–72. doi: 10.1007/s11894-010-0171-7.

18. Kiriya S, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):17–30. doi: 10.1002/jhbp.512.
19. Tagashira Y, Sakamoto N, Isogai T, et al. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in patients with bacteraemic cholangitis: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(10):740–7. doi: 10.1016/j.cmi.2017.02.027.
20. Park JW, Lee JK, Lee KT, Lee KH, Sung YK, Kang CI. How to interpret the bile culture results of patients with biliary tract infections. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2014;38(3):300–9. doi: 10.1016/j.clinre.2014.02.005.
21. Reuken PA, Torres D, Baier M, et al. Risk factors for multi-drug resistant pathogens and failure of empiric first-line therapy in acute cholangitis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169900. doi: 10.1371/journal.pone.0169900.
22. Kwon JS, Han J, Kim TW, et al. Changes in causative pathogens of acute cholangitis and their antimicrobial susceptibility over a period of 6 years. *Korean J Gastroenterol.* 2014;63(5):299–307. doi: 10.4166/kjg.2014.63.5.299.
23. Schneider J, De Waha P, Hapfelmeier A, et al. Risk factors for increased antimicrobial resistance: a retrospective analysis of 309 acute cholangitis episodes. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(2):519–25. doi: 10.1093/jac/dkt373.
24. Weber A, Schneider J, Wagenpfeil S, et al. Spectrum of pathogens in acute cholangitis in patients with and without biliary endoprosthesis. *J Infect.* 2013;67(2):111–21. doi: 10.1016/j.jinf.2013.04.008.

25. Lubbert C, Wendt K, Feisthammel J, et al. Epidemiology and resistance patterns of bacterial and fungal colonization of biliary plastic stents: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155479. doi: 10.1371/journal.pone.0155479.
26. Miura F, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):31–40. doi: 10.1002/jhbp.509.
27. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):3-16. doi: 10.1002/jhbp.518.
28. Mukai S, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(10):537–49. doi: 10.1002/jhbp.496.
29. Lu Z. Optimal timing of biliary drainage based on the severity of acute cholangitis: a single-center retrospective cohort study. *World J Gastroenterol*. 2022;28(29):3934–45. doi: 10.3748/wjg.v28.i29.3934.
30. Park DH. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage of hilar biliary obstruction. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015 Sep;22(9):664-8. doi: 10.1002/jhbp.271.
31. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017 May;85(5):904-914. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.023.

32. Kawakubo K, Kawakami H, Kuwatani M, et al. Lower incidence of complications in endoscopic nasobiliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Endosc.* 2016 May 10;8(9):385-90. doi: 10.4253/wjge.v8.i9.385.
33. Xu MM, Carr-Locke DL. Early ERCP for severe cholangitis? Of course! *Gastrointest Endosc.* 2018 Jan;87(1):193-195. doi: 10.1016/j.gie.2017.06.008.
34. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, Lopez R, Sanaka MR. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol.* 2018 Nov/Dec;52(10):e97-e102. doi:10.1097/MCG.0000000000000982.
35. Hou LA, Laine L, Motamedi N, Sahakian A, Lane C, Buxbaum J. Optimal Timing of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Cholangitis. *J Clin Gastroenterol.* 2017 Jul;51(6):534-38. doi: 10.1097/MCG.0000000000000763.
36. Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2018 Jan;87(1):185-192. doi: 10.1016/j.gie.2017.04.009.
37. Rossi G, Lafont E, Gasperini L, et al. Abscesses hépatiques [Liver abscess]. *Rev Med Interne.* 2016 Dec;37(12):827-833. French. doi: 10.1016/j.revmed.2016.08.009.
38. Umefune G, Kogure H, Hamada T, et al. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single-center prospective study. *J Gastroenterol.* 2017 Jun;52(6):734-745. doi: 10.1007/s00535-016-1278-x.
39. Suwa Y, Matsuyama R, Goto K, et al. IL-7 and procalcitonin are useful biomarkers in the comprehensive evaluation of the severity of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017 Feb;24(2):81-88. doi: 10.1002/jhbp.420.

40. Souto-Rosillo MG, Bastida-González E, Vidal-Sánchez IE. Procalcitonina en la práctica clínica. *Med Int Méx.* 2019 nov-dic;35(6):927-930. doi: 10.24245/mim.v35i6.2779
41. Santistevan KM, Zafra-Morales P, Gómez-Hidalgo J, et al. Biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico. *Rev Cient Abrit Multidiscip Pentaciencias.* 2023. 5(3), 413–423. doi: 10.59169/pentaciencias.v5i3.558
42. Shah T, Zfass A. Predicting Cholangitis with Procalcitonin: Procrastinate or Procedure? *Dig Dis Sci.* 2018;63(9):2474–9. doi: 10.1007/s10620-018-5098-0.
43. Choez JJ. Marcadores bioquímicos de mal pronóstico en pacientes con sepsis (Tesis de pregrado). Ecuador: Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud; 2023. Recuperado a partir de: <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/37766>
44. Escobar JA, Rivera EF, Abril FGM, Díaz JMO. Valores de procalcitonina en pacientes diagnosticados como sepsis bacteriana en una Unidad de Cuidado Intensivo. *Infectio.* 2014;18(3):86–92. doi: 10.1016/j.infect.2014.05.005.
45. Abril FM, Méndez Fandiño Y, Herrera-Amaya G, Rodríguez J, Manrique-Abril R. Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infectio* 2019; 23(2): 133-142 doi: 10.22354/in.v23i2.769
46. Lee YS, Cho KB, Park KS, Lee JY, Lee YJ. Procalcitonin as a Decision-Supporting Marker of Urgent Biliary Decompression in Acute Cholangitis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(9):2474–9. doi: 10.1007/s10620-018-4963-1.
47. Silangcruz K, Nishimura Y, Czech T, Kimura N, Yess J. Procalcitonin to Predict Severity of Acute Cholangitis and Need for Urgent Biliary Decompression:

Systematic Scoping Review. *J Clin Med.* 2022;11(5):1155. doi: 10.3390/jcm11051155.

48. Mellado-Orellana R, Ortega-Chavarria MJ, Guerrero-Giron A, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Procalcitonin updates. *Med Intern Méx.* 2021;37(1):110–5. doi: 10.24245/mim.v37i1.3672.

49. Silangcruz K, Nishimura Y, Czech T, Kimura N, Yess J. Procalcitonin to Predict Severity of Acute Cholangitis and Need for Urgent Biliary Decompression: Systematic Scoping Review. *J Clin Med.* 2022 Feb 22;11(5):1155. doi: 10.3390/jcm11051155.

50. Hamano K, Noguchi O, Matsumoto Y, Watabe T, Numata M, Yosioka A, et al. Usefulness of procalcitonin for severity assessment in patients with acute cholangitis. *Clin Lab.* 2013;59(1-2):177-83. doi: 10.7754/clin.lab.2012.120520.

51. Shinya S, Sasaki T, Yamashita Y, Kato D, Yamashita K, Nakashima R, et al. Procalcitonin as a useful biomarker for determining the need to perform emergency biliary drainage in cases of acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 Oct;21(10):777-85. doi: 10.1002/jhbp.132.

52. Umefune G, Kogure H, Hamada T, Isayama H, Ishigaki K, Takagi K, et al. Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: a single-center prospective study. *J Gastroenterol.* 2017 Jun;52(6):734-745. doi: 10.1007/s00535-016-1278-x.

53. Lee YS, Cho KB, Park KS, Lee JY, Lee YJ. Procalcitonin as a Decision-Supporting Marker of Urgent Biliary Decompression in Acute Cholangitis. *Dig Dis Sci.* 2018;63(1):2474–9. doi: 10.1007/s10620-018-4963-1.

54. Lyu Y, Jiang H, Wang B, Yueming X, Weibing D, Cheng Y. The role of procalcitonin in patients with different severity grades of acute cholangitis. *Chin J Hepatobiliary Surg.* 2014;20(12):428–30. ID: wpr-453553
55. Korekawa K, Oki M, Kumimitsu A. Evaluation of the Usefulness of Procalcitonin as a Biomarker for the Diagnosis of Acute Cholangitis. *J Abdom Emerg Med.* 2020;40(7):809–16. J-Global ID: 202002232096497360

9.- ANEXOS

9.1 TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos para colangitis aguda. Según guías Tokio 2018.

Table 2 TG18/TG13 diagnostic criteria for acute cholangitis [4]	
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	

Tabla 2. Criterios diagnósticos para colangitis aguda, desglosado. Según guías Tokio 2018.

Thresholds:			
A-1	Fever		BT >38°C
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC count ($\times 1,000/\mu\text{L}$)	<4 or >10
		CRP (mg/dL)	≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dL)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^{\text{a}}$
		γGTP (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^{\text{a}}$
		AST (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^{\text{a}}$
		ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^{\text{a}}$

Cited from Kiriya et al. [4]
ALP alkaline phosphatase, ALT alanine aminotransferase, AST aspartate aminotransferase, CRP C-reactive protein, *r-GTP (GGT)* r-glutamyltransferase, WBC white blood cell
^aSTD: upper limit of normal value

Tabla 3. Grados de severidad para colangitis aguda. Según guías Tokio 2018.

Table 4 TG18/TG13 severity assessment criteria for acute cholangitis [4]
<p>Grade III (severe) acute cholangitis</p> <p>“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:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Cardiovascular dysfunction: hypotension requiring dopamine ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min, or any dose of norepinephrine2. Neurological dysfunction: disturbance of consciousness3. Respiratory dysfunction: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 3004. Renal dysfunction: oliguria, serum creatinine > 2.0 mg/dl5. Hepatic dysfunction: PT-INR > 1.56. Hematological dysfunction: platelet count $< 100,000/\text{mm}^3$
<p>Grade II (moderate) acute cholangitis</p> <p>“Grade II” acute cholangitis is associated with any two of the following conditions:</p> <ol style="list-style-type: none">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 old)4. Hyperbilirubinemia (total bilirubin ≥ 5 mg/dl)5. Hypoalbuminemia ($< \text{STD}^a \times 0.7$)
<p>Grade I (mild) acute cholangitis</p> <p>“Grade I” acute cholangitis does not meet the criteria of “Grade III (severe)” or “Grade II (moderate)” acute cholangitis at initial diagnosis.</p>
<p>Early diagnosis, early biliary drainage and/or treatment for etiology, and antimicrobial administration are fundamental treatment for acute cholangitis classified not only “Grade III (severe)” and “Grade II (moderate)” but also “Grade I (mild)”.</p> <p>Therefore, it is recommended that patients with acute cholangitis who do not respond to the initial medical treatment (general supportive care and antimicrobial therapy) undergo early biliary drainage or treatment for etiology (see flowchart).</p> <p>Cited from Kiriya et al. [4]</p> <p>^aSTD: lower limit of normal value</p>

9.2 SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: Puebla, Puebla; México. 1° de Abril 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de CMN Manuel Avila Camacho que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad en conlagitis aguda”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Edad
- c) Comorbilidades
- d) Diagnostico
- e) Tratamiento empleado
- f) Resultados de laboratorios: Procalcitonina, PCR, Leucocitos, Pruebas de función hepática.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“ Asociación de la procalcitonina sérica con los grados de severidad de Colangitis aguda”**, cuyo propósito es producto para Tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Dr. Carlos Alberto López Bernal

Categoría contractual: Medico no familiar

Investigador(a) Responsable

9.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Iniciales de nombre: _____

Numero de seguridad social: _____

Sexo: _____

Edad: _____

- Comorbilidades:

- Diagnostico:

- Etiología:

- Tratamiento empleado:

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS			
Procalcitonina		DHL	
Proteína C reactiva		GGT	
Leucocitos		FA	
Plaquetas		INR	
Bilirrubina total		Creatinina	
Bilirrubina directa		Hemoglobina	
AST		PaO2/ FiO2	
ALT			