



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA



COMPARACIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA COLANGITIS AGUDA
MEDIANTE COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCÓPICA
TEMPRANA VS TARDÍA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE PUEBLA EN EL PERIODO ENERO 2022 A ENERO 2024

*PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL*

Presenta: Dr. Jose Alfonso Rodriguez Ramos. Médico residente de la especialidad
en “Cirugía General” CVU 1123291

Asesor experto: Dr. Rodrigo Migoya Ibarra. Medico adscrito de la especialidad en
“Cirugía General”.

Asesor metodológico: Dra. Cheryl Zilahy Diaz Barrientos. Medico adscrito
especialista en coloproctología, profesora titular de la especialidad en “Cirugía
General” y profesora investigadora.

H. Puebla de Z., Marzo 2025

INDICE

- 1. Abreviaturas**
- 2. Resumen**
- 3. Antecedentes generales**
 - 3.1 Definición**
 - 3.2 Epidemiología y factores de riesgo**
 - 3.3 Fisiopatología**
 - 3.4 Cuadro clínico**
 - 3.5 Diagnóstico**
 - 3.6 Clasificación de la gravedad**
 - 3.7 Tratamiento**
- 4. Antecedentes específicos**
- 5. Planteamiento del problema**
- 6. Justificación**
- 7. Hipótesis**
- 8. Objetivos**
 - 8.1 Generales**
 - 8.2 Específicos**
- 9. Tipo de estudio**
- 10. Población, tamaño y selección de la muestra**
 - 10.1 Criterios de inclusión**
 - 10.2 Criterios de exclusión**
 - 10.3 Criterios de eliminación**
- 11. Estrategia de trabajo**
- 12. Ubicación temporal y espacial**
- 13. Variables de estudio**
- 14. Análisis estadístico**
- 15. Presupuesto y recursos humanos**
- 16. Bioética**
- 17. Resultados**
- 18. Discusión**
- 19. Conclusión**
- 20. Cronograma de actividades**
- 21. Anexos**
- 22. Bibliografía**

1. Abreviaturas.

ALP: fosfatasa alcalina

ALT alanina aminotransferasa

AST: aspartato aminotransferasa

BUN: nitrógeno ureico (BUN)

CA: colangitis aguda

CPRE: colangiopancreatografía retrograda endoscópica

EUS: ecografía endoscópica

GGT: gamma-glutamil transferasa

INR: relación normalizada internacional

MRCP: colangiopancreatografía por resonancia magnética

PCR: proteína C reactiva

PTC: colangiografía transhepática percutánea

RM: resonancia magnética

STD: límite superior del valor normal

TC: tomografía computarizada

TP: tiempo de protrombina

US: ultrasonido

2. Resumen

La colangitis aguda (CA) se define como la inflamación e infección de los conductos biliares, fue descrita por primera vez por Charcot en 1877 como “Fiebre hepática”. Los sujetos con CA manifiestan principalmente fiebre (90%), dolor en cuadrante superior derecho (80%) e ictericia (70%). En la CA el cuadro clínico, los laboratorios y los métodos de imagen están englobados en las directrices de Tokio que fueron publicadas originalmente en 2007 y posteriormente revisadas en 2013 (TG13) y 2018 (TG18), estas se crearon con la finalidad de determinar la gravedad del cuadro y así poder tomar decisiones para el tratamiento.

Los criterios de gravedad Tokio 2018 para la colangitis predicen el pronóstico y determinan la estrategia de tratamiento, especialmente para pacientes que se benefician de drenaje biliar temprano. Se recomienda drenaje biliar urgente o temprano para las formas moderados o graves de colangitis, se define como urgente al que se realiza dentro de las 24 horas y temprano entre 24 a 48 horas.

Se analizaron los datos clínicos, de laboratorio y de imagen con los que se realiza el diagnóstico y la clasificación de la gravedad de la CA, se describió las características de la edad, sexo y comorbilidades presentes y posterior se compara las frecuencias primero en de forma general em ambos grupos de estudio y después subdividiendo cada grupo en otros dos grupos. Para realizar la comparación en la mejoría clínica de los grupos de pacientes de CPRE temprana y CPRE tardía se realizó otro tipo de prueba estadística mediante el test de McNemar,

Con la finalidad de obtener a la población de estudio se realizó la búsqueda de expedientes de los sujetos que fueron ingresados al servicio de cirugía general del hospital universitario de Puebla en el periodo comprendido entre enero 2022 a enero 2024, en total se evaluaron 46 expedientes de los cuales se eliminaron 5 sujetos debido que no habían presentado una CPRE exitosa, así como defunción por otra causa (2 pacientes) dando un total de 39 expedientes completos.

En nuestro estudio concluimos que no existe diferencia en el momento de realizarla ya sea antes o después de las 24 horas del momento del diagnóstico, sin embargo lo que si se encontró es que los pacientes se beneficiar de realizarse el

drenaje biliar ya que en nuestros resultados se evidencio mejoría clínica la cual definimos como regresión a los parámetros de normalidad clínicos y bioquímicos con los que se realizó el diagnóstico, además de que disminuyó la severidad de la CA, por lo que el contar en nuestro hospital con una unidad de endoscopia beneficia a nuestros pacientes que presentan esta entidad patológica.

3. Antecedentes generales

3.1 Definición

La colangitis aguda (CA) se define como la inflamación e infección de los conductos biliares, fue descrita por primera vez por Charcot en 1877 como “Fiebre hepática” debido a la presencia de fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia que presentaban los pacientes con esta patología; la presencia de estos síntomas son conocidos como la triada de Charcot, posteriormente Reynolds y Dargan en 1959 agregan a estos síntomas el letargo o confusión mental y shock formando así la pentada de Reynolds, estos síntomas son causados principalmente por la obstrucción de la vía biliar cuyo tratamiento es únicamente la descompresión biliar quirúrgica.^{1,2}

3.2 Epidemiología y factores de riesgo

La CA se presenta principalmente en hombres y mujeres entre 50 y 60 años; en Estados Unidos ocurren menos de 200,000 casos por año mientras que en México la Asociación Mexicana de Cirugía General reporta que en 2014 la incidencia de CA fue del 0.3 a 1.6% mientras que los casos de CA grave llegaron hasta un 12.3%.³

La coledocolitiasis representa la causa más común de la CA encontrándose en casi dos tercios del total de los casos; la coledocolitiasis se presenta principalmente en sujetos con ingesta elevada de triglicéridos, sedentarismo, obesidad o pérdida de peso rápida; entre las otras causas de CA se encuentran la estenosis benigna o maligna de los conductos biliares, cáncer de páncreas, adenoma, ampuloma o metástasis hepáticas, así como obstrucción secundaria a una stent biliar, colangitis esclerosante primaria, depósitos amiloides, síndrome de

Mirizzi, síndrome de Lemmel, parasitosis, síndrome de inmunodeficiencia humana, colangiopatía o alteraciones en la anatomía como anastomosis bilioentericas.⁴

3.3 Fisiopatología.

La CA es ocasionada por la obstrucción de la luz de la vía biliar que interrumpe la circulación enterohepática, posteriormente se produce reflujo del líquido biliar lo que aumenta la presión intraductal conllevando a una disrupción de la uniones hepatocelulares que desarrolla la colonización de bacterias como *Escherechia coli* (25%-50%), *Klebsiella* (15%-20%), *Enterococcus* (10%-20%) y *Enterobacter* (5%-10%) así como la presencia de toxinas en el torrente sanguíneo; la contaminación del líquido biliar puede ser de manera ascendente por el tracto gastrointestinal o de manera menos frecuente por vía hematógica.^{3,5}

3.4 Cuadro clínico

Los sujetos con CA manifiestan principalmente fiebre (90%), dolor en cuadrante superior derecho (80%) e ictericia (70%), estos síntomas conocidos como la Triada de Charcot se encuentran principalmente en casos leves, mientras que en las presentaciones graves se acompaña de alteración del estado mental y shock conociéndose, así como la pentada de Reynolds.⁶

El cuadro clínico puede ser considerado un método diagnóstico, cuenta con una sensibilidad de 50-70% sin embargo se requieren pruebas diagnósticas adicionales para confirmar el diagnóstico y su gravedad.⁷

3.5 Diagnóstico

Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio que se analizan para el diagnóstico de CA son: el recuento de glóbulos blancos, plaquetas, proteína C reactiva (PCR), albúmina, fosfatasa alcalina (ALP), gamma-glutamil transferasa (GGT), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina, nitrógeno ureico (BUN), creatinina, tiempo de protrombina (TP) y TP-relación normalizada internacional (INR) y análisis de gases en sangre.⁸

En los hallazgos de laboratorio se suelen encontrar datos de inflamación, leucocitosis y/o nivel elevado de PCR, datos de colestasis con hiperbilirrubinemia y alteración en las pruebas de función hepática principalmente en ALT, GGT y ALP, las últimas dos elevadas en el 90% de los pacientes.⁷

Estudios de imagen.

El objetivo de los métodos de imagen es describir la causa de la estenosis de la CA o describir la colangioectasia⁹, los métodos utilizados son el ultrasonido, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética, colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP), ecografía endoscópica (EUS), colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la colangiografía transhepática percutánea (PTC) (tabla 1).⁷

Tabla 1. Métodos de imagen utilizados para el diagnóstico de CA		
	Ventajas	Desventajas
US	Disponible, no invasivo, económico, sensibilidad alta para detectar cálculos y dilatación biliar	Operador dependiente, alteración de la imagen debido al gas intestinal
TC	No invasivo, detecta la ubicación de la obstrucción y etiologías	Exposición a radiación, exposición a medio de contraste (nefrotoxicidad, alergia), baja sensibilidad para detectar cálculos
MRCP	No invasivo, sin riesgo de radiación, uso en el embarazo, alta sensibilidad para detectar obstrucción y cálculos en el conducto biliar menor de 6 mm	Sin capacidad terapéutica, no es posible realizar en pacientes con implantes ferromagnéticos o claustrofobia severa
EUS	Alta sensibilidad para cálculos grandes y pequeños además de neoplasias pancreatobiliares, se puede tomar biopsia, se puede combinar con CPRE	Disponibilidad, invasivo, operador dependiente
CPRE	Proporciona drenaje biliar, alta sensibilidad para localizar la obstrucción	Invasivo, depende de la habilidad de operador

PTC	Proporciona drenaje biliar, alta sensibilidad para localizar la obstrucción	Limitado en casos de coagulopatía, mayor tasa de complicaciones con parada con la CPRE
-----	---	--

Elaborado con información de Mosler et al.⁷

En la CA el cuadro clínico, los laboratorios y los métodos de imagen están englobados en las directrices de Tokio que fueron publicadas originalmente en 2007 y posteriormente revisadas en 2013 (TG13) y 2018 (TG18), estas se crearon con la finalidad de determinar la gravedad del cuadro y así poder tomar decisiones para el tratamiento.^{4,8}

Tabla 2 Criterios diagnósticos de infección biliar aguda.

<p>A. Inflamación sistémica</p> <p>A-1. Fiebre y/o escalofríos</p> <p>A-2. Datos de laboratorio: evidencia de respuesta inflamatoria</p> <p>B. Colestasis</p> <p>B-1. Ictericia</p> <p>B-2. Datos de laboratorio: pruebas de función hepática anormales</p> <p>C. Imágenes</p> <p>C-1. Dilatación biliar</p> <p>C-2. Evidencia de la etiología en imágenes (estenosis, piedra, stent, etc.)</p> <p>Sospecha de diagnóstico: un elemento en A + un elemento en B o C</p> <p>Diagnóstico definitivo: un ítem en A, un ítem en B y un ítem en C</p>

A-2: Recuentos anormales de glóbulos blancos, aumento de los niveles de proteína C reactiva en suero y otros cambios que indican inflamación

B-2: aumento de los niveles séricos de ALP, r-GTP (GGT), AST y ALT

Umbrales

A-1	Fiebre		BT >38°C
A-2	Evidencia de respuesta inflamatoria	WBC (×1000/μl)	<4 o >10
		PCR (mg/dl)	≥1
B-1	Ictericia		Bill-T ≥2 (mg/dl)
B-2	Pruebas de función hepática anormales	ALP (UI)	>1,5 × STD
		GTP (UI)	>1,5 × STD
		AST (UI)	>1,5 × STD
		ALT (UI)	>1,5 × STD

ALP fosfatasa alcalina, ALT alanina aminotransferasa, AST aspartato aminotransferasa, GTP (GGT) r-glutamilttransferasa, STD límite superior del valor normal

3.6 Clasificación de la gravedad

En la CA el riesgo de mortalidad es alto si la presión biliar no disminuye inmediatamente, por lo tanto se debe diagnosticar, así como evaluar la gravedad del cuadro; los criterios de gravedad Tokio 2018 para la colangitis predicen el pronóstico y determinan la estrategia de tratamiento, especialmente para pacientes que se benefician de drenaje biliar temprano (tabla 2).⁹

Tabla 3. Criterios de evaluación de gravedad TG18/TG13 para CA.

CA de grado III (grave)

La colangitis aguda de "Grado III" se define como la colangitis aguda que se asocia con la aparición de disfunción al menos en cualquiera de los siguientes órganos/sistemas:

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 1. Disfunción cardiovascular: | hipotensión que requiere dopamina ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por min, o cualquier dosis de norepinefrina |
| 2. Disfunción neurológica: | alteración de la conciencia |
| 3. Disfunción respiratoria: | Relación $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$ |
| 4. Disfunción renal: | oliguria, creatinina sérica $> 2,0$ mg/dl |
| 5. Disfunción hepática: | TP-INR $> 1,5$ |
| 6. Disfunción hematológica: | recuento de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$ |

CA de grado II (moderada)

La CA de "grado II" se asocia con dos de las siguientes condiciones:

1. Recuento anormal de leucocitos ($> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$)
2. Fiebre alta ($\geq 39^\circ\text{C}$)
3. Edad (≥ 75 años)
4. Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total ≥ 5 mg/dl)
5. Hipoalbuminemia ($< \text{STD} \times 0,7$)

CA de grado I (leve)

La CA de "Grado I" no cumple los criterios de CA de "Grado III (grave)" o "Grado II (moderado)" en el diagnóstico inicial

STD límite inferior del valor normal, citado de Kiriya et al.⁹

3.7 Tratamiento.

Una vez que se llega al diagnóstico se realiza la evaluación de la gravedad mediante los criterios de gravedad Tokio 2018 para decidir la estrategia de tratamiento.⁸

Tabla 3. Clasificación de la gravedad de la CA mediante criterios de gravedad de Tokio 2018

Grado I (CA Leve)	La forma leve es aquella que no cumple ningún criterio de gravedad, el tratamiento inicial con antibióticos es suficiente si llegar al drenaje biliar, el cual se reserva para casos en los que no existe respuesta.
Grado II (CA Moderada)	La forma moderada cumple al menos dos de los cinco criterios, además de antibióticos requiere drenaje biliar temprano ya sea endoscópico o percutáneo, si su etiología requiere manejo quirúrgico este debe ser realizado al mejorar el estado general.
Grado III (CA Grave)	Se presenta con daño orgánico secundario a la sepsis, se debe realizar drenaje biliar lo antes posible, si se requiere manejo por la etiología debe realizarse cuando mejore el estado general del paciente.

Citado de Miura F et al.⁸

El tratamiento inicial es el uso de antibióticos para los cuadros leves sin embargo se recomienda drenaje biliar urgente o temprano, es decir antes de las 24 horas (h), para las formas moderados o graves de colangitis.¹⁶

Antibioticoterapia

El paso inicial para el tratamiento de la CA se basa en el empleo de terapia antimicrobiana empírica hasta que se cuente con los resultados de los cultivos, posteriormente se deben ajustar los antimicrobianos específicos que dependerán de la susceptibilidad local, gravedad de la infección, comorbilidades y alergias.¹²

Drenaje biliar

El drenaje biliar de la CA varía dependiendo la gravedad del cuadro puede ir desde una forma leve, la cual se trata con terapia conservadora, hasta un cuadro grave conduciendo a un estado potencialmente mortal por lo que el drenaje biliar debe realizarse de manera temprana para evitar complicaciones; el drenaje biliar se puede dividir en tres formas el quirúrgico, percutáneo y endoscópico, la elección de cada tipo de drenaje biliar se indica independientemente del grado de gravedad.¹³

Drenaje percutáneo

El drenaje percutáneo transhepático se realiza generalmente cuando fracasa la CPRE o existen contraindicaciones para realizarla, la ventaja es que no necesita de sedación intravenosa para su realización, sin embargo, presenta incomodidad al paciente, tiene una mayor duración de la hospitalización, riesgo de peritonitis, hemorragia y sepsis, esta contraindicada en pacientes con ascitis, coagulopatías y obstrucciones biliares intrahepáticas.¹⁴

Drenaje quirúrgico

El drenaje abierto está indicado para pacientes que no pueden someterse a drenaje no invasivo derivado a causas anatómicas y estructurales, actualmente este tipo de manejo es raro por el uso generalizado de la descompresión endoscópica o percutánea.^{13,15}

La exploración del conducto biliar puede ser abierta o por laparoscopia y esta puede ser transcística o transductal para la extracción de cálculos en casos de colangitis no grave, cuando se logra el acceso se realiza fluoroscopia para detectar los cálculos y posterior llevarlo hacia el duodeno mediante un catéter.¹⁶

Drenaje endoscópico.

El drenaje endoscópico del conducto biliar es la técnica de oro para el tratamiento de la CA ya que es un método mínimamente invasivo y se puede realizar en todas las formas de CA, este método se basa en la canulación selectiva del conducto biliar.^{13,15}

La CPRE se realiza mediante la inserción de un catéter a la papila duodenal mediante la canulación selectiva del conducto biliar asegurando una vía de drenaje, cuando la canulación es difícil es necesario colocar una guía y realizar un precorte con esfinterotomía endoscópica o realizar la dilatación endoscópica con balón, para posteriormente infundir medio de contraste y realizar el drenaje nasobiliar o por medio de la colocación de stent, en el primero se hace un drenaje externo mediante colocación de un tubo de 5 a 7 fr que se exterioriza transnasal y en el segundo se coloca un stent de 7 a 10 fr en el conducto biliar.^{13,15}

Dentro de las complicaciones que presenta el drenaje endoscópico se incluyen pancreatitis, hemorragia, perforación intestinal, migración del stent y lesión del conducto biliar.¹⁷

4. Antecedentes específicos.

Las guías Tokio 2018 recomienda el drenaje biliar mediante CPRE independientemente de la gravedad de la enfermedad, excepto en algunos casos leves donde solo con tratamiento conservador mejoran, la CPRE que se realiza dentro de las 48 h se asocia con tasas más bajas de mortalidad y estancia hospitalaria más corta para los casos de colangitis moderada y grave, el momento óptimo de la realización es controversial, aunque se recomienda realizarse lo antes posible.¹⁸

La literatura actual es contradictoria ya que algunos estudios demuestran mejores resultados en los días de estancia hospitalaria, mejoría clínica y mortalidad cuando existe un drenaje temprano, mientras que otros no muestran ninguna ventaja significativa.

En 2020 Umair Iqbal y colaboradores publicaron una revisión sistemática donde se analizó el impacto de la CPRE temprana vs tardía con respecto a la mortalidad y

falla orgánica; como resultados se reportó que la mortalidad fue significativamente menor en los pacientes que se sometieron a drenaje biliar dentro de las 48 h en comparación con aquellos que se intervinieron después de este tiempo (OR 0.52; IC del 95% 0.28-0.98), en cuanto a la falla orgánica persistente los pacientes sometidos a CPRE dentro de las 24 h tuvieron menores probabilidades de insuficiencia persistente (OR, 0.69; IC del 95%, 0.33-1.46).¹⁹

En un estudio retrospectivo realizado en 2013 por Sang Eon y colaboradores a 212 pacientes del Hospital Bundag de la universidad nacional de Seúl entre el año 2006 al 2010, la muestra se dividió en dos grupos según el tiempo de intervención y según si fueron urgentes (≤ 24 h, n = 130) o electivas (> 24 h, n = 82) a los cuales se analizó la tasa de éxito técnico, es decir la eliminación de cálculos en el conducto biliar; y el éxito clínico o mejoría de la colangitis así como la estancia hospitalaria y complicaciones postquirúrgicas, como resultados no se encontró diferencia significativa en la tasa de éxito técnico ($p=0.737$), clínico ($p=0.285$) ni en las complicaciones postquirúrgicas ($p=0.398$); sin embargo, con respecto a la estancia hospitalaria, los pacientes sometidos a cirugía de urgencia tuvieron una hospitalización significativamente más corta en comparación a las cirugías electivas ($6,8 \pm 2,5$ vs $9,2 \pm 4,5$, $p < 0,001$).²⁰

Por otro lado Lijun DU y colaboradores en 2020 realizaron una revisión sistemática de 14 estudios con el objetivo de evaluar el impacto del tiempo de la CPRE realizada a las < 24 , < 48 y < 72 h en los pacientes con colangitis aguda; demostrando que la CPRE efectuada antes de 24 h disminuyó la mortalidad hospitalaria en comparación con la de después de 24h (OR=0,81; IC del 95% 0,73-0,90), además la estancia hospitalaria se redujo en los pacientes que recibieron CPRE < 24 h en comparación con ≥ 24 h (3,2 días, IC del 95%: 2,3-4,1; I = 78%), < 48 h en comparación con ≥ 48 h (3,6 días, IC del 95%: 2,1-5,1; I = 98%), y < 72 h en comparación con ≥ 72 h (4,1 días, IC del 95%: 0,9-7,3; I = 63%).²¹

En 2018 Ming Tan y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo de 166 pacientes en el Hospital Universitario de Odense Dinamarca entre el año 2009 al 2016, donde se investigó si la CPRE temprana (24h) se asociaba a la mortalidad a

los 30 días y si existía una diferencia en los días de hospitalización; entre los resultados se observó que los pacientes sometidos a una CPRE temprana eran más jóvenes en comparación con los sometidos después de este tiempo (mediana: 65 frente a 73 años; $P=0.01$), la mortalidad general a los 30 días fue del 16% ($n=27$), con una mortalidad del 8% ($n=4$) entre los pacientes sometidos a una CPRE temprana y del 19% ($n=23$) en CPRE tardía ($P=0.10$); además de que se encontró una diferencia significativa en la estancia hospitalaria entre ambos grupos 8 ± 8 vs 12 ± 10 , $p=0.01$.²²

Por otro lado en 2018 Ryunosuke Hakuta y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo donde se analizaron a 299 pacientes del Hospital Universitario de Tokio entre el año 2010 y 2017 con el objetivo de comparar el resultado clínico del drenaje electivo (CPRE antes de 12 h) contra el drenaje urgente (CPRE más de 12 h) en la colangitis aguda no grave; de acuerdo con los resultados existió una diferencia significativa en los niveles de proteína C reactiva entre los grupos 3.1 (0.8-7.5) vs 5.3 (1.6-9.7) $p=0.02$ y Bilirrubina total 1.9 (1.1-3.1) vs 2.5 (1.4-4.5) $p=0.002$ entre ambos grupos, sin embargo el drenaje electivo no se asoció con los días de estancia hospitalaria en comparación con el drenaje urgente (coeficiente beta, 0.019; IC del 95 %, -0.039 a 0.077; $P = 0.52$; ni existió una diferencia significativa con respecto a la mortalidad intrahospitalaria ($p=0.99$).

5. Planteamiento del problema.

La CA requiere un manejo adecuado durante la fase aguda debido al alto número de complicaciones y mortalidad que presentan, la mayoría de los casos responden al tratamiento médico inicial que consiste en terapia general de apoyo y antibióticos intravenosos, sin embargo existen casos en los que este manejo médico fracasa provocando la manifestación de datos clínicos de gravedad y cuyo tratamiento debe ser el drenaje biliar urgente; existen diferentes tipos de procedimientos, en la última modificación a las guías de Tokio 2018 se estableció que la CPRE es el procedimiento de primera línea por las ventajas que posee debido a que es menos invasivo y presenta menores riesgos y se realiza independientemente del grado de gravedad.

La CPRE idealmente debe realizarse cuando el cuadro clínico es agudo, sin embargo, hasta el momento sigue sin estar claro si existe alguna diferencia entre realizar una CPRE temprana y una CPRE tardía debido a que en la literatura se han comparó la evolución clínica, estancia hospitalaria y la letalidad en los pacientes que reciben drenaje biliar temprano en comparación al tardío encontrando en algunas publicaciones una diferencia significativa mientras que en otras no la existe.

Es por ello que en esta investigación se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la evolución clínica de los pacientes sometidos a CPRE temprana y tardía?

6. Justificación.

La CA es una patología causada por la obstrucción de la vía biliar cuyo tratamiento es la descompresión biliar; la coledocolitiasis representa la causa más común de la CA encontrándose en casi dos tercios del total de los casos, debido a las altas complicaciones y mortalidad que presenta si no es tratada de manera adecuada se ha establecido que la manera mas efectiva es la intervención quirúrgica.

Los sujetos con CA deben intervenirse durante la etapa aguda de la enfermedad para evitar el progreso de la misma y aumentar la gravedad del cuadro, debido a esto es importante identificar si existe alguna diferencia entre una intervención temprana y una tardía con respecto a la mejoría clínica, aunque la literatura es aun incierta acerca de esta diferencia es importante identificarla en nuestra población para permitir la creación de estrategias que ayuden a una intervención adecuada para evitar complicaciones y mejorar el pronostico de los sujetos con CA.

7. Hipótesis

Los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Puebla con diagnóstico de colangitis aguda tratados con colangiopancreatografía retrograda endoscópica en menos de 24 horas desde su ingreso, presentaron mejor evolución

clínica y menor letalidad comparado a los que recibieron CPRE tardía después de 24 horas de su ingreso.

8. Objetivos

8.1 Generales.

- ✓ Comparar la evolución clínica de la colangitis aguda en los pacientes diagnosticados con colangitis aguda en el Hospital Universitario de Puebla de enero 2022 a enero 2024, que recibieron drenaje biliar endoscópico mediante CPRE antes y después de las 24 horas de su diagnóstico.

8.2 Específicos.

- ✓ Evaluar los días de estancia intrahospitalaria entre los pacientes tratados con CPRE temprana y CPRE tardía
- ✓ Conocer las características sociodemográficas en nuestra población.
- ✓ Evaluar la severidad de la colangitis a su ingreso y reclasificarla posterior a la realización de la CPRE
- ✓ Comparar la mejoría clínica entre los pacientes tratados con CPRE temprana y CPRE tardía
- ✓ Evaluar la letalidad entre los pacientes tratados con CPRE temprana y CPRE tardía

9. Tipo de estudio

- ✓ Observacional.
- ✓ Analítico.
- ✓ Longitudinal.
- ✓ Prolectivo.
- ✓ Homodémico.

10. Población, tamaño y selección de la muestra.

La muestra estuvo conformada por sujetos que fueron ingresados al servicio de cirugía general del hospital universitario de Puebla en el periodo comprendido

entre enero 2022 a enero 2024 que cumplieron los criterios de selección. El diseño no probabilístico, el tamaño de muestra fue a conveniencia de 39 sujetos.

10.1 Criterios de inclusión:

- Sujeto de ambos sexos
- Nacionalidad mexicana
- Mayores de 18 años
- Sujetos que fueron sometidos a CPRE

10.2 Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto
- Sujetos tratados inicialmente en otro centro hospitalario
- Pacientes embarazadas

10.3 Criterios de eliminación:

- Defunción por otra causa.
- CPRE no satisfactoria

11. Estrategia de trabajo.

Obtención de datos a través del expediente clínico

Se revisaron los censos del servicio de Cirugía General del Hospital Universitario de Puebla, los cuales corresponderán al periodo comprendido entre enero 2023 a enero 2024, se recabo un listado con los datos de los pacientes con diagnóstico de colangitis aguda y que fueron sometidos a drenaje endoscópico. Posteriormente se solicitaron los expedientes clínicos al departamento de Archivo Médico. Se llevo a cabo la revisión de estos, recabando los datos mediante las hojas de recolección, para posteriormente vaciar la información a una base de datos de Microsoft Excel. Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva y analítica.

12. Ubicación temporal y espacial.

Hospital universitario de Puebla enero 2022 a enero 2024.

13. Variables de estudio.

TABLA 4 DE
VARIABLES

VARIABLE	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
COLANGITIS AGUDA	Inflamación e infección de conducto biliar	Paciente que cumple los criterios Tokio 2018, Item A+B+C	Categórica Nominal Dicotómica	Con diagnostico Sin diagnostico
GRADO DE SEVERIDAD	Estado general del paciente	Criterios de severidad Tokio-2018 para colangitis aguda	Categórica	Leve Moderado Severo
CPRE	Colangiopancreatografía retrograda endoscópica	Procedimiento realizado por endoscopia	Categórica Nominal Dicotómica	Realizado antes de las 24 horas del diagnóstico o después de las 24 horas
SEXO	Características biológicas	Masculino Femenino	Cualitativa Dicotómica	Masculino Femenino
EDAD	Número de años vividos	Años cumplidos	Categórica Numérica discreta	Años
FIEBRE	Temperatura corporal por encima del valor normal	>38 grados centígrados	Numérica Continua Categórica dicotómica	Grados centígrados
LEUCOCITOS	Células blancas que se elevan en la respuesta inflamatoria	<4 o >10 x10 ³ /ul según criterios de Tokio	Numérica continua	Numérica

PROTEINA REACTIVA	C	Reactante de fase aguda	>1	Categórica Nominal	Numérica
ICTERICIA		Tinte icterico en piel que se origina con bilirrubina total mayor de 2mg/dl	Mayor o igual a 2 mg/dl	Categórica	Numérica Mg/dl
PRUBAS DE FUNCION HEPATICA		Enzimas que se producen a nivel hepático	Elevación >1,5 límite superior de valor normal	Categórica	Numérica
DILATACION BILIAR		Dilatación evidenciada por estudio de imagen del colédoco	Mayor de 6 milímetros	Categórica	Numérica Milímetros
EVIDENCIA DE LA ETIOLOGIA		Causa de la obstrucción	Estenosis, lito, stent	Categórica Ordinal	Con alteración Sin alteración
COMORBILIDADES		Enfermedades crónicas degenerativas que padezca previo al diagnóstico de colangitis	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipotiroidismo.	Categórica Dicotómica	Si No
DEFUNCION		Muerte de un individuo	Ausencia de signos vitales.	Cualitativa Dicotómica	Si no

14. Análisis estadístico.

El análisis descriptivo de las variables se presenta en medias, desviación estándar, valores mínimos y máximo. Se realizó la prueba estadística de Chi cuadrada para la comparación de las frecuencias de las variables entre los grupos de CPRE temprana y CPRE tardía así como la comparación de las variables posterior a la intervención. Para realizar la comparación en la mejoría clínica de los grupos de pacientes de CPRE temprana y CPRE tardía se realizó el test de McNemar, para ambas pruebas se tomó una significancia de $p < 0.05$ y se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS versión 23.;

Para la obtención de la letalidad se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de letalidad} = \frac{\text{Número de muertes de una enfermedad (en un periodo dado)}}{\text{Número de casos diagnosticados de esa enfermedad (en el mismo periodo)}} * 100$$

15. Presupuesto y recursos humanos.

Recursos humanos.

- Investigador principal: Jose Alfonso Rodriguez Ramos, Residente de la especialidad de Cirugía General
- Asesor experto: Dr. Rodrigo Migoya Ibarra, medico adscrito del Servicio de Cirugía General.
- Asesor metodológico: Dra. Cheryl Zilahy Diaz Barrientos, Profesora titular de la especialidad en Cirugía General, Maestra en ciencias Médicas e Investigación y medico adscrito de la especialidad de coloproctología.

Recursos materiales.

- Bibliografía recopilada.
- Censos de cirugía general.
- Expedientes clínicos.
- Hoja de recolección de datos.
- Equipo de cómputo personal (laptop).
- Papelería e impresora.

- Programa de análisis estadístico y Microsoft Excel.

Recursos financieros.

- Recursos propios del investigador.
- Recursos de conahcyt
- Recursos del Hospital Universitario de Puebla.

16. Bioética.

La investigación cumplió con la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de seres humanos y con base al artículo del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, por lo cual en este estudio prevaleció el criterio de respeto a la dignidad, así como la protección de los derechos y bienestar de las y los participantes. También este trabajo se ajustó a los principios científicos y éticos que la justifican. Prevalcieron las probabilidades de beneficios esperados sobre los riesgos predecibles que han sido evaluados como mínimos.

El presente estudio se realizó de acuerdo con el Manual de Integración y Funcionamiento de los Comités de Investigación.

Se cumplió también con la ley de Protección de Datos Personales, para garantizar la confidencialidad de los datos de pacientes y familiares.

Los compromisos de investigadores: elaborar el protocolo y realizar el estudio con base a normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, concluir el estudio con base a cronograma de actividades.

Los compromisos de la institución: verificar que el protocolo y la investigación se realizan cumpliendo la normatividad vigente en investigación y en ética en investigación, brindar los apoyos necesarios y factibles a los investigadores, en cuanto a espacio en la unidad, facilitar la comunicación entre investigadores, pacientes y familiares.

17. Resultados.

Con la finalidad de obtener a la población de estudio se realizó la búsqueda de expedientes de los sujetos que fueron ingresados al servicio de cirugía general del hospital universitario de Puebla en el periodo comprendido entre enero 2022 a enero 2024, en total se evaluaron 46 expedientes de los cuales se eliminaron 5 sujetos debido que no habían presentado una CPRE exitosa, así como defunción por otra causa (2 pacientes) dando un total de 39 expedientes completos. (Figura 1)

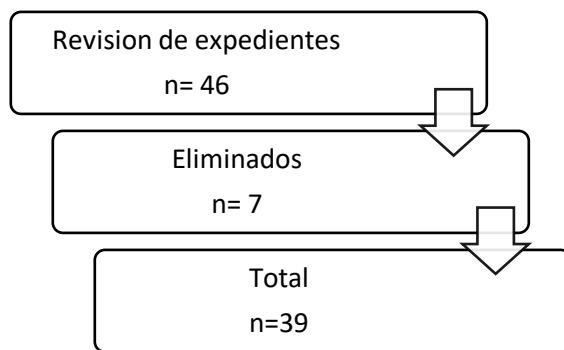


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección.

La muestra total tuvo una distribución mayor de mujeres (n=23) en comparación con los hombres (n= 16) (Figura 2), de acuerdo con las características generales edad media fue de 64.31 años \pm 18.26, la estancia hospitalaria fue de 8 días \pm 5 días.

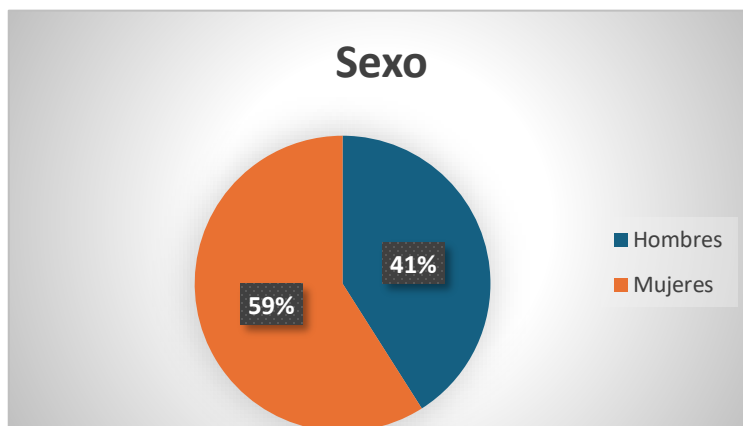


Figura 2. Distribución del sexo en la población de estudio

Con respecto a las comorbilidades se destacaron la presencia de Diabetes tipo 2 (n=6) e hipertensión arterial (n=7), sin embargo el mayor número de sujetos no presentaba ninguna comorbilidad (n=19) mientras que solo 7 sujetos presentaron más de 1.

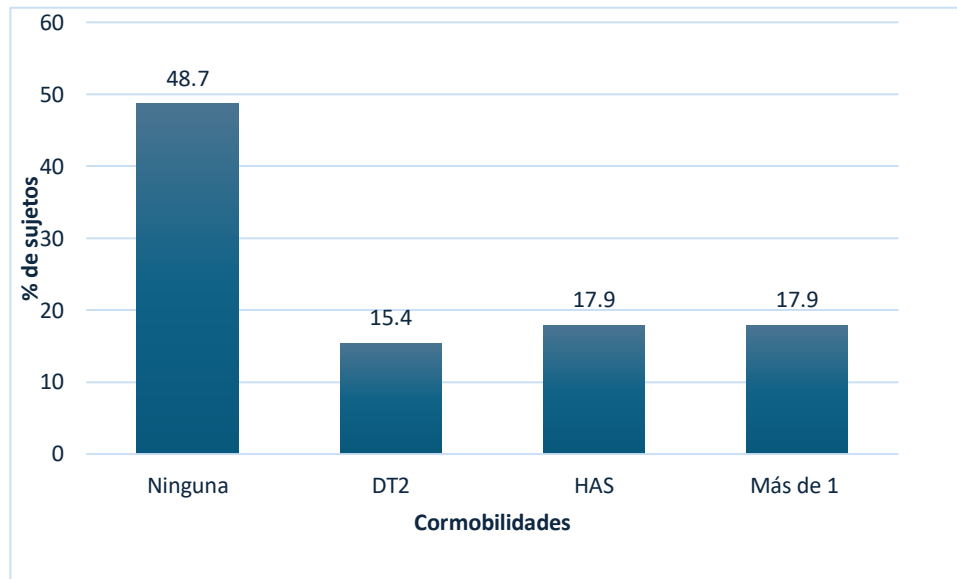


Figura 3. Distribución de las comorbilidades de la población de estudio.

De acuerdo con las directrices de Tokio 2018 se realizó el diagnóstico de colangitis aguda; en el cuadro 1 se describen las características clínicas y de laboratorio.

Cuadro 1. Características generales de los laboratorios

	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Niveles de bilirrubina (mg/dL)	9.87 ± 9.48	0.4	43.3
Niveles de Leucocitos (10 ³ /ul)	13.59 ± 5.17	8.0	26.9

Niveles de AST (U/L)	144.56 ± 182.84	20.0	774.0
Niveles de ALT (U/L)	155.21 ± 198.34	28.0	969.0
Niveles de ALP (U/L)	211.87 ± 179.11	67.0	763.0
Niveles de GGT (U/L)	251.41 ± 322.00	20.0	1336.0
Niveles de DHL (U/L)	193.38 ± 80.51	98.0	576.0
Niveles de INR	1.31 ± 0.69	0.90	4.30
Nivel de creatinina (mg/dL)	1.01 ± 0.54	0.60	3.1
Nivel de Plaquetas (x 10 ⁹ /l)	151.90 ± 40.16	11.0	200.0
Dilatación biliar (mm)	9.23 ± 3.79	4.0	19.0

DE, desviación estándar, mg/dl, miligramo sobre decilitro, mm, milímetros, U/L, unidades litro, AST, aspartato aminotransferasa, ALT, alanina aminotransferasa, ALP, fosfatasa alcalina, GGT, gamma-glutamyl transferasa, INR, relación normalizada internacional.

En esta población, la causa de la CA fue principalmente por la presencia de litos (71.8%), seguida de estenosis (15.4%), síndrome de Mirizzi (2.6%), compresión extrínseca (5.1) y stend (5.1%). (Figura 4)

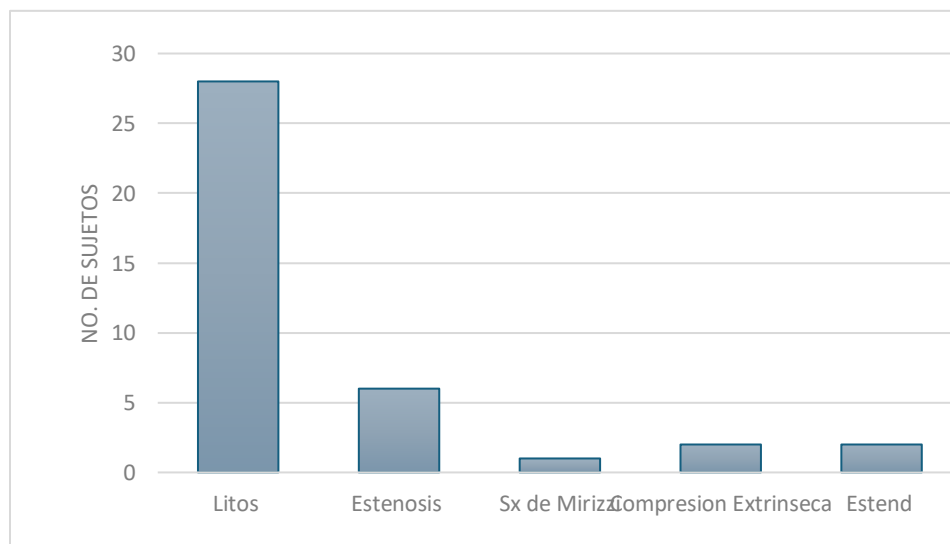


Figura 4. Frecuencia de la etiología de la CA en la población de estudio

De acuerdo con el tiempo en que se realizó la CPRE, la población de estudio se dividió en dos grupos, aquellos cuya intervención fue realizada en ≤ 24 HR es decir una CPRE temprana y aquellos que fueron intervenidos después de ese tiempo o CPRE tardía. (Figura 5).

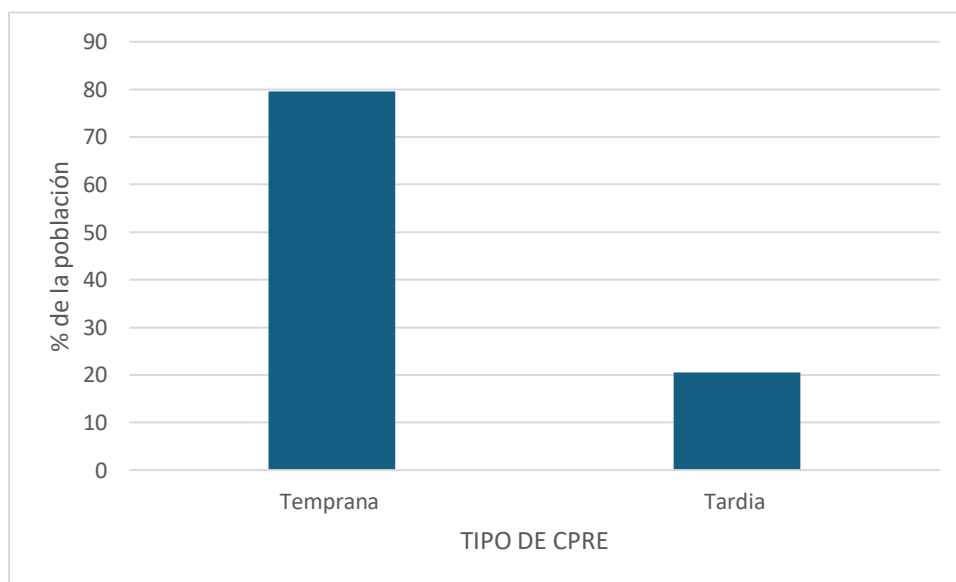


Figura 5. Distribución de la población de acuerdo con el momento de la CPRE.

De la distribución de la población de acuerdo con el momento en el que se les realizó la CPRE se obtuvieron valores clínicos y bioquímicos con los que se realizó el diagnóstico de colangitis acorde con lo establecido en las guías Tokio 2018 para la CA, como se describen en la figura 6 y 7, además se comentan las características de laboratorios de cada grupo en el cuadro 2 y 3.

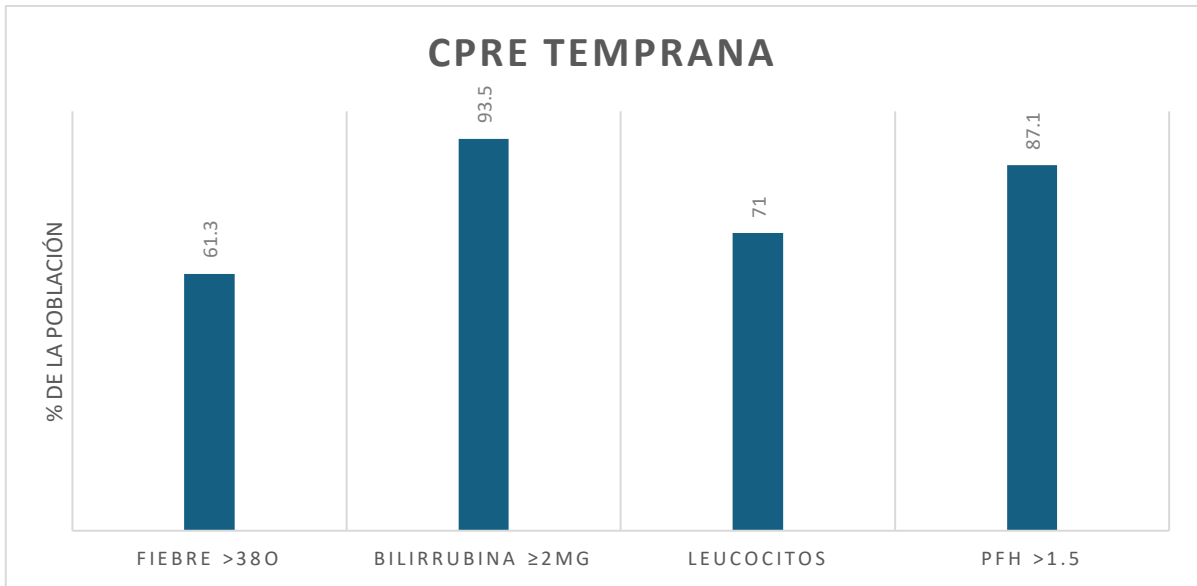


Figura 6. Parámetros A y B de los criterios diagnósticos Tokio 2018 para CA del grupo de CPRE temprana.

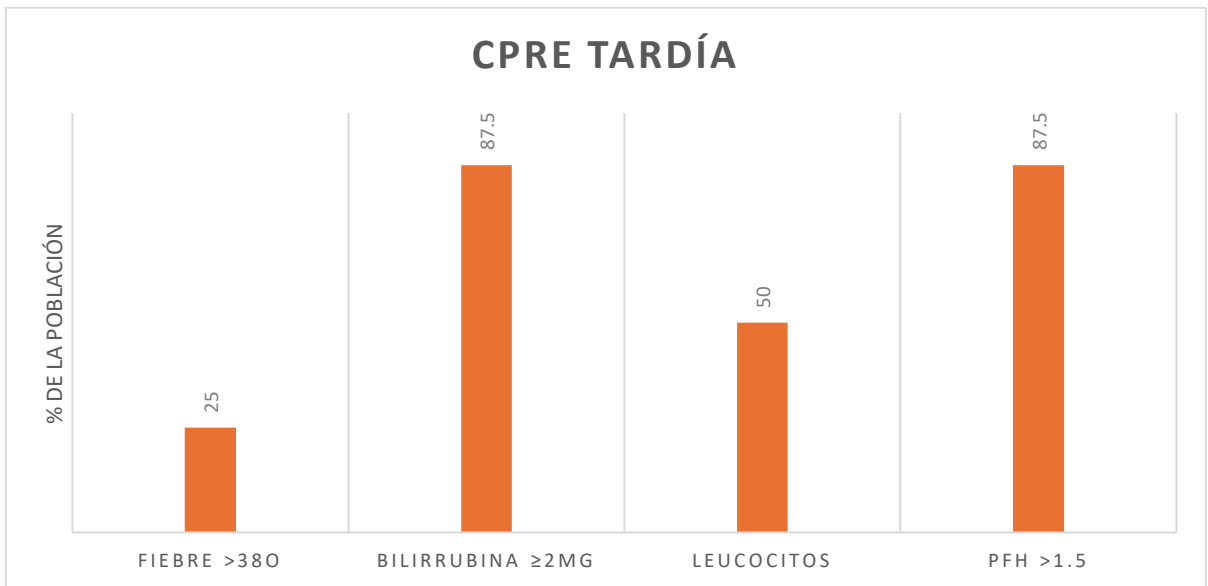


Figura 7. Parámetros A y B de los criterios diagnósticos Tokio 2018 para CA del grupo de CPRE tardía.

Cuadro 2. Características de los laboratorios de ingreso en el grupo de CPRE temprana

	Mínimo	Máximo	Media ± DE
<i>Bilirrubina</i>	0.4	43.3	9.845 ± 9.32
<i>Leucocitos</i>	8	26.9	14.448 ± 5.4
<i>AST</i>	20	774	170.52 ± 196.51
<i>ALT</i>	28	969	166.45 ± 218.56
<i>FA</i>	67	646	218.35 ± 166.57
<i>GGT</i>	20	1336	248.68 ± 324.34
<i>DHL</i>	98	576	194.87 ± 88.20
<i>INR</i>	0.9	3.20	1.28 ± 0.53
<i>Creatinina</i>	0.6	3.1	1.06 ± 0.60
<i>PAFI</i>	159	300	295.29 ± 25.31
<i>Plaquetas</i>	11	200	152.39 ± 45.19

DE, desviación estándar, AST, aspartato aminotransferasa, ALT, alanina aminotransferasa, ALP, fosfatasa alcalina, GGT, gamma-glutamyl transferasa, PAFI, coeficiente entre la relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, INR, relación normalizada internacional.

Cuadro 3. Características de los laboratorios de ingreso en el grupo de CPRE tardía.

	Mínimo	Máximo	Media ± DE
<i>Bilirrubina</i>	0.8	35	10 ± 10.76
<i>Leucocitos</i>	8	13.1	10.28 ± 2.09
<i>AST</i>	28	138	44 ± 38.03
<i>ALT</i>	38	228	111.63 ± 78.11
<i>FA</i>	89	763	186.75 ± 233.09
<i>GGT</i>	30	983	262 ± 334.44
<i>DHL</i>	120	262	187.6 ± 42.46
<i>INR</i>	0.9	4.3	1.42 ± 1.16
<i>Creatinina</i>	0.6	1.2	0.83 ± 0.21
<i>PAFI</i>	300	300	300 ± 0.0
<i>Plaquetas</i>	150	150	150 ± 0.0

DE, desviación estándar, AST, aspartato aminotransferasa, ALT, alanina aminotransferasa, ALP, fosfatasa alcalina, GGT, gamma-glutamyl transferasa, PAFI, coeficiente entre la relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, INR, relación normalizada internacional.

Otro de los criterios que se evaluaron además de los valores bioquímicos fue la dilatación biliar en cada grupo de la población, encontrando en el grupo de CPRE temprana dilatación biliar (más de 6 milímetros) en el 80.6% y un 75% en el grupo de CPRE tardía, en el cuadro 4 se describen sus características.

Cuadro 4. Medida de la vía biliar grupo de temprano y tardío.

<i>Milímetros de la vía biliar</i>	Temprana			Tardía		
	Mínimo	Máximo	Media ± DE	Mínimo	Máximo	Media ± DE
	4	19	9.05 ± 3.72	4	15.8	9.91 ± 4.21

DE, desviación estándar.

Posterior al diagnóstico de CA se evaluó los niveles de la relación PaO₂/ Fio₂, creatinina, INR y plaquetas de la población de estudio, además se muestra la frecuencia del uso de aminas (Figuras 8, 9, 10, 11 y 12) que permitieron determinar la gravedad de la colangitis mediante los criterios de gravedad de Tokio 2018 (TG18/TG13 para CA). (Figura 13 y Figura 14)

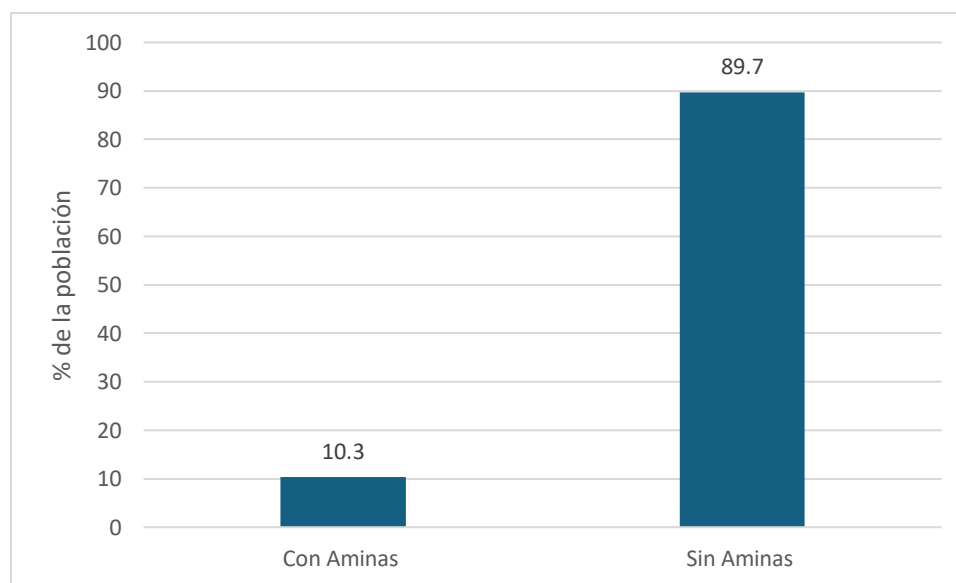


Figura 8. Distribución del uso de aminos (disfunción cardiovascular) en la población de estudio, para determinar la gravedad de la CA.

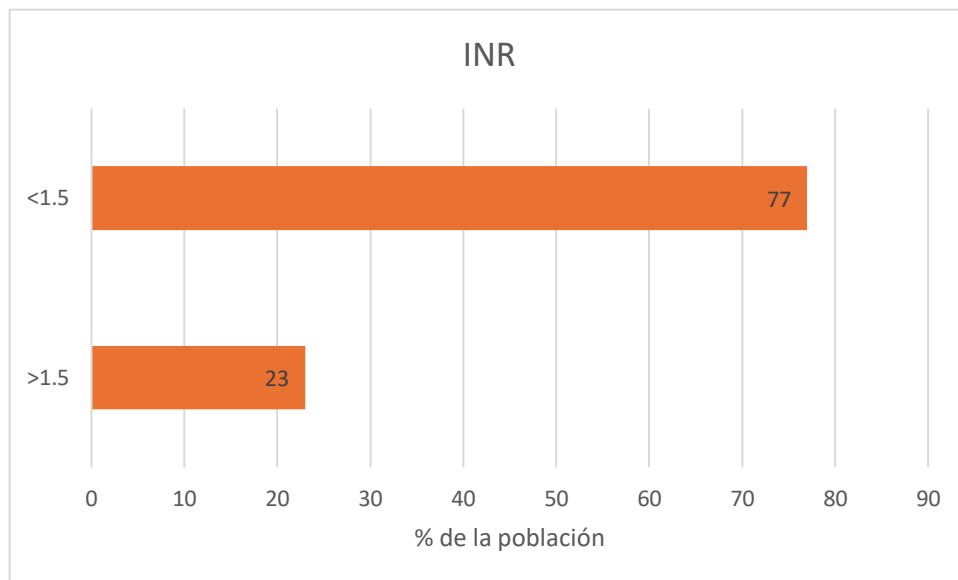


Figura 9. Distribución del INR>1.5 (disfunción hepática) en la población de estudio, para determinar la gravedad de la CA.

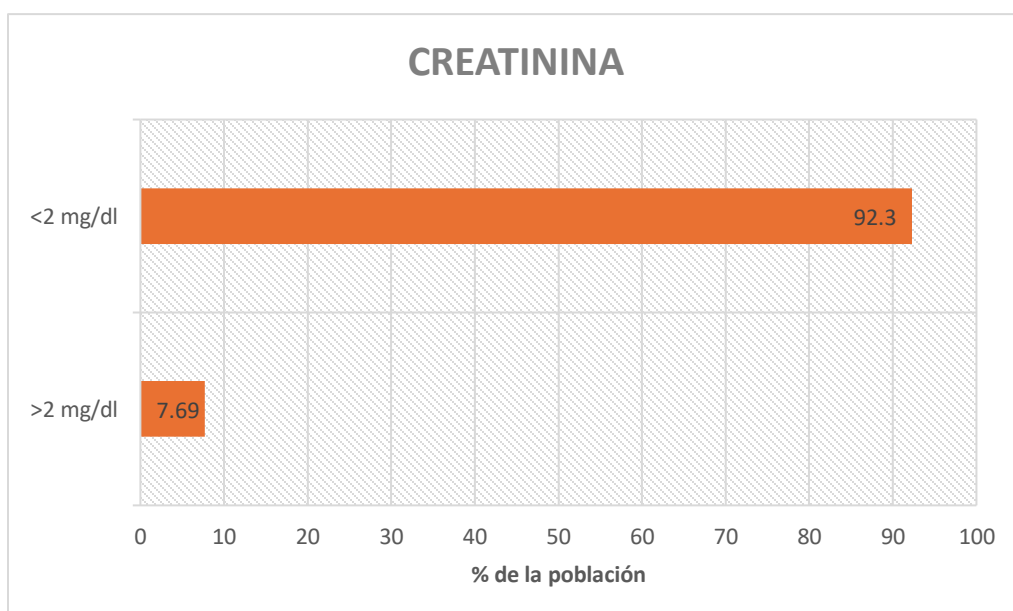


Figura 10. Distribución la creatinina >2 mg/dl (disfunción renal) en la población de estudio, para determinar la gravedad de la CA.

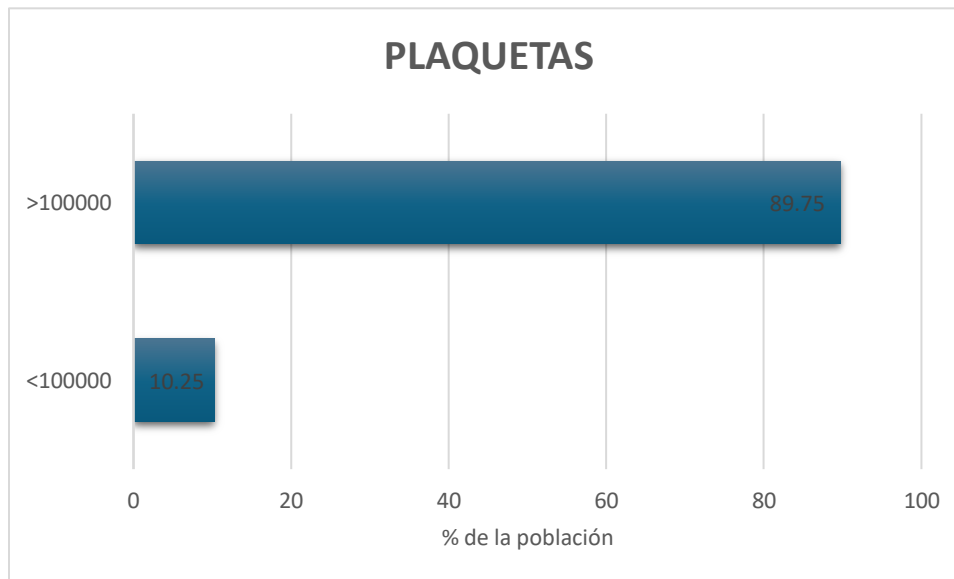


Figura 11. Distribución las plaquetas <10000 mm³ (disfunción hematológica) en la población de estudio, para determinar la gravedad de la CA.

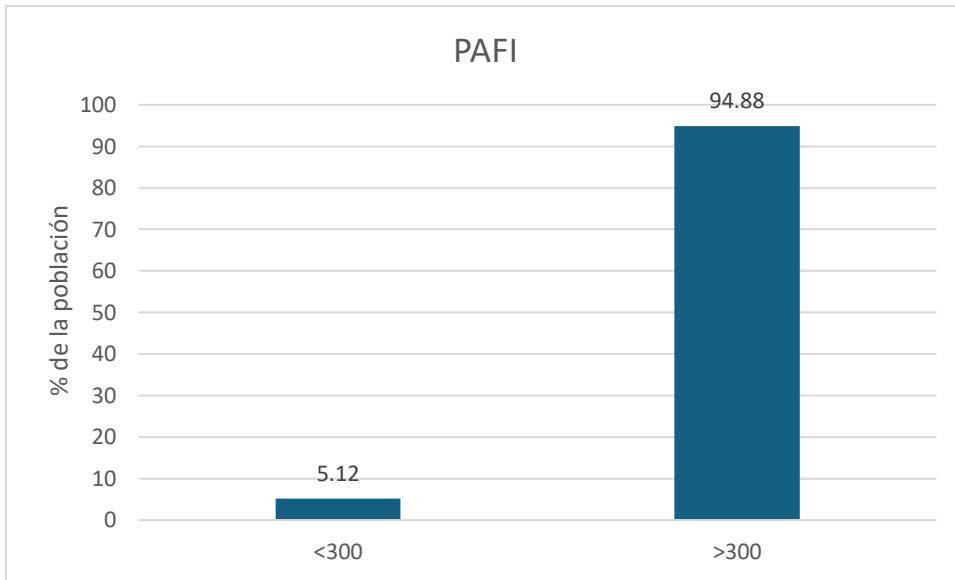


Figura 12. Distribución de la PAFI <300 (disfunción respiratoria) en la población de estudio, para determinar la gravedad de la CA.

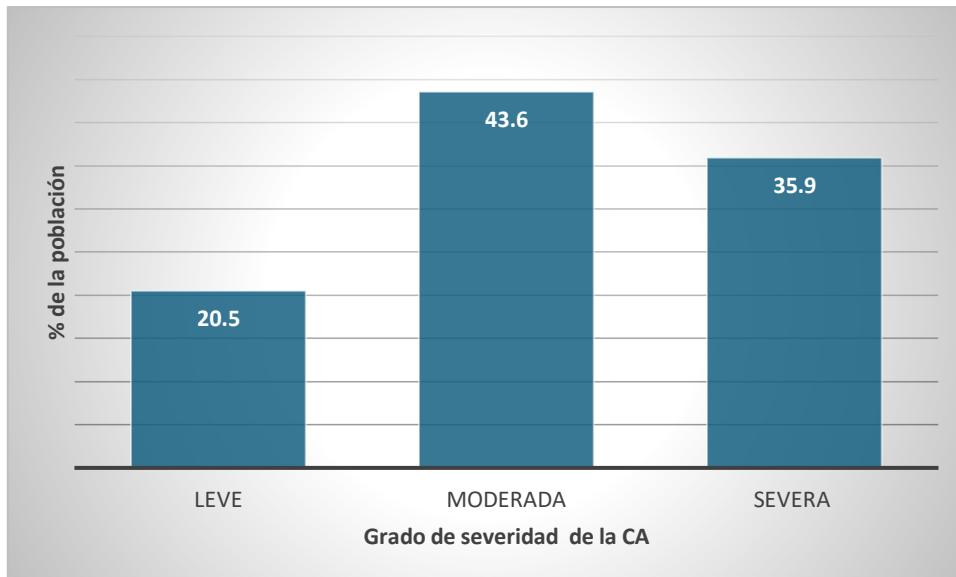


Figura 13. Distribución de la población de acuerdo con el grado de severidad de la CA.

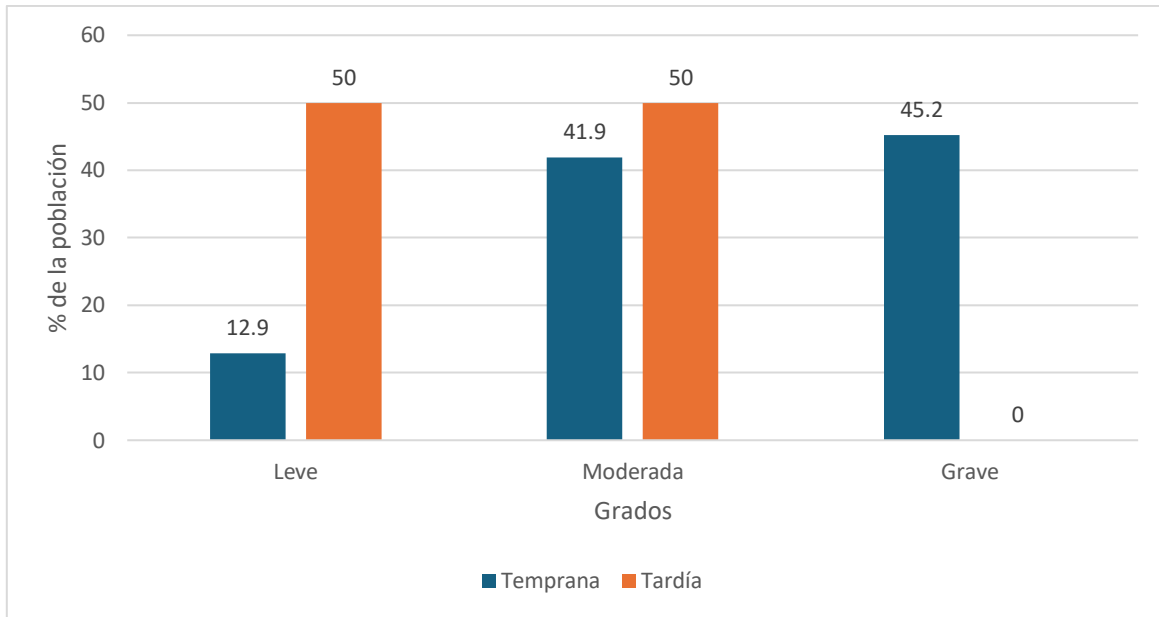


Figura 14. Distribución de los grados de severidad de la CA en el grupo de CPRE temprana y CPRE tardía.

Se realizó la comparación de los parámetros clínicos y bioquímicos entre la CPRE temprana y tardía (cuadro 5, 6, 7 y 8), de acuerdo con ellos no existió diferencia significativa en la etiología de la CA ($p= 0.612$) y solo se encontró una diferencia significativa en los grados de severidad ($p=0.007$), después de la cirugía no se presentó ningún caso de fiebre postquirúrgica ni alteración en la PAFI.

Cuadro 5. Comparación de los criterios diagnósticos y de severidad entre los grupos de CPRE temprana y tardía antes de someterse a la CPRE

		CPRE temprana n=31 n(%)	CPRE tardía n=8 n(%)	P
<i>Fiebre >38°</i>	Si	19 (61.3)	2 (25)	0.150
	No	12 (38.7)	6 (75)	
<i>Bilirrubina ≥ 2 mg/dl</i>	Si	29 (93.5)	7 (87.5)	1
	No	2 (6.5)	1(12.5)	
	Leucocitosis	22 (71)	4 (50)	0.483

<i>Leucocitos <4000</i>	o	Leucopenia	0	0	
		Normal	9 (29)	4 (50)	
<i>>10000</i>		Si	27 (87.1)	7 (87.5)	1
		No	4 (12.9)	1 (12.5)	
<i>PFH >1.5 STD</i>		Normal	23 (74.2)	7 (87.5)	0.745
		Elevado	8 (25.8)	1 (12.5)	
<i>INR >1.5</i>		Si	3 (9.7)	0	0.864
		No	28 (90.3)	8 (100)	
<i>Creatinina >2 mg/dl</i>		Si	4 (12.9)	0	0.675
		No	27 (87.1)	8 (100)	
<i>Uso de aminas</i>		Si	4 (12.9)	0	0.675
		No	27 (87.1)	8 (100)	
<i>Plaquetas <100000</i>		Si	4 (12.9)	0	0.675
		No	27 (87.1)	8 (100)	
<i>PAFI <300</i>		SI	2 (6.5)	0	1
		NO	29 (93.5)	8 (100)	

DE, desviación estándar, mg/dl, miligramo sobre decilitro, PFH, pruebas de función hepática, INR, relación normalizada internacional, PAFI, coeficiente entre la relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, STD, límite superior del valor normal, los valores de p corresponden al test de Yates $n=39$ ($p<0.05$).

Cuadro 6. Comparación de los criterios diagnósticos y de severidad entre los grupos de CPRE temprana y tardía posterior de someterse a la CPRE

		CPRE temprana n=31 n(%)	CPRE tardía n=8 n(%)	P
Bilirrubina \geq 2 mg/dl	Si	24 (77.4)	5 (62.5)	0.684
	No	7 (22.6)	3(37.5)	
Leucocitos <4000	o	Leucocitosis	10 (32.3)	0.773
		Leucopenia	1 (3.2)	
		Normal	20 (64.5)	
>10000		Si	3 (37.5)	1
		No	2 (25)	
PFH >1.5 STD		Normal	6 (75)	1
		Elevado	2 (25)	
INR >1.5		Normal	8 (100)	1
		Elevado	2 (6.5)	
Creatinina >2 mg/dl		Si	0	1

	No	30 (96.8)	8 (100)	
Uso de aminos	Si	3 (9.7)	0	0.864
	No	28 (90.3)	8 (100)	
Plaquetas <100000	Si	1 (3.2)	0	1
	No	30 (96.8)	8 (100)	
Dilatación biliar	Si	25 (80.6)	6 (75)	1
	No	6 (19.4)	2(25)	

DE, desviación estándar, mg/dl, miligramo sobre decilitro, PFH, pruebas de función hepática, INR, relación normalizada internacional. PAFI, coeficiente entre la relación de la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, STD, límite superior del valor normal los valores de p corresponden al test de Yates n=39 ($p<0.05$).

Cuadro 7. Comparación de la severidad de la CA al ingreso y posterior a realizar la CPRE, entre el grupo de CPRE temprana y CPRE tardía

		CPRE temprana n=31 n(%)	CPRE tardía n=8 n(%)	P
Grados de severidad al ingreso	Leve	4 (12.9)	4 (50)	0.007
	Moderada	13 (41.9)	4 (50)	
	Grave	14 (45.2)	0	
Grados de severidad post CPRE	Leve	17 (54.8)	5 (62.5)	.212
	Moderada	8 (25.8)	3 (37.5)	
	Grave	6 (19.4)	0	

CA, colangitis aguda, CPRE, colangiopancreatografía retrograda endoscópica, los valores de p corresponden al test de Yates n=39 ($p<0.05$).

Cuadro 8. Comparación de las defunciones entre el grupo de CPRE temprana y CPRE tardía

		CPRE temprana n=31 n(%)	CPRE tardía n=8 n(%)	P
Defunciones	Si	7 (22.6)	1 (12.5)	0.890
	No	24 (77.4)	7 (87.5)	

CPRE, colangiopancreatografía retrograda endoscópica, los valores de p corresponden al test de Yates n=39 ($p<0.05$)

Para poder analizar la mejoría clínica en los pacientes se analizaron los parámetros clínicos, bioquímicos y de severidad antes y después de la CPRE sin importante en tiempo en que fue realizada encontrando mejoría clínica significativa en los niveles de bilirrubina, INR y leucocitos, cuadro 9.

Cuadro 9. Comparación de los niveles de laboratorio antes y después de la CPRE

	Si n= (%)	No n= (%)	<i>p</i> ^a
Bilirrubina ≥ 2 mg/dl	29(74.4)	25.6	0.016
PFH >1.5 STD	71.8	28.2	0.146
INR >1.5	94.9	5.1	0.016
Creatinina >2 mg/dl	2.6	97.4	0.500
Plaquetas <100000	2.6	97.4	0.250
Leucocitos >10000	65.8	34.2	0.017

Mg/dl, miligramos decilitro, PFH, privas de función hepática, STD, límite superior del valor normal, los datos se presentan en frecuencia, los valores de p corresponden al test de McNemar (p<0.05).

Se encontró que la letalidad general fue de un 20.5, y dividiéndola en subgrupos para la colangitis leve no presento ninguna defunción, para el grupo de colangitis moderada la letalidad fue de 5.8 y para el grupo de colangitis grave 46.6.

18. Discusión.

En nuestro estudio la población fue principalmente del sexo femenino y una media de edad comprendida de 64.31 años ± 18.26 lo que comprado con lo que se porta por Sang Eon donde su población se describe con una edad media de 63,3 ± 14,6 años difiriendo en que los hombres representaron el 63.1% respecto a las mujeres.²⁰

Dentro las causas asociadas a la colangitis destacan en esta investigación como la principal la litiasis en el 71.8%, así como lo mencionado por Ming Tan donde se comparan las causas de colangitis y la principal causa es la litiasis 67%.²²

Por nuestra parte se encontró que no existió diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria en ambos grupos, esto concuerda con lo reportado por Umair Iqbal que reporta que los días de estancia hospitalaria son independientes del momento de la CPRE (OR, 0,44)¹⁹, así como con lo reportado por Sang Eon donde no hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la tasa de éxito de la CPRE independientemente del momento de realizarse $p=0,632$,²⁰ lo que contrasta con lo reportado por Lijun DU donde la estancia disminuyó en el grupo de CPRE <24 horas en comparación con >24 horas (Días de estancia 3,2, $I2 = 78\%$)²⁰

Solo en uno de los autores Ming Tan, se encontró que describió los valores de laboratorios y parámetros clínicos de los pacientes con colangitis al ingreso hospitalario lo que contrasta con nuestros resultados con unos valores medios de temperatura $37,6 \pm 0,85$, INR $1,2 \pm 0,2$, AST 152 ± 87 , FA 408 ± 186 , GGT 704 ± 369 ;²⁰ sin embargo en nuestra investigación fuimos más allá y valoramos tanto los valores de ingreso como los posteriores a haberse realizado la CPRE y se compararon para determinar si existía mejoría o no entre estos subgrupos de pacientes y con lo que observamos que si existen mejoría, es decir regresión a los valores de normalidad en los parámetros tanto bioquímicos como clínicos lo que abre la puerta para que futuros estudios pueden seguir comparándolos como lo realizamos en la presente investigación.

En esta investigación se observó que independientemente del momento en que se realiza la CPRE los pacientes presentan mejoría en los parámetros clínicos y bioquímicos; ninguno de los pacientes presentó fiebre posterior a realizar la CPRE, en cuanto a los parámetros bioquímicos se encontró significancia estadística para los valores de bilirrubina y INR, en cuanto a los leucocitos de todos los pacientes solo se encontró un caso aislado que posterior a realizar la CPRE presentó leucopenia pero para el resto de pacientes presentaron disminución de la

leucocitosis, lo que se compra con lo reportado por Ryunosuke Hakuta donde los leucocitos presentan $p= 0,31$ y la bilirrubina total $p=0,002$.²³

En cuanto a los parámetros para calcular la severidad de la colangitis se realizó una reclasificación de cada caso posterior a realizarse la CPRE independientemente del momento del que esta se realizara, presentando mejoría entre los grupos de grave y moderada. CPRE >24 hrs, moderados 41.9% vs 25.8% posterior a la CPRE, CPRE >24 hrs, grave 45.2% vs 14.4% posterior a la CPRE, CPRE <24 hrs, moderados 50% vs 37.5% posterior a la CPRE, en ninguno de los estudios revisados se realizó esta subclasificación.

No se encontró descrito en ninguna bibliografía la letalidad de la colangitis aguda, por lo que abre una puerta de investigación y en el futuro poder comparar la tasa de letalidad contra otras instituciones, en nuestros resultados se observó que la colangitis severa tiene una letalidad mayor a los otros subgrupos, haciendo que este subgrupo de pacientes sean prioridad el manejo.

19. Conclusiones.

La CA es una entidad que sin tratamiento puede llevar a la muerte, en la actualidad la modalidad de elección en el tratamiento es el drenaje biliar, mediante CPRE de la cual si bien se recomienda realizarse lo más antes posible no se ha definido el momento óptimo de realizarse, en nuestro estudio concluimos que no existe diferencia en el momento de realizarla ya sea antes o después de las 24 horas del momento del diagnóstico, sin embargo lo que si se encontró es que los pacientes se benefician de realizarse el drenaje biliar ya que en nuestro resultados se evidencio mejoría clínica la cual definimos como regresión a los parámetros de normalidad clínicos y bioquímicos con los que se realizó el diagnóstico, además de que disminuyo la severidad de la CA, por lo que el contar en nuestro hospital con una unidad de endoscopia beneficia a nuestros pacientes que presentan esta entidad patológica.

20. Cronograma de actividades.

ACTIVIDAD	2022						2023												2024	
	Julio	Agosto	Septiembr	Octubre	Noviembr	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembr	Octubre	Noviembr	Diciembre	Enero	Febrero
Elección de tema de tesis																				
Recopilación de material bibliográfico																				
Elaboración de anteproyecto																				
Redacción de marco teórico																				
Recolección de datos																				
Análisis de datos																				
Redacción de resultados																				
Estructuración																				
Entrega																				

Bibliografía

1. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):15-26. doi:10.1007/s00534-006-1152-y

2. REYNOLDS BM, DARGAN EL. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg.* 1959;150(2):299-303. doi:10.1097/00000658-195908000-00013
3. Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2018;9(1):1-7. doi:10.4291/wjgp.v9.i1.1
4. Mendez Levi. Determinación de la sensibilidad y la especificidad de los criterios de Tokio 2018 comparados con los hallazgos endoscópicos para el diagnóstico del grado de colangitis aguda. [UNAM]; 2023; <http://132.248.9.195/ptd2023/marzo/0835666/Index.html> Texto completo
5. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2019;156(6):515-525. doi:10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007
6. Kiriya S, Takada T, Hwang T-L, Akazawa H, Miura F, Gomi H, 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.
7. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2011;13(2):166-172. doi:10.1007/s11894-010-0171-7
8. Miura F, Okamoto K, Takada T, 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
9. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, 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
10. Karki S , Joshi K , Regmi S , Gurung R , Malla B. Función de la ecografía en comparación con la CPRE en pacientes con ictericia obstructiva . *Katmandú Univ Med J.* 2015 ; **11** : 237-40
11. Rickes S, Treiber G, Mönkemüller K, et al. Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis: a prospective comparison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(7):838-843. doi:10.1080/00365520500515370

12. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018;25(1):3-16. doi:10.1002/jhbp.518
13. Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(10):537-549. doi:10.1002/jhbp.496
14. Clouse ME, Evans D, Costello P, Alday M, Edwards SA, McDermott WV Jr. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Complications due to multiple duct obstructions. *Ann Surg.* 1983;198(1):25-29.
15. Tsuyuguchi T, Takada T, Kawarada Y, et al. Techniques of biliary drainage for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):35-45. doi:10.1007/s00534-006-1154-9
16. Navuluri, Rakesh et al. "Emergent Treatment of Acute Cholangitis and Acute Cholecystitis." *Seminars in interventional radiology* vol. 37,1 (2020): 14-23. doi:10.1055/s-0039-3402016
17. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(5):548-556. doi:10.1007/s00534-012-0537-3
18. Mukai S, Itoi T, Tsuchiya T, et al. Urgent and emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography for gallstone-induced acute cholangitis and pancreatitis. *Dig Endosc.* 2023;35(1):47-57. doi:10.1111/den.14379
19. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(4):753-760.e4. doi:10.1016/j.gie.2019.09.040
20. Jang SE, Park SW, Lee BS, et al. Management for CBD stone-related mild to moderate acute cholangitis: urgent versus elective ERCP. *Dig Dis Sci.* 2013;58(7):2082-2087. doi:10.1007/s10620-013-2595-z
21. Du L, Cen M, Zheng X, Luo L, Siddiqui A, Kim JJ. Timing of Performing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Inpatient Mortality in Acute Cholangitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(3):e00158. doi:10.14309/ctg.000000000000158

22. Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87(1):185-192. doi:10.1016/j.gie.2017.04.009
23. Hakuta, Ryunosuke et al. "No Association of Timing of Endoscopic Biliary Drainage with Clinical Outcomes in Patients with Non-severe Acute Cholangitis." *Digestive diseases and sciences* vol. 63,7 (2018): 1937-1945. doi:10.1007/s10620-018-5058-