PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA



"TIEMPO DE ESPERA PARA DRENAJE DE LA VÍA BILIAR Y MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COLANGITIS AGUDA INGRESADOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO, EN EL PERÍODO DE ENERO DEL 2015 – DICIEMBRE DEL 2019"

DISERTACION PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA ENGASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

DIEGO FERNANDO VACA SÁNCHEZ, MD

CARLOS ERNESTO MEZA CARRASCO, MD

DIRECTORA DE TESIS: DRA. LORENA ELIZABETH NOVILLO ANDRADE

TUTOR METODOLÓGICO: DR. FAUSTO GADY TORRES TOALA

QUITO, 2021

DEDICATORIA*:*

El esfuerzo plasmado en este trabajo va dedicado a mi madre Delia María, que siempre me enseñó el significado de lucha, persistencia y sobre todo perseverancia para alcanzar nuestros sueños; mi guía presencial inicialmente y hoy desde el cielo impartiéndome sus bendiciones en este arduo camino.

A mi hermana Isabel Alexandra por su apoyo constante y desinteresado; con sus consejos y palabras de aliento diario me ha impulsado a no rendirme a mitad del camino.

A mi Hijo Matías Gabriel por ser mi inspiración para ser cada día mejor persona, mejor profesional y con el anhelo de ser para él un ejemplo a seguir.

A mis compañeros y amigos por ser parte de este sueño, que durante el mismo me entregaron su apoyo y cariño.

CARLOS

DEDICATORIA:

A mis padres, quienes depositaron todo su esfuerzo y esperanzas en el buen futuro de sus hijos y con paciencia me han encaminado en el camino de la virtud.

A mis hermanos quienes con su sola presencia han sido con su vida ejemplo para mi persona.

A mi novia Diana, quien con su amor incondicional ha sabido apoyarme a lo largo de las más duras y hostiles de las batallas.

A mis amigos que con su camaradería han mantenido la alegría de la vida y la juventud a pesar del intenso y duro esfuerzo realizado.

A mis compañeros de posgrado y docentes que con su sabiduría me han guiado por el camino del conocimiento.

DIEGO

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la vida por permitirnos continuar por este hermoso camino de aprendizaje.

A nuestras familias por su apoyo incondicional.

Al Dr. Galo Pazmiño por su importante guía a través de este viaje que iniciamos hace ya más de tres años y ha de determinar el destino de nuestras vidas.

A nuestros compañeros de posgrado y docentes que con su sabiduría nos han guiado por el camino del conocimiento.

De manera especial a la Dra Lorena Novillo y al Dr. Gady Torres que con su paciencia y conocimiento han sabido apoyarnos en la última y más importante etapa de nuestros estudios.

A todo aquel que de alguna manera ha colaborado en nuestra formación profesional y ha aportado para que este sueño sea una realidad.

CARLOS Y DIEGO

RESUMEN

Introducción: La colangitis aguda es una infección bacteriana del sistema biliar precipitada por una obstrucción a nivel del mismo, el tratamiento comprende la administración de antibióticos y el drenaje del conducto biliar; con el paso de los años se ha reducido notablemente la mortalidad gracias a la implementación de múltiples avances en la técnica de drenaje sin embargo aún se considera elevada, por lo que la comunidad médica mundial intenta reducirla con otras medidas como la reducción en los tiempos de espera para el drenaje biliar.

Objetivo: Determinar la relación entre el tiempo de espera para drenaje de la vía biliar y morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de Colangitis Aguda ingresados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el período de Enero del 2015 – Diciembre del 2019.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio observacional de corte transversal de tipo analítico con una muestra de 339 pacientes, se recolectó la información directamente de las históricas clínicas a través del sistema informático del hospital en cuestión, para el análisis estadístico se utilizaron los programas EPI INFO y SPSS Statistics 25.

Resultados: Se evaluó un total de 339 pacientes, 205 hombres (60.5%) y 134 mujeres (39.5%), la mortalidad fue del 7.4%, la severidad de la colangitis al ingreso fue Leve (31.9%), Moderada (53.1%) y Grave (15%); los factores que se asociaron a un aumento de la mortalidad fueron la presencia de 2 o más comorbilidades OR 2.45 (IC 95% 1.0563– 5.7186), p = 0.032 y la categoría de grave en la severidad OR 7.86, (IC 95% 3. 3470 – 18.4976), p = 0.0000000786. Se evaluó a la morbilidad por tres factores: desarrollo de fallo orgánico, manejo en UCI y días de hospitalización, los factores que

se asociaron a un aumento del fallo orgánico fueron la categoría de grave en la severidad OR: 27.50, (IC 95% 8.4463 – 58.0227), p = 0.0000000000 y un valor de procalcitonina incrementado en 8.7 puntos sobre el promedio p = 0.0006; el manejo en UCI se incrementó en las colangitis graves OR: 16.8750, (IC 95%8.1484 – 34.9474). p = 0.0000000000 y con un valor de procalcitonina de 14.84 puntos más que el promedio; los días de hospitalización disminuyeron en 3.68 días cuando el drenaje se realizó en las primeras 48 horas p = 0.0000, e incrementaron en 6.9 días cuando hubo al menos una comorbilidad grave, p = 0.0000 y en 5.19 días en las colangitis graves con una p = 0.0000. No se encontró una disminución de la mortalidad, desarrollo de fallo orgánico o manejo en UCI en los pacientes que recibieron un drenaje biliar dentro de las primeras 24 y 48 horas; tampoco se encontró relación entre la mortalidad y el tiempo de espera para drenaje biliar de acuerdo a la severidad de la colangitis. En cuanto a la procalcitonina se demostró con significancia estadística relación entre niveles incrementados y hallazgo de bilis purulenta durante el drenaje biliar, colangitis graves y hemocultivos positivos.

Conclusión: No se demostró una reducción de la morbimortalidad en los pacientes con drenaje biliar urgente o temprano excepto en cuanto a los días de hospitalización, la presencia de comorbilidades múltiples o graves puede incrementar la morbimortalidad y la procalcitonina demostró ser un predictor importante de severidad y morbilidad.

ABSTRACT

Introduction: Acute cholangitis is a bacterial infection of the biliary system precipitated by an obstruction at this level. The treatment consists in the administration of antibiotics and the drainage of the biliary tract. Over the years the mortality has been reduced notably due to the implementation of multiple advances in the techniques of drainage, nevertheless it is still considered high. By now, the world medical community tries to reduce mortality with other measures such as the reduction of the waiting times for biliary drainage.

Objective: To determine the relation between the waiting times for drainage of the biliary duct and the morbimortality in patients with Acute Cholangitis diagnosis admitted to Carlos Andrade Marín Specialty Hospital of the city of Quito, in the period between January and December of 2019.

Materials and Methods: This is an observational study with a transversal and analytic view in a sample of 339 patients. The information was collected directly from the medical histories through the informatics system of the hospital concerned. The statistical analysis was supported by the EPI INFO and SPSS Statistics 25 software programs.

Results: In total 339 patients were evaluated, 205 male (60.5%) and 134 female (39,5%), the mortality was of the 7.4%, the severity of the cholangitis in admission was mild (31.9%), moderate (53.1%) and severe (15%); the factors associated with an increase in mortality were the presence of 2 or more comorbidities OR 2.45 (CI 95% 1.0563– 5.7186), p = 0.032 and the grade of severe OR 7.86, (CI 95% 3. 3470 – 18.4976), p = 0.0000000786. The morbidity was evaluated for three factors: development of organ failure, ICU management and days in hospitalization, the factors

associated with the increase in organ failure were the grade of severe OR: 27.50, (CI 95% 8.4463 – 58.0227), p = 0.0000000000 and a value of procalcitonin increased in 8.7 points over the average p = 0.0006; The ICU management was increased in the severe cholangitis OR: 16.8750, (CI 95%8.1484 – 34.9474). p = 0.0000000000 and with a value in procalcitonin of 14.84 points more than the average; the days of hospitalization diminished in 3.68 days when the drainage was made in the first 48 hours p = 0.0000, and increased in 6.9 days when there was at least one serious comorbidity, p = 0.0000 and in 5.19 days in severe cholangitis with a p = 0.0000. No diminution was found on mortality, development of organ failure or ICU management in patients that received a biliary drainage in the first 24 and 48 hours; neither was found a relation between the mortality and the waiting times for the biliary drainage according to the severity of the cholangitis. In terms of the procalcitonin it was demonstrated with a statistical significance a relation between the increased levels and discovery of purulent bilis during the biliary drainage, severe cholangitis and positive blood cultures.

Conclusion: A reduction on morbimortality was not demonstrated in the patients with urgent or early biliary drainage, except when considering the days of hospitalization, the presence of multiple or serious comorbidities can increment the morbimortality and the procalcitonina demonstrated being an important predictor of severity and mortality.

TABLA DE CONTENIDOS

CAPITULO I 1
1. INTRODUCCIÓN 1
CAPITULO II 5
2. MARCO TEÓRICO 5
2.1 Concepto 5
2.2 Antecedentes 5
2.3 Epidemiología 6
2.4 Fisiopatología 8
2.5 Etiología 8
2.6 Factores de riesgo 9
2.7 Bacteriología 10
2.8 Clasificación 12
2.9 Cuadro Clínico 13
2.10 Criterios de diagnóstico 14
2.11 Tratamiento 15
2.12 Indicaciones y técnicas de drenaje biliar según TG18 19
2.13 Tiempo de espera para la descompresión biliar 22
2.14 Complicaciones y pronóstico 25
CAPÍTULO III 27
3. METODOLOGÍA 27
3.1 Justificación 27
3.2 Planteamiento del problema 27
3.3 Pregunta de investigación 28
3.4 Hipótesis 28
3.5 Objetivos 28
3.5.1 Objetivo General 28
3.5.2 Objetivos Específicos 29
3.6 Tipo de estudio 29
3.7 Población 29
3.8 Muestra 29
3.8.1 Cálculo de la muestra 29

3.8.2 Criterios de inclusión:.... 30
3.8.3 Criterios de exclusión:.... 30
3.9 Operacionalización de variables.... 31
3.10 Procedimientos de recolección de información.... 33
3.11 Análisis de datos.... 34
3.12 Aspectos bioéticos.... 34
CAPITULO IV.... 36
4 RESULTADOS.... 36
4.1 Análisis Univariado.... 36
4.1.1 Descripción demográfica.... 36
4.1.2 Comorbilidades.... 37
4.1.3 Caracterización de la enfermedad.... 39
4.1.4 Drenaje biliar.... 42
4.1.5 Evolución durante la hospitalización y manejo.... 45
4.1.6 Condiciones de egreso.... 48
4.2 Análisis multivariado.... 49
4.2.1 Morbimortalidad y tiempo de espera.... 49
4.2.2 Morbimortalidad y comorbilidades.... 52
4.2.3 Morbimortalidad y características de la enfermedad.... 54
4.2.4 Tiempo de espera y características de la enfermedad.... 58
4.2.5 Ayudas diagnósticas y características de la enfermedad.... 60
4.2.6 Mortalidad en relación a la severidad de la colangitis y el tiempo de espera para drenaje biliar.... 62
4.2.7 Severidad de la colangitis calculada al ingreso, predrenaje y posdrenaje en relación al tiempo de espera.... 63
CAPITULO V.... 66
5 DISCUSIÓN.... 66
CAPÍTULO VI.... 80
6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.... 80
6.1 Conclusiones.... 80
6.2 Recomendaciones.... 82
CAPÍTULO VII.... 84
7 BIBLIOGRAFÍA.... 84

ABREVIATURAS

ALT: Alanino aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

CA: Colangitis aguda

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

CRE: Colangitis por enterobacterias resistentes

EBS: Stent biliar endoscópico

ENBD: Drenaje nasobiliar endoscópico

FIO2: Fracción inspirada de oxígeno

FR: French

GGT: Gama glutamil transpeptidasa

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

INR: Índice internacional normalizado

OR: Odds ratio

p: Probabilidad de éxito

PaO2: Presión de oxígeno arterial

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

PTCD: Drenaje percutáneo colangial transhepático

q : Probabilidad de fracaso

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SIRS: Sindroma de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

TG: Guías de Tokio

UCI: Unidad de cuidados intensivos

USE: Ultrasonografía endoscópica

WBC: Recuento celular blanco

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribución del sexo 37

Gráfico 2 Distribución de las comorbilidades..... 38

Gráfico 3 Distribución de comorbilidades múltiples y graves..... 38

Gráfico 4 Distribución de comorbilidades graves..... 39

Gráfico 5 Distribución de la severidad de la colangitis medida al ingreso, predrenaje y posdrenaje 40

Gráfico 6 Distribución de pacientes que cumplieron criterios de SIRS..... 41

Gráfico 7 Etiología de la obstrucción biliar 42

Gráfico 10 Éxito del drenaje 43

Gráfico 11 Tipo de drenaje realizado..... 44

Gráfico 12 Descripción de la bilis drenada 44

Gráfico 13 Complicaciones posdrenaje 45

Gráfico 8 Distribución de pacientes que requirieron UCI 47

Gráfico 9 Distribución de pacientes que desarrollaron fallo orgánico..... 48

Gráfico 14 Distribución de la mortalidad..... 48

Gráfico 15 Mortalidad en relación al tiempo de espera para drenaje biliar 50

Gráfico 18 Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el tiempo de espera para drenaje biliar por horas..... 59

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Colocación de un stent biliar plástico de 10 Fr por CPRE..... 21

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Etiologías de la colangitis aguda 9

Tabla 2 Microorganismos habituales aislados de cultivos biliares 11

Tabla 3 Aislamientos comunes de pacientes con infecciones bacterianas del tracto biliar 12

Tabla 4 Criterios de diagnóstico para la colangitis aguda 14

Tabla 5 Umbrales para el diagnóstico para la colangitis aguda 15

Tabla 6 Evaluación de la gravedad de la colangitis aguda 16

Tabla 7 Recomendaciones antimicrobianas según la gravedad de la colangitis 17

Tabla 8 Tiempos para el drenaje de la vía biliar según la gravedad de la colangitis aguda 18

Tabla 9 Operacionalización de variables 31

Tabla 10 Distribución De La Edad 36

Tabla 11 Niveles de procalcitonina 41

Tabla 12 Realización y sensibilidad de hemocultivo 41

Tabla 13 Perfil bacteriológico por hemocultivo 42

Tabla 14 Tiempo de espera para el drenaje biliar en horas 46

Tabla 15 Tiempo de espera para drenaje biliar por categorías 46

Tabla 16 Días de hospitalización 46

Tabla 17 Complicaciones durante la hospitalización 47

Tabla 18 Mortalidad y tiempo de espera por rangos de horas 50

Tabla 19 Morbilidad en relación a al tiempo de espera para el drenaje biliar. 51

Tabla 20 Desarrollo de fallo orgánico en relación al tiempo de espera para drenaje biliar 51
Tabla 21 Manejo de UCI en relación al tiempo de espera para drenaje biliar 52
Tabla 22 Días de hospitalización en relación al tiempo de espera para el drenaje biliar 52
Tabla 23 Comorbilidades en relación a la mortalidad 53
Tabla 24 Comorbilidades y desarrollo de fallo orgánico 53
Tabla 25 Comorbilidades y manejo en terapia intensiva 54
Tabla 26 Comorbilidades y días de hospitalización..... 54
Tabla 27 Mortalidad en relación a la severidad de la colangitis al ingreso 55
Tabla 28 Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el desarrollo de fallo orgánico..... 56
Tabla 29 Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el manejo en UCI 56
Tabla 30 Severidad de la colangitis al ingreso en relación a los días de hospitalización..... 57
Tabla 31 Morbimortalidad en relación a los niveles de procalcitonina 57
Tabla 32 Morbimortalidad en relación a la presencia de SIRS..... 58
Tabla 33 Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el tiempo de espera para drenaje biliar por tiempos..... 59
Tabla 34 Tiempo de espera para drenaje biliar y características de la bilis drenada . 60
Tabla 35 Positividad del hemocultivo en relación a características de la enfermedad 61
Tabla 36 Características de la enfermedad en relación a los niveles de procalcitonina 61

Tabla 37 Mortalidad en relación al drenaje urgente o temprano y la severidad de la colangitis al ingreso..... 62
Tabla 38 Mortalidad en relación al drenaje tardío y la severidad de la colangitis..... 63
Tabla 39 Severidad de la colangitis predrenaje leve en relación al tiempo de espera temprano o tardío y a la severidad de la colangitis al ingreso 64
Tabla 40 Severidad de la colangitis posdrenaje leve en relación al tiempo de espera temprano o tardío y a la severidad de la colangitis al ingreso 65

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN

La colangitis aguda es una patología que se produce debido a una obstrucción a nivel biliar, debida ya sea por causas benignas como por ejemplo cálculos en los conductos biliares o a causas malignas como la presencia de un tumor, cualquiera de las dos situaciones produciendo colestasis e infección biliar. Esta obstrucción o bloqueo eleva la presión dentro del sistema biliar y expulsa los microorganismos o toxinas de la bilis infecciosa a la circulación sistémica, induciendo una respuesta inflamatoria sistémica. (Kimura et al., 2013). Los pacientes con colangitis aguda corren el riesgo de desarrollar complicaciones graves y potencialmente letales como la sepsis, a menos que se proporcione la atención médica adecuada. Como procedimiento terapéutico para casos graves o para prevenir una mayor gravedad, es necesaria la descompresión del tracto biliar; los avances recientes y la difusión del drenaje endoscópico de las vías biliares junto con la administración de agentes antimicrobianos han contribuido a la disminución del número de muertes por colangitis aguda. Sin embargo, sigue siendo una enfermedad mortal si se pasa por alto el drenaje de las vías biliares. (Kimura et al., 2013). Dos fenómenos centrales importantes participan en la fisiopatología de la colangitis aguda; la primera es la obstrucción del tracto biliar por un obstáculo, que conduce a la detención de la circulación entero hepática de la bilis y al aumento de la presión intraductal, que es responsable de la secreción biliar alterada y provoca reflujo bilio-venoso y bilio-linfático y el segundo consiste en la proliferación bacteriana en la bilis, que normalmente es estéril. Hay dos posibles fuentes de contaminación:

ascendente (flora duodenal) o hematógena (sangre venosa portal). La presión intraductal elevada posteriormente conduce a translocación de bacterias biliovenosas. Aunque la litiasis del colédoco representa la principal etiología de la colangitis aguda (68%), otras causas tienden a ser cada vez más frecuentes, como las neoplasias de vía biliar (24%) y la colangitis esclerosante primaria (3%), finalmente las estenosis benignas de la vía biliar conjuntamente a otras etiologías con un 5% (Salek et al., 2009). En cuanto al diagnóstico clínico de esta patología se basa en la tríada de Charcot (dolor, fiebre, ictericia), que a pesar de su excelente la especificidad (96%) tiene una pobre sensibilidad (26%), la asociación de los tres síntomas puede estar presente sólo en el 22% de los pacientes con colangitis Si bien los síntomas más frecuentes son fiebre y dolor abdominal hasta en el 80% de los pacientes, el dolor abdominal puede estar ausente en la mitad de los ancianos y la ictericia está presente en el 60 al 70% de los pacientes. En 2007, un encuentro multidisciplinario de expertos se dieron lugar en Tokio, en donde consensuaron recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la colangitis aguda, recomendaciones que fueron actualizadas en 2013 y 2018.

En las guías de Tokio del 2007 (Hirota et al., 2007), una nueva puntuación de diagnóstico que incluye datos biológicos y radiológicos se propuso y arrojó puntuaciones de sensibilidad y especificidad superiores a la tríada de Charcot, 83% y 80% respectivamente. La puntuación se revisó en las guías del 2013 (Kiriyama et al., 2012) y después de algunas mejoras se mantuvo en las guías del 2018 (Kiriyama et al., 2018); con puntuaciones de sensibilidad y especificidad del 92% y 78% respectivamente; este score ya no incluye el dolor abdominal, debido a que no era lo suficientemente específico. Con el fin de predecir la gravedad de un episodio de colangitis, en las guías de Tokio 2013 (Kiriyama et al., 2012) se elaboró un sistema de puntuación, que fue ratificada nuevamente en 2018 después de algunos pequeños

cambios. 2018 (Kiriyama et al., 2018). La confirmación de la dilatación de la vía biliar es un elemento diagnóstico clave, y se pueden realizar varios exámenes imagenológicos como la ecografía abdominal, tomografía abdominal, resonancia magnética, ecoendoscopia entre otros. La terapia antimicrobiana depende en gran medida de los datos locales de susceptibilidad antimicrobiana. Se ha reportado la aparición de resistencia a los antimicrobianos en pacientes con infecciones intraabdominales adquiridas en la comunidad por la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido e incluso carbapenemasas que han afectado significativamente a la selección de la terapia empírica en pacientes con infecciones intraabdominales, incluida la colangitis aguda; por lo tanto al seleccionar la terapia antimicrobiana empírica se debe tomar en cuenta la prevalencia de bacterias resistentes en la localidad. Se recomienda la terapia antimicrobiana para pacientes con colangitis aguda durante 4 a 7 días una vez controlado el proceso infeccioso. Entre los patógenos más comunes presentes en la colangitis aguda se reportan a la Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp. y E. faecalis. (Karvellas et al., 2016)

En cuanto al momento óptimo del drenaje biliar, las recomendaciones internacionales (Miura et al., 2018), se recomienda:

▪ Colangitis grave: lo antes posible y dentro de las primeras 12 horas en choque séptico.

▪ Colangitis moderada: entre 24 y 48 horas.

▪ Colangitis leve: electivo y dentro de 48 si no hay respuesta al tratamiento inicial.

El pronóstico depende del momento del drenaje biliar, la administración de antibióticos y las comorbilidades del paciente.

El drenaje biliar temprano conduce a una rápida mejoría clínica, pero si se retrasa el drenaje los pacientes pueden deteriorarse rápidamente y fallecer. La mortalidad global de la colangitis aguda actual es inferior al 10%, sin embargo, en la era previa a la

aparición de la CPRE, la colangitis aguda grave se asoció con una mortalidad superior al 50%. La cirugía de emergencia para la colangitis aguda grave actualmente aún conlleva una alta mortalidad, alrededor del 30%. (Mukai et al., 2017). Los factores de mal pronóstico incluyen la edad, fiebre, leucocitosis, hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia. Los pacientes con niveles elevados de creatinina sérica previo al drenaje biliar también se asocian con una mayor mortalidad (Kiriyama et al., 2018). Existen datos de pocas complicaciones de la colangitis aguda; los principales son: pancreatitis aguda asociada, alrededor del 7,6% de los casos; choque séptico 4% de casos y abscesos hepáticos hasta en el 5% de los casos. Otras complicaciones de menor frecuencia incluyen a la trombosis de la vena porta o la endocarditis infecciosa, y solamente un caso de meningitis bacteriana.(Ahmed, 2018).

En conclusión, el diagnóstico temprano, el drenaje biliar temprano más la administración de antibiótico terapia son tratamientos fundamentales para la colangitis aguda. En los últimos estudios observacionales realizados aún persiste controversia en cuanto al beneficio real de la CPRE temprana, con una reducción teórica de la mortalidad cuando el procedimiento se realiza de manera urgente (Du L, 2020), por lo que resulta de fundamental importancia que la investigación a nivel mundial continúe para finalmente evidenciar cual es la conducta médica más a adecuada a tomar en el paciente con colangitis aguda.

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Concepto

La colangitis aguda (CA) se produce cuando a nivel de la vía biliar se presenta una obstrucción la cual puede darse por algunas causas entre las cuales destacan las benignas como por ejemplo las provocada por cálculos en los conductos biliares o a su vez por la evidencia de un tumor lo cual desencadena una colestasis y posteriormente una infección biliar, ésta patología agrava la obstrucción en la vía biliar a consecuencia de una inoculación bacteriana (Flisfisch, 2011), también conocida como angiocolitis, del griego angeion: vasos y de kholé: bilis, hace referencia a la inflamación de los conductos biliares (Sokal et al., 2019).

Se origina cuando la estenosis a causa de un tumor o cálculos en los conductos biliares, provoca infección biliar o colestasis. La oclusión genera que la presión dentro del sistema biliar se incremente, ocasionando que la circulación sistémica se infecte y se de una respuesta inflamatoria como efecto de la expulsión de endotoxinas de la bilis infectada (Kiriyama et al,, 2018). Los pacientes que no son sometidos a drenajes de emergencia, en ocaciones llegan a presentar fallo de los órganos y septicemia, es por ello, que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), se ha convertido en el método de drenaje biliar empleado de primera línea (Sugiura et al., 2021).

2.2 Antecedentes

La colangitis aguda fue estudiada y descrita por primera vez por Jean-Martin Charcot (1825-1893), quien fue un médico francés responsable de las epónimas tríadas de Charcot: cerebral y biliar. La triada de Charcot biliar fue publicada en el año de 1877 en su libro "De la fiebre hepatique symtomatique", a través de la que se han establecido los diagnósticos de colangitis. Charcot detalló en su obra que el dolor abdominal recurrente en el cuadrante superior derecho, la fiebre discontinua y la ictericia son los principales indicios asociados con la colangitis (Camacho, 2012).

Clásicamente, el diagnóstico de la colangitis aguda se basaba en los criterios de la triada de Charcot que eran evidentes en torno al 50% de los pacientes, posteriormente, en 1959 se empleó la Pentada de Reynolds que incluía la disminución de la conciencia, signo presente en el 30% de los pacientes con colangitis y el choque circulatorio. Más adelante, en el Consenso Internacional de Tokio llevado a cabo en el año 2006, se introdujeron nuevos criterios de diagnóstico y criterios de evaluación de la colangitis, pautas que fueron plasmadas en las Guías de Tokio 2007. Consecutivamente, y en base a las nuevas investigaciones, se estipuló que tanto los criterios de diagnóstico, como los de evaluación deben ser continuamente actualizados, es así, que en las Guías de Tokio 2013 y posteriormente en el año 2018 varias directrices fueron actulizadas a fin de evitar que se emitan diagnósticos y tratamientos médicos desacertados (Miura et al., 2018).

2.3 Epidemiología

La colangitis aguda es una patología infecciosa muy temida a nivel mundial por su alto grado de complicaciones que dependiendo de la respuesta inmediata sea con

tratamiento clínico o endoscópico se influenciará en la mortalidad de cada paciente (Kiriyama et al., 2018).

La afectación de la colangitis aguda varía dependiendo de las etnias. Sobre este tema, los cálculos biliares son menos comunes en asiáticos y africanos estadounidenses, en tanto que, entre el 10% y 15% de la población de raza blanca de los Estados Unidos se ve afectada por cálculos biliares, así también, entre un 60% y 70% de los nativos americanos e hispanos han sido perjudicados por la litiasis biliar, siendo estas dos últimas comunidades las más afectadas (Ahmed, 2018)

Del total de pacientes que ingresan a los hospitales por cálculos biliares, entre 6% y 9% de ellos son diagnosticados con colangitis aguda. Referente al grado de afectación de la colangitis aguda en pacientes hombres y mujeres, es el mismo. Adicionalmente, con respecto a la edad media de los pacientes que presentan una infección de la vía biliar, es entre los 50 y 60 años de edad (Ahmed, 2018). El 0.6% de los pacientes con colangitis o ictericia presentan lesión yatrogénica de la vía biliar. (González González & Menéndez Núñez, 2014)

En cuanto a la epidemiología local, no existen datos al respecto reportados en el último informe del INEC, sin embargo en (Cambindo Micolta & Carranza Ponce, 2017), estudio realizado en la ciudad de Guayaquil reporta una prevalencia hospitalaria del 0.75% con una edad promedio de 54 años, y una distribución del sexo bastante equitativa con hombres el 52% y mujeres el 48%.

2.4 Fisiopatología

Los fenómenos que explican la fisiopatología de la colangitis aguda según (Sokal et al., 2019) son:

1. La obstrucción del tracto biliar producida por un obstáculo que induce la dilación de la circulación enterohepática de la bilis, así como, el incremento de la presión intraductal, responsable de secreción biliar alterada y del reflujo bilio-venoso y bilio-linfático (Sokal et al., 2019).

2. La propagación bacteriana en la bilis que es regularmente estéril, sin embargo, se han evidenciado casos en los que se ha observado cierta colonización en individuos sin infección del tracto biliar. (Sokal et al., 2019). La contaminación se puede dar de dos formas:

    - Ascendente - Flora duodenal.

    - Hematógeno – Sangre venosa portal.

2.5 Etiología

Las causas de obstrucción del tracto biliar son: coledocolitiasis, la estenosis benigna o maligna del conducto biliar o conducto hepático, colangitis esclerosante primaria, depósito de amiloide en el sistema biliar, cáncer de páncreas, metástasis, síndrome de Mirizzi, síndrome de Lemmel, colangiopatía, anastomosis bilioentérica, infestación parasitaria del conducto biliar, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), y por último, la colocación previa de un stent biliar por la aparición de biopelículas microbianas, lodos biliares y reflujo duodenal de alimentos (Ahmed, 2018).

Desde la posición de (Sokal et al., 2019) las causalidades de la colangitis aguda son: litiasis biliares, estenosis malignas, estenosis benignas, parasitosis, entre otras.

Tabla 1

Etiologías de la colangitis aguda

Etiología	Frecuencia
1.- Litiasis biliares.	28-70%.
2.- Estenosis malignas:	10-57%.
Cáncer de páncreas.	
Colangiocarcinoma.	
Adenocarcinoma de vesícula biliar.	
Tumor del ducto bilio - pancreático.	
Ampuloma.	
Tumor duodenal.	
Metástasis hepáticas.	
Adenopatías.	
3.- Estenosis benignas:	4-28%.
Postquirúrgico (incluido colecistectomías).	
Pancreatitis aguda o crónica.	
Colangitis esclerosante primaria.	
Otros trastornos auto inmunitarios (incluida la colangitis asociada con igg4).	
Litiasis complicada (síndrome de Mirizzi).	
Anomalías congénitas (incluida la enfermedad de Caroli).	0-24%.
4.- Parasitosis	
Áscaris lumbricoides.	
Clonorchis sinensis.	
Fsciola hepática.	
Opisthorchis felineus.	
Opisthorchis viverrine.	
Echinococcus granulosus.	
Echinococcus multilocularis.	
Taenia saginata.	
5.- Otras causas:	
Divertículo duodenal (síndrome de Lemmel).	
Hemobilia.	
Síndrome de sumidero, reflujo, migración del clip quirúrgico y otras causas posquirúrgicas. obstrucción o migración de stent biliar.	
Post- CPRE.	
Compresión vascular (cavernoma, aneurismas).	
Medicamentos (ceftriaxona, carbamazepina).	

Fuente: “Acute cholangitis: Diagnosis and management”, Sokal et al., 2019.

2.6 Factores de riesgo

Se debe tener especial cuidado con la colelitiasis, debido a que puede contribuir al desarrollo de litos por factores como: vida sedentaria, alimentos altos en triglicéridos,

pérdida de peso y obesidad. Del mismo modo, el elevado y constante consumo de bebidas alcohólicas puede causar cirrosis hepática que también es un factor de riesgo para la formación de cálculos biliares. Otros factores de riesgo a considerar en la colangitis aguda también son el coledococele y el conducto biliar de calibre estrecho. Así también, se ha comprobado un brote de colangitis por enterobacterias resistentes a carbapenémicos (CRE) a causa de la exposición al duodenoscopio contaminado. (Ahmed, 2018).

Sobre el mismo tema, en (Yeom et al., 2010), se analizaron las condiciones de 181 pacientes (100 hombres y 81 mujeres), con una edad media de 70 años, de quienes, el 24,3% fueron diagnosticados con colangitis aguda. Del total de pacientes con colangitis aguda que fueron objeto de estudio, el 70,5% eran ancianos mayores de 70 años, 47,7 % fumadores actuales y el 43,2% presentaban enfermedades subyacentes como: diabetes, trastorno neurológico, hipertensión, cirrosis hepática, entre otras. Al 79,5% de dichos pacientes, se les insertó un catéter nasobiliar, en tanto que, al 11,4% un stent plástico biliar, obteniendo como resultado que la colangitis aguda mejoró considerablemente en todos los pacientes después de la descompresión biliar CPRE. Como conclusión del estudio, se determina que los factores de riesgo significativos para la colangitis aguda son: la presencia de un cálculo biliar, ser fumador activo, tener un divertículo peri ampular y un conducto biliar estenosado (Yeom et al., 2010).

2.7 Bacteriología

En un cuadro de colangitis aguda es posible que entre el 30% y 50% de los pacientes tengan un cultivo positivo de bilis, esta probabilidad puede verse incrementada en pacientes en edad avanzada con patologías asociadas. Los análisis de los cultivos de

bilis revelaron que el 80% de los contaminantes de la vía biliar son los gérmenes aeróbicos Gram negativos. En este sentido, han sido encontrados microorganismos como el Enterococo, Escherichia Coli, y el gérmen Bacteroides Fragilis (Waugh C. & Guzmán Bondiek, 1997).

En tanto que, en base a los resultados del estudio internacional a gran escala de tipo observacional y numérico sobre epidemiología y microbiología en pacientes con colangitis aguda llevado a cabo en el año 2017, el organismo aislado con mayor frecuencia fueron Escherichia Coli (Kiriyama et al, 2018).

De acuerdo con Gomi et al, (2018), las bacterías u organismos comúnmente aislados en pacientes con infecciones biliares agudas y en cultivos de bilis son:

Tabla 2

Microorganismos habituales aislados de cultivos biliares

Microorganismos aislados de cultivos biliares.	Proporciones de organismos aislados (%)
Organismos Gramnegativos	
Escherichia Coli	31-44
Klebsiella Spp.	9-20
Pseudomonas Spp.	0,5-19
Enterobacter Spp.	5–9
Acinetobacter Spp.	-
Citrobacter Spp.	-
Organismos Grampositivos	
Enterococcus Spp.	3–34
Streptococcus Spp.	2–10
Staphylococcus Spp.	3.6
Anaerobios	4-20
Otros	-

Fuente: “Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis”, Gomi et al, 2018.

Tabla 3

Aislamientos comunes de pacientes con infecciones bacterianas del tracto biliar

Microorganismos aislados de hemocultivos	Infecciones bacterianas del tracto biliar	
	Infecciones adquiridas en la comunidad	Infecciones asociadas a la asistencia sanitaria
	Proporciones de aislamientos (%)	Proporciones de aislamientos (%)
Organismos Gram-negativos		
Escherichia Coli	35-62	23
Klebsiella Spp.	12-28	16
Pseudomonas Spp.	4–14	17
Enterobacter Spp.	2–7	7
Acinetobacter Spp.	3	7
Citrobacter Spp.	2–6	5
Organismos Gram-positivos		
Enterococcus Spp.	10–23	20
Streptococcus Spp.	6–9	5
Staphylococcus Spp.	2	4
Anaerobios	1	2
Otros	17	11

Fuente: "Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis", Gomi et al, 2018.

2.8 Clasificación

La colangitis desde sus inicios ha sido clasificada por diversos autores tomando en consideración: su evolución, etiología, discernimientos anatómicos, discernimientos patogénicos, bacterias, entre otros.

En el año de 1903 Rogers propuso una clasificación, que posteriormente fue reformada en 1972 por Longmire, según se describe a continuación (Estefan, 1982):

1. Colangitis asociada con la inflamación aguda vesicular sin obstrucción de la vesícula biliar.

2. Colangitis no supurada.

3. Colangitis supurada.

4. Colangitis supurada obstructiva aguda.

5. Colangitis supurada con abscesos intrahepáticos.

Para (Estefan, 1982) esta clasificación no es apropiada puesto que, en la práctica médica no se ha afirmado un paralelismo estricto entre el nivel de gravedad de la colangitis y la supuración en la vía biliar.

Mientras que, desde el punto de vista de González & Rojas (2016), la clasificación de la colangitis se divide en tres grupos:

1. Colangitis sin obstrucción del colédoco:

a. La colecistitis aguda.

b. La colestasis intrahepática.

2. Colangitis con obstrucción del colédoco:

a. Colangitis aguda obstructiva no purulenta – sin purulencia franca en el colédoco.

b. Colangitis purulenta aguda obstructiva– con purulencia franca en el colédoco.

c. Colangitis purulenta aguda obstructiva con abscesos intrahepáticos.

3. Colangitis postmanipulación.

2.9 Cuadro Clínico

La colangitis aguda presenta una serie de signos y síntomas como: dolor del hipocondrio derecho del abdomen, ictericia, fiebre intermitente y escalofríos. Del total de pacientes que presentan Triada de Charcot, el 90% tiene fiebre, mientras que, el 67% tienen escalofríos discontinuos y el 67% ictericia. En casos en los que los pacientes

son inmunocomprometidos o ancianos, el cuadro clínico puede ser diferente o atípico, debido a que no demuestran fiebre ni dolor (Flisfisch, 2011).

La forma más severa de colangitis aguda presenta síntomas como: compromiso de la conciencia y alteración hemodinámica. En estudios efectuados sobre la colangitis aguda, se ha determinado que el incremento de la presión intraductal en la vía biliar está relacionado con la alteración hemodinámica y el compromiso de la conciencia, aumentando con ello las probabilidades de muerte por shock séptico refractario a causa del incremento de la carga bacteriana sistémica y el grado de sepsis (Flisfisch, 2011).

2.10 Criterios de diagnóstico

Para descartar o confirmar el diagnóstico de colangitis aguda acertadamente, se deben considerar los criterios y umbrales de diagnóstico establecidas en las Directrices de Tokio 2018:

Tabla 4

Criterios de diagnóstico para la colangitis aguda

	Criterios
A	**Inflamación Sistémica**
	a-1. Fiebre y / o escalofríos. a-2. Datos de laboratorio: evidencia de respuesta inflamatoria.
B	**Colestasis**
	B-1. Ictericia. b-2. Datos de laboratorio: pruebas de función hepática anormales.
C	**Imagen**
	c-1. Dilatación biliar c-2. Evidencia de la etiología en las imágenes (estenosis, cálculo, stent, etc.).
Diagnóstico sospechado: un elemento en a más un elemento en b o c.	
Diagnóstico definitivo: un elemento en a, un elemento en b y un elemento en c.	

Notas. A-2: Recuento anormal de glóbulos blancos, incremento de los niveles séricos de proteína C reactiva y otros cambios que indican inflamación. B-2: Aumento de los niveles séricos de FAL, GGT, AST y ALT.

Fuente: "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis", Kiriyama et al, 2018**.**

Tabla 5

Umbrales para el diagnóstico para la colangitis aguda

			Umbrales	
A-1	**Fiebre**			T >38°
A-2	**Evidencia Respuesta Inflamatoria**	**De**	Recuento De Leucocitos (X1,000/Ul) PCR (MG/DL)	<4 O >10 ≥1
B-1	**Ictericia**			T-BIL ≥2 (MG/DL)
B-2	**Pruebas Función Hepática Anormales**	**De**	FAL (IU) GGT (IU) AST (IU) ALT (IU)	> 1.5 X STD > 1.5 X STD > 1.5 X STD > 1.5 X STD

Fuente: "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis", Kiriyama et al, 2018.

2.11 Tratamiento

El tratamiento clásico que se le ha dado a la colangitis aguda ha sido la cirugía, no obstante, a dicho tratamiento se lo relaciona con un porcentaje elevado de mortalidad, llegando a alcanzar hasta el 40% de los pacientes intervenidos, especialmente aquellos que presentaban cuadros médicos más complejos. Con el avance científico en radiología y endoscopía, se han logrado tratamientos menos invasivos como el drenaje endoscópico y el drenaje percutáneo, orientados a la descompresión biliar. Siendo el drenaje endoscópico el más utilizado al asociarlo favorablemente con bajas tasas de morbilidad y mortalidad (Anselmi et al., 2011).

Después de contar con un diagnóstico definitivo de la colangitis aguda, es importante establecer los aspectos significativos a considerar para el tratamiento como son: la valoración de la severidad, manejo de pacientes con comorbilidades, terapia anti microbiana adecuada, el drenaje del conducto biliar y el tiempo de duración del tratamiento con antibióticos (Sokal et al., 2019).

Tabla 6

Evaluación de la gravedad de la colangitis aguda

Grado	Detalle
I	**Colangitis aguda leve** no cumple los criterios de colangitis aguda moderada o grave
II	**Colangitis aguda moderada** Sin disfunción orgánica No responde al tratamiento antibiótico inicial Deben estar presentes dos de los cinco criterios siguientes: 1. Wbc> 12.000 /mm^3 o <4000 / mm^3 2. Alta temperatura ≥39 °c 3. Edad (> 75 años) 4. Bilirrubina total ≥5 mg / dl 5. Hipoalbuminemia (<0,7 x límite inferior normal).
III	**Colangitis aguda grave** Disfunción orgánica presente en al menos uno de los siguientes órganos o sistemas: 1. Cardiovascular - infusión de dopamina ≥ 5 µg / kg / min o cualquier dosis de norepinefrina. 2. Neurológica: alteración del estado de conciencia 3. Respiratoria: relación pao2 / fio2 <300 4. Renal: oliguria, creatinina> 2 mg / dl 5. Hepática: inr> 1,5 6. Heatológica: < 100.000/ mm^3

Fuente: "Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis", Kiriyama et al, 2018.

La primera acción a llevar a cabo dentro del tratamiento es decisiva, en vista que, la mayoría de los pacientes con colangitis aguda están con la hemodinamia comprometida. Por tanto, para lograr la estabilidad hemodinámica, es fundamental la reanimación con líquidos, además para corregir coagulopatías si se presentan podemos administrar vitamina K o infusiones de apoyo de plasma fresco congelado. Posteriormente, es esencial controlar la infección considerando previamente las comorbilidades, alergias a medicamentos, infecciones adquiridas en el hospital, el estado renal y hepático del paciente, para finalmente proceder a liberar la obstrucción (Vagholkar, 2020).

La terapia antibiótica inicial debe ser empírica, y cuando se cuente con los resultados de los informes de hemocultivos se procede con la terapia dirigida. Estos hemocultivos son positivos entre el 21% y el 71% en los pacientes con colangitis aguda (Vagholkar, 2020).

En las guías de prácticas internacionales de colangitis aguda TG18 , se describen los agentes antimicrobianos para el uso y tratamiento de pacientes con colangitis tanto adquiridas en la comunidad como asociadas a la atención médica:

Tabla 7

Recomendaciones antimicrobianas según la gravedad de la colangitis

Agentes Antimicrobianos	**Colangitis**		
	Grado I	**Grado II**	**Grado III**
Terapia Basada En Penicilina	Ampicilina / Sulbactam No Se Recomienda Si La Tasa De Resistencia Es> 20%.	Piperacilina / Tazobactam	Piperacilina / Tazobactam
Terapia Basada En Cefalosporina	Cefazolina, O Cefotiam, O Cefuroxima, O Ceftriaxona, O Cefotaxima ± Metronidazol Cefmetazol, Cefoxitina, Flomoxef, Cefoperazona / Sulbactam	Ceftriaxona, O Cefotaxima, O Cefepima, O Cefozopran, O Ceftazidima ± Metronidazol Cefoperazona / Sulbactam	Cefepima O Ceftazidima, O Cefozopran ± Metronidazol
Terapia Basada En Carbapenem	Ertapenem	Ertapenem	Imipenem / Cilastatina, Meropenem, Doripenem, Ertapenem
Terapia Basada En Monobactam	-	-	Aztreonam ± Metronidazol
Terapia Basada En Fluoroquinolona	Ciprofloxacina, Levofloxacina, Pazufloxacina ± Metronidazol Moxifloxacina	Ciprofloxacina, Levofloxacina, Pazufloxacina ± Metronidazol Moxifloxacina	-

Fuente: "Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis", Gomi et al, 2018.

Para aliviar la alta presión biliar que se da a causa de la obstrucción, es necesario efectuar el drenaje de la vía biliar, acción que debe llevarse a cabo de acuerdo a los niveles de gravedad de la colangitis aguda:

Tabla 8

Tiempos para el drenaje de la vía biliar según la gravedad de la colangitis aguda

GRADO	*TIEMPO*
I	**Colangitis aguda leve** Se debe drenar dentro de 24 a 48 horas.
II	**Colangitis aguda moderada** Drenaje temprano: dentro de las primeras 48 horas.
III	**Colangitis aguda grave** Drenaje urgente: dentro de las primeras 24 horas.

Fuente:" Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis" Miura et al., 2018.

Son varios los métodos terapéuticos que se pueden emplear para el drenaje biliar, el más conocido es el realizado por duodenoscopía en un procedimiento llamado Colangio Pancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) en el que se pueden emplear varios métodos para conseguir un drenaje efectivo como una esfinterotomía, colocación de una endoprótesis biliar transpapilar, colocación de un drenaje nasobiliar, entre otras opciones disponibles dentro del procedimiento, otras alternativas menos difundidas son el drenaje guiado por ecoendoscopia, el drenaje biliar transhepático percutáneo, y el drenaje quirúrgico abierto. (Vagholkar, 2020).

El método de elección es el drenaje biliar por CPRE, en cuanto a los otros métodos existentes se puede mencionar con respecto al drenaje nasobiliar endoscópico, cuando se desconoce la ubicación de la estenosis se puede repetir la colangiografía y además facilita la recolección de la bilis para cultivo. Su principal desventaja es, que cuando el paciente se encuentre confundido o desorientado puede retirarse el tubo de drenaje. En cuanto al drenaje biliar transhepático percutáneo, es utilizado cuando la CPRE ha resultado fallida. Su ventaja es que puede llevarse a cabo en pacientes con comorbilidades y especialmente en aquellos pacientes que no son aptos para CPRE. Su principal desventaja es que está contraindicado para pacientes con ascitis, coagulopatía y obstrucción biliar intrahepática, además de que aumenta la estancia

hospitalaria, el riesgo de peritonitis biliares, el peligro de infecciones y las hemorragias (Vagholkar, 2020).

Cuanto los otros métodos terapéuticos han fallado, se utiliza el drenaje quirúrgico mediante coledocotomía con tubo en T, mientras que, una CPRE estereoscópica asistida con balón, puede efectuase en casos con obstrucción de Y de Roux. Del mismo modo, el drenaje guiado por US se lo lleva a cabo cuando ha fracasado la CPRE, así como, en casos de antecedente de cirugía de Y de Roux, obstrucción ampular y obstrucción gástrica (Vagholkar, 2020).

2.12 Indicaciones y técnicas de drenaje biliar según TG18

En las TG18 se aconseja efectuar el drenaje biliar para cualquier grado de colangitis aguda, excluyendo aquellos casos leves en los que el tratamiento con antibióticos y los cuidados generales de apoyo son eficientes. Es recomendable utilizar el tratamiento de drenaje biliar endoscópico como primera línea porque es menos riesgoso, poco invasivo y menos doloroso. (Mukai et al., 2017).

En una comparación efectuada entre el drenaje biliar guiado por ecoendoscopia y el drenaje percutáneo como técnicas de drenaje alternas luego de haberse ejecutado un drenaje biliar transpapilar endoscópico fallido, se obtuvieron resultados exitosos similares de entre el 90% y 100%, sin embargo, con respecto a los resultados desfavorables del drenaje percutáneo se observó que el realizado por ecoendoscopia presentaba resultados adversos más bajos con relación a hemorragias post procedimiento, colangitis y fuga de bilis (Mukai et al., 2017).

Drenaje colangial transhepático percutáneo

La punción con aguja del conducto biliar mediante fluoroscopia, se empleaba antes de que se utilice la ecografía transabdominal. En la actualidad, la punción con aguja del conducto biliar es llevada a cabo bajo ecografía, siendo más segura al evitar la afectación de vasos sanguíneos. De esta manera, en el procedimiento actual de PTCD, independientemente de que haya dilatación, los operadores pueden observar constantemente el conducto biliar (Mukai et al., 2017).

Drenaje quirúrgico

En la actualidad la ejecución del drenaje quirúrgico para colangitis aguda es sumamente raro, ya que, se ha generalizado el drenaje endoscópico o la PTCD. El drenaje abierto o quirúrgico consiste en la descompresión del conducto biliar quirúrgicamente. Cuando este procedimiento quirúrgico debe ser llevado a cabo ineludiblemente en pacientes críticos, el tiempo de cirugía debe ser mínimo, siendo lo más recomendable efectuar procedimientos más simples como la colocación de un tubo en T sin coledocolitotomía (Mukai et al., 2017).

Drenaje biliar transpapilar endoscópico

Según Mukai et al., (2017) esta técnica en la actualidad se ha convertido en la más habitual para el tratamiento de la colangitis aguda benigna o maligna, en vista que, es la menos invasiva. Este tipo de drenaje se divide en dos:

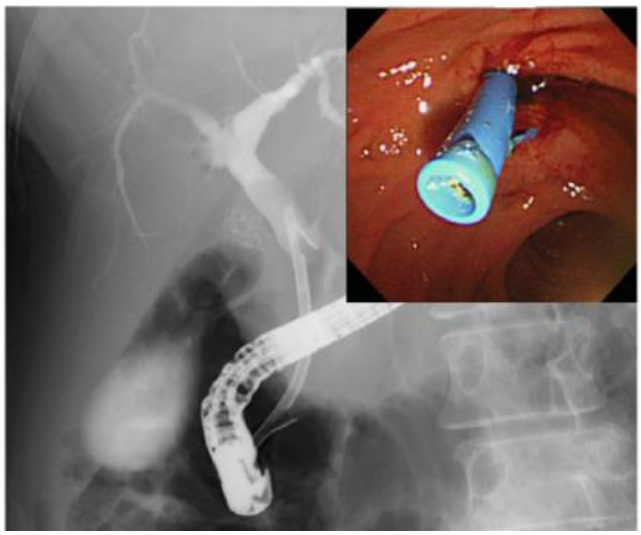
- Drenaje nasobiliar endoscópico (ENBD), para drenaje externo.
- Stent biliar endoscópico (EBS), para drenaje interno.

Los dos tipos de drenaje antes detallados pueden ser llevados a cabo en cualquiera de las formas de colangitis aguda, sin embargo, actualmente se ha difundido de manera

global el drenaje por (EBS), habiéndose reducido al mínimo el uso de stents nasobiliares. En casos como la colangitis terapéutica aguda, se debe emplear forzosamente una técnica endoscópica precisa, de lo contrario, pueden darse complicaciones graves en pacientes en estado crítico. Es por ello, que los endoscopistas que realizan drenaje biliar transpapilar endoscópico, deben estar capacitados en técnicas de canulación biliar selectiva, guía doble, guía pancreática y técnicas de precorte (Mukai et al., 2017).

Ilustración 1

Colocación de un stent biliar plástico de 10 Fr por CPRE



Fuente: Mukai et al., 2017, J Hepatobiliary Pancreat Sci, 10.1002/jhbp.496.

Drenaje de vías biliares guiado por ecoendoscópica

Esta técnica conjuntamente con sus dispositivos aún no se encuentra completamente definida. No obstante, se emplean tres enfoques que dependen de la presencia de una obstrucción de la salida gástrica y del sitio de estenosis del conducto biliar (Mukai et al., 2017):

- Drenaje de la vía biliar intrahepática guiado por ecoendoscopia mediante el abordaje transgástrico o transyeyunal.

- Drenaje de la vía biliar extrahepática con guía ecoendoscópica por el abordaje transduodenal o transgástrico.

- Stent anterógrado guiado por USE.

Los eventos adversos tempranos que ha mostrado el drenaje de vías biliares guiado por ecografía endoscópica, han sido de entre el 10% y 30% con una gravedad moderada o leve. Cuando requiera ser utilizado, debe ser llevado a cabo por endoscopistas expertos tanto en ecoendoscopia como en CPRE, puesto que, el conducto biliar intrahepático, el conducto biliar extrahepático y el hígado no se adhieren al tracto gastrointestinal, pudiendo causar fuga de bilis y peritonitis biliar (Mukai et al., 2017).

2.13 Tiempo de espera para la descompresión biliar

Gracias a la descompresión biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y a las diferentes modalidades relacionadas a dicho tratamiento, se han disminuido las altas tasas de mortalidad por colangitis aguda del 88% al 10%. (Karvellas et al., 2016).

Determinar el tiempo idóneo para llevar a cabo la descompresión biliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) sigue siendo un reto. En los pocos estudios previos del tema, se han asociado el aumento de la estancia hospitalaria y la tasa de mortalidad, con la descompresión biliar retardada de más de 72 horas (Karvellas et al,, 2016). En concordancia, (Park et al., 2021) manifestan que no existen suficientes estudios que revelen el tiempo idóneo para efectuar la

colangiopancreatografía retrógrada endoscópica CPRE, en pacientes con diagnóstico de colangitis por obstrucción biliar, por tal razón realizan un estudio en el Hospital de la Universidad Nacional de Seúl "Optimal timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute colangitis associated with distal malignant biliary obstruction" cuyo objetivo fue establecer el instante oportuno de la CPRE en casos de colangitis causada por obstrucción biliar maligna distal (Park et al., 2021).

El estudio se llevó a cabo con 421 pacientes que presentaban un cuadro de colangitis aguda, asociada con obstrucción biliar maligna distal, a los que se les clasificó en opciones de aplicación de la CPRE: urgentes, tempranas y tardías. Con dicho antecedente, se desarrollaron 231 CPREs urgentes que representaron el 54.9%, 116 CPREs tempranas que equivalieron al 27,6% y 74 CPREs tardías que correspondieron al 17,6%. El promedio de tiempo que se tardó en efectuar la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), desde la llegada del paciente a emergencias fue de: 24 horas para el grado leve de colangitis, 22 horas para los casos moderados de colangitis y de 25,9 horas para los casos graves, sin encontrar diferencias significativas entre los resultados (P = 0.087). De los 421 pacientes que fueron objeto de estudio, se logró un éxito técnico en 348 pacientes (Park et al., 2021).

En dicho estudio, la tasa de mortalidad a los 30 días de un 2.2% en el grupo CPRE "urgente", mientras que en el grupo CPRE "tempranas" fue del 4,3% y del grupo CPRE "tardías" alcanzó el 13,5%. Referente la tasa de mortalidad a los 180 días fue del 39,4% en la CPRE urgente, 44,8% CPRE temprana y del 60,8% para la CPRE tardía. El estudio concluye que las tasas de mortalidad tanto a 30 días como a 180 días en el grupo CPRE urgente, mejoró de forma significativa (Park et al., 2021).

En la investigación “The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock”, efectuada por (Karvellas et al., 2016) se estableció que los pacientes con colangitis aguda a los que se les efectuó la terapia antimicrobiana y descompresión biliar endoscópica 12 horas después inicio del shock séptico, demostraron resultados hospitalarios desfavorables. Por tanto, concluyen que para disminuir el elevado riesgo que tienen los pacientes con colangitis aguda se debe iniciar dentro de las primeras 12 horas con la terapia antimicrobiana y la descompresión biliar endoscópica.

En el análisis “Timing of endoscopic therapy for acute bilio-pancreatic diseases: a practical overview” (Buonocore et al., 2021) se evaluó los datos obtenidos en 9 estudios observacionales que comprendía a 7534 pacientes a los que se les realizó la CPRE dentro de las primeras 48 horas en las que aparecieron los síntomas, dando como resultado una tasa de mortalidad reducida, así como, una disminución en el tiempo de hospitalización y del fallo orgánico (Buonocore et al., 2021).

Según las Guías de Tokio, el tiempo recomendado para llevar a cabo la CPRE o el drenaje de elección, depende del grado de severidad de la colangitis, siendo urgente (dentro de las primeras 24 horas) en el paciente con colangitis grave, y temprano (dentro de las primeras 48 horas) en el paciente con colangitis moderada. En la colangitis leve se realizará un drenaje electivo después de las primeras 24 horas, o temprano si no hay respuesta en 24 horas de manejo con antibiótico. Esto contrasta con las pautas de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal en donde sugieren el drenaje de las vías biliares en pacientes con colangitis grave tan pronto como sea posible, y dentro de las primeras 12 horas en choque séptico. En la colangitis modera se recomienda el drenaje dentro de 48 a 72 horas. En las colangitis leves el

drenaje será electivo. Se llega a esta conclusión tras el análisis de 12 estudios con 18206 pacientes en total, encontrado que si bien es cierto existe una relación con el menor tiempo de drenaje biliar y una reducción de la mortalidad, estancia hospitalaria y desarrollo de complicaciones en varios estudios, no es una constante que se repite en todos, dejando aún una amplia brecha de conocimiento en cuanto a la realidad de la relación de los tiempos para el drenaje biliar y su beneficio real en el paciente (Manes et al., 2019).

2.14 Complicaciones y pronóstico

La colangitis aguda continúa siendo una de las enfermedades más graves, a pesar de los avances en los tratamientos médicos. El tiempo promedio de mortalidad de esta enfermedad es de 30 días, mismos que varían entre un 2,6% a 5% dependiendo de la gravedad del paciente. Las tasas de mortalidad arrojadas en estudios efectuados en un solo centro arrojan resultados diferentes, por lo que se considera que al menos parcialmente la mortalidad depende de la etiología de la obstrucción, como ejemplo, (Kiriyama et al., 2018) reporta una tasa de mortalidad por colangitis del 7,2% en conjunto a casos con neoplasia subyacente, mientras que otros factores de mal pronóstico identificados son: la disfunción orgánica, hipoalbuminemia, obstrucción intrahepática, bilirrubina> 42,5 mol / L, una puntuación de Charlson> 3 (score que evalúa la esperanza de vida a los 10 años en base a comorbilidades y edad del paciente), obstrucción neoplásica o tratamiento antimicrobiano inicial inadecuado. Por último, se identificó que el nivel bajo de interleucina 7 y un nivel alto de procalcitonina > 0.5 ng / ml pueden ser un elemento predictivo de mortalidad (Sokal et al., 2019).

Las principales complicaciones que presenta la colangitis aguda, según el estudio efectuado por (Gomi et al., 2018) son: pancreatitis aguda, asociada al 7,6% de los pacientes, shock séptico en el 4% de los individuos y abscesos hepáticos presentes entre el 2% al 2,5% de los pacientes. Las complicaciones menos frecuentes son: endocarditis infecciosa en el 0,26% de los casos y la meningitis bacteriana de la que únicamente se ha visto un caso (Sokal et al., 2019).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1 Justificación

La colangitis aguda es una patología con una mortalidad que ha variado ampliamente a lo largo de los años con índices tan altos de hasta el 80 %; que tras el pasar del tiempo gracias a la implementación de nuevas técnicas que acopladas a la tecnología actual han permitido disminuir esta cifra a índices menores al 10% (Kimura et al., 2013).

A pesar de ello, la colangitis aguda aún se considera una patología con una mortalidad elevada, y no son pocos los esfuerzos que se han hecho para optimizar el manejo, habiéndose implementado a la fecha, varios algoritmos de manejo y tratamiento del paciente con colangitis aguda, sin embargo existe incongruencia entre las recomendaciones de guías internacionales (Kiriyama et al., 2018) y la evidencia en la cual estas guías se sustentan, pues no se ha demostrado una relación entre el tiempo de espera para el drenaje biliar y la mortalidad en el paciente con colangitis aguda leve o severa (Yokoe et al., 2011), hecho que toma más importancia en países que no cuentan con los especialistas ni los equipos necesarios para prestar un drenaje biliar endoscópico oportuno, motivo por el que es de vital importancia determinar la relación que existe entre el incremento del tiempo de espera para el drenaje biliar y las posibles complicaciones.

3.2 Planteamiento del problema

El tratamiento de elección para el manejo de la Colangitis Aguda es el drenaje de la vía biliar, sin embargo, es controversial aún en la evidencia científica disponible (Patel et al., 2016) si es que el tiempo de espera para el drenaje de la vía biliar es determinante para mejorar la morbimortalidad de los pacientes por lo que nos planteamos si el tiempo de espera para el drenaje biliar en los pacientes ingresados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín con diagnóstico de colangitis aguda en un periodo de 5 años incrementa la morbimortalidad en los pacientes.

3.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre el tiempo de espera para drenaje de la vía biliar y la morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de Colangitis Aguda ingresados en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el período de Enero del 2015 – Diciembre del 2019?

3.4 Hipótesis

El incremento en el tiempo de espera para el drenaje de la vía biliar del paciente con colangitis aguda aumenta su morbimortalidad.

3.5 Objetivos

3.5.1 Objetivo General

Determinar la relación entre el tiempo de espera para el drenaje de la vía biliar y la morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de Colangitis Aguda ingresados en el

Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el período de Enero del 2015 – Diciembre del 2019.

3.5.2 Objetivos Específicos

1) Determinar las características clínicas del paciente con colangitis aguda.
2) Determinar la mortalidad y las complicaciones desarrolladas en el paciente con colangitis aguda.
3) Caracterizar a los estadios clínicos de severidad de la colangitis aguda.
4) Determinar el rol de la procalcitonina en el paciente con colangitis aguda.

3.6 Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, de corte transversal de tipo analítico.

3.7 Población

Pacientes ingresados al servicio de gastroenterología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito desde enero del 2015 hasta diciembre del 2019

3.8 Muestra

3.8.1 Cálculo de la muestra

La mortalidad de la colangitis es variable dependiente del lugar donde se realice, en estudios internacionales hay reportes que llegan al 5 y 6%, se acepta una mortalidad mundial inferior al 10% (Kimura et al., 2013). En estudios locales se reporta una mortalidad del 13% (Cambindo Micolta & Carranza Ponce, 2017) por lo que para el

cálculo de la muestra del siguiente estudio se realizó en base a una prevalencia estándar de 10%.

$$n = \frac{Z_a^{\,2} \times p \times q}{d^2}$$

En donde

z = nivel de confianza, (95%)

p = probabilidad de éxito, o proporción esperada, prevalencia

q = probabilidad de fracaso (1-p)

d = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

az2 = nivel de confianza (1.96)

p: 10%

q: 1-p

3.84 *0.1*0.09/0.0025

138.29

3.8.2 Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidos en el área de emergencia u hospitalizados en cualquier área clínico quirúrgica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín con diagnóstico de Colangitis Aguda en quienes se realizó tratamiento con drenaje biliar.
- Sexo femenino, masculino
- Pacientes mayores de 17 años 11 meses

3.8.3 Criterios de exclusión:

- Menores de 17 años 11 meses
- Pacientes paliativos en quienes no se realice drenaje biliar.

3.9 Operacionalización de variables

Tabla 9

Operacionalización de variables

	Definición	Tipo De Variable	Categoría / Escala	Indicador
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento hasta la actualidad	Cuantitativa discreta	Numérica	Media, mediana, moda, desviación estándar, máximo, mínimo
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nacen los individuos	Cualitativa Nominal	Masculino	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Comorbilidades	Presencia de comorbilidades del paciente	Cualitativa nominal	Listado de comorbilidades	Frecuencia porcentaje
Comorbilidades múltiples	Presencia de dos o más comorbilidades	Cualitativa nominal	• SI • NO	Frecuencia porcentaje
Presencia de comorbilidades graves	Presencia de una comorbilidad que altere el pronóstico de vida a corto plazo	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia porcentaje
Severidad de la colangitis al ingreso	Nivel de severidad de la colangitis aguda en base a criterios clínicos y de laboratorio tomados en la sala de emergencia o al diagnóstico de la enfermedad	Cualitativa nominal	• Leve • Moderada • Grave	Frecuencia porcentaje

Severidad de la colangitis pre drenaje	Nivel de severidad de la colangitis aguda en base a criterios clínicos y de laboratorio calculados con los datos más cercanos antes del drenaje biliar.	Cualitativa nominal	• Leve • Moderada • Grave	Frecuencia porcentaje
Severidad de la colangitis post drenaje	Nivel de severidad de la colangitis aguda en base a criterios clínicos y de laboratorio calculados con datos recolectados 24 horas después del drenaje biliar.	Cualitativa nominal	• Leve • Moderada • Grave	Frecuencia porcentaje
Características de la bilis al drenaje	Características macroscópicas de la bilis descritas en el informe del drenaje.	Cualitativa nominal	Lista de características	Frecuencia absoluta y porcentaje
Tipos de obstrucción	Naturaleza de la obstrucción biliar	Cualitativa nominal	• Benigna • Maligna • Otras	Frecuencia absoluta y porcentaje
Niveles de procalcitonina	Resultado de Procalcitonina sérica tomada durante la hospitalización.	Cuantitativa continua	Numérica	Media, mediana, moda, desviación estándar, máximo, mínimo
Tipo de drenaje	Modalidad de drenaje realizado	Cualitativa nominal	• CPRE • Quirúrgico • Percutáneo	Frecuencia absoluta y porcentaje
Complicaciones posdrenaje	Complicaciones propias del drenaje biliar	Cualitativa nominal	Lista de complicaciones	Frecuencia absoluta y porcentaje
Días de hospitalización	Días de estancia hospitalaria desde el ingreso hasta el alta	Cuantitativa discreta	Numérica - días	Media, mediana, moda, desviación estándar, máximo, mínimo
Manejo en área de cuidados intensivos	Pacientes que fueron manejados en unidad de cuidados intensivos	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje

Complicaciones en la estancia hospitalaria	Desarrollo de complicaciones durante la estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	Listado de complicaciones.	Frecuencia porcentaje
Desarrollo de fallo orgánico	Desarrollo del fallo de algún órgano durante la estancia hospitalaria, no se toma en cuenta el fallo si el paciente ingresa con el mismo	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje
Tiempo de espera para el drenaje	Tiempo transcurrido desde la llegada a emergencias hasta el drenaje biliar	Cuantitativa	Numérica - horas	Frecuencia absoluta y porcentaje
Tiempo de espera para drenaje biliar por periodos de horas	Tiempo de espera para drenaje biliar dividido en periodos de 24 horas	Cualitativa	• <de 24 horas • <de 48 horas • < de 72 horas • < de 96 horas • > de 96 hora	Frecuencia porcentaje
Drenaje exitoso	Se logra drenar la vía biliar con el procedimiento	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje
Drenaje exitoso al segundo intento	Se realiza nuevo procedimiento para drenaje	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje
SIRS	Cumple criteiros para Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica.	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje
Hemocultivo realizado	Se realiza toma de muestra para hemocultivo con reporte en laboratorio	Cualitativa nominal	• Si • No •	Frecuencia absoluta y porcentaje
Patógeno aislado	Bacteria encontrada en muestra de hemocultivo	Cualitativa nominal	Listado de patógenos	Frecuencia porcentaje
Sensibilidad del Hemocultivo	Reporte de patógeno asilado en la muestra de hemocultio	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje
Mortalidad	Fallecimiento del paciente	Cualitativa nominal	• Si • No	Frecuencia absoluta y porcentaje

Autores: Meza, Vaca

3.10 Procedimientos de recolección de información

Se recolectará la información de los sistemas informáticos e historias clínicas del Hospital en el cual se desarrollará la investigación.

Los códigos CIE 10 que se utilizaran son los siguientes:

K83.0 Colangitis (ascendente) (esclerosante) (estenosante) (primaria) (recurrente) (secundaria) (supurativa)

K80.3 Colangitis con cálculo del conducto biliar

K80.4 Colangitis con cálculo del conducto biliar y colecistitis

3.11 Análisis de datos

Una vez recolectada la información se utilizará el paquete informático SPSS 25 y Epi Info para el análisis estadístico. Se realizará análisis univariado mediante frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de variable.

Para buscar la significancia estadística, se hará un análisis bivariado con tablas de contingencia de 2 x 2, mediante la prueba de Chi cuadrado (X2) $p \leq 0.05$. Además de cruces de variables con variables cualitativas con cuantitativas y valorara con la prueba T estándar. La medida de asociación se realizará con el odds ratio (OR), donde se medirán Intervalos de Confianza.

3.12 Aspectos bioéticos

Se trata de un estudio observacional, analítico de la información obtenida, que no interfiere en el manejo o pronóstico del paciente. En cuanto a la confidencialidad de los datos, mantendremos las normas éticas de absoluta reserva de la información obtenida del historial clínico y mediante la designación de un código alfanumérico,

previa autorización del Hospital y del Subcomité de Bioética de la Facultad de Medicina - PUCE.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

La muestra del estudio fue obtenida de los registros de historias clínicas del Hospital Carlos Andrade Marín de pacientes con diagnóstico de Colangitis Aguda ingresados entre el mes de enero del 2015 hasta diciembre del 2019. De un total de 3857 historias clínicas revisadas solamente 339 cumplieron con los criterios de inclusión para ingresar en el estudio. Esta muestra representa el 245% de la planificada. Así tenemos los siguientes resultados:

4.1 Análisis Univariado

4.1.1 Descripción demográfica

Se observó un promedio de la edad de 67.98 años con valores extremos de 100 y 24 años que son edades aisladas en relación a la muestra, el 50% de los pacientes tienen hasta 70 años de edad y el 75% hasta 80 años lo que nos indica que la población es en su mayoría de adultos mayores. Se encontró una mayoría de sexo masculino vs femenino de 21 puntos porcentuales con una proporción de 1.5:1.

Tabla 10

Distribución De La Edad

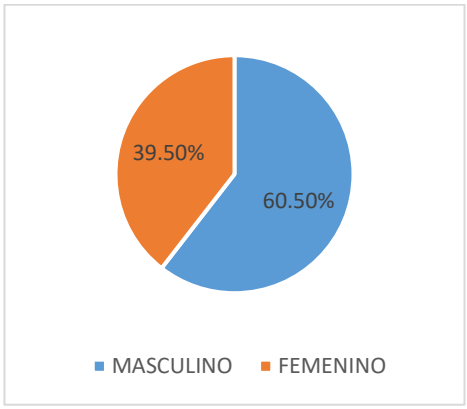
		Edad
N	**Válidos**	339
	Perdidos	0
Media		67.98
Mediana		70.00
Desv. Stand		16.354
Mínimo		24
Máximo		102
Percentiles	**25**	56.00
	50	70.00

	75	80.00

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 1

Distribución del sexo



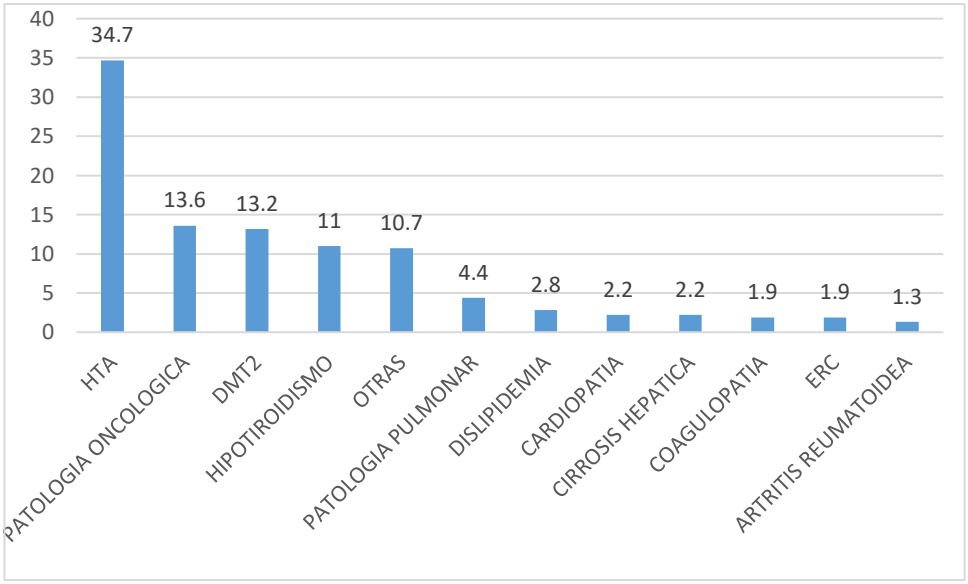
Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.1.2 Comorbilidades

Se observó que un 64.7% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad. El 33.9% de los pacientes presentaron HTA, y del total de 317 comorbilidades registradas las más frecuentes fueron: HTA con un 34.7%, Patologías Oncológicas 13.6%, Diabetes Mellitus Tipo 2 con 13.2% e Hipotiroidismo con un 11%. Otras patologías observadas con menor frecuencia fueron la Cirrosis Hepática, Dislipidemia, Patologías Pulmonares y Cardiopatías varias, entre otras. Se observó que solamente el 5.9% de la muestra presentó dos o más comorbilidades, por otro lado, se encontró que el 13.3% de la muestra presentó al menos una comorbilidad grave. De un total de 45 comorbilidades graves registradas la mayoría son de naturaleza oncopática, sobresaliendo el Cáncer de páncreas y el Colangiocarcinoma con un 22.2%, otras patologías graves encontradas en orden de frecuencia fueron la Cirrosis hepática, el Ampuloma, el Cáncer de colon, entre otras.

Gráfico 2

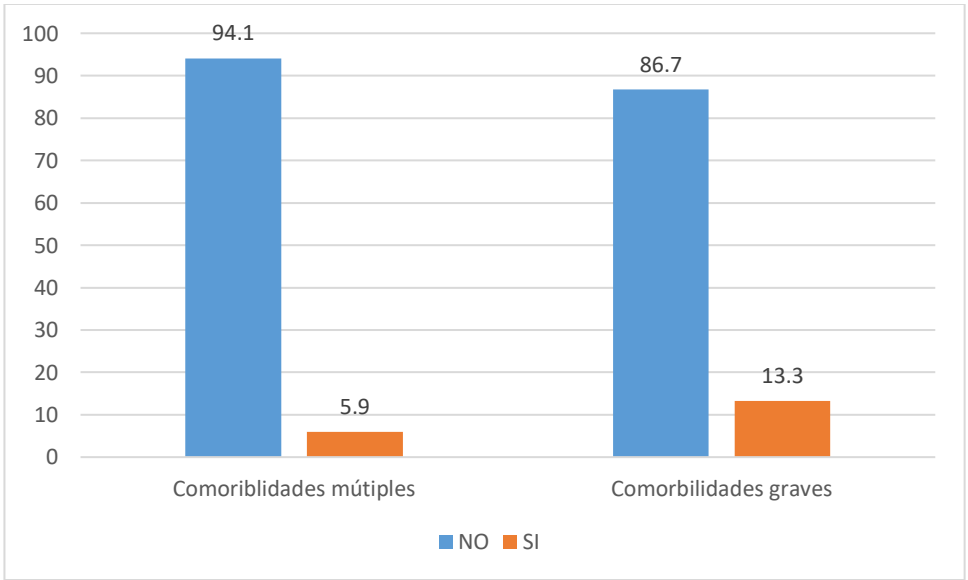
Distribución de las comorbilidades



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 3

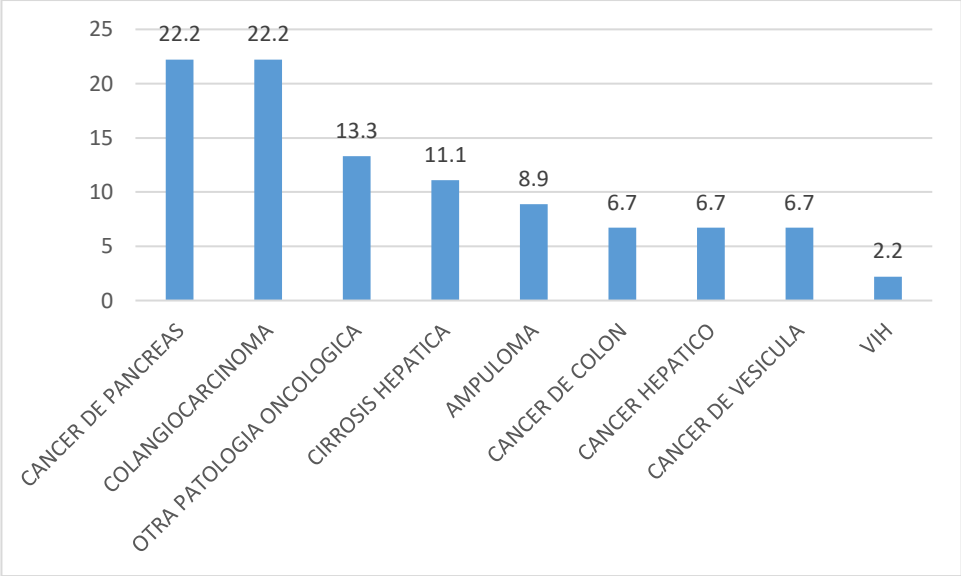
Distribución de comorbilidades múltiples y graves



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 4

Distribución de comorbilidades graves.



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.1.3 Caracterización de la enfermedad

Se calculó la severidad de la colangitis en tres tiempos diferentes según los scores de severidad de las Guías de Tokio de 2018: al ingreso, pre drenaje (el cálculo disponible más cercano al drenaje), y post drenaje (la severidad calculada posterior a 24 horas post drenaje). El grado predominante al ingreso fue la Colangitis Moderada con un 53.1% de la población, seguido de la Colangitis Leve con un 31.9% y de la Colangitis Grave con un 15%. Porcentaje que contrasta con la severidad pre drenaje con predominio de la Colangitis Leve con un 47.8%, la Moderada 43.1% y la Grave con un 9.1%. Finalmente, en la severidad post drenaje se observó un predominio de la Colangitis Leve con un 76.7% seguido de la Colangitis Moderada con un 14.5% y la Colangitis Grave con un 8.8%.

Del total de la muestra, el 58.7% se encontró positiva para criterios de SIRS a su llegada a emergencia. Se observó un promedio de los niveles de Procalcitonina de 7.68

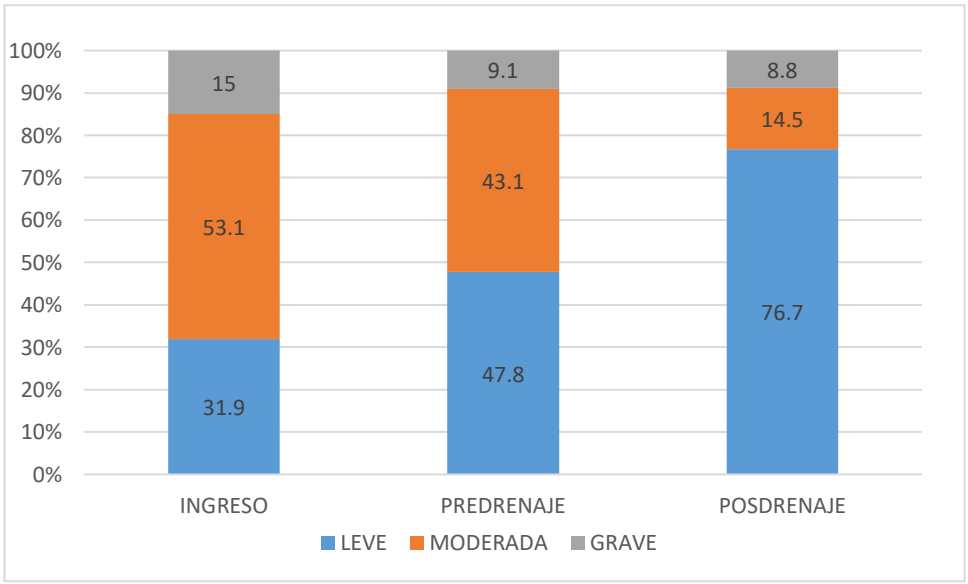
con un valor máximo de 100, sin embargo, el 50% de la muestra en un rango de hasta 2.30 y el 75% hasta 8.22.

Únicamente en el 27.1% de los pacientes se realizó hemocultivos, los cuales reportaron una sensibilidad del 43.5%. El patógeno más frecuente fue la Escherichia Coli, seguida de varias especies de Staphylococcus (Warneri, Auricularis, Hominis, Epidermidis, Haemolyticus), Klebsiella Pneumoniae entre otros. En un 4.34% de los hemocultivos realizados se aisló bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

Se encontró que la etiología de la obstrucción biliar fue en su mayor parte por Coledocolitiasis con un 66.4% de la muestra, de etiología maligna en 19.5% y un 14.2% en etiologías varias como ascaridiasis o estenosis de la vía biliar de naturaleza no determinada, entre otras.

Gráfico 5

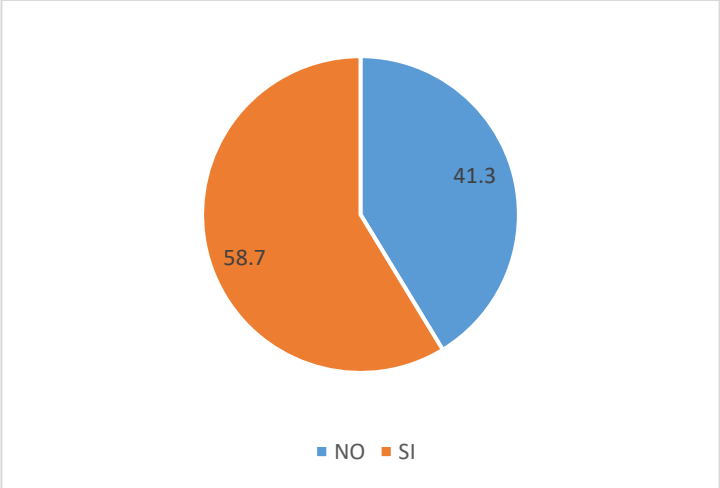
Distribución de la severidad de la colangitis medida al ingreso, predrenaje y posdrenaje



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 6

Distribución de pacientes que cumplieron criterios de SIRS



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 11

Niveles de procalcitonina

N	**Válidos**	298
Promedio		7.6859
Mediana		2.305
Moda		0.7
Desv. Stand.		14.38202
Mínimo		0.05
Máximo		100
Percentiles	**25**	0.9
	50	2.305
	75	8.2225

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 12

Realización y sensibilidad de hemocultivo

	Hemocultivo realizado			**Reporte del estudio**	
	Frecuencia	**Porcentaje**		**Frecuencia**	**Porcentaje**
No	247	72.9	**Negativo**	52	56.5
Si	92	27.1	**Positivo**	40	43.5
Total	339	100.0	**Total**	92	100.0

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 13

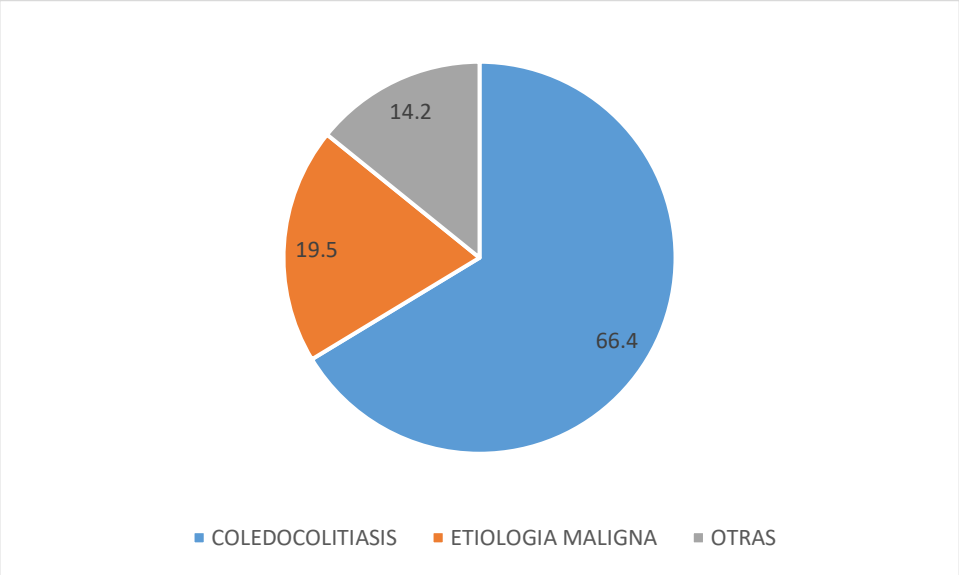
Perfil bacteriológico por hemocultivo

Patógeno encontrado	Porcentaje
Escherichia Coli	50%
Staphylococus Spp.	20%
Klebsiella Pneumoniae	12.50%
Enterobacter Cloacae	5%
Pseudomona Aureoginosa	5%
Raoultella Platincola	2.50%
Enterococus Fecalis	2.50%

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 7

Etiología de la obstrucción biliar



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.1.4 Drenaje biliar

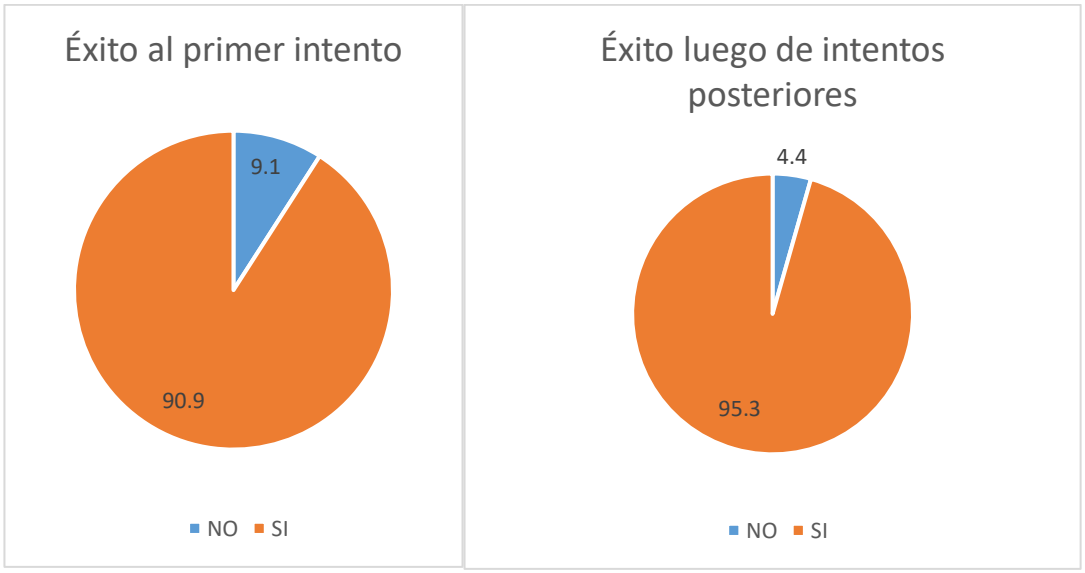
Se observó un éxito de drenaje al primer intento del 90.9% de los casos, en el 95.3% de los casos se consiguió un drenaje exitoso en algún momento de la hospitalización, el 95.6% de los drenajes fueron de tipo endoscópico por CPRE, en un porcentaje

mucho menor le siguen el drenaje percutáneo con 2,7% y el quirúrgico de 1.8%. En cuanto a las características de la bilis durante el drenaje, en un 27.4% no hubo una descripción de la bilis en el informe del drenaje, el 30.1% fue de bilis verde, 28.9% un drenaje purulento y el 8% de bilis negra, los dos últimos en conjunto suman un 36.9% de contenido drenado compatible con una infección a nivel de la vía biliar.

Se encontró una prevalencia de complicaciones post drenaje del 6.8% siendo la más frecuente el sangrado con un 5.6%, un 0.9% para la pancreatitis aguda y 0.3% para la perforación.

Gráfico 8

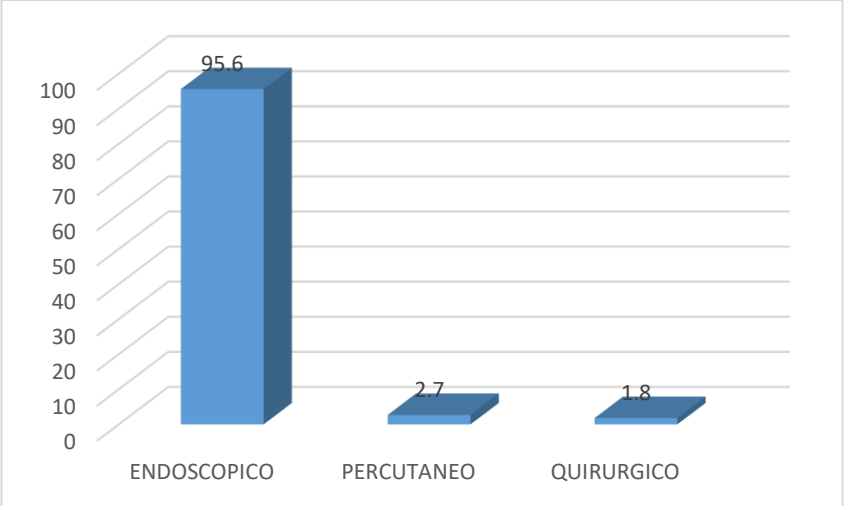
Éxito del drenaje



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 9

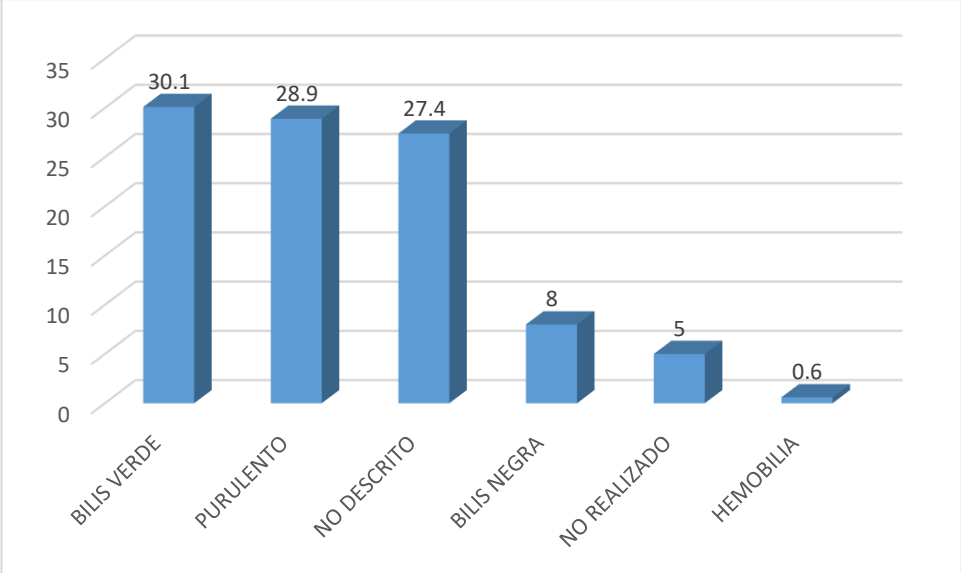
Tipo de drenaje realizado



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 10

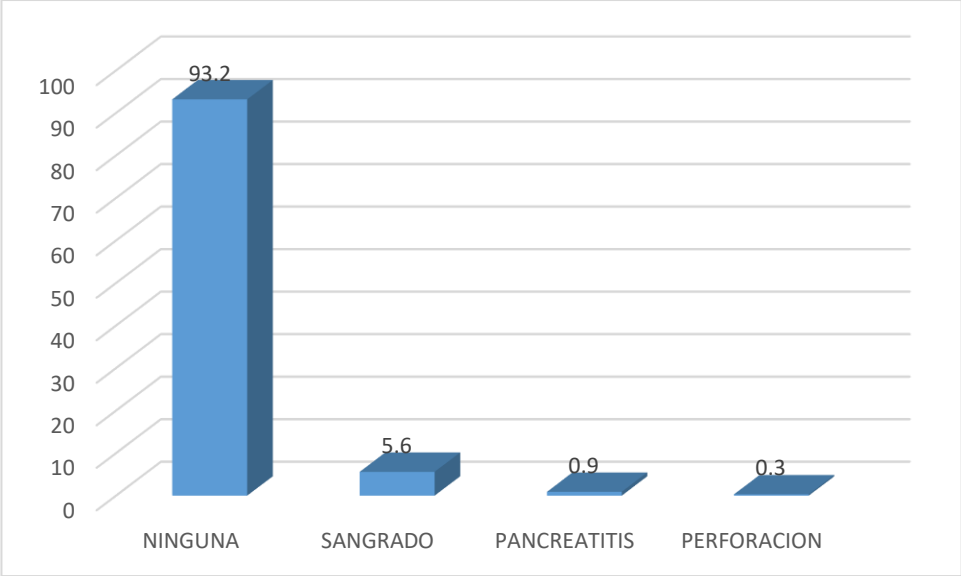
Descripción de la bilis drenada



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 11

Complicaciones posdrenaje



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.1.5 Evolución durante la hospitalización y manejo

Se observó que el tiempo de espera para el drenaje biliar fue en promedio de 74.86 horas con valores extremos de 0 horas en un paciente que se ingresó después del diagnóstico durante un drenaje biliar ambulatorio y de 504 horas. Sin embargo, el 50% se drenó dentro de 57 horas y el 75% dentro de 92 horas. Se dividió a los pacientes en categorías de acuerdo al tiempo de espera para drenaje biliar: dentro de 24, 48, 72 y 96 horas, además de los que se drenaron después de las primeras 96 horas desde el ingreso, observando que el grupo más grande fue ente 24 y 48 horas, además se observa que 68.7% de los pacientes se drenaron en menos de 72 horas.

Se observó un promedio de estancia hospitalaria de 7 días con valores extremos de 1 día y de 61 días, sin embargo, el 50% de los pacientes tuvieron una hospitalización de hasta 7 días, y el 75% de hasta 12 días. El 13.3% de los pacientes requirieron de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Entre las complicaciones más frecuentes resaltan el Choque Séptico con un 18.6% y el Fallo Multiorgánico con un 17.6%. Al evaluar el fallo orgánico individualmente, se encontró que un 15% de la muestra (51 pacientes) desarrollaron fallo de algún órgano durante su hospitalización.

Tabla 14

Tiempo de espera para el drenaje biliar en horas

Total		339
Promedio		74.86
Mediana		57.00
Moda		72
Desv. Std.		69.133
Mínimo		0
Máximo		504
Percentiles	**25**	26.00
	50	57.00
	75	92.00

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 15

Tiempo de espera para drenaje biliar por categorías

Tiempo de espera en horas	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Menos de 24h	21.5	21.5
Entre 24h y 48h	26.5	48.1
Entre 48h y 72h	20.6	68.7
Entre 72h y 96h	12.1	80.8
Más de 96h	19.2	100.0
Total	100.0	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 16

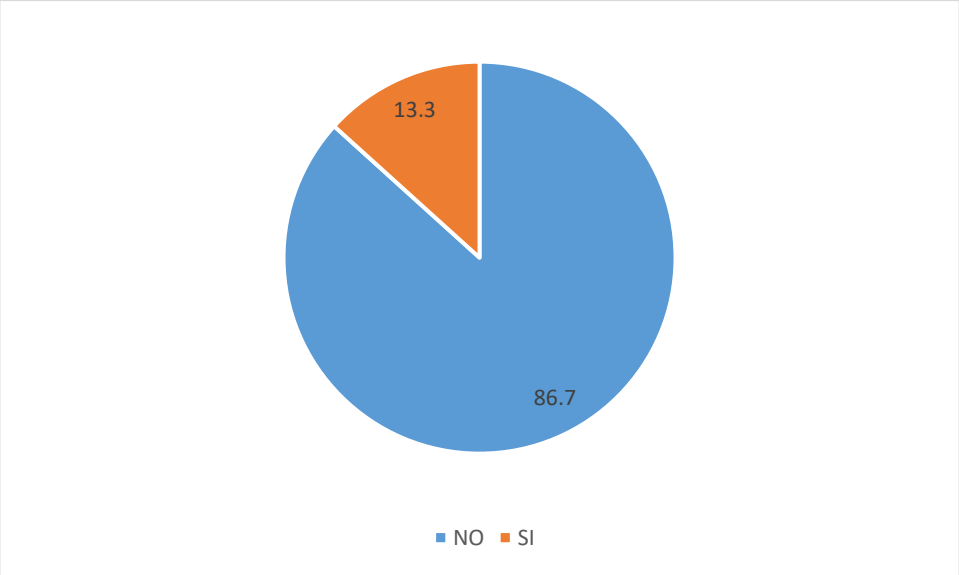
Días de hospitalización

Total		339
Promedio		9.50
Mediana		7.00
Moda		5
Desv. Std.		7.401
Mínimo		1
Máximo		61
Percentiles	**25**	5.00
	50	7.00
	75	12.00

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 12

Distribución de pacientes que requirieron UCI



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 17

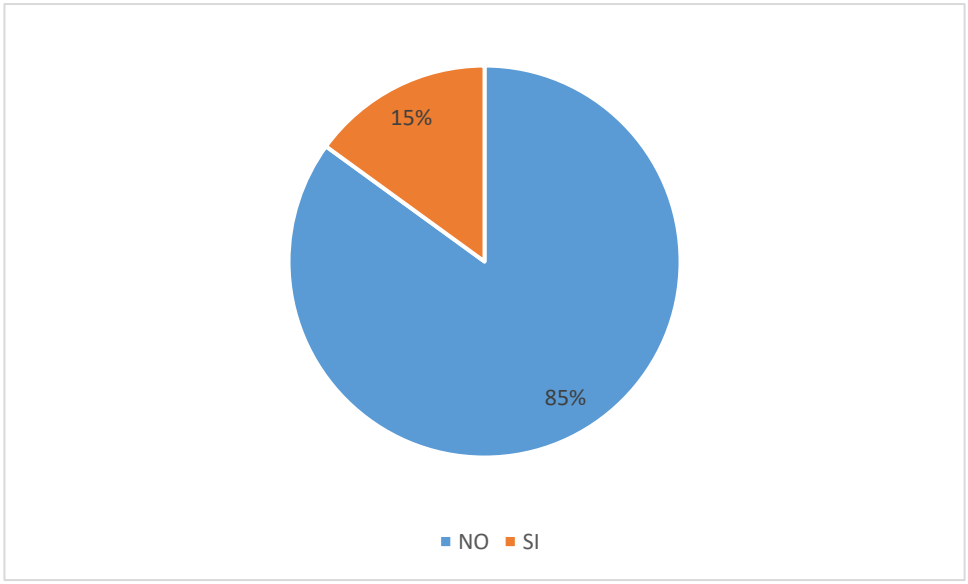
Complicaciones durante la hospitalización

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Choque Séptico	19	18.6
Fallo Multiorgánico	18	17.6
Otras	12	11.8
Falla Renal Aguda	11	10.8
Patología Infecciosa	11	10.8
Sangrado Digestivo Alto	7	6.9
Choque Hipovolémico	6	5.9
Alteración Hidroelectrolítica	4	3.9
Fallo Cardiovascular	4	3.9
Falla Hepática	3	2.9
Otros Fallos	3	2.9
Paro Cardiorespiratorio	3	2.9
Fístula Biliar	1	1
Total	102	100

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Gráfico 13

Distribución de pacientes que desarrollaron fallo orgánico



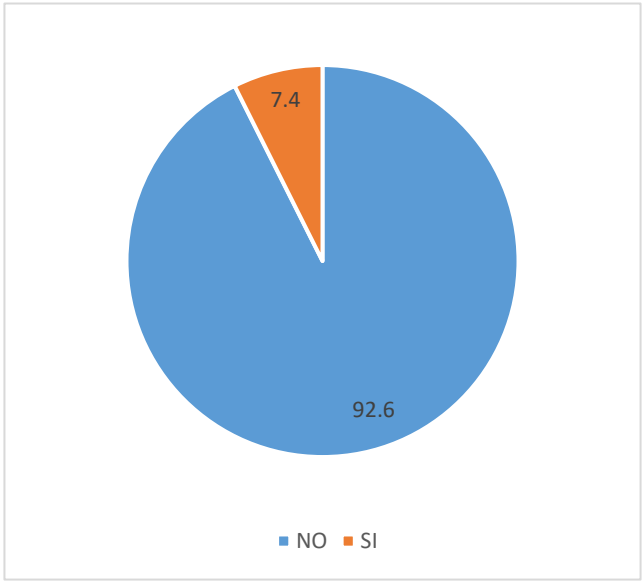
Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.1.6 Condiciones de egreso

Se observó una mortalidad del 7.4% del total de la muestra.

Gráfico 14

Distribución de la mortalidad



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2 Análisis multivariado

4.2.1 Morbimortalidad y tiempo de espera

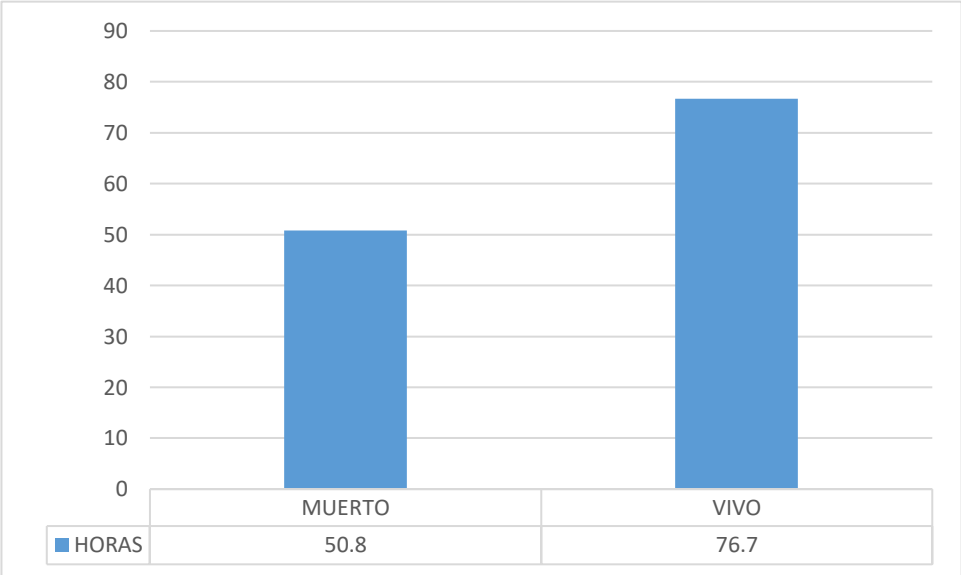
En cuanto a la mortalidad y el tiempo de espera se observa que los pacientes no fallecidos tuvieron en promedio un tiempo de espera mayor para el drenaje biliar en 25.9 horas, pero no es un resultado estadísticamente significativo (p = 0.0643). Al analizar la mortalidad en los pacientes drenados dentro de las primeras 24 y 48 horas, no se encontró disminución de la misma y no hubo significancia estadística, Por otro lado, al analizar el drenaje después de 72 horas la mortalidad disminuyó con significancia estadística, de igual manera se observó disminución de la mortalidad en los pacientes drenados después de 96 horas, pero en este caso sin significancia estadística.

En cuanto a la morbilidad, se ha relacionado el tiempo de espera con el desarrollo de fallo orgánico, el manejo en terapia intensiva y los días de hospitalización; al analizar el tiempo de espera con el desarrollo de fallo orgánico, se observó un promedio de tiempo de espera superior en 11.3 horas en quienes no sufrieron fallo orgánico, sin significancia estadística. Al considerar al tiempo de manera categórica, no se observó menor desarrollo de fallo orgánico en el drenaje realizado de manera urgente o temprana, sin embargo, tampoco se hubo incremento de la morbilidad en el drenaje tardío realizado después de las 72 o 96 horas, todo esto sin significancia estadística. Al analizar a los pacientes que requirieron de manejo en UCI se observó un promedio de espera para el drenaje mayor que en quienes no requirieron UCI, sin significancia estadística. No hubo disminución del manejo en terapia intensiva en los drenajes realizados dentro de 24 o 48 horas, y tampoco hubo incremento del manejo en UCI en

los pacientes drenados de manera tardía después de 72 o 96 horas. Al analizar el tiempo de espera en relación a los días de hospitalización se encontró que el drenaje dentro de las primeras 24 horas, promedió 2.63 días menos de hospitalización que el resto de la muestra, dentro de las primeras 48 horas 3.68 días menos de hospitalización, dentro de 72 horas 3.17 menos días y dentro de 96 horas 3.23 menos días de hospitalización, todos estos hallazgos con significancia estadística.

Gráfico 15

Mortalidad en relación al tiempo de espera para drenaje biliar



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 18

Mortalidad y tiempo de espera por rangos de horas

		Mortalidad		Total
		Fallecido	No Fallecido	
Menos de 24 horas	Si	6	67	73
	No	19	247	266
	Total	25	314	339
	OR: 1.1642, IC (0.4472– 3.0306). X^2: 0.0971, P = 0.7552			
Menos de 48 horas	Si	16	147	163
	No	9	167	176
	Total	25	314	339

	OR: 2.0197, IC (0.8665– 4.7074). X^2: 2.7394, P = 0.0979022088			
Mas de 72 horas	Si	3	103	106
	No	22	211	233
	Total	25	314	339
	OR: 0.2793, IC (0.0817– 0.9548). X^2: 4.6627, P = 0.0308240758			
Mas De 96 Horas	Si	1	64	65
	No	24	250	274
	Total	25	314	339
	OR: 0.1628, IC (0.0216– 1.2259). Fischer exact: 0.0293376737, p = 0.0604385613			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 19

Morbilidad en relación a al tiempo de espera para el drenaje biliar.

Morbilidad		**Promedio del tiempo de espera en horas**	**Significancia estadística**
Desarrollo de fallo orgánico	Si	65.2	p = 0.28048
	No	76.5	
Manejo en terapia intensiva	Si	62.6	p = 0.2052
	No	76.7	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 20

Desarrollo de fallo orgánico en relación al tiempo de espera para drenaje biliar

Tiempo de espera		**Morbilidad**		
		Desarrollo de fallo orgánico		**Total**
		Si	**No**	
Menos de 24 horas	Si	13	60	73
	No	38	228	266
	Total	51	288	339
	OR: 1.3000, IC (0.6514 – 2.5944). X2: 0. 0.5561, P= 0.4558401237			
Menos de 48 horas	Si	14	76	90
	No	37	212	249
	Total	51	288	339
	OR: 1.0555, IC (0.5409 – 2.0596). X^2: 0.0251, P = 0.8742085539			
Mas de 72 horas	Si	13	93	106
	No	38	195	233
	Total	51	288	339
	OR: 0.7173, IC (0.3647 – 1.4109). X^2: 0.9326, P = 0.3341822092			
Más de 96 horas	Si	6	59	65
	No	45	229	274
	Total	51	288	339
	OR: 0.5175, IC (0.2107 – 1.2711). X^2: 2.1265, P = 0.1447682215			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 21

Manejo de UCI en relación al tiempo de espera para drenaje biliar

Tiempo de espera		Morbilidad Manejo en Terapia Intensiva		Total
		Si	No	
Menos de 24 horas	Si	12	61	73
	No	33	233	266
	Total	45	294	339
	OR: 1.3890, IC (0.6772 – 2.8488). X2: 0.8090, P= 0.3684103545			
Menos de 48 horas	Si	25	138	163
	No	20	156	176
	Total	45	294	339
	OR: 1.1449, IC (0.5713 – 2.2942). X^2: 0.1457, P = 0.7026545235			
Mas de 72 horas	Si	11	95	106
	No	34	199	233
	Total	45	294	339
	OR: 0.6777, IC (0.3291 – 1.3958). X^2: 1.1243, P = 0.288995923			
Más de 96 horas	Si	5	60	65
	No	40	234	274
	Total	45	294	339
	OR: 0.4875, IC (0.1844 – 1.2886). X^2: 2.1766, P = 0.1401202800			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 22

Días de hospitalización en relación al tiempo de espera para el drenaje biliar

Tiempo de espera		Promedio de días de hospitalización	Significancia estadística
Menos de 24 horas	Si	7.43	P = 0.0071
	No	10.06	
Menos de 48 horas	Si	7.58	P = 0.0000
	No	11.26	
Mas de 72 horas	Si	8.50	P = 0.0002
	No	11.67	
Mas de 96 horas	Si	8.87	P = 0.0014
	No	12.10	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2.2 Morbimortalidad y comorbilidades

Se encontró que tener 2 o más comorbilidades representa un factor de 2.45 veces más riesgo de muerte de manera estadísticamente significativa. Por otro lado, la presencia de al menos una comorbilidad grave, no mostró significancia estadística en el incremento de la mortalidad.

Se observó un aumento del desarrollo de fallo orgánico en los pacientes con más de una comorbilidad, aunque de manera no estadísticamente significativa. Al relacionar los días de hospitalización con la presencia de al menos una comorbilidad grave, se observó un promedio de 6.9 días más de hospitalización, con significancia estadística. No hubo más relaciones relevantes, y ninguna con significancia estadística.

Tabla 23

Comorbilidades en relación a la mortalidad

Comorbilidades		**Mortalidad**		**Total**
		Fallecido	**No fallecido**	
Presencia de dos o más comorbilidades	Si	10	67	77
	No	15	247	262
	Total	25	314	339
	OR: 2.4577, IC (1.0563– 5.7186). X^2 4.5942, P = 0.0320796427			
Presencia de al menos una comorbilidad grave	Si	2	18	20
	No	23	296	319
	Total	25	314	339
	OR: 1.4300, IC (0.3124 – 6.5463). FISHER EXACT. 0.4441531168 P =0.6504107653			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 24

Comorbilidades y desarrollo de fallo orgánico

Comorbilidades		**Fallo organico**		**Total**
		Si	**No**	
Presencia de dos o más comorbilidades	Si	17	60	77
	No	34	228	262
	Total	51	288	339
	OR: 1.9000, IC (0.9939 – 3.6321). X^2: 3.8565, P = 0.0495543761			
Presencia de al menos una comorbilidad grave	Si	2	18	20
	No	49	270	319
	Total	51	288	339

	OR: 0.6122, IC (0.1377 – 2.7227). FISHER EXACT: 0.3964125379, P = 0.7497239392			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 25

Comorbilidades y manejo en terapia intensiva

Comorbilidades		**Manejo en terapia intensiva**		**Total**
		Si	**No**	
Presencia de dos o más comorbilidades	Si	14	63	77
	No	31	231	262
	Total	45	294	339
	OR: 1.6559, IC (0.8307– 3.3010). X^2: 2.0842, P = 0.1488270374			
Presencia de al menos una comorbilidad grave	Si	3	17	20
	No	42	277	319
	Total	45	294	339
	OR: 1.1639, IC (0.3270– 4.1426). FISCHER EXACT: 0.5110673037, P = 0.7374211558			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 26

Comorbilidades y días de hospitalización

Comorbilidades		**Promedio de días de hospitalización**	**Significancia estadística**
Presencia de dos o más comorbilidades	Si	11.7922	P = 0.0803
	No	8.8206	
Presencia de al menos una comorbilidad grave	Si	15.9000	P = 0.0000
	No	9.0940	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2.3 Morbimortalidad y características de la enfermedad

Se relacionó la severidad de la colangitis calculada al ingreso con la mortalidad encontrando a la colangitis leve como factor protector con significancia estadística. La colangitis moderada tuvo menos mortalidad, pero sin significancia estadística y la

colangitis grave representó 7.86 veces más riesgo de fallecer de manera estadísticamente significativa.

Al analizar la severidad de la colangitis al ingreso con la morbilidad encontramos que en la colangitis leve y moderada los pacientes tuvieron una disminución del desarrollo de fallo orgánico y del manejo en terapia intensiva. Por otro lado, la colangitis grave se encontró como factor de riesgo importante para ambos casos, todo esto de manera estadísticamente significativa. En cuanto a los días de hospitalización se observó un promedio de 5.19 días más en las colangitis graves y de 1.75 días más en las colangitis moderadas en relación a las colangitis leves, con una p = 0.0000.

Los niveles de procalcitonina fueron más altos, en 8.7 puntos de promedio en los pacientes que fallecieron, sin embargo, no hubo significancia estadística. Al relacionar la procalcitonina con la morbilidad, se encontró que los pacientes que desarrollaron fallo orgánico tuvieron un promedio de 9.74 puntos de los niveles de procalcitonina sobre los pacientes sin fallo orgánico y 14.84 puntos más que los pacientes que no ingresaron a Unidad de Cuidados Intensivos, de manera estadísticamente significativa. En relación a los días de hospitalización se relacionó a mayores niveles de procalcitonina con una estancia prolongada (más de 5 días) sin embargo sin significancia estadística. Al relacionar la morbimortalidad con la presencia de SIRS calculada en el área de emergencias no se encontró asociación alguna con relevancia o significancia estadística.

Tabla 27

Mortalidad en relación a la severidad de la colangitis al ingreso

Severidad de la colangitis al ingreso		**Mortalidad**		**Total**
		Fallecido	**No fallecido**	
Colangitis leve	Si	3	105	108

	No	22	209	231
	Total	25	314	339
	OR: 0.2714, IC (0.0794– 0.9276). X^2: 4.9030, P = 0.0268			
Colangitis moderada	Si	9	171	180
	No	16	143	159
	Total	25	314	339
	OR: 0.4704, IC (0.2018 – 1.0965). X2: 3.1681, P = 0.0750903230			
Colangitis grave	Si	13	38	51
	No	12	276	288
	Total	25	314	339
	OR: 7.8684, IC (3. 3470 – 18.4976). X2: 28.8410, P = 0.0000000786			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 28

Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el desarrollo de fallo orgánico.

Severidad de la colangitis al ingreso		**Desarrollo de fallo orgánico**		**Total**
		Si	**No**	
Colangitis leve	Si	5	103	108
	No	46	185	231
	Total	51	288	339
	OR: 0.1952, IC (0.0752 – 0.5068). X^2: 13.4504, P = 0.0002449551			
Colangitis moderada	Si	13	167	180
	No	38	121	159
	Total	51	288	339
	OR: 0.2479, IC (0.1266 – 0.4853). X2: 18.3717, P = 0.0000181734			
Colangitis grave	Si	33	18	51
	No	18	270	288
	Total	51	288	339
	OR: 27.5000, IC (8.4463– 58.0227). X2: 115.8394, P = 0.0000000000			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 29

Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el manejo en UCI

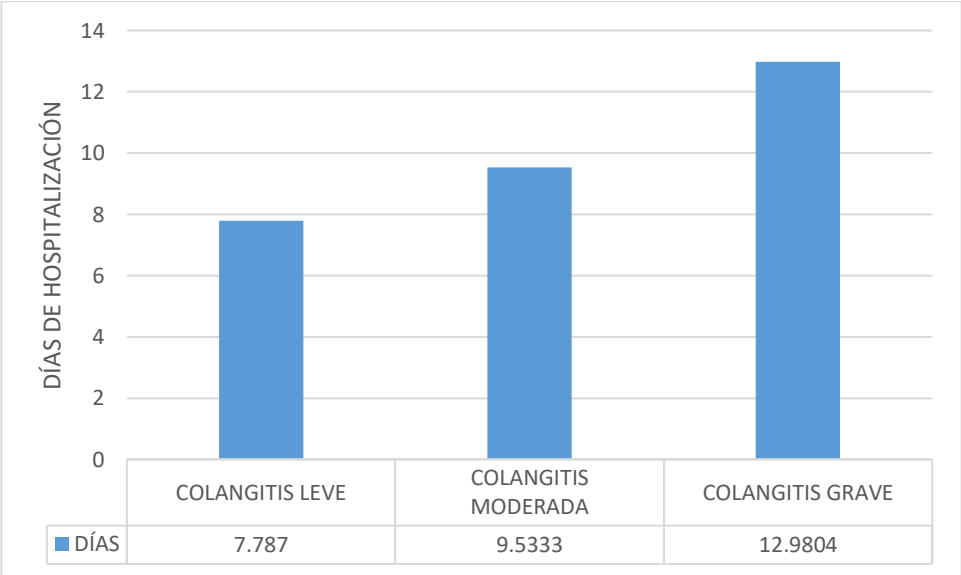
Severidad de la colangitis al ingreso		**Manejo en terapia intensiva**		**Total**
		Si	**No**	
Colangitis leve	Si	2	106	108
	No	43	188	231
	Total	45	294	339
	OR: 0.0825, IC (0.0196 – 0.3474). FISHER EXACT: 0.0000024240, P = 0.0000037683			

Colangitis moderada	Si	16	164	180
	No	29	130	159
	Total	45	294	339
	OR: 0.4373, IC (0.2278 – 0.8397). X2: 6.4112, P = 0.0113399812			
Colangitis grave	Si	27	24	51
	No	18	270	288
	Total	45	294	339
	OR: 16.8750, IC (8.1484 – 34.9474). X2: 82.0488, P = 0.0000000000			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 30

Severidad de la colangitis al ingreso en relación a los días de hospitalización



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 31

Morbimortalidad en relación a los niveles de procalcitonina

Morbimortalidad		Niveles de procalcitonina	Significancia estadística
Mortalidad	Si	15.5900	P = 0.1108
	No	6.8929	
Desarrollo de fallo orgánico	Si	15.7176	P = 0.0006
	No	5.9703	
Manejo en terapia intensiva	Si	20.3165	P = 0.0005
	No	5.4702	
Días de hospitalización	>5 días	8.6003	P = 0.1965
	=< 5 días	5.3353	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 32

Morbimortalidad en relación a la presencia de SIRS

		Morbimortalidad		Total
		Si	No	
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a la llegada a emergencia	**Mortalidad**			
	Si	14	185	199
	No	11	129	140
	Total	25	314	339
	OR: 0.8875, IC (0.3904 – 2.0172). X^2: 0.0813, P = 0.7755611279			
	Fallo orgánico			
	Si	32	167	199
	No	19	121	140
	Total	51	288	339
	OR: 1.2203, IC (0.6604 – 2.2549). X2: 0.4048, P = 0.5246351209			
	Manejo en UCI			
	Si	28	171	199
	No	17	123	140
	Total	45	294	339
	OR: 1.1847, IC (0.6212 – 2.2596). X2: 0.2652, P = 0.6065559803			
	Días de hospitalización >5			
	Si	130	69	199
	No	102	38	140
	Total	232	107	339
	OR: 0.7019, IC (0.4373 – 1.1267). X2: 2.1575, P = 0.1418721503			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

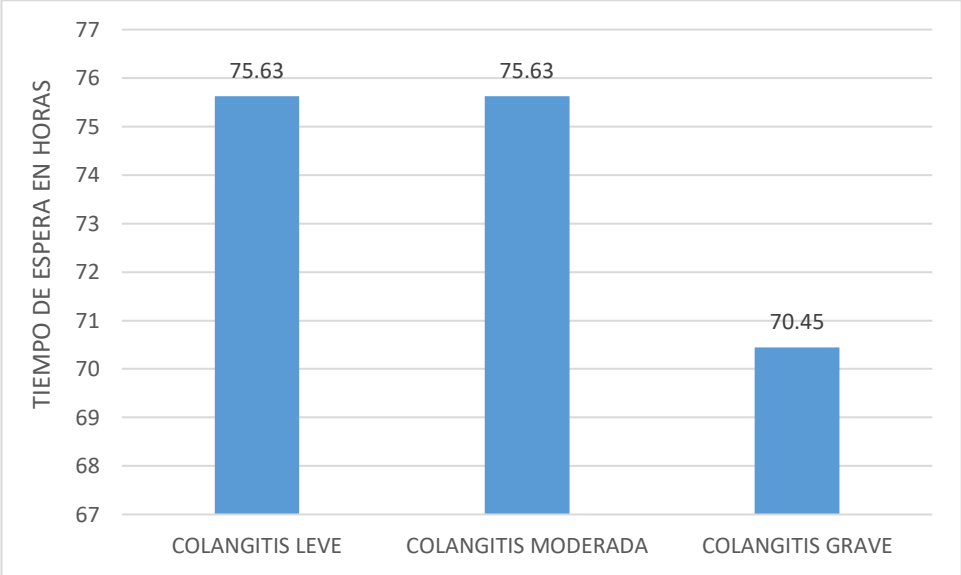
4.2.4 Tiempo de espera y características de la enfermedad

Con respecto a la severidad de la colangitis en relación al tiempo de espera para drenaje biliar, las colangitis graves tuvieron un promedio de 5.18 horas menos de espera para drenaje biliar en comparación a la colangitis leve y moderada, con una p = 0.4065. Al dividir al tiempo en periodos de 24 horas (24,48,72 y 96), se observó que el mayor porcentaje de colangitis leves, moderada y severas fueron drenadas entre 24 y 48 horas, sin embargo, no hay una gran diferencia entre los otros tiempos de drenaje.

Al relacionar el tiempo de espera para drenaje biliar con la presencia de bilis purulenta al drenaje, se encontró un promedio de 15.74 más horas de espera en los pacientes que tuvieron un drenaje no purulento con una p = 0.0075.

Gráfico 16

Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el tiempo de espera para drenaje biliar por horas



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 33

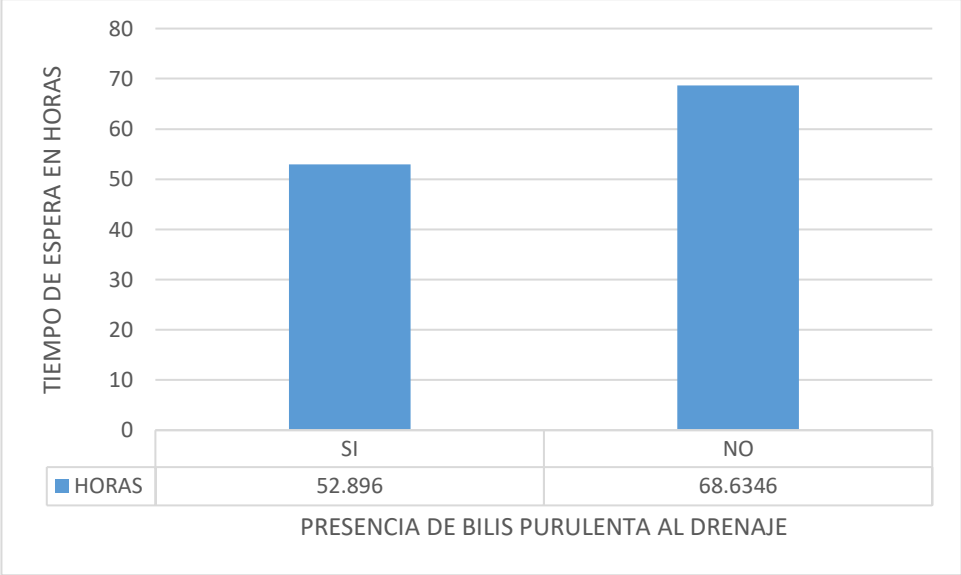
Severidad de la colangitis al ingreso en relación con el tiempo de espera para drenaje biliar por tiempos

Severidad de la colangitis al ingreso	Tiempo de espera para drenaje					
	<24h	**24-48h**	**48-72h**	**72-96h**	**>96h**	**Total**
Colangitis leve	18	30	19	16	25	108
	16.67%	27.78%	17.59%	14.81%	23.15%	100%
Colangitis moderada	42	46	43	18	31	180
	23.33%	25.56%	23.89%	10.00%	17.22%	100%
Colangitis grave	13	14	8	7	9	51
	25.49%	27.45%	15.69%	13.73%	17.65%	100%

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 34

Tiempo de espera para drenaje biliar y características de la bilis drenada



Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2.5 Ayudas diagnósticas y características de la enfermedad

Se demostró un incremento de la sensibilidad del hemocultivo en los casos de paciente con bilis purulenta durante el drenaje con significancia estadística. No se pudo establecer una relación relevante entre la severidad de la colangitis y el drenaje purulento. Al analizar la relación con los niveles de procalcitonina se encontró un promedio de 4.42 puntos sobre los pacientes sin reporte de hallazgo de bilis purulenta con significancia estadística. En cuanto a los niveles de procalcitonina en relación con la severidad de la colangitis se encontró que las colangitis leves tuvieron un promedio de 7.2 puntos menos que el resto de pacientes, las moderadas 2.36 puntos menos y las graves 15.57 puntos más que el resto, todos los grupos con significancia estadística. Por último, se relacionó los niveles de procalcitonina con la sensibilidad del

hemocultivo, encontrando que los pacientes con hemocultivo positivo tuvieron en promedio 12.76 puntos más que el resto de pacientes de manera estadísticamente significativa.

Tabla 35

Positividad del hemocultivo en relación a características de la enfermedad

Características de la enfermedad		Hemocultivo positivo		Total
		Si	No	
Bilis purulenta	Si	24	19	43
	No	7	18	25
	Total	31	37	68
	OR: 3.2481, IC (1.1249 – 9.3792). X2: 4.9304, P = 0.0263886851			
Colangitis leve	Si	6	12	18
	No	35	40	75
	Total	41	52	93
	OR: 0.5714, IC (0.1941 – 1.6825). X2: 1.0469, P = 0.3062211297			
Colangitis moderada	Si	15	24	39
	No	26	28	54
	Total	41	52	93
	OR: 0.6731, IC (0.2914 – 1.5549). X2: 0.8620, P = 0.3531849034			
Colangitis grave	Si	20	16	36
	No	21	36	57
	Total	41	52	93
	OR: 2.1429, IC (0.9163 – 5.0115). X2: 3.1346, P = 0.0766476237			

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 36

Características de la enfermedad en relación a los niveles de procalcitonina

Características de la enfermedad		Niveles de procalcitonina	Significancia estadística
Bilis purulenta	Si	10.0238	P = 0.0133
	No	5.6006	
Colangitis leve	Si	2.5046	P = 0.0000
	No	9.7065	
Colangitis moderada	Si	6.5151	P = 0.0021
	No	8.8715	
Colangitis severa	Si	20.6769	P = 0.0000
	No	5.1098	
Hemocultivo positivo	Si	20.5923	P = 0.0434
	No	7.8376	

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2.6 Mortalidad en relación a la severidad de la colangitis y el tiempo de espera para drenaje biliar.

Al analizar la mortalidad según el tiempo de espera para drenaje biliar ya sea urgente (menos de 24 horas) o temprano (menos de 48 horas) con la severidad de la colangitis al ingreso, se encontró una muy leve reducción de la mortalidad en los pacientes con colangitis moderada o grave drenados dentro de las primeras 24 horas, y un incremento de la mortalidad en los pacientes drenados dentro de 48 horas, sin embargo, ningún resultado con significancia estadística. Al analizar la mortalidad en los pacientes con drenaje tardío (más de 72 y 96 horas), no se encontró ninguna relación relevante ni estadísticamente significativa.

Tabla 37

Mortalidad en relación al drenaje urgente o temprano y la severidad de la colangitis al ingreso

Severidad de la colangitis	**Tiempo de espera**	**Mortalidad**			**Tiempo de espera**	**Mortalidad**		
	<24 horas	**Si**	**No**	**Total**	**<48 horas**	**Si**	**No**	**Total**
Colangitis leve	Si	1	17	18	Si	2	46	48
	No	2	88	90	No	1	59	60
	Total	3	105	108	Total	3	105	108
		OR: 2.5882, IC (0.2220 – 30.174). Fisher exact: 0.4245576912 p = 0.4245576912				OR: 2.5652, IC (0.2255– 29.1747). Fisher exact: 0.4162307255 p = 0.5838476459		
Colangitis moderada	Si	2	40	42	Si	5	83	88
	No	7	131	138	No	4	88	92
	Total	9	171	180	Total	9	171	180
		OR: 0.9357, IC (0.1869– 4.6854). Fisher exact: 0.6484069735 p = 1.0000000000				OR: 1.3253 IC (0.3441– 5.1050). Fisher exact: 0.4720438323 p = 0.7429361929		
Colangitis grave	Si	3	10	13	Si	9	18	27
	No	10	28	38	No	4	20	24
	Total	13	38	51	Total	13	38	51
		OR: 0.8400, IC (0.1915 – 3.6847). Fisher exact: 0.5662306803, P = 1.0000000000				OR: 2.5000 IC (0.6553 – 9.5374). Fisher exact: 0.1488954520 p = 0.2111198953		

	OR: 1.1642, IC (0.4472–3.0306). X2: 0.0019, P = 0.9648	OR: 2.0197, IC (0.8665 – 4.7074). X2: 2.1462, P = 0.1429

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 38

Mortalidad en relación al drenaje tardío y la severidad de la colangitis

Severidad de la colangitis	**Tiempo de espera**	**Mortalidad**			**Tiempo de espera**	**Mortalidad**		
	>72 horas	**Si**	**No**	**Total**	**>96 horas**	**Si**	**No**	**Total**
Colangitis leve	Si	0	41	41	Si	0	25	25
	No	3	64	67	No	3	80	83
	Total	3	105	108	Total	3	105	108
		OR: 0.0000, IC (Undefined). Fisher exact: 0.2346489939 p = 0.2868639668				OR: 0.0000, IC (Undefined). Fisher exact: 0.2250264504 p = 1.0000000000		
Colangitis moderada	Si	2	47	49	Si	0	31	31
	No	7	124	131	No	9	140	149
	Total	9	171	180	Total	9	171	180
		OR: 0.7538, IC (0.1511 – 3.7597). Fisher exact: 0.5372015408 p = 1.0000000000				OR: 0.0000 IC (Undefined). Fisher exact: 0.1747828608p = 0.3618880450		
Colangitis grave	Si	1	15	16	Si	1	8	9
	No	12	23	35	No	12	30	42
	Total	13	38	51	Total	13	38	51
		OR: 0.1278, IC (0.0150 – 1.0874). Fisher exact: 0.0311333333, P = 0.0412792328				OR: 0.3125 IC (0.0352 – 2.7756). Fisher exact: 0.2625493191 p = 0.4169123581		
		OR: 0.2793, IC (0.0817 – 0.9548). X2: 4.8153, P = 0.0282				OR: 0.1628, IC (0.0216 – 1.2259). X2: 3.9310, P = 0.0474		

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

4.2.7 Severidad de la colangitis calculada al ingreso, predrenaje y posdrenaje en relación al tiempo de espera

Al analizar la relación entre la severidad de la colangitis calculada al ingreso y la calculada con los datos más próximos antes del drenaje, como hallazgo relevante se observó que, si el drenaje se realizaba antes de 48 horas, los pacientes con colangitis moderada tenían con menor frecuencia una colangitis leve en el score calculado antes

del drenaje, mientras que los pacientes que se drenaron después de 72 horas, que tuvieron un score de severidad de moderado o grave, tuvieron con mayor frecuencia una colangitis leve en el score calculado antes de realizarse el drenaje, estos resultados mostraron significancia estadística. Por otro lado, al relacionar la severidad de la colangitis de ingreso con la calculada 24 horas posdrenaje, no se encontró un incremento en las colangitis leves después del drenaje, a excepción del grupo de colangitis graves drenadas después de 72 horas, de manera estadísticamente significativa.

Tabla 39

Severidad de la colangitis predrenaje leve en relación al tiempo de espera temprano o tardío y a la severidad de la colangitis al ingreso

Severidad de la colangitis	**Tiempo de espera**	**Severidad predrenaje leve**			**Tiempo de espera**	**Severidad predrenaje Leve**		
	<48 horas	**Si**	**No**	**Total**	**>72 horas**	**Si**	**No**	**Total**
Colangitis leve	Si	46	2	48	Si	38	3	41
	No	54	6	60	No	62	5	67
	Total	100	8	108	Total	100	8	108
		OR: 2.5556, IC (0.4918 - 13.2794). FISHER EXACT: 0.2203492604 P = 0.2956723828				OR: 1.0215, IC (0.2309–4.5201). FISHER EXACT: 0.6447284446 P = 1.0000000000		
Colangitis moderada	Si	17	71	88	Si	21	28	49
	No	35	57	92	No	31	100	131
	Total	52	128	180	Total	52	128	180
		OR: 0.3899, IC (0.1983 – 0.7668). FISHER EXACT: 0.0043599935 P = 0.0081701554				OR: 2.4194 IC (1.2079–4.8458). X2: 6.3946, P = 0.0114468165		
Colangitis grave	Si	4	23	27	Si	6	10	16
	No	6	18	24	No	4	31	35
	Total	10	41	51	Total	10	41	51
		OR: 0.5217, IC (0.1277 – 2.1317). FISHER EXACT: 0.2872132524, P = 0.4852951572				OR: 4.6500 IC (1.0884 – 19.8662). FISHER EXACT: 0.0393059214 P = 0.0536730786		
		OR: 0.5951, IC (0.3870 – 0.9151). X2: 5.0528, P = 0.0246				OR: 2.2228, IC (1.3896 – 3.5555). X2: 8.7165, P = 0.0032		

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

Tabla 40

Severidad de la colangitis posdrenaje leve en relación al tiempo de espera temprano o tardío y a la severidad de la colangitis al ingreso

Severidad de la colangitis	**Tiempo de espera**	**Severidad posdrenaje leve**			**Tiempo de espera**	**Severidad posdrenaje Leve**		
	<48 horas	**Si**	**No**	**Total**	**>72 horas**	**Si**	**No**	**Total**
Colangitis leve	Si	48	0	48	Si	39	2	41
	No	56	4	60	No	65	2	67
	Total	104	4	108	Total	104	4	108
		OR: UNDEFINED, IC UNDEFINED). FISHER EXACT: 0.0909920425 P = 0.1273004117				OR: 0.6000, IC (0.0812–4.4326). FISHER EXACT: 0.4904764704 P = 0.6335006190		
Colangitis moderada	Si	69	19	88	Si	38	11	49
	No	72	20	92	No	103	28	131
	Total	141	39	180	Total	141	39	180
		OR: 1.0088, IC (0.4962 – 2.0507). X2: 0.0006 P = 0.9807496642				OR: 0.9391 IC (0.4260–2.0702). X2: 0.0243, P = 0.8761786964		
Colangitis grave	Si	6	21	27	Si	9	7	16
	No	9	15	24	No	6	29	35
	Total	15	36	51	Total	15	36	51
		OR: 0.4762, IC (0.1396 – 1.6247). X2: 1.4285 P = 0.2320139346				OR: 6.2143 IC (1.6563 – 23.3154). FISHER EXACT: 0.0067142496 P = 0.0077328366		
		OR: 0.8754, IC (0.5289–1.4487). X2: 0.0008, P = 0.9771				OR: 1.4580, IC (0.8253 – 2.5760). X2: 1.2608, P = 0.2615		

Fuente: Registros clínicos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, 2015-2019

CAPITULO V

5. DISCUSIÓN

El pronóstico de la colangitis aguda puede cambiar radicalmente por el tratamiento recibido, por lo que el drenaje biliar representa un pilar fundamental del manejo de la enfermedad conjuntamente con el tratamiento antibiótico, sin embargo es aún controversial cuando es el tiempo más adecuado para realizar el drenaje biliar, aunque la tendencia actual está dirigida de acuerdo al grado de severidad de la colangitis, no es claro cuál es el camino a seguir para conseguir una reducción relevante de la mortalidad; en este contexto el fin de nuestro estudio fue determinar la relación entre el tiempo de espera y la morbimortalidad en el paciente con colangitis aguda, además de establecer el perfil del paciente de colangitis aguda de nuestro país, con lo que planteamos la discusión a continuación.

El promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 67 años con un percentil 50 sobre los 70 años estableciendo al adulto y adulto mayor como población principal en nuestra investigación, datos que contrastan ligeramente con un estudio previo realizado en la ciudad de Guayaquil por (Cambindo Micolta & Carranza Ponce, 2017) en el que se reporta un promedio de edad de 54 años, sin embargo la muestra de dicho estudio es considerablemente menor n = 46. En contrapunto, con una muestra de más de 6 mil pacientes, (Kiriyama et al., 2017) reporta una edad promedio de 72.2 años y (Qin et al., 2012) reporta una edad promedio de 62,7 años con lo que se podría concluir que el promedio de edad de nuestra muestra se encuentra en el rango de otros estudios, en cuanto al sexo se evidenció una mayor prevalencia en el sexo masculino 60,5% vs

39,50%, hallazgo comparable a los datos reportados por (Kiriyama et al., 2017) 59.06% vs 40.9 %, con lo que podemos concluir que las poblaciones en términos generales son semejantes.

En nuestra investigación se observó que un 64.7% de los pacientes presentaron al menos una comorbilidad y solamente el 5.9% más de una. La patología asociada más frecuentes fue la HTA con un 33.9%, este resultado se contrasta con el estudio de (Cambindo Micolta & Carranza Ponce, 2017) que reporta como comorbilidad más frecuente a la HTA en el 67% de su muestra, del otro extremo está el estudio de (Yuk Pang & Andrew Wai Chun, 2006) que reporta un 19.9% de pacientes con HTA, un valor aunque inferior al nuestro, mucho más aproximado; estas diferencias pueden explicarse con la realidad epidemiológica de nuestro país en donde la prevalencia de la HTA es bastante alta.

Al relacionar la morbimortalidad y las comorbilidades nuestro estudió encontró que la presencia de dos o más comorbilidades incrementó la mortalidad de manera estadísticamente significativa: OR: 2.4577, IC (1.0563– 5.7186), P = 0.032, y que la presencia de al menos una comorbilidad grave incrementó la estancia hospitalaria a 6.9 días más que el grupo sin comorbilidades graves, con significancia estadística. Al contrastar estos hallazgos con la evidencia científica disponible no se encontró estudios relevantes que consideren a las comorbilidades como un factor de estudio a excepción de (Touzani et al., 2021), en el que no se encuentra relación entre comorbilidades y morbimortalidad sin embargo se considera a las comorbilidades de manera independiente más no en grupo o por su gravedad como en nuestro caso, y del estudio de (Kiriyama et al., 2012), donde consideran el índice de Charlson que evalúa

la presencia de comorbilidades múltiples o severas en su puntuación, sin embargo en consideración al amplio espectro de las mismas se decidió que era impráctico considerarlas para los scores de severidad de colangitis aguda, scores que actualmente son de manejo común en el mundo desde su publicación, por lo que en consecuencia de nuestros hallazgos consideramos de importancia primordial tomar en cuenta a la presencia de comorbilidades o su gravedad en el manejo del paciente con colangitis.

Con respecto a la etiología de la obstrucción biliar, encontramos un predominio de coledocolitiasis con 66.4% seguido por etiologías malignas con 19.5% y un apartado de otras causas 14.2% que comprendían a parásitos, estenosis no determinadas de la vía biliar, estenosis de stents, etc. Estos datos son compatibles con los reportados en el mismo orden de frecuencias: coledocolitiasis 60.3%, obstrucciones malignas 15.6%, estenosis de stents 11.0%, sin embargo, cabe mencionar que el criterio de malignidad en la recolección de datos fue el emitido por el endoscopista al realizar el drenaje biliar, pues por la falta de herramientas diagnósticas, no se podía confirmar la etiología maligna en muchos de los casos.

Se observó un éxito del drenaje biliar al primer intento del 90.9%, datos comparables a los reportados por (Sun et al., 2014) con un 87.5% de éxito, y en cuanto a complicaciones posdrenaje la prevalencia de nuestro estudio de 5.6% para hemorragias, 0.9% para pancreatitis y 0.3% para perforación, contrasta levemente con (Sun et al., 2014) pancreatitis 6.7% y hemorragia en 3.3%, comparando los totales tenemos un 6.8% vs 10%, con lo que podemos un concluir un nivel de experticia elevado en los especialistas de drenaje biliar de la casa de salud del estudio. En cuanto a las

características de la bilis observadas durante el drenaje, el 36.9% fue de características purulentas, hallazgo compatible con (Shinya et al., 2014) donde se reporta un 33.3%.

No existen estudios disponibles que investiguen la relevancia de los criterios de SIRS como predictor de morbimortalidad en los pacientes con colangitis aguda, a pesar que los criterios de severidad de Tokio 2018 adaptan dos criterios de SIRS para su escala de severidad (Kiriyama et al., 2018), en el presente estudio no se encontró relación significativa alguna, sin embargo, actualmente se dispone de varios estudios que proponen otras escalas (SOFA, qSOFA, NEWS) como posibles predictores de morbimortalidad en el paciente infectado que se podrían probar en el paciente con colangitis aguda.(Raith et al., 2017; Usman et al., 2019).

Hasta la fecha, no se ha demostrado que la procalcitonina sea útil en el paciente con sepsis o en nuestro caso con colangitis aguda como predictor de mortalidad, resultado que concuerda con nuestra investigación en la que a pesar de encontrar un promedio de 8.7 puntos de más en los niveles de procalcitonina en los pacientes fallecidos vs los no fallecidos, no hubo una significancia estadística.(Sridharan & Chamberlain, 2013; Suwa et al., 2017). Si se encontró una elevación estadísticamente significativa en los pacientes que desarrollaron fallo orgánico o que requirieron de manejo en terapia intensiva, sin embargo no encontramos evidencia disponible para contrastarla con nuestros hallazgos, lo que podría sugerir que la procalcitonina puede ser utilizado como predictor viable de morbilidad, sin embargo, la procalcitonina tomada de los pacientes de nuestro estudio no fue necesariamente recolectada al ingreso de los mismos, por lo que sería necesario realizar un estudio prospectivo con recolección de la muestra de suero al ingreso de los pacientes. La relevancia de la procalcitonina como

predictor de una estancia hospitalaria prolongada no se ha investigado en los pacientes con colangitis aguda, en nuestro estudio se encontró un incremento de los niveles de procalcitonina en los pacientes con estancia hospitalaria mayor a 5 días, sin embargo, no hubo significancia estadística. También se observaron mayores niveles de procalcitonina en pacientes con hemocultivo positivo con significancia estadística, hallazgo también reportado en (Shinya et al., 2014).

La sensibilidad del hemocultivo (43%) se encontró dentro del rango referencial (21% - 71%) reportado en (Gomi et al., 2018), al igual que el perfil bacteriológico por hemocultivo encontrando como los patógenos más frecuentes a E. coli, Klebsiella, Pseudomona y Enterobacter, con la excepción del Staphylococcus 20% vs 2% y que de hecho es inferior en cultivos de bilis 0 – 3.6% según (Gomi et al., 2018), hecho que sugiere una alta tasa de contaminación durante la toma de muestras de hemocultivos en nuestros pacientes, probablemente por falta de protocolización del procedimiento. Se encontró una prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas en el 4.34% de los cultivos realizados, según (Gomi et al., 2018) la presencia de bacterias productoras de BLEE en la colangitis aguda es muy variable a la localidad, con reportes de 31.2% en Alemania y de hasta 70% en Korea; las recomendaciones de la misma guía indican no cubrir gérmenes resistentes con terapia antibiótica empírica a menos que se demuestre una prevalencia de los mismos superior al 20%. También se demostró que la positividad del hemocultivo se asoció con la presencia de bilis purulenta observada en el drenaje biliar, ambos factores que al menos en teoría sugieren una mayor gravedad de la enfermedad, hallazgo acorde a lo reportado (Shinya et al., 2014).

Otro hallazgo interesante a discutir es la ausencia de bilis purulenta al drenaje en los pacientes que tuvieron un tiempo prolongado de espera, lo que podría explicarse por la resolución de la enfermedad con antibioticoterapia antes del drenaje, sin embargo, no hay documentos que describan esta relación para contrastarlos con nuestro estudio. No se pudo establecer asociación entre la presencia de pus y la severidad de la colangitis, pero si se encontró una relación significativa entre la presencia de bilis purulenta y valores elevados de procalcitonina, datos que son compatibles con los hallazgos encontrados por (Shinya et al., 2014), también se observó un incremento significativo de los niveles de procalcitonina a medida que incrementó la severidad de la colangitis con significancia estadística, hecho también demostrado en (Umefune et al., 2017).

En cuanto a la severidad de la colangitis calculada de acuerdo a los scores de las guías de Tokio 2018 (Kiriyama et al., 2018), y en tres diferente tiempos, en la emergencia, antes del drenaje y 24 horas posterior al drenaje, con predominio de la colangitis moderada al ingreso a emergencias (Leve 31.9%, Moderada 53.1% Grave 15%) que contrasta con los datos reportados en el mismo estudio de (Kiriyama et al., 2018), que reportan una frecuencia en la severidad de (Leve 41.6%, Moderada 33.3% Grave 25.1%), y con (Nishino et al., 2014) con frecuencias de severidad de (Leve 39.39%, Moderada 40.90% Grave 19.69%); para explicar este predominio de colangitis moderadas, debemos observar el descenso de la severidad de la colangitis en los scores tomados antes del drenaje, (Leve 47.8%, Moderada 43.4% Grave 9.1%), notando que la severidad disminuye con el tiempo de espera sin necesidad del drenaje, probablemente por efecto del antibiótico, considerando que de esta misma forma, una

demora entre la llegada de los pacientes a la unidad de tercer nivel en algunos casos referidos a ella ya con antibiótico pudo haber disminuido la prevalencia de colangitis graves hasta realizar el cálculo del score de severidad. Este análisis se confirmó en parte al relacionar la disminución de la severidad de la colangitis calculada al ingreso a emergencia con la pre drenaje en relación al tiempo de espera, encontrando que los pacientes que tuvieron un tiempo de espera menor a 48 horas, tuvieron una disminución menor de la severidad de la colangitis en comparación con los pacientes que tuvieron un tiempo de espera mayor a 72 horas. No encontramos ningún estudio con el cual poder contrastar estos datos.

Se evidenció que el tiempo de espera para el drenaje biliar fue en promedio de 74.86 horas, y al categorizarlo por periodos de 24 horas observamos que únicamente el 48.1% de la muestra se drenó dentro de las primeras 48 horas como es recomendación de las guías de Tokio 2018 (Miura et al., 2018), mientras que un 19.2% de la población se drenó después de las primeras 96 horas. No encontramos estudios con población similar a la nuestra para contrastar los datos, ni tampoco evidencia que estudie el tiempo de espera después de las 96 horas, la mayor parte de estudios disponibles realizan comparaciones entre menos o más de 24 horas, con escasos reportes de drenajes realizados después de las 72 horas.

La mortalidad de la muestra fue del 7.4%, inferior a la reportada en (Cambindo Micolta & Carranza Ponce, 2017) del 13%, y dentro de los estándares mundiales (2.7%-10%) desde los años 2000 según (Kimura et al., 2013). Al relacionar la mortalidad con el tiempo de espera, objetivo principal del estudio, se encontró que los pacientes que fallecieron tuvieron menor tiempo de espera de drenaje biliar en relación a los no fallecidos, sin significancia estadística. Al relacionar la mortalidad con el tiempo en

periodos de 24 horas, tampoco se encontraron resultados estadísticos significativos excepto en los pacientes drenados después de 72 horas, OR: 0.2793, IC (0.0817–0.9548) con una p = 0.03. Al contrastar estos resultados con la evidencia científica actual, podemos tomar como dos grandes referencias, a la guía emitida por la Sociedad Europea de Endoscopia Digestiva (Manes et al., 2019) y al documento emitido en las conocidas como guías clínicas de Tokio en el cual describen su posicionamiento al respecto (Miura et al., 2018); en primera instancia, el documento de la Sociedad Europea emite la recomendación de realizar el drenaje tan pronto como sea posible en los pacientes con colangitis grave, y dentro de las primeras 12 horas en los pacientes con choque séptico, para las colangitis moderadas se recomienda un drenaje en un periodo comprendido entre 48 y 72 horas, y un drenaje electivo en los pacientes con colangitis leve; la recomendación para el drenaje de pacientes con choque séptico se sustenta en (Karvellas et al., 2016), sin embargo las recomendaciones de drenaje para las colangitis severas, moderadas y leves carece de sustento científico determinante, incluso citando evidencia que demuestra que no hay relación entre la reducción de la mortalidad al acortar el tiempo de drenaje, (Jang et al., 2013; Patel et al., 2016), motivo por el cual las recomendaciones en cuanto al tiempo de espera para drenaje biliar fueron consideradas como recomendaciones fuertes por la importancia clínica de las mismas, pero de bajo nivel de evidencia; en segunda instancia, las guías clínicas de Tokio (Miura et al., 2018) recomiendan el drenaje biliar urgente (dentro de las primeras 24 horas) en los pacientes con colangitis severa, y el drenaje biliar temprano (dentro de las primeras 48 horas) en los pacientes con colangitis moderada, dejando como opción el drenaje electivo en los pacientes con colangitis leve o realizarlo si el paciente no tiene una buena respuesta clínica después de las primeras 24 horas; sin embargo la evidencia científica de respaldo es un artículo que la Sociedad Europea

cita en mención de la no evidencia de reducción de la mortalidad al acortar el tiempo de drenaje (Jang et al., 2013), y un estudio multicéntrico realizado en Taiwan y Japón (Kiriyama et al., 2017) que de hecho no encuentra evidencia estadísticamente significativa que demuestre la reducción de la mortalidad en los pacientes con colangitis severa y leve con drenaje biliar antes de 24 horas, y encuentra reducción de la mortalidad en los drenaje tempranos de las colangitis moderadas, solo al compararlos con los pacientes drenados después de 24 horas y los no drenados en conjunto, con lo que queda claro, que la recomendaciones emitidas por la guía Europea como la guía de Tokio están basadas en la importancia clínica que las mismas representan. De esta forma, los hallazgos de nuestro estudio son compatibles con los hallazgos encontrados en los estudios previamente mencionados al no encontrar relación estadísticamente significativa entre el tiempo de espera para drenaje biliar y la mortalidad, mucho menos al sumar la severidad a la ecuación. Se puede justificar el hallazgo de la reducción de la mortalidad en los pacientes drenados después de 72 horas por una considerable cantidad de pacientes que no ingresaron el estudio al haber sido referidos a otra casa de salud directamente desde la emergencia del hospital en consideración de la gravedad de su condición y la falta de equipo o personal capacitado para el drenaje en el hospital en ciertos periodos de tiempo, lo que podría alterar la balanza a favor de los pacientes drenados después de 72 horas, pues en su gran mayoría los pacientes referidos tenían una condición grave. También es importante recalcar que el 19.2% de los pacientes de la muestra, fueron drenados después de 96 horas desde su llegada a emergencia, el cual es un porcentaje considerablemente alto y preocupante al tomar en cuenta que un porcentaje de los mismos tuvieron una severidad grave, este hecho se explica por las características propias del hospital donde se realizó el estudio en el contexto de un país de tercer mundo, en el que hay escasos especialistas en

drenaje biliar, y cuando los hay disponibles muchas veces no se dispone del equipo necesario para realizar el procedimiento, además de trámites administrativos excesivamente largos para referir a los pacientes a otras unidades hospitalarias que cuenten con el personal y el equipo necesario, sin embargo este fue también un de los factores que motivo la realización de este estudio tomando en cuenta que en muchas ocasiones no se podrá cumplir con los tiempo establecidos por las guías internacionales para el drenaje del paciente con colangitis, era imperativo saber si este hecho estaba promoviendo el incremento de la mortalidad, sin embargo tampoco se observó un incremento de la morbimortalidad en estos pacientes, con lo que se rechaza la hipótesis del estudio, al no demostrar que la mortalidad aumente al prolongar el tiempo de espera para drenaje biliar.

A pesar de lo mencionado previamente, la discusión persiste actualmente por evidencia reciente en la que se demuestra una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad en los pacientes drenados antes de 24 horas e incluso antes de 48 horas, independientemente de la severidad de la colangitis, (Mulki et al., 2019; Seo et al., 2020; Tan et al., 2018), incluso se podría decir que se pone fin al debate con un meta-análisis con una base de 84063 pacientes (Du et al., 2020) al demostrar de manera estadísticamente significativa la reducción de la mortalidad al drenaje dentro de 24 horas, 48 horas e incluso 72 horas. Las diferencias con nuestros hallazgos se podrían explicar por el gran número de pacientes de estos estudios, diferencias administrativas y clínicas de cada hospital en el contexto socioeconómico de cada región, además de los métodos de recolección de información utilizados en cada estudio. Sin embargo a pesar de estos nuevos hallazgos, la naturaleza retrospectiva de estos estudios no permite atribuir la reducción de la mortalidad a el tiempo del drenaje pues factores

como la edad, la presencia de comorbilidades o la toma de medicamentos como anticoagulantes pueden sesgar los resultados, hecho que sumado a la existencia de evidencia que respalda el otro lado de la balanza, hace que la única forma de determinar de manera irrefutable el beneficio del drenaje temprano o el perjuicio del drenaje tardío sea mediante un estudio prospectivo, sin embargo por obvias cuestiones éticas es un estudio irrealizable.

Al estudiar la relación de la morbilidad con el tiempo de espera para drenaje, se consideró como variables de morbilidad al desarrollo de fallo orgánico, el manejo en terapia intensiva y los días de hospitalización, sin encontrar relación con significancia estadística con el desarrollo de fallo orgánico y el manejo en terapia intensiva, pero si con la reducción de días de hospitalización en relación al menor tiempo de espera para drenaje biliar, <24 horas 2.63 días, <48 horas 3.68 días, <72 horas 3.17 días y <96 horas 3.23 días. Estos hallazgos son compatibles con los encontrados en (Du et al., 2020) y con la mayoría de estudios que tienen como objetivos el análisis de estos parámetros, sin encontrar relación con el desarrollo de fallo orgánico o el manejo en terapia intensiva, pero si con los días de hospitalización, <24 horas 3.2 días, <48 horas 3.6 días, <72 horas 4.1 días, (Du et al., 2020).

A pesar de que la escala de severidad de la colangitis propuesta en (Kiriyama et al., 2012) ha sido difundida en todo el mundo, no se ha validado de manera extensa su relevancia en la predicción de la mortalidad del paciente con colangitis aguda (Sun et al., 2014), sin embargo, nuestros resultados son comparables: OR: 7.8684, IC (3. 3470 – 18.4976, P = 0.0000000786. con los hallazgos de (Kiriyama et al., 2012) según el fallo orgánico que determine la categoría de severa a la colangitis: con una variación

desde OR:1.45 IC (1.76-4.22) P < 0.001 para disfunción hepática, hasta OR:7.67 IC (4.34 – 13.21) P < 0.001 para disfunción respiratoria. Nuestro estudio no muestra una relación estadísticamente significativa entre severidad moderada e incremento de la mortalidad o leve y reducción de la misma, lo cual es compatible con los criterios emitidos por (Gravito-Soares et al., 2018b; Sun et al., 2014) en donde además de concluir que la escala de severidad del TG18 no es necesariamente la mejor para predecir la mortalidad del paciente, también se concluye que de hecho no es útil para la predicción de morbilidad refiriéndose a prolongación de la estancia hospitalaria, éxito del drenaje o complicaciones posdrenaje (Sun et al., 2014). En nuestro estudio se encontró una disminución del desarrollo de fallo orgánico y del manejo en UCI en los pacientes con colangitis leve y moderada y un incremento de los mismos en las colangitis severas, con significancia estadística, lo cual valida la utilidad de los scores de TG18 a pesar de no haber encontrado evidencia en literatura para contrastar con nuestros hallazgos. En cuanto a los días de hospitalización se evidenció una estancia hospitalaria en promedio de 9,5 días, con una disminución de los días de hospitalización a medida que disminuyó la severidad de la colangitis, lo cual si bien va en relación a la utilidad de los scores del TG18, la estancia hospitalaria contrasta con evidencia disponible en (Sun et al., 2014) en la que el promedio de días de hospitalización es mucho menor, sin embargo se puede explicar esta diferencia tomando en cuenta las diferencias del manejo de pacientes en una unidad hospitalaria en China en donde se realizó el estudio, probablemente con mayor facilidad para el acceso a herramientas de diagnóstico y tratamiento con las que no contamos, el promedio de días de hospitalización reportado en un estudio multicéntrico publicado por (Du et al., 2020) es de 3,2 días, llegando a un máximo de 4,1 días.

Lo discutido sugiere que deberíamos empezar a cuestionarnos si realmente debemos seguir manteniendo a los criterios de severidad del TG18 como estándares con los que comparar el resto de factores de riesgo y predictores de morbimortalidad, y quizás considerar o establecer un nuevo sistema de clasificación de severidad con otros elementos o con elementos añadidos al score de TG18, tal como sugieren (Gravito-Soares et al., 2018a; Shinya et al., 2014), pues quizás se han empleado demasiados recursos en demostrar la reducción de la morbimortalidad con un tiempo adecuado de drenaje biliar, sin necesariamente conseguirlo, pues quizás el sistema de identificación de los pacientes que realmente se beneficiarían de un drenaje temprano no es realmente de utilidad, hecho que probablemente no haga diferencia en un país en donde todos los pacientes se drenen en 48 horas, pero en un país con recursos limitados como el nuestro y muchos otros, es de importancia vital una herramienta que pueda discernir entre los pacientes que tendrán un reducción de la mortalidad al acortar el tiempo de drenaje.

Entre las fortalezas del estudio podemos resaltar al tamaño de la muestra, el levantamiento de un perfil bacteriológico no existente previamente, la recopilación de una gran cantidad de variables que permitieron hacer conclusiones múltiples válidas e interesantes al tema y el acceso completo a las historias clínicas que permitieron recopilar información detallada de ciertas variables como el tiempo de espera o informes de drenaje.

Entre las debilidades del estudio podemos mencionar que no es un estudio prospectivo, una considerable desviación de pacientes referidos a otras unidades médicas por motivos varios, limitado acceso a informes de procedimientos cuando estos se realizaron fuera de la institución, varios registros con historias clínicas con escasa

información, falta de protocolización en cuanto a la realización de ciertos exámenes como hemocultivo y procalcitonina, la falta de un estudio con población similar con los mismos problemas que implican el contexto socioeconómico del país para poder comparar los resultados.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- La colangitis aguda afecta principalmente a las personas que cursan la sexta y séptima década de la vida y con leve preferencia al sexo masculino.
- La presencia de dos o más comorbilidades incrementa la mortalidad y la presencia de una comorbilidad grave incrementa la estancia hospitalaria.
- La presencia de SIRS al ingreso no es un predictor de morbimortalidad en el paciente con colangitis aguda.
- Los niveles elevados de procalcitonina demostraron ser predictores de desarrollo de fallo orgánico y de manejo en UCI.
- Los niveles elevados de procalcitonina se relacionaron con un hemocultivo positivo, con un hallazgo de bilis purulenta durante el drenaje y con mayor gravedad en la colangitis.
- El nivel de experticia de los especialistas en vía biliar del Hospital Carlos Andrade Marín es comparable al reportado en literatura científica de acuerdo al alto porcentaje de éxito del drenaje biliar y al bajo índice de complicaciones posdrenaje.
- El perfil bacteriológico de nuestro país es semejante al de estudios realizados en Europa y Asia excepto en el índice de bacterias resistentes que aquí se mantiene bastante bajo.
- El hallazgo de bilis purulenta durante el drenaje biliar se relacionó con la presencia de un hemocultivo positivo.

- El promedio de días de hospitalización de los pacientes con colangitis aguda del estudio fue elevado.
- La mortalidad de la colangitis aguda en la población estudiada (7.4%) se encuentra dentro de los rangos descritos por la literatura mundial actualmente.
- El tiempo de espera para drenaje biliar fue elevado con un promedio de 74.86 horas y un 31.3% de pacientes drenados después de 72 horas.
- No se demostró que un tiempo de espera prolongado para el drenaje biliar incremente la mortalidad en los pacientes con colangitis aguda.
- No se demostró que un tiempo de espera prolongado para el drenaje biliar incremente la probabilidad de desarrollo de fallo orgánico o el manejo en UCI, pero si incrementa la estancia hospitalaria.
- Las colangitis graves y moderadas drenadas después de 72 horas demostraron una mayor reducción de la severidad antes de realizarse el drenaje en comparación a la reducción de la severidad obtenida después del drenaje.
- Un score de severidad grave de acuerdo al TG18 demostró ser un predictor de mortalidad y morbilidad importante.
- Un score de severidad leve o moderado de acuerdo al TG18 demostró una reducción en el desarrollo de fallo orgánico, manejo en terapia intensiva y días de hospitalización.
- La escala de severidad del TG18 no demostró utilidad como predictor de mortalidad en relación al tiempo de espera de drenaje biliar.
- No hay actualmente una herramienta que permita identificar a los pacientes con potencial beneficio de un drenaje temprano.

6.2 Recomendaciones

- Considerar la asociación de comorbilidades y la presencia de comorbilidades múltiples como marcadores individuales o añadidos a otro score de severidad como predictores de morbimortalidad.
- Considerar la aplicación de nuevos scores como el q -SOFA o el NEWS en futuros estudios como posibles predictores de morbimortalidad en el paciente con colangitis aguda.
- Considerar protocolizar la realización del examen de procalcitonina en los pacientes con colangitis aguda a su ingreso.
- Considerar evaluar a la procalcitonina en estudios de naturaleza prospectiva como predictor de morbilidad en especial en el desarrollo de fallo orgánico o necesidad de manejo en UCI o como predictor de severidad ya sea de manera individual o sumada a otro score.
- Protocolizar la toma de hemocultivos tanto con respecto a la técnica para disminuir el índice de contaminación de la muestra como con respecto al manejo clínico considerando el bajo índice de pacientes con un hemocultivo realizado y potencial utilidad del mismo en el paciente.
- Considerar evitar o disminuir el uso de antibioticoterapia empírica para bacterias resistentes (productoras de BLEE) mientras se mantenga una prevalencia inferior al 20%.
- Considerar la toma de cultivos de bilis como una medida indispensable en el paciente con colangitis aguda que se somete a un drenaje biliar, práctica que no se realiza actualmente en la unidad médica donde se realizó el estudio.

- Protocolizar el informe de un drenaje biliar en el cual obligatoriamente se incluya si hay salida de bilis y las características de la misma tomando en cuenta el alto porcentaje de informes en la que esta información no se describe y la utilidad que podría prestar en el manejo del paciente y en la elaboración de futuros estudios.
- Protocolizar los tiempos de manejo del paciente con colangitis aguda tanto en el área clínica como en el área administrativa con el fin de evitar estancias prolongadas por falta de acceso al drenaje.
- Utilizar los scores de diagnóstico y de manejo disponibles (TG18) sin descuidar factores importantes que no se encuentran en los mismos como comorbilidades, niveles de procalcitonina, hemocultivo.
- Impulsar la investigación científica en vías a la recopilación de información que pueda promover el desarrollo de nuevas herramientas clínicas para manejo de la colangitis aguda.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

Ahmed, M. (2018). Acute cholangitis—An update. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, *9*(1), 1–7. https://doi.org/10.4291/wjgp.v9.i1.1

Buonocore, M. R., Germani, U., Castellani, D., Petrogiannopoulos, L., Pallio, S., Piciucchi, M., Sbrozzi-Vanni, A., Zullo, A., & Manta, R. (2021). Timing of endoscopic therapy for acute bilio-pancreatic diseases: A practical overview. *Annals of Gastroenterology*, *34*(2), 125–129. https://doi.org/10.20524/aog.2021.0580

Camacho, J. F. (2012). Charcot y su Legado a la Medicina. *Gaceta Médica de México*, *148*(3), 321–326.

Cambindo Micolta, J. I., & Carranza Ponce, S. L. (2017). *Prevalencia y factores de riesgo asociados en pacientes diagnóstico de colangitis aguda atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo de octubre 2015 a marzo del 2016.* http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8012

Du, L., Cen, M., Zheng, X., Luo, L., Siddiqui, A., & Kim, J. J. (2020). Timing of Performing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Inpatient Mortality in Acute Cholangitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, *11*(3). https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000158

Estefan, A. (1982). Colangitis agudas sépticas. *Cir. Del Uruguay*, *52*(1), 24–73.

Flisfisch, H. (2011). *Colangitis Aguda. Revision de aspectos fundamentales*. https://www.academia.edu/19071018/Colangitis_Aguda_Revision_de_aspectos_fundamentales

Gomi, H., Solomkin, J. S., Schlossberg, D., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Ukai, T., Endo, I., Iwashita, Y., Hibi, T., Pitt, H. A., Matsunaga, N., Takamori, Y., Umezawa, A., Asai, K., Suzuki, K., Han, H.-S., Hwang, T.-L., Mori, Y., … Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *25*(1), 3–16. https://doi.org/10.1002/jhbp.518

González González, J. L., & Menéndez Núñez, J. (2014). Primeras experiencias con drenaje biliar percutáneo de urgencia en la colangitis aguda. *Revista Cubana de Cirugía*, *53*(2), 115–123.

Gravito-Soares, E., Gravito-Soares, M., Gomes, D., Almeida, N., & Tomé, L. (2018a). Clinical applicability of Tokyo guidelines 2018/2013 in diagnosis and severity evaluation of acute cholangitis and determination of a new severity model. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *53*(3), 329–334. https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1430255

Gravito-Soares, E., Gravito-Soares, M., Gomes, D., Almeida, N., & Tomé, L. (2018b). Clinical applicability of Tokyo guidelines 2018/2013 in diagnosis and severity evaluation of acute cholangitis and determination of a new severity model. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *53*(3), 329–334. https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1430255

Hirota, M., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Miura, F., Hirata, K., Mayumi, T., Yoshida, M., Strasberg, S., Pitt, H., Gadacz, T. R., de Santibanes, E., Gouma, D. J., Solomkin, J. S., Belghiti, J., Neuhaus, H., Büchler, M. W., Fan, S.-T., Ker, C.-G., … Dervenis, C. (2007). Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, *14*(1), 78–82. https://doi.org/10.1007/s00534-006-1159-4

Jang, S. E., Park, S. W., Lee, B. S., Shin, C. M., Lee, S. H., Kim, J.-W., Jeong, S.-H., Kim, N., Lee, D. H., Park, J. K., & Hwang, J.-H. (2013). Management for CBD Stone-Related Mild to Moderate Acute Cholangitis: Urgent Versus Elective ERCP. *Digestive Diseases and Sciences*, *58*(7), 2082–2087. https://doi.org/10.1007/s10620-013-2595-z

Karvellas, C. J., Abraldes, J. G., Zepeda-Gomez, S., Moffat, D. C., Mirzanejad, Y., Vazquez-Grande, G., Esfahani, E. K., Kumar, A., & Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. (2016). The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *44*(7), 755–766. https://doi.org/10.1111/apt.13764

Kimura, Y., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Gouma, D. J., Garden, O. J., Büchler, M. W., Windsor, J. A., Mayumi, T., Yoshida, M., Miura, F., Higuchi, R., Gabata, T., Hata, J., Gomi, H., Dervenis, C., Lau, W.-Y., Belli, G., Kim, M.-H., … Yamashita, Y. (2013). TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of*

Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, *20*(1), 8–23. https://doi.org/10.1007/s00534-012-0564-0

Kiriyama, S., Kozaka, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Gabata, T., Hata, J., Liau, K.-H., Miura, F., Horiguchi, A., Liu, K.-H., Su, C.-H., Wada, K., Jagannath, P., Itoi, T., Gouma, D. J., Mori, Y., Mukai, S., Giménez, M. E., … Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *25*(1), 17–30. https://doi.org/10.1002/jhbp.512

Kiriyama, S., Takada, T., Hwang, T.-L., Akazawa, K., Miura, F., Gomi, H., Mori, R., Endo, I., Itoi, T., Yokoe, M., Chen, M.-F., Jan, Y.-Y., Ker, C.-G., Wang, H.-P., Wada, K., Yamaue, H., Miyazaki, M., & Yamamoto, M. (2017). Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: An international multicenter observational study. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *24*(6), 329–337. https://doi.org/10.1002/jhbp.458

Kiriyama, S., Takada, T., Strasberg, S. M., Solomkin, J. S., Mayumi, T., Pitt, H. A., Gouma, D. J., Garden, O. J., Büchler, M. W., Yokoe, M., Kimura, Y., Tsuyuguchi, T., Itoi, T., Yoshida, M., Miura, F., Yamashita, Y., Okamoto, K., Gabata, T., Hata, J., … Tokyo Guidelines Revision Committee. (2012). New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *19*(5), 548–556. https://doi.org/10.1007/s00534-012-0537-3

Manes, G., Paspatis, G., Aabakken, L., Anderloni, A., Arvanitakis, M., Ah-Soune, P., Barthet, M., Domagk, D., Dumonceau, J.-M., Gigot, J.-F., Hritz, I., Karamanolis, G., Laghi, A., Mariani, A., Paraskeva, K., Pohl, J., Ponchon, T., Swahn, F., ter Steege, R. W. F., … van Hooft, J. E. (2019). Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, *51*(05), 472–491. https://doi.org/10.1055/a-0862-0346

Miura, F., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Pitt, H. A., Gomi, H., Solomkin, J. S., Schlossberg, D., Han, H.-S., Kim, M.-H., Hwang, T.-L., Chen, M.-F., Huang, W. S.-W., Kiriyama, S., Itoi, T., Garden, O. J., Liau, K.-H., Horiguchi, A., … Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines

2018: Initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *25*(1), 31–40. https://doi.org/10.1002/jhbp.509

Mukai, S., Itoi, T., Baron, T. H., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Ukai, T., Shikata, S., Teoh, A. Y. B., Kim, M.-H., Kiriyama, S., Mori, Y., Miura, F., Chen, M.-F., Lau, W. Y., Wada, K., Supe, A. N., Giménez, M. E., Yoshida, M., … Yamamoto, M. (2017). Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *24*(10), 537–549. https://doi.org/10.1002/jhbp.496

Mulki, R., Shah, R., & Qayed, E. (2019). Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, *11*(1), 41–53. https://doi.org/10.4253/wjge.v11.i1.41

Nishino, T., Hamano, T., Mitsunaga, Y., Shirato, I., Shirato, M., Tagata, T., Shimada, M., Yoshida, S., & Mitsunaga, A. (2014). Clinical evaluation of the Tokyo Guidelines 2013 for severity assessment of acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *21*(12), 841–849. https://doi.org/10.1002/jhbp.189

Park, N., Lee, S. H., You, M. S., Kim, J. S., Huh, G., Chun, J. W., Cho, I. R., Paik, W. H., Ryu, J. K., & Kim, Y.-T. (2021). Optimal timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute cholangitis associated with distal malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterology*, *21*(1), 175. https://doi.org/10.1186/s12876-021-01755-z

Patel, H., Gaduputi, V., Chelimilla, H., Makker, J., Hashmi, H., Irigela, M., Dev, A., & Chilimuri, S. (2016). Acute Cholangitis: Does the Timing of ERCP Alter Outcomes? *JOP. Journal of the Pancreas*, *17*(5). https://pancreas.imedpub.com/abstract/acute-cholangitis-does-the-timing-of-ercp-alter-outcomes-11174.html

Qin, Y.-S., Li, Q.-Y., Yang, F.-C., & Zheng, S.-S. (2012). Risk factors and incidence of acute pyogenic cholangitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International: HBPD INT*, *11*(6), 650–654. https://doi.org/10.1016/s1499-3872(12)60240-9

Raith, E. P., Udy, A. A., Bailey, M., McGloughlin, S., MacIsaac, C., Bellomo, R., Pilcher, D. V., & Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and

Resource Evaluation (CORE). (2017). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*, *317*(3), 290–300. https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328

Salek, J., Livote, E., Sideridis, K., & Bank, S. (2009). Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *43*(2), 171–175. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318157c62c

Seo, Y.-J., Hadaya, J., Sareh, S., Aguayo, E., de Virgilio, C. M., & Benharash, P. (2020). National trends and outcomes in timing of ERCP in patients with cholangitis. *Surgery*, *168*(3), 426–433. https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.04.047

Shinya, S., Sasaki, T., Yamashita, Y., Kato, D., Yamashita, K., Nakashima, R., Yamauchi, Y., & Noritomi, T. (2014). Procalcitonin as a useful biomarker for determining the need to perform emergency biliary drainage in cases of acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *21*(10), 777–785. https://doi.org/10.1002/jhbp.132

Sokal, A., Sauvanet, A., Fantin, B., & de Lastours, V. (2019). Acute cholangitis: Diagnosis and management. *Journal of Visceral Surgery*, *156*(6), 515–525. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007

Sridharan, P., & Chamberlain, R. S. (2013). The efficacy of procalcitonin as a biomarker in the management of sepsis: Slaying dragons or tilting at windmills? *Surgical Infections*, *14*(6), 489–511. https://doi.org/10.1089/sur.2012.028

Sugiura, R., Naruse, H., Yamamoto, Y., Hatanaka, K., Kinoshita, K., Abiko, S., Miyamoto, S., Suzuki, K., Higashino, M., Kohya, R., & Sakamoto, N. (2021). Very urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with early discharge in patients with non-severe acute cholangitis. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas: Organo Oficial De La Sociedad Espanola De Patologia Digestiva*. https://doi.org/10.17235/reed.2021.7995/2021

Sun, G., Han, L., Yang, Y., Linghu, E., Li, W., Cai, F., Kong, J., Wang, X., Meng, J., Du, H., Wang, H., Huang, Q., Hyder, Q., & Zhang, X. (2014). Comparison of two editions of Tokyo guidelines

for the management of acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *21*(2), 113–119. https://doi.org/10.1002/jhbp.9

Suwa, Y., Matsuyama, R., Goto, K., Kadokura, T., Sato, M., Mori, R., Kumamoto, T., Taguri, M., Miyasho, T., & Endo, I. (2017). IL-7 and procalcitonin are useful biomarkers in the comprehensive evaluation of the severity of acute cholangitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *24*(2), 81–88. https://doi.org/10.1002/jhbp.420

Tan, M., Schaffalitzky de Muckadell, O. B., & Laursen, S. B. (2018). Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, *87*(1), 185–192. https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.009

Touzani, S., El Bouazzaoui, A., Bouyarmane, F., Faraj, K., Houari, N., Boukatta, B., & Kanjaa, N. (2021). Factors Associated with Mortality in Severe Acute Cholangitis in a Moroccan Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis of 140 Cases. *Gastroenterology Research and Practice*, *2021*. https://doi.org/10.1155/2021/4583493

Umefune, G., Kogure, H., Hamada, T., Isayama, H., Ishigaki, K., Takagi, K., Akiyama, D., Watanabe, T., Takahara, N., Mizuno, S., Matsubara, S., Yamamoto, N., Nakai, Y., Tada, M., & Koike, K. (2017). Procalcitonin is a useful biomarker to predict severe acute cholangitis: A single-center prospective study. *Journal of Gastroenterology*, *52*(6), 734–745. https://doi.org/10.1007/s00535-016-1278-x

Usman, O. A., Usman, A. A., & Ward, M. A. (2019). Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. *The American Journal of Emergency Medicine*, *37*(8), 1490–1497. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.10.058

Vagholkar, K. (2020). Acute cholangitis: Diagnosis and management. *International Journal of Surgery Science*, *4*, 601–604. https://doi.org/10.33545/surgery.2020.v4.i2g.447

Waugh C., E., & Guzmán Bondiek, S. (1997). Colangitis aguda. *Rev. chil. cir*, 7–11.

Yeom, D. H., Oh, H. J., Son, Y. W., & Kim, T. H. (2010). What Are the Risk Factors for Acute Suppurative Cholangitis Caused by Common Bile Duct Stones? *Gut and Liver*, *4*(3), 363–367. https://doi.org/10.5009/gnl.2010.4.3.363

Yokoe, M., Takada, T., Mayumi, T., Yoshida, M., Hasegawa, H., Norimizu, S., Hayashi, K., Umemura, S., & Orito, E. (2011). Accuracy of the Tokyo Guidelines for the diagnosis of acute cholangitis and cholecystitis taking into consideration the clinical practice pattern in Japan. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, *18*(2), 250–257. https://doi.org/10.1007/s00534-010-0338-5

Yuk Pang, Y., & Andrew Wai Chun, Y. (2006). Predictors for emergency biliary decompression in acute cholangitis: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *18*(7), 727–731. https://doi.org/10.1097/01.meg.0000219105.48058.df