



# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



### **“FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COLANGITIS AGUDA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2003 – 2012”.**

**Tesis presentado por el Bachiller:**

**VICTOR MANUEL ASCUÑA FLORES**

**Para optar el Título Profesional de:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2013**

## DEDICATORIA

*A mis padres, Víctor y Anita quienes me han apoyado en cada paso que he dado y me han formado como una persona con valores e ideales.*

*A mis hermanos Juan Carlos y Gonzalo.*

*A mis abuelos, de quienes cuento sólo ya con una.*



## AGRADECIMIENTOS

*Al Doctor Wilfredo Pino Chávez, asesor de la presente tesis, por su apoyo y sugerencias.*

*A los docentes de la facultad quienes se han portado como padres y amigos siendo verdaderos maestros iluminando el camino para conseguir el conocimiento y conciencia del ser Médico.*

*Gracias*



## EPIGRAFE

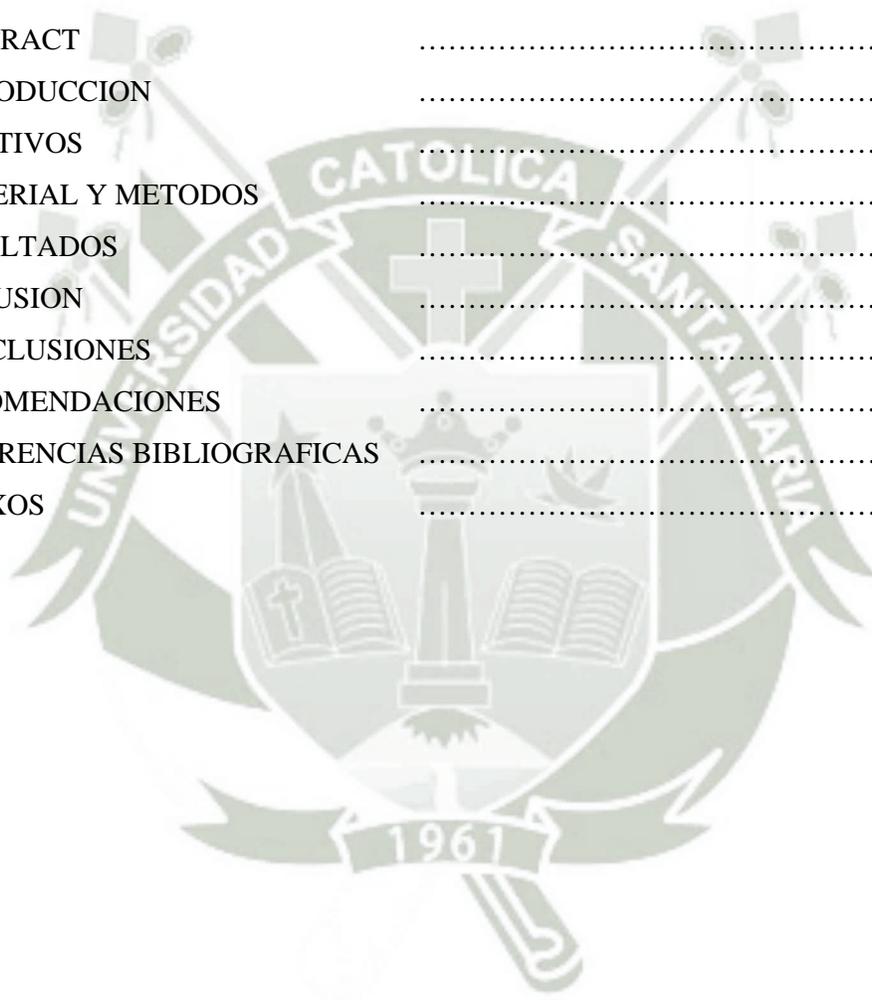
*"En cada acto médico debe estar presente el respeto por el paciente y los conceptos éticos y morales; entonces la ciencia y la conciencia estarán siempre del mismo lado, del lado de la humanidad."*

**René Gerónimo Favaloro**



## CONTENIDOS

|                            |    |
|----------------------------|----|
| PORTADA                    | 1  |
| DEDICATORIA                | 2  |
| AGRADECIMIENTOS            | 3  |
| EPIGRAFE                   | 4  |
| CONTENIDOS                 | 5  |
| RESUMEN                    | 6  |
| ABSTRACT                   | 7  |
| INTRODUCCION               | 8  |
| OBJETIVOS                  | 9  |
| MATERIAL Y METODOS         | 10 |
| RESULTADOS                 | 16 |
| DISCUSION                  | 34 |
| CONCLUSIONES               | 42 |
| RECOMENDACIONES            | 44 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 46 |
| ANEXOS                     | 49 |



## RESUMEN

En la presente tesis se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles en pacientes con el diagnóstico de Colangitis Aguda, en quienes se comparó 6 factores: leucocitosis, ancianidad, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia total y el INR Aumentado; los cuales se propusieron como factores de riesgo de mortalidad.

**Objetivo:** Determinar si la leucocitosis, la ancianidad, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, la Hiperbilirrubinemia total, y el INR Aumentado son condiciones de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa 2003 - 2012.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 54 pacientes con colangitis aguda según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: fallecidos y sobrevivientes.

**Resultados:** El análisis estadístico sobre las variables en estudio fue: ancianidad (OR: 9.77,  $p < 0.01$ ), trombocitopenia (OR: 4.37;  $p < 0.05$ ), leucocitosis (OR: 4.73;  $p < 0.05$ ), hipoalbuminemia (OR: 4.15;  $p < 0.05$ ), hiperbilirrubinemia (OR: 5.5;  $p < 0.05$ ), INR Aumentado (OR: 4.08;  $p < 0.05$ ).

- **Conclusiones:** La ancianidad, la trombocitopenia, la leucocitosis, la hipoalbuminemia, la hiperbilirrubinemia y el INR Aumentado son factores asociados a mortalidad en pacientes con colangitis aguda. Siendo la ancianidad (mayor de 65 años) la variable con casi el doble de riesgo que las demás variables relacionadas. El Score de mortalidad con los factores de riesgo en colangitis aguda son: si se tiene dos factores el riesgo de fallecer es del 25%, con tres factores el riesgo es del 37%, si tiene 4 factores alcanza a 49%, si tiene 5 es de 62 %, si tiene 6 el riesgo de mortalidad es de 85%.
- **Palabras Claves:** colangitis aguda, factores de riesgo, mortalidad.

## ABSTRACT

In this thesis was carried out a retrospective study of cases and controls in patients with a diagnosis of acute cholangitis, who compared 6 factors: Leukocytosis, old age, thrombocytopenia, hypoalbuminemia, total hyperbilirubinemia and the prolonged INR; which were proposed as risk factors of mortality.

**Objective:** Determine if leukocytosis, older age, thrombocytopenia, hypoalbuminemia, total hyperbilirubinemia and prolonged INR are risk factors of intrahospitalary mortality in patients with acute cholangitis at Honorio Delgado Hospital, Arequipa 2003 – 2012.

**Material and Methods:** We made an analytic, observational, retrospective, cases and controls. The population was integrated by 54 patients with acute cholangitis according to inclusion and exclusion criteria set divided into two groups: death and survive.

**Results:** The estadistical analysis about the variables in study were: older age(OR: 9.77 ,  $p<0.01$ ), trombocytopenia (OR: 4.37 ; $p<0.05$ ), leukocytosis (OR. 4.73;  $p<0.05$ ), hipoalbuminemia (OR: 4.15 ;  $p<0.05$ ), hiperbilirrubinemia (OR. 5.5;  $p<0.05$ ), prolonged INR (OR. 4.08;  $p<0.05$ ).

**Conclusions:** Older age , trombocytopenia, leukocytosis, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia and prolonged INR are risk factors of mortality in patients with acute cholangitis. The elderly (over 65 years) being the variable with almost twice the risk of other related variables. The mortality Score with the risk factors in acute cholangitis are: if we have 2 risk factors the mortality risk is 25%, with 3 factors the mortality risk is 37%, with 4 risk factors the mortality risk is 49%, when we have 5 risk factors mortality risk is 62 % , if the factors are 6 mortality risk is 85%.

**Keywords:** acute cholangitis, risk factors, mortality.

## INTRODUCCION

La formación de concreciones sólidas en la vesícula o la vía biliar a consecuencia de alteraciones en la composición de la bilis y la motilidad de la vesícula se denomina litiasis biliar. La litiasis biliar es la responsable de la mayor parte de la patología asociada a la vesícula y a la vía biliar (8,12). Cuando aparecen síntomas derivados de la presencia de litiasis está indicada la realización de una colecistectomía (12).

Su prevalencia en el mundo occidental oscila entre el 5 y el 15%, siendo más frecuente en mujeres que en hombres (6,8). Se define coledocolitiasis como la presencia de cálculos biliares en el conducto colédoco y/o en conducto hepático común, esta situación clínica bien puede ser consecuencia de una complicación a raíz de un estado de colelitiasis o bien una condición in situ de la vía biliar principal (1,12).

Aun cuando la incidencia de colangitis es desconocida por existir un subdiagnostico importante en nuestro medio; la mortalidad de los casos identificados era cercana al 50% antes de la década de los ochenta (11), sin embargo ha descendido de forma relevante desde la introducción rutinaria de las técnicas endoscópicas para el drenaje de la vía biliar obstruida, siendo actualmente del 3-10% (11,19).

En la presente tesis revisaremos los valores de exámenes de rutina como son: la leucocitosis, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia total e INR, además de la ancianidad como factores de mortalidad en colangitis aguda, obteniéndose así parámetros para la evaluación de los pacientes con colangitis aguda, siendo estos datos importantes para el manejo y toma de decisiones.

## OBJETIVOS.

### 1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado.

### 2 Objetivos específicos

- Determinar si la leucocitosis es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Establecer si la ancianidad es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Comprobar si la hiperbilirrubinemia total es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Determinar si la hipoalbuminemia es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Establecer si la trombocitopenia es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Comprobar si el aumento del INR es condición de riesgo de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Determinar el Score entre los factores de riesgo de mortalidad en colangitis aguda.



# **CAPITULO I**

## **MATERIALES Y METODOS**

## CAPITULO I

### MATERIALES Y METODOS

#### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

##### 1.1. TÉCNICAS

Para el análisis de las variables de estudio se utilizó como técnica la Observación documental (Revisión de historias clínicas).

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtuvo el Odds Ratio (OR) para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación con la presencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de colangitis aguda. Además para buscar asociación estadísticamente significativa se utilizó el chi cuadrado

Se ejecutó el cálculo del intervalo de confianza al 95% para el estadígrafo correspondiente.

##### 1.2. INSTRUMENTOS

Se aplicó como instrumento la ficha de recolección de datos, la cual permitió consignar todos los datos referidos a las variables de estudio.

#### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

##### 2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

La investigación fue realizada en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión S/N cercado de la Ciudad de Arequipa - Perú

## 2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El presente estudio abarcó el período de enero del año 2003 hasta el mes de diciembre del año 2012.

## 2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

### 2.3.1. Población Blanco o Universo:

Pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012.

### 2.3.2. Muestra

Pacientes atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### Casos:

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de colangitis aguda, fallecidos durante su estancia hospitalaria, operados y no operados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan los datos necesarios para definir los factores de riesgo en evaluación.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de trombocitopenia: purpura trombocitopenica, cirrosis hepática, hiperesplenismo.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de hipoalbuminemia: síndrome nefrótico, desnutrición, enteropatía pierde proteínas, cirrosis hepática.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de hiperbilirrubinemia: hepatitis crónica.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de leucocitosis: leucemias agudas.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de aumento del INR: hepatopatía crónica, consumo de warfarina, déficit de vitamina K.

**Controles:**

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de colangitis aguda **no fallecidos** durante su estancia hospitalaria. Operados y no operados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan los datos necesarios para definir los factores de riesgo en evaluación.

**Criterios de Exclusión:**

Los mismos que para los casos

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.1. ORGANIZACIÓN

- ✓ Una vez aprobado el proyecto se realizaron las coordinaciones necesarias con el señor Director del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, solicitando la autorización para realizar el presente estudio.
- ✓ Una vez autorizada la realización del estudio en el hospital, se procedió a la identificación de la población y a solicitar el número de historia clínica correspondiente.
- ✓ Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 que cumplan con los criterios de inclusión para pertenecer a alguno de los 2 grupos de estudio (casos y controles).
- ✓ Se investigaron las historias clínicas de aquellos pacientes que incluyan todos los datos que sean necesarios para la determinación de los factores de riesgo asociados a mortalidad; escogiéndose estas historias clínicas por muestreo aleatorio simple hasta completar el tamaño muestral en ambos grupos. La recolección de datos fue realizada diariamente por el investigador.
- ✓ Una vez concluida la recolección de datos, se procedió a la elaboración de la base de datos en el Programa Excel y del análisis estadístico de los resultados, el cual consistió en la aplicación de estadística descriptiva se obtuvieron datos de distribución de frecuencias; correspondientes a el porcentaje del factor de riesgo en estudio en cada uno de los grupos. En el análisis estadístico se hizo uso del estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio. Las asociaciones se consideraron significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ )
- ✓ Finalmente se realizó el informe final de la investigación.

### 3.2. RECURSOS

#### **Humanos:**

**El investigador:** Víctor Manuel Ascuña Flores; Alumno de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

**Tutor:** Dr. Wilfredo Pino Chávez; Médico Cirujano Asistente del Hospital Regional Honorio Delgado, Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

#### **Institucionales:**

- Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.
- Biblioteca de la Universidad Católica de Santa María
- Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.
- Materiales: Historias clínicas, libro de registro de atención, ficha de recolección de datos, material de escritorio, computadora, paquete estadístico.
- Financieros: La investigación fue solventada con recursos propios del investigador.



# CAPÍTULO II

# RESULTADOS

## CAPÍTULO II

### RESULTADOS

Los datos que han servido de base para la elaboración del presente trabajo de investigación fueron recolectados a través de la aplicación del instrumento establecido para tal fin. Esta información fue analizada e interpretada, y luego vaciada en tablas estadísticas que se exponen a continuación.

#### “Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.

Tabla N° 01

Características de los pacientes con colangitis aguda incluidos en el estudio.

| Características                                    | Fallecidos | Sobrevivientes | Total       |
|----------------------------------------------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Sexo :</b>                                      |            |                |             |
| - Masculino                                        | 12 (44%)   | 11 (41%)       | 23 (42.59%) |
| - Femenino                                         | 15 (56%)   | 16 (59%)       | 31 (57.41%) |
|                                                    | 27 (50%)   | 27 (50%)       | 54 (100%)   |
| <b>Ancianidad (&gt;65 años)</b>                    | 23 (85%)   | 10 (37%)       | 33 (61.11%) |
| <b>Trombocitopenia (&lt;100000 mm<sup>3</sup>)</b> | 21 (78%)   | 12 (44%)       | 33 (61.11%) |
| <b>Leucocitosis (&gt;18000 mm<sup>3</sup>)</b>     | 22 (81%)   | 13 (48%)       | 35 (64.81%) |
| <b>Hipoalbuminemia (&lt;3 gr/dl)</b>               | 16 (59%)   | 7 (26%)        | 23 (42.59%) |
| <b>Hiperbilirrubinemia (&gt;5 gr/dl)</b>           | 24 (89%)   | 16 (59%)       | 40 (74.07%) |
| <b>INR Aumentado(&gt;1.5)</b>                      | 13 (48%)   | 5 (19%)        | 18 (33.33%) |

FUENTE: Propia del investigador

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 2**

**Ancianidad como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| Ancianidad<br>(>65 años) | Fallecido               |                         | Total                        |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                          | Si                      | No                      |                              |
| <b>Si</b>                | 23 (85.19%)<br>(69.70%) | 10 (37.04%)<br>(30.30%) | <b>33</b> (61.11%)<br>(100%) |
| <b>No</b>                | 4 (14.81%)<br>(19.05%)  | 17 (62.96%)<br>(80.95%) | <b>21</b> (38.89%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>             | <b>27</b> (50%)         | <b>27</b> (50%)         | <b>54</b> (100%)             |

FUENTE: Propia del investigador

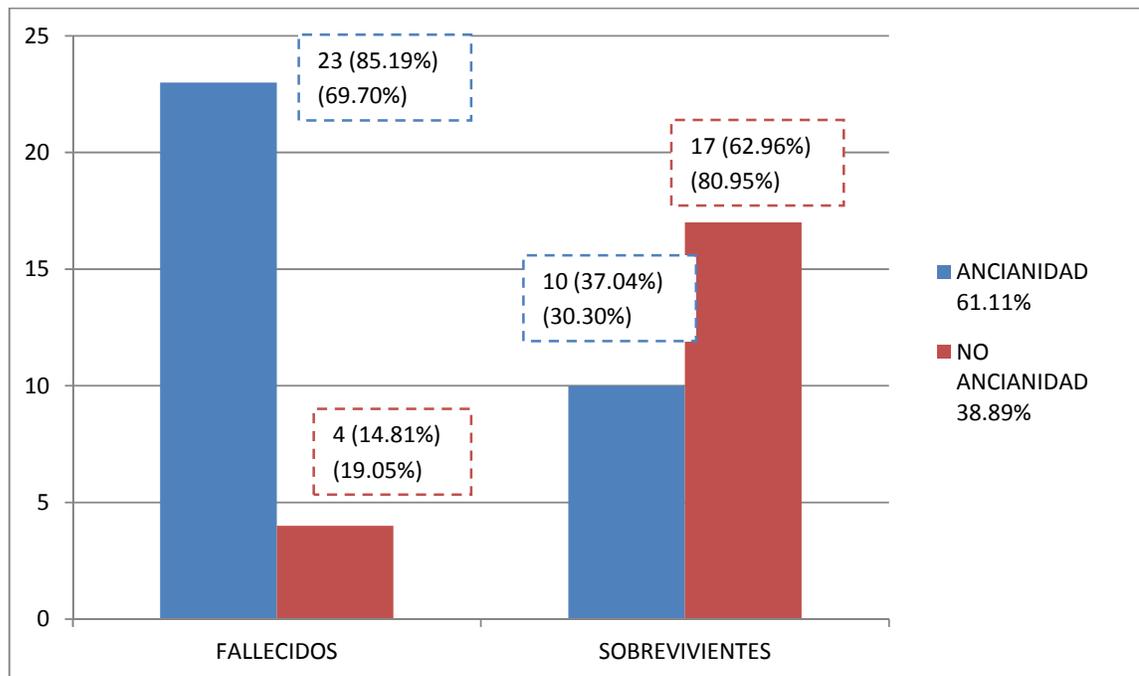
- Chi Cuadrado: 18.99
- $p < 0.01$
- Odds Ratio: 9.77
- Intervalo de confianza al 99%: (2.12; 16.76)

Encontramos que existe relación directa entre ancianidad (>65 años) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 99%, el Chi Cuadrado es  $< 0.01$  por lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo hallamos que un anciano con colangitis tiene 9.77 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis menor de 65 años.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 1**

**Ancianidad como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**



Como se ve en el gráfico anterior la frecuencia de ancianidad (>65 años) en el grupo de fallecidos fue de 23 pacientes (85.19% de los fallecidos y 69.70% de los ancianos) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 10 pacientes (37.04% de los sobrevivientes y 30.30% de los ancianos).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 3**

**Trombocitopenia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| <b>Trombocitopenia</b><br>( $<100000$ plaquetas $\text{mm}^3$ ) | <b>Fallecido</b>        |                         | <b>Total</b>                 |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                                                                 | <b>Si</b>               | <b>No</b>               |                              |
| <b>Si</b>                                                       | 21 (77.78%)<br>(63.63%) | 12 (44.44%)<br>(36.37%) | <b>33</b> (61.11%)<br>(100%) |
| <b>No</b>                                                       | 6 (22.22%)<br>(28.58%)  | 15 (55.56%)<br>(71.42%) | <b>21</b> (38.89%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>                                                    | <b>27</b> (50%)         | <b>27</b> (50%)         | <b>54</b> (100%)             |

Fuente.- Propia del investigador

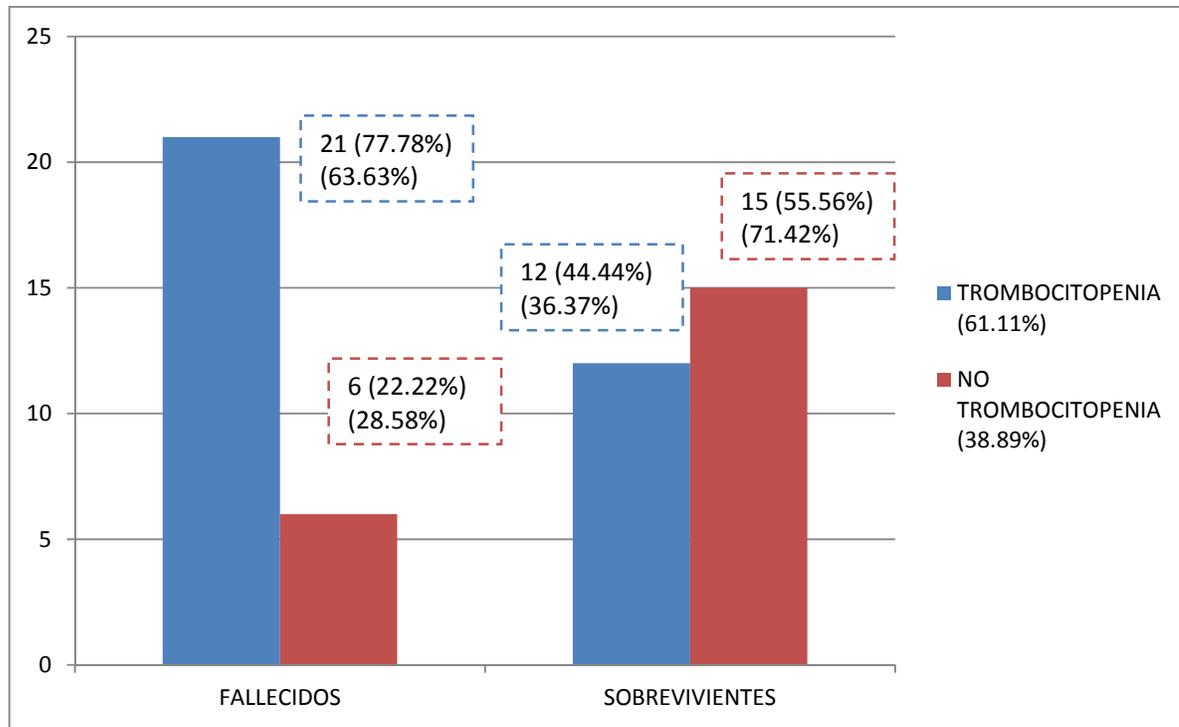
- Chi Cuadrado: 7.33
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 4.37
- Intervalo de confianza al 95%: (1.36; 8.12)

Encontramos que existe relación directa entre Trombocitopenia ( $<100000$  plaquetas  $\text{mm}^3$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$  por lo cual es estadísticamente significativo. Al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis que cursa con trombocitopenia tiene 4.93 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin trombocitopenia.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 2**

**Trombocitopenia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda.**



Como se ve en el grafico anterior la frecuencia de trombocitopenia (<100000 plaquetas mm<sup>3</sup>) en el grupo de fallecidos fue de 21 pacientes (77.78% de los fallecidos y 63.63% de pacientes con trombocitopenia) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 12 pacientes (44.44% de los sobrevivientes, 36.37% de los pacientes con trombocitopenia).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 4**

**Leucocitosis como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| Leucocitosis<br>( $>18,000 \text{ mm}^3$ ) | Fallecido               |                         | Total                        |
|--------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                                            | Si                      | No                      |                              |
| <b>Si</b>                                  | 22 (81.48%)<br>(62.86%) | 13 (48.15%)<br>(37.14%) | <b>35</b> (64.81%)<br>(100%) |
| <b>No</b>                                  | 5 (18.52%)<br>(26.32%)  | 14 (51.85%)<br>(73.68%) | <b>19</b> (35.19%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>                               | <b>27</b> (50%)         | <b>27</b> (50%)         | <b>54</b> (100%)             |

Fuente: Propia del investigador

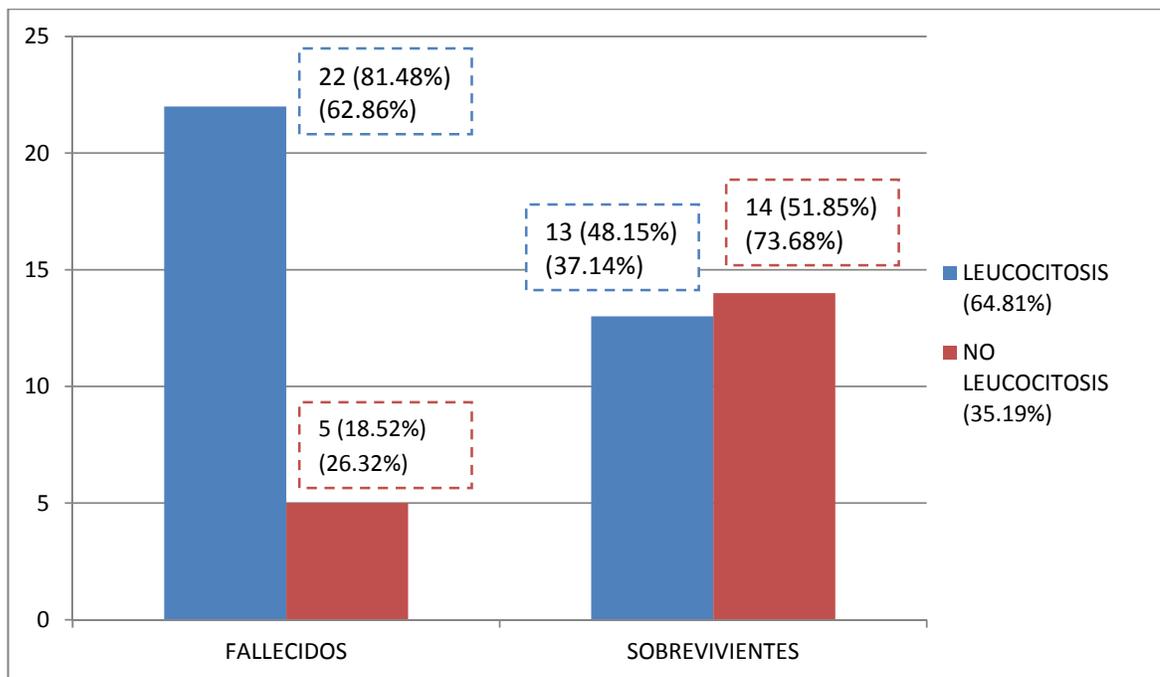
- Chi Cuadrado: 7.97
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 4.73
- Intervalo de confianza al 95%: (1.42; 7.72)

Encontramos que existe relación directa entre Leucocitosis ( $>18000 \text{ mm}^3$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $< 0.05$  lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo determinamos que un paciente con colangitis y con leucocitosis tiene 4.73 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis y sin leucocitosis (menos de 18,000).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 3**

**Leucocitosis como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda**



Como se ve en el gráfico anterior la frecuencia de leucocitosis ( $>18000 \text{ mm}^3$ ) en el grupo de fallecidos fue de 22 pacientes (81.48% de los fallecidos, 62.86% de los pacientes con Leucocitosis) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 13 pacientes (48.15% de los sobrevivientes, 37.14% de los pacientes con Leucocitosis).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 5**

**Hipoalbuminemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| <b>Hipoalbuminemia<br/>(&lt;3 gr/dl)</b> | <b>Fallecido</b>        |                         | <b>Total</b>                 |
|------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                                          | <b>Si</b>               | <b>No</b>               |                              |
| <b>Si</b>                                | 16 (59.26%)<br>(69.57%) | 7 (25.93%)<br>(30.43%)  | <b>23</b> (42.59%)<br>(100%) |
| <b>No</b>                                | 11 (40.74%)<br>(35.48%) | 20 (74.07%)<br>(64.52%) | <b>31</b> (57.41%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>                             | <b>27</b> (50%)         | <b>27</b> (50%)         | <b>54</b> (100%)             |

FUENTE: Propia del investigador

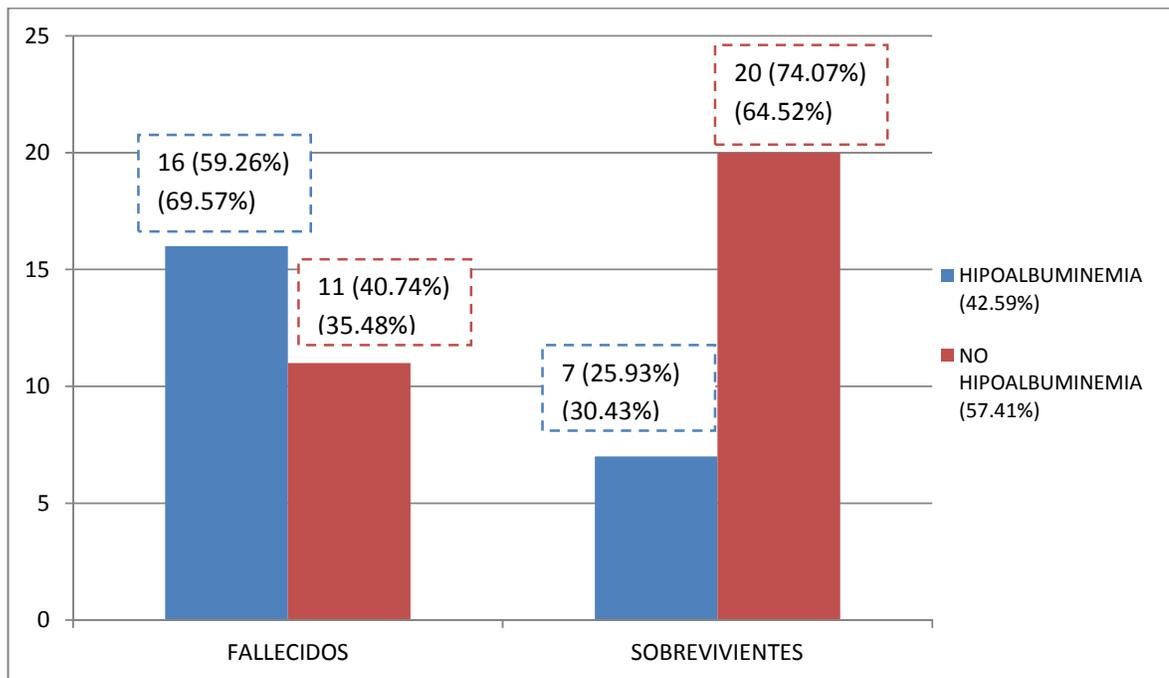
- Chi Cuadrado: 6.92
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 4.15
- Intervalo de confianza al 95%: (1.30; 7.46)

Encontramos que existe relación directa entre Hipoalbuminemia (<3 gr/dl) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de <0.05 lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis y con Hipoalbuminemia, tiene 4.15 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin Hipoalbuminemia.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 4**

**Hipoalbuminemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**



Como se ve en la gráfica anterior la frecuencia de hipoalbuminemia (<3 gr/dl) en el grupo de fallecidos fue de 16 pacientes (59.26% de los fallecidos, 69.57% de los pacientes con Hipoalbuminemia) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 7 pacientes (25.93% de los sobrevivientes, 30.43%).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 6**

**Hiperbilirrubinemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| <b>Hiperbilirrubinemia<br/>(&gt;5mg/dl)</b> | <b>Fallecido</b>        |                         | <b>Total</b>                 |
|---------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                                             | <b>Si</b>               | <b>No</b>               |                              |
| <b>Si</b>                                   | 24 (88.89%)<br>(60.00%) | 16 (59.26%)<br>(40.00%) | <b>40</b> (74.07%)<br>(100%) |
| <b>No</b>                                   | 3 (11.11%)<br>(21.43%)  | 11 (40.74%)<br>(78.57%) | <b>14</b> (25.93%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>                                | <b>27</b> (50%)         | <b>27</b> (50%)         | <b>54</b> (100%)             |

Fuente: Propia del investigador

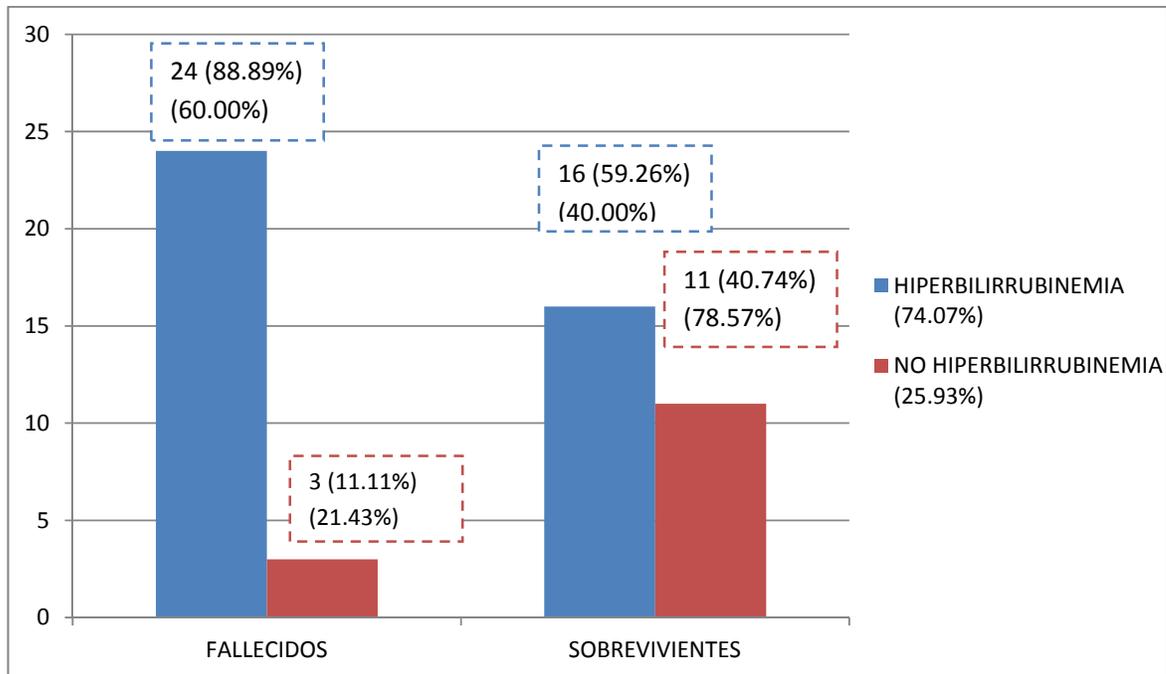
- Chi Cuadrado: 8.41
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 5.5
- Intervalo de confianza al 95%: (1.52; 9.72)

Encontramos que existe relación directa entre Hiperbilirrubinemia (>5mg/dl) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $< 0.05$ , lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis e hiperbilirrubinemia tiene 5.5 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin hiperbilirrubinemia.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 5**

**Hiperbilirrubinemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda.**



Como se ve en la gráfica anterior la frecuencia de hiperbilirrubinemia (>5mg/dl) en el grupo de fallecidos fue de 24 pacientes (correspondiendo al 88.89% de los fallecidos y 60% de los pacientes con hiperbilirrubinemia) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 16 pacientes (Correspondiendo al 59.26% de los sobrevivientes y al 40% de pacientes con hiperbilirrubinemia).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 7**

**INR Aumentado como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**

| INR Aumentado<br>(>1.5) | Fallecido               |                         | Total                        |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------|
|                         | Si                      | No                      |                              |
| Si                      | 13 (48.15%)<br>(72.22%) | 5 (18.52%)<br>(27.78%)  | <b>18</b> (33.33%)<br>(100%) |
| No                      | 14 (51.85%)<br>(38.89%) | 22 (81.48%)<br>(61.11%) | <b>36</b> (66.67%)<br>(100%) |
| <b>Total</b>            | <b>27</b>               | <b>27</b>               | <b>54</b> (100%)             |

Fuente: Propia del Investigador

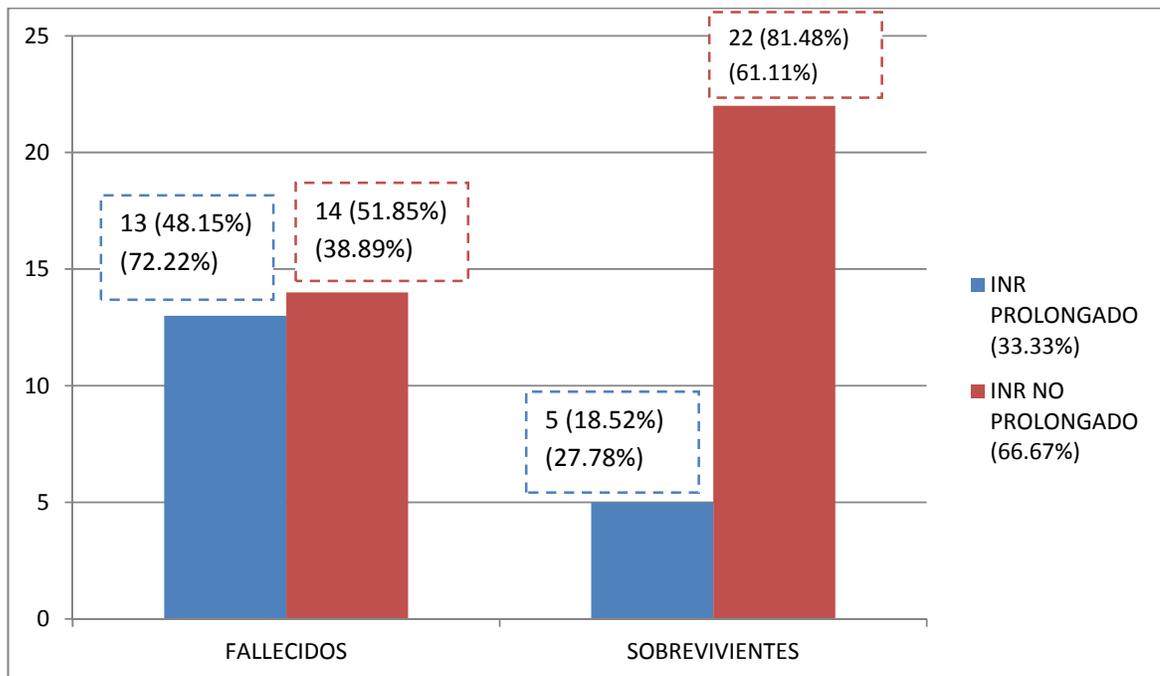
- Chi Cuadrado: 6.29
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 4.08
- Intervalo de confianza al 95%: (1.14; 7.20)

Encontramos que existe relación directa entre INR Aumentado (>1.5) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $< 0.05$ , lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis y con INR Aumentado tiene 4.08 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin INR Aumentado.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 6**

**INR Aumentado como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con  
colangitis aguda.**



Como se ve en la gráfica anterior la frecuencia de INR Aumentado (>1.5) en el grupo de fallecidos fue de 13 pacientes (correspondiendo al 48.15% de los fallecidos y 72.22% de los pacientes con INR Aumentado) mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 5 pacientes (Correspondiendo al 18.52% de los sobrevivientes y al 27.78% de pacientes con INR Aumentado).

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 8**

**Distribución De Casos Y Controles Según Número De Factores**

**Factores de Riesgo**

| <b>Nro. de Factores</b> | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| Ningún Factor           | 2                 | 3,7%              |
| 1 Factor                | 6                 | 11,1%             |
| 2 Factores              | 8                 | 14,8%             |
| 3 Factores              | 11                | 20,4%             |
| 4 Factores              | 12                | 22,2%             |
| 5 Factores              | 8                 | 14,8%             |
| 6 Factores              | 7                 | 13,0%             |
| <b>Total</b>            | <b>54</b>         | <b>100,0%</b>     |

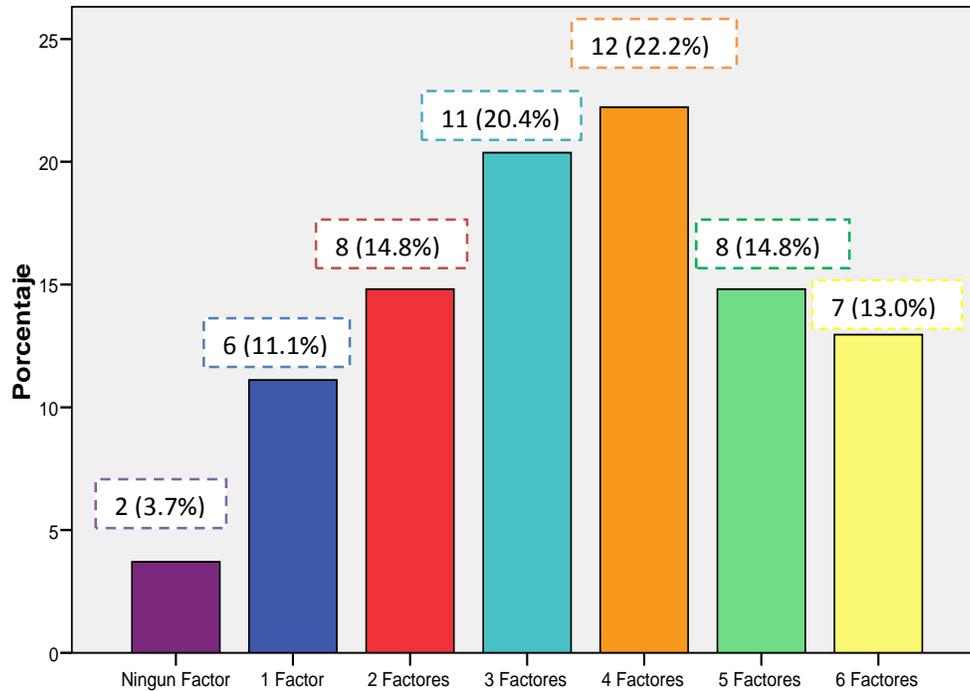
Media: 3,43    Moda: 4    Desv. Típica: 1.67

Hubieron dos pacientes (3.7%) con colangitis aguda que no tuvieron ningún factor de riesgo y 7 pacientes (13%) que presentaron los 6 factores en estudio. El mayor porcentaje (22.2%), presentaron cuatro factores de riesgo. El Promedio fue que los casos y controles tuvieron 3.43 factores.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Gráfico N° 7**

**Distribución De Casos Y Controles Según Número De Factores**



Como se ve en la gráfica anterior hubieron dos pacientes (3.7%) con colangitis aguda que no tuvieron ningún factor de riesgo y 7 pacientes (13%) que presentaron los 6 factores en estudio. El mayor porcentaje (22.2%), presentaron cuatro factores de riesgo.

**“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.**

**Tabla N° 9**

**CORRELACIÓN ENTRE CONDICIÓN AL ALTA Y FACTORES DE RIESGO**

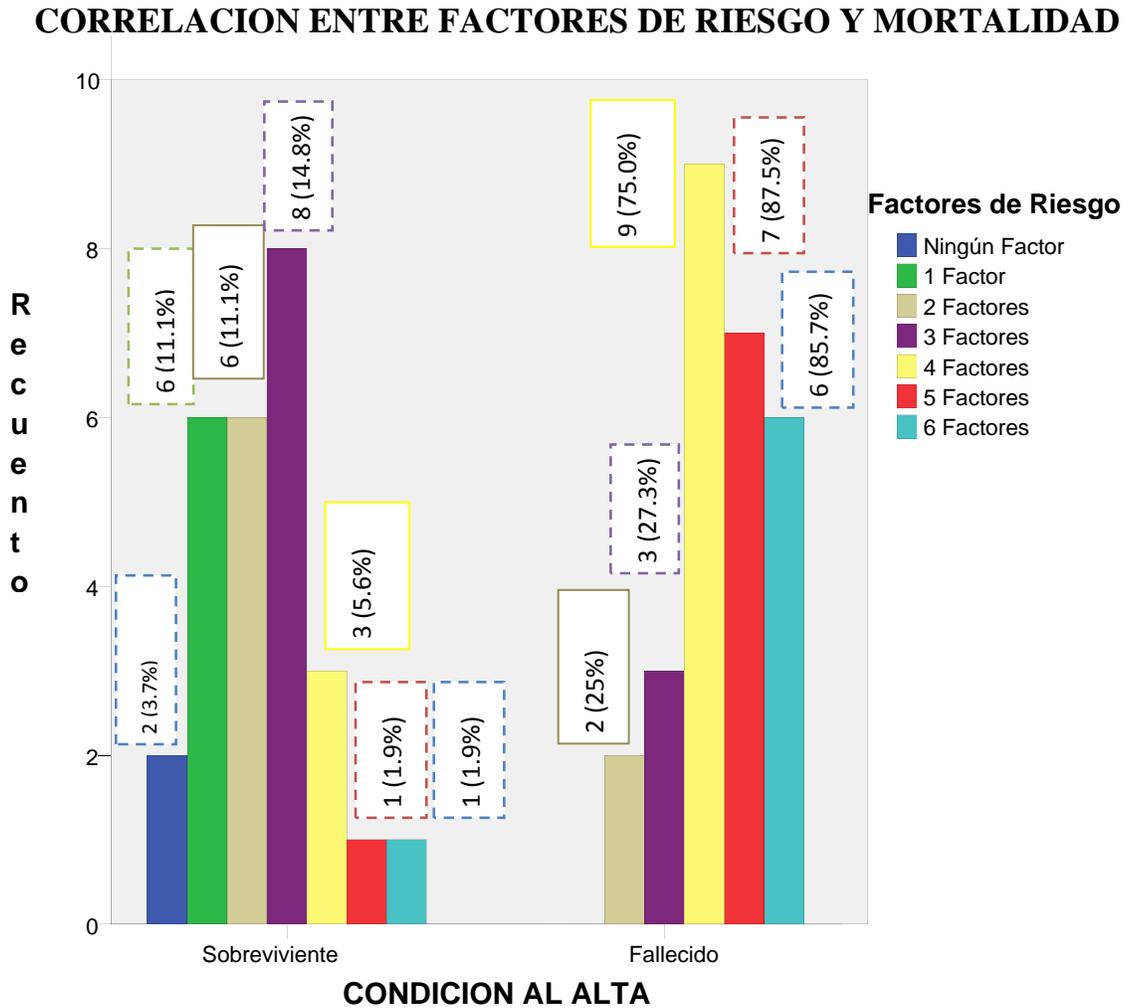
| CONDICION AL ALTA    |                         | FACTORES DE RIESGO      |          |            |            |            |            |            | TOTAL  |        |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|--------|
|                      |                         | Ningún Factor           | 1 Factor | 2 Factores | 3 Factores | 4 Factores | 5 Factores | 6 Factores |        |        |
| <b>Sobreviviente</b> | Recuento                | 2                       | 6        | 6          | 8          | 3          | 1          | 1          | 27     |        |
|                      | % de Condición al alta  | 7,4%                    | 22,2%    | 22,2%      | 29,6%      | 11,1%      | 3,7%       | 3,7%       | 100,0% |        |
|                      | % de Factores de Riesgo | 100,0%                  | 100,0%   | 75,0%      | 72,7%      | 25,0%      | 12,5%      | 14,3%      | 50,0%  |        |
|                      | % del total             | 3,7%                    | 11,1%    | 11,1%      | 14,8%      | 5,6%       | 1,9%       | 1,9%       | 50,0%  |        |
| <b>Fallecido</b>     | Recuento                | 0                       | 0        | 2          | 3          | 9          | 7          | 6          | 27     |        |
|                      | % de Condición al alta  | 0%                      | 0%       | 7,4%       | 11,1%      | 33,3%      | 25,9%      | 22,2%      | 100,0% |        |
|                      | % de Factores de Riesgo | 0%                      | 0%       | 25,0%      | 27,3%      | 75,0%      | 87,5%      | 85,7%      | 50,0%  |        |
|                      | % del total             | 0%                      | 0%       | 3,7%       | 5,6%       | 16,7%      | 13,0%      | 11,1%      | 50,0%  |        |
|                      |                         | Recuento                | 2        | 6          | 8          | 11         | 12         | 8          | 7      | 54     |
|                      |                         | % de Condición al alta  | 3,7%     | 11,1%      | 14,8%      | 20,4%      | 22,2%      | 14,8%      | 13,0%  | 100,0% |
|                      |                         | % de Factores de Riesgo | 100,0%   | 100,0%     | 100,0%     | 100,0%     | 100,0%     | 100,0%     | 100,0% | 100,0% |
|                      |                         | % del total             | 3,7%     | 11,1%      | 14,8%      | 20,4%      | 22,2%      | 14,8%      | 13,0%  | 100,0% |

Chi-cuadrado de Pearson 23,344, p: ,001 (<0.005)

Hay relación estadísticamente significativa entre mortalidad y factores de riesgo ( $p < 0.005$ ), es decir que a mayor número de factores de riesgo hay mayor mortalidad. Se observa claramente que no hubo ningún fallecimiento en los pacientes sin factores de riesgo y entre aquellos que sólo tuvieron un factor, se observa también que dos pacientes con 5 y 6 factores respectivamente sobrevivieron. Es también evidente que a partir de cuatro factores de riesgo la mortalidad es mucho mayor, de doce pacientes (100%) fallecieron 9 (75%); de ocho (100%) pacientes con cinco factores de riesgo fallecieron 7 (87.5%) y de 7 pacientes (100%) con seis factores fallecieron 6 (85.7%).

“Factores De Riesgo De Mortalidad En Pacientes Con Colangitis Aguda Del  
Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 – 2012”.

Gráfico N° 8



**Riesgo:** También se considera que conforme se tiene mayor número de factores, el riesgo se incrementa, es el caso que si se tienen dos factores el Riesgo de fallecer es del 25%, con tres factores el riesgo es del 37%, si tiene 4 factores alcanza a 49%, si tiene 5 es de 62 % si tiene 6 es de 85%. Es decir que con un margen de seguridad del 95%, de 100 pacientes con colangitis y con los seis factores de riesgo, es probable que fallezcan 85.



# CAPITULO III

## DISCUSION

### CAPITULO III

#### DISCUSION

En **características de los pacientes con colangitis aguda incluidos en el estudio**, la primer tabla, podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a las variables independientes tomadas en cuenta en la presente investigación en relación a sus frecuencias absolutas y relativas así como sus promedios; cabe resaltar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de casos y controles fue dividida en 2 grupos según la condición dependiente esto es 27 pacientes con colangitis aguda fallecidos y 27 pacientes con colangitis aguda sobrevivientes; cabe precisar de las 6 condiciones de riesgo todas ellas fueron dicotomizadas es decir se tomaron en cuenta punto de corte predeterminados para la edad y cada uno de los parámetros analíticos; punto de corte que fueron extraídos de la revisión bibliográfica correspondiente específicamente de los antecedentes de estudios similares al nuestro realizados en otras poblaciones en diferentes continentes (4, 9, 14, 11, 15).

En relación a la característica poblacional sexo podemos apreciar que la distribución de la misma entre ambos grupos de pacientes presentan una tendencia similar por cuanto se observan que en ambos grupos predomina el sexo femenino con un 56% y 59% en los casos y controles respectivamente y esto resulta muy conveniente pues expresa homogeneidad entre los mismos condición muy recomendable cuando se pretende realizar un análisis comparativo a fin de minimizar la presencia de sesgos sistemáticos al momento de expresar las asociaciones identificadas entre las variables en estudio.

En **Ancianidad como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda, segunda tabla**, tenemos que existe relación directa entre ancianidad (>65 años) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 99%, el

Chi Cuadrado es  $<0.01$  por lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo hallamos que un anciano con colangitis tiene 9.77 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis menor de 65 años lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del test chi cuadrado que pone de manifiesto que la influencia del azar en los hallazgos obtenidos en los 54 individuos de la muestra fue menor del 1% suficiente para considerar a esta condición como factor de riesgo para mortalidad siendo el que ofrece mayor significancia de las variables categóricas evaluadas. Así también fue visto en los antecedentes como Hui (4), Lai (9) quienes encontraron también significancia estadística al relacionar como factor de mortalidad a la ancianidad encontrando  $p < 0.05$  (4, 9).

Respecto a **Trombocitopenia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda, tercer tabla**, en las tendencias encontradas existe relación directa entre Trombocitopenia ( $<100000$  plaquetas  $\text{mm}^3$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$  por lo cual es estadísticamente significativo. Al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis que cursa con trombocitopenia tiene 4.93 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin trombocitopenia. Respecto a los antecedentes encontrados en la revisión bibliográfica cabe mencionar los hallazgos de **Lai (9)** en el año 1990 en China quienes en una investigación retrospectiva en 86 pacientes con colangitis aguda severa, 17 de los pacientes fallecieron durante la hospitalización; se observaron variables asociadas con desenlace fatal siendo estas; bilirrubinas totales mayores de  $3\text{mg/dl}$  valores de plaquetas inferiores a  $150\,000/\text{mm}^3$  y valores de albumina sérica inferiores a  $3\text{ gr/dl}$ (9). Y para Toshihiko en el 2007 en Japón observó estadísticamente significativo un valor de plaquetas inferior a los  $100000\text{ mm}^3$

En **Leucocitosis como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda**, cuarta tabla, encontraremos que existe relación directa entre Leucocitosis ( $>18000 \text{ mm}^3$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$  lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo determinamos que un paciente con colangitis y con leucocitosis tiene 4.73 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis y sin leucocitosis (menos de 18,000).

Tomamos en cuenta las conclusiones expresadas por **Rosing** (14) en el año 2007 quien en Norteamérica realizó una revisión retrospectiva de aquellas condiciones pronósticas en pacientes con diagnóstico de colangitis aguda severa, 117 pacientes fueron evaluados de los cuales se registraron 29 casos de falla de órganos y 9 casos de fallecimientos; dentro de los factores de riesgo evaluados se encontró que una leucocitosis superior a 20 000/mm<sup>3</sup> y unas bilirrubinas totales por encima de 10 mg/dl ofrecen una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 50%, 92%, 63% y 88%; 56%, 85%, 21% y 96% respectivamente respecto a presentar un desenlace fatal (14).

En **Hipoalbuminemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda**, quinta tabla, encontramos que existe relación directa entre Hipoalbuminemia ( $<3\text{mg/dl}$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$  lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis y con Hipoalbuminemia, tiene 4.15 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin Hipoalbuminemia. Respecto a los antecedentes encontrados en la revisión bibliográfica cabe mencionar los hallazgos de **Lai** (9); se observaron variables asociadas

con desenlace fatal siendo valores de albumina sérica inferiores a 3 gr/dl (9). Por otro lado **Hui** (4) observando las variables asociadas a desenlace fatal encontró niveles de albúmina inferiores a 3mg/dl ( $p < 0.001$ ) siendo en todos los casos estas asociaciones de significancia estadística (4)

Y en **Hiperbilirrubinemia como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda, sexta tabla**, existe relación directa entre Hiperbilirrubinemia ( $>5\text{mg/dl}$ ) y mortalidad por colangitis, ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$ , lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis e hiperbilirrubinemia tiene 5.5 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin hiperbilirrubinemia.). **Lai** (9) en el año 1990 en China asociada con desenlace fatal fue el valor de bilirrubinas totales mayores de 3mg/dl (9). Por otro lado **Hui** (4) en el año 2001 en Japón, se observó cómo variable asociada a desenlace fatal los niveles de bilirrubina total sérica superior a 5mg/dl ( $p=0.006$ ) (4). **Rosing** (14) en el año 2007 en Norteamérica en los factores de riesgo evaluados se encontró que unas bilirrubinas totales por encima de 10 mg/dl ofrecen una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 56%, 85%, 21% y 96% respectivamente respecto a presentar un desenlace fatal (14). Las tendencias descritas por **Salek** (15) en el año 2009 también en Norteamérica llegó a determinar 3 variables de riesgo de mortalidad así tuvieron significancia estadística y estas fueron: el valor de bilirrubina total ( $p < 0.01$ ); el tiempo parcial de protrombina ( $p < 0.01$ ) y la presencia de abscesos hepáticos ( $p < 0.01$ ) (15).

Al respecto observamos nuevamente que la población empleada en el estudio de referencia guarda importantes diferencias en relación con nuestra serie pues se refiere a un

país desarrollado con una raza distinta a la nuestra con un realidad socioeconómica bastante aventajada en comparación con nuestro medio sin embargo resulta de particular interés por el hecho de ser mucho más contemporánea que los referentes anteriores y que por otro lado el tamaño muestral aun siendo superior únicamente duplica al nuestro en relación al diseño también se corresponde con un estudio de caso y controles en donde las variables que se logra asociar significativamente con mortalidad se corresponden con las identificadas en nuestro caso como leucocitosis e hiperbilirrubinemia aunque en este último caso hay que precisar que usamos un punto de corte más discreto.

**El INR aumentado como factor de riesgo asociado a mortalidad en pacientes con colangitis aguda, séptima tabla,** encontramos que existe relación directa entre INR Aumentado ( $>1.5$ ) y mortalidad por colangitis (Tabla 7), ya que con un intervalo de confianza del 95% hallamos un Chi Cuadrado de  $<0.05$ , lo cual es estadísticamente significativo, al determinar riesgo encontramos que un paciente con colangitis y con INR Aumentado tiene 4.08 veces más probabilidad de morir que un paciente con colangitis sin INR Aumentado. **Hui** (4) en el año 2001 en Japón realizó un seguimiento a 142 pacientes con colangitis aguda con la finalidad de identificar a aquellos que presentaron un elevado riesgo de mortalidad hallándose un tiempo de protrombina superiores a 14 segundos ( $p = 0.004$ ), siendo en todos los casos estas asociaciones de significancia estadística (4). **Lozada** (11) en el año 2009 en Chile investigó factores orientadores de una mala evolución clínica y mortalidad en pacientes con colangitis aguda litiásica; encontró asociación entre desarrollo de complicaciones y tiempo de protrombina (OR: 4,58) (11). **Salek** (15) en el año 2009 en Norteamérica al buscar variables que pudieran ser utilizadas para predecir la mortalidad en pacientes con colangitis aguda; encontró significancia estadística en el tiempo parcial de protrombina ( $p < 0.01$ ) (15). En este caso la población en donde se desarrolla el análisis corresponde a la de un continente distinto corresponde

a individuos de raza oriental con un sistema sanitario claramente superior al nuestro por otro lado el estudio ha sido realizado hace más de una década en relación al tamaño muestral este es superior al empleado por nosotros a pesar de ello la coincidencia respecto al tipo de diseño y dentro de las variables independientes analizadas la significancia encontrada para los niveles de albumina y bilirrubina coincidentes además respecto a los puntos de corte y la significancia alcanzada; en relación a la prolongación del tiempo de protrombina cabe precisar que esta expresa lo mismo a lo que en nuestra investigación hemos explorado en relación al aumento del INR (4, 11, 15).

**Distribución de casos y controles según número de factores, octava tabla,** encontramos que hubieron dos pacientes (3.7%) con colangitis aguda que no tuvieron ningún factor de riesgo y 7 pacientes (13%) que presentaron los 6 factores en estudio. El mayor porcentaje (22.2%), presentaron cuatro factores de riesgo. El Promedio fue que los casos y controles tuvieron 3.43 factores.

Para **correlación entre condición al alta y factores de riesgo de mortalidad, novena tabla,** encontramos que existe relación estadísticamente significativa entre mortalidad y factores de riesgo ( $p < 0.005$ ), es decir que a mayor número de factores de riesgo hay mayor mortalidad. Se observa claramente que no hubo ningún fallecimiento en los pacientes sin factores de riesgo y entre aquellos que sólo tuvieron un factor, se observa también que dos pacientes con 5 y 6 factores respectivamente sobrevivieron. Es también evidente que a partir de cuatro factores de riesgo la mortalidad es mucho mayor, de doce pacientes (100%) fallecieron 9 (75%); de ocho (100%) pacientes con cinco factores de riesgo fallecieron 7 (87.5%) y de 7 pacientes (100%) con seis factores fallecieron 6 (85.7%).

Así si se tienen **dos** factores el Riesgo de fallecer es del 25%, con **tres** factores el riesgo es del 37%, si tiene **4** factores alcanza a 49%, si tiene **5** es de 62 % si tiene **6** es de 85%. Es decir que con un margen de seguridad del 95%, de 100 pacientes con colangitis y con los seis factores de riesgo, es probable que fallezcan 85.

Respecto a los antecedentes encontrados en la revisión bibliográfica cabe mencionar los hallazgos de **Lai (9)** en el año 1990 en China quienes en una investigación retrospectiva en 86 pacientes con colangitis aguda severa, 17 de los pacientes fallecieron durante la hospitalización; se observaron variables asociadas con desenlace fatal siendo estas; bilirrubinas totales mayores de 3mg/dl valores de plaquetas inferiores a 150 000 /mm<sup>3</sup> y valores de albumina sérica inferiores a 3 gr/dl; por otro lado al realizar la combinación de estas variables se encontró que en la presencia de 3 o más de estas condiciones la mortalidad fue de 55% en tanto con la presencia de 2 o menos de estos factores la misma se redujo a solo 6% (9).



# CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente tesis se llegan a las siguientes conclusiones:

- Primera: La ancianidad es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.01$ ), con 9.77 más posibilidades de morir.
- Segunda: La trombocitopenia es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.05$ ), con 4.37 más posibilidades de morir.
- Tercera: La leucocitosis es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.05$ ), con 4.73 más posibilidades de morir.
- Cuarta: La hipoalbuminemia es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.05$ ), con 4.15 más posibilidades de morir.
- Quinta: La hiperbilirrubinemia es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.05$ ), con 5.5 más posibilidades de morir.
- Sexta: El INR Aumentado es una condición de riesgo asociada a mortalidad en pacientes con colangitis aguda ( $p < 0.05$ ), con 4.08 más posibilidades de morir.
- Séptima: El Score de mortalidad con los factores de riesgo en colangitis aguda son: si se tiene dos factores el riesgo de fallecer es del 25%, con tres factores el riesgo es del 37%, si tiene 4 factores alcanza a 49%, si tiene 5 es de 62 % si tiene 6 es de 85%.



# RECOMENDACIONES

## RECOMENDACIONES

- Primero.-** El mayor número de factores de riesgo de mortalidad asociados deben ser tomados en cuenta en los pacientes con colangitis aguda y su presencia orientar la decisión de emprender estrategias de monitoreo estricto para reducir la frecuencia de desenlace fatal en este tipo de pacientes
- Segundo.-** La intervención pronta sobre aquellas condiciones de riesgo modificables a través de programas de estrategias terapéuticas oportunas deber ser considerada por el personal sanitario a cargo de estos pacientes; con la finalidad de disminuir el riesgo de la condición del evento estudiado. Siendo por tanto la cirugía de emergencia (drenaje de la vía biliar) la posibilidad más importante para tomar acciones sobre el proceso de colangitis que el paciente presenta
- Tercero.-** Dada la importancia de confirmar las asociaciones descritas en la presente investigación en otras poblaciones de nuestra localidad; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estos factores.
- Cuarto.-** Mantener actualizado al personal de salud, realizando capacitaciones acerca de la Colangitis Aguda y de los factores de riesgo de mortalidad evaluados en la presente tesis.
- Quinto.-** Informar a las autoridades de los hallazgos obtenidos en la presente tesis así como de publicarlos y proponer ampliar el estudio en una población mayor.

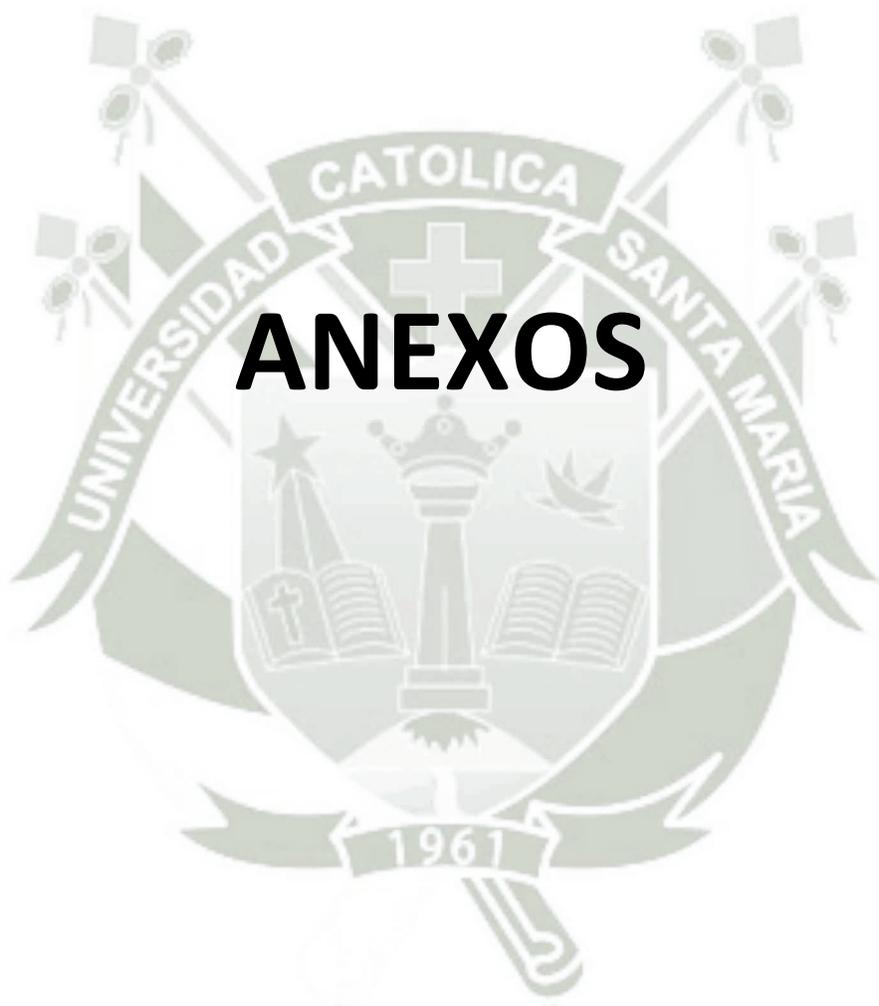


# BIBLIOGRAFÍA

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Attasaranya S. Fogel E. Lehman G. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2008; 92: 925-60.
- 2.- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
- 3.- Hanau L, Seitgibgel N. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000; 14:521-46.
- 4.- Hui K. Lai C. Yuen F. Acute cholangitis predictive factors for emergency ERCP. *Aiment PharmacolTher*2001 ; 15 : 1933 ±1637.
- 5.- Jain M. Acute Bacterial Cholangitis. *Current Treat Option Gastroenterol.*2006; 9: 113-2.
- 6.- Kimura Y; Takada T., Kawarada Y. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and colecistitis: Tokyo Guidelines J. *Hepatobiliary Pancreat Surge.*2007; 14:15-26.
- 7.- Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis.* New York: Springer – Verlagpublishers; 2006 p. 78.
- 8.- Ko C., Lee S. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: s165-s169.
- 9.- Lai E. Paterson I. Mathew M. Emergency Surgery for Severe Acute CDholangitis The High – Rish Patients andd. *Surg. \* January 1990.*Vol 211 N°1.
- 10.- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 1997.
- 11.- Lozada H. Manterola C. Pineda V. Asociación entre recuento bacteriano en la bilis y desarrollo de morbilidad postoperatoria en pacientes con colangitis aguda *Rev. Chilena de Cirugía* Vol. 61 .N°2, Abril 2009, pag. 142-147
- 12.- Mateo M. Litiasis de la vía biliar principal. Diagnóstico y tratamiento observados en el Hospital Dos De Mayo. (Tesis). Lima: UNMSM; 1996.
- 13.- Qureshi Wa. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis.*GastroenterolClin North Am.* 2006; 35: 409-23

- 14.- Rosing D. De Virgilio C. Nguyen A. Cholangitis :análisis of admisión prognostic indicators and outcomes. *Am Surg.* 2007 Oct.; 73 (10): 949-54
- 15.- Salek J. Kovote, Elayne M. Analysis of Risk Factors Predictive of Early Mortality and Urgent ERCP in Acute Cholangitis *Journal of Clinical Gastroenterology* : February 2009 – Volumen 43 – Issue 2 – pp 171-175.
- 16.- Seiki Kiriyaama, TadahiroTakada, Steven M. Strasberg. New diagnosticcriteria and severityassessment of acutecholangitis in revisedTokyo guidelines.J *HepatobiliaryPancreatSci* (2012) 19:548–556
- 17.- Solomkin J. Mazuski J. Baron E. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections *ClinInfecte Dis.* 2003; 37; 997-1005.
- 18.- Tanaka A. Takada T. Kawarada Y. Nimura Y. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines *J. HepatobiliaryPancreat Surg.* 2007.14: 59-97.
- 19.- ToshihikoMayumi, TadahiroTakada. Results of theTokyoConsensus Meeting TokyoGuidelines. *J HepatobiliaryPancreatSurg* (2007) 14:114–121
- 20.- Van Lent AU, Bartelsman JF, Tytgat GN, Speelman P, Prins JM. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract *GastrointestEndosc.* 2002;55:518-22.
- 21.- Wada K TakdaT, Kawarad Y. Nimura Y. Miura F. Yoshida M. etd al. Diagnostic criteria and severity assesment of acute cholangitis :Tokio Guidelines. *J. HepatobiliaryPancreat Surg.* 2007; 14:52-8.
- 22.- Westphal J. Brogard J. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs* 1999; 57: 81-91.
- 23.- Yusoff I. Barkun J. Barkun A. Diagnosis and management of cholecstitis and cholangitis.*GastroenterolClin North An.* 2003 ; 32 : 1145-68



# ANEXOS

## ANEXO N° 01

### “FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON COLANGITIS AGUDA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2003 – 2012”.

#### PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

#### I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

1.3. Edad: \_\_\_\_\_

1.4. Género: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4: Operado si ( ), no ( ),

Operación realizada:.....

Fecha de operación:.....

#### II:- FACTORES DE RIESGO:

Albumina sérica.....

Recuento de plaquetas.....

Recuento leucocitario.....

Bilirrubinas totales.....

INR.....

#### III: DIAGNOSTICO FINAL:

.....

#### IV: CONDICION AL ALTA:

Fallecido ( ). Sobreviviente ( ).

Fecha de fallecimiento:.....

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE TESIS**

**“FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
COLANGITIS AGUDA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO  
DELGADO, AREQUIPA, 2003 – 2012”.**

**Proyecto de Tesis presentado por:**

**VICTOR MANUEL ASCUÑA FLORES**

**AREQUIPA - PERÚ**

**2013**

## I. PREAMBULO

La formación de concreciones sólidas en la vesícula o la vía biliar a consecuencia de alteraciones en la composición de la bilis y la motilidad de la vesícula se denomina litiasis biliar. La litiasis biliar es la responsable de la mayor parte de la patología asociada a la vesícula y a la vía biliar. Cuando aparecen síntomas derivados de la presencia de litiasis está indicada la realización de una colecistectomía.

Su prevalencia en el mundo occidental oscila entre el 5 y el 15%, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. Se define coledocolitiasis como la presencia de cálculos biliares en el conducto colédoco y/o en conducto hepático común, esta situación clínica bien puede ser consecuencia de una complicación a raíz de un estado de colelitiasis o bien una condición in situ de la vía biliar principal.

Aun cuando la incidencia de colangitis es desconocida por existir un subdiagnostico importante en nuestro medio; la mortalidad de los casos identificados era cercana al 50% antes de la década de los ochenta, sin embargo ha descendido de forma relevante desde la introducción rutinaria de las técnicas endoscópicas para el drenaje de la vía biliar obstruida, siendo actualmente del 3-10%.

En el presente proyecto de tesis revisaremos los valores de exámenes de rutina como son: la leucocitosis, ancianidad, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia total e INR aumentado como factores de mortalidad en colangitis aguda, obteniendo así parámetros para la evaluación de los pacientes con colangitis aguda, siendo estos datos importantes para el manejo y toma de decisiones.

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

#### 1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Son la leucocitosis, la ancianidad, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, la Hiperbilirrubinemia total y el INR aumentado, factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2003 -2012?

#### 1.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA

##### 1.2.1. Área del conocimiento:

- General : Ciencias de la salud
- Específica : Medicina Humana
- Especialidad : Cirugía General
- Línea : Patología de vías biliares

**1.2.2. Análisis u Operacionalización de variables e indicadores:**

| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b> | <b>INDICADOR</b>                                          | <b>VALORES O CATEGORIAS</b> | <b>TIPOS DE VARIABLE</b> |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Leucocitosis                    | Valores de Leucocitos superiores a 18 000/mm <sup>3</sup> | Si-No                       | Categórica nominal       |
| Ancianidad                      | Edad mayor a 65                                           | Si - No                     | Categórica nominal       |
| Trombocitopenia                 | Valores de plaquetas inferiores a 100000/mm <sup>3</sup>  | Si - No                     | Categórica nominal       |
| Hipoalbuminemia                 | Valores de albumina inferiores a 3.0 gr/dl                | Si - No                     | Categórica nominal       |
| Hiperbilirrubinemia             | Valores de bilirrubina total superiores a 5mmol/dl        | Si - No                     | Categórica nominal       |
| INR aumentado                   | Valores de INR superiores a 1.5                           | Si - No                     | Categórica nominal       |

| <b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>                       | <b>INDICADOR</b>                                                                           | <b>VALORES O CATEGORIAS</b> | <b>TIPO DE VARIABLE</b> |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| Mortalidad intrahospitalaria por colangitis aguda | Paciente diagnosticado de colangitis que fallece Según lo reportado en la historia clínica | Si<br>No                    | Categórica Nominal      |

### 1.2.3. Interrogante básica:

¿Son la leucocitosis, la ancianidad, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, la hiperbilirrubinemia total y el INR aumentado condiciones predictoras de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado?

### Interrogantes específicas:

- a) ¿La leucocitosis es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?
- b) ¿La ancianidad es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?
- c) ¿La trombocitopenia es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?
- d) ¿La hipoalbuminemia es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?
- e) ¿La Hiperbilirrubinemia es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?
- f) ¿El INR aumentado es factor de riesgo asociado a mortalidad en colangitis aguda?

### 1.2.4. Tipo de investigación:

La presente investigación es analítica, relacional, retrospectiva, transversal, y de casos y controles.

### 1.2.5. Técnica de investigación:

Es una investigación documental ya que se procederá a revisar Historias Clínicas para llenar la ficha de recolección de datos.

## 2. JUSTIFICACION

**Originalidad:** Revisando la bibliografía local, no se encontraron estudios que cuantifiquen la relación entre los factores de riesgo de mortalidad en colangitis aguda mediante medidas de asociación.

**Factibilidad:** El presente estudio requiere de la evaluación de los parámetros que forman parte de los exámenes de rutina en la valoración de un adulto con colangitis aguda los cuales se encuentran en la Historia Clínica, para lo cual se ha verificado su disponibilidad y acceso a la información.

**Relevancia:** Los resultados obtenidos a partir del presente estudio revelaran la utilidad de estas variables y su capacidad para definir un perfil de riesgo en los adultos con colangitis aguda con lo cual se podrán estructurar estrategias preventivas que favorecerán la labor asistencial de los prestadores de salud

**Contribución con el conocimiento:** Los resultados identificados en nuestra investigación podrán ser comparados con los resultados de otros estudios y así

engrosar el cuerpo de evidencia que sustente la aplicación de estas variables como indicadores de mortalidad en este grupo de pacientes.

**Importancia académica y profesional:** Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, los resultados serán comunicados a la región de salud para que sean tomados en cuenta en la elaboración de protocolos diagnósticos.

### 3. MARCO CONCEPTUAL

#### 3.1 DEFINICIONES OPERACIONALES

##### 3.1.1: Definición:

La colangitis aguda se define como la inflamación de las vías biliares secundaria a una infección bacteriana, descrita por primera vez por Charcot, en 1877 la nombró bajo la denominación de “fiebre hepática”, se caracteriza por fiebre intermitente acompañada de escalofríos, dolor en el hipocondrio derecho e ictericia; complejo sintomático reconocido posteriormente como la triada de Charcot elemento fundamental para el diagnóstico de la misma. Desde un punto de vista clínico, lo más relevante es decidir si el paciente puede estar afectado de una colangitis aguda obstructiva, que se ha de sospechar cuando a la triada de Charcot, se asocian signos de sepsis grave o confusión mental, es una entidad con repercusión sistemática si no se instaura un tratamiento médico precoz y un drenaje biliar adecuados (8, 12).

##### 3.1.2. Epidemiología:

La prevalencia de colelitiasis en la población general es de aproximadamente un 10-15% en Estados Unidos y en Europa. En los pacientes con colelitiasis asintomática, el riesgo anual de desarrollar un cólico biliar es del 1%, una coledocolitiasis sintomática (la causa más frecuente de colangitis), del 0,2% y una pancreatitis biliar de entre el 0,04 y el 1,5%. Aun cuando la incidencia de colangitis es desconocida por existir un subdiagnostico importante en nuestro medio; la mortalidad de los casos identificados era cercana al 50% antes de la década de los ochenta, sin embargo ha descendido de forma relevante desde la introducción rutinaria de las técnicas endoscópicas para el drenaje de la vía biliar obstruida, siendo actualmente del 3-10% (1, 6)

##### 3.1.3 Clasificación y Fisiopatología:

En condiciones normales, las vías biliares son estériles, debido a las propiedades antibacterianas de las sales biliares y a la secreción local de inmunoglobulina A (IgA) y el papel del esfínter de Oddi el cual es evitar el reflujo de microorganismos a partir del tracto digestivo. La vía ascendente es la principal puerta de entrada de microorganismos, procedentes del duodeno, al sistema biliar. En una minoría de los casos esta entrada es a través de la vena porta o de los linfáticos. Por lo tanto, la práctica de una esfinterotomía previa o de un colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, situaciones que alteran la barrera anatómica y funcional que forma el esfínter de Oddi constituyen hoy en día causas bien reconocidas de colangitis (13, 23).

Es bien conocido que una vía biliar colonizada pero no obstruida no suele progresar a colangitis, de esta manera el factor más determinante para el desarrollo de una colangitis es la obstrucción de la vía biliar, que facilita la proliferación bacteriana a dicho nivel, que condiciona además un aumento de la presión y esto causa una disrupción de las uniones hepatocelulares con la consiguiente translocación de las bacterias y toxinas al torrente circulatorio. Además se ha observado que la obstrucción causa cambios en la función de los neutrófilos, con una disminución de la adhesión y de la capacidad fagocitada y una respuesta anómala de las citocinas. Por otro lado la ausencia de sales biliares e IgA en el duodeno, como consecuencia de la obstrucción biliar, incrementaría la flora duodenal que se transformaría en flora fecal, facilitándose la translocación bacteriana (13, 23).

#### **3.1.4: Manifestaciones clínicas**

La fiebre es el síntoma más constante, ya que está presente en más del 90% de los casos (1-6). En aproximadamente 2 tercios de los casos se aprecia ictericia y en el 70% dolor en el hipocondrio derecho. La tríada de Charcot completa está presente hasta en la mitad de los pacientes. Aproximadamente un 30% de los enfermos presentan hipotensión y entre 10-20% letargia o confusión mental, estos 2 signos junto a la tríada de Charcot, constituyen la “péntada” de Reynolds, presente en alrededor del 3-14% de los casos y suele indicar la presencia de una colangitis muy grave. Las fosfatasas alcalinas y la gammaglutamiltranspeptidasa están elevadas en más del 90% de las ocasiones, y los valores de bilirrubina están por encima de la normalidad en el 60-70% de los enfermos. Con frecuencia se detecta una alteración ligera de las transaminasas, que puede alcanzar valores muy elevados en pacientes con un incremento brusco de la presión intrabiliar (3).

#### **3.1.5 Diagnóstico:**

El diagnóstico se basa en la presencia de una clínica compatible, asociada con la existencia de marcadores biológicos de inflamación y alteración de las pruebas hepáticas, y con alteraciones de las vías biliares observadas en las técnicas de imagen (Tomografía, C.P.R.E., ecografía). Recientemente un comité de expertos en Tokio mencionado ha establecido unos criterios diagnósticos basados en 4 puntos: a) Historia de enfermedad biliar; b) manifestaciones clínicas compatibles; c) alteraciones de laboratorio con signos inflamatorios y de obstrucción de la vía biliar y d) Técnicas de imagen indicativas de la presencia de obstrucción biliar o que muestren una etiología capaz de causar colangitis (20,21).

### 3.1.6 Pronóstico y factores de riesgo para mortalidad:

Los pacientes con cuadros clínicos moderados, con estabilidad hemodinámica, pueden ser tratados médicamente con antibióticos y cuidados de soporte (aporte de fluidos y electrolitos, corrección de la coagulopatía si está presente y analgesia). La descompresión de la vía biliar o la terapia definitiva de la litiasis biliar puede demorarse hasta 48-72 horas en los pacientes con buena respuesta al tratamiento médico inicial (aproximadamente el 80% del total). En los casos con criterios de gravedad o con enfermedad progresiva se requiere la práctica de un drenaje urgente de la vía biliar, asociado con la terapia médica descrita con anterioridad, ya que el retraso en su realización empeora claramente el pronóstico de la colangitis (5, 22).

El pronóstico de la enfermedad es variable, siendo especialmente grave en pacientes con obstrucción completa de la vía biliar, con alteración del nivel de conciencia, cuando no hay respuestas al tratamiento antibiótico intravenoso, cuando se asocian signos de afectación multiorgánica (falla renal, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria) o si no puede realizarse una descompresión adecuada de la vía biliar. Constituyen factores de mal pronóstico, además de las alteraciones del nivel de conciencia, la alteración de la función renal, la plaquetopenia, la alteración de la coagulación, la presencia de leucocitosis superior a 18.000 células/ $\mu$ l, la hiperbilirrubinemia, la hipoalbuminemia, la presencia de bacteriemia, la presencia concomitante de abscesos hepáticos, la edad avanzada o la existencia de una enfermedad maligna de base (12,13).

**Ancianidad:** Pacientes mayores de 65 años (4, 19, 16).

**Trombocitopenia:** Recuentos de plaquetas inferiores a 100 000/ mm<sup>3</sup>, registrados durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria (14, 16, 19).

**Leucocitosis:** Recuentos de leucocitos superiores a 18 000 /mm<sup>3</sup>, registrados durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria (11,14,16,19).

**Aumentod del INR:** Valores de INR superiores a 1.5, registrados durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria (11, 16, 19).

**Hipoalbuminemia:** Niveles de albumina sérica inferiores a 3g/dl, registrados durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria (15, 16).

**Hiperbilirrubinemia total:** Niveles de bilirrubina sérica total superiores a 5mmol/dl, registrados durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria (14, 15, 16, 19).

#### 4. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

**Lai** en el año 1990 realizó en China una investigación retrospectiva en 86 pacientes quienes fueron diagnosticados con colangitis aguda severa, en quienes se observó que 55 de ellos desarrollaron shock séptico antes del ingreso a sala de operaciones; 17 de los pacientes fallecieron durante la hospitalización; se observaron cuatro variables las cuales se asociaron significativamente con el desenlace falta de este grupo de pacientes siendo estas un pH menor de 7.35; bilirrubinas totales mayores de 3mg/dl; valores de plaquetas inferiores a 150 000/mm<sup>3</sup> y valores de albumina sérica inferiores a 3 gr/dl; por otro lado al realizar la combinación de estas variables se encontró que en la presencia de 3 o más de estas condiciones la mortalidad fue de 55% en tanto con la presencia de 2 o menos de estos factores la misma se redujo a solo 6% (9).

**Hui** en el año 2001 en una investigación desarrollada en Japón realizó un seguimiento a 142 pacientes con colangitis aguda quienes fueron sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con la finalidad de identificar a aquellos que presentaron un elevado riesgo de mortalidad y que por lo tanto eran tributarios de manejo intervencionista precoz, observando que 3 variables estaban ahocicadas con un mayor riesgo de mala evolución, siendo estas: los niveles de albúmina inferiores a 3mg/dl ( $p < 0.001$ ); niveles de bilirrubina total sérica superior a 5mg/dl ( $p = 0.006$ ) y tiempo de protrombina superiores a 14 segundos ( $p = 0.004$ ), siendo en todos los casos estas asociaciones de significancia estadística (4)

**Rosing** en el año 2007 en Norteamérica realizó una revisión retrospectiva de aquellas condiciones pronósticas valoradas de manera temprana en aquellos pacientes con diagnóstico de colangitis aguda severa, 117 pacientes fueron evaluados de los cuales 42% presentaron la Triada de Charcot y 3 la Péntada de Reynolds; de estos pacientes se encontraron 29 casos de falla de órganos y 9 casos de fallecimientos; dentro de los predictores evaluados se encontró que una leucocitosis superior a 20000/mm<sup>3</sup> y unas bilirrubinas totales por encima de 10 mg/dl ofrecen una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 50%, 92%, 63% y 88%; 56%, 85%, 21% y 96% respectivamente respecto a presentar un desenlace fatal (14).

**Lozada** en el año 2009 en Chile realizó una investigación con la finalidad de determinar aquellos factores orientadores de una mala evolución clínica y mortalidad en pacientes con

diagnóstico de colangitis aguda litiásica. Se estudió un total de 54 pacientes, 34 (63%) fueron de género femenino y 20 (37%) de género masculino, con una mediana de edad de 68 años (25 a 95 años). El germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* en 32 cultivos (50%), seguido por *Klebsiella pneumoniae* en 6 cultivos (9%). En el análisis univariado se encontró asociación entre desarrollo de complicaciones y las variables frecuencia cardíaca, creatinina, recuento de plaquetas y tiempo de protrombina. Con el análisis multivariado se determinó asociación entre desarrollo de complicaciones y mortalidad respecto a las variables recuento de plaquetas y tiempo de protrombina (OR : 4,35 y 4,58) siendo las únicas que representaron significancia estadística en esta investigación (11)

**Salek** en el año 2009 realizó un estudio en Norteamérica cuyo objetivo fue identificar variables que pudieran ser utilizadas para predecir la mortalidad en pacientes con diagnóstico de colangitis aguda; para lo que revistó de manera retrospectiva las historias de 108 pacientes y a través de un análisis univariado llegó a determinar 18 variables que podían asociarse a un desenlace fatal, luego al realizar el análisis multivariado se llegó a definir que solo 3 variables tuvieron significancia estadística y estas fueron: el valor de bilirrubina total ( $p < 0.01$ ); el tiempo parcial de protrombina ( $p < 0.01$ ) y la presencia de abscesos hepáticos ( $p < 0.01$ ) (15).

## JUSTIFICACIÓN

La colangitis aguda es una patología de relativa frecuencia que implica una condición de gravedad con potencial riesgo vital para la vida del paciente que aun cuando inicialmente puede abordarse a través de un manejo médico, requiere una monitorización estricta de ciertas variables fisiológicas y analíticas a partir de las cuales se tendría un mejor panorama respecto a la evolución del paciente y el riesgo de presentar mortalidad lo que implicaría la aplicación de una estrategia necesariamente quirúrgica, por otro lado no existiendo investigaciones previas en el ámbito nacional y local respecto a estas condiciones predictoras de mortalidad para la colangitis aguda; cuya determinación puede tener influencia en la toma de decisiones respecto a las conductas terapéuticas en este tipo de pacientes; es que nos planteamos la siguiente interrogante:

## 5. OBJETIVOS.

### 5.1 Objetivo general

Determinar los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado.

### 5.2 Objetivos específicos

- Determinar si la leucocitosis es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Establecer si la ancianidad es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Comprobar si la hiperbilirrubinemia total es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Determinar si la hipoalbuminemia es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Establecer si la trombocitopenia es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Comprobar si el aumento del INR es condición predictora de mortalidad en pacientes con colangitis aguda.
- Determinar el Score entre los factores predictores de mortalidad en colangitis aguda.

## 6. HIPOTESIS

### Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):

La leucocitosis, la ancianidad, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, la hiperbilirrubinemia total y el INR aumentado no son condiciones predictoras de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado.

**Hipótesis alternativa (Ha):**

La leucocitosis, la ancianidad, la trombocitopenia, la hipoalbuminemia, la hiperbilirrubinemia total y el INR aumentado son condiciones predictoras de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con colangitis aguda, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado.



## II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:

**Técnica:** Observación Documental (revisión de historias clínicas)

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

**Instrumento:** Ficha de recolección de datos estructurada (Anexo 1).

#### **Estadística Descriptiva**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias; correspondientes a el porcentaje del factor de riesgo en estudio en cada uno de los grupos.

#### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hará uso del estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio.

Las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ )

#### **Estadígrafo propio del estudio:**

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtendrá el OR para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación con la presencia de mortalidad en pacientes con diagnóstico de colangitis aguda.

Se realizara el cálculo del intervalo de confianza al 95% para el estadígrafo correspondiente.

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1. Ámbito de investigación

#### 2.1.1. Ubicación espacial:

La investigación se realizara en el servicio de cirugía general del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión S/N cercado de la Ciudad de Arequipa - Perú

#### 2.1.2. Ubicación Temporal:

Se trata de una investigación (retrospectiva) debido a que se tomaran los datos de la evaluación de los pacientes en el Hospital antes mencionado durante los meses de Diciembre del 2012 y Enero del 2013.

### 2.2. Universo o población:

#### 2.2.1. Población Universo:

Pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012.

#### 2.2.2. Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

### Casos:

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de colangitis aguda fallecidos durante su estancia hospitalaria, operados y no operados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan los datos necesarios para definir los factores de riesgo en evaluación.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de trombocitopenia: purpura trombocitopenica, cirrosis hepática, hiperesplenismo.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de hipoalbuminemia: síndrome nefrótico, desnutrición, enteropatía pierde proteínas, cirrosis hepática.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de hiperbilirrubinemia: hepatitis crónica.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de leucocitosis: leucemias agudas.
- Pacientes con colangitis y con historia de condición patológica previa relacionada con estados de aumento del INR: hepatopatía crónica, consumo de warfarina, déficit de vitamina K.

**Controles:**

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de colangitis aguda **no fallecidos** durante su estancia hospitalaria. Operados y no operados.
- Pacientes cuyas historias clínicas tengan los datos necesarios para definir los factores de riesgo en evaluación.

**Criterios de Exclusión:**

Los mismos que para los casos

**2.2.3. Unidad de Análisis**

En cada una de las Historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

#### 2.2.4. Unidad de Muestreo

En cada historia clínica de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

#### 2.2.5. Tamañomuestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para casos y controles (2):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Dónde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de casos que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles que estuvieron expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$$Z_{\beta} = 0,84 \text{ para } \beta = 0.20$$

$$P1 = 0.15 (16)$$

$$P2 = 0.50 (16)$$

Reemplazando los valores, se tiene:

$$N = 27$$

**CASOS:** (Pacientes con colangitis aguda fallecidos) = 27 pacientes

**CONTROLES:** (Pacientes con colangitis aguda sobrevivientes) = 27 pacientes

### 2.2.6. Diseño de Estudio

El presente corresponde al diseño de una investigación analítica,relacional, retrospectiva de casos y controles.

#### NOTACION DE CAMPBELL:

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| G1 X1,X2,X3,X4,X5,X6 |                      |
| P                    | NR                   |
|                      | G2 X1,X2,X3,X4,X5,X6 |

G1: Colangitis aguda fallecidos.

G2: Colangitis aguda sobrevivientes

X1: Ancianidad.

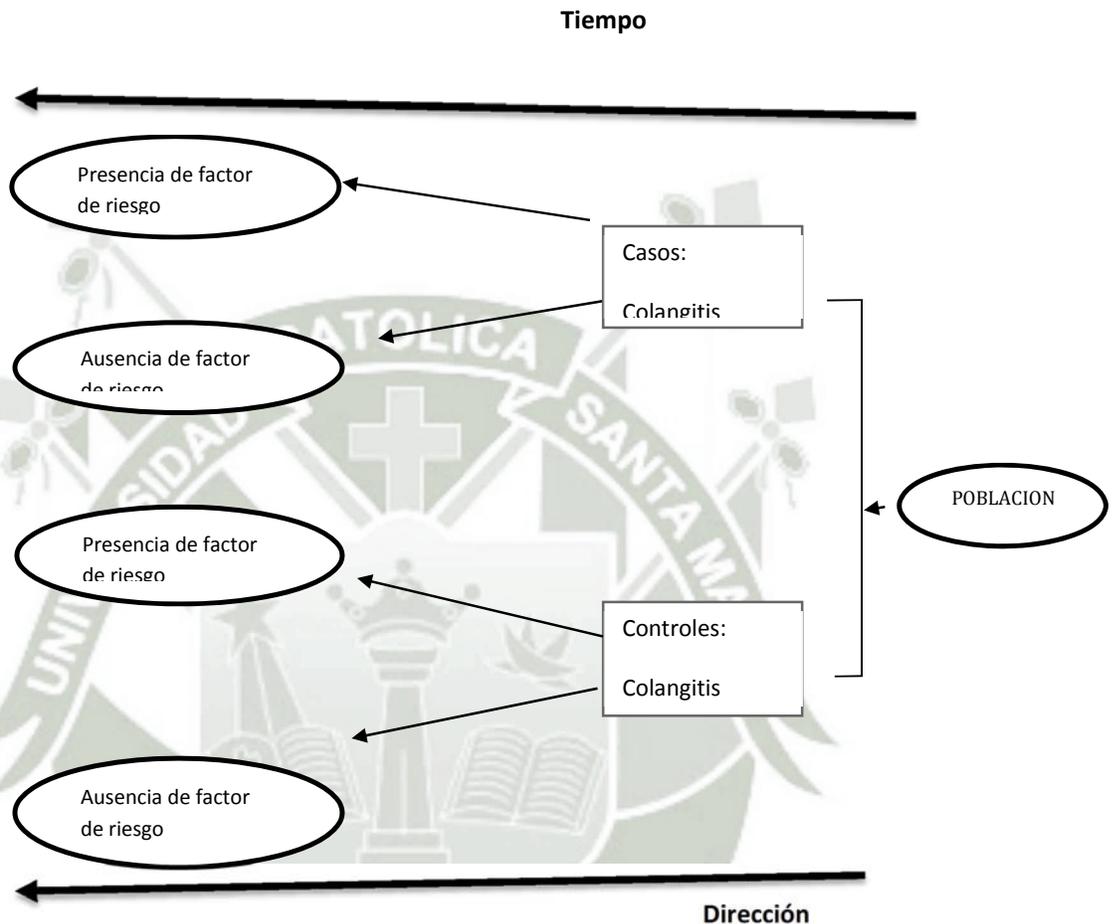
X2: Trombocitopenia

X3: Leucocitosis.

X4: INR aumentado.

X5: Hipoalbuminemia.

X6: Hiperbilirrubinemia



### 3. Estrategia de recolección de datos.

#### 3.1. Organización:

Se revisaran las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Colangitis aguda desde el 1ro de Enero del 2003 hasta el 31 de Diciembre del 2012 que cumplan con los criterios de inclusión para pertenecer a alguno de los 2 grupos de estudio (casos y controles).

Se investigaran las historias clínicas de aquellos pacientes que incluyan todos los datos que sean necesarios para la determinación de los factores de riesgo asociados a mortalidad;

se escogerán estas historias clínicas por muestreo aleatorio simple hasta completar el tamaño muestral en ambos grupos.

Se registrará la información pertinente la cual será anotada en una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).

### **3.2. Recursos:**

#### **3.2.1. Humanos:**

**3.2.1.1. Autor:** Víctor Manuel Ascuña Flores

**3.2.1.2. Tutor:** Dr. Wilfredo Pino Chávez

**3.2.1.3. Recolector de datos:** Víctor Manuel Ascuña Flores

#### **3.2.2. Material:**

Ficha de recolección de datos



III. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

| N                                             | Actividades                              | Personas responsables       | Tiempo   |        |        |        |           |        |        |        |          |        |        |        |  |  |  |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|----------|--------|--------|--------|-----------|--------|--------|--------|----------|--------|--------|--------|--|--|--|
|                                               |                                          |                             | DIC-2012 |        |        |        | ENE- 2013 |        |        |        | FEB-2013 |        |        |        |  |  |  |
|                                               |                                          |                             | 1<br>m   | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m | 1<br>m    | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m | 1<br>m   | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m |  |  |  |
| 1                                             | Planificación y elaboración del proyecto | INVESTIGADOR<br>ASESOR      | X        |        |        |        |           |        |        |        |          |        |        |        |  |  |  |
| 2                                             | Presentación y aprobación del proyecto   | INVESTIGADOR                |          | X      | X      | X      |           |        |        |        |          |        |        |        |  |  |  |
| 3                                             | Recolección de Datos                     | INVESTIGADORASESOR          |          |        |        |        | X         | X      | X      | X      | X        |        |        |        |  |  |  |
| 4                                             | Procesamiento y análisis                 | INVESTIGADOR<br>ESTADISTICO |          |        |        |        |           |        |        |        |          | X      |        |        |  |  |  |
| 5                                             | Elaboración del Informe Final            | INVESTIGADOR<br>ASESOR      |          |        |        |        |           |        |        |        |          |        | X      | X      |  |  |  |
| DURACIÓN DEL PROYECTO                         |                                          |                             | 1<br>m   | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m | 1<br>m    | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m | 1<br>m   | 2<br>m | 3<br>m | 4<br>m |  |  |  |
| PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA |                                          |                             |          |        |        |        |           |        |        |        |          |        |        |        |  |  |  |

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Attasaranya S. Fogel E. Lehman G. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am.* 2008; 92: 925-60.
- 2.- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
- 3.- Hanau L, Seitgibgel N. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2000; 14:521-46.
- 4.- Hui K. Lai C. Yuen F. Acute cholangitis predictive factors for emergency ERCP. *Aiment PharmacolTher*2001 ; 15 : 1933 ±1637.
- 5.- Jain M. Acute Bacterial Cholangitis. *Current Treat Option Gastroenterol.*2006; 9: 113-2.
- 6.- Kimura Y; Takada T., Kawarada Y. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and colecistitis: Tokyo Guidelines *J. Hepatobiliary Pancreat Surge.*2007; 14:15-26.
- 7.- Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis.* New York: Springer – Verlagpublishers; 2006 p. 78.
- 8.- Ko C., Lee S. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: s165-s169.
- 9.- Lai E. Paterson I. Mathew M. Emergency Surgery for Severe Acute CDholangitis The High – Rish Patients andd. *Surg. \* January 1990.*Vol 211 N°1.
- 10.- Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Peru :20 de julio de 1997.
- 11.- Lozada H. Manterola C. Pineda V. Asociación entre recuento bacteriano en la bilis y desarrollo de morbilidad postoperatoria en pacientes con colangitis aguda *Rev. Chilena de Cirugía* Vol. 61 .N°2, Abril 2009, pag. 142-147
- 12.- Mateo M. Litiasis de la vía biliar principal. Diagnóstico y tratamiento observados en el Hospital Dos De Mayo. (Tesis). Lima: UNMSM; 1996.
- 13.- Qureshi Wa. Approach to the patient who has suspected acute bacterial cholangitis.*GastroenterolClin North Am.* 2006; 35: 409-23
- 14.- Rosing D. De Virgilio C. Nguyen A. Cholangitis :análisis of admisión prognostic indicators and outcomes. *Am Surg.* 2007 Oct.; 73 (10): 949-54

- 15.- Salek J. Kovote, Elayne M. Analysis of Risk Factors Predictive of Early Mortality and Urgent ERCP in Acute Cholangitis Journal of Clinical Gastroenterology : February 2009 – Volumen 43 – Issue 2 – pp 171-175.
- 16.- Seiki Kiriya, Tadahirotakada, Steven M. Strasberg. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci (2012) 19:548–556
- 17.- Solomkin J. Mazuski J. Baron E. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections Clin Infect Dis. 2003; 37; 997-1005.
- 18.- Tanaka A. Takada T. Kawarada Y. Nimura Y. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines J. Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007.14: 59-97.
- 19.- Toshihiko Mayumi, Tadahirotakada. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg (2007) 14:114–121
- 20.- Van Lent AU, Bartelsman JF, Tytgat GN, Speelman P, Prins JM. Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract Gastrointest Endosc. 2002;55:518-22.
- 21.- Wada K Takada T, Kawarada Y. Nimura Y. Miura F. Yoshida M. et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis :Tokyo Guidelines. J. Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007; 14:52-8.
- 22.- Westphal J. Brogard J. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. Drugs 1999; 57: 81-91.
- 23.- Yusoff I. Barkun J. Barkun A. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. Gastroenterol Clin North Am. 2003 ; 32 : 1145-68