



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“FACTORES PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOGRAFÍA RETRÓGRADA
ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL LUIS SAENZ-PNP”**

TESIS

Para optar el título de médico cirujana

AUTOR

QUISPE MUNARRIZ KATIA MERCEDES

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Manuel Huamán Guerrero y Dr. Jhony de la Cruz

ASESORES DE TESIS

Mag. Cecilia Salinas

LIMA - PERÚ

2016

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Dios, por otorgarme fortaleza y sabiduría en el camino de mi vida profesional. A mí adorada familia por su confianza infinita en mí y su apoyo incondicional. A la Escuela de Medicina Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma por ser mi casa de estudios, a cada uno de los docentes por las enseñanzas brindadas y los conocimientos compartidos. A mi sede de Internado Médico, el Hospital emblemático Luis N. Saenz de la PNP, donde aprendí más que conceptos, la realidad de la situación actual de salud y donde uno es testigo del verdadero acongojar de los pacientes, llevándome a entender que no siempre estos esperan la cura de su enfermedad, sino más bien el consuelo. Y a las personas que han contribuido directa o indirectamente a la realización de la presente tesis, a todas infinitas gracias.

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a mi amada familia. En especial a mis padres, Mercedes y Gustavo, por depositar en mí su confianza y sus anhelos; por su incondicional apoyo y su amor brindado en los momentos difíciles de mi vida profesional, a pesar de la distancia, el amor que nos une fue la motivación que ha permitido mi progreso, gracias por la educación brindada. Gracias a ustedes ha sido posible este trabajo.

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar los factores predictores de coledocolitiasis.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio descriptivo, correlacional en el Hospital Luis N. Saenz – PNP, durante el periodo de Julio del 2014 a Junio del 2015. Se incluyeron a pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis. Se tomaron parámetros: sexo, edad, clínica del paciente, exámenes de laboratorio y exámenes de imagen. En el análisis estadístico, se tomaron medidas de frecuencia y porcentajes, posteriormente se procedió a realizar un estudio bivariado de asociación con $p < 0,05$ y finalmente calcular la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para cada una de las pruebas diagnósticas.

RESULTADOS: Se obtuvieron datos de 45 historias clínicas de pacientes con indicación de CPRE por sospecha de coledocolitiasis, 27 mujeres (60%) y 18 hombres (40%), con una relación hombre/mujer de 1/1,5, la mediana de edad fue de 66 años. Se hallaron 33 pacientes (73,3%) con coledocolitiasis, de los cuales 23 (69,7%) no eran colecistectomizados. En el análisis univariado las alteraciones más frecuentes fueron dolorabilidad abdominal en el 100% de pacientes, seguido de coledocolitiasis por CRMN en 40 pacientes (88,9%) y bilirrubina directa alterada en 39 pacientes (88,7%). Además el estudio por ecografía reveló la coexistencia de Colelitiasis en el 71,1%. En el análisis bivariado con niveles de $p < 0,05$ la Fosfatasa alcalina y la Gammaglutamiltranspeptidasa, obtuvieron un OR de 4,6 y 7,8 respectivamente. Dentro de las complicaciones la Pancreatitis aguda se encontró en un 18,2%.

CONCLUSIONES: La Fosfatasa alcalina y la Gammaglutamiltranspeptidasa demostraron ser pruebas de laboratorio más certeras para predecir coledocolitiasis.

PALABRAS CLAVE: Coledocolitiasis, CPRE, predictores.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To determine the predictors of choledocholithiasis.

MATERIALS AND METHODS: An descriptive and correlational study has been made at the Luis N. Saenz – PNP hospital, during the period July 2014 to June 2015. Patients undergoing ERCP for suspected choledocholithiasis were included. Sex, age, patient's clinical, laboratory tests and imaging examinations: parameters were taken. In the statistical analysis, frequency measurements and percentages were taken subsequently carried out a bivariate association study with $p < 0.05$ and finally calculate the sensitivity, specificity, PPV and NPV for each of the diagnostic tests.

RESULTS: Data from 45 patient records were obtained indicating ERCP for suspected choledocholithiasis, 27 women (60%) and 18 men (40%), with a male / female 1 / 1.5 ratio, median age was 66 years. 33 patients (73.3%) with choledocholithiasis, of whom 23 (69.7%) were no cholecystectomy were found. In univariate analysis the most frequent alterations were abdominal pain in 100% of patients, followed by CRMN choledocholithiasis in 40 patients (88.9%) and direct bilirubin altered in 39 patients (88.7%). Furthermore, the ultrasound study revealed the coexistence of cholelithiasis in 71.1%. In the bivariate analysis with $p < 0.05$, alkaline phosphatase and gamma glutamyl transpeptidase obtained an OR of 4.6 and 7.8 respectively. Among the complications of acute pancreatitis it was found in 18.2%.

CONCLUSIONS: Alkaline phosphatase and gamma glutamyl transpeptidase were the more accurate laboratory tests for predicting choledocholithiasis.

KEYWORDS: choledocholithiasis, ERCP, predictors

INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis es una complicación de la enfermedad calculosa vesicular, presentándose en un 4% y 15% de pacientes con diagnóstico de Litiasis vesicular sintomática, se incrementa con la edad y alcanza 20 – 25% en los mayores de 60 años. Es muy temida puesto a que puede derivar en múltiples complicaciones entre ellas: colangitis, pancreatitis e incluso la muerte del paciente, lo que obliga al diagnóstico y tratamiento oportuno¹.

En el desarrollo de esta patología, que se da por el enclavamiento del lito migratorio desde la vesícula biliar al conducto biliar principal; se acompaña con un cuadro clínico caracterizado por ictericia obstructiva y dolor tipo cólico principalmente. A la par se evidencian alteraciones analíticas y cuanto mayor es la elevación enzimática del perfil hepático, mayor es la probabilidad de coledocolitiasis². De manera habitual se encuentra concomitantemente elevación de las enzimas colestásicas (Fosfatasa alcalina y gammaglutamiltransferasa)^{3,4}.

Otros exámenes complementarios en el diagnóstico de coledocolitiasis es la ecografía abdominal que puede detectar cálculos en la vía biliar principal en solo un 22 -55%, pero puede alcanzar el 77 - 88% para descubrir dilatación de la vía biliar. A su vez la ausencia de dilatación de la vía biliar excluye la posibilidad de coledocolitiasis en un 95 -96%³.

El diagnóstico de coledocolitiasis es relativamente dificultoso, pese a la sospecha clínica y la realización de pruebas bioquímicas séricas estas no resultan ser suficiente para realizar un diagnóstico exacto de coledocolitiasis, y en muchas ocasiones el paciente es sometido a procedimientos invasivos como la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) que puede resultar innecesaria e incluso sumar a las complicaciones propias de la enfermedad^{3, 4,5}.

Por ende es necesaria la realización de estudios de imagenología confirmatorios las cuales a su vez pueden ser invasivos y no invasivos. Dentro de los primeros se encuentran la misma CPRE y la CIO (Colangiografía intraoperatoria) y dentro de los métodos no invasivos encontramos: la ecografía hepatobiliar, colangiografía por resonancia magnética y la ecoendoscopia; estos

últimos están tomando vital importancia puesto a que contribuyen en la confirmación diagnóstica sin alto riesgo de complicaciones.⁵

Se conocen los riesgos inherentes a la CPRE, por lo que actualmente esta se considera un examen fundamentalmente terapéutico, indicado cuando otros exámenes no invasivos hayan identificado la coledocolitiasis. Este examen tiene una tasa de morbilidad de 3 a 6,4% y de mortalidad de 0,05-0,1%^{4,5}, las cuales son mayores cuando se realiza esfinterotomía, siendo de 5 a 10% y 1 a 3,1% respectivamente. Por lo tanto los pacientes que serán sometidos a CPRE deben ser adecuadamente seleccionados y una guía para estratificarlos es clasificarlos como de alta, media y baja probabilidad de coledocolitiasis.⁵

Es así que la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal, como resultado de diferentes índices pronósticos, fórmulas y algoritmos, idearon un sistema para predecir la probabilidad de coledocolitiasis. Los pacientes con más alto riesgo, como los que presentan coledocolitiasis visible por ecografía, colangitis y bilirrubinas totales mayores a 4mg/dl, y en aquellos con dilatación de la vía biliar y elevación de bilirrubinas inferior a 4mg/dl, deberían someterse a CPRE. Los de riesgo intermedio, con alteración del perfil hepático, edad superior a 55 años y el desarrollo de pancreatitis aguda biliar deberían ser sometidos a estudios complementarios como por ejemplo la Ultrasonografía endoscópica, Colangiografía Magnética o Colangiografía intraoperatoria ya que la probabilidad de coledocolitiasis es de 10 – 50%. Finalmente en los de riesgo bajo (<10%probabilidad) está indicada la colecistectomía sin ninguna intervención adicional sobre la vía biliar.⁶

Un estudio observacional analítico realizado en Colombia en el Hospital El Tunal de Bogotá encontró que la edad (> 55 años), ictericia, la bilirrubina total elevada, bilirrubina directa elevada, la ALT 2, la AST 2 y la bilirrubina directa mayor del 30% de la total tuvieron significancia estadística, al estar relacionado con la presencia del colédoco dilatado por CPRE. Estas variables fueron sometidos al análisis de regresión logística multivariado, concluyéndose que en un paciente con coledocolitiasis la presencia de una bilirrubina directa mayor de 30% de la total señala una probabilidad de 9,7 veces para coledocolitiasis y de 43 veces para un hallazgo positivo en CPRE (coledocolitiasis y/o una vía biliar dilatada), más aún si se

presenta en un paciente mayor de 55 años lo cual aumentaría el OR a un 11,3 y estaría indicado realizarle una CPRE.^{1.3.5}

En el ámbito local se encontró un estudio analítico realizado en el Hospital Rebagliati Martins entre el 2010 -2011, que incluyó 51 pacientes sometidos a CPRE por sospecha de Coledocolitiasis. El síntoma más frecuente encontrado en los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis fue la dolorabilidad. El promedio de BT (bilirrubina total) en el grupo de coledocolitiasis fue de 5.8 mg/dl al ingreso y 4.2 mg/dl en hospitalización. La especificidad de la ecografía fue 0.80 (IC95% 0.6-1). La especificidad de la colangiografía (CRM) fue de 0.25 (IC 95% 0.17-0.67). Las complicaciones encontradas fueron pancreatitis, sangrado y colangitis por orden de frecuencia. La decisión de CPRE con o sin colangiografía se basó en la guía publicada en Enero del 2010 de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) en la que se estratifica a los pacientes en función al riesgo para coledocolitiasis de acuerdo a predictores clínicos, laboratoriales y ecográficos.²

De esta manera los pacientes que tienen riesgo de tener cálculos en el conducto biliar principal (pacientes con colelitiasis, con sintomatología y signos de ictericia obstructiva o pancreatitis) deben ser sometidos a pruebas de función hepática y ecografía abdominal como un primer paso. La CRMN y la USE son pruebas de segundo nivel, utilizadas como pruebas diagnósticas para llevar a cabo una opción terapéutica, estas últimas no se deben combinar, ya que sus resultados positivos o negativos de una u otra se aceptan generalmente para su posterior toma de decisiones. Finalmente la CPRE y la CIO se utilizan en la tercera etapa de la ruta diagnóstica. La intervención terapéutica consistirá en la extracción de los cálculos por vía endoscópica o quirúrgica.^{6,7,8}

Actualmente el estudio mediante Colangiografía Magnética con una sensibilidad de 85-92% y especificidad de 93-97% y la Ecoendoscopia (Sensibilidad 94-98% y especificidad 94-95%) que ayuda a detectar litiasis menores de 5mm; se realizan para la confirmación del diagnóstico cuando existe sospecha antes de realizar la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE). La primera ofrece una imagen precisa del árbol biliar, pero en el marco de la coledocolitiasis, no ofrece una solución terapéutica válida. Una colangiografía clara

mediante CRMN evita la necesidad de CPRE. Sin embargo, la coledocolitiasis identificada mediante CRMN requiere intervención por algún otro método. ^{4,6,7}

Actualmente el diagnóstico de dicha patología sigue en evolución considerablemente. En los últimos 25 años con los avances tecnológicos como la colangiografía magnética utilizada en los Hospitales de 3er y 4to nivel está permitiendo un diagnóstico oportuno y resolución por medio de la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica más extracción de los cálculos.

Frente a la dificultad diagnóstica, a partir de la escases de guías que permitan una estrategia para el diagnóstico de Coledocolitiasis basado en predictores, me motivo a realizar un estudio en nuestro Hospital con el objetivo de describir los predictores clínicos, bioquímicos e imagenológicos de Coledocolitiasis diagnosticada por CPRE.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	6
1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	7
CAPÍTULO II	9
2.1. Antecedentes de la investigación.....	9
2.2. Bases teóricas.....	19
2.3 Definición de términos básicos	23
CAPÍTULO III	31
CAPÍTULO IV	32
CAPÍTULO V	35
5.1. RESULTADOS	35
5.2 DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES	55
RECOMENDACIONES.....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	59

CAPÍTULO I

1.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes que fueron sometidos a CPRE en el Hospital Luis Saenz-PNP?

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La coledocolitiasis es una de las patologías más frecuente vistas en el Hospital Luis N. Saenz, convirtiéndose en una de las 10 primeras causas de manejo en el servicio de cirugía general. Dado el creciente manejo de esta patología por endoscopia se hace necesario determinar la posibilidad de diagnosticar Coledocolitiasis según el resultado de algunos exámenes laboratoriales e imagenológicos y así evitar las complicaciones propias de la CPRE.

La Coledocolitiasis es responsable de una serie de complicaciones, como Pancreatitis aguda en aproximadamente 33% a 50% de los pacientes que lo tienen, y de mortalidad en alrededor de 6% a 9% de estos pacientes. A demás de Colangitis aguda que aparece en un 2% a un 9% de los pacientes ingresados por enfermedad de cálculos biliares, con una mortalidad en torno al 24%. Por lo tanto, es importante el diagnóstico de cálculos del colédoco con el fin de tratar a los pacientes y prevenir este tipo de complicaciones.^{7,8}

El diagnóstico no es fácil; se requiere desde la sospecha clínica hasta el uso de exámenes complementarios que deben de ir a la mano con la necesidad y la disponibilidad del Centro asistencial. El diagnóstico preciso de cálculos en el conducto biliar común puede evitar procedimientos innecesarios y las complicaciones asociadas con estos procedimientos. Las pruebas invasivas pueden dar lugar a complicaciones; por ejemplo, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía endoscópica (CPRE-ES) puede tener complicaciones potencialmente mortales como la pancreatitis y sangrado ([Gurusamy 2011](#)). El diagnóstico preciso de cálculos en el colédoco utilizando pruebas no invasivas pueden evitar estas complicaciones.

Dada la evidencia actual ningún indicador utilizado de forma única (historia clínica, ecografía, marcadores serológicos) es capaz de determinar el diagnóstico de coledocolitiasis con suficiente precisión, sin embargo en pacientes mayores cuya clínica sugiere patología biliar obstructiva, existen algunos puntos de corte que hacen parte de algoritmos en la literatura, los cuales son una guía para determinar la necesidad de CPRE y se pueden utilizar en nuestra institución.

Por ende se intenta establecer predictores clínicos, bioquímicos e imagenológicos que guíen en el diagnóstico de cálculos en la vía biliar. El presente trabajo pretende determinar que predictores guardan un mayor grado de asociación y con qué fuerza, para ayudar en la toma de decisiones respecto a la conducta terapéutica adecuada en los pacientes con patología biliar y buscando la optimización en el manejo de los recursos.

1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

- ✚ Espacio: Hospital Luis N. Saenz-PNP
- ✚ Tiempo: Julio 2014 – Junio 2015
- ✚ Elemento circunstancial: Predictores de Coledocolitiasis

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis que asisten al Hospital Luis N. Saenz PNP en el Servicio de Cirugía General, en el periodo de estudio ya establecido.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el grado de asociación entre las variables clínicas y el diagnóstico de Coledocolitiasis por CPRE.
- Establecer el grado de asociación entre las variables laboratoriales y el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE.
- Determinar la prevalencia de colelitiasis por ecografía en pacientes con diagnóstico de Coledocolitiasis por CPRE.
- Determinar el grado de asociación entre las variables ecográficas y el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE.
- Determinar el grado de asociación entre la CRMN y el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE.
- Determinar el rendimiento diagnóstico de la CPRE para la detección de coledocolitiasis.
- Determinar las complicaciones más frecuentes de Coledocolitiasis.

CAPÍTULO II

2.1. Antecedentes de la investigación

A partir de los años 80 se publicaron los primeros estudios que encontraban correlación entre la presencia de coledocolitiasis y criterios clínicos, bioquímicos e imagenológicos; entre ellos se encuentran la edad, presencia de ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, alteraciones en los valores de las transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa, estos dos últimos han demostrado ser más sensibles para detectar la obstrucción de las vías biliares. En los últimos años el papel de los exámenes de imagen, se ha sumado en el apoyo diagnóstico de esta patología, así lo demuestra la CRMN que es capaz de detectar cálculos menores de 5 mm de tamaño.

Se reportan otros estudios entre ellos el realizado por Guzman Z. y colaboradores⁽¹⁾ realizaron un estudio en el Hospital El Tunal de Bogotá en pacientes sometidos a Colangiografía retrograda endoscópica, teniendo como población a pacientes con sospecha de Coledocolitiasis sometidos a CPRE (120 en total). Encontrándose que la edad > 55 años, la bilirrubina directa elevada y la bilirrubina directa mayor del 30% de la bilirrubina total eran predictores independientes de coledocolitiasis en la CPRE, estimando un riesgo de 5,19 veces, 4,98 veces y 9,73 veces respectivamente. Además se encontró que la prevalencia de coledocolitiasis en pacientes que fueron llevados a CPRE por sospecha de la misma fue del 69,1%, valor más alto que en otros estudios que consideran dentro de sus antecedentes (Realizado por el doctor Claros y cols. que fue de 40.2%). Como principal aporte demostraron que la relación de la bilirrubina directa con respecto a la bilirrubina total mayor del 30%, incrementando en 9,25 veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis; 9,73 veces la probabilidad de mostrar el colédoco dilatado y 43,7 de presentar alguno de los dos hallazgos positivos durante la realización de la

CPRE. Sin embargo este estudio incluye predictores como el de bilirrubina directa mayor al 30% que previamente no se había publicado, no da mención al comportamiento de las variables del nivel de bilirrubina para los rangos de 2,8 – 4mg/dl y superiores a 4mg/dl que de acuerdo a las guías del ASGE, son consideradas como predictores fuerte y muy fuerte respectivamente. Otro aspecto para mencionar es que no citan el diámetro a partir del cual se consideró dilatada la vía biliar, ya que este predictor también es importante en la toma de decisiones, sin embargo en el estudio este factor no sería determinante para la decisión de realizar CPRE.

Otro estudio en el ámbito nacional realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011), por Llatas y colaboradores⁽²⁾ confirmaron coledocolitiasis por CPRE en 36 pacientes (70.6%). La edad promedio encontrado fue de 63.75 años, IMC promedio de 25.59Kg/m² y 55.6% fueron mujeres. El síntomas más frecuente encontrado fue la dolorabilidad en 94.4% en los pacientes con coledocolitiasis. Dentro de los pacientes que se confirmó el diagnóstico de coledocolitiasis el promedio de bilirrubina total fue de 5.8mg/dl. Además incluyen el dosaje de la gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP) y fosfatasa alcalina los cuales se encontraban por encima del valor normal en el grupo de coledocolitiasis por CPRE sin embargo sus valores no fueron estadísticamente significativos. Entre los exámenes auxiliares se encontró que la especificidad de la ecografía fue del 80% y para la colangiografía magnética fue del 25%, valores más bajos en comparación con otras literaturas. Además dentro de las complicaciones más frecuentes se encontró Pancreatitis en un 11,1% y colangitis en un 30.6%; cifras superiores a las reportadas en otras literaturas. En el 68.7% de los pacientes con colangitis se confirmó coledocolitiasis. En este estudio la decisión de CPRE con o sin colangiografía se basó en la guía publicada en Enero del 2010 de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) en la que se estratifica a los pacientes en función al riesgo para coledocolitiasis de acuerdo a predictores clínicos, laboratoriales y ecográficos.

Yribery y cols. ⁽³⁾ En su estudio: Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro

Privado Nacional, realizaron un estudio retrospectivo, comparativo longitudinal; en el Servicio de Gastroenterología de la Clínica Ricardo Palma. Durante 5 años de seguimiento se obtuvo datos e historias completas de 293 pacientes con indicación de CPRE por diagnóstico de Coledocolitiasis o alta sospecha de la misma; de los cuales se confirma la patología en 247 pacientes (84%) procediéndose a CPRE terapéutica. En el estudio en revisión los valores de FA y GGTP son más altos en los pacientes con coledocolitiasis sin vesícula que en aquellos con patología vesicular. Además la TGP, FA y la BT tienen un valor predictivo positivo alto mayor a noventa y sensibilidad por encima de 80. La combinación de pruebas de laboratorio más ultrasonido aumentan la probabilidad de confirmar coledocolitiasis al 98%. Si se sumara a estas pruebas la CRMN la probabilidad aumenta a un 100%, sin embargo este último examen puede cuatriplicar el costo del estudio para el diagnóstico. Por lo que se deben considerar como buenos predictores los que cumplan las sgtes. características: ser fácil de obtener, ser utilizable por todos los servicios, no ser invasivo, barato, exacto y sobre todo disponible y aplicable en casos de urgencia.

J. Isherwood y cols. ⁽⁴⁾ En su estudio titulado: Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. Hicieron una revisión retrospectiva de pacientes ingresados a admisión por Colelitiasis sintomática (se excluyeron pancreatitis y colelitiasis asintomática) los cuales fueron sometidos a CRMN por sospecha de Coledocolitiasis entre el 2005 al 2011 en dos Hospitales de enseñanza universitaria. Los pacientes con alteración de los valores de función hepática, colédoco dilatado o coledocolitiasis por ecografía fueron sometidos a CRMN. Y en los que se confirmaba el diagnóstico de dilatación y/o coledocolitiasis por CRMN se sometieron posteriormente a CPRE. Se seleccionaron 195 pacientes, de los cuales solo 24 pacientes mostraron colédoco dilatado o coledocolitiasis por CRMN, y estos tenían alterados los valores de la función hepática en comparación con los pacientes sin cálculos en la vía biliar. La elevación de la fosfatasa alcalina, TGP y bilirrubina demostraron correlacionarse con coledocolitiasis con valores estadísticamente significativos. Además al encontrarse dos o tres parámetros elevados del test de función hepática antes de la CRMN tenían mayor correlación

en la demostración de Coledocolitiasis. En cuanto a los resultados ecográficos, se demostró que al encontrar el colédoco dilatado ecográficamente se correlaciona significativamente con los cálculos hallados por CRMN, sin embargo un colédoco normal es falsamente tranquilizador. Concluyen que frente a la alteración del test de función hepática y valores anormales de fosfatasa alcalina, merecería el uso de estudios de imagen que defina bien el árbol biliar. E incluso la repetición de estos exámenes laboratoriales reducen el número de CRMN innecesarias, y pruebas de función hepáticas normales pueden tranquilizar al cirujano; ya que estas representan un alto valor predictivo negativo de hasta el 97,9% para GGTP y de 94,7% para los valores de bilirrubina. En cuanto a la CRMN esta presenta una alta especificidad de hasta el 97% para detectar coledocolitiasis; dada su creciente disponibilidad, la Asociación Europea de Cirugía Endoscópica considera CRMN la investigación más apropiada para los pacientes con una probabilidad intermedia de Coledocolitiasis.

A nivel nacional otro estudio de vital importancia que guio el presente trabajo de investigación fue el realizado por la Doctora Natalia María Oblitas Castro en su trabajo titulado: Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia ⁽⁵⁾. Se realizó un estudio en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, entre el periodo de Julio del 2013 a Junio del 2014, incluyéndose a pacientes sometidos a CPRE por diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis. Se incluyeron un total de 588 pacientes, donde la media de edad encontrada fue de 49 años; se hallaron 370 pacientes con coledocolitiasis (62.9%), de este grupo 240 eran no colecistectomizados. Los predictores que lograron obtener significancia estadística fueron los valores de la edad y fosfatasa alcalina alterada. Siendo esta última la prueba más certera para predecir Coledocolitiasis. Dentro de las pruebas de función hepática, la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) es el examen de mayor sensibilidad y la FA es la prueba de mayor especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). La BT fue la segunda prueba de función hepática con mayor especificidad, VPP y VPN. Dentro de las indicaciones más frecuentes por la que se realiza la CPRE se encuentra el dolor abdominal y la ictericia. La mayor

prevalencia de coledocolitiasis se encontró en los pacientes no colecistectomizados que en los no colecistectomizados. La única prueba que demuestra ser certera y con valor estadísticamente significativo fue el de la Fosfatasa alcalina.

Parreira JG y cols. ⁽⁶⁾ Realizaron un estudio prospectivo en pacientes con diagnóstico de Litiasis vesicular sintomática sometidos a Colecistectomía electiva. Se analizaron los datos de 148 pacientes con una media de edad de 48 años. Dentro de los síntomas más frecuentes se encontró: dolor en cuadrante superior derecho en 87.2% del total de pacientes. Antes de la intervención quirúrgica se procedió a la colangiografía preoperatoria (CPRE) como la intraoperatoria (CIO). Los datos clínicos considerados fueron la historia de ictericia, complicaciones con colangitis o pancreatitis, alteración de valores bioquímicos (FA, GGTP) y dilatación de la vía biliar o visualización del cálculo por ecografía. Los pacientes con alteración de dos o más de estos criterios fueron sometidos a CPRE preoperatoria; mientras que aquellos con uno o ningún criterio se procedieron a CIO para la evaluación de las vías biliares. En las conclusiones la GGTP mostró la mayor sensibilidad (87%) y superior VPN (96,6%). La ictericia presente durante la hospitalización y la identificación de coledocolitiasis mediante ecografía obtuvieron mayor especificidad (99,2% y 100%, respectivamente) y VPP (91,7% y 100% respectivamente). La GGTP tuvo el mayor VPN por ende es considerado dentro del estudio como el mejor criterio para descartar coledocolitiasis.

Parra Pérez y cols. ⁽⁷⁾ realizaron un estudio correlacional, observacional, transversal prospectivo entre los meses de Agosto del 2004 y Enero del 2005 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Como población se incluyó a pacientes a quienes se les efectuó CPRE por sospecha de coledocolitiasis, con un total de 151 pacientes, con predominio de mujeres con un total de 125 (82,8%), la edad promedio fue de 49 años. Se encontró coledocolitiasis en 84 pacientes (55,6%). Cuando se evalúa la exactitud diagnóstica de los factores predictores de coledocolitiasis, en el análisis del total de pacientes se aprecia que la presencia de colangitis y DHL elevado tienen una especificidad mayor del 90%, aunque en el caso de colangitis su sensibilidad es bastante baja (7,1%). Ningún

factor exhibe una alta sensibilidad. Respecto al diámetro del colédoco por ecografía alcanzó una alta sensibilidad (95%), pero su especificidad fue baja (29,7%), en tanto que la presencia de coledocolitiasis por ecografía alcanzó una sensibilidad de 34,9% y una especificidad de 89,2%. El análisis de regresión logística multivariado demostró que el único predictor significativamente asociado a Coledocolitiasis fue el diámetro de colédoco > 8mm. Se corrobora en el presente trabajo que la ecografía es imprecisa para la visualización de litiasis coledociana. Se concluye que la probabilidad de tener coledocolitiasis es proporcional al número de factores de riesgo o predictores positivos, comprobándose que ningún indicador único es capaz de predecir, con total exactitud, la presencia de coledocolitiasis.

Ricardo PZ y cols ⁽⁸⁾ En su estudio titulado: Caracterización clínico-radiológica y exploración de asociación entre el éxito terapéutico y edad en pacientes sometidos a pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica en un hospital de tercer nivel de los años 2008 al 2014 en Lima-Perú. Este trabajo busco como objetivo comparar las características clínico-radiológicas de los pacientes sometidos a CPRE. Es un estudio descriptivo, retrospectivo; con una población total de 450 pacientes sometidos a CPRE a los que se les dividió en dos grupos mayores y menores de 60 años. La indicación de CPRE más frecuente fue certeza de colédoco-litiasis y el hallazgo radiológico más frecuente fue dilatación de la vía biliar. Se encontró que el éxito terapéutico en los pacientes que presentaron coledocolitiasis está asociado a una edad menor de 60 años. Sin embargo se encontró que el 8,78% del total de pacientes presentaron complicaciones posteriores a la realización de la CPRE, siendo esta frecuencia similar a la encontrada en otros estudios, donde mencionan que la incidencia de estas complicaciones se encuentran entre 1% y 7% En este trabajo la complicación más frecuente fue pancreatitis post CPRE en 26 pacientes a predominio de los menores de 60 años.

Irineo Cabrales A. y col. ⁽⁹⁾ Intentaron realizar la construcción de una escala clínica – ultrasonográfica para el diagnóstico de coledocolitiasis. Se realizó un estudio retrospectivo en tres hospitales. Se aplicó una escala clínica-ultrasonográfica para el diagnóstico de colestasis extrahepática aguda, incluyendo dolor en epigastrio y/o

hipocondrio derecho, instalación de ictericia, presencia o no de fiebre, y hallazgos ecográficos de coledocolitiasis con colédoco $< >$ de 5mm de diámetro o con lito visible, cada uno con un puntaje ya establecido, dando un puntaje de 20 en total. Se considera confirmatorio el estudio cuando cumple los tres criterios clínicos y uno de los ultrasónicos y se confirma el diagnóstico de coledocolitiasis. Se consideró como punto de corte >15 puntos. De esta manera se obtuvo una sensibilidad del 98% y especificidad del 95%, VPP del 97% y VPN del 97%, por ende una alta eficacia diagnóstica. Además se obtuvo una frecuencia del 60% de Coledocolitiasis entre los pacientes ictericos que ingresaron al hospital. Esta escala tuvo tres errores o falsos negativos, principalmente sobre pacientes mayores de 70 años, por lo que este estudio considera pertinente ajustar la aplicación del índice a pacientes adultos mayores de 70 años. La escala clínica que proponen según sus componentes clínicos, contruidos en bases fisiológicas y las cuatro posibles opciones al ultrasonido hace de esta escala un instrumento confiable, sencillo y de uso fácil en la práctica médica diaria. Instan a tomar gran valor a la clínica como el elemento más valioso del diagnóstico, principalmente en Hospitales que no cuentan con tecnología de punta.

Eduardo Barreto SE y cols. ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio descriptivo transversal en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech de la provincia de Camaguey desde enero de 1998 hasta diciembre de 2008 con el objetivo de describir el comportamiento de la litiasis coledociana diagnosticada mediante CPRE. Se tomó como universo a 390 pacientes mayores de 17 años con sospecha de litiasis coledociana, de los cuales en 273 se confirmó el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE y que además cumplieron con los criterios establecidos. Encontrándose que el grupo más afectado por esta patología se encontraba entre los 61 -71 años y de sexo femenino. Dentro de las condiciones clínicas que motivaron a realizar la CPRE, se encontró que la ictericia era la manifestación más frecuente en un 50.5%, siguiéndole la ictericia más dolor en hipocondrio derecho y/o epigastrio (26%), la colangitis típica (11.4%) y solo dolor en un 6.2%. Al describir los resultados de la terapéutica endoscópica se pudo observar que a 133 pacientes (48.7%) se les realizó esfinterotomía endoscópica,

lográndose la extracción de los cálculos en 118 (43.2%). Se colocó endoprótesis biliares en 5 personas (1.8%) y a solo 17 casos (6.2%) no se les pudo realizar ningún proceder terapéutico. La terapéutica fue fallida en 15 pacientes. La principal causa de fallo fue la presencia de cálculos gigantes en 6 casos (40%), seguido en orden de frecuencia por la presencia de litos múltiples en 4 personas (26.6%). Dentro de las complicaciones la principal fue la hiperamilasemia asintomática (6%), seguida de pancreatitis aguda post CPRE (5%).

Hormaza AN. ⁽¹¹⁾ y cols. realizaron un estudio de concordancia de pruebas diagnósticas en pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Universitario de la Samaritana. Con un total de 392 de pacientes sometidos a CPRE, de los cuales 314 cumplieron criterios de inclusión. El 62,6% fueron de sexo femenino, en 68,7% se evidenció la coledocolitiasis por CPRE, de la BD se obtuvo una S: 51,2%, E: 83.3%, un VPP de 80,8% y un VPN de 55.6%. Para las transaminasas elevadas en 2 veces su control se encontró S: 69,72% y E: 13,3%, con VPP de 51,2% y VPN de 26%. La sensibilidad de la ecografía de vías biliares fue de 80,4%, con especificidad de 7,5%, VPP de 81,0%, VPN 7,2%. La bilirrubina directa aumentada y dilatación del colédoco de más de 8 mm estuvo asociada con la presencia de coledocolitiasis, cuando estas variables se introdujeron en un método logístico, continuaron siendo estadísticamente significativas. Sin embargo el índice Kappa para la concordancia hallada fue muy baja.

Polistina F. y cols. ⁽¹²⁾, en su estudio retrospectivo de historias clínicas de pacientes con sospecha de obstrucción biliar (dolor en cuadrante superior derecho), se consideró a la CPRE como el patrón de oro para el diagnóstico de coledocolitiasis. Se incluyó 263 pacientes con colelitiasis y síntomas sospechosos de coledocolitiasis (Enero 2012 – Diciembre 2013), de los cuales 200 se les realizó CRMN por presentar solo síntomas hepatobiliares. De estos últimos 111 fueron sometidos a CPRE posterior a la CRMN. Las indicaciones para CPRE fueron colestasis persistente y dolor en hipocondrio derecho, con CRMN positivo para coledocolitiasis o estenosis. El estudio demostró que la coledocolitiasis continua

siendo infradiagnosticada por CRMN cuando los cálculos son menores de 5mm. Además la mortalidad y morbilidad relacionada con la CRMN fue nula. La sensibilidad para la detección de cálculos biliares por CRMN fue de 77,4% y 100% de especificidad, con VPP de 100% y VPN de 85%.

Julio Yarmuch GJ.y cols.⁽¹³⁾ realizaron un estudio retrospectivo de los informes de CRMN y de CPRE de pacientes del Hospital Clínico de La Universidad de Chile, entre los años 2004 y 2006. Se revisaron datos epidemiológicos, clínicos y los hallazgos de cada examen. Con un total de 130 casos, de los cuales se excluyeron 72 pacientes; quedando 58 pacientes. Las causas que motivaron a la realización de CRMN fue sospecha de coledocolitiasis e ictericia obstructiva. La CRMN diagnostico coledocolitiasis en 45 pacientes de los 58 en estudio. Como criterios de derivación para la realización de CPRE fue coledocolitiasis; el procedimiento resulto positivo para el diagnóstico de coledocolitiasis en 45 de 58 pacientes, de los cuales 42 presentaban cálculos en la vía biliar por CRMN realizada previamente. De esta forma se calculó el rendimiento de la CRMN para coledocolitiasis, tomando como referencia los hallazgos en la CPRE. Hubo concordancia entre CRMN y CPRE en 52 de los 58 pacientes (89,6%). La sensibilidad de la CRMN alcanzo 93,3%, y la especificidad 76,9%. El valor predictivo positivo (VPP) alcanzo un 93,3%, y el valor predictivo negativo (VPN) un 76,92%. Cuando se consideró colédoco dilatado (mayor a 5mm) se encontró una concordancia entre ambos exámenes en un 74,4% de los casos. En este sentido la CRMN se considera como un examen de alto rendimiento, con alta sensibilidad sobre el 90% asociado a su perfil de seguridad, permitiendo que este sea planteado como un examen inicial para pacientes con sospecha de coledocolitiasis y posterior indicación de procedimientos más invasivos sobre la vía biliar si es que resultara positivo.

Prachayakul V. y cols.⁽¹⁴⁾ realizaron un estudio en el Hospital de Siriraj, el cual incluyo a pacientes con sospecha de coledocolitiasis quienes se sometieron a USE entre Junio de 2009 y Enero del 2012. Se hizo revisión retrospectiva. Se dividieron a los pacientes en dos grupos en función de la probabilidad de coledocolitiasis.: alta e intermedia probabilidad de coledocolitiasis. Posteriormente se analizaron los siguientes datos: demográficos, manifestación clínica de la presentación,

resultados de análisis de sangre, hallazgos de USE y CPRE. Como población se incluyó a 93 pacientes de los cuales 52.7% pertenecían al grupo de probabilidad intermedia y el restante en el grupo de alta probabilidad para coledocolitiasis. Cuando se analizó el grupo de riesgo intermedio se detectó coledocolitiasis en el 22,44% y 38,63% para el grupo de alto riesgo. La USE tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80% para la detección de cálculos en la vía biliar. Otros datos encontrados fueron que la fosfatasa alcalina mayor a 133mg/dl fue el único factor significativo que se asoció a la detección de coledocolitiasis en pacientes que fueron sometidos a USE. Se concluye que la USE es una herramienta de diagnóstico exacto para la detección de cálculos en la vía biliar y puede evitar el innecesario uso de la CPRE. Ya que este estudio solo podría no proporcionar una buena predicción de la presencia de cálculos el colédoco.

Jee Young Han J. y cols ⁽¹⁵⁾ realizaron en un estudio retrospectivo que incluyó 34 pacientes con sospecha de coledocolitiasis que fueron tratados en diferentes Centros de referencia terciario desde Enero 2008 hasta Diciembre del 2012. La mediana de edad fue de 56,8 años, con mayor proporción en el sexo masculino, la bilirrubina total fue de 5,9 mg/dl. El diámetro coledociano fue de 12,3 mm. La complicación post-CPRE se produjo en cinco pacientes (14,7%); perforación en dos, y pancreatitis post-CPRE, cesta de impactación y hiperamilasemia en un paciente cada uno. No se produjo mortalidad.

2.2. Bases teóricas

El espectro clínico de la colelitiasis varía desde un estado asintomático a complicaciones mortales. Los pacientes con cálculos biliares asintomáticos llevan un riesgo anual de aproximadamente el 1% para el cólico biliar^{1,2}, del 0,3% para colecistitis aguda^{1,3}, de 0,2% para coledocolitiasis sintomática^{2,3}, y del 0,04% al 1,5% para la pancreatitis por cálculos biliares. Estos pequeños porcentajes, sin embargo, representan un gran número de pacientes, dado la prevalencia global de cálculos biliares. ^(3,4)

Desde su introducción en 1968, la CPRE se ha convertido en un procedimiento endoscópico comúnmente utilizado.⁴ El diagnóstico y la utilidad terapéutica de la CPRE ha sido bien demostrado para una variedad de trastornos, incluyendo el manejo de coledocolitiasis, el diagnóstico y manejo de neoplasias biliares y pancreáticas, así como el manejo postoperatorio de las complicaciones perioperatorias biliares.⁽⁵⁾ La evolución del rol de la CPRE se ha producido simultáneamente con la de otras modalidades de diagnóstico y tratamiento, especialmente la resonancia magnética (CPRM), la colecistectomía laparoscópica (con o sin colangiografía intraoperatoria), y la ultrasonografía endoscópica (USE). Para los endoscopistas, al evaluar con precisión la clínica y dar la indicación apropiada de realizar la CPRE, es importante que tengan un profundo conocimiento de las potenciales complicaciones que demanda la realización de este procedimiento. Numerosos estudios han ayudado a determinar las tasas esperadas de complicaciones, factores potencialmente contribuyentes para los eventos adversos y los posibles métodos que mejoraren la seguridad de la CPRE. El reconocimiento y la comprensión del potencial riesgo de complicaciones de la CPRE son vitales en la adquisición de un apropiado consentimiento informado. ^(6,7)

Las tasas de complicaciones reportadas varían ampliamente en la literatura, debido a las diferencias en el diseño del estudio, la población de pacientes, y las definiciones de las complicaciones. ⁽⁸⁾

La CPRE es una herramienta con la que cuentan hoy los centros hospitalarios de alto nivel de complejidad, donde se practica la cirugía de mínimo acceso, tanto intracavitaria como endoluminal. Mediante este procedimiento se accede al sistema biliopancreático, para diagnosticar enfermedades primarias o complicaciones postquirúrgicas, además de permitir realizar en el momento, diversos tratamientos con un mínimo de riesgo. Presenta menos complicaciones y disminuye la mortalidad postoperatoria en relación con la cirugía convencional, además de mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes con enfermedades malignas reduciendo así los costos hospitalarios. ^(10,11,13)

Esta técnica es usualmente realizada bajo sedación intravenosa y analgésica, a menudo en una cita ambulatoria. Los estudios de coagulación antes del procedimiento no están indicados rutinariamente, pero se deberían considerar en pacientes seleccionados, como aquellos con historia de coagulopatía o colestasis prolongada. La profilaxis antibiótica se recomienda sólo en sospecha de obstrucción biliar, pseudoquiste pancreático conocido, historia previa de endocarditis o en pacientes portadores de válvulas cardíacas protésicas. ⁽⁹⁾

En el diagnóstico de la enfermedad calculosa biliar, la Colangiopancreatografía por resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica, han reemplazado a la CPRE diagnóstica pura. ⁽¹⁰⁾ Así también, existen alternativas a la CPRE terapéutica, como la cirugía laparoscópica e intervenciones radiológicas mínimamente invasivas como la colangiografía

transparietohepática (CTPH). Sin embargo, la CPRE y sus indicaciones terapéuticas están bien definidas y, hasta la fecha, no ha podido ser superada por otras técnicas, en tanto que su vigencia en el futuro, dependerá de la habilidad de los gastroenterólogos en demostrar sus ventajas en costos y resultados. ^(10,12,16)

Es importante enfatizar que las pruebas biológicas en estos pacientes tienen una alta tendencia a la variabilidad espontánea. La fosfatasa alcalina sérica y la gammaglutamil-transpeptidasa (GGTP) son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGTP, así como de la bilirrubina, principalmente la directa. ^(4,10,11)

La gamma-glutamyltransferasa o transpeptidasa sérica, que se eleva en múltiples alteraciones de otros órganos y sistemas, es más específica de enfermedad hepatobiliar, además de contribuir en la diferencia del origen de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra elevada. Prat y cols. reportaron una elevación de siete veces el valor normal para la gamma glutamil transferasa, durante los síndromes colestásicos. ^(3,4,7)

Las pruebas de funcionamiento hepático muestran la elevación típica de la fosfatasa alcalina en pacientes con síndromes colestásicos desde el inicio de la enfermedad y permanece elevada durante mayor tiempo, en comparación con la bilirrubina sérica, que sugiere el patrón de ictericia obstructiva. El promedio de bilirrubina total sérica en pacientes con coledocolitiasis es de alrededor de 9mg/100ml y las cantidades mayores de 15 mg/100 ml son raras. ⁽¹¹⁾

Las demás pruebas de función hepatocelular, generalmente muestran resultados normales. A menudo, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y de aspartato aminotransferasa (AST) están levemente elevados cuando la

obstrucción es de más larga duración. Estas dos últimas pruebas se hallan más notoriamente elevadas en pacientes que tienen una colangitis asociada. El tiempo de protrombina casi siempre está prolongado debido a la disminución en la absorción de vitamina K, que depende del ciclo enterohepático de la bilis, pero casi siempre se puede corregir con la administración parenteral de vitamina K. Generalmente habrá leucocitosis, sobre todo en presencia de colangitis, pero la cuenta total de leucocitos podrá ser normal en ausencia de una infección activa. Como complemento, se debe determinar la amilasa sérica, que servirá para descartar una pancreatitis de origen biliar. (7,8,10)

La correcta evaluación clínica, los datos ultrasonográficos (dilatación del colédoco > 5 mm) y los resultados de las pruebas de función hepática, tienen una sensibilidad del 96 al 98% y una especificidad del 40 al 75%, para determinar la presencia de coledocolitiasis. Se considera que la determinación en forma temprana de estudios clínicos y paraclínicos, pueden orientar al diagnóstico de coledocolitiasis en forma selectiva, confiable y específica, sin necesidad de estudios invasivos o de alto costo, con lo cual se permite un diagnóstico oportuno, tratamiento óptimo y en ocasiones, se evitan intervenciones quirúrgicas innecesarias. (7,10).

Para efectuar el diagnóstico de coledocolitiasis no se justifica el uso de métodos invasivos, si antes no se han agotado los estudios no invasivos. Los métodos invasivos deben indicarse sólo cuando las condiciones del paciente así lo requieran, no indiscriminadamente e individualizando cada caso. (9)

Por los riesgos inherentes de la CPRE, esta se considera un examen fundamentalmente terapéutico, indicado cuando otros exámenes no invasivos hayan identificado patología biliopancreática o coledocolitiasis. (11,13) Este examen tiene una tasa de morbilidad de 3 a 6,4% y de mortalidad de 0,05-0,1%, las cuales son mayores cuando se realiza esfinterotomía, siendo de 5 a 10% y 1 a 3,1%

respectivamente. ⁽⁷⁾ Teniendo en cuenta los riesgos mencionados, los pacientes para CPRE deben ser adecuadamente seleccionados y una guía para estratificarlos es clasificarlos como de alta, media y baja probabilidad de coledocolitiasis. Las variables que permiten la estratificación son las siguientes: edad mayor de 55 años, elevación de la bilirrubina total mayor a 3 g/dl, dilatación del colédoco en la ecografía e identificación de cálculos en el colédoco según algunos estudios. ⁽¹²⁾

Si las cuatro condiciones están presentes, la probabilidad de coledocolitiasis es del 94%; de esta manera varía la probabilidad en un rango entre 58% a 94% de acuerdo al cruce de las variables y si hay ausencia de todas, es del 8%. ^(12, 17,18)

Sin embargo, actualmente existen otros exámenes más sensibles y específicos para determinar la existencia de coledocolitiasis como la colangiografía por resonancia magnética y la endosonografía biliopancreática, pero son exámenes costosos y no disponibles en todas las instituciones. ^(14,15)

2.3 Definición de términos básicos

- Coledocolitiasis: La coledocolitiasis hace referencia a la ocupación total o parcial del conducto (colédoco) por cálculos ("piedras"), produciendo obstrucción del mismo. La coledocolitiasis, o presencia de cálculos en el colédoco o conducto biliar común, se subdividen en función de su punto de origen: los cálculos primarios se forman en el conducto biliar y los secundarios pasan de la vesícula al conducto biliar. La coledocolitiasis primaria suele estar integrada por cálculos pigmentarios marrones, que son una combinación de pigmentos biliares precipitados y colesterol. En EE. UU., la mayoría de los cálculos del colédoco son secundarios y se conocen como cálculos retenidos de colédoco cuando, se encuentran en los 2 años siguientes a la colecistectomía. ⁽¹⁷⁾
- CPRE: La prueba denominada colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas. ^(18,19)

- **Bilirrubina:** La bilirrubina se produce como resultado de la lisis de los glóbulos rojos (componente hemo) dentro del sistema reticuloendotelial. La bilirrubina no conjugada o indirecta es transportada al hígado ligada escasamente a la albúmina, es insoluble en agua y por ello no se excreta en orina. En el hígado se conjuga con glucurónido (bilirrubina directa o conjugada) y posteriormente se segrega a la bilis y el intestino. La flora intestinal la transforma en urobilinógeno, parte del cual se reabsorbe y excreta por vía renal en la orina o por vía hepática dentro del tracto intestinal, mientras que el resto se elimina en la materia fecal como estercobilinógeno. La bilirrubina sérica se encuentra normalmente en la forma no conjugada, lo que refleja un equilibrio entre la producción y la excreción hepatobiliar. La hiperbilirrubinemia puede obedecer a un aumento de la producción de bilirrubina, a una disminución en la captación y/o conjugación hepática, o a una disminución en su secreción biliar. Las alteraciones en la producción de la bilirrubina o en la captación o la conjugación provocan elevaciones de los niveles séricos de bilirrubina no conjugada (libre); mientras que las alteraciones en la excreción biliar cursan con elevaciones de la bilirrubina conjugada y permiten que la bilirrubina pueda pasar a la orina (urobilinógeno). Las determinaciones de bilirrubina se basan en la reacción de Vander Bergh, ésta informa, mediante la reacción directa, del nivel de bilirrubina conjugada y, mediante la reacción completa, tras la adición de metanol, del nivel de bilirrubina total, y la diferencia entre ambas corresponde al nivel de bilirrubina no conjugada. ⁽¹⁸⁾
- **Fosfatasas alcalinas:** son un grupo de isoenzimas que tienen en común la capacidad de hidrolizar los enlaces éster de los fosfatos orgánicos en un medio alcalino, reacción por la cual se genera un radical orgánico y un fosfato inorgánico. Su función biológica es desconocida. La fosfatasa alcalina que se encuentra en el suero (sangre) procede normalmente del hígado y del tejido óseo y, durante el embarazo, de la placenta, aunque algunos tumores también pueden producirla (por ej..Cáncer broncogénico). Así durante el crecimiento esquelético de los niños los niveles normales experimentan una elevación normal que es especialmente acusada (alta) hasta los 2 años a partir de entonces, la actividad de la fosfatasa alcalina desciende paulatinamente hasta alcanzar los valores normales adultos tras

el estirón de crecimiento de la adolescencia. Con la edad avanzada los valores vuelven a aumentar ligeramente. Hacia el 9º mes de embarazo los niveles séricos aumentan entre 2 a 4 veces, aunque luego descienden enseguida hasta ser completamente normales hacia el día 21 de post-parto. (10)

- **Transaminasas o aminotransferasas:** Las transaminasas constituyen un excelente marcador de lesión hepatocelular. Participan en la gluconeogénesis al catalizar la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina del ácido cetoglutarico para producir ácido oxalacético y piruvico, respectivamente. Entre las causas de aumento de las transaminasas se encuentran: alcohol, medicamentos (antiinflamatorios no esteroides, sobredosis de paracetamol, antibióticos, estatinas, antiepilépticos, agentes antituberculosos, terapias herbales o alternativas y abuso de drogas ilícitas), esteatosis hepática no alcohólica, hepatitis virales, enfermedades autoinmunes, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, insuficiencia cardíaca congestiva y hepatitis isquémica, deficiencia de ALFA-1 antitripsina, enfermedad celíaca, patología endocrinológica (hipotiroidismo, enfermedad de Addison), enfermedad del músculo estriado y enfermedades del almacenamiento del glucógeno. (12)
- **Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO):** se encuentra en el corazón, músculo esquelético, cerebro y riñón, además del hígado. Por ello, los niveles de AST podrán elevarse a parte de las hepatopatías, en el infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, lesiones musculares, las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y otras enfermedades extrahepáticas. A pesar de esta cierta inespecificidad, si las elevaciones son muy elevadas podrá afirmarse con bastante seguridad que existe lesión hepatocelular. Los valores > 500 UI/L son muy sugestivos de hepatitis vírica o tóxica aguda, aunque también pueden observarse en la insuficiencia cardiaca (hepatitis isquémica) e incluso en las obstrucciones del colédoco por cálculos. La magnitud de la elevación no guarda relación con la gravedad de la hepatopatía. En el hepatocito la AST o TGO es una enzima que se encuentra en el citoplasma y las mitocondrias.

- Alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP): se localiza básicamente en las células del hígado, por lo que su especificidad para detectar hepatopatías, es mucho mayor, sin embargo, no ofrece otra ventaja significativa sobre la AST. Esta aumenta en menor medida que la ALT (cociente AST/ALT < 1) en la mayoría de las hepatopatías, salvo en las de etiología alcohólica en las que dicho cociente es con frecuencia > 2 (la razón de ésta diferencia es que la ALT necesita más cantidad de 5'-fosfato de piridoxal como cofactor, cofactor que está disminuido en los alcohólicos, por lo cual limita las elevaciones de ALT). En el hepatocito la ALT o TGP se encuentra en el citoplasma. Aumentos patológicos de las aminotransferasas séricas ocurren en los siguientes casos:

1.- Infarto al miocardio, aún en los inaparente clínica o electrocardiográficamente, a partir de las 6 primeras horas y por espacio de 4 a 6 días alcanzándose los valores máximos a las 36hrs.

2.- Hepatitis aguda, la ALT o TGP suele elevarse muy por encima de la AST alcanzándose cifras de la 1ª de más de 1000 y aún 3000 U o superiores. Esto estaría en relación con una lesión superficial y difusa de los hepatocitos. Las aminotransferasas no solo se elevan en las hepatitis vírica sino también en las tóxicas o medicamentosas y en las isquemias hepáticas.

Las hepatitis crónicas presentan aumentos más discretos, pero mayores en las formas agresivas, a menudo con AST o TGO > ALT o TGP. La hepatitis alcohólica aguda hay mayor elevación de la AST o TGO que la ALT o TGP. La cirrosis hepática da también ligeros aumentos, pero se aumentan tras hemorragias esofágicas. En la hepatitis es típica la relación TGP>TGO>LDH, mientras que normalmente en la cirrosis y obstrucción biliar la relación sería LDH>TGO>TGP. El aumento preferente de la AST o TGO indica lesión profunda que afecta las mitocondrias. Las metástasis hepáticas de un cáncer también elevan las cifras de transaminasas, aunque no tan alto como la hepatitis.

3.- Embolia o trombosis con infarto y necrosis hística de cualquier localización, excepto, por lo general, en el cerebro, las elevaciones son discretos, inconstantes y de corta duración.

4.- Afecciones musculares.

- Alfa-glutamyltranspeptidasa o alfa-glutamyltransferasa (GGT); es una enzima (presente en hígado, páncreas y riñón) que transfiere el grupo alfa-glutamil de un péptido a otro o a un aminoácido. Los niveles de GGT se elevan en enfermedades hepáticas o pancreáticas que obstruyen el colédoco pero son siempre normales en el embarazo y las osteopatías. En los procesos colestásicos, sus niveles evolucionan paralelamente a los de la fosfatasa alcalina y la 5'-nucleotidasa. Dado que las elevaciones durante el embarazo o niñez nunca serán fisiológicas, su determinación ocupa un lugar destacado en la detección de la patología "hepatobiliar". Los fármacos y el consumo de alcohol, que inducen las enzimas microsomales, también elevan sus niveles. Sin embargo, si la elevación es aislada, es un marcador poco fiable de la hepatopatía alcohólica. Su valor para detectar la hepatopatía alcohólica aumenta si se le combina con las determinaciones de aminotransferasas (transaminasas), la determinación de esta enzima está reemplazando a la 5'-nucleotidasa para confirmar el origen hepatobiliar de una elevación aislada de la fosfatasa alcalina.
- Lactato deshidrogenasa (LDH); la determinación de la LDH es muy poco sensible como indicador de patología hepatocelular, pero algo mejor como marcador de hemólisis o infarto al miocardio. Algunas neoplasias malignas con afectación hepática producen elevaciones bastante importantes de ésta enzima.
- Colecistectomía:
Colecistectomía laparoscópica: la vesícula biliar es removida con instrumentos colocados dentro de 4 incisiones pequeñas que se hacen en el abdomen.
Colecistectomía abierta: la vesícula biliar es removida a través de una incisión más grande en el lado derecho, debajo del costillar derecho.

La importancia de este tema ha llevado a la publicación de varias guías; en el año 2002 por el NIH, en el año 2005 por ASGE, en el año 2008 las guías británicas y en el año 2010 por ASGE (16,20,21)

En la guía del ASGE del año 2010 se emplean predictores clínicos para asignar tres grupos de riesgo de coledocolitiasis. El grupo de bajo riesgo tiene una probabilidad menor del 10%, el grupo de riesgo intermedio tiene una probabilidad del 10%-50% y el grupo de alto riesgo tiene una probabilidad mayor 50% de coledocolitiasis. En la tabla 1, adaptada de esta guía, se resumen estos criterios. (19)

Tabla 1. Estrategia para asignar el riesgo de coledocolitiasis en pacientes sintomáticos, basada en predictores clínicos (adaptada guías ASGE 2010)

Predictores de coledocolitiasis	
Muy fuerte	
Cálculo en el colédoco evidenciado por US	
Colangitis clínicamente ascendente	
Bilirrubina mayor 4 mg/dl	
Fuerte	
Dilatación del conducto biliar común mayor de 6 mm con la vesícula in situ	
Nivel de bilirrubina 2,8 mg/dl-4 mg/dl	
Moderado	
Alteraciones en exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina	
Clínica de pancreatitis biliar	
Asignación del riesgo de coledocolitiasis basados en predictores clínicos	
Presencia de un predictor muy fuerte	Alto
Presencia de ambos predictores fuertes	Alto
Sin presencia de predictores	Bajo
Todos los otros pacientes	Intermedio

De acuerdo a estos grupos de riesgo se considera que hay indicación de CPRE en forma directa en pacientes con alto riesgo:

1. Coledocolitiasis documentada con US (ultrasonografía)
2. Colangitis
3. Bilirrubina directa mayor de 4 mg/dl
4. Bilirrubina entre 2,8 mg/dl-4 mg/dl y la vía biliar dilatada por US.

En pacientes con riesgo intermedio:

1. Cuando solamente está presente un criterio, bilirrubina entre 2,8-4 mg/dl o vía biliar dilatada por US.
2. Elevación de transaminasas.
3. Edad mayor de 55 años.
4. Clínica de pancreatitis biliar que no tenga criterios de alto riesgo.

Se recomienda documentar la presencia de coledocolitiasis por un método más sensible como USE o la C-RNM previa a la decisión de realizar CPRE. Si todos los parámetros son normales se considera bajo riesgo de coledocolitiasis y pueden ser llevados a colecistectomía sin ningún estudio adicional. ^(16, 17,18)

En el presente trabajo se publica un artículo de los doctores Gómez, Pion y Otero titulado Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital el Tunal de Bogotá, ^(1,6) en el que se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal que buscaba establecer el grado de asociación entre diferentes variables predictoras de coledocolitiasis.

Para los autores, una de las principales motivaciones para la realización del trabajo son los altos costos de procedimientos como el USE y la C-RNM y la dificultad de su disponibilidad en todas las regiones. El trabajo determinó que la bilirrubina directa mayor a 30% y la edad mayor de 55 años fueron los predictores más fuertes de coledocolitiasis; como conclusión, si estas dos variables están presentes el paciente puede ser llevado a CPRE directamente^{1,16}. Sin embargo este estudio muestra varios defectos y limitaciones que se explican más adelante.

CAPÍTULO III

Variables: indicadores

Independiente: predictores (sexo, edad, presencia de dolor en cuadrante superior derecho, ictericia, alteración de las transaminasas: transaminasa glutámico oxalacética y transaminasa glutámico pirúvico, Bilirrubina Total, Bilirrubina Directa, Fosfatasa Alcalina y Gammaglutamiltranspeptidasa, presencia de coledocolitiasis por ecografía y Colangiografía Magnética).

Dependientes: coledocolitiasis por Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica

CAPÍTULO IV

Tipo de investigación

Se realizará un estudio descriptivo, correlacional y retrospectivo en personas con sospecha clínica de coledocolitiasis a quienes se le realizó CPRE entre los meses de julio 2014 y junio 2015 en el Servicio de cirugía General del Hospital Luis Sáenz PNP en la ciudad de Lima.

Estudio de pruebas diagnósticas, sin intervención, observacional, de concordancia entre pruebas.

Operacionalización de las variables (ANEXO 1)

Población y muestra

Se elegirá como población de estudio a todos los pacientes atendidos en el Servicio de Cirugía General a quienes se les realizó CPRE por sospecha de Coledocolitiasis durante el periodo comprendido entre julio 2014 y junio 2015 en el Servicio de cirugía General del Hospital Luis Sáenz PNP en la ciudad de Lima.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Paciente con indicación de CPRE a quienes se les pudo realizar una anamnesis y examen clínico adecuado, pruebas laboratoriales, ecografía hepatobiliar y CRMN.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad cardiopulmonar descompensada.
- Con coagulopatías
- Con CPRE previas

- Con CPRE fallidas
- Con diagnóstico post-CPRE diferente a coledocolitiasis: Cáncer de la vía biliar, cáncer de cabeza de páncreas
- Con lesiones de la vía biliar.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos serán tomados de un formato de recolección de datos, que se adjunta. (ANEXO 2)

Recolección de datos

Todo paciente que fue sometido a CPRE por sospecha de Coledocolitiasis, quienes se encuentren debidamente registrados en la base de datos del Hospital y posterior revisión de Historias Clínicas; se diligenciará un formulario (Anexo 2) el cual contendrá, entre otros, los siguientes datos: edad, sexo, presentación clínica, exámenes de laboratorio (bilirrubinas, gammaglutamiltranspeptidasa, transaminasas, fosfatasa alcalina), hallazgos ecográficos (presencia de litiasis vesicular o coledociana, diámetro de colédoco) y Colangiografía Magnética con hallazgos compatibles de Coledocolitiasis. El patrón de oro para la realización del diagnóstico de Coledocolitiasis fue el de CPRE, procedimiento de alta sensibilidad y especificidad, mayores del 90%. Los datos serán tomados por un recolector médico, entrenado y capacitado para tal fin.

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

Este estudio de investigación es clasificable como un estudio sin riesgos, por su naturaleza y características metodológicas. Este estudio no requiere el uso de Consentimiento Informado; debido a que la recolección de datos se obtendrá de las Historias Clínicas.

Técnica de procesamiento y análisis de resultados

Los datos recolectados en el formato se vaciarán en una hoja de cálculo de Excel 2013 y se procederá a cargar en el paquete estadístico SPSS versión 23.3, realizando los siguientes análisis:

- Se usarán medidas usuales de estadística descriptiva, a las variables se le calcularán la distribución de frecuencias y porcentajes.
- Para relacionar las variables dependientes con las variables independientes (predictoras), se utilizará un análisis bivariado a través de la construcción de tablas de contingencia y se analizarán los resultados con prueba chi cuadrado de Pearson cuya significancia estadística se considerará cuando $p < 0.05$, obteniendo el OR (odds ratio de prevalencia).
- Además se determinará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para las variables en estudio, principalmente los exámenes auxiliares requeridos para el diagnóstico de Coledocolitiasis.

1) Sensibilidad: probabilidad que un paciente con coledocolitiasis muestre elevación de una prueba.

2) Especificidad: Probabilidad que un paciente sin coledocolitiasis no muestre elevación de una prueba.

3) Valor Predictivo Positivo (VPP): Probabilidad que un paciente tenga coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba positiva.

4) Valor Predictivo Negativo (VPN): Probabilidad que un paciente no tenga coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba negativa

CAPÍTULO V

5.1. RESULTADOS

Se obtuvo datos de 45 historias clínicas (de un total de 89) de pacientes con indicación de CPRE por diagnóstico de Coledocolitiasis o alta sospecha de la misma, durante el periodo de Julio del 2014 a Junio del 2015. 44 pacientes no calificaron por no cumplir con los criterios de inclusión. Del total de pacientes en estudio, 27 (60%) fueron mujeres y 18 (40%) fueron hombres, obteniéndose una relación hombre/mujer 1/ 1,5 (Tabla 2). Al analizar los datos de la edad, se verifica la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogórov-Smimov por el tamaño de la prueba, obteniendo un $p = 0,097$ (Tabla 3), lo cual demuestra una distribución normal; además se calcula la mediana (Tabla 4), obteniéndose 66 años (± 23).

Cuando la edad se distribuye por categorías, se encuentra una mayor frecuencia en pacientes mayores de 76 años, representando un 33% del total (Tabla 5).

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de la población en cuanto al sexo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	FEMENINO	27	60,0	60,0	60,0
	MASCULINO	18	40,0	40,0	100,0
	Total	45	100,0	100,0	

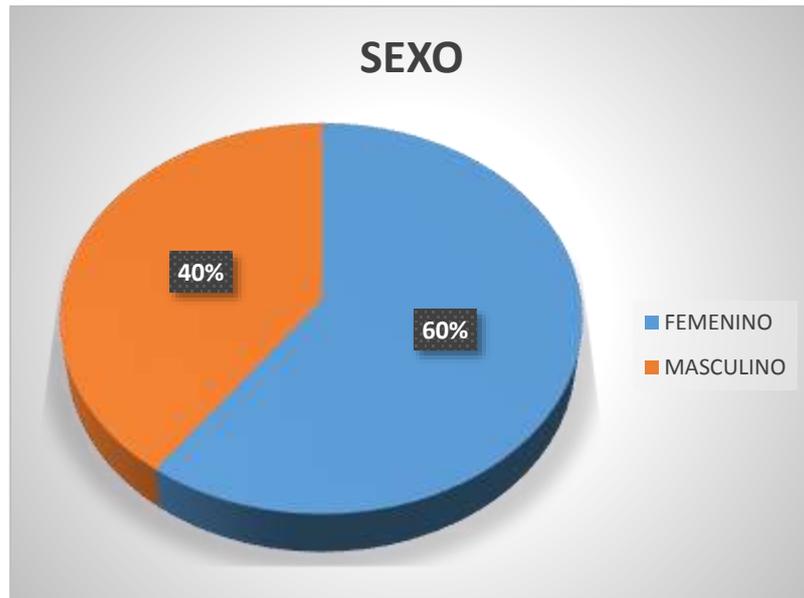


Figura 1. Porcentajes de distribución en cuanto al sexo

Tabla 3. Pruebas de normalidad de distribución

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD	,121	45	,097	,947	45	,038

a. Corrección de significación de Lilliefors

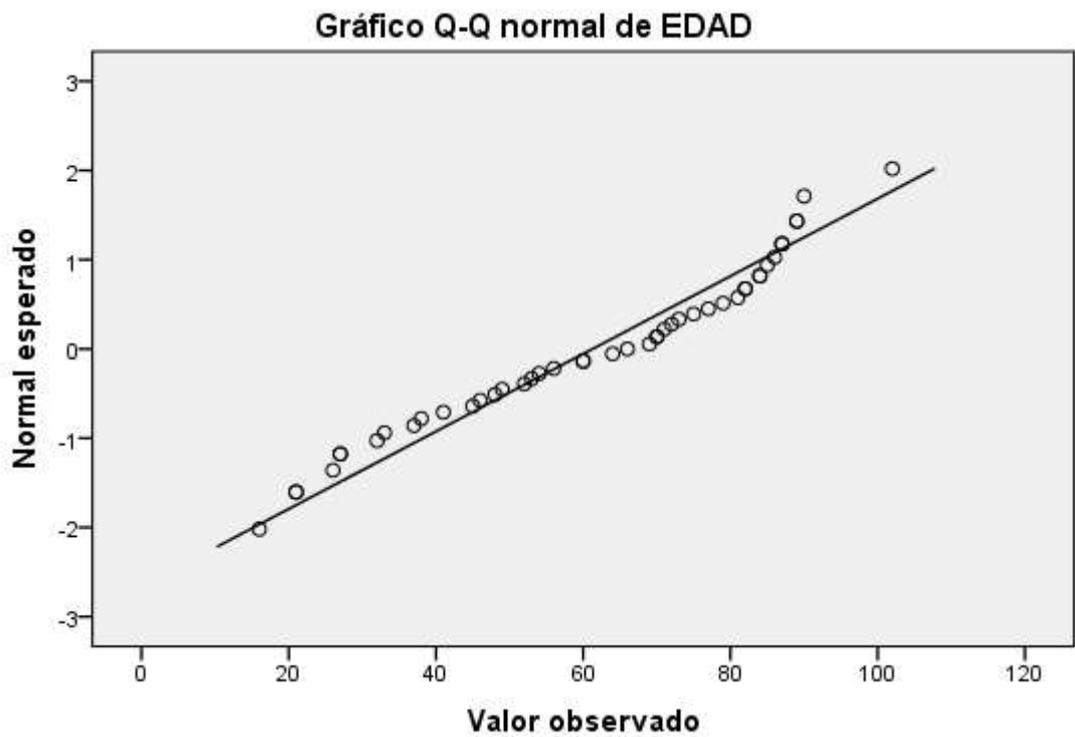


Figura 2. Grafica de normalidad de distribución

Tabla 4. Características de los datos de edad

		Estadístico	Error estándar	
EDAD	Media	61,24	3,430	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	54,33	
		Límite superior	68,16	
	Media recortada al 5%	61,72		
	Mediana	66,00		
	Varianza	529,280		
	Desviación estándar	23,006		
	Mínimo	16		
	Máximo	102		
	Rango	86		
	Rango intercuartil	39		
	Asimetría	-,351	,354	
	Curtosis	-1,020	,695	

Tabla 5. Distribución por categorías

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 16-35	8	17,8	17,8	17,8
36-55	10	22,2	22,2	40,0
56-75	12	26,7	26,7	66,7
76 a mas	15	33,3	33,3	100,0
Total	45	100,0	100,0	

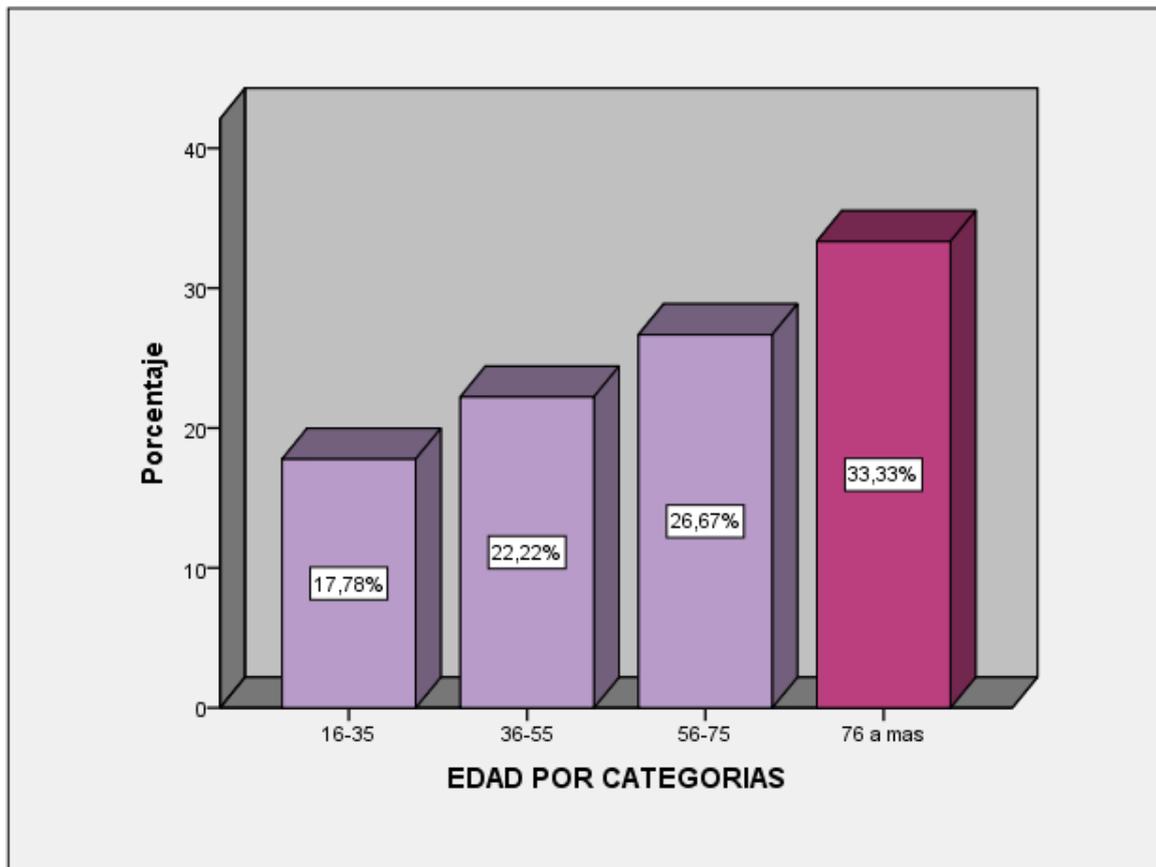


Figura 3. Grafica de porcentajes por categorías de edad

En 33 (73,3%) de los casos se hizo diagnóstico definitivo de coledocolitiasis (Tabla 6 y Figura 4) por CPRE y a la vez este procedimiento fue terapéutico. Dentro de este grupo de pacientes con diagnóstico definitivo de Coledocolitiasis, 10 (30,30%) pacientes eran colecistectomizado y 23 (69,70%) no eran colecistectomizados (Tabla 7 y Figura 5). En 12 (26,7%) de los que fueron sometidos a CPRE no se evidenció coledocolitiasis, sin embargo en algunos casos se encontró el colédoco dilatado entendiéndose como tal al diámetro mayor a 8 mm y en otros casos normales (Tabla 6 y Figura 4).

Tabla 6. Diagnostico post-CPRE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
COLEDOCOLITIASIS	33	73,3	73,3
SIN COLEDOCOLITIASIS	12	26,7	100,0
Total	45	100,0	

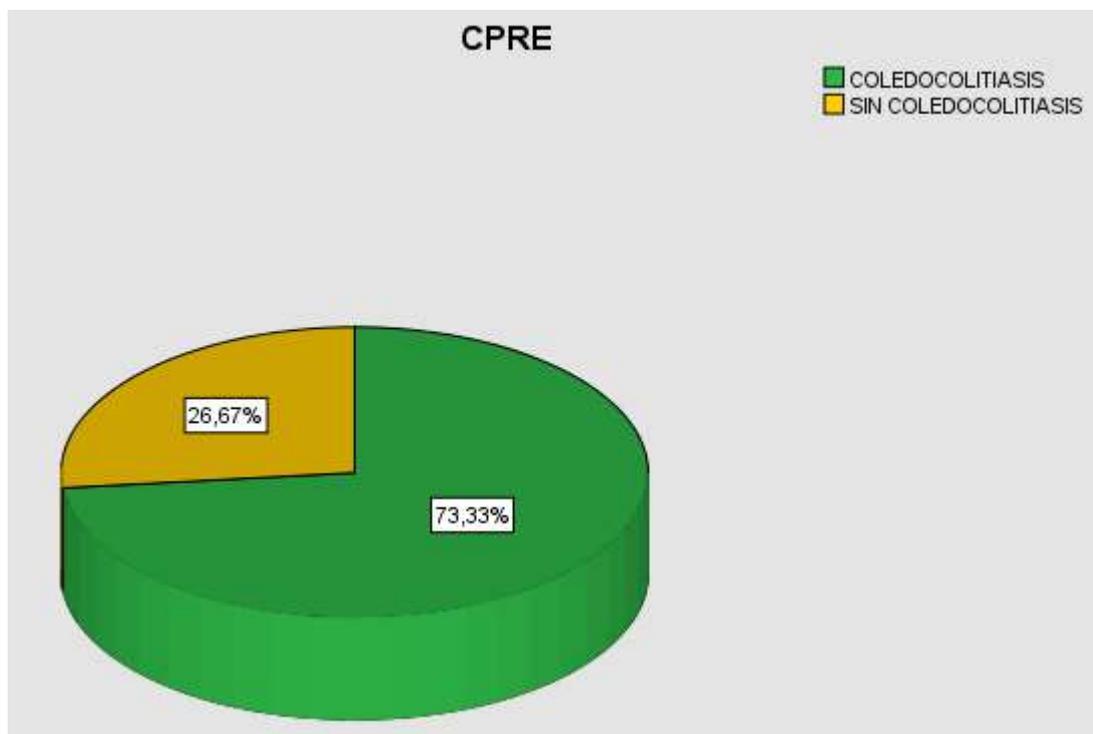


Figura 4. Porcentajes de distribución en cuanto al diagnóstico post-CPRE

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de pacientes colecistectomizados y no colecistectomizados

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
COLECISTECTOMIZADO	10	30,30%	30,30%
NO COLECISTECTOMIZADO	23	69,70%	100%
TOTAL	33	100%	

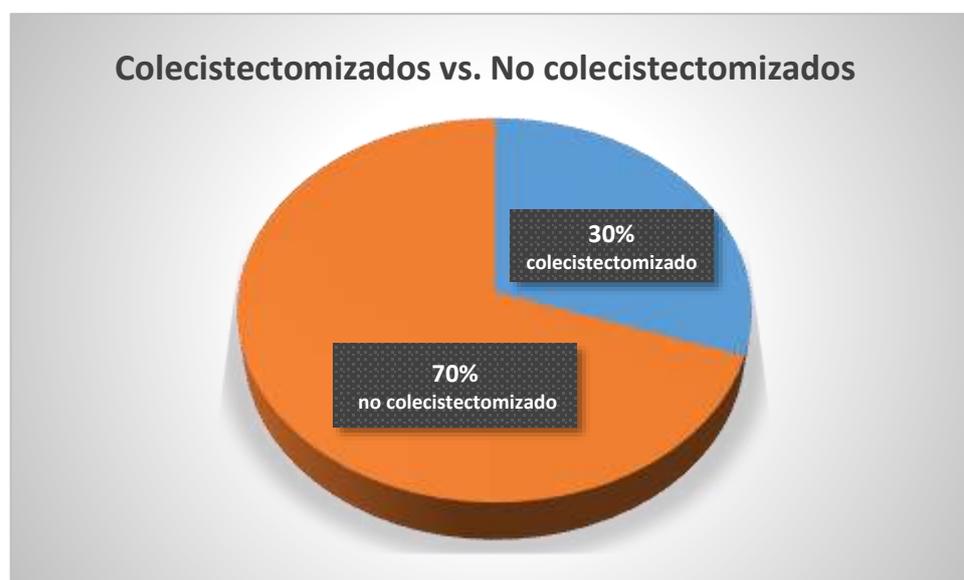


Figura 5. Porcentajes de distribución de pacientes colecistectomizados y no colecistectomizados

Cuando se realiza el análisis univariado dentro de las variables clínicas, el síntoma común entre todos los pacientes fue el dolor abdominal, entendiéndose como tal dolor en cuadrante superior derecho y/o epigastrio en los 45 pacientes (100%), mientras que la ictericia se presentó en 30 pacientes representando el 66,7% del total (Tabla 8 y Figura 6).

Tabla 8. Frecuencia y porcentajes de las variables clínicas

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DOLOR ABDOMINAL	45	100
ICTERICIA	30	66,7

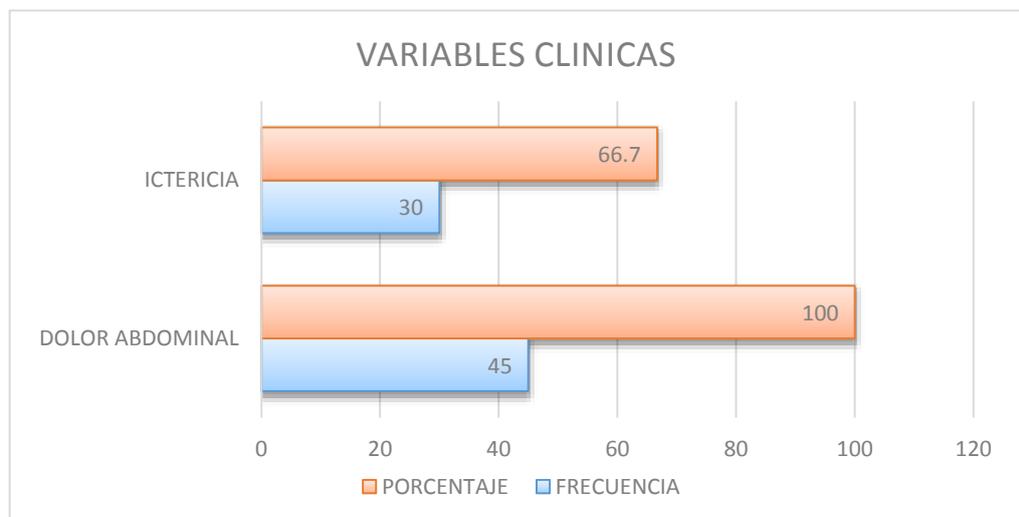


Figura 6. Distribución de las variables clínicas

Al analizar las variables laboratoriales, la prueba alterada (entendiéndose como tal el doble de su valor normal) que con mayor frecuencia se encontró fue el de la bilirrubina directa en 39 pacientes (88,7%), siguiéndoles la TGP en 33 (73,3%), la GGTP en 33 (73,3%), la Bilirrubina total en 32 (71,1%), la TGO en 31 (68,9%) y por último la fosfatasa alcalina encontrándose alterada en 27 pacientes, representando el 60% del total (Tabla 9 y Figura 7).

Tabla 9. Frecuencia y porcentaje de variables bioquímicas

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TGO ALTERADO	31	68,9
TGP ALTERADO	33	73,3
BT ALTERADO	32	71,1
BD ALTERADO	39	88,7
FA ALTERADO	27	60

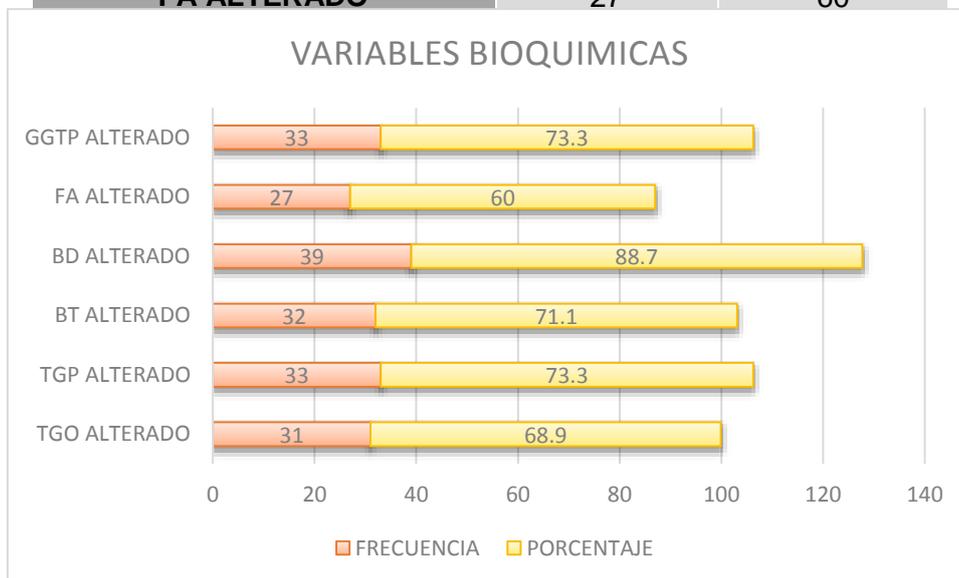


Figura 7. Distribución de las variables bioquímicas

Cuando se analizan las variables de estudio por imágenes, la coledocolitiasis se puede evidenciar en mayor frecuencia con la Colangiografía Magnética en 40 pacientes (88,9%) y solo en 6 pacientes (13,3%) por medio de la ecografía. Además se observó que 32 pacientes (71,1%) presentaban colelitiasis por ecografía.

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de variables de estudio por imágenes

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
COLELITIASIS POR ECO	32	71,1
COLEDOCOLITIASIS POR ECO	6	13,3
COLEDOCOLITIASIS POR CRMN	40	88,9

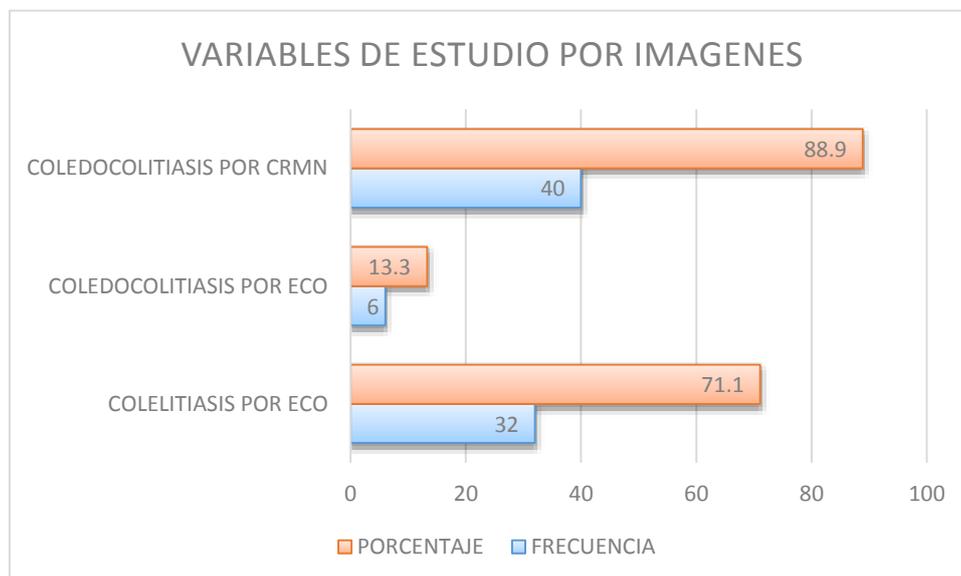


Figura 8. Distribución de las variables de estudio por imágenes

En el análisis bivariado con niveles de $p < 0,05$, los exámenes que obtuvieron significancia estadística fueron la Fosfatasa Alcalina y la Gamaglutamiltranspeptidasa. No lograron valor estadístico el sexo, las variables clínicas, la TGP, TGO, BT, BD, ni la condición de ser colecistectomizado, ni colelitiasis por ecografía, ni coledocolitiasis por ecografía y CRMN.

Tabla 11. Asociación entre sexo, variables clínicas, bioquímicas y de imagen con coledocolitiasis.

Asociación entre variables							
Características		Coledocolitiasis	No coledocolitiasis	Chi-cuadrado P valor	OR	Intervalos de confianza al 95%	
						Inferior	Superior
Sexo	Femenino	20 (60,6%)	7 (58,3%)	0,891	1,09	0,287	4,211
	Masculino	13 (39,4%)	5 (41,7%)				
Ictericia	SI	21 (63,6%)	9 (75%)	0,475	0,583	0,132	2,580
	NO	12 (36,4%)	3 (25%)				
TGP	ALTERADO	23 (69,7%)	10 (83,3%)	0,360	0,460	0,085	2,493
	NORMAL	10 (30,3%)	2 (16,7%)				
TGO	ALTERADO	23 (69,7%)	8 (66,7%)	0,846	1,150	0,280	4,716
	NORMAL	10 (30,3%)	4 (33,3%)				
BT	ALTERADO	23 (69,7%)	9 (75,0%)	0,729	0,767	0,171	3,446
	NORMAL	10 (30,3%)	3 (25,0%)				
BD	ALTERADO	29 (87,9%)	10 (83,3%)	0,692	1,450	0,230	9,160
	NORMAL	4 (12,1%)	2 (16,7%)				
FA	ALTERADO	23 (69,7%)	4 (33,3%)	0,028	4,600	1,122	18,866
	NORMAL	10 (30,3%)	8 (66,7%)				
GGTP	ALTERADO	28 (84,8%)	5 (41,7%)	0,004	7,840	1,765	34,816
	NORMAL	5 (15,2%)	7 (58,3%)				
Colecistectomizado	SI	10 (30,3%)	1 (8,3%)	0,129	4,783	0,542	42,206
	NO	23 (69,7%)	11 (91,7%)				
Colelitiasis por ECO	SI	22 (95,7%)	10 (90,9%)	0,582	2,200	0,125	38,834
	NO	1 (4,3%)	1 (9,1%)				
Coledocolitiasis por ECO	SI	5 (15,2%)	1 (8,3%)	0,552	1,964	0,205	18,776
	NO	28 (84,8%)	11 (91,7%)				
Coledocolitiasis por CRMN	SI	31 (93,9%)	9 (75,0%)	0,074	5,167	0,745	35,846
	NO	2 (6,1%)	3 (25,0%)				

En las siguientes tablas se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las variables bioquímicas y de estudio por imagen.

Tabla 12. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la TGO

TGO en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
TGO alterado	23	8	
TGO normal	10	4	
Sensibilidad			69,7%
Especificidad			33,3%
VVP			74,1%
VPN			28,5%

Tabla 13. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la TGP

TGP en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
TGP alterado	23	10	
TGP normal	10	2	
Sensibilidad			69,7%
Especificidad			16,6%
VVP			69,7%
VPN			16,6%

Tabla 14. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la BT

BT en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
BT alterado	23	9	
BT normal	10	3	
Sensibilidad			69,7%
Especificidad			25,0%
VVP			71,8%
VPN			23,0%

Tabla 15. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la BD

BD en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
BD alterado	29	10	
BD normal	4	2	
Sensibilidad			87,8%
Especificidad			16,6%
VVP			74,3%
VPN			33,3%

Tabla 16. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la FA

FA en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
FA alterado	23	4	
FA normal	10	8	
Sensibilidad			69,9%
Especificidad			66,6%
VVP			85,1%
VPN			44,4%

Tabla 17. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la GGTP

GGTP en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
GGTP alterado	28	5	
GGTP normal	5	7	
Sensibilidad			84,8%
Especificidad			58,3%
VVP			84,8%
VPN			58,3%

Tabla 18. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la ecografía

Ecografía en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
Coledocolitiasis por ECO	5	1	
Normal	28	11	
Sensibilidad			15,1%
Especificidad			91,6%
VVP			83,3%
VPN			28,2%

Tabla 19. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la CRMN

CRMN en coledocolitiasis confirmada por CPRE			
Características	Coledocolitiasis positiva	Coledocolitiasis negativa	
Coledocolitiasis por CRMN	31	9	
normal	2	3	
Sensibilidad			93,9%
Especificidad			25,0%
VVP			77,5%
VPN			60,0%

Tabla 20. Frecuencia y porcentajes de las complicaciones de Coledocolitiasis

COMPLICACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguna	21	63,6
Pancreatitis	6	18,2
Colangitis	5	15,2
Absceso perivesicular	1	3
TOTAL	33	100

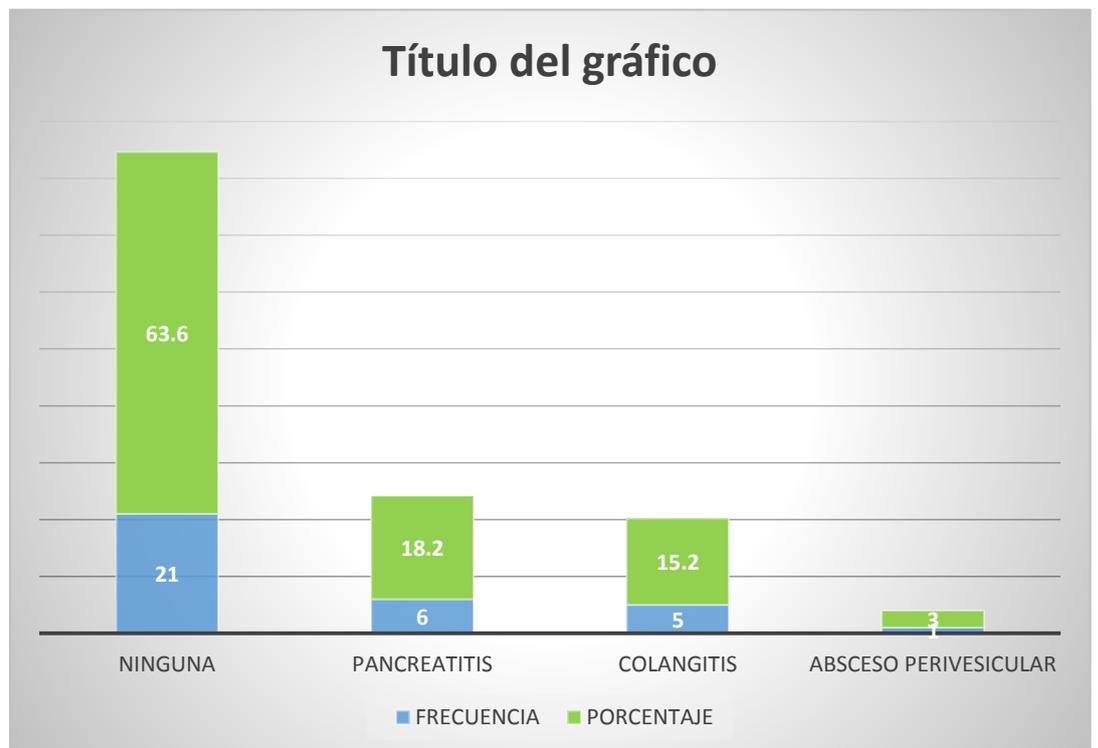


Figura 9. Distribución de las complicaciones por coledocolitiasis.

5.2 DISCUSIÓN

La coledocolitiasis es una complicación de la colelitiasis que se presenta en hasta 5 – 20%, según nuestros resultados del total de pacientes con colelitiasis, 68,8% (22 pacientes) presentaban concomitantemente coledocolitiasis. Además se observó con mayor predominancia en mujeres con una relación hombre/ mujer 1/1,5. La mediana de la edad fue de 66 años, la cual difiere de la literatura la cual demuestra un rango de edad entre 35 y 49 años. En el estudio la población en la cual se encontró mayor frecuencia de la enfermedad fue por encima de los 76 años. Natan Hormaza A. ⁽¹¹⁾ mencionan que hasta en el 50% de los pacientes sometidos a CPRE no se encuentra coledocolitiasis, puesto a que no existe ningún único indicador que se utilice y que sea capaz de determinar el diagnóstico de coledocolitiasis con precisión. Es por ello que insta a sumar pruebas serológicas y estudio de imágenes para así determinar la necesidad de CPRE y minimizar costos económicos, así como complicaciones del procedimiento.

El estudio clínico del paciente es fundamental y decide muchas veces las decisiones finales. Varios estudios ^(2,7,15) demuestran que la dolorabilidad abdominal es un común denominador en esta patología y que acompañada con la presencia de ictericia, aumenta la probabilidad de sospecha de Coledocolitiasis. En el estudio el dolor abdominal se encontró en el 100% del total de pacientes; mientras que la ictericia estuvo presente en un 66% de pacientes. Sin embargo cuando este último es sometido a estudio de asociación no demostró ser significativamente estadística.

El rendimiento de la CPRE obtenida en el estudio fue de 73,3%, la cual a la vez fue de uso terapéutico. Actualmente este examen se está considerando el Gold Estándar para el acceso a la vía biliar y determinar el tratamiento; y así lo demuestra el estudio realizado. Sin embargo antes del tratamiento se realiza un estudio secuencial que consiste en una buena anamnesis con importancia en

antecedentes, examen físico, toma de muestras laboratoriales y de estudio por imágenes.

Oblitas C.⁽⁵⁾ encontró un número mayor de casos de coledocolitiasis en pacientes no colecistectomizados en comparación de pacientes con antecedente de colecistectomía en una relación de 1,8/1; en el presente estudio se encontró una relación de no colecistectomizados/ colecistectomizados de 2,3/1; la cual se explicaría por la alta incidencia de litiasis vesicular y la constante migración del cálculo al colédoco, sin embargo cuando se realiza el análisis bivariado con un $p < 0,05$, se obtiene un OR = 4,7 sin embargo no logra un p valor estadísticamente significativo.

El dolor abdominal en el paciente fue la alteración más frecuente con un 100%, seguida de la presencia de coledocolitiasis por CRMN en 88,9% y la bilirrubina directa alterada en el 88,7%, lo cual difiere según varios estudios en los cuales la indicación más frecuentes fue la ictericia con un 35%, seguido por pruebas hepáticas alteradas en un 24% y dolor en solo un 22%.

Diferentes autores ^(5, 8,11), encuentran que la edad mayor a 55 años, el sexo femenino, la presencia de ictericia, alteración de las enzimas hepáticas, alteración de la FA y el diagnóstico de coledocolitiasis por ecografía, serían factores asociados a coledocolitiasis. En nuestro estudio se observó que la elevación de los marcadores de la función hepática, principalmente la fosfatasa alcalina y la Gamaglutamiltranspeptidasa, muestran una fuerte concordancia con el diagnóstico de la enfermedad de coledocolitiasis. A diferencia del estudio realizado por Yriberry y cols. los marcadores como las bilirrubinas y transaminasas no demostraron ser estadísticamente significativas.

En el análisis bivariado se encontró que dentro de todas las pruebas diagnósticas, la FA y la GGTP se asociaron con niveles de $p < 0,05$ con coledocolitiasis obteniendo un OR de 4,6 y 7,8 respectivamente; lo cual traduce que si en un paciente se encuentra una FA > 300 U/l, este tiene 4,6 veces más posibilidad de tener coledocolitiasis que si tuviera la FA < a 300 U/l.

A diferencia del estudio realizado por Gomez y cols. ⁽¹⁾ las bilirrubinas, las transaminasas, la presencia de colelitiasis por ecografía no tuvieron significancia estadística. Pese que un gran porcentaje de pacientes presentaban alteración en los valores de bilirrubina directa (entendiéndose por esta el doble de su valor normal) hasta el 88,7% de los pacientes; este cuando es sometido al análisis bivariado con $p < 0,05$ se obtiene un OR = 1,4 sin embargo su p valor se encuentra fuera de lo determinado para ser estadísticamente significativo.

Cuando se da el siguiente paso, estudio por imágenes, la mayoría de autores ^(2,4,9) coinciden en que se deberían empezar por los menos invasivos, dentro de ellos la Ecografía muestra ser útil en el diagnóstico de colelitiasis mas no en el de coledocolitiasis. En el estudio presentado se encontró que el 71,1% de los pacientes con coledocolitiasis cursaban a la vez con colelitiasis; lo cual demuestra la etiología de la enfermedad. A diferencia del estudio realizado por Yriberri y cols. quienes encuentran una sensibilidad y valor predictivo negativo aceptables para presencia de coledocolitiasis; en el presente estudio se encontró que la sensibilidad de la ecografía para diagnóstico de coledocolitiasis era solo del 15,1% y el VPN fue de 28,2%.

Al realizar el análisis bivariado con un $p < 0,05$ se obtuvo que la colelitiasis aumentaría 2,2 veces más el riesgo de presentar coledocolitiasis, sin embargo su p valor no es estadísticamente significativo.

Al contar en el Hospital con Colangiorensonancia Magnética, uno de los exámenes diagnósticos de alta utilidad por poder detectar cálculos menores de 5mm ^(4,12,13,14) y cuando se tiene alta sospecha de la enfermedad; cuando este examen se empleó en los pacientes en estudio se encontró que el 88,9 % de ellos presentaban coledocolitiasis por imágenes, pese a que en el análisis de asociación este logro un OR = 5,1 pero con un p valor no estadísticamente significativo.

En el presente estudio se hallaron valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para los exámenes laboratoriales y de imagen, siendo los valores los siguientes:

Tabla 21. Porcentajes de La Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las variables diagnosticas

Variables	TGO	TGP	BT	BD	FA	GGTP	ECOGRAFIA	CRMN
Sensibilidad	69,7%	69,7%	69,7%	87,8%	69,9%	84,8%	15,1%	93,9%
Especificidad	33,3%	16,6%	25,0%	16,6%	66,6%	58,3%	91,6%	25,0%
VPP	74,1%	69,7%	71,8%	74,3%	85,1%	84,8%	83,3%	77,5%
VPN	28,5%	16,6%	23,0%	33,3%	44,4%	58,3%	28,2%	60,0%

Se obtuvo que la prueba con mayor capacidad de detectar la enfermedad fue la Colangiorensonancia Magnética, seguida de la Bilirrubina directa y la GGTP, con sensibilidades de 93,9%, 87,8% y 84,8% respectivamente. Lo cual difiere a los resultados obtenidos por la doctora Oblitas C. ⁽⁵⁾

Dentro de los exámenes laboratoriales el examen que obtuvo mayor sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fue la GanmaglutamItranspeptidasa con valores de 84,8%, 58,3%, 84,8% y 58,3% respectivamente, la cual la convertiría en una prueba no invasiva de gran importancia en la toma de decisiones para la realización de CPRE terapéutica.

En otros estudios se demuestro que la FA y las bilirrubinas tenían alta sensibilidad, la cual concuerda con el resultado obtenido en el presente estudio.

Cuando de costo-beneficio se trata, las pruebas laboratoriales aportan gran sensibilidad y VPP, además de haberse demostrado que la FA y GGTP alteradas aumentarían el riesgo de encontrar coledocolitiasis; estas sumadas al cuadro clínico del paciente, podrían ser utilizadas en la toma de decisiones en Centros de Salud que no cuentan con exámenes de imagen tipo CRMN que son altamente costosas. Sin embargo al tener alta sensibilidad la CRMN podría utilizarse cuando se requiere un estudio más complejo de las vías biliares y en pacientes en los cuales exista duda diagnóstica o sospecha de etiologías diferentes a la coledocolitiasis.

En el estudio se encontró en el total de pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis, que hasta un 36,4% del total presentaron complicaciones, dentro de ellas la más frecuente continuó siendo la Pancreatitis aguda, seguida de Colangitis y absceso perivesicular; con los siguientes porcentajes respectivamente: 18,2%, 15,2% y 3%.

CONCLUSIONES

En base a los hallazgos de este trabajo de investigación se concluye lo siguiente:

- Los factores predictores de coledocolitiasis obtenidos según el estudio fueron la Fosfatasa alcalina y la GGTP, pruebas de laboratorio certeras para predecir coledocolitiasis.
- La mayor presentación de coledocolitiasis se dio en mujeres con una relación de hombre/mujer 1/1,5.
- La edad en la cual fue más frecuente la presentación de coledocolitiasis se encontró por encima de los 76 años.
- Las alteraciones más frecuentemente encontradas en los pacientes fueron: dolor abdominal en un 100%, seguida de la presencia de coledocolitiasis por CRMN en 88,9% y la bilirrubina directa alterada en el 88,7%.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa entre dolor abdominal e ictericia con el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE.
- La prevalencia de colelitiasis en pacientes con diagnóstico de Coledocolitiasis post –CPRE fue del 71,1%.
- Existe mayor presencia de coledocolitiasis en pacientes no colecistectomizados que en pacientes colecistectomizados, pero no hay un grado de asociación estadísticamente significativo.
- Dentro de las pruebas de laboratorio con mayor sensibilidad se encontró la BD y la GGTP, demostrando solo esta última asociación estadísticamente significativa.
- No se encontró asociación entre las variables ecográficas y el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE.
- El estudio de imágenes mediante la CRMN demostró tener alta sensibilidad hasta en un 93,9%, sin embargo no demostró ser significativamente estadístico.

- El rendimiento en el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE fue de 73,3%, por encima de lo esperado según las recomendaciones del ASGE, indicando una buena selección de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis.
- Las complicaciones más frecuentes Pancreatitis en un 18,2%, colangitis en un 15,2% y absceso perivesicular en un 3%.

RECOMENDACIONES

- Este estudio se realizó en pacientes sometidos a CPRE solo del servicio de Cirugía General, sin embargo la especialidad de Gastroenterología maneja en su mayoría a estos pacientes para posteriormente derivarlos al Servicio de Cirugía y sean programados para Colectomía laparoscópica por ende esto limitó el tamaño muestral del trabajo.
- Ampliar los estudios con mayor número de muestra, y de esta manera obtener resultados que se puedan generalizar.
- Implementar una base de datos más organizada por diagnósticos y CIE 10, de esta forma obtener los datos de una manera más rápida y que efectivice la búsqueda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin GZ, Jose PO, William OR. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá. Rev Col Gastroenterol. 2011; 26 (4):10
2. Juan LIP, Yamilee HR, Oscar FV. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-4: 324-329
3. Simon YU, Victor MZ. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro Privado Nacional. Rev Gastroenterol Perú; 27: 253-258
4. J Isherwood, G Garcea, R Williams, M Metcalfe, AR Dennison. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. Ann R Coll Surg Engl 2014; 96: 224–228
5. Natalia OC. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia (Tesis doctoral). Perú 2015. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
6. José Gustavo Parreira, André de Moricz, Ronaldo Elias Carnut Rego, Rodrigo Altenfelder Silva, Adhemar Monteiro Pacheco Junior. Fatores preditivos de coledocolitíase em doentes com litíase vesicular, Rev Assoc Med Bras 2004; 50(2): 188-94
7. V. Parra Pérez, G. Vargas Cárdenas, M. Astete Benavides, M. Valdivia Roldán, L. Morán Tisoc, N. Nuñez Calixto, M. Chávez Rossell, C. Mayurí Bravo De Rueda. Predictores de Coledocolitiasis en Población de Alto Riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. REV. GASTROENTEROL. PERÚ 2007; 27: 161-171
8. Ricardo PZ, Eduar BP, Arturo ZCh, Carlos CM, Benazir DZ. Caracterización clínico-radiológica y exploración de asociación entre el éxito terapéutico y edad en pacientes sometidos a pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica en un hospital de tercer nivel de los años 2008 al 2014 en Lima-Perú. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35 (2):151-8
9. Ana IC, Carlos ZS, Juan GE, Hugo MA, Felipe VO, Ignacio OR. Construcción de una escala clínica – ultrasonográfica para el diagnóstico de coledocolitiasis. Rev Gastroenterol Mex. Vol.71, Núm. 3, 2006.
10. Eduardo BS, Luis SP, Adianez SM. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

11. Natan HA. Concordancia entre laboratorios serológicos y ultrasonografía hepatobiliar como pruebas diagnósticas en coledocolitiasis [tesis doctoral]. Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario. Facultad de medicina Hospital Universitario de la Samaritana Departamento de Gastroenterología Bogotá. 2010
12. Francesco AP, Mauro F, Marco B, Emy M, Antonella V, Bortolo P. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literatura. *World J Radiol* 2015 April 28; 7(4): 70-78
13. Julio YG, María FN, Hanns LJ, Juan CM. Rendimiento de la colangiopancreatografía por resonancia magnética respecto a la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en el diagnóstico de coledocolitiasis. *Rev. Chilena de Cirugía*. Vol 60 - Nº 2, Abril 2008
14. Varayu P, Pitulak A, Patommatat B, Morakod D. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. *BMC Gastroenterology* 2014, 14:165
15. Jee YH, Don HL, Seok J, Hyun JCh, Jong HM, Joung-Ho H, et. al. Clinical Features and Outcomes of Endoscopic Treatment for Stones in Stemware-Shaped Common Bile Ducts: A Multicenter Data Analysis. *Gut and Liver*, Published online June 19, 2015
16. Jorge LR. Reflexiones acerca de las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. *Rev Col Gastroenterol / 26 (4) 2011*
17. Courtney MT, R. Daniel B, Evers BM, Kenneth LM. Sabiston Tratado de Cirugia: Fundamentos Biologicos de la Practica Quirurgica Moderna. Ed IXX
18. Yoo KS. Lehman GA. Endoscopic Management of Biliary Ductal Stones. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39: 209-227.
19. ASGE Guideline. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71 (1): 1-9.
20. Cott on PB. Letter to the Editor. Twenty more ERC Plawsuits: Why? Poor indications and communications. *Gastrointest Endosc* 2010; 72(4): 904.
21. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastroenterology Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503-15.

ANEXOS

NUMERO DE VARIABLE	NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASE DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA	CODIFICACION	TÉCNICA	INSTRUMENTO
1	Genero	El referido por el observador	Cualitativa	Registro de género en H.C.	Nominal dicotómica	----	1.- Masculino 2.- Femenino	Revisión de H.C.	Historia clínica
2	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Registro de edad en H.C.	Razón	Años	Numérica	Revisión de H.C.	Historia clínica
3	Ictericia	Coloración amarillenta de la piel y las mucosas	Cualitativa	Registro de piel o escleras con tinte icterico en H.C.	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia clínica
4	Dolor en HCD y/o epigastro	Percepción sensorial desagradable que se siente en una parte del cuerpo	Cualitativa	Registro de dolor por escala	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia Clínica
5	AST o TGO	Enzima que se encuentra específicamente en los músculos estriados, en los glóbulos rojos y en el hígado.	Cualitativa	Reporte de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia Clínica
6	ALT o TGP	Enzima que se encuentra principalmente en el hígado y en los riñones y, en una pequeña cantidad, en los glóbulos rojos y en los músculos estriados	Cualitativa	Reporte de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia Clínica
7	BT	Producto derivado del metabolismo de la hemoglobina. Secretado por el hígado y posteriormente pasa hacia la vía digestiva.	Cualitativa	Reporte de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia clínica
8	BD	Producto que resulta de la conjugación de la bilirrubina indirecta con el ácido glucoronido, dentro del hígado.	Cualitativa	Reporte de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia clínica
9	Gammaglutamil Transpeptidasa	Enzima que participa en la transferencia de amino ácidos y péptidos. Las	Cualitativa	Registro de examen de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia clínica

		concentraciones mayores se encuentran en hígado y en las vías biliares.							
10	Fosfatasa alcalina	Enzima integral de la superficie de la membrana del canalículo biliar. También se encuentra en hueso, intestino y riñón.	Cualitativa	Reporte de laboratorio	Nominal dicotómica	----	Normal Alterada	Revisión de H.C.	Historia clínica
11	Ecografía: presencia de colelitiasis	Reporte ecográfico de litos dentro de la vesícula biliar.	cualitativo	Reporte de colelitiasis	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia clínica
12	coledocolitiasis por ecografía	Reporte ecográfico de litos dentro de la vía biliar principal	cualitativo	Reporte de coledocolitiasis	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia clínica
13	Coledocolitiasis por CRMN	Reporte de litos dentro de la vía biliar principal por CRMN	cualitativo	Reporte de coledocolitiasis	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia clínica
14	Diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE	Presencia de cálculos en vía biliar como diagnóstico definitivo en reporte de CPRE	cualitativo	Reporte de coledocolitiasis	Nominal dicotómica	----	SI NO	Revisión de H.C.	Historia clínica

ANEXO 01: Operacionalización de variables

ANEXO 02: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS				N° HC:
EDAD	<input type="text"/>	Sexo:	<input type="text" value="M"/>	
			<input type="text" value="F"/>	
Dolor cuadrante superior derecho y/o epigastro	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		
Ictericia	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		
TGP	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
TGO	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
Bilirubina total	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
Bilirubina directa	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
FA	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
Gammaglutamiltranspeptidasa	<input type="text" value="NORMAL"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="ALTERADO"/>	<input type="text"/>
Colelitiasis por Ecografía	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		
Coledocolitiasis por Ecografía	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		
Coledocolitiasis por CRNM	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		
Coledocolitiasis por CPRE	<input type="text" value="SI"/>	<input type="text" value="NO"/>		