



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Elevación de enzimas colestásicas como predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del servicio de cirugía general del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

PROYECTO DE INVESTIGACION

Para optar el Título de Especialista En Cirugía General

AUTOR

Contreras Beltran, Pablo Daniel

(ORCID: 0000-0002-4153-600X)

ASESOR

Hernández Patiño, Rafael Iván

(ORCID: 0000-0002-5654-1194)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Contreras Beltran, Pablo Daniel

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 43163728

Datos de asesor

Hernández Patiño, Rafael Iván

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 09391157

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Jaúregui Francia, Filomeno Teodoro

DNI: 08738668

Orcid: 0000-0002-0101-8240

SECRETARIO: Medrano Samamé, Héctor Alberto

DNI: 08248487

Orcid: 0000-0002-5511-0368

VOCAL: Aranzabal Durand, Susana

DNI: 40320678

Orcid: 0000-0001-9115-8599

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.11

Código del Programa: 912199

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, **Pablo Daniel Contreras Beltran**, con código de estudiante N° **202113027**, con DNI N° **43163728**, con domicilio en **Avenida Máximo Abril 551 departamento 902**, distrito **Jesús María**, provincia y departamento de **Lima**, en mi condición de Médico Cirujano de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: **“Elevación de enzimas colestásicas como predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del servicio de cirugía general del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021”** es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente **Rafael Iván Hernández Patiño**, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el **18%** de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 19 de Junio de 2024

The image shows a handwritten signature in black ink, which appears to be 'P. Contreras'. To the right of the signature is a grey, circular fingerprint. Below the signature is a horizontal line.

Firma

Pablo Daniel, Contreras Beltran

DNI 43163728

Elevación de enzimas colestásicas como predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del servicio de cirugía general del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durant

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	1library.co Fuente de Internet	3%
2	www.redalyc.org Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	3%
4	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
5	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	2%
6	revistagastroperu.com Fuente de Internet	2%
7	repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080 Fuente de Internet	2%
8	vdocuments.com.br Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

INDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Línea de investigación.....	2
1.4. Objetivos: General y específicos	2
1.4.1. General.....	2
1.4.2. Específicos	2
1.5. Justificación.....	3
1.6. Delimitación.....	4
1.7. Viabilidad.....	4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de investigación	5
2.1.1. Antecedentes Nacionales:	5
2.1.2. Antecedentes Internacionales:.....	7
2.2. Bases teóricas.....	11
2.3. Definiciones conceptuales.....	15
2.4 Hipótesis	16
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	17
3.1. Tipo de estudio	17
3.2. Diseño de investigación.....	17
3.3. Población y muestra	17
3.3.1. Población.....	17
3.3.2. Muestra.....	17
3.3.3. Selección de la muestra	17
3.4. Operacionalización de variables.....	18
3.4.1. Variables.....	18
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	19
3.6. Procesamiento y plan de análisis de datos	19
3.7. Aspectos éticos	20
IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	21
4.1. Recursos	21
4.2. Cronograma	21

4.3. Presupuesto	22
V.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
ANEXOS	28
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	28
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	29
INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	31
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	31

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

Es conocido que hoy por hoy la pancreatitis aguda posee una prevalencia elevada y una incidencia con un crecimiento realmente exponencial; por eso, el diagnóstico precoz podría intervenir tanto en la evolución de esta entidad como en sus mortales complicaciones. Actualmente la pancreatitis aguda se encuentra catalogada como una de las enfermedades gastrointestinales que requieren frecuentemente hospitalización para manejo tanto etiológico como de sus manifestaciones clínicas, presentando una mortalidad del 5 al 10% en los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa que desarrollan falla orgánica persistente asociada a necrosis pancreática.

Distintos estudios de investigación a nivel mundial coinciden en que la incidencia por año de pancreatitis aguda es de aproximadamente 10 a 80 por 100 000 habitantes, además, es importante insistir que a pesar que en la última década se consiguió un mejor entendimiento de su etiología, factores de riesgo, fisiopatología e historia natural, la evolución de esta entidad puede oscilar desde una completa recuperación hasta una enfermedad crónica incapacitante para los pacientes.

La pancreatitis aguda, independientemente de su agente etiológico, cursa con toda una cascada de manifestaciones clínicas que originan desde una respuesta inflamatoria local hasta una a nivel sistémico, siendo así la intensidad de dicha inflamación pancreática la que determinará el nivel de gravedad del cuadro clínico, resultando en un cuadro autolimitado como el edema parenquimal leve, que no requiere más que medidas de soporte, hasta complicaciones con alta mortalidad como la pancreatitis severa necrotizante o hemorrágica. Recordemos que, dentro de la lista de probables etiologías, la pancreatitis aguda presenta como agente etiológico más frecuente la causa biliar, específicamente la obstrucción de los conductos pancreato biliares por algún cálculo migratorio, decimos que una identificación oportuna de los niveles séricos elevados de las enzimas de obstrucción de vías biliares, mejoran muchísimo el pronóstico y reducen la morbimortalidad, es por eso que son necesarias algunas pruebas de laboratorio capaces de predecir el desarrollo de

una pancreatitis aguda severa. Estos exámenes de laboratorio reflejarán la dificultad en el flujo de la bilis, demostrando un patrón colestásico (bilirrubinas elevadas, fosfatasa alcalina elevada y gamma glutamil transferasa elevada), éstas se elevan tanto en la coledocolitiasis como en sus complicaciones, por lo tanto, es importante el diagnóstico oportuno para evitar un aumento en el riesgo de morbimortalidad por pancreatitis aguda.

1.2. Formulación del problema

¿La elevación de enzimas colestásicas es predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021?

1.3. Línea de investigación

El tema de mi investigación encaja dentro del problema sanitario número tres de la relación de necesidades de investigación nacional propuesta por el Instituto Nacional de Salud, el cual se refiere las enfermedades metabólicas y cardiovasculares, ya que el presente estudio busca determinar la asociación de niveles elevados de enzimas colestásicas asociadas a un proceso de pancreatitis aguda; cuya agudeza puede llevar al desarrollo de lesión e insuficiencia pancreática, la misma que puede conllevar en un futuro a una posible diabetes mellitus, de gran importancia y que representan un gran costo que afecta el sistema de salud pública peruano.

1.4. Objetivos: General y específicos

1.4.1. General

- Determinar la elevación de enzimas colestásicas como predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 – 2021.

1.4.2. Específicos

- Estimar un perfil demográfico de fosfatasa alcalina elevada en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda.

- Identificar los valores de fosfatasa alcalina en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda.
- Estimar un perfil demográfico de gamma glutamil transferasa elevada en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda.
- Identificar los valores de gamma glutamil transferasa en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda.

1.5. Justificación

La presente investigación es relevante, pues la coledocolitiasis obstructiva constituye un diagnóstico difícil y está asociada a pancreatitis aguda en aproximadamente el 20 al 30% y a otras complicaciones como colangitis aguda y nuevos episodios de pancreatitis aguda, entre otras. En la actualidad, se han realizado varios estudios nacionales e internacionales referentes a la predicción de pancreatitis en el contexto de una coledocolitiasis, con la intención de crear o validar scores, y obtener resultados homogéneos y concluyentes. Por eso una determinación de los predictores clínicos de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis, con mayor exactitud permitirá, a futuro, poder establecer protocolos de manejo y así evitar complicaciones de la misma, disminuir costos y la exposición innecesaria a procedimientos invasivos y sus complicaciones y dar a conocer a las autoridades administrativas la realidad y necesidades que se tienen en este hospital. Las complicaciones tempranas de la coledocolitiasis como la pancreatitis aguda son importantes factores de morbimortalidad en todo paciente; ya que en la actualidad pese a las mejoras diagnósticas y terapéuticas sigue siendo responsable de un pequeño porcentaje de la mortalidad hospitalaria, por lo que es útil definir qué pacientes están en riesgo de presentarlas para poder prevenirlas o tratarlas de manera temprana y oportuna. Es por ello, que continúa la búsqueda permanente para obtener un método predictor de severidad en pancreatitis aguda que sea simple, orientado a la clínica y aplicable en cualquier institución; ya que es evidente la falta de uniformidad en los predictores de pancreatitis aguda, y creo que esta es la causa de los distintos porcentajes de la mortalidad de todos los estudios.

1.6. Delimitación

La presente investigación se enmarcó dentro del Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield. Iniciando el estudio en el año 2020 y culminándolo el año 2021, el estudio estuvo delimitado por los pacientes que contaron con enzimas colestásicas elevadas para el diagnóstico de coledocolitiasis, dentro de ellos, se escogieron al grupo de pacientes que se complicó con pancreatitis aguda. A partir de esta delimitación del problema se pretendió evaluar los niveles elevados de enzimas colestásicas que puedan predecir una futura pancreatitis aguda dentro del grupo de pacientes que presentan coledocolitiasis.

1.7. Viabilidad

El presente proyecto de investigación se considera viable, pues es apoyado por el Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield, que además es una patología muy frecuente en el nosocomio y la investigación se realizará usando los datos puntuales de las historias clínicas digitalizadas de pacientes admitidos con coledocolitiasis en el hospital, luego se completará manualmente un sistema de recolección de datos simple (ficha de datos). El estudio no demanda mucho tiempo al utilizar una ficha de recolección corta con opciones cerradas; se cuenta con los recursos económicos, al ser de bajo costo y recursos humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades, por lo que se considera también factible.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de investigación

2.1.1. Antecedentes Nacionales:

Gómez, Paul y Espinoza – Rojas, Jorge (2018), en el estudio Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima; es un estudio analítico, prospectivo y longitudinal realizado entre Enero 2015 y Junio del 2017 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, que tenía como objetivo principal determinar la precisión y el rendimiento de los predictores de coledocolitiasis ofrecidos por la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal (ASGE). Motivo por el cual se realizó un análisis de 246 pacientes con probabilidad alta e intermedia de sospecha para coledocolitiasis según los criterios de la ASGE, usando un instrumento de recolección de datos que registra las distintas variables dependientes e independientes; dando como resultado una precisión mayor del 50 % (62 %) en la población con alta probabilidad para predicción de coledocolitiasis. Gómez y colaboradores reafirman que los criterios ofrecidos por la ASGE predicen de forma certera y oportuna la presencia de coledocolitiasis y por lo tanto son válidos para utilizarlos en nuestro medio. (11)

Benites, Vicente, Asencios, Aguilar, Segovia (2017), en el estudio sobre Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins; es un estudio de cohorte retrospectivo, realizado en el año 2017 en Perú, que tenía como objetivo principal determinar el rendimiento de los factores predictores de coledocolitiasis propuesto por la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal (ASGE). Motivo por el cual se realizó un análisis multivariado de 118 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión planteados, un hallazgo relevante fue que solo los criterios de litiasis en conducto biliar común y edad mayor a 55 años, pudieron asociarse a evidencia de coledocolitiasis en la colangiopancreatografías endoscópicas de uso terapéutico. Finalmente se concluyó que este estudio reafirma que los predictores y categorías de riesgo planteados por la ASGE cuentan con aceptable precisión en la predicción de

coledocolitiasis, y por tanto el hospital en cuestión es compatible con los estándares propuestos internacionalmente por la ASGE. (02)

Llatas (2011), en el estudio Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins: Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos; su objetivo fue determinar la incidencia, factores de riesgo, colangitis y pancreatitis como debut de coledocolitiasis, evaluar los predictores de coledocolitiasis, evaluar la ecografía, la CRM y las complicaciones de la CPRE. Motivo por el cual se realizó un análisis descriptivo y prospectivo de 51 pacientes que fueron admitidos en el Servicio de Gastroenterología del hospital en mención, a los cuales se les efectivizó una colangiopancreatografía retrógrada para diagnóstico de coledocolitiasis. La cohorte de pacientes utilizada, incluyendo ambos sexos fue de 21(41.2%) varones y 30(58.8%) mujeres. De los 51 pacientes con CPRE, en 36 (70.6%) de ellos se confirmó coledocolitiasis por CPRE, también se pudo afirmar que el nivel sérico promedio de fosfatasa alcalina en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 374 U/L y 270 U/L en el grupo sin coledocolitiasis, a su vez el nivel sérico promedio de gamma glutamil transpeptidasa fue de 541.68 U/L en el grupo de coledocolitiasis por CPRE y 383.33 U/L en el grupo sin coledocolitiasis por CPRE. Siendo el resultado más importante para nuestro estudio que, de los 36 pacientes con coledocolitiasis confirmada por CPRE, 4 de ellos debutaron con pancreatitis aguda, hecho que confirma la evidencia que tanto las enzimas colestásicas elevadas deberían utilizarse como predictores actuales de pancreatitis en el contexto de un paciente con diagnóstico de coledocolitiasis y así evitar procedimientos invasivos como la CPRE. (25)

Parra (2007), en el estudio Predictores de coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Su objetivo fue verificar la utilidad de los predictores de coledocolitiasis descritos en la literatura, motivo por el cual realizó un estudio de tipo correlacional, observacional, transversal prospectivo en el Servicio de Gastroenterología del hospital en mención. Se usó como población de estudio a los pacientes que se realizaron una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica por sólo sospecha de coledocolitiasis. Comento que se usaron métodos estadísticos univariados para

determinar qué factores estuvieron significativamente relacionados con la presencia de coledocolitiasis, dicho análisis estadístico describió que el único predictor realmente significativo asociado con coledocolitiasis fue la ecografía que describía un conducto colédoco con diámetro >8mm. El estudio fue motivado porque el autor y colaboradores dudaron de la utilidad real de los factores descritos en la literatura nacional e internacional como predictores de coledocolitiasis, esto llevó a la realización de este estudio para definir cuáles son los predictores que puedan auxiliar en la toma de decisiones para la terapéutica en los pacientes con coledocolitiasis y así optimizar los pocos recursos disponibles en el sector salud. Al final se concluyó que la probabilidad diagnosticar coledocolitiasis es proporcional al número de factores predictores positivos, corroborándose que ningún indicador en su naturaleza de único es capaz de predecir, con total exactitud, la coledocolitiasis. (26)

2.1.2. Antecedentes Internacionales:

Lopez (2019), en su estudio Evaluación de los criterios para estratificación de riesgo de coledocolitiasis de las guías 2019 de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal, tuvo como objetivo la evaluación del rendimiento diagnóstico de la estratificación de riesgo de las guías del año 2019 de la ASGE para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes del Hospital Dr. Gea González de México, motivo por el cual realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional con una cohorte de pacientes del hospital en mención, durante Enero de 2016 hasta Agosto de 2017; se usó un análisis univariado y multivariado de las categorías de riesgo y de cada predictor individual para el diagnóstico de coledocolitiasis, calculándose la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, razones de verosimilitud de las categorías de riesgo alto o intermedio, también los predictores clínicos individuales. La población se clasificó en grupos de probabilidad alta o intermedia para coledocolitiasis según las guías 2019 de la ASGE, considerándose como diagnóstico de coledocolitiasis el defecto de llenado de contraste en la colangiografía o la extracción del cálculo a través de la colangiopancreatografía retrógrada. Es importante comentar que el criterio que presentó mayor sensibilidad (99.2%) fue el perfil hepático alterado (específicamente los valores séricos de las enzimas colestásicas), pero con

una especificidad casi nula (3.4%). Lopez y colaboradores concluyeron que En la población de estudio, los criterios de la ASGE para la predicción de coledocolitiasis demostraron una precisión predictiva subóptima, con la subsiguiente realización de colangiopancreatografías innecesarias; a su vez consideraron que los criterios de la ASGE 2019 deben ser una guía para el endoscopista donde si la duda para el diagnóstico de coledocolitiasis es alta a pesar del intermedio o alto riesgo de coledocolitiasis, sugirieron realizar una colangioponancia magnética o un ultrasonido endoscópico con el objetivo de realizar estudios terapéuticos invasivos (CPRE) con estrictas indicaciones y así optimizar el perfil riesgo beneficio para los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. (27)

Flores (2020), en su estudio Eficacia de los criterios predictores de coledocolitiasis de la ASGE con hallazgos en CPRE, el objetivo general fue determinar la eficacia diagnóstica de los criterios de la Sociedad americana de gastroenterología para predecir coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada, motivo por el cual se realizó un estudio retrospectivo, de cohorte, donde se escogieron diversos pacientes (48) que fueron programados a CPRE por sospecha de coledocolitiasis desde el mes de Enero del 2020 hasta junio del mismo año, en el Departamento de Endoscopia, Hospital "Dr. Valentín Gómez Farías" de México. Fue empleado un análisis estadístico descriptivo, donde se encontró que, de esos 48 pacientes descritos, un total de 26 (54.1%) se la realizaron por coledocolitiasis. A su vez, describieron que, de los criterios predictores muy fuertes, solamente 1 paciente (3.8%) presentó litiasis demostrada por imagenología, la colangitis ascendente, se presentó en 7 pacientes (26.9%), los niveles de bilirrubina > de 4mg/dl en 10 pacientes (38.5%). De los criterios predictores fuertes, el colédoco dilatado se presentó en la mayoría de los pacientes 24 pacientes (92.3%), y la elevación de los niveles de bilirrubina entre 1.8 y 4 mg/dl se presentó en 17 pacientes (65.4%). Y de los pacientes con criterios predictores moderados, 21 pacientes (80.8%) presentó elevación de los niveles séricos de enzimas colestásicas, 5 pacientes presentaron pancreatitis aguda (19.2%), y 17 pacientes tuvieron edad > 55 años 65.4%). Finalmente concluyeron que de todos los predictores ofrecidos por la Sociedad americana de gastroenterología, si bien son útiles

para predecir los pacientes que se pueden beneficiar de la CPRE, actualmente carecen de especificidad suficiente, motivo por el que deben cumplirse preferentemente todos los criterios muy fuertes y no basta con criterios muy fuerte usados de forma independiente a sus pares, y así evitar conductas invasivas innecesarias que no sumen al beneficio del paciente. (28).

Ovalle (2021), en su estudio Rendimiento de los criterios predictivos de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de segundo nivel del Estado de Nuevo León, México; el objetivo general fue evaluar el rendimiento de los criterios propuestos en el año 2019 por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal para la predicción de coledocolitiasis en un centro de salud que no cuenta con recursos imagenológicos básicos que auxilien en la confirmación de la coledocolitiasis. En este utilizó una Cohorte retrospectiva de 352 pacientes de una institución pública de segundo nivel la cual no cuenta con ultrasonido endoscópico o colangiografía magnética, resultando que el predictor de coledocolitiasis más frecuentemente usado por el personal médico fue la elevación de los parámetros del perfil hepático, pues por sí solo, este predictor logró una sensibilidad mayor entre todos los predictores analizados en este estudio (91.41%). Otro resultado importante que comentar fue que el hallazgo de litiasis en el colédoco por ultrasonido fue el único predictor que se asoció de forma independiente con el diagnóstico confirmatorio de coledocolitiasis. A su vez se encontró que, en el rendimiento general de los criterios de la ASGE del año 2019, la categoría de riesgo alto tuvo una sensibilidad del 68.75% y una especificidad del 52.08%; un valor predictivo positivo del 79.28% y un valor predictivo negativo del 38.46%. Ovalle y colaboradores concluyeron que los predictores de coledocolitiasis y sus respectivas categorías de riesgo propuestas por la ASGE, si logran predecir la presencia de coledocolitiasis con muy buena precisión y en vital concordancia con los estándares sugeridos por ellos en su guía estandarizada. (29).

Machain y colaboradores (2021), en el estudio Predictores de Coledocolitiasis en pacientes con litiasis vesicular sintomática tratados en Hospital de Clínicas, San Lorenzo año 2017-2019 en el país de Paraguay, el objetivo principal fue determinar la incidencia de coledocolitiasis en pacientes adultos con litiasis

vesicular sintomática e identificar criterios predictores de coledocolitiasis presentes en casos de pacientes adultos con diagnóstico de litiasis vesicular sintomática y coledocolitiasis. Motivo por el cual se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal con muestreo no probabilístico de casos consecutivos en 339 pacientes con diagnóstico de colecistitis calculosa sintomática y que además cuente con alta probabilidad de litos en vía biliar principal según los criterios de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE). Obteniéndose como resultado que, de todos los pacientes con diagnóstico de colecistitis calculosa sintomática, un 6,64% tuvo coledocolitiasis asociada. Además, acerca de los predictores muy fuertes de coledocolitiasis el más importante fue el nivel de la bilirrubina total \geq 4mg/dl (68,6%); el más representativo de los predictores fuertes fue hallar en la ecografía abdominal una vía biliar principal dilatada (70,6%); finalmente, de los predictores moderados, las enzimas colestásicas elevadas fue el predictor más frecuente con un 84,3%. En conclusión, Machain y colaboradores demostraron que la mayoría de los pacientes en estudio presentaban alta probabilidad de litiasis en vía biliar principal y por lo tanto una probable evolución a pancreatitis aguda de origen biliar, por lo tanto la conducta médica en este escenario es y debería seguir siendo efectivizar una colangiografía o colangiografía retrógrada endoscópica según probabilidad de criterios de ASGE, con fines diagnóstico/terapéuticos y luego colecistectomía, correspondiente al manejo correcto propuesto por las guías de práctica clínica internacionales vigentes. (24)

Mogollón (2014), en su estudio sobre Colangiopancreatografía magnética: valor diagnóstico para detectar coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda leve en el país de Colombia, el objetivo principal fue evaluar las características diagnósticas de la CRM en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda leve. Motivo por el cual se realizó un estudio descriptivo retrospectivo donde fueron consultados los registros históricos de pacientes que ingresaron a un hospital universitario de nivel IV a los que se les realizó CRM y CPRE, ésta última fue considerada el método de referencia para la evaluación. se evaluaron las características diagnósticas de la CRM, demostrándose que ésta tuvo una sensibilidad del 97 % y una especificidad del

44 % para la detección de coledocolitiasis; a su vez, también se comentó que el nivel sérico de la fosfatasa alcalina para los pacientes con pancreatitis aguda biliar leve y riesgo bajo de coledocolitiasis fue de 121,5 UI/L, para los de riesgo intermedio de 292,2 UI/L y para los de riesgo alto fue de 400 UI/L, resultados que, comparados con la bibliografía internacional, resultan inferiores a lo normalmente documentados. Mogollón y colaboradores concluyeron que la CRM tiene una alta sensibilidad (97 %), demasiado cercana a la de la CPRE, pero una especificidad intermedia (44 %) para la detección de coledocolitiasis, y que, por tanto, ésta puede surgir potencialmente como reemplazo de la CPRE siempre y cuando se le adicionen los criterios predictores de riesgo de coledocolitiasis planteados por la ASGE. Terminan sus conclusiones sugiriendo a los nuevos investigadores realicen estudios tipo ensayo clínico, con un grupo control para determinar la validez de la prueba, y con un grupo ciego de radiólogos para interpretar la lectura de la CRM. (6).

2.2. Bases teóricas

Fosfatasa Alcalina

Las fosfatasas alcalinas son definidas como un grupo de enzimas situadas en la membrana celular y que intervienen en diferentes niveles de la fisiología humana, principalmente precipitando el fosfato cálcico en los huesos, interviniendo en la absorción de fosfatos por el intestino, además de la síntesis de proteínas hísticas e hidrólisis de los ésteres fosfáticos del riñón y el hígado. Existen distintas isoenzimas de la fosfatasa alcalina en el suero humano, tal como la fosfatasa alcalina de origen óseo, hepático, intestinal, placentario, renal y leucocitario (granulocítica). En condiciones fisiológicas normales y en ausencia de gestación, las isoenzimas descritas se fabrican casi por partes iguales tanto en el sistema hepatobiliar como en el sistema óseo. (8)

Es importante mencionar que ante valores séricos elevados de fosfatasa alcalina, algunas neoplasias pueden producir una isoenzima igual o similar a la placentaria llamada Isoenzima de Regan), y otros similar a la isoenzima intestinal, por ello debemos conocer las etiologías más frecuentes de este aumento, dentro de las etiologías más frecuentes de fosfatasemia, tenemos en primer lugar la edad biológica (en el período de crecimiento la fosfatasa alcalina

puede elevarse hasta 3-4 veces su valor referencial por la actividad osteoblástica descrita, a su vez en adultos mayores la fracción ósea puede elevarse hasta un 30% de su valor referencial, esto debido al proceso de involución ósea). En segundo lugar, tenemos la gestación (encontraremos un aumento sérico fisiológico de origen placentario principalmente a finales del tercer trimestre). En tercer lugar, tenemos el origen hereditario o genético con patrón autosómico dominante, su mejor representante es la Hiperfosfatemia benigna familiar (aumento progresivo persistente de la fosfatemia en integrantes de una misma familia y en ausencia de patología o etiología definida). En cuarto lugar, tenemos la etiología ósea (fracturas varias, tumores primarios y metastásicos, osteomielitis, enfermedad de Paget, osteomalacia y por último hiperparatiroidismo primario y secundario). En quinto lugar, tenemos la etiología neoplásica (algunas neoplasias son altas productoras de isoenzimas, como por ejemplo cáncer de próstata, colon, estómago, ovario, testículo, pulmón y algunos linfomas intestinales). En sexto lugar, tenemos las causas hepáticas, que a su vez se dividen en causas intrahepáticas (colestasis neonatal, colestasis familiar, cirrosis, hepatitis, tumores primarios o metastásicos, infecciones y sepsis) y en causas extrahepáticas (coledocolitiasis, colangitis, colangiocarcinoma, hemobilia, tumores pancreáticos, tumores ampulares, parasitosis, etc). (30)

Gamma Glutamil Transferasa

Es una enzima que podemos encontrar en distintos órganos, tales como en corazón, cerebro, bazo, páncreas, conducto biliar pero principalmente en el hígado. La gamma glutamil transpeptidasa tiene como principal función traspasar la membrana celular llevando péptidos y aminoácidos para regular el metabolismo del glutatión. Generalmente esta se halla en concentraciones séricas bajas, pero cuando hay alguna injuria hepática, su concentración crece raudamente, siendo así la primera enzima que aumenta niveles séricos cuando se produce una obstrucción en el libre flujo de bilis por los conductos biliares hepáticos, por eso la gamma glutamil transpeptidasa es el marcador sérico más sensible para detectar las injurias de las vías biliares. Esta enzima es muy útil en el diagnóstico no solo de coledocolitiasis, sino también en el monitoreo de hepatitis y alcoholismo crónico. Otra importancia de esta enzima hepática

radica en que colabora con el diagnóstico de disfunción de hepatocitos y colestasis de leve a moderada severidad, a su vez es participa en detección de colecistitis y colangitis. Esta sensibilidad para detectar los problemas hepáticos en mención puede verse alterada si la muestra sérica no es debidamente trabajada, o si la paciente se encuentra en etapa de gestación o presentara algún consumo de anticonceptivos orales, fenobarbital, etanol y/o fenitoína, pues es bien sabido que estos productos son hepatotóxicos. (10)

Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria, originada por la activación, liberación intersticial y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas, lo que provoca séricos niveles elevados de estas enzimas. (13)

La etiología más frecuente de la pancreatitis aguda es la biliar, es decir por litiasis biliar (75% aproximadamente), seguida del alcoholismo. Su incidencia a nivel mundial es de 5 a 73 casos por 100 000 habitantes, en Perú se logró registrar una incidencia anual de 28 casos de pancreatitis aguda por cada 100 mil habitantes en el último vistazo a la base de datos nacional. Debe mencionarse que, en Estados Unidos, esta entidad es la enfermedad gastrointestinal más frecuente de los pacientes que se hospitalizados representando casi 270 mil casos, generando un costo anual de 2,6 mil millones de dólares al año. (31)

Siendo objetivos, la definición de pancreatitis aguda se basa en criterios clínicos y de exámenes auxiliares, su diagnóstico se realiza con la presencia de tres criterios, en primer lugar el dolor epigástrico persistente de severa intensidad, en segundo lugar la elevación mayor a 3 veces el límite superior normal de amilasa o lipasa séricas y en tercer lugar Hallazgos imagenológicos característicos de la pancreatitis aguda (en tomografía computarizada con contraste, resonancia magnética o ecografía transabdominal). (7)

La severidad en la pancreatitis aguda debe medirse en una evaluación clínica completa, identificando pérdidas tempranas de líquidos, insuficiencia orgánica (tal vez cardiovascular, respiratoria o renal) o el muy frecuente síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; para mantener un adecuada clasificación y manejo específico según severidad, se usa la clasificación internacional de

Atlanta, donde la pancreatitis aguda puede categorizarse en leve, moderada-severa o severa según hallazgos de insuficiencia orgánica y/o complicaciones locales hasta sistémicas. También es importante mencionar que el pronóstico de severidad en la pancreatitis aguda se establecerá con resultados clínicos, laboratoriales y/o radiológicos, los cuales se han agrupado en sistemas de puntuación que servirán para determinar el índice de severidad en pancreatitis aguda, el más usado es el “Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis” (BISAP), algunos profesionales prefieren usarlo conjuntamente con el índice de severidad tomográfica. (31)

Coledocolitiasis

El conducto colédoco parte desde la unión del conducto cístico con el conducto hepático común y culmina su trayecto en la papila de Vater más o menos en la pared postero medial de la segunda porción del duodeno, altura de la segunda o tercera vértebra lumbar. A su vez, este conducto posee una longitud variable que puede ir desde los 5 hasta los 15 centímetros; su diámetro promedio es de 6 milímetros y se puede dividir anatómicamente en cuatro segmentos, como son supraduodenal, retroduodenal, pancreático e intramural. Algunas veces al conducto colédoco puede llegar microcálculos que migraron desde la vesícula biliar y otras veces formar de novo algunos de ellos. (32)

La coledocolitiasis se define como la presencia de litos o cálculos en el conducto colédoco y como comento líneas arriba, en un 95% de los casos provienen desde la vesícula biliar, llegando a través del conducto cístico, siendo menos frecuente su formación in situ (coledocolitiasis primaria). Diversos estudios demostraron que la coledocolitiasis puede ocurrir en 10 a 20% de los pacientes portadores de litiasis vesicular y en 3 a 10% de los pacientes colecistectomizados. (11)

Acerca de su prevalencia aproximada, la coledocolitiasis en la mayoría de estudios es de 8.5% en hombres y de 20.5%, en mujeres. A su vez, la prevalencia está influenciada por la edad; así podemos afirmar que, en los mayores de 60 años, la prevalencia es aproximada a 6% (1).

La coledocolitiasis puede ocasionar distintas manifestaciones clínicas, en la mayoría de los pacientes es asintomático, otros cursan con dolor abdominal de

moderada intensidad en hipocondrio derecho, coluria e ictericia; sin embargo, es importante mencionar que la coledocolitiasis puede presentar complicaciones graves como son la colangitis aguda y la a veces mortal pancreatitis aguda biliar, por lo expuesto es de vital importancia el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Actualmente se puede evaluar de muchas maneras la presencia de litos en el conducto colédoco, incluyendo signos y síntomas clínicos, pruebas de laboratorio, ecografía abdominal, ultrasonografía endoscópica, tomografía computarizada, siendo la más específica la colangiopancreatografía por resonancia magnética y teniendo como gold estándar de diagnóstico a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. La colangiografía intraoperatoria durante la colecistectomía es un procedimiento muy útil en el diagnóstico de la coledocolitiasis. (12)

Para el diagnóstico de la coledocolitiasis existe una serie de herramientas imagenológicas, pero se debe tener en cuenta que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica por ser una prueba invasiva y de alto costo debe ser la última opción como recurso de diagnóstico, por el contrario, se debe reservar como recurso terapéutico. Por eso existen varios estudios sobre predictores de coledocolitiasis, en donde el aumento de enzimas colestásicas (especialmente la gamma glutamil transpeptidasa) e incremento en el diámetro del colédoco se consideran predictores positivos para esa entidad. (2)

2.3. Definiciones conceptuales

Gamma Glutamil Transferasa (GGT): Es un enzima que se encuentra en distintos órganos como el riñón, hígado, bazo y páncreas. Tiene como principal función traspasar la membrana celular llevando péptidos y aminoácidos para regular el metabolismo del glutatión. (10)

Fosfatasa Alcalina: Es una enzima de la membrana celular y que precipita el fosfato cálcico en los huesos, interviniendo en la absorción de fosfatos por el intestino, además de la síntesis de proteínas hísticas e hidrólisis de los ésteres fosfáticos del riñón y el hígado. (8)

Coledocolitiasis: Se define como la presencia de cálculos en el conducto colédoco. (11)

Pancreatitis Aguda: Es una enfermedad inflamatoria, originada por la activación, liberación intersticial y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas. (13)

2.4 Hipótesis

Hi: La elevación de enzimas colestásicas es predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

H0: La elevación de enzimas colestásicas no es predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de estudio

Según la intervención del investigador: observacional.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: transversal.

Según el momento de la recolección de datos: retrospectivo

3.2. Diseño de investigación

Es un proyecto de investigación con diseño descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

3.3. Población y muestra

3.3.1. Población

La población estará conformada por pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presenten enzimas colestásicas elevadas y pancreatitis aguda, admitidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

3.3.2. Muestra

La población estará conformada por los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con diagnóstico de coledocolitiasis que presenten enzimas colestásicas elevadas y pancreatitis aguda, admitidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

3.3.3. Selección de la muestra

El muestreo será censal.

- **Criterios de Inclusión:**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de coledocolitiasis que presenten enzimas colestásicas elevadas y pancreatitis aguda, admitidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.

- **Criterios de exclusión:**

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes con pancreatitis aguda de causa no biliar.

Pacientes que no se realizaron CPRE teniendo la indicación de la misma.

Pacientes con parámetros de laboratorio incompletos para este estudio.

Pacientes con falla renal, enfermedad cardiopulmonar descompensada o coagulopatía.

Pacientes que se trasladen o egresen del hospital a otro hospital sin haberse determinado la presencia de coledocolitiasis.

3.4. Operacionalización de variables

3.4.1. Variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE, RELACION Y NATURALEZA
Fosfatasa Alcalina	Enzima de membrana celular y que precipita el fosfato cálcico en los huesos, interviniendo en la absorción de fosfatos por el intestino.	Biomarcador que determina el nivel de fosfatasa alcalina en las primeras 24 horas del cuadro clínico, con valor mayor de 140 UI/L.	Numérica continua.	Independiente cuantitativa.
Gamma Glutamil transpeptidasa	Enzima que traspasa la membrana celular llevando péptidos y aminoácidos para regular el metabolismo del glutatión.	Biomarcador que determina el nivel de gamma glutamil transpeptidasa en las primeras 24 horas del cuadro clínico, con valor mayor de 40 UI/L.	Numérica continua.	Independiente cuantitativa.
Coledocolitiasis	Presencia de litos o cálculos en el conducto colédoco obstruyendo el libre flujo de bilis hacia el intestino delgado.	Evidencia imagenológica de lito o cálculo en el conducto colédoco.	Nominal dicotómica.	Dependiente cuantitativa.
Pancreatitis aguda	Enfermedad inflamatoria, originada por la activación, liberación intersticial y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas	Presencia de valor sérico de amilasa que triplica tres veces su valor normal.	Nominal dicotómica.	Dependiente cuantitativa.

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Previo permiso de dirección y del Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara, se procederá a la búsqueda de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pancreatitis aguda de los años 2020 y 2021. Se tendrá dos grupos: La población de casos que involucra a todos los pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis admitidos en el Hospital Carlos Alcántara, en el periodo de Enero del 2020 a Diciembre del 2021, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, en aquellos pacientes se buscará la presencia de cada uno o los dos predictores clínicos de pancreatitis: fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa elevadas.

La recolección de datos se hará mediante la revisión de datos de interés que se encuentran en la historia clínica digital del paciente y que fueron recolectados durante su hospitalización durante el periodo descrito, buscando la siguiente información: predictores sociodemográficos: Edad, sexo, episodios previos de pancreatitis aguda, episodios previos de cólico vesicular, severidad de pancreatitis aguda. Predictores bioquímicos: fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa.

3.6. Procesamiento y plan de análisis de datos

Se procederá al control de calidad de datos, para luego realizar el vaciamiento a un procesador de datos estadísticos que nos ayudará a realizar el análisis estadístico respectivo.

Para describir datos cualitativos de la muestra, se usarán tablas de frecuencias, porcentajes y, además, se usarán gráficos tipo pastel y barras. Para describir datos cuantitativos de la muestra, se usarán medidas de tendencias central y dispersión. Como gráficos, se usarán histogramas.

Para hallar la relación entre la variable dependiente y las variables independientes (predictores laboratoriales) cualitativas, se harán tablas de contingencia y se analizará con prueba Chi cuadrado de Pearson; se considerará significancia estadística cuando p es menor a 0,05 y prueba exacta de Fisher, si las frecuencias de las celdas sean menores de cinco; y los gráficos a usar serán los de barras.

Para hallar el grado de asociación entre las variables independientes y dependientes, se hará un análisis de regresión logística obteniendo el odds ratio de prevalencia. El software estadístico que se usará para el análisis será SPSS versión 24.

3.7. Aspectos éticos

No es necesario aplicación del consentimiento informado de los participantes en la investigación, pues se utilizará la historia clínica digital como fuente de información. No existe algún conflicto de intereses, ni algún problema con el permiso de los servicios de salud para recolectar los datos. Al ser un estudio observacional, se cree que el Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma, no verá inconvenientes en su aprobación.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1. Recursos

Recursos humanos: el investigador

Recursos materiales: útiles de escritorio, hojas bond, computadora, impresora

Recursos económicos: disponibles por el investigador.

4.2. Cronograma

ETAPAS	2023							
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elaboración del proyecto	X							
Presentación del proyecto		X						
Revisión bibliográfica			X					
Trabajo de campo y captación de información				X				
Procesamiento de datos					X			
Análisis e interpretación de datos						X		
Elaboración del informe							X	
Presentación del informe final								X

4.3. Presupuesto

<u>Concepto</u>	<u>Monto estimado</u>
Material de escritorio	50 soles
Soporte especializado y asesorías estadísticas	500 soles
Servicio de transcripción	200 soles
Impresiones	50 soles
Logística	100 soles
Refrigerio y movilidad	200 soles
<u>Total</u>	<u>1100</u>

V.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez P, Espinoza J, Bellido A, Pinto J, Rosado M, Prochazka R, Bravo E, Zegarra A. Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima, Perú. *Gastroenterólogo*. 2018 Marzo.
2. Benites H, Vicente F, Asencios J, Aguilar R, Segovia N. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Gastroenterólogo*. 2017 Abril – Junio.
3. Castillo C. Perfil clínico de pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo. *Medicina*. 2017 Trujillo.
4. Dyer C, Mancheno G. Pancreatitis por coledocolitiasis vs ingesta de alcohol y alimentos en adultos; en Hospital IESS Ceibos. *Guayaquil. Medicina*. 2018 Setiembre.
5. Páramo Hernandez D. Coledocolitiasis y pancreatitis: las dificultades de la predicción clínica. Colombia. *Gastroenterología*. 2021 – Marzo.
6. Mogollón G, Sefair C, Upegui D, Rafael J. Colangiopancreatografía magnética: valor diagnóstico para detectar coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda leve. Colombia 2014 Marzo.
7. Hernández – Calleros J. Pancreatitis Aguda. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 2013 Agosto. Recuperado a partir de: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pancreatitis-aguda-articulo-S0375090613000918>

8. Cétola V. Fosfatasa Alcalina optimizada. Wiener Lab. Rosario – Argentina. 2000
9. Del Águila DDH, Rentería JG, Medina KL, & Rodríguez VL. Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017; 35(2): 159–64.
10. León O, Takon G, López G, Serrano I, García E. Gamma glutamil transferasa, un marcador de la eficacia clínica del ozono médico y su rol patológico en la artritis reumatoide y la osteoartritis de rodilla. Cuba. *Revista Cubana de Reumatología*. 2019 Octubre. Recuperado a partir de:
file:///C:/Users/ASUS/Downloads/DialnetGammaGlutamilTransferasaUn MarcadorDeLaEficaciaClin-7449122.pdf
11. Gomez Hinojosa P, Espinoza-Ríos J, Bellido Caparo A, Pinto Valdivia JL, Rosado Cipriano M, Prochazka Zarate R, et al. Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2018;38(1):22-8
12. Freitas ML, Bell RL, Duffy AJ. Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol*. 2006;12(20):3162-7.
13. Alarcón C, Loreto M, Tajmuchi V. Pancreatitis aguda Acute pancreatitis in pediatric patients. *Revista Chilena*. 2008. Recuperado a partir de:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S037041062008000500010&script=sci_arttext&lng=e
14. Van Santvoort H C. et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy*; 43: 8–13. [Internet] 2011. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255866>.

15. Videhult P. et al. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. *El Sevier*; 13(8): 519-527. [Internet] 2011. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00317.x>.
16. De Campos T et al. Factores predictivos de coledocolitíase em doentes com litíase vesicular. *Rev. Assoc. Med. Bras*; 50(2). [Internet] 2004. Extraído el 11 agosto de 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302004000200037>.
17. Chang L, Simon K, Bruce E, Stabile B, Lewis R, De Virgilio C. Gallstone Pancreatitis: A Prospective Study on the Incidence of Cholangitis and Clinical Predictors of Retained Common Bile Duct Stones. *AJG*; 93(4): 527-531. [Internet] 1998. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9576442>.
18. Aijaz A, Ramsey C. C., Emmet B K. Management of gallstones and their complications. *Am Fam Phys*; 23(4). [Internet] 2007. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20000315/1673.html>.
19. Barreto Suárez E; Laureano Soler Porro L; Sugañes Montalván A. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *AMC*; 14(6). [Internet] 2010. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000600007.
20. Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez J. Criterios de selección para la realización de colangiopancreatografía endoscópica previo a colecistectomía laparoscópica. *Rev Gastroenterol Mex*; 67(3). [Internet] 2002. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en:

<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090602243433>.

21. Bueno J, Ibáñez J, Torregrosa A, López R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*; 37(9): 511-518. [Internet] 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.04.001>.
22. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*; 20(37):13382-13401. [Internet] 2014. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4188892/>.
23. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*; 74(4). [Internet] 2011. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(11\)01548-3/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(11)01548-3/fulltext).
24. Machain GM, Arellano ND, Melgarejo SL, Páez LI; Cáceres ME. Predictores de Coledocolitiasis en pacientes con litiasis vesicular sintomática tratados en la Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica, Hospital de Clínicas, San Lorenzo año 2017-2019. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 2021; 54(1): 101-108.
25. Llatas, Juan. 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.
26. Parra, V. 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.

27. Lopez, Miguel. Evaluación de los criterios para estratificación de riesgo de coledocolitiasis de las guías 2019 de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, Revista Permanyer México SA de CV. México; 2020.
28. Flores, José. Eficacia de los criterios predictores de coledocolitiasis de la ASGE con hallazgos en CPRE. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, Revista Permanyer México SA de CV. México; 2020.
29. C. Ovalle-Chao, D.A. Guajardo-Nieto and R.A. Elizondo-Pereo, Rendimiento de los criterios predictivos de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en el diagnóstico de coledocolitiasis., Revista de Gastroenterología de México, <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.11.006>
30. J. Sánchez Rodríguez. ¿Por qué aumentan las fosfatasas alcalinas? Revista Formación continuada; Aten Primaria 2002. 15 de marzo. 29 (4): 241-245.
31. Guzmán-Calderón E, Suárez-Ale WH, Chávez-Rimache L, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de la pancreatitis aguda en el seguro social del Perú (Essalud). Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(2):166-78. doi: 10.47892/rgp.2023.432.1523
32. Skandalakis J, Colborn G, Weidman T, Foster R, Kingsnorth A, Skandalakis L, et al. Skandalakis' surgical anatomy. New York: Mc Graw Hill; 2006.

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿La elevación de enzimas colestásicas es predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021?	<p><u>General:</u> Determinar la elevación de enzimas colestásicas como predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 – 2021.</p> <p><u>Específicos:</u> Estimar un perfil demográfico de fosfatasa alcalina elevada en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. Identificar los valores de fosfatasa alcalina en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda. Estimar un perfil demográfico de gamma glutamil transferasa elevada en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. Identificar los valores de gamma glutamil transferasa en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que presentan pancreatitis aguda.</p>	La elevación de enzimas colestásicas es predictor de pancreatitis aguda en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis del Servicio de Cirugía del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.	<ul style="list-style-type: none"> - Fosfatasa alcalina. - Gamma glutamil transferasa. - Pancreatitis. - Coledocolitiasis. 	Es un proyecto de investigación con diseño descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.	La población estará conformada por los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con diagnóstico de coledocolitiasis que presenten enzimas colestásicas elevadas y pancreatitis aguda, admitidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital Carlos Alcántara Butterfield durante el periodo 2020 a 2021.	Elaboración de ficha de recolección de datos que incluya las variables ya descritas.	Para describir datos cualitativos de la muestra, se usarán tablas de frecuencias, porcentajes y, además, se usarán gráficos tipo pastel y barras. Para describir datos cuantitativos de la muestra, se usarán medidas de tendencias central y dispersión. Para hallar la relación entre la variable dependiente y las variables independientes (predictores laborales) cualitativas, se harán tablas de contingencia y se analizará con prueba Chi cuadrado de Pearson.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Fosfatasa alcalina sérica	Enzima de la membrana celular y que precipita el fosfato cálcico en los huesos, interviniendo en la absorción de fosfatos por el intestino, además de la síntesis de proteínas hísticas e hidrólisis de los ésteres fosfáticos del riñón y el hígado.	Biomarcador que determina el nivel de fosfatasa alcalina en las primeras 24 horas del cuadro del paciente, con valor mayor a 147 UI/L.	Numérica continua.	Independiente cuantitativa.	0 = menor o igual a 147 UI/L 1= mayor a 147 UI/L
Gamma glutamil transferasa sérica	Enzima que tiene como principal función traspasar la membrana celular llevando péptidos y aminoácidos para regular el metabolismo del glutatión	Biomarcador que determina el nivel de gamma glutamil transferasa en las primeras 24 horas del cuadro, con valor mayor a 43 UI/L.	Numérica continua.	Independiente cuantitativa.	0 = menor o igual a 42 UI/L 1= mayor a 42 UI/L
Pancreatitis aguda	Inflamación súbita del páncreas con activación prematura de sus enzimas proteolíticas.	Enzima amilasa pancreática que en sangre se eleva 3 veces su valor normal.	Nominal dicotómica.	Dependiente cuantitativa.	0 = No 1 = Sí
Coledocolitiasis	Presencia de cálculos en el conducto colédoco	Evidencia imagenológica de lito en el conducto colédoco.	Nominal dicotómica.	Dependiente cuantitativa.	0 = No 1 = Sí
Edad	Tiempo en años completos transcurridos desde el nacimiento	Edad en años y meses	De razón	Independiente cuantitativa.	Edad en años
Sexo	Condición orgánica que distingue un hombre de una mujer.	Característica fenotípica genital que distingue un hombre de una mujer.	Nominal dicotómica.	Independiente cuantitativa.	0 = Hombre 1 = Mujer

Comorbilidades	Término que describe trastornos o enfermedades que pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro. La comorbilidad también implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.	Presencia de hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo 2 diagnosticadas.			0 = Sí 1 = No
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo transcurrido del inicio de síntomas hasta la llegada al hospital	Días de evolución.			Días de evolución.
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta hospitalización hasta el alta medica	Días de estadía.		.	Días de estadía.

