

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

RED BIBLIOTECARIA MATÍAS

DERECHOS DE PUBLICACIÓN

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Unported.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



“No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

Universidad Dr. José Matías Delgado

Facultad de ciencias de la salud

Doctorado en Medicina



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

**“CRITERIOS BIOQUIMICOS Y ULTRASONOGRAFICOS
PARA LA INDICACION DE
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA
ENDOSCOPICA TERAPEUTICA EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE COLEDOCOLITIASIS”**

Tesis para optar al título de Doctorado en Medicina

Por:

Br. Ana Lucia Henríquez Vigil

Asesor:

Dr. Alfredo Antonio Rascón Ramírez

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, 2 DE FEBRERO 2016

Agradecimientos

Este trabajo de tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron distintas personas opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dándome animo, acompañándome en los momentos de crisis y de felicidad. El presente estudio me ha permitido aprovechar la experiencia con muchas personas que deseo agradecer en este apartado.

En primer lugar, a mi asesor de Tesis Dr. Alfredo Rascón, le agradezco él aceptar ser mi guía en este camino, y llegar a su finalización dedicándome tiempo y confianza.

Al Dr. William Hoyos, un especial agradecimiento primero por su incontable ayuda, segundo por sus consejos, paciencia, apoyo y animo que me brindo durante la realización de este trabajo.

Mis agradecimientos a todo el personal de los diferentes hospitales y cada uno de los involucrados en la recolección de datos, análisis y que hicieron posible la realización de esta tesis. Por todo el tiempo que me dieron y el respaldo. Gracias

Todo esto nunca hubiera sido posible sin el amparo y el cariño de mi familia, que, de forma incondicional entendieron mis malos momentos, me apoyaron a seguir adelante y no rendirme. Son lo mejor que Dios me ha dado. Las palabras nunca serán suficientes para expresar mi aprecio y mi agradecimiento.

A todos ustedes, mi mayor reconocimiento y gratitud.



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

AUTORIDADES

Dr. David Escobar Galindo
RECTOR

Dr. José Enrique Sorto Campbell
VICERRECTOR Y VICERRECTOR ACADÉMICO

Dr. José Nicolás Astacio Soria
DECANO DE LA FACULTAD DE DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ”

Dr. José Nicolás Astacio Soria
COORDINADOR DE LA CARRERA

TRIBUNAL CALIFICADOR

Dr. Julio Cesar Ruiz
Presidente del Jurado evaluador

Dr. Marcos Antonio Gutiérrez
Dr. Juan José Calix
Jurado evaluador

Dr. Alfredo Antonio Rascón Ramírez
Asesor

ANTIGUO CUSCATLÁN, LA LIBERTAD, 2 DE FEBRERO 2016



ACTA DE EVALUACION DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,
CRITER 11 horas con 30 minutos del día 2 del mes de FEBRERO de 2016
reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
CRITERIOS BIOQUIMICOS Y ULTRASONOGRAFICOS PARA LA INDICACION DE
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA TERAPEUTICA EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE COLEDOCOLITIASIS

Presentada por el (los) la (s) egresados(as):

1. Ana Lucia Henriquez Vigil
2. xxx
3. xxx

Para optar al Grado de:

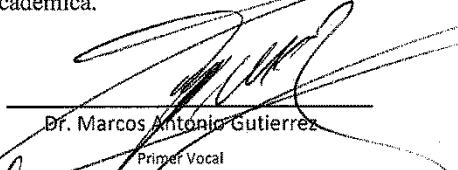
DOCTORADO EN MEDICINA
Respectivamente

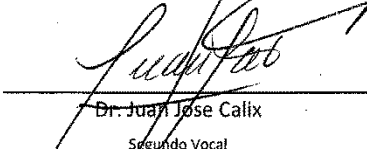
HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación
ACORDARON DECLARARLA:

- APROBADA SIN OBSERVACIONES
- APROBADA CON OBSERVACIONES
- REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Julio Cesar Ruiz
Presidente


Dr. Marcos Antonio Gutierrez
Primer Vocal


Dr. Juan Jose Calix
Segundo Vocal

Resumen

El diagnóstico de coledocolitiasis es complejo. La evaluación clínica y la realización de pruebas bioquímicas séricas frecuentemente no son suficientes para realizar un diagnóstico exacto de esta enfermedad. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se considera el abordaje ideal para su diagnóstico y tratamiento, sin embargo el número creciente de pacientes que son sometidos a este procedimiento de forma innecesaria se ha visto aumentado.

OBJETIVO: Determinar los valores predictivos de los parámetros bioquímicos y ultrasonográficos en pacientes con sospecha de coledocolitiasis a quienes se les realizó CPRE

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo, transversal y observacional analítico, la población estudiada fueron pacientes a quienes se les practicó CPRE por sospecha de coledocolitiasis entre los meses Enero a Agosto 2015 en los servicios de cirugía de Hospitales Nacional San Rafael, Médico Quirúrgico y Hospital Militar Central.

RESULTADOS: Al realizar la regresión logística multivariable se determinaron las que mayor valor predictivo tenían en cuanto a coledocolitiasis: hospital de los cuales el HNS presento mayor predictibilidad de todos ($p < .01$), diámetro de colédoco $\geq 6\text{mm}$ ($p < .01$) y ALT entre 100-199 ($p < .008$).

CONCLUSIONES

- Ningún parámetro de los estudiados es capaz por sí solo de predecir con total exactitud la presencia de coledocolitiasis, ya que el valor predictivo de las pruebas hepáticas puede verse afectado por otras enfermedades, sin embargo al combinar los patrones ecográficos con los bioquímicos aumenta la probabilidad de identificar que pacientes presentan mayor riesgo de coledocolitiasis.
- El método de clasificación de ASGE es reproducible, benéfico y con adecuada validez estadística para aplicarla ante la sospecha de coledocolitiasis en los pacientes y de esta manera disminuir riesgos innecesarios, ahorrar en el coste hospitalario y del propio paciente y sobretodo ayudar a seleccionar los pacientes en necesidad terapéutica de CPRE.

Índice

I.	Introducción	1
II.	Planteamiento del problema	3
III.	Justificación	5
IV.	Objetivos	5
	IV. A. General	5
	IV.B. Específicos	5
V.	Marco teórico	6
	V.A. Reseña Anatómica	6
	V. B. Litiasis coledociana y litogénesis	8
	V. C. Epidemiología	8
	V. D. Cuadro clínico	9
	V. E. Examen físico	9
	V. F. Abordaje diagnóstico	10
	V. F. 1. Bioquímico	10
	V. F. 2. Estudios de Imágenes	11
	V. F. 2. A. Ecografía transabdominal	11
	V. F. 2. B. Ecografía endoscópica	12
	V. F. 2. C. Tomografía computarizada	12
	V. F. 2. D. Resonancia magnética	12
	V. F. 2. E. Colangiografía	13
	V. F. 2. F. Colangiopancreatografía retrograda endoscópica	13
	V. G. Factores predictores	14
VI.	Metodología	17
	VI. A. Tipo de estudio	17
	VI. B. Área de estudio	17
	VI. C. Población de estudio	17
	VI. D. Delimitación del universo de investigación	17
	VI. E. Período	17
	VI. F. Criterios de inclusión	17
	VI. G. Criterios de exclusión	18
	VI. H. Operacionalización de variables	18
	VI. I. Estrategia de Clasificación	20
	VI. I. 1. Procesamiento y Análisis de datos	20
VII.	Definición de variables	21
VIII.	Análisis Estadístico	23
IX.	Resultados	24
X.	Discusión	32
XI.	Conclusiones	35
XII.	Recomendaciones	36

XIII. Bibliografía	37
XIV. Anexos	40
XIV. A. Anexo No 1	40
XIV. B. Anexo No. 2	42

I. Introducción

Las enfermedades relacionadas a cálculos biliares afectan una proporción importante de la población mundial. En Estados Unidos se calcula que estas afectan a más de 20 millones de adultos con un costo anual de 6.2 billones de dólares (1). Nuestro país no es la excepción ya que es una de las principales causas de consulta hospitalaria (2). Estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que la formación de cálculos de colesterol en la vía biliar aumenta con la edad y predomina en las mujeres, aumentando hasta un 50% la probabilidad de padecerlos a los 70 años (3).

Se define coledocolitiasis como la presencia de cálculos en la vía biliar común, ocurre en más del 15% de los pacientes con colelitiasis, en 5-10% de los pacientes que ya han sido sometidos a colecistectomía laparoscópica por colelitiasis sintomática y hasta un 33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar (1). La presencia de un cálculo en colédoco tiene más probabilidades de causar complicaciones debido a la obstrucción, representa la causa más frecuente de ictericia obstructiva y colangitis (3).

Las opciones de manejo para coledocolitiasis incluyen procedimientos invasivos como cirugía de la vía biliar más exploración de colédoco y drenaje transhepático percutáneo, sin embargo el estándar de oro desde 1990 para cálculos biliares ha sido la laparoscopia y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) la cual se considera óptima para cálculos en colédoco (4). Esta última reduce la necesidad de colangiografía intraoperatoria, evita la necesidad de mayores estudios post laparoscopia y provee información sobre la anatomía del conducto biliar; sin embargo a pesar de ser una opción muy atractiva ante la sospecha de coledocolitiasis, no está privada de complicaciones y su indicación no debe ser de forma rutinaria.

En la última década ha aumentado el número de colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas (CPRE) en pacientes con sospecha de coledocolitiasis derivando en un porcentaje elevado de exploraciones en las que no se detectaron cálculos en colédoco(5) Esto es atribuido a la inadecuada selección de pacientes para su realización, los cuales en la mayoría de casos son seleccionados en base a pruebas bioquímicas y patrones ecográficos que al utilizarse de manera individual carecen de buena precisión, sumado a esto la manera tan variable en la que se manifiesta esta patología hace que su diagnóstico y manejo preoperatorio suponga un reto importante.

Numerosos estudios que encuentran correlación positiva entre la presencia de coledocolitiasis y ciertos criterios clínicos, bioquímicos y ecográficos han sido publicados (4–8), así como otros han demostrado que modelos basados en una combinación de estos criterios pueden ser desarrollados para predecir la presencia de cálculos en colédoco y de esta manera clasificar a los pacientes en grupos de alto, mediano y bajo riesgo, y de acuerdo a ello, determinar quiénes serán sometidos o no a exploración de la vía biliar mediante CPRE (3, 9). Al realizarlo a partir de recursos hospitalarios nacionales, ayudaría a una mejor toma de decisiones, mejor manejo de suministros hospitalarios y evitar procedimientos innecesarios en el manejo de coledocolitiasis.

II. Planteamiento del problema

Pacientes con colelitiasis sintomática son una frecuente indicación de cirugía abdominal, dando lugar a la realización de 500,000 colecistectomías anuales solo en USA (10). Se estima que del 15% al 20% de los pacientes con litiasis biliar presentan cálculos en colédoco, los cuales a menudo son asintomáticos y se detectan incidentalmente durante estudios diagnósticos (11).

Coledocolitiasis es considerada un problema de salud pública ya que representa la causa más frecuente de ictericia obstructiva y colangitis(10). En El Salvador a pesar del número importante de casos que se atienden en los servicios de salud (2), no se tiene información precisa de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad.

En los últimos años se ha recurrido a CPRE para el manejo de coledocolitiasis, debido a que posee la ventaja de ofrecer una opción diagnóstica y terapéutica, CPRE se ha convertido en el estándar de oro y primera opción cuando se sospecha este padecimiento (10), sin embargo es también un procedimiento costoso, invasivo, asociado con una morbilidad del 5-10% y mortalidad del 1-3%; cuando se realiza una esfinterotomía: complicaciones como la pancreatitis aguda, la colangitis, la perforación duodenal o el sangrado, hacen que no deba realizarse sin una indicación clara y precisa, por lo que la selección de los pacientes que tendrían más probabilidad de obtener beneficios de CPRE es un paso importante en el tratamiento adecuado (4–8), no obstante debido a la forma tan variable de presentación clínica e incluso resoluciones espontáneas hacen que siga siendo un reto.

Muchos investigadores han observado que el valor predictivo de pruebas de función hepática puede verse afectado por otras enfermedades, por lo que la combinación de estas junto con patrones ultrasonográficos pueden mejorar la exactitud de predicción (6–8, 10–12). Se ha planteado la posibilidad que al identificar el mejor modelo predictivo, basado en los exámenes bioquímicos y los patrones ultrasonográficos de las vías biliares, podría ayudar a identificar a los

pacientes que necesiten una CPRE terapéutica; lo que llevaría a la disminución de procedimientos innecesarios, comorbilidades y mejor manejo de recursos hospitalarios.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Podrán Los parámetros bioquímicos y ultrasonográficos ayudar a predecir la necesidad de colangiopancreatografía retrograda endoscópica en pacientes con sospecha clínica de coledocolitiasis?

III. Justificación

El diagnóstico de coledocolitiasis es complejo. La evaluación clínica y la realización de pruebas bioquímicas séricas frecuentemente no son suficientes para realizar un diagnóstico exacto de coledocolitiasis, y el paciente es sometido a una CPRE que puede ser innecesaria, generar morbilidad inherente, aumento de costos, y uso inadecuado de insumos hospitalarios.

El empleo de parámetros bioquímicos y ultrasonográficos en conjunto busca mejorar la exactitud de predicción para identificar que pacientes serían beneficiados con CPRE terapéutica y de esta manera, disminuir la incidencia de complicaciones posteriores y proponer un algoritmo de clasificación de riesgo basado en la evidencia disponible.

IV. A. Objetivo general

Determinar los valores predictivos de los parámetros bioquímicos y ultrasonográficos en pacientes con sospecha de coledocolitiasis a quienes se les realizó CPRE.

IV. B. Objetivos específicos

- Determinar el valor predictivo de las siguientes pruebas bioquímicas: bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina y amilasa.
- Determinar el valor predictivo del diámetro del colédoco medido por ultrasonografista.
- Sugerir un modelo predictivo práctico basado en parámetros bioquímicos y ultrasonográficos en los resultados para la adecuada selección de pacientes para CPRE.

V. Marco teórico

V. A. Reseña anatómica

La vesícula biliar es un saco en forma de pera, de alrededor de 7 a 10 cm de largo, con una capacidad promedio de 30 a 50ml; ante una obstrucción puede llegar a contener hasta 300 ml. Se encuentra ubicada en la superficie inferior del hígado alineada con la división anatómica del mismo en lóbulo hepático derecho e izquierdo (13).

Se aprecian cuatro porciones anatómicas: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello.

El fondo es el extremo ciego y redondeado que se extiende, en condiciones normales, 1 a 2 cm más allá del borde del hígado. En esta porción se encuentra la mayor parte del musculo liso, a diferencia del cuerpo que es la principal área de almacenamiento e incluye casi todo el tejido elástico. El cuerpo se proyecta desde el fondo y se adelgaza hacia el cuello, un área en forma de embudo que se conecta con el conducto cístico (13).

La irrigación arterial es aportada por la arteria cística rama de la arteria hepática derecha (>90% de las veces). Su localización puede variar pero casi siempre se localiza en el triangulo hepatocístico (triangulo de Calot). El retorno venoso se lleva a cabo a través de venas pequeñas que penetran de manera directa en el hígado o con menor frecuencia, en una vena cística grande que lleva la sangre de regreso a la vena porta. Los linfáticos drenan en ganglios del cuello de esta (13).

La inervación de la vesícula proviene del vago y ramas simpáticas que pasan a través de plexo celiaco. El nivel simpático preganglionar es T8 Y T9. Los impulsos del hígado, la vesícula biliar y los conductos biliares pasan por medio de fibras simpáticas aferentes a través de nervios espláncnicos y estos median el dolor cólico biliar (13).

El sistema biliar extrahepático consiste en los conductos hepáticos derecho e izquierdo, el conducto hepático común, el conducto cístico y el colédoco. Este

último penetra en la segunda porción del duodeno por medio de la ampolla de Vater, a través del esfínter de Oddi (14).

El conducto hepático derecho se une con el izquierdo y forman el conducto hepático común, este tiene de 1 a 4 cm de longitud y un diámetro de aproximado de 4 mm, está situado enfrente de la vena porta y a la derecha de la arteria hepática. En el conducto hepático común se inserta en ángulo agudo el conducto cístico para formar el colédoco (13).

El colédoco posee alrededor de 7 a 11cm de longitud y 5 a 10 mm de diámetro. Se reconocen 4 porciones:

Porción supraduodenal (tercio superior) este sigue hacia abajo en el borde libre del ligamento hepatoduodenal, a la derecha de la arteria hepática y delante de la vena porta.

Porción retroduodenal (tercio medio) este se curva atrás de la primera porción del duodeno y se desvía hacia fuera de la vena porta y las arterias hepáticas.

Porción pancreática (tercio inferior) se curva atrás de la cabeza del páncreas en un surco o la atraviesa y penetra en la segunda parte del duodeno.

Porción intramural duodenal corre hacia abajo dentro de la pared del duodeno 1 a 2cm antes de abrirse en la ampolla de Vater, alrededor de 10 cm distales respecto del píloro.

La unión del colédoco y el conducto pancreático principal sigue una de tres configuraciones. En casi 70%de las personas estos conductos se unen fuera de la pared duodenal y atraviesan esta última como un conducto único. En 20% de personas se unen dentro de la pared del duodeno y tienen un conducto corto o no común, pero se abren en el duodeno a través de la misma abertura. En casi 10% desemboca en el duodeno por aberturas separadas (13).

V. B. Litiasis coledociana y litogénesis

Los cálculos biliares se forman por insolubilidad de elementos sólidos. Los principales solutos orgánicos en la bilis son bilirrubina, sales biliares, fosfolípidos y colesterol (13).

El esquema de clasificación tradicional, clasifica los cálculos biliares en 3 tipos de acuerdo al contenido de colesterol: cálculos de colesterol, cálculos pigmentarios y cálculos mixtos (15).

La gran mayoría de los cálculos biliares son asintomáticos, y a menudo son identificados en estudios por imagen del abdomen debido a otras razones o durante una laparotomía. Para que sea sintomático, el cálculo biliar debe obstruir alguna estructura visceral, como el conducto cístico (14).

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, estos son más frecuentes en la población asiática y se asocian a infección bacteriana del conducto biliar. En EE.UU, la mayoría de cálculos del colédoco son secundarios (14).

V. C. Epidemiología

Las enfermedades de la vesícula biliar son frecuentes y costosas. Muchos factores de riesgo de formación de cálculos biliares de colesterol son no modificables, como el origen étnico, la edad, el sexo femenino y los antecedentes familiares o la genética. Por el contrario, los riesgos modificables son la obesidad, pérdida de peso y un estilo de vida sedentario (16). La epidemia creciente de obesidad ha llevado al aumento de este padecimiento.

Se considera que aproximadamente del 10 a 15% de la población adulta es afectada por cálculos biliares, lo que significa que de 20 a 25 millones de estadounidenses tienen (o tendrán) cálculos biliares, lo que ha llevado a que cada

año se realicen aproximadamente 500 000 colecistectomías en EE.UU (16, 17). La incidencia varia ampliamente en todo el mundo, se ha observado alta prevalencia en poblaciones de América Latina (18). En nuestro país no se cuenta con datos exactos sobre prevalencia e incidencia.

Se ha determinado que coledocolitiasis ocurre en mas 15% de los pacientes con colelitiasis, en 5-10% de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica por colelitiasis sintomática y hasta en un 30% de los pacientes con pancreatitis aguda (19). Representa la causa más frecuente de ictericia obstructiva y colangitis, aproximadamente el 5-8% de los pacientes con colelitiasis sintomática presenta asociada la ocupación de la vía biliar por coledocolitiasis (9). Su frecuencia aumenta con la edad y se ha observado mayor incidencia en el sexo femenino, las mujeres son casi dos veces más propensas que los hombres (16).

V. D. Cuadro clínico

La mayoría de pacientes con coledocolitiasis son clínicamente asintomáticos y se identifican únicamente mediante una colangiografía si esta se realiza de forma rutinaria durante una colecistectomía. Sin dolor y sin un panel de función hepática anómalo, situación en la que no se realiza una colangiografía, entre un 1 y un 2% de los pacientes sometidos a colecistectomía presentan un cálculo retenido, sin embargo si esta se lleva a cabo de forma rutinaria se identifican el 10% de los pacientes asintomáticos (14).

V. E. Examen físico

La exploración física suele ser normal, pero es común la sensibilidad epigástrica o en el cuadrante superior derecho e ictericias ligeras.

Cuando no es clínicamente silente, el dolor es el síntoma más frecuente de presentación, el cual es tipo cólico, otras manifestaciones clínicas de ictericia obstructiva, coluria, ictericia de la esclerótica, y acolia. La fiebre es un síntoma frecuente, la cual es asociada en ocasiones a dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia, una constelación conocida como tríada de Charcot. Cuando se

presenta hipotensión y cambios en el estado mental se habla de pentada de Reynolds (13, 14).

V. F. Abordaje diagnóstico

V. F. 1. Bioquímica

Las anomalías en las pruebas hepáticas son frecuentes, sin embargo no son sensibles ni específicas por sí solas (17). En estudios anteriores han observado factores bioquímicos que combinados proporcionan una mayor sensibilidad para coledocolitiasis (7), ya que un solo valor anormal de laboratorio no confirma el diagnóstico de coledocolitiasis, si no un conjunto coherente de ellos, estos son:

- **Bilirrubina directa:** la prueba de bilirrubina directa mide la concentración de bilirrubina conjugada, sin embargo su patrón de elevación no es específica de coledocolitiasis, y su elevación puede observarse en trastornos hereditarios como el síndrome de Rotor y el síndrome de Dubin-Johnson, adquiridos de la excreción intrahepática como en el caso de virus, o en casos de obstrucción extrahepática (5). Rango normal 0.00-0.20 mg/dL (20).
- **Transaminasas:** la lesión hepatocelular del hígado suele manifestarse por anomalías en las concentración des de AST (aspartato aminotransferasa) y ALT (alanina aminotransferasa), no obstante AST se encuentra en músculo cardíaco y por tanto es poco específica de trastornos hepáticos. La ALT si se encuentra de manera predominante en hígado por lo que es más específica para hepatopatías, sin embargo ambas pueden elevarse en hepatitis vírica, abuso de alcohol, trastornos genéticos como enfermedad de Wilson, hemocromatosis y enfermedades autoinmunitarias (13).

Si bien la intensidad del incremento de concentraciones séricas de transaminasas pueden sugerir ciertas causas de lesión hepática, las concentraciones de las enzimas en estas pruebas tienen mala correlación con la gravedad de la necrosis hepatocelular, ya que podrían no elevarse de manera significativa en casos de fibrosis o cirrosis hepáticas; las elevaciones leves pueden encontrarse en hepatopatía grasa, infecciones víricas crónicas o

lesiones inducidas por medicamentos mientras que en lesiones sistémicas, ingestión de toxinas y hepatitis fulminante las concentraciones de AST Y ALT pueden elevarse a cifras de miles(13). Rango normal de ambas 0-50 UI/L (20).

- Fosfatasa alcalina (FA): posee una amplia distribución hística, pero se encuentra principalmente en hígado y huesos. En hígado la expresa el epitelio de los conductos biliares, por lo que en enfermedades con obstrucción de la vía biliar se incrementa. Esta posee mayor elevación en pancreatitis (13). Rango normal 32-120 UI/L (20).
- Amilasa: se eleva principalmente en pancreatitis, llega al máximo en el transcurso de algunas horas y permanece elevada durante tres a cinco días antes de normalizarse. No existe una correlación de importancia entre el aumento sérico de amilasa y la gravedad de la pancreatitis. También puede ocurrir hiperamilasemia en obstrucción de intestino delgado, úlcera duodenal perforada u otros trastornos intraabdominales (13). Rango normal 19-81 UI/L (20).

V. F. 2. Estudios de imagen

V. F. 2. A. Ecografía transabdominal

Es una prueba sensible, económica, fiable y reproducible para la evaluación de la mayor parte del árbol biliar. Por lo que se considera la prueba de elección en la evaluación inicial de ictericia o síntomas de enfermedad biliar (14).

La ecografía posee una especificidad y una sensibilidad elevada para detectar cálculos biliares. La densidad de los cálculos biliares permite una reverberación definida de la onda sonora, mostrando un foco de ecogenicidad con una sombra característica por detrás del cálculo. La mayoría de cálculos, salvo que estén impactados, se mueven al cambiar al paciente de postura, lo que hace posible su diferenciación de pólipos de la vesícula y de barro biliar, que se desplaza más despacio (14).

La presencia de dolor biliar, cálculos e ictericia y un conducto biliar dilatado ($8 > \text{mm}$), sugiere coledocolitiasis aún que no se haya documentado mediante ecografía la presencia de cálculos en conductos biliares (14). Aunque la ecografía ha mostrado una alta especificidad para la detección de coledocolitiasis (80%), la sensibilidad ha sido solo del 56%. Sin embargo se ha demostrado en estudios recientes que un colédoco dilatado de más de 7mm posee una sensibilidad de 84% y una especificidad del 82%, y el riesgo de coledocolitiasis aumenta de un 90 a 100% con un colédoco dilatado de 12mm (6).

V. F. 2. B. Ecografía endoscópica

Presenta uso limitado en la evaluación de la vesícula biliar, sin embargo resulta de gran ayuda en la valoración del colédoco distal y la ampolla. Por la proximidad del colédoco distal y del páncreas al duodeno, las ondas sonoras generadas por la ecografía endoscópica ofrecen una evaluación detallada del conducto biliar y de la ampolla, permitiendo identificar cálculos en conductos biliares y, aunque es menos sensible que otras técnicas, tiene menor penetración corporal (13, 14). Presenta una sensibilidad de 97% y una especificidad de 98% para la detección de cálculos (11).

V. F. 2. C. Tomografía computarizada

Proporciona una mayor información anatómica, definiendo el curso y estado del árbol biliar extrahepático y estructuras adyacentes, de esta manera puede utilizarse para identificar la causa y el punto de obstrucción biliar (13, 14). La sensibilidad que presenta esta técnica es de 95,5% (10).

V. F. 2. D. Resonancia magnética

Esta técnica proporciona un excelente detalle anatómico de la vía biliar y posee una sensibilidad del 81% al 100% y una especificidad del 92% al 100% en la detección de coledocolitiasis (10), sin embargo el alto costo económico lo hace poco accesible.

V. F. 2. E. Colangiografía

En el pasado, colangiografía intraoperatoria era el único método disponible para evaluar el árbol biliar, pero sus resultados tenían poca precisión y sensibilidad. Es un procedimiento que ayuda tanto a detectar cálculos en el colédoco como anomalías de las vías biliares, incluyendo lesiones iatrogénicas en el momento de una cirugía de la vía biliar. La técnica es relativamente sencilla para llevar a cabo y rápida ya que al tiempo operatorio se añade aproximadamente 15m adicionales. Proporciona una especificidad de 94% y una sensibilidad del 98% en manos experimentadas (10).

Las desventajas que posee en cuanto a las reacciones al contraste yodado junto con la incapacidad para realizar cualquier medida terapéutica (11), ha hecho que se obtenga por otros procedimientos si se dispone de ellos en los servicios hospitalarios.

V. F. 2. F. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Descrita inicialmente por MaCune en 1968 como un procedimiento para evaluar la vía biliar y el conducto pancreático, posteriormente se introdujo la esfinterotomía endoscópica en 1974, CPRE se convirtió en un procedimiento tanto diagnóstico como terapéutico para patologías de las vías biliares y pancreáticas (21), se ha utilizado como primera línea para el manejo de coledocolitiasis en las últimas dos décadas ya que la tasa de éxito reportada para la eliminación de cálculos en colédoco ha oscilado generalmente entre 87% y el 100% con índices aceptables de morbilidad del 5 al 10% y una mortalidad del 1 al 3% (1, 9).

Según estudios previos los criterios clínicos y anatómicos que favorecen la utilización de CPRE pre quirúrgico son: pancreatitis aguda, colangitis, colestasis de etiología desconocida, cálculo mayor de 0,8 cm, presencia de cálculos en el conducto hepático común, múltiples cálculos, anatomía anómala de las vías biliares (22).

Durante la CPRE se realiza la esfinterotomía que implica una incisión en la papila y músculos del esfínter para abrir la porción terminal del colédoco. El procedimiento se realiza con un esfinterótomo, que consta de un catéter de teflón con un alambre de cauterización (22).

Como una alternativa a esfinterotomía se puede realizar una esfinteroplastia con balón, esto se lleva a cabo al insertar en el conducto biliar un balón desinflado a través de la papila y se infla con un medio de contraste radiopaco, el balón se mantiene insuflado hasta que la cintura, que corresponde con el esfínter biliar desaparece en el monitoreo fluoroscópico; luego se extrae el cálculo con una canasta de Dormía o un catéter en globo (22).

Las complicaciones que pueden presentarse posterior a la esfinterotomía ocurren principalmente por la recurrencia de cálculos o estenosis papilar; estos incluyen cólico biliar, colangitis, pancreatitis biliar, hemorragia y perforación de duodeno. Dentro de los factores de riesgo que favorecen estas complicaciones están vesícula biliar in situ, gran diámetro de la vía biliar y divertículo periampular (22).

V. G. Factores predictores

En los años 80's se comienzan a publicar estudios que encontraron correlación positiva entre la presencia de coledocolitiasis(5), muchos investigadores han observado que la probabilidad de coledocolitiasis es mayor ante la presencia de múltiples parámetros pronósticos anormales tales como:

- Hallazgos clínicos: ictericia por historia clínica o por examen, antecedentes de pancreatitis biliar, colangitis se encuentra significativamente asociadas con la presencia de coledocolitiasis (5) (23).
- Dilatación del Colédoco por ecografía: diámetro entre 5-8mm (3) (7) (8) (21, 23).
- Bilirrubina total elevada: más de 1,6mg/dl ha presentado una alta especificidad de predicción (3, 7, 21, 23).
- Fosfatasa alcalina sérica elevada: de 40-330 U/L (3, 7).

- Transaminasas elevadas: AST >100 U/L, ALT >100 U/L (3, 7).
- Amilasa \geq 108 UI/L (17).

Recientemente la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal (ASGE) propuso un esquema de estratificación de riesgo en base a parámetros clínicos, pruebas bioquímicas y estudios de imagen. Este se diseñó con el objetivo de ayudar a predecir la probabilidad de coledocolitiasis, aunque actualmente no se cuenta con un único sistema de puntuación aceptado, mediante el uso de factores tales como edad, pruebas bioquímicas hepáticas, y hallazgos ultrasonográficos, los pacientes generalmente pueden clasificar en baja (10%), intermedia (10%-40%) y alta (>50%) probabilidad de coledocolitiasis (1) (Tabla 1).

Posterior a la asignación del riesgo del paciente ASGE propone un algoritmo de tratamiento para pacientes con colelitiasis sintomática, en base a si están en bajo, intermedio o alta probabilidad de coledocolitiasis, se presenta en Figura 1.

Es importante recalcar que diversos estudios señalan que los exámenes bioquímicos e imagenológicos son validos si son realizados dentro de los 10 días previos a la CPRE (24).

TABLA 1. Estrategia propuesta para asignar el riesgo de coledocolitiasis en pacientes con síntomas de Colelitiasis basada en predictores clínicos. Extraída de ASGE ¹	
Los predictores de coledocolitiasis	
Muy fuerte	
Calculo en CBC en ultrasonografía transabdominal	
Colangitis ascendente Clínica	
bilirrubina >4 mg/dl	
Fuerte	
Dilatación de CBC en ultrasonografía transabdominal (>6mm con vesícula biliar in situ)	
Bilirrubina 1.8-4 mg/dl	
Moderado	
Pruebas bioquímicas hepáticas anormales además de bilirrubina	
Edad superior a 55 años	
Pancreatitis biliar Clínica	
Asignar una probabilidad de coledocolitiasis basado en predictores clínicos.	
Presencia de cualquier predictor muy fuerte	Alta
Presencia de ambos factores predictores fuertes	Alta
No presencia de predictores	Baja
Todos los demás pacientes	Intermedio
CBC conducto biliar común	

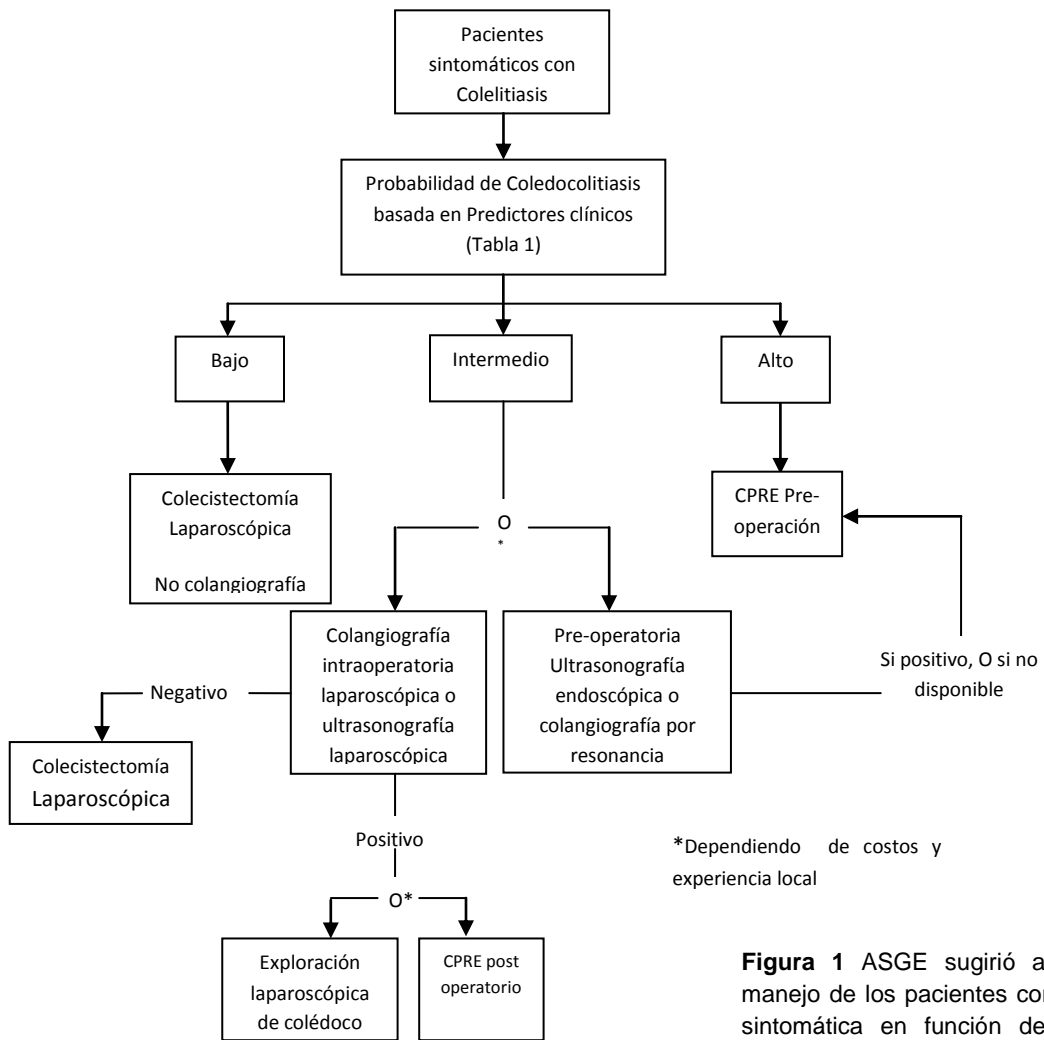


Figura 1 ASGE sugirió algoritmo de manejo de los pacientes con colelitiasis sintomática en función del grado de probabilidad de coledocolitiasis. Modificado de ASGE¹.

VI. Metodología

VI. A. Tipo y diseño de estudio

Estudio retrospectivo, transversal y observacional analítico.

VI. B. Área de estudio

Servicio de cirugía general del Hospital Nacional San Rafael, HMQ, Hospital Militar Central.

VI. C. Población de estudio

Pacientes a quienes se les practicó CPRE por sospecha de coledocolitiasis entre los meses de Enero a Agosto 2015 en los servicios de cirugía de Hospitales Nacional san Rafael, HMQ y Hospital Militar Central.

VI. D. Delimitación del universo de investigación

- Unidad de investigación: pacientes a quienes se les practicó CPRE por sospecha clínica de coledocolitiasis.
- Lugar de investigación: servicio cirugía General Hospital Nacional San Rafael, Hospital Militar e ISSS.

VI. E. Período

Enero a Agosto 2015

VI. F. Criterios de inclusión

1. Paciente con sospecha clínica de coledocolitiasis.
2. Edad >18 años
3. Pacientes Hospitalizados en los servicios de cirugía de los siguientes hospitales ISSS, San Rafael y militar que se les realizo CPRE.
4. Pacientes que cumplan los criterios antes mencionados durante el período de Enero a Agosto 2015.

VI. G. Criterios de exclusión

1. Pacientes con neoplasias hepato biliarias confirmadas por imagen
2. Pacientes con datos incompletos en expediente
3. Pacientes con hepatopatías de base conocidas (cirrosis)
4. Pacientes embarazadas o post parto

VI. H. Operacionalización de variables

Variables Clínicas

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Categorías de respuesta
Edad	Número de años cumplidos desde el momento de nacimiento	Cuantitativa Continua	Años Cumplidos
Sexo	Género del paciente de acuerdo a las características fenotípicas del paciente.	Cualitativa dicotómica	a) femenino b) masculino
Ictericia	Valoración subjetiva y clínica de la coloración de la piel por acumulación de bilirrubina tisular.	cualitativa dicotómica	a) Presente b) Ausente
Colangitis	Presencia de triada de Charcot, (ictericia, fiebre, dolor en epigastrio o en el cuadrante superior derecho) (13)	Cualitativa dicotómica	a) presente b) ausente
Pancreatitis	Ausencia de pancreatitis inducida por el alcohol, Valoración clínica subjetiva apoyada por uno de estos dos valores de corte: Amilasa de cuando menos tres veces el límite superior normal (25)(normal \geq 5U/ml) y /o Lipasa \geq 3U/ml (26).	Cualitativa Dicotómica	a) presente b) ausente

Variables Bioquímicas

Bilirrubina	Valor sérico de Bilirrubina total $>1,5\text{mg/dl}$ se tomará el valor máximo que alcanzó.	Cuantitativa continua	a) BT:
Fosfatasa alcalina	Valor sérico de fosfatasa alcalina aumento ≥ 150 U/L, tomándose el valor máximo alcanzado (19).	Cuantitativa continua	a) FA:
Transaminasas	Valor sérico AST ≥ 100 U/L y ALT ≥ 100 U/L, tomándose el	Cuantitativa continua	b) AST: c) ALT:

	valor máximo alcanzado(19).		
Amilasa	Amilasa de cuanto menos tres veces el límite superior normal (25) (valor normal 19-81U/L) (20).	Cuantitativa continua	d) Amilasa :

Riesgo de coledocolitiasis

Riesgo muy fuerte	Presencia de cualquiera de los predictores de fuerte intensidad: Cálculo en CBC en ultrasonografía transabdominal, Colangitis ascendente Clínica, bilirrubina >4 mg/dl.	Cualitativa Dicotómica	a) presencia b) ausencia
Riesgo fuerte	Presencia de ambos predictores fuertes: Dilatación de CBC en ultrasonografía transabdominal (>6mm con vesícula biliar in situ) y Bilirrubina 1.8-4 mg/dl.	Cualitativa Dicotómica	a) presencia b) ausencia
Riesgo bajo	No presencia de predictores	Cualitativa Continua	a) ausencia
Riesgo intermedio	Todos los demás pacientes	Cualitativa Continua	a) presencia

Variables ecográficas

Imagenología	Estudios imagenológicos se le realizaron al paciente previo CPRE	Cualitativa Categórica	a) Colangio RM b) TAC c) Ninguno d) Otro:
Diámetro de colédoco en USG	Diámetro de colédoco reportado en USG	Cuantitativa Continua	e) Diámetro en mm f) No reporta

CPRE

Diagnóstico final de CPRE	Diagnóstico que determina CPRE	Cualitativa categórica	a) Coledocolitiasis b) número de cálculos c) presencia de colangitis d) normal
Variables anatómicas	Presencia de variables en la anatomía de la vía biliar	Cualitativa categórica	a) cístico largo b) cístico de recesión baja c) cístico inserción izquierda

Diámetro de colédoco	Diámetro medido por fluoroscopia	Cuantitativa Continua	a) valor en mm:
Numero de cálculos	Cantidad de cálculos en colédoco	Cuantitativa Continua	a)numero:
Diámetro de calculo	Diámetro de cálculo medido por fluoroscopia en mm, tomando el de mayor tamaño.	Cuantitativa Continua	a) valor

VI. I. Estrategia de clasificación

TABLA 1. Estrategia propuesta para asignar el riesgo de coledocolitiasis en pacientes con síntomas de colelitiasis basado en predictores clínicos	
Los predictores de coledocolitiasis	
Muy fuerte	
Calculo en CBC en ultrasonografía transabdominal	
Colangitis ascendente Clínica	
bilirrubina >4 mg/dl	
Fuerte	
Dilatación de CBC en ultrasonografía transabdominal (>6mm con vesícula biliar in situ)	
Bilirrubina 1.8-4 mg/dl	
Moderado	
Pruebas bioquímicas hepáticas anormales además de bilirrubina	
Edad superior a 55 años	
Pancreatitis biliar Clínica	
Asignar una probabilidad de coledocolitiasis basado en predictores clínicos	
presencia de cualquier predictor muy fuerte	Alta
presencia de ambos factores predictores muy fuertes	Alta
No presencia de predictores	Baja
Todos los demás pacientes	Intermedio
CBC conducto biliar común	

VI. I. 1. Procesamiento y análisis de datos

La información obtenida de los archivos será tabulada en una matriz de Microsoft Excel y analizada estadísticamente en el programa Graph Pad Prism 6.0, las variables independientes (clínicas, bioquímicas o de imágenes) serán analizadas como independientes y el desenlace basado en el resultado de la CPRE o exploración quirúrgica de la vía biliar; las variables categóricas serán analizadas

como proporciones y las variables continuas como promedio y desviación estándar o medianas.

La comparación entre variables categóricas será analizada mediante la prueba de Chi cuadrado o test de Fisher, mientras que la comparación de variables continuas y normales se analizarán mediante la prueba de T de student considerando para todas las pruebas un valor estadístico significativo de $P < 0.05$.

El establecimiento para la evaluación clínica como óptima, subóptima se realizará mediante el análisis ROC. El registro y análisis de la relación entre dos o más variables se realizará mediante tablas de contingencia, mientras que el estudio de la posible relación entre variables independientes y dependientes se estudiarán mediante regresión logística multivariable.

VII. Definición de variables

Se realizó un análisis retrospectivo de todas las CPRE's realizadas desde el mes de Enero hasta Agosto del año 2015, en: Hospital Médico Quirúrgico y oncológico, Hospital Militar Central y Hospital Nacional san Rafael. El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de tesis de UJMD, el comité de ética del Hospital nacional san Rafael y el comité de ética del ISSS. Todos los procedimientos fueron realizados por cirujanos endoscopistas.

Se creó una base de datos retrospectiva que incluyó variables clínicas, pruebas bioquímicas, pruebas de imágenes y clasificación de riesgo según ASGE.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Edad	Cuantitativa continua	Número de años cumplidos desde el momento de nacimiento	Edad en años	Media, frecuencias absolutas y relativas
Sexo	Cualitativa Dicotómica	Genero del paciente de acuerdo a las características fenotípicas del paciente.	Masculino/Femenino	Frecuencias absolutas y relativas.

Ictericia	Cualitativa dicotómica	Valoración subjetiva y clínica de la coloración de la piel por acumulación de bilirrubina tisular.	Presente / ausente	Frecuencias absolutas y relativas.
Colangitis	Cualitativa dicotómica	Presencia de triada de Charchot, (ictericia, fiebre, dolor en epigastrio o en el cuadrante superior derecho) (13)	Presente/ausente	Frecuencias absolutas y relativas
Pancreatitis	Cualitativa Dicotómica	Ausencia de pancreatitis inducida por el alcohol, Valoración clínica subjetiva apoyada por uno de estos dos valores de corte: Amilasa de cuando menos tres veces el límite superior normal (25) (normal $\geq 5U/ml$) y /o Lipasa $\geq 3U/ml$ (26).	Presente/ausente	Frecuencias absolutas y relativas
Bilirrubina	Cuantitativa Continua	Valor sérico de Bilirrubina total $>1,5mg/dl$ se tomo el valor máximo alcanzado	mg/dl	Frecuencias absolutas y relativas
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa continua	Valor sérico de fosfatasa alcalina aumento $\geq 150 U/L$, se tomo el valor máximo alcanzado	U/L	Frecuencias absolutas y relativas
Transaminasas	Cuantitativa continua	Valor sérico $AST \geq 100 U/L$ y $ALT \geq 100U/L$ (19), se tomo el valor máximo alcanzado	U/L	Frecuencias absolutas y relativas
Amilasa	Cuantitativa continua	Amilasa de cuanto menos tres veces el límite superior normal (25)(valor normal 19-81U/L) (20).	U/L	Frecuencias absolutas y relativas
Diámetro de colédoco en USG	Cuantitativa continua	Diámetro de colédoco reportado en USG	milímetros	Frecuencias absolutas y relativas
Diagnóstico final de CPRE	Cualitativa categórica	Diagnóstico que determina CPRE	1.coledocolitiasis 2.negativo 3.papilitis	Frecuencias absolutas y relativas
Variables anatómicas	Cualitativa categórica	Presencia de variables en la anatomía de la vía biliar	1. cístico largo 2. cístico de recesión baja	Frecuencias absolutas y relativas

			3. cístico inserción izquierda	
Diámetro de colédoco	Cuantitativa Continua	Diámetro medido por fluoroscopia	milímetros	Frecuencias absolutas y relativas
Numero de cálculos	Cuantitativa Ordinal	Cantidad de cálculos en colédoco	Numero de cálculos encontrados	Frecuencias absolutas y relativas
Diámetro de calculo	Cuantitativa Continua	Diámetro de cálculo medido por fluoroscopia en mm, se tomo el de mayor tamaño.	Milímetros	Frecuencias absolutas y relativas

Riesgo de coledocolitiasis

Riesgo muy fuerte	Cualitativa Dicotómica	Presencia de cualquiera de los predictores de fuerte intensidad: Cálculo en CBC en ultrasonografía transabdominal, Colangitis ascendente Clínica, bilirrubina >4 mg/dl.	a)presencia b) ausencia	Frecuencias absolutas y relativas
Riesgo fuerte	Cualitativa Dicotómica	Presencia de ambos predictores fuertes: Dilatación de CBC en ultrasonografía transabdominal (>6mm con vesícula biliar in situ) y Bilirrubina 1.8-4 mg/dl.	a)presencia b)ausencia	Frecuencias absolutas y relativas
Riesgo bajo	Cualitativa Continua	No presencia de predictores	a)ausencia	Frecuencias absolutas y relativas
Riesgo intermedio	Cualitativa Continua	Todos los demás pacientes	a)presencia	Frecuencias absolutas y relativas

VIII. Análisis estadístico

La información obtenida de los archivos fue tabulada en una matriz de Microsoft Excel y analizada estadísticamente en el programa Graph Pah Prism 6.0, las variables independientes (clínicas, bioquímicas o de imágenes) fueron analizadas como independientes y el desenlace basado en el resultado de la CPRE; las variables categóricas fueron analizadas como proporciones y las variables continuas como promedio, desviación estándar o medianas.

Todos los datos disponibles se presentan como frecuencias (porcentajes), y están analizados en base a la presencia o ausencia de cálculo en colédoco determinado por CPRE. Primero utilizando los predictores clínicos individuales, y luego agrupándolos en categorías de alto e intermedio riesgo basado en la guía de ASGE. Además se determinó la sensibilidad, la especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y probabilidades fueron derivadas. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo para todos los análisis. El registro y análisis de la relación entre dos o más variables se realizó mediante tablas de contingencia (χ^2 , Kruskal Wallis y Test de Fisher) mientras que el estudio de la posible relación entre variables independientes y dependientes se estudiaron mediante regresión logística multivariable.

La estimación de la sensibilidad y especificidad, Odds ratio de cada una de las pruebas bioquímicas fue analizada de forma aislada y asociada mediante tablas de contingencia.

IX. Resultados

Un total de 427 expedientes fueron revisados, 267 correspondieron al ISSS, 150 al HNSR y 10 al HMC; de la revisión realizada fueron elegibles 249, 104 y 10 respectivamente, siendo descartados un 15% de expedientes en su mayoría por poseer información incompleta en el reporte de la realización de CPRE, falta de información en expediente clínico y ausencia de reporte de exámenes de laboratorio.

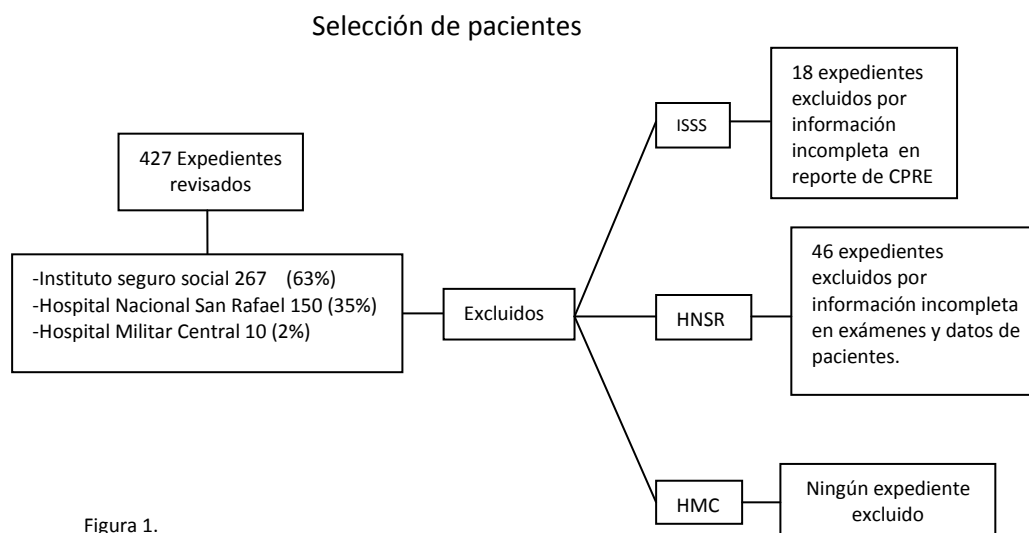


Figura 1.

La variable edad no cumplió el test de normalidad, la mediana de la edad de los pacientes estudiados fue de 47 años con una máxima de 91 y mínima de 18 años (ilustración 1), encontrándose una mayor frecuencia de ocurrencia entre los 25 y 35 años de edad (ilustración 2), al comparar la proveniencia hospitalaria, se encontró una diferencia estadística entre el rango de edad para los diferentes nosocomios. En cuanto al sexo se observó un predominio de pacientes femeninas 69.1%.

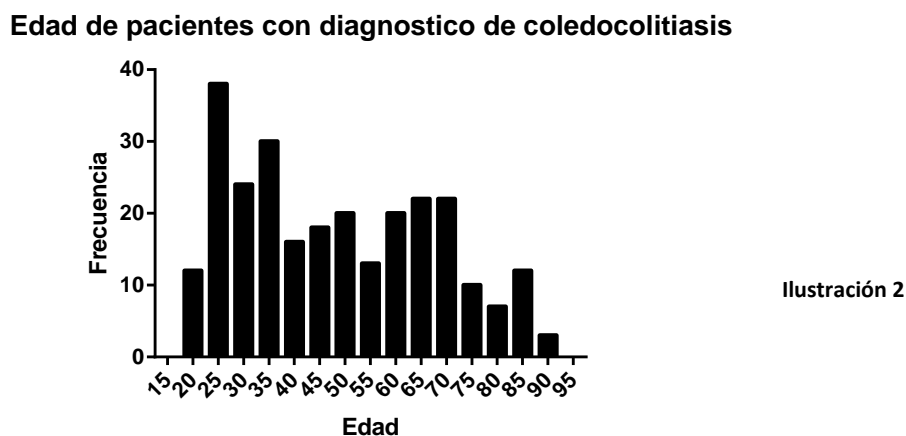
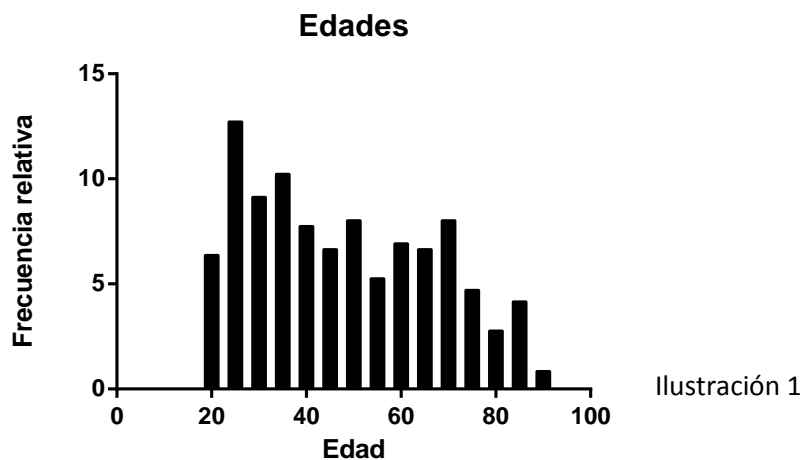


Tabla 2. Características demográficas

	ISSS (n=249)	HNSR (n=103)	HMC (n=10)	Total (n=262)	P
EDAD (años), \bar{x} (ds)	47.7 (18.9)	45.8 (19.7)	64.6 (18.5)	47.6 (19.3)	0.02 ^a
SEXO FEMENINO, n (%)	166 (66.7)	79 (76.7)	50 (50)	250 (69.1)	0.07 ^b

ISSS (Instituto Salvadoreño del Seguro Social), HNSR (Hospital Nacional San Rafael), HMC (Hospital Militar Central)

a Prueba de Kruskal Wallis

b Test exacto de Fisher

En cuanto a la presentación clínica la ocurrencia de colangitis estuvo presente en un 71.55% de los pacientes seguida por un 30% de pancreatitis, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes instituciones, a excepción de la ictericia que presento una mayor ocurrencia en el HNSR (84.5%) seguida de HMC (80%) e ISSS (65.9%)

Tabla 3. Presentación clínica.

	ISSS	HNSR	HMC	Total	P
Ictericia presente %	164 (65.9)	87 (84.5)	8 (80)	259 (71.5)	0.01 ^b
Colangitis presente %	23 (9.2)	5 (4.9)	0 (0)	28 (7.7)	0.34 ^b
Pancreatitis presente %	68 (27.3)	39 (37.9)	4 (40)	111 (30.7)	0.11 ^b

ISSS (Instituto Salvadoreño del Seguro Social), HNSR (Hospital Nacional San Rafael), HMC (Hospital Militar Central)

b Test exacto de Fisher

Para un total de 362 expedientes revisados se encontró coledocolitiasis en 200 pacientes (55,24%), papilitis en 67 (18,5%) y negativos en 95 (26,24%). También se diagnosticaron otras patologías al momento de realizar la CPRE que presentaron cuadro clínico similar a coledocolitiasis, dentro de las cuales papilitis estuvo presente en 67 pacientes que equivale al 18.5% de la población total estudiada.

Tabla 4. Otros diagnósticos encontrados

Diagnostico	Número de pacientes
Papilitis	67
Estenosis	6
Divertículo duodenal	2
Hepatopatía	1

Enfermedad de Caroli	1
Cáncer de papila	2
Síndrome Mirizzi	1
Estenosis de tipo maligna	1
Tumor de Klatskin	1
Probable colangitis esclerosante primaria	1

Se observó una diferencia entre el diámetro medido por ultrasonografía y el por fluoroscopia al momento de realizar la CPRE.

Tabla 5. Comparación de diámetros de colédoco

	Diámetro de colédoco por USG	Diámetro de colédoco por Fluoroscopia
Tamaño mínimo	0.43mm	1mm
Tamaño máximo	28.50mm	35mm
mediana	7.2mm	9mm

Respecto al tamaño de los cálculos encontrados en colédoco, el de menor tamaño fue de 2mm mientras que el de mayor tamaño fue de 25mm con una mediana de 8mm (Tabla 5.)

El máximo número de cálculos encontrados en colédoco en un solo paciente al realizarle CPRE fue de 20, mientras que el promedio fue de 1 calculo.

De los 362 expedientes que entraron dentro del estudio, únicamente 21 pacientes presentaron variables anatómicas en el conducto cístico, dentro de las cuales la más frecuente fue cístico de inserción izquierda (Tabla 6.).

Tabla 6. Variables anatómicas de conducto cístico

Variables anatómicas en conducto cístico	
No reportan anomalías anatómicas	341
Cístico de inserción izquierda	16
Cístico largo	1
Cístico de inserción baja	4

Al efectuar el análisis univariado en el total de pacientes estudiados (tabla N 6,7 y 8), se encontró que el diámetro de colédoco (>6mm y >8mm), presencia de cálculo en colédoco por ultrasonografía y la clasificación en base al riesgo estuvieron significativamente asociados con la presencia de coledocolitiasis.

Tabla 6. Análisis univariado de Aspectos clínicos y bioquímicos.

		Coledocolitiasis por CPRE					
		Presente	Ausente	OR	Límite inferior	Límite superior	P
Sexo	femenino	188	62	0.7895	0.4800	1.298	0.3674
	Masculino	79	33				
Edad (años)	≥55 años	100	29	1.363	0.8248	2.252	0.2620
	< 55 años	167	66				
Ictericia	presente	201	58	1.943	1.181	3.195	0.0116
	ausente	66	37				
Colangitis	Presente	24	4	2.247	0.7586	6.655	0.1797
	Ausente	243	91				
Pancreatitis	Presente	80	31	0.8832	0.5343	1.460	0.6977
	ausente	187	64				
Bilirrubina total	1.5-4	89	41				0.2196
	<1.5	36	12				
	>4	142	42				
Bilirrubina directa	0.41-0.8	18	8				0.2243
	<0.41	22	3				
	>0.8	227	84				
Fosfatasa alcalina	150-299	81	48				0.0105
	<150	56	13				
	>299	105	34				
ALT	100-199	78	15				0.0358
	<100	56	27				
	>199	136	50				
AST	100-199	81	25				0.5149
	<100	83	27				
	>199	103	43				
Amilasa	≤158	103	43	1.028	0.8754	1.208	0.7967
	>158	185	64				

Tabla 7. Análisis univariado de diámetro de colédoco.

		Coledocolitiasis por CPRE					
		Presente	Ausente	OR	Límite superior	Límite inferior	P
Diámetro colédoco ≥ 8mm	de ≥8mm	141	27	2.818	1.698	4.677	0.0001
	<8mm	126	68				
Diámetro colédoco ≥ 6mm	de ≥6mm	183	39	3.128	1.929	5.074	0.0001
	<6mm	84	56				
Presencia de cálculo en colédoco	Presente	198	1	693.0	93.79	5121	0.0001
	Ausente	36	126				

Tabla 8. Análisis univariado de riesgo y clasificación por predictores.

		Coledocolitiasis por CPRE					
		Presente	Ausente	OR	Límite superior	Límite inferior	P
Riesgo	Intermedio	30	37	0.1984	0.1133	0.3476	0.0001
	alto	237	58				
Predictores muy fuertes	1 de 3	88	13	0.6648	0.2513	1.759	0.4655
	2 de 3	110	3				
	3 de 3	16	0				
Predictores fuertes	1 de 2	22	26	5.833	0.5246	64.86	0.1770
	2 de 2	14	11				
Predictores moderados	1 de 3	7	6	0.03	0.02	1	.86
	2 de 3	1	5				
	3 de 3	0	0				

La regresión logística multivariable, permitió identificar las variables con mayor capacidad predictiva.

Tabla 9. Criterios de ajuste de modelo. Contraste de razón de verosimilitud

Efecto	Chi-cuadrado	Grados de libertad	p
Interceptación	.000	0	<.01
Hospital	17.70	1	<.01
Sexo	.20	1	.67
Edad ≥55	.44	1	.50
Ictericia	2.91	1	.09
Colangitis	1.46	1	.23
Pancreatitis	1.46	1	.71
BT 1.5-4	.03	1	.86
BT >4	.02	1	.89

BD 0.41-0.8	.01	1	.93
BD >0.8	1.49	1	.22
Amilasa >158	.01	1	.94
FA 150-299	1.30	1	.26
FA >299	1.62	1	.20
ALT 100-199	7.00	1	.01
ALT >199	2.00	1	.16
AST 100-199	1.20	1	.27
AST >199	.17	1	.68
Diámetro de colédoco ≥6mm	21.30	1	<.01

Al eliminar las variables no significativas, se obtuvieron aquellas con valor predictivo, de las cuales hospital, ALT y diámetro de colédoco presentaron mayor relevancia y predictibilidad.

Tabla 10. Variables predictivas derivadas del modelo.

Variable	Test de Wald	p	Odds (Intervalo de confianza 95%)
Interceptación	6.00	.02	
Hospital HNSR=1 ISSS =0	15.10	<.01	4.41 (2.08-9.34)
ALT 100-199 100-199=1 Otros valores=0	6.65	0.008	3.20 (1.32-7.78)
Diámetro ≥6mm ≥6=1 Otros valores=0	20.19	<.01	3.67 (2.08-6.48)

HNSR: Hospital Nacional San Rafael

ISSS: Instituto Seguro Social

ALT: Alanino Amino Transferasa

Mediante análisis en base a curvas ROC se determinó las proporciones de verdaderos positivos versus falsos positivos en relación al nivel de riesgo alto e intermedio, se encontró que esta clasificación de pacientes presenta una sensibilidad alta junto con un valor predictivo positivo alto, pero con baja especificidad (Tabla 11 y 12).

Tabla 11. Análisis en base a curvas ROC

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior
Sensibilidad	88.76%	(84.41 - 92.02)
Especificidad	38.95%	(29.75 - 49)
Valor Predictivo Positivo	80.34%	(75.43 - 84.47)
Valor Predictivo Negativo	55.22%	(43.36 - 66.52)
Precisión de Diagnóstico	75.69%	(71.02 -79.82)
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	1.454	(1.404 - 1.505)
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.2885	(0.2487 - 0.3346)
\leq	5.04	(2.877 - 8.828)
Kappa de Cohen's (sin promediar)	0.3062	(0.2057 - 0.4067)
Reducción de la entropía después de una Prueba Positiva	7.992%	
Reducción de la entropía después de una Prueba Negativa	-	
Índice de Sesgo	0.07735	

Tabla 12. Análisis riesgo

Análisis de riesgos			
	Positivo	Negativo	Total
Riesgo alto	237 (65.5%)	58 (16%)	295 (81.5%)
Riesgo Intermedio	30 (8.3%)	37 (10.2%)	67 (18.5%)
	267 (74%)	95 (26.2%)	362

Para el chi cuadrado de los riesgos, el clasificar si es alto, intermedio o bajo, incidirá en determinar la presencia de cálculo en colédoco, se puede observar que al tener criterios intermedios 55.2 eran negativos y 44.8 positivos.

Tabla 13. Agrupación de factores para predicción de riesgo.

		CEPRE		
		Negativa	Positiva	Total
Alto	Recuento	58	237	295
	% dentro de Grado	19.7%	80.3%	100.0%
	Residuo estándar	-2.2	1.3	
Grado Intermedio	Recuento	37	30	67
	% dentro de Grado	55.2%	44.8%	100.0%
	Residuo estándar	4.6	-2.8	
Total	Recuento	95	267	362
	% dentro de Grado	26.2%	73.8%	100.0%

X. Discusión

El adecuado diagnóstico de coledocolitiasis es fundamental para determinar el manejo, ya que el paciente puede presentar una complicación como pancreatitis aguda biliar, o una colangitis, que ponga en riesgo su vida. El tratamiento ideal es la CPRE, sin embargo tampoco está exento de riesgos por lo que antes de realizarse se debe asegurar que el paciente la necesita. Se ha intentado establecer en la literatura métodos menos invasivos para el diagnóstico de coledocolitiasis como colangiografía (CRMN) (7, 9), ecoendoscopia, reservando CPRE solo para fines terapéuticos, pero estos métodos presentan alto costo y son poco disponibles en nuestro medio por lo cual la utilización de pruebas bioquímicas y la ultrasonografía que son ampliamente disponibles son una mejor opción. En el presente trabajo se determinó la relación de pruebas bioquímicas y la ecografía abdominal en la detección de coledocolitiasis.

La mayoría de expedientes clínicos analizados provinieron del ISSS y HNSR, Por lo cual para poder realizar el análisis estadístico de manera adecuada se excluyó al HMC en el análisis univariado y de regresión logística debido a las diferencias de tamaño entre las muestras.

La edad ha sido correlacionada con coledocolitiasis en diferentes estudios previamente realizados (1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 19, 23, 24)(27), ASGE propone un punto de corte para la misma de mayor de 55 años, en el presente estudio no se encontró mayor capacidad predictiva en cuanto a esta variable por sí sola, por el contrario el pico de ocurrencia de coledocolitiasis en la población estudiada se sitúa entre 25 y 35 años lo cual no concuerda con los estudios previamente publicados. En cuanto al sexo femenino también ha sido mencionado como factor de riesgo lo que concuerda con los hallazgos en nuestro estudio ya que el 69.1% fueron pacientes femeninas (1, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 19, 23, 24). En cuanto a la presentación clínica se encontró que ictericia presentó significancia estadística que concuerda con el resultado de otros estudios que encontraron similar correlación como indicador de coledocolitiasis (5). Sin embargo colangitis y

pancreatitis han sido analizadas por otros investigadores que encontraron que la primera es fiable para el diagnóstico de cálculo en colédoco (12).

Papilitis se presentó en el 18,5% de los pacientes, fue tomada como positivo para coledocolitiasis ya que se ha demostrado en la literatura que la presencia de la misma es causada por el paso de cálculos por sí solos de menor tamaño que al inicio son asintomáticos por años pero posteriormente se acumulan simultáneamente y quedan atrapados en un estrechamiento anormal del colédoco, frecuentemente a nivel de la ampolla de Vater (9, 27).

Al realizar el análisis univariado de la totalidad de variables se determinó que los predictores que estuvieron significativamente relacionados con coledocolitiasis fueron ($p < 0,05$), diámetro de colédoco ($> 6\text{mm}$), presencia de cálculo en colédoco por ultrasonografía y la clasificación en base al riesgo. Se estudió el valor predictivo de las siguientes pruebas bioquímicas: bilirrubina total, bilirrubina directa, ALT, AST, fosfatasa alcalina y amilasa; sin embargo al realizar la regresión logística multivariable se determinaron las que mayor valor predictivo tenían en cuanto a coledocolitiasis: hospital de los cuales el HNS presentó mayor predictibilidad de todos ($p < .01$), diámetro de colédoco $\geq 6\text{mm}$ ($p < .01$) y ALT entre 100-199 ($p < .008$).

En cuanto a la variable hospital una posible explicación a dicho resultado podría ser el tiempo de espera de los pacientes en el hospital mencionado para la realización de su CPRE ya que en esta institución se realizan de forma externa y costeadas por el mismo paciente por lo que muchas veces al momento de poderse realizar el procedimiento ya ha pasado más tiempo y su cuadro clínico es más evidente.

Con respecto a ALT la misma está mayormente asociada con alteraciones hepáticas que con obstrucción biliar aguda estudios previos han tenido similares resultados similares (5,27,28,29,30). Una hipótesis propuesta por Jovanović et al, es que al presentarse una obstrucción del colédoco las presiones biliares más altas conducen a una disminución de la secreción de bilis y una mayor retención

de la misma que conduce a apoptosis de hepatocitos, necrosis o fuga de enzimas y por ello su elevación. Otros estudios encontraron mayor importancia clínica a la elevación de otros marcadores como gamma glutamil transpeptidasa (GGT)(7,27) sin embargo en ninguna de las instituciones en donde se llevo esta investigación cuenta con dicha enzima por lo cual no se tomo en cuenta.

Según el análisis de regresión logística, el diámetro de colédoco por ecografía ($\geq 6\text{mm}$) es uno de los mejores predictores, incrementa en: 3,67 (IC 95% 2,08-6,48) y veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis. El uso de 6mm como límite superior normal de colédoco fue propuesto por ASGE, pero mayor que este rango también es utilizado por otros autores (5,7,9,12).

Recientemente ASGE propuso un esquema de estratificación de riesgo basado en parámetros clínicos, pruebas bioquímicas y estudio de imagen para la evaluación y manejo ante la sospecha de coledocolitiasis, en nuestra investigación se encontró que este modelo es aplicable a nuestra población, ya que estratifica a los pacientes en base a parámetros que son accesibles en nuestros hospitales y recomienda las mejores opciones de manejo en cuanto a la probabilidad de coledocolitiasis; en el análisis univariado mostro significancia, además presento una sensibilidad de 88.7% (IC 95% 84,41-92,02) junto con un valor predictivo positivo alto 80.34% (IC 95% 75,43-84,47) sin embargo una baja especificidad 38.95%. Al agrupar a los pacientes en base a este método se determino que aumento las probabilidades de coledocolitiasis, un estudio realizo una investigación retrospectiva para comprobar la utilidad del modelo y presento resultados similares (19).

Un obstáculo encontrado durante nuestra investigación fue la omisión de información tanto en los expedientes como de los reportes de la realización de las CPREs, a si como la utilización de ultrasonografias sin reporte de diámetro de colédoco o que fueron realizadas meses o incluso años atrás cuando la literatura recomienda que los exámenes bioquímicos e imagenológicos tienen mayor valides sin son realizados máximo 10 días previos a la realización de CPRE (24).

Una gran ventaja en nuestro estudio es que a todos los pacientes que se incluyó para revisión de expediente ya se le había practicado CPRE y posteriormente fueron estratificados en base al riesgo que propone ASGE por lo que se pudo comprobar de forma más certera si la clasificación concordaba con los resultados del CPRE. Nos gustaría sin embargo poder asegurar que al aplicar esta guía se evitara la indicación de CPREs innecesarios pero, todavía hay un significativo número de pacientes que en base a los parámetros fueron clasificados en los grupos de riesgo alto e intermedio con CPREs negativos. Este hallazgo permite decir que existen nuevos predictores y combinación de datos clínicos que pueden predecir de mejor manera la presencia o ausencia de coledocolitiasis que pueden ser estudiados.

XI. Conclusiones

- La elevación de ALT junto con el aumento de diámetro de colédoco por USG mayor de 6mm son predictores significativos de la necesidad de CPRE terapéutica en pacientes con una fuerte sospecha clínica y bioquímica para coledocolitiasis. Según el análisis de regresión logística, la presencia de ALT entre 100-199 U/L incrementa en: 3,20 (1.32-7.78) la probabilidad de coledocolitiasis mientras que el diámetro de colédoco por ecografía (≥ 6 mm) es uno de los mejores predictores, incrementa en: 3,67 (IC 95% 2,08-6,48) y veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis.
- Ningún parámetro de los estudiados es capaz por sí solo de predecir con total exactitud la presencia de coledocolitiasis, ya que el valor predictivo de las pruebas hepáticas puede verse afectado por otras enfermedades, sin embargo al combinar los patrones ecográficos con los bioquímicos aumenta la probabilidad de identificar que pacientes presentan mayor riesgo de coledocolitiasis.
- La estratificación por riesgo de ASGE resulto tener una sensibilidad de 88.7% (IC 95% 84,41-92,02) junto con un valor predictivo positivo alto 80.34% (IC 95% 75,43-84,47) sin embargo una baja especificidad 38.95%.

Lo cual significa que falta tomar en cuenta una serie de variables adicionales para disminuir la cantidad de falsos positivos.

- El método de clasificación de ASGE es reproducible, benéfico y con adecuada validez estadística para aplicarla ante la sospecha de coledocolitiasis en los pacientes y de esta manera disminuir riesgos innecesarios, ahorrar en el coste hospitalario y del propio paciente y sobretodo ayudar a seleccionar los pacientes en necesidad terapéutica de CPRE.

XII. Recomendaciones

- Todas las USG que se envíen por sospecha de coledocolitiasis deberían de llevar la medición del colédoco ya que se encontró que es un valor importante y predictivo por ASGE.
- Se recomienda dejar una evidencia del CPRE realizado para los pacientes que se lo practicaron fuera del hospital.
- Se recomienda sigan el formato sugerido con información de utilidad que es impórtate a la hora de practicar CPRE. Anexo No 2
- Realizar un estudio similar al presentado pero de manera prospectiva.
- Contemplar un estudio complementario que abarque las complicaciones de la realización de CPRE.

XIII. Bibliografía

1. ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE, MAPLE, John T, BEN-MENACHEM, Tamir, ANDERSON, Michelle A, APPALANENI, Vasundhara, BANERJEE, Subhas, CASH, Brooks D, FISHER, Laurel, HARRISON, M Edwyn, FANELLI, Robert D, FUKAMI, Norio, IKENBERRY, Steven O, JAIN, Rajeev, KHAN, Khalid, KRINSKY, Mary Lee, STROHMEYER, Laura and DOMINITZ, Jason A. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. January 2010. Vol. 71, no. 1, p. 1–9. DOI 10.1016/j.gie.2009.09.041. PMID: 20105473`
2. Ministerio de Salud Publica de El salvador. *Estadísticas de Morbi-Mortalidad*. Ministerio de Salud Pública. El salvador : Ministerio de Salud Publica, 2015.
3. TRIVEDI, Palak Jitendrakumar, TSE, Donald, AL-BAKIR, Ibrahim and D’COSTA, Horace. Appropriate Patient Selection in the Management of Common Bile Duct Stones: When Not to Do ERCP. *ISRN Surgery*. 2012, p. 1–6. DOI 10.5402/2012/286365.
4. BENCINI, Lapo, TOMMASI, Cinzia, MANETTI, Roberto and FARSI, Marco. Modern approach to cholecysto-choledocholithiasis. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 16 February 2014. Vol. 6, no. 2, p. 32–40. DOI 10.4253/wjge.v6.i2.32...
5. PARRA PÉREZ, V., VARGAS CÁRDENAS, G., ASTETE BENAVIDES, M., VALDIVIA ROLDÁN, M., MORÁN TISOC, L., NÚÑEZ CALIXTO, N., CHÁVEZ ROSSELL, M. and MAYURÍ BRAVO DE RUEDA, C. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. *Revista de Gastroenterología del Perú*. April 2007. Vol. 27, no. 2, p. 161–171.
6. SARLI, L., COSTI, R., GOBBI, S., IUSCO, D., SGOBBA, G. and RONCORONI, L. Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*. 1 September 2003. Vol. 17, no. 9, p. 1396–1403. DOI 10.1007/s00464-002-9200-4.
7. JOVANOVIĆ, Predrag, SALKIĆ, Nermin N., ZEREM, Enver and LJUCA, Farid. Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. *European Journal of Internal Medicine*. December 2011. Vol. 22, no. 6, p. e110–114. DOI 10.1016/j.ejim.2011.02.008.
8. YANG, Ming-Hsun, CHEN, Tien-Hua, WANG, Shin-E., TSAI, Yi-Fang, SU, Cheng-Hsi, WU, Chew-Wun, LUI, Wing-Yiu and SHYR, Yi-Ming. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*. July 2008. Vol. 22, no. 7, p. 1620–1624. DOI 10.1007/s00464-007-9665-2.
9. BUENO LLEDÓ, Jose, IBÁÑEZ CIRIÓN, Jose Luis, TORREGROSA GALLUD, Antonio and LÓPEZ ANDÚJAR, Rafael. [Design of a preoperative predictive score for choledocholithiasis.]. *Gastroenterología Y Hepatología*. 16 June 2014. DOI 10.1016/j.gastrohep.2014.04.001.

10. FREITAS, Marilee-L., BELL, Robert-L. and DUFFY, Andrew-J. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World journal of gastroenterology: WJG*. 28 May 2006. Vol. 12, no. 20, p. 3162–3167.
11. DESAI, Rajendra and SHOKOUHI, Bahaman N. Common bile duct stones - their presentation, diagnosis and management. *The Indian Journal of Surgery*. October 2009. Vol. 71, no. 5, p. 229–237. DOI 10.1007
12. JOVANOVIĆ, Predrag, SALKIĆ, Nermin N. and ZEREM, Enver. Artificial neural network predicts the need for therapeutic ERCP in patients with suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 3 July 2014. [Accessed 3 July 2014]. DOI 10.1016/j.gie.2014.01.023. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510714000479>
13. F. CHARLES BRUNICARDI, DANA K. ANDERSEN, TIMOTHY R. BILLIAR and DAVID L. DUNN. *Schwartz Principios de Cirugia*. 9a. Mexico DF : Mc Graw Hill, 2011. ISBN 978-607-15-0413-5. 736
14. COURTNEY M. TOWNSEND, JR., MD. *Sabiston Tratado de Cirugia, fundamentos biologicos de la practica quirurgica moderna*. 19. ELSEVIER SAUNDERS, 2013. ISBN 978-1-4377-1560-6.
15. QIAO, Tie, MA, Rui-hong, LUO, Xiao-bing, YANG, Liu-qing, LUO, Zhen-liang and ZHENG, Pei-ming. The Systematic Classification of Gallbladder Stones. *PLoS ONE*. 4 October 2013. Vol. 8, no. 10, p. e74887. DOI 10.1371/journal.pone.0074887.
16. STINTON, Laura M. and SHAFFER, Eldon A. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut and Liver*. 2012. Vol. 6, no. 2, p. 172. DOI 10.5009/gnl.2012.6.2.172.
17. PADDA, M S, SINGH, S, TANG, S J and ROCKEY, D C. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1 May 2009. Vol. 29, no. 9, p. 1011–1018. DOI 10.1111/j.1365-2036.2009.03956.x.
18. ACALOVSKI, M. Cholesterol gallstones: from epidemiology to prevention. *Postgraduate Medical Journal*. April 2001. Vol. 77, no. 906, p. 221–229. DOI 10.1136/pmj.77.906.221. PMID: 11264482 PMCID: PMC1741996
19. RUBIN, Moises Ilan Nevah, THOSANI, Nirav C, TANIKELLA, Rajasekhar, WOLF, David S, FALLON, Michael B and LUKENS, Frank J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*. September 2013. Vol. 45, no. 9, p. 744–749. DOI 10.1016/j.dld.2013.02.005.
20. BECKMAN COULTER. *AU480 Chemistry System*. Hospital Nacional San Rafael : Beckman Coulter, Inc, 2014. With a throughput of 400 photometric tests per hour (up to 800 with electrolytes) and an on board capacity of 63 different analytes the AU480 Chemistry System is the ideal main analyzer for small to medium sized laboratories. The AU480 Chemistry System can also fit as a special chemistry or STAT analyzer in large laboratories as well.
21. AURELIO LOPEZ COLOMBO. USE, CPRE Y CPRM: ¿Cuál y cómo? . *ELSEVIER*. July 2012. Vol. 24. [Accessed 23 June 2014]. Available from: <http://zl.elsevier.es/es/revista/endoscopia-335/articulo/modulo-vperiod-via-biliar-90148251?referer=buscador>

22. BINMOELLER and KENNETH F. Endoscopic Management of Bile Duct Stones : *Journal of Clinical Gastroenterology*. 201AD. Vol. 32, no. 2, p. 106–118.
23. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO COLOMBIA. PACIENTES Y RIESGO DE COLECISTITIS-COLELITIASIS, UMBRALES, MEDICINA. *Encolombia.com* . 2010. Vol. 33, no. 3, p. 3.
24. MARTÍN GÓMEZ ZULETA, JOSÉ PION OTERO and WILLIAM OTERO REGINO. Predictors of choledocholithiasis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiography at Hospital El Tunal in Bogotá. *Revista Colombiana de Gastroenterología* . October 2011. Vol. 26, no. 4, p. 10.
25. CHRIS E. FORSMARK and JOHN BAILLIE. Revisión técnica sobre pancreatitis aguda del Instituto de la AGA. *Rev. Gastroenterol Mex* . 2007. Vol. 72, p. 29.
26. GERARD M. DOHERTY, MD and JENNIFER K. LOWNEY, MD. *The Washington Manual of Surgery*, 3ed edition. 3. st Louis, Missouri : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 84-7101-453-X.
27. MENDOZA, J. Dolores Velázquez, DOROTEO, Alfredo Medina and MALAGÓN, Alfredo Jesús Vega. Predictive values for early diagnosis of choledocholithiasis. *Cirujano General*. 2010. Vol. 32, no. 1, p. 39–44.
28. MCNAIR ALISTAIR, Agahi Amy. *Reminder of important clinical lesson: Choledocholithiasis presenting with very high transaminase level*. [online]. 30 December 2015. [Accessed 30 December 2015]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4543834/>
29. AGAHI, Amy and MCNAIR, Alistair. Choledocholithiasis presenting with very high transaminase level. *BMJ Case Reports*. 27 November 2012. Vol. 2012. [Accessed 3 January 2016]. DOI 10.1136/bcr-2012-007268. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4543834>
30. ISHERWOOD, J, GARCEA, G, WILLIAMS, R, METCALFE, M and DENNISON, Ar. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 1 April 2014. Vol. 96, no. 3, p. 224–228. DOI 10.1308/003588414X13814021678033.

XIV. Anexos

XIV. A. Anexo No. 1

CUESTIONARIO PARA RECOLECCION DE DATOS

Criterios Bioquímicos y Ultrasonográficos para la indicación de Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica terapéutica en pacientes con diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis.

Ficha de recolección de datos

HC: _____ Fecha: _____

1. Sexo:

a) masculino b) femenino

2. edad:

a) valor en años: _____

3. Ictericia:

a) Presente b) ausente

4. Colangitis

a) Presente b) ausente

5. pancreatitis

a) Presente b) ausente

6. valor de bilirrubina total: _____

7. valor de bilirrubina directa: _____

8. valor amilasa: _____

9. valor de fosfatasa alcalina: _____

10. valor de transaminasas:

ALT: _____ AST: _____

11. Imagenología:

a) colangiografía b) TAC c) ninguno d) otro: _____

12. Diámetro de colédoco por USG en mm:

a) diámetro: _____ b) no posee: _____

13. Diámetro en mm de colédoco por fluoroscopia: _____

14. Presencia de cálculos en colédoco: a) si tamaño: _____ b) no

15. número de cálculos en colédoco: _____

16. variables anatómicas:

a) Cístico largo b) cístico de inserción baja c) cístico inserción izquierda

17. Diagnóstico final:

a) coledocolitiasis b) numero de cálculos: _____ c) colangitis d) normal

18. riesgo:

a) alto b) intermedio c) Bajo

XIV. B. Anexo No 2

Historia clínica: _____ expediente: _____

1. edad: _____

2. valor bilirrubina total: <1.8mg/dl _____ 1.8-4mg/dl _____ >4mg/dl _____

3. otras pruebas hepáticas alteradas:

ALT: _____ AST: _____ FA: _____ Amilasa: _____

4. colangitis: _____

5. pancreatitis biliar Clínica: _____

6. presencia de cálculo en colédoco en ultrasonografía transabdominal: _____

7. Dilatación de colédoco en ultrasonografía transabdominal >6mm: _____

8. Diámetro de colédoco reportado en CPRE: _____

9. diagnóstico final en CPRE: _____