

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

PREDICTORES LABORATORIALES ASOCIADOS A COLEDOCOLITIASIS
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRFÍA
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO
ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

TESIS

Presentada por:

Bach. Edward Sixto Pacompía Condori

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2016

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana

**PREDICTORES LABORATORIALES ASOCIADOS A COLEDOCOLITIASIS
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO
ENERO A DICIEMBRE DEL 2015**

TESIS

Presentada por:

BACH. EDWARD SIXTO PACOMPIÁ CONDORI

Para optar el Título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Aprobado por unanimidad, ante el siguiente Jurado



Med. Cristina Llosa Rodríguez
Presidenta



Dra. Zulma Boluarte Silva
Miembro



Mgr. Javier Lanchipa Picoaga
Miembro



Med. Neil Flores Valdez
Asesor

Dedicatoria

El presente trabajo está dedicado a mis padres, por su incondicional apoyo que han permitido cumplir cada una de mis metas y sin el cual no hubiera llegado tan lejos.

Agradecimientos

A mi madre que con su ejemplo me enseñó a nunca rendirme aunque todo parecía perdido.

A mi Padre que me enseñó el mundo maravilloso de la lectura, desde mi infancia.

A mi hermano por ser tan comprensivo todos estos años.

A cada uno de los amigos que conocí en el camino.

ÍNDICE

INTRODUCCION	1
CAPITULO I: DEL PROBLEMA	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.1.1. Descripción del problema	2
1.1.2. Formulación del problema	2
1.1.3. Justificación	5
1.2. Objetivos	7
Objetivo general	7
Objetivo específicos	7
CAPITULO II: MARCO TEORICO	8
2.1. Antecedentes de la investigación	8
2.2. Bases teórico científicas	25
CAPITULO III: MARCO METODOLOGICO	57
3.1. Diseño de investigación	57
3.2. Ámbito de estudio	57
3.3. Población y muestra	57
3.4. Instrumentos de estudio	61
3.5. Procedimientos de recolección de datos	61
3.6. Variables	62
3.7. Operacionalización de las variables	63

CAPITULO IV: DE LOS RESULTADOS	65
4.1. Resultados	65
4.2 Discusion	80
CONCLUSIONES	90
RECOMENDACIONES	91
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
ANEXOS	96

RESUMEN

Introducción: La coledocolitiasis constituye una entidad de difícil diagnóstico, la CPRE constituye una alternativa terapéutica eficaz, sin embargo su uso se restringe a pacientes con alta probabilidad de diagnóstico.

Objetivo: determinar la asociación entre los predictores laboratoriales y la presencia de coledocolitiasis en los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2015.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, de diseño transversal, retrospectivo, de casos y controles.

Resultados: indicaron una asociación significativa de gamma-glutamil transpeptidasa (OR=5,04), fosfatasa alcalina (OR=2.85), bilirrubina total (OR=3.02), bilirrubina directa (OR=3,28), no encontrándose valores estadísticamente significativos al asociar transaminasas con la variable en estudio.

Conclusiones: La gamma-glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina total y directa se asocian con el diagnóstico de coledocolitiasis post CPRE.

Palabras clave: Coledocolitiasis, CPRE, predictores laboratoriales

ABSTRACT

Introduction: Choledocholithiasis is an entity of difficult diagnosis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography is an effective therapeutic alternative, however its use is restricted to patients with high probability of diagnosis.

Objective: To determine the association between laboratory and predictors of choledocholithiasis in patients undergoing ERCP in the National Hospital Alberto Sabogal Sologuren during 2015.

Methodology: Non-relational experimental study of cross-sectional design was conducted retrospective of cases and controls. data from medical records were obtained during 2015.

Results: indicated a significant association of GGT (OR = 5.04), alkaline phosphatase (OR = 2.85), bilirubin (OR = 3.05), with no statistically significant transaminase values to associate with the variable in estudio.

Conclusions: GGT, alkaline phosphatase and total bilirubin were associated with the diagnosis of choledocholithiasis post ERCP.

Keywords: Choledocholithiasis, CPRE, laboratorial predictors

INTRODUCCIÓN

La colelitiasis constituye uno de los motivos de consulta más comunes hoy en día, a su vez esta puede complicarse hasta en 20% de las veces con coledocolitiasis, constituyendo esta una de las complicaciones más graves de la colelitiasis, esto se debe a la dificultad en el diagnóstico oportuno y las posibles complicaciones que esta misma trae.

En la actualidad debido al desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas terapéuticas como la CPRE se ha podido mejorar la morbimortalidad del cuadro sin embargo este procedimiento implica riesgos que deben ser valorados a la hora de indicarlo. Es allí donde parte nuestro interés por la investigación de este tema debido a la importancia del uso racional de este procedimiento, tomando en cuenta factores llamados predictores, cuya utilidad muchas veces es punto de controversia debido a la no concordancia entre estudios.

CAPÍTULO I

DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La colelitiasis es una enfermedad muy común que compromete aproximadamente el 15% de la población de Europa y de Norte América. En el 5-20% de los casos se complica con coledocolitiasis, la cual se define como la presencia de cálculos en el conducto biliar común, y se encuentra en el 8% a 18% de pacientes con colelitiasis sintomática y al menos en el 3% a 10% de los pacientes que son llevados a colecistectomía. En la actualidad hay consenso en que los cálculos en el conducto biliar común (CBC) deben de ser removidos, independientemente de los síntomas del paciente, ya que su permanencia puede producir no solo dolor, sino pancreatitis y/o colangitis. Dependiendo de las circunstancias, el manejo terapéutico será individualizado por el especialista con opciones como esfinterotomía endoscópica mediante colangiopancreatografía

retrógrada endoscópica (CPRE), colangiografía intraoperatoria (CIO) y la coledocotomía (CLDT), tanto abierta como laparoscópica (1). A pesar de las opciones terapéuticas disponibles, el diagnóstico de coledocolitiasis en muchas circunstancias no es fácil. La evaluación clínica y la realización de pruebas bioquímicas séricas frecuentemente no son suficientes para realizar un diagnóstico exacto de coledocolitiasis, siendo necesario realizar estudios imagenológicos confirmatorios los cuales pueden ser invasivos y no invasivos. Dentro de los primeros se encuentran la CPRE, la CIO y entre los segundos la ecografía hepatobiliar, colangiografía por resonancia magnética y la ecoendoscopia, estos últimos muy costosos y no tienen la opción terapéutica de la CPRE, por lo que en nuestro medio el uso de ambos es limitado (2).

La CPRE se considera el examen de elección para coledocolitiasis sin embargo conlleva un alto número de complicaciones, entre las que podemos destacar pancreatitis aguda, colangitis, hemorragia y perforación. Por los riesgos inherentes de la CPRE, esta se considera un examen fundamentalmente terapéutico, sólo debe emplearse para

pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis, su uso debe estar correctamente justificado por su costo, complicaciones y escaso beneficio en pacientes no seleccionados (2).

Debido a la importancia de este tema, la ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) en el año 2010, publica una guía donde emplea predictores clínicos. En la misma reconoce una serie de factores entre los que menciona; cálculos en el conducto biliar por ecografía transabdominal, colangitis ascendente, bilirrubina mayor a 4mg/dl, vía biliar dilatada mayor a 6mm por eco transabdominal, bilirrubina >1,8 mg/dl, anormalidades en perfil hepático diferentes a la bilirrubina, Edad mayor a 55 años, clínica de pancreatitis biliar (3).

En el Perú se realizan gran número de colecistectomías al año, sin embargo se desconoce la prevalencia de colelitiasis, los estudios que hablan de la frecuencia de coledocolitiasis tienen muchos sesgos (4).

El Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, constituye un hospital de referencia del Callao y Lima Norte para la realización de CPRE.

Esta razón motivó la realización de esta investigación en nuestro medio, con la finalidad de definir qué pruebas laboratoriales

pueden predecir posibles coledocolitiasis, para ayudar en la toma de decisiones en relación a la conducta terapéutica en los pacientes con patología biliar, buscando así la optimización en el manejo de los recursos.

1.1.2. Formulación del problema

¿Existe asociación entre los predictores laboratoriales y la presencia de coledocolitiasis en los pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, durante el periodo Enero-diciembre 2015?

1.1.3. Justificación

El examen ideal para el tratamiento de la coledocolitiasis es la CPRE; sin embargo, este procedimiento implica una morbilidad hasta del 10%, causada principalmente por pancreatitis, perforación, hemorragia y colangitis, y una mortalidad hasta del 1%, causada principalmente por perforación, por lo cual antes de realizarlo se debe asegurar que el paciente padezca realmente de coledocolitiasis y que el procedimiento no será en vano, sometiendo así a los pacientes a una serie de riesgos relacionados al procedimiento(18). Se ha intentado establecer en

la literatura la presencia de coledocolitiasis con métodos menos invasivos como la ecoendoscopía y la colangiografía magnética (C-RNM), y posteriormente decidir sí someter o no al paciente a la CPRE, pero estos métodos son costosos y poco disponibles en nuestro medio por lo cual se deben implantar estrategias diferentes como la utilización de los exámenes paraclínicos que son ampliamente disponibles por su accesibilidad y bajo costo. En este trabajo se utilizan las pruebas laboratoriales para evaluar su asociación con la presencia de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE.

Es importante determinar la asociación de los resultados de exámenes obtenidos con el diagnóstico de la enfermedad, para que, sumado con la clínica que presenta el paciente, ayude a tomar decisiones certeras a cualquier nivel de población.

1.2. Objetivos

Objetivo general:

-Determinar la asociación entre los predictores laboratoriales y la presencia de coledocolitiasis en los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre 2015.

Objetivos específicos:

-Determinar la frecuencia de coledocolitiasis de los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre 2015.

-Describir la edad y sexo de los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre 2015.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. Antecedentes Internacionales:

Nataly Y, Merrie et al. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the era of laparoscopic cholecystectomy. Estados unidos. 2002.

Realizo un estudio retrospectivo, desarrollando el análisis univariado y multivariado de variables clínicas y bioquímicas para determinar los mejores predictores de coledocolitiasis. De un total de 112 pacientes que tuvieron CPRE exitosa. El 71% de éstos fueron negativos para coledocolitiasis, alcanzando una morbilidad del 9%. El análisis univariante reveló las siguientes variables como predictores: colangitis ($p = 0,006$), la bilirrubina sérica anormal $\geq 3\text{mg/dL}$ ($p = 0,002$), la

fosfatasa alcalina sérica $\geq 130\text{U/l}$ ($p=0,002$), pruebas de función hepática alteradas ($p\leq 0,001$) y el CDB diámetro ≥ 8 mm ($p=0,009$), con un valor predictivo positivo del 80%, 68%, 49%, 38% y 52%, respectivamente. El análisis multivariado reveló el modelo con la mejor capacidad de discriminar a los cálculos de CDC ($p=0,0005$) fue colangitis, la bilirrubina sérica anormal de ≥ 3 días y el diámetro del CDB $\geq 8\text{mm}$. Se concluyó los predictores de cálculos en el colédoco son imprecisos (5).

Yang MH, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Estados Unidos. 2008

Realizo un estudio retrospectivo, descriptivo, analizando un total de 1002 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Se midieron cinco parámetros bioquímicos antes de la operación: gamma glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubina total, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa. Se llevaron a cabo pruebas de diagnóstico convencional, incluido las imágenes por ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética, diámetro del conducto biliar común, la

colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, y la amilasa sérica. Junto con las cinco pruebas bioquímicas anteriores, estas pruebas de diagnóstico fueron examinadas y comparadas como predictores potenciales para cálculos del conducto biliar común. Ochenta y ocho (8,8%) pacientes con enfermedad de cálculos biliares que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica tenían cálculos del conducto biliar común concurrentes. Entre todas las pruebas diagnósticas, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica presentó la mayor sensibilidad (96,0%), especificidad (99,1%), precisión (98,0%), y el valor predictivo positivo (98,8%) en la detección de cálculos en el conducto biliar común. Al menos una elevación anormal entre los cinco parámetros bioquímicos tenía la más alta sensibilidad (87,5%). La bilirrubina total tuvo la más alta especificidad (87,5%), la más alta precisión (84,1%), y el valor predictivo positivo más alto (27,4%). Los cinco predictores bioquímicos tuvieron valores predictivos negativos; gamma glutamil transpeptidasa fue más alta (97,9%), mientras que el más bajo fue la bilirrubina total (94,7%). Concluyó que las pruebas bioquímicas, especialmente gamma glutamil transpeptidasa

con un valor predictivo negativo del 97,9%, son predictores no invasivos ideales para la ausencia de cálculos del conducto biliar común en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Además sugirió que los procedimientos innecesarios, costosos, o de riesgo tales como la CPRE pueden omitirse antes de la colecistectomía laparoscópica en pacientes sin elevación anormal de estos valores bioquímicos (16).

Velázquez D, Medina A, Vega A. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. México. 2010.

Realizo un estudio prospectivo, observacional y comparativo en el Hospital Regional Salamanca, Guanajuato, México, en el periodo que comprende de enero a diciembre de 2007 se incluyeron a todos los pacientes que presentaron cuadro clínico sugestivo de coledocolitiasis y se analizaron por edad, sexo y diagnóstico de ingreso. En todos se siguió un algoritmo de estudio por medios no invasivos para determinar los factores predictivos para el diagnóstico de coledocolitiasis. Las variables estudiadas fueron: 1. Cuadro clínico sugestivo

de coledocolitiasis: Dolor en abdomen superior, ictericia y fiebre. 2. Laboratorio: Determinación de enzimas hepáticas. Se estudiaron 38 pacientes, 16 hombres (42.10%) y 22 mujeres (57.89%), con una relación hombre/mujer de 1/1.3, la media de edad fue de 56 años (± 15.88), no hubo diferencia significativa en cuanto a la edad ($t = 1.04$, $p = 0.21$) ni en cuanto al sexo ($p = 0.24$). En el grupo 1 se incluyeron los pacientes con elevación de las enzimas hepáticas, de la gamma-glutamilttransferasa y con dilatación de la vía biliar demostrada por ultrasonograma (diámetro ≥ 5 mm). En el grupo 2 fueron incluidos los pacientes que tuvieron alguna o todas las pruebas negativas; diámetro del colédoco menor de 5 mm, GGT con elevación menor de 7 veces el valor normal, las enzimas hepáticas con valor normal o ligeramente elevados sin alcanzar los valores esperados. A todos los pacientes de ambos grupos se les realizó colangiografía transoperatoria ($n = 38$) siendo positiva para coledocolitiasis en 32 pacientes y negativa en 6 pacientes. Al hacer la correlación entre los pacientes con algoritmo positivo o negativo y los hallazgos transoperatorios positivos o negativos para coledocolitiasis, resultaron 28 pacientes con

verdadero positivo, 4 falsos negativos, 6 pacientes que no presentaron coledocolitiasis fueron considerados verdadero negativo y no hubo ningún falso positivo (7).

Se efectuó un análisis comparativo entre dos grupos de pruebas, uno con ultrasonograma, gamma glutamiltranspeptidasa y bilirrubina directa, contra ultrasonograma, gamma glutamiltranspeptidasa y bilirrubina total, no se encontraron diferencias significativas, ($p > 0.05$) ($c^2 = 0.26$, $p = 0.612$), por lo que se considera que pueden utilizarse para el diagnóstico uno u otro grupo de pruebas con la misma validez estadística. Al efectuar el análisis de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, se encontró que tienen una sensibilidad inferior al 37%, por lo que no deben ser consideradas como pruebas diagnósticas de coledocolitiasis. Igualmente, al analizar la gammaglutamiltransferasa y el ultrasonograma exclusivamente sin ninguna otra prueba, la sensibilidad fue de 75% pero la especificidad disminuyó al 66%. Se encontró que la edad mayor de 40 años y sexo femenino son factores de riesgo para la aparición de coledocolitiasis, que concuerda con los datos informados en la literatura. El empleo de

ultrasonograma y cada una de las pruebas de función hepática, por sí solas, tienen baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de coledocolitiasis; por tanto, no se recomienda realizarlas separadamente. Sin embargo, la combinación del ultrasonograma y las pruebas de función hepática, en especial la gammaglutamiltransferasa y las bilirrubinas, han mostrado una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de coledocolitiasis (7).

Gómez M, y cols. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital el Tunal de Bogotá Colombia. Bogotá. 2011.

Realizó un estudio observacional analítico de corte transversal entre enero y diciembre del 2010, se eligió como población de estudio a todos los pacientes mayores de 18 años, atendidos en el servicio de urgencias a quienes se les efectuó CPRE, por sospecha de coledocolitiasis(8).

Durante el periodo de estudio, se realizaron 162 CPREs y cumplieron los criterios de inclusión 120, las cuales constituyen la población final de estudio de la investigación.

De los 120 pacientes que entraron en el estudio, 84 eran mujeres (70%). El promedio de la edad fue de 58 años y un rango entre 18-75 años. Se encontró coledocolitiasis en 83 pacientes (69,17%), colédoco dilatado en 84 (70%) y la presencia de dilatación y /o cálculo en 96 pacientes (80%).

Luego del análisis respectivo de los datos obtenidos, encontraron que la prevalencia global de coledocolitiasis en pacientes que son llevados a CPRE por esta indicación fue del 69,1%. Al analizar la totalidad de las variables de los pacientes ante la presencia de coledocolitiasis, colédoco dilatado y los hallazgos positivos durante la realización de la CPRE, se determinó que los predictores relacionados fueron ($p < 0,05$), la edad (mayor 55 años), la bilirrubina total elevada, la bilirrubina directa elevada, la bilirrubina directa 2 (elevada por encima de 2 veces del punto de corte), AST 2 (elevación por encima de 2 veces del punto de corte) y la relación de bilirrubina directa en más del 30% con respecto a la total. En el análisis de regresión logística, la edad mayor a 55 años incrementa en: 5,8 (IC 95% 2,01-16,7) veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis, 5,19 (IC 95% 1,84- 14,6) veces la probabilidad de tener el colédoco dilatado.

Gómez López X. Utilidad de la gamma glutamiltranspeptidasa como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010 – 2011. Quito. 2012.

Realizó un estudio epidemiológico, analítico, transversal de periodo, seleccionando “n”=124 pacientes ingresados por emergencia o consulta externa al servicio de cirugía general del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010-2011 con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis a los mismos que se les solicitó gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas y ultrasonido de hígado y vías biliares, según la probabilidad del diagnóstico de coledocolitiasis se les envió a realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, colangiografía por resonancia magnética o exploración quirúrgica de las vía biliar para confirmar el diagnóstico. Las principales variables analizadas fueron: gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas, dilatación o presencia de cálculos visualizados por ultrasonido en vía biliar y coledocolitiasis. La relación hombre: mujer fue de 1/2,4 respectivamente, el dolor

en hipocondrio derecho, ictericia y coluria estuvieron presentes en pacientes con obstrucción de la vía biliar por litos en el 88,8 %, 80% y 80,9 % respectivamente. La dilatación de la vía biliar como signo indirecto de coledocolitiasis diagnosticado por ultrasonografía estuvo presente en el 69,3 % de los pacientes con coledocolitiasis y colelitiasis presentó el 74,4% de los pacientes con la patología indicándonos que la misma es secundaria al paso de los cálculos desde la vesícula a la vía biliar. Los resultados las pruebas bioquímicas demostraron que valores alterados de la gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas total y directa son cruciales en el diagnóstico de coledocolitiasis estando presente en el 81,5%, 85%, 90,3 % y de la misma manera la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron: 98% y 95%; 88% y 38%; 90% y 25% respectivamente. Se concluyó que la gamma glutamiltranspeptidasa es útil con una sensibilidad del 98% y valor predictivo negativo del 95% en el diagnóstico de la patología obstructiva de la vía biliar debido a que si los valores de la misma son normales casi con seguridad el paciente no tendrá coledocolitiasis.

Bejarano M. Utilidad de los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes operados en la clínica Rafael Uribe. Colombia. 2003.

Realizó un estudio observacional analítico de corte transversal. Se eligió como población de estudio a todos los pacientes mayores a quienes se les efectuó CPRE, por sospecha de coledocolitiasis. Para establecer el grado de asociación entre las variables predictoras: Coledocolitiasis por CPRE y las variables dependientes (edad, sexo, ictericia, dolor, presencia de colelitiasis por ecografía, presencia de coledocolitiasis por ecografía, bilirrubina total, bilirrubina directa, relación más del 30% de la bilirrubina directa con respecto a la total, AST, ALT, fosfatasa alcalina), se utilizó análisis de regresión logística para la obtención del OR (odds ratio de prevalencia). Resultados: Entraron en el estudio 120 pacientes, 84 eran mujeres (70%). El promedio de la edad fue de 58 años (18-75). Se encontró coledocolitiasis en 83 pacientes (69,17%), colédoco dilatado en 84 (70%) y la presencia de dilatación y/o cálculo se presentó en 96 pacientes (80%). En el análisis bivariado se encontró que la edad (> 55 años), ictericia, la bilirrubina total elevada,

bilirrubina directa elevada, la ALT 2, la AST 2 y la bilirrubina directa mayor del 30% de la total tuvieron significancia estadística, al estar relacionado con la presencia del colédoco dilatado por CPRE. Todos estos factores fueron sometidos al análisis de regresión logística multivariado encontrándose que la edad > 55 años, la bilirrubina directa elevada y la relación de la bilirrubina directa mayor de 30% de la bilirrubina total son predictores independientes de coledocolitiasis en la CPRE, estimando un riesgo de 5,19 veces, 4,98 veces y 9,73 veces respectivamente. Con base en los hallazgos de este trabajo, se concluyó que en un paciente con colelitiasis la presencia de una bilirrubina directa mayor de 30% de la total señala una probabilidad de 9,7 veces para coledocolitiasis y de 43 veces para un hallazgo positivo en CPRE (coledocolitiasis y/o una vía biliar dilatada), más aún si se presenta además en un paciente que sea mayor de 55 años lo cual aumentaría el OR a un 11,3 y estaría indicado realizarle una CPRE (10).

2.1.1. Antecedentes Nacionales:

Parra V. y cols. Predictores de Coledocolitiasis en Población de alto riesgo sometida a pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Lima-Perú. 2007.

Realizó un estudio correlacional, observacional, transversal prospectivo llevado a cabo entre los meses de agosto del 2004 y enero del 2005 por Parra V. en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza realizado con la finalidad de definir qué factores pueden predecir coledocolitiasis y con qué fuerza, se eligió como población de estudio a todos los pacientes a quienes se les efectuó Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) por sospecha de coledocolitiasis.

De los 151 pacientes que cumplían con los criterios propuestos por el autor, 125 fueron mujeres (82,8%) y 26 varones (17,2%). El promedio de edad fue de 49 años (rango 16-98 años). Se encontró coledocolitiasis en 84 pacientes (55,6%). En 80 pacientes, la CPRE se efectuó post

colecistectomía, en 26 de los cuales el tiempo transcurrido fue mayor de 2 años. En 71 pacientes la CPRE fue realizada previa a la colecistectomía (4). Al efectuar el análisis univariado en el total de pacientes estudiados, se encontró que la edad (>52 años), la presencia de ictericia, colangitis, bilirrubina directa, amilasa, deshidrogenasa láctica (DHL), dilatación del colédoco (>8mm) y coledocolitiasis por ecografía, estuvieron significativamente asociados con la presencia de coledocolitiasis (4).

Todos estos factores fueron sometidos al análisis de regresión logístico multivariado, no encontrándose ninguna asociación significativa. Cuando se analizó por separado, en el grupo en que se realizó PCRE previo a la cirugía, el análisis univariado encontró como factores predictores de coledocolitiasis, la bilirrubina directa, amilasa, albúmina, antecedente de pancreatitis, ictericia actual, tamaño del cálculo y diámetro del colédoco (>8mm) por ecografía.

Se concluyó que la probabilidad de tener coledocolitiasis es proporcional al número de factores de riesgo o predictores positivos, comprobándose que ningún indicador único es

capaz de predecir, con total exactitud, la presencia de coledocolitiasis (4).

Oblitas Castro Natalia M. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia. Lima-Perú. 2015.

Realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, en un periodo de Julio del 2013 a Junio del 2014. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico sugestivo de coledocolitiasis sometidos a CPRE que cumplan con los criterios de inclusión y se tomaron como parámetros: sexo, edad, indicación del examen, antecedente de colecistectomía, estudios de laboratorio (bilirrubina total, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica y fosfatasa alcalina) y el diagnóstico final después del procedimiento. En el análisis estadístico se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se comparó también valores de laboratorios entre pacientes colecistectomizados o no

colecistectomizados. Al analizar los resultados observamos que se estudiaron 588 pacientes, 152 hombres (25,9%) y 436 mujeres (74,1%), con una relación hombre/mujer de 1/2,8, la mediana de edad fue de 49 años ($\pm 18,66$); se hallaron 370 pacientes (62,9%) con coledocolitiasis y 218 (37,1%) sin litiasis. En el grupo con coledocolitiasis 240 (64,9%) eran no colecistectomizados y 130 (35,1%) eran colecistectomizados. En el análisis univariado solo la fosfatasa alcalina (FA), fue un factor pronóstico para coledocolitiasis con niveles de $p < 0,05$. Lograron valor estadístico la edad, y la FA. Se concluyó que la fosfatasa alcalina es la prueba de laboratorio más certera para predecir coledocolitiasis. Las indicaciones más frecuentes por la que se realiza el procedimiento son el dolor abdominal y la ictericia. Dentro de las pruebas de función hepática, la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) es el examen de mayor sensibilidad y la FA es la prueba de mayor especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Yriberry Ureña S. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE. Lima-Perú. 2007.

Realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, donde se revisaron historias clínicas de 293 pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis para determinar predictores laboratoriales de coledocolitiasis y mejorar nuestra selección de casos para el procedimiento. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total (BT) y transaminasas. Se comparó también valores de laboratorios entre pacientes con coledocolitiasis sin y con vesícula. Como resultados se obtuvo que 293 pacientes fueron sometidos a CPRE; 247(84%) con coledocolitiasis y 46(16%) sin litiasis. En el grupo con coledocolitiasis 187(77%) tenían vesícula y 58(23%) no. Las pruebas de función hepática FA, TGP y BT fueron todas factores pronósticos para coledocolitiasis en análisis univariado con niveles de $p < 0,01$. No se incluyó a la historia de presentación clínica. No lograron valor estadístico la edad, TGO y GGTP. Se concluyó que los predictores de

coledocolitiasis tienen mejores resultados combinados. El uso de criterios de selección estrictos puede reducir el número de exámenes normales y sus complicaciones.

2.2. BASES TEÓRICO-CIENTÍFICAS

2.2.1. Enfermedad litiasica biliar

El espectro clínico de la colelitiasis varía desde un estado asintomático a complicaciones mortales. Los pacientes con cálculos biliares asintomáticos llevan un riesgo anual de aproximadamente el 1% para el cólico biliar, del 0,3% para colecistitis aguda, de 0,2% para coledocolitiasis sintomática, y del 0,04% al 1,5% para la pancreatitis por cálculos biliares. Estos pequeños porcentajes, sin embargo, representan un gran número de pacientes, dado la prevalencia global de cálculos biliares (11).

Desde su introducción en 1968, la CPRE se ha convertido en un procedimiento endoscópico comúnmente utilizado. El diagnóstico y la utilidad terapéutica de la CPRE ha sido demostrado para una variedad de trastornos, incluyendo el manejo de coledocolitiasis, el diagnóstico y manejo de neoplasias biliares y pancreáticas, así como el manejo

postoperatorio de las complicaciones perioperatorias biliares. La evolución del rol de la CPRE se ha producido simultáneamente con la de otras modalidades de diagnóstico y tratamiento, especialmente la resonancia magnética (CPRM), la colecistectomía laparoscópica (con o sin colangiografía intraoperatoria), y la ultrasonografía endoscópica (USE). Para los endoscopistas, al evaluar con precisión la clínica y dar la indicación apropiada de realizar la CPRE, es importante que tengan un profundo conocimiento de las potenciales complicaciones que demanda la realización de este procedimiento. Numerosos estudios han ayudado a determinar las tasas esperadas de complicaciones, factores potencialmente contribuyentes para los eventos adversos y los posibles métodos para mejorar la seguridad de la CPRE. El reconocimiento y la comprensión del potencial riesgo de complicaciones de la CPRE son vitales en la adquisición de un apropiado consentimiento informado. Las tasas de complicaciones reportadas varían ampliamente en la literatura, debido a las diferencias en el diseño del estudio, la población de pacientes, y las definiciones de las complicaciones (11).

La CPRE es una herramienta con la que cuentan hoy los centros hospitalarios de alto nivel de complejidad, donde se practica la cirugía de mínimo acceso, tanto intracavitaria como endoluminal. Mediante este procedimiento se accede al sistema biliopancreático, para diagnosticar enfermedades primarias o complicaciones postquirúrgicas, además de permitir realizar en el momento, diversos tratamientos con un mínimo de riesgo (12). Presenta menos complicaciones y disminuye la mortalidad postoperatoria en relación con la cirugía convencional, además de mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes con enfermedades malignas reduciendo así los costos hospitalarios (12).

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

endocarditis o en pacientes portadores de válvulas cardiacas protésicas (12).

En el diagnóstico de la enfermedad calculosa biliar, la colangiopancreatografía por resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica, han reemplazado a la CPRE diagnóstica pura. Así también, existen alternativas a la CPRE terapéutica, como la cirugía laparoscópica e intervenciones radiológicas mínimamente invasivas como la colangiografía transparietohepática (CTPH). Sin embargo, la CPRE y sus indicaciones terapéuticas están bien definidas y, hasta la fecha, no ha podido ser superada por otras técnicas, en tanto que su vigencia en el futuro, dependerá de la habilidad de los gastroenterólogos en demostrar sus ventajas en costos y resultados (12).

Historia

La litiasis biliar es tan antigua como el hombre. Las primeras descripciones de ella se encuentran en el papiro de Ebers. Se han descubierto cálculos vesiculares en momias egipcias que datan de más de 3.000 años antes de Cristo. La primera descripción de coledocolitiasis se debe al anatomista de

Padua, (1516-1559), ya que durante siglos los síntomas causados por litiasis vesicular y coledociana solían terminar sólo con la muerte del paciente, hasta que en 1882 el cirujano alemán Carl Langenbuch efectuó la primera colecistectomía, operación que se mantendría sin muchas variantes durante 103 años, Enrich Mühe inició la era de la colecistectomía por laparoscopia el 12 de septiembre de 1985 en Bóblingen, Alemania. La primera coledocotomía con éxito fue practicada el 9 de mayo de 1889 por el cirujano inglés Knowsley Thornton en Londres, un año después Ludwig Courvoisier en Riehen, cinco años más tarde en Edimburgo Ludwig Rehn efectuó por primera vez el procedimiento combinado de colecistectomía y exploración de vías biliares. Hans Kehr en 1885 popularizó la coledocotomía e ideó la sonda en "T", Bakes introdujo en 1923 la coledocoscopia con espejos y dilatadores de la ampolla de Vater, el revolucionario uso de la colangiografía transoperatroria por el cirujano de Córdoba -Argentina, Pablo Mirizzi en 1931. Las décadas de los sesenta y setenta trajó otras innovaciones importantes: el coledoscopio flexible de Shore y Lippman en 1965, el uso de catéteres con balón, para extracción de cálculos de las vías biliares, diseñados

originalmente por Thomas Fogarty, para uso en cirugía vascular, que después tuvieron gran aplicación en las vías biliares junto con las canastillas de Dormia. En 1973 ocurrió, sin duda uno de los hechos más importantes que han modificado la conducta terapéutica en la litiasis coledociana: la introducción de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con esfinterotomía desarrollada simultáneamente en Europa, América y Japón. (17)

Anatomía, Fisiología y Desarrollo Normal

Anatomía del sistema biliar

Durante la cuarta semana de gestación el intestino embrionario anterior en su unión con el intestino medio, da lugar al divertículo hepático. De la parte distal del divertículo se desarrolla el parénquima del hígado; el sistema biliar extrahepático y la vesícula biliar se forman de la porción proximal, durante la sexta semana la luz de los conductos se empieza a establecer, en un principio con el colédoco que se extiende progresivamente hacia el resto del sistema. La porción proximal del divertículo hepático, el futuro colédoco, se absorberá en un duodeno en expansión, en tal forma que los conductos biliares y pancreáticos entren juntos a la pared.

En la mayor parte de los individuos, el tabique divisorio entre los dos conductos se retrae para dejar una ampolla común de longitud variable (17).

Anatomía del conducto colédoco y vesícula biliar

El colédoco tiene una longitud que varía de 5 a 9 cm, lo que depende de su unión con el cístico y se divide en tres segmentos: supraduodenal, retroduodenal e intrapancreático. La porción distal del colédoco y el conducto pancreático pueden unirse fuera de la pared duodenal para formar un conducto común largo dentro de la pared duodenal y formar un conducto común corto, o bien entrar en el duodeno a través de dos orificios diferentes (16). El límite superior normal del diámetro del colédoco es de 5 mm, más 1 mm por cada década por encima de los 50 años y hasta 7 mm como límite superior según ecografía independiente de la edad (16). Consideran colédoco dilatado mayor o igual a 9mm con colecistectomía previa (17). La vesícula biliar es un reservorio de 30 a 50 ml en forma de pera que se encuentra en continuidad con el hepático común y el colédoco a través del conducto cístico. La vesícula biliar se divide anatómicamente en fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello, el cual desemboca en

el conducto cístico con una longitud de 1 a 4 cm y por lo general se une al conducto hepático común formando un ángulo agudo, formando el colédoco (17).

Anatomía vascular

La vesícula biliar es irrigada por la arteria cística, rama de la arteria hepática derecha. Esta arteria se divide en ramas superficial y profunda antes de entrar en la vesícula biliar. La irrigación del árbol biliar extrahepático se origina en un sitio distal a las arterias gastroduodenal, retroduodenal y pancreaticoduodenal superior posterior; la porción proximal se irriga de las arterias hepática derecha y cística. Estas arterias irrigan el colédoco y el conducto hepático común mediante ramas que siguen su trayecto paralelo al conducto, a las 3 y a las 9 horas (17).

Fisiología Biliar

La bilis canalicular es modificada por la absorción y la secreción de electrolitos y agua. La hormona gastrointestinal secretina incrementa el flujo de bilis principalmente al aumentar la secreción activa de líquido rico en cloruro por los conductos biliares y los conductillos. La secreción de bilis por los conductillos también es estimulada por otras hormonas, como la colecistocinina y la gastrina. El epitelio del conducto biliar también puede absorber agua y electrolitos, lo cual reviste primordial importancia en el almacenamiento de bilis durante el ayuno en sujetos que previamente se han sometido a colecistectomía. La principal función de la vesícula biliar es concentrar y almacenar la bilis hepática durante el estado de ayuno y descargar la bilis hacia el duodeno en respuesta a la ingestión de un alimento. La bilis suele concentrarse 5 a 10 veces gracias a la absorción de agua y electrolitos, lo que conduce a un cambio notable en la composición de la misma. El transporte de los iones de hidrógeno por el epitelio de la vesícula biliar disminuye el pH biliar de la vesícula mediante un mecanismo de intercambio de sodio. La acidificación de la bilis favorece la solubilidad del calcio, evitando de esta

manera su precipitación como sales de calcio. El proceso de acidificación normal de la vesícula biliar reduce el pH de la bilis hepática entrante de 7,5 a 7,8 hasta 7,1 a 7,3 (17).

Motilidad biliar

El llenado de la vesícula biliar se facilita por la contracción tónica del esfínter ampular, que mantiene una presión constante en el colédoco (10 a 15 mmHg). Sin embargo, la vesícula biliar no se llena simplemente en forma pasiva y continua durante el ayuno. Más bien, los periodos de llenado se intercalan con breves lapsos de vaciamiento parcial (10 a 15% de su volumen) de la bilis vesicular concentrada que son coordinados con cada paso del complejo mioeléctrico migratorio de fase III a través del duodeno. Este proceso es mediado, al menos en parte, por la hormona motilina. Después de una comida, la liberación de la bilis almacenada en la vesícula biliar requiere de una respuesta motora coordinada de contracción de la vesícula y relajación del esfínter de Oddi. Uno de los principales estímulos para el vaciamiento de la vesícula biliar es la hormona colecistocinina, la cual se libera de la mucosa duodenal en

respuesta a una comida. Cuando es estimulada por el consumo de alimentos, la vesícula biliar vacía 50 a 70% de su contenido en un lapso de 30 a 40 minutos, después la vesícula biliar se vuelve a llenar gradualmente en los siguientes 60 a 90 minutos. También se requieren muchas otras vías hormonales y neurales para la acción coordinada de la vesícula biliar y el esfínter de Oddi. Los defectos en la motilidad vesicular, que aumentan el tiempo de permanencia de la bilis en la vesícula biliar, desempeñan una función central en la patogénesis de los cálculos biliares (17).

Esfínter de Oddi

El esfínter de Oddi humano es una estructura compleja que es funcionalmente independiente de la musculatura duodenal. Los estudios manométricos endoscópicos han demostrado que el esfínter de Oddi humano crea una zona de alta presión entre la vía biliar y el duodeno. El esfínter regula el flujo de bilis y jugo pancreático hacia el duodeno, previene la regurgitación del contenido duodenal hacia las vías biliares y desvía la bilis a la vesícula biliar. Esta última función se logra al mantener la presión dentro de los conductos biliares y pancreáticos más alta que la presión duodenal. El esfínter de

Oddi también tiene contracciones fásicas de muy alta presión. Se desconocen las funciones exactas de estas ondas fásicas, pero es posible que participen en la prevención de la regurgitación del contenido duodenal hacia las vías biliares (17).

Bacteriología

La bilis de la vesícula biliar o de las vías biliares, ante la falta de cálculos biliares o alguna otra enfermedad biliar, normalmente es estéril. Cuando hay cálculos biliares u obstrucción biliar, la bacterobilia inicia. El porcentaje de cultivos de bilis vesicular positivos en individuos con cálculos biliares sintomáticos y colecistitis crónica fluctúa entre 11 y 30%. Además un 58% de los pacientes con cálculos biliares y el colédoco pero sin colangitis tuvo cultivos positivos en la vesícula biliar y en el colédoco, en tanto que 94% de los sujetos con colelitiasis y coledocolitiasis y colangitis presentó cultivos biliares positivos. Las especies de *Escherichia coli* y *Klebsiella* son las bacterias gramnegativas aisladas más comunes. Sin embargo cada vez se encuentran con más frecuencia microorganismos resistentes *Pseudomonas* y

Enterobacter, sobre todo en individuos con obstrucción biliar neoplásica, quienes pueden haberse tratado previamente con antibióticos por una infección de las vías biliares. Otras cepas aisladas incluyen aerobios grampositivos, enterococos y Streptococos viridans. Los anaerobios, como Bacteroides spp. y Clostridium, siguen desempeñando una función pequeña pero importante en las infecciones biliares. La prevalencia de bacterias anaerobias es de 10 a 13% en pacientes con colecistitis aguda o colangitis. Así mismo, cada vez se está reconociendo más a Cándida spp. Como patógeno biliar importante, sobre todo en sujetos en estado crítico (17).

Patogénesis de los cálculos biliares

Los cálculos de colesterol puros son raros (10%) y la mayor parte de los cálculos de colesterol contiene sales de calcio en su contenido. Un precipitado biliar importante en la patogénesis de los cálculos biliares es el "lodo" biliar, el cual constituye una mezcla de cristales de colesterol, gránulos de bilirrubinato de calcio en una matriz de gel de mucina. La patogénesis de los cálculos biliares de colesterol es sin duda

multifactorial, pero esencialmente entraña tres etapas: 1) supersaturación de colesterol en la bilis, 2) formación de núcleos de cristal y 3) crecimiento del cálculo. El colesterol es un esteroide que se caracteriza por un anillo de ciclopentano unido a un sistema de anillos de fenantreno (Roskoski R. 1998) El embarazo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cálculos biliares de colesterol. El riesgo está relacionado con la frecuencia y el número de embarazos. La prevalencia de los cálculos biliares se incrementó de 1,3 por ciento en las mujeres nulíparas con un 12,2 por ciento en las mujeres multíparas. La sobresaturación se produce como resultado de un aumento de la secreción de colesterol inducida por los estrógenos originando bilis sobresaturada y la progesterona causa estasis vesicular por desaceleración de la motilidad vesicular disminuyendo la secreción de ácidos biliares. Además el embarazo induce un cambio cualitativo en la síntesis de ácidos biliares que se caracteriza por la sobreproducción relativa de los ácidos biliares hidrofóbicos, reduciendo así la capacidad de la bilis para disolver el colesterol. Estos cambios se normalizan uno o dos meses después del parto (1).

Los obesos sintetizan mayor cantidad de colesterol en el hígado lo que origina sobresaturación de bilis y formación de cálculos (17).

Metabolismo de la bilirrubina Síntesis.

La bilirrubina es un compuesto tetrapirrólico similar a la protoporfina IX. La bilirrubina es el producto terminal del metabolismo del hem. El 80% de la bilirrubina procede de la destrucción de los glóbulos rojos por el sistema retículo endotelial y el restante 20% del catabolismo de citocromos, mioglobina y catalasas. El hem de la hemoglobina por la hemoxigenasa produce biliverdina. Esta se reduce a bilirrubina por la acción de la biliverdinreductasa. La cinética de la bilirrubina tiene 2 picos: el primero ocurre en pocas horas derivada de las hemoproteínas (15%). El restante porcentaje procede de la hemoglobina por destrucción de los glóbulos rojos maduros y tiene lugar a los 120 días (17).

Conjugación y excreción hepática.

La bilirrubina no conjugada es lipofílica; su conjugación la convierte en hidrofílica y así es eliminada en la bilis. Este proceso se realiza en el retículo endoplásmico con la participación de la enzima glucuroniltransferasa resultando un 80% de diglucoronidos y 20% en monoglucoronidos de bilirrubina. Los conjugados de bilirrubina se excretan al canalículo biliar por un mecanismo de transporte activo frente a un gradiente de concentración (17).

Metabolismo intestinal y circulación enterohepática.

La bilirrubina conjugada llega al intestino donde por acción de la betaglucoronidasa intestinal, se convierte en estercobilinógeno, el cual es eliminado en su mayor parte por las heces, dándoles su color característico; solo una pequeña cantidad es reabsorbida por el colon y alcanza la circulación enterohepática para luego ser excretada a la bilis. Una pequeña cantidad de estercobilinógeno es eliminada por la orina en forma de urobilinógeno; estas dos sustancias son oxidadas hasta formar urobilina y estercobilina. El

urobilinógeno excretado en la orina es de 4 mg/día y 0,1 a 1 mg en una muestra ocasional de orina. (Guyton A y Hall J. 2005) La ictericia se encuentra inicialmente en las escleras, coincidiendo con un valor sérico de bilirrubina de 2,5-3mg/dl. También puede notarse en la parte interna de los labios, cara posterior de la lengua, lo cual es debido a la alta afinidad de la bilirrubina por la elastina y posteriormente la ictericia se observa en la piel, con niveles séricos de 6 mg/dl (17).

Coledocolitiasis

Cuadro clínico

La coledocolitiasis, como parte del conjunto de patologías que engloba la litiasis biliar, puede producir obstrucción del colédoco con impedimento parcial o total del paso normal de bilis desde hígado al duodeno, dando lugar al denominado síndrome de ictericia obstructiva caracterizado por la presencia de dolor abdominal de tipo cólico ubicado en epigastrio o hipocondrio derecho, que precede a la aparición de coluria e ictericia de piel y escleras, puede aparecer hipocolia, se asocia a estado nauseoso y vómitos rebeldes. Puede prolongarse durante varias horas, y si se alivia con

antiespasmódicos tiende a desaparecer precozmente. La ictericia puede ser fluctuante, debido al mecanismo valvular que determina la obstrucción de la vía biliar por él o los cálculos flotantes que se desplazan y eventualmente se impactan y se desimpactan sucesivamente dentro de ella (13).

La coluria precede a la ictericia y el paciente icterico orienta a etiología obstructiva extrahepática, ya que esta se produce debido a que se elimina bilirrubina directa o conjugada a través de la orina, la ictericia puede ser fugaz o subclínica, manifestándose solo por una coluria transitoria, en otros casos, el enclavamiento de un cálculo en la ampolla de Vater da origen a una ictericia prolongada (13). A estos síntomas y signos se le agrega prurito, por depósitos de sales biliares en la piel y es importante insistir en que muchos enfermos con cálculos en el colédoco no tienen ningún síntoma que revele su presencia. Por ello es tan importante, durante la colecistectomía electiva o de urgencia, la cuidadosa investigación de la vía biliar. Los dos principales complicaciones asociadas con coledocolitiasis se colangitis aguda y la pancreatitis aguda. Estas condiciones pueden

variar de leves a potencialmente fatales, y un diagnóstico precoz y el manejo adecuado son esenciales. Dados los riesgos de estas complicaciones, la extirpación completa de todos los cálculos del conducto biliar, se recomienda en casi todos los pacientes. Los pacientes con colangitis aguda a menudo se presentan con la tríada de Charcot (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia). En casos graves, la bacteriemia y la sepsis pueden causar hipotensión y alteración del estado mental (pentada de Reynolds. En la coledocolitiasis crónica se produce una obstrucción gradual y progresiva, puede ocurrir con sintomatología mínima, ictericia acompañada de coluria y acolia, que se presenta de manera intermitente porque la obstrucción es parcial. La exploración física puede ser normal; sin embargo, puede presentarse hipersensibilidad moderada en el epigastrio y en el cuadrante superior derecho (13).

Ultrasonido abdominal (Ecografía)

La ecografía de hígado y de vías biliares se emplea como primer método de examen complementario para la evaluación de una posible coledocolitiasis. Ofrece signos directos (cálculos) e indirectos (tamaño de la vía) (13) La sensibilidad

y la especificidad de la ecografía para el diagnóstico de colelitiasis fueron de 84% y 99% respectivamente (14).

Sin embargo para el diagnóstico de coledocolitiasis la sensibilidad y valor predictivo negativo de la ecografía fueron 50% y 82% respectivamente. La ecografía no puede detectar cálculos en el colédoco retroduodenal, retropancreático, intraduodenal, debido a la ecogenicidad de gas duodenal. Un cálculo impactado puede ser diagnosticado por pruebas indirectas de dilatación de la vía biliar(14). Otros mencionan que el ultrasonido tuvo una sensibilidad del 38 % para la detección de un lito en el conducto biliar común y una sensibilidad de 42 % para la identificación de una vía biliar dilatada. Factores externos como la calidad del ultrasonido, la experiencia del ultrasonografista y las características de los pacientes (obesidad) influyen directamente en los resultados del estudio. La ausencia de dilatación del colédoco no excluye el diagnóstico de ictericia obstructiva extrahepática aguda (14).

Determinación de enzimas séricas hepáticas

El hígado es una glándula importante porque allí no solo se realiza la síntesis proteica, sino también la detoxificación de una serie de compuestos que deben ser eliminados de nuestro organismo. Contiene un gran número de enzimas, pero las que tienen mayor interés clínico son las transaminasas, la fosfatasa alcalina, la gammaglutamil transpeptidasa. Schmidt y colaboradores llegaron a determinar que no todas las células del hígado tenían la misma concentración enzimática, sino que la concentración dependía del tipo de metabolismo que desarrollaba y esto está en relación con la disponibilidad de oxígeno que tienen los hepatocitos. Los hepatocitos cercanos al espacio porta tienen mayor disponibilidad de oxígeno que los hepatocitos cercanos a la vena centrolobulillar, por lo cual es diferente el incremento de enzimas en sangre ya sea que provengan de hepatocitos de la zona centrolobulillar y periportal(17).

Gammaglutamil transpeptidasa

La Gammaglutamil transpeptidasa (GGT), conocida también como gammaglutamiltransferasa, cataliza la transferencia de grupos gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a

un aminoácido. El tejido más rico en esta enzima es el riñón, seguido del páncreas, el hígado, el bazo y el pulmón. En las células se localiza en las membranas, fundamentalmente del retículo endoplásmico liso, en los microsomas, en la fracción soluble del citoplasma y en los conductillos biliares. Los valores séricos normales de GGT difieren en ambos sexos, siendo más elevados en los varones que en las mujeres (17). La GGT cataliza una reacción entre un tripéptido el glutatión y un aminoácido para formar un gamma glutamil aminoácido y cisteinilglicina(17). La GGT es una enzima microsómica y su actividad puede ser inducida por varias drogas, tales como anticonvulsivos y anticonceptivos orales. Pueden encontrarse niveles elevados de GGT en diversas patologías extrahepáticas, entre ellas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal. También puede mantenerse elevada durante semanas después del infarto agudo de miocardio. En pacientes alcohólicos, su incremento obedece a inducción enzimática y menor depuración (7). La GGT aumenta en la mayoría de las enfermedades del hígado, por lo que su especificidad es escasa. La GGT es una enzima sumamente sensible, aumenta en menor o mayor grado en

todas las hepatobiliopatías, los mayores aumentos se ven en procesos obstructivos o neoplásicos, también está aumentada en hepatitis. Los aumentos más importantes se observan en procesos tumorales, en la colestasis intrahepática o extrahepática por proliferación de conductillos biliares, además su síntesis es inducida por el alcohol y también por barbitúricos, tener en cuenta estos dos factores cuando se solicita su determinación. La actividad de la enzima es inhibida por estrógenos y progesterona, importante a tener en cuenta ante la existencia de una colestasis en el embarazo que cursa con GGT normal porque está inhibida la enzima por esas 2 hormonas que están aumentadas en la gestación (7). En particular, los niveles de GGT pueden estar 2 a 3 veces por encima de los valores normales en más del 50% de los pacientes con hígado graso no alcohólico y en alrededor del 30% de los sujetos con hepatitis viral. Más aun, la elevación en los niveles de GGT en pacientes con hepatopatía crónica se asocia con daño de los conductos y con fibrosis. Dada su alta sensibilidad (aunque escasa especificidad) la GGT puede ser de ayuda para identificar causas de alteración en los niveles de FA; La fosfatasa alcalina se incrementa en la

enfermedad hepática y de las vías biliares, al igual que en la osteopatía. La GGT se incrementa únicamente en la enfermedad hepática y de las vías biliares, pero no en la osteopatía. De esta manera, un paciente con un nivel de fosfatasa alcalina elevado y un nivel de GGT normal tiene probablemente osteopatía, pero no enfermedad hepática o de las vías biliares. Los niveles de GGT superiores al normal pueden indicar, insuficiencia cardíaca congestiva, colestasis, cirrosis, hepatitis, isquemia hepática necrosis hepática, tumor hepático, uso de drogas hepatotóxicas. (17). La GGT es un parámetro muy útil para el control de los pacientes alcohólicos, aunque también pueden traducir la exposición a tóxicos industriales. La interrupción del consumo de alcohol, en ausencia de otras causas de inducción enzimática, es seguida de una reducción inmediata de los valores plasmáticos de GGT, hasta normalizarse completamente al cabo de 6-8 semanas (17).

Fosfatasa Alcalina

La Fosfatasa alcalina (FA) sérica tiene varios orígenes (hígado, riñón, placenta, intestino, huesos, leucocitos), aunque las fuentes más importantes son el hígado, los huesos y el intestino. Durante el crecimiento, los niveles séricos son altos debido al aumento de la fracción ósea, que traduce la actividad osteoblástica en el hueso. Lo mismo ocurre durante el embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, en el que las elevaciones se deben a fosfatasa alcalina de origen placentario. (17) La FA cataliza la hidrólisis del fosfato de una gran variedad de ésteres de fosfato. Esta enzima se encuentra elevada en muchas enfermedades óseas, incluyendo enfermedad de Paget y la osteomalacia (17). La FA tiene tres isoenzimas porque se origina en tres genes diferentes, una isoenzima de origen placentario, una intestinal y una que se llama no placentaria/no intestinal. Para establecer el origen del aumento de la fosfatasa alcalina se recurre a la separación electroforética de sus isoenzimas. Otro método consiste en la determinación de las fracciones termoestable (hepática) y termolábil (ósea). La modificación de la proporción de ambas fracciones permite conocer cuál es

la responsable de la elevación de los niveles séricos. Sin embargo, en la práctica es suficiente efectuar una valoración indirecta mucho más sencilla, que consiste en la determinación de otras enzimas que se elevan en caso de colestasis, como la GGT o la 5-nucleotidasa. El aumento de fosfatasa alcalina de origen hepático revela obstrucción biliar intra o extrahepática, con ictericia o sin ella, o la existencia de un proceso hepático expansivo, infiltrativo o de naturaleza granulomatosa. Es importante enfatizar que las pruebas biológicas en estos pacientes tienen una alta tendencia a la variabilidad espontánea. La fosfatasa alcalina sérica y la gammaglutamil transferasa son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGT, así como de la bilirrubina (7).

Las pruebas de funcionamiento hepático muestran la elevación típica de la fosfatasa alcalina en pacientes con síndromes colestásicos desde el inicio de la enfermedad y permanece elevada durante mayor tiempo, en comparación

con la bilirrubina sérica, que sugiere el patrón de ictericia obstructiva.

Bilirrubina total y fraccionada:

La bilirrubina se produce como resultado de la lisis de los glóbulos rojos (componente hemo) dentro del sistema reticuloendotelial. La bilirrubina no conjugada o indirecta es transportada al hígado ligada escasamente a la albúmina, es insoluble en agua y por ello no se excreta en orina. En el hígado se conjuga con glucurónido (bilirrubina directa o conjugada) y posteriormente se segrega a la bilis y el intestino. La flora intestinal la transforma en urobilinógeno, parte del cual se reabsorbe y excreta por vía renal en la orina o por vía hepática dentro del tracto intestinal, mientras que el resto se elimina en la materia fecal como estercobilinógeno. La bilirrubina sérica se encuentra normalmente en la forma no conjugada, lo que refleja un equilibrio entre la producción y la excreción hepatobiliar. La hiperbilirrubinemia puede obedecer a un aumento de la producción de bilirrubina, a una disminución en la captación y/o conjugación hepática, o a una disminución en su secreción biliar. Las alteraciones en la

producción de la bilirrubina o en la captación o la conjugación provocan elevaciones de los niveles séricos de bilirrubina no conjugada (libre); mientras que las alteraciones en la excreción biliar cursan con elevaciones de la bilirrubina conjugada y permiten que la bilirrubina pueda pasar a la orina (urobilinógeno). Las determinaciones de bilirrubina se basan en la reacción de Van der Bergh, ésta informa, mediante la reacción directa, del nivel de bilirrubina conjugada y, mediante la reacción completa, tras la adición de metanol, del nivel de bilirrubina total, y la diferencia entre ambas corresponde al nivel de bilirrubina no conjugada(13).

Transaminasas o aminotransferasas:

Las transaminasas constituyen un excelente marcador de lesión hepatocelular. Participan en la gluconeogénesis al catalizar la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina del ácido cetoglutárico para producir ácido oxalacético y pirúvico, respectivamente. Entre las causas de aumento de las transaminasas se encuentran: alcohol, medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos, sobredosis de paracetamol, antibióticos, estatinas, antiepilépticos, agentes

antituberculosos, terapias herbales o alternativas y abuso de drogas ilícitas), esteatosis hepática no alcohólica, hepatitis virales, enfermedades autoinmunes, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, insuficiencia cardíaca congestiva y hepatitis isquémica, deficiencia de ALFA-1 antitripsina, enfermedad celíaca, patología endocrinológica (hipotiroidismo, enfermedad de Addison), enfermedad del músculo estriado y enfermedades del almacenamiento del glucógeno(13).

Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO):

Se encuentra en el corazón, músculo esquelético, cerebro y riñón, además del hígado. Por ello, los niveles de AST podrán elevarse a parte de las hepatopatías, en el infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca, lesiones musculares, las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) y otras enfermedades extrahepáticas. A pesar de esta cierta inespecificidad, si las elevaciones muy elevadas podrá afirmarse con bastante seguridad que existe lesión hepatocelular. Los valores > 500 UI/L son muy sugestivos de

hepatitis vírica o tóxica aguda, aunque también pueden observarse en la insuficiencia cardiaca (hepatitis isquémica) e incluso en las obstrucciones del colédoco por cálculos. La magnitud de la elevación no guarda relación con la gravedad de la hepatopatía. En el hepatocito la AST o TGO es una enzima que se encuentra en el citoplasma y las mitocondrias (13).

Alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP):

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

de las aminotransferasas séricas ocurren en los siguientes casos (13):

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

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

Las hepatitis crónicas presentan aumentos más discretos, pero mayores en las formas agresivas, a menudo con AST o TGO > ALT o TGP. La hepatitis alcohólica aguda hay mayor elevación de la AST o TGO que la ALT o TGP. La cirrosis hepática da también ligeros aumentos, pero se aumentan tras hemorragias esofágicas. En la hepatitis es típica la relación TGP>TGO>LDH, mientras que normalmente en la cirrosis y obstrucción biliar la relación sería LDH>TGO>TGP. El

aumento preferente de la AST o TGO indica lesión profunda que afecta las mitocondrias. La metástasis hepática de un cáncer también elevan las cifras de transaminasas, aunque no tan alto como la hepatitis.

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

4.- Afecciones musculares.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio corresponde al nivel de investigación descriptivo, no experimental, de diseño transversal, retrospectivo, de casos y controles.

3.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se desarrolló en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, que se encuentra en el distrito de Bellavista en la provincia del Callao, y forma parte integrante de la Red Hospitalaria Sabogal.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. Población:

La población está constituida por los pacientes mayores de 18 años atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital

Nacional Alberto Sabogal Sologuren a quien se le efectuó CPRE, entre enero de 2015 a diciembre de 2015, debidamente registrado en la base de datos del hospital.

3.2.2. Muestra

Se revisaron 162 historias clínicas, tras la revisión de los datos consignados en las historias clínicas, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, presentados, se excluyeron 24 casos, obteniéndose 138 casos aptos para el estudio.

La muestra, fue determinada por muestreo aleatorio simple, mediante la siguiente formula:

$$n = \frac{N \times z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Donde n = muestra; N= tamaño de la población; z: 1,96; p=0,5; q=1-p=0,5; d=0.05

Obteniéndose una muestra de 60 casos. Para mejorar la potencia estadística y tomando en cuenta la viabilidad del estudio se escogió una relación 1:1 respecto a los controles,

seleccionándose 60 controles constituido por paciente sometidos a CPRE con indicación de coledocolitiasis.

Grupo de casos:

Criterios de inclusión:

Se consideraron los siguientes:

-Todo paciente mayor de 18 años que haya sido sometido a CPRE por sospecha de coledocolitiasis y con diagnóstico confirmado posterior a esta, entre el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2015 en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

-Pacientes que cuenten con historias clínicas con datos completos: hallazgos clínicos, estudios de imágenes, estudios bioquímicos; Bilirrubinas totales y fraccionadas, FA, transaminasas.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los pacientes con los siguientes criterios:

-Pacientes con CPRE frustra

- Pacientes que no cuenten con historias clínicas con datos completos: hallazgos clínicos, estudios de imágenes, estudios bioquímicos; Bilirrubinas totales y fraccionadas, FA, transaminasas.

Grupo de controles:

Criterios de inclusión:

Se consideraron los siguientes:

-Todo paciente mayor de 18 años que haya sido sometido a CPRE por sospecha de coledocolitiasis y con diagnóstico diferente a coledocolitiasis posterior a esta, entre el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2015 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los pacientes con los siguientes criterios:

-Pacientes con CPRE frustra

- Pacientes que no cuenten con historias clínicas con datos completos: hallazgos clínicos, estudios de imágenes, estudios bioquímicos; Bilirrubinas totales y fraccionadas, FA, transaminasas.

3.4. INSTRUMENTOS DE ESTUDIO

Dada la naturaleza del proyecto, se revisaron las historias clínicas y los datos se recolectaron en una ficha de recolección de datos elaborada para este fin (anexo 1) y luego procesados con ayuda de un paquete estadístico.

3.5. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección y registro de los datos se realizó de la siguiente manera: Se recopilaron los datos en la ficha evaluación de datos para evaluación de pacientes para CPRE, del servicio de gastroenterología de HNASS, modificada para este trabajo, donde se agregaron los resultados del procedimiento.

Se ingresaron los datos obtenidos de la hoja de cálculo de Excel 2010 documento Excel y paquete estadístico SPSS v20.0.

determinándose el odds ratio para cada factor en estudio, con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

3.6. VARIABLES

La determinación de las variables se hizo mediante revisión de la literatura. De estas variables consideramos las variables laboratoriales: Gamma-glutamyltranspeptidasa, Fosfatasa alcalina, Bilirrubina total y directa, transaminasas, por ser las más utilizadas en nuestro medio, además debemos tener en cuenta que los puntos de cortes para considerar un predictor positivo o negativo, se tomaron a partir de la revisión de literatura y teniendo en cuenta los valores normales de laboratorio usados en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren.

3.8. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

1. Variable	2. Tipo de Variable	3. Operacionalización	4. Escala de medición	5. Indicadores
Variable interviniente				
Edad	<i>cuantitativa</i>	<i>Años cumplidos</i>	<i>De intervalo</i>	<20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 >80
Sexo	<i>cualitativa</i>	<i>Femenino o masculino</i>	<i>nominal</i>	<i>Masculino Femenino</i>
Variable dependiente				
Gamma-glutamyl transpeptidasa	<i>cualitativa</i>	<i>Nivel de Gamma-glutamyl transpeptidasa previo a la CPRE</i>	<i>ordinal</i>	<i>Positivo:>90 UI/dL Negativo<90 UI/dL</i>
Fosfatasa alcalina	<i>cualitativa</i>	<i>Nivel de fosfatasa alcalina Previo a la CPRE</i>	<i>ordinal</i>	<i>Positivo: >300 UI/L Negativo: <300 UI/dL</i>
Bilirrubina total	<i>cualitativa</i>	<i>Nivel de bilirrubinas totales previo a la CPRE</i>	<i>ordinal</i>	<i>Positivo: >1,8 mg/dL Negativo: <1,8 mg/dL</i>
Bilirrubina Directa	<i>Cualitativa</i>	<i>Nivel de Bilirrubina directa previo a la CPRE</i>	<i>Ordinal</i>	<i>Positivo: >30% de BT Negativo: <30% de BT</i>

Transamina sa glutamico Oxalacética	<i>cualitativa</i>	<i>Nivel de TGO previo a la CPRE</i>	<i>ordinal</i>	Positivo: >35 UI/dL Negativo: <35 UI/dL
Transamina sa glutamico piruvica	<i>cualitativa</i>	<i>Nivel de TGP previo a la CPRE</i>		Positivo: >40 UI/dL Negativo: <40 UI/dL
Variable Independiente				
Diagnóstico de coledocolitia sis post-CPRE	Cualitativa	Presencia de coledocolitiasis	Nominal	Positivo= presencia del calculo Negativo= No presencia de calculo

CAPÍTULO IV

DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

A continuación se describen los principales resultados encontrados en nuestro estudio

TABLA 1

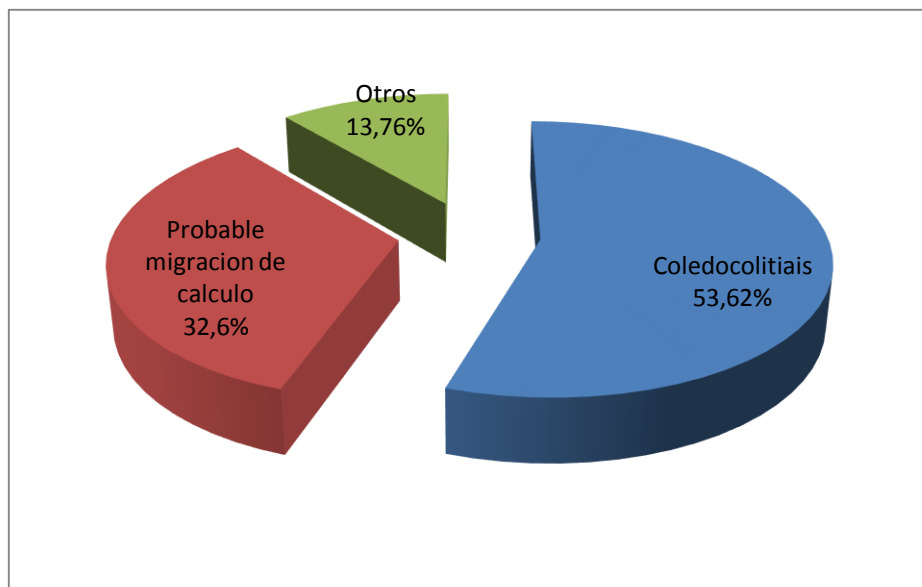
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

Diagnostico	Frecuencia Porcentaje	
	N	%
Coledocolitiasis	74	53,62%
Probable migración de calculo	45	32,6%
Otros	19	13,76%
Total	138	100%

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la tabla 01 y gráfico 01 podemos apreciar que la frecuencia de coledocolitiasis en la población es de 53,62% (74) pacientes presentaron el diagnóstico de coledocolitiasis post CPRE). En segundo lugar 32,6% (45 pacientes) presentaron como diagnóstico diferencial probable migración de cálculo, por no encontrarse patología biliar alguna, finalmente en 13,76% (19 pacientes) se encontró patología en vías biliares no litiasicas.

GRÁFICO 1
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE DIAGNÓSTICOS EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO
ENERO A DICIEMBRE DEL 2015



Fuente: Historias clínicas HNASS

TABLA 02
DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO EN PACIENTES SOMETIDOS A
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA
EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN
EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

Género	Frecuencia N	Porcentaje %
Masculino	37	30,8%
Femenino	83	69,2%
Total	120	100,0

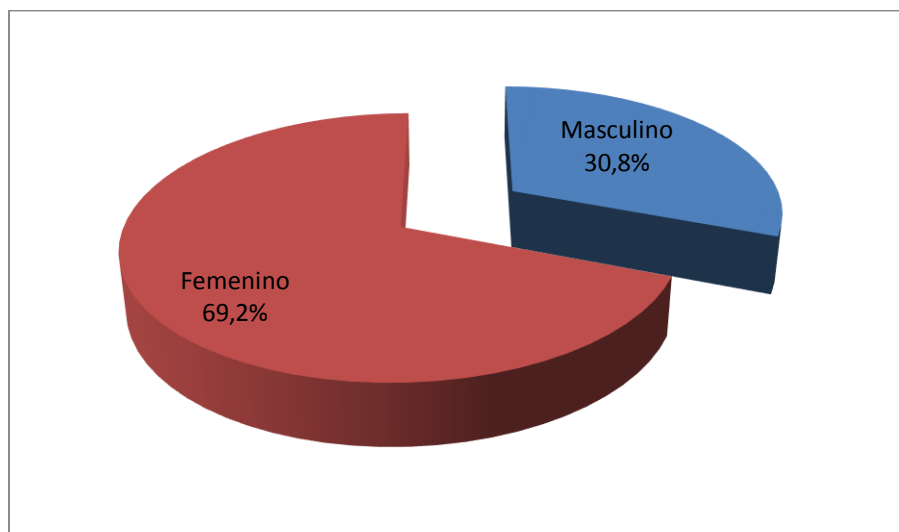
Fuente:

Historias clínicas HNASS

Interpretación: Del total de pacientes en estudio, 37 (30,8%) fueron hombres y 83 (69,2%) fueron mujeres (Tabla 01 Y Grafico 01), con una relación hombre/mujer de 1/ 2,24.

GRÁFICO 02

DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO LOS PACIENTES EN PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015



Fuente: Historias clínicas HNASS

TABLA 03

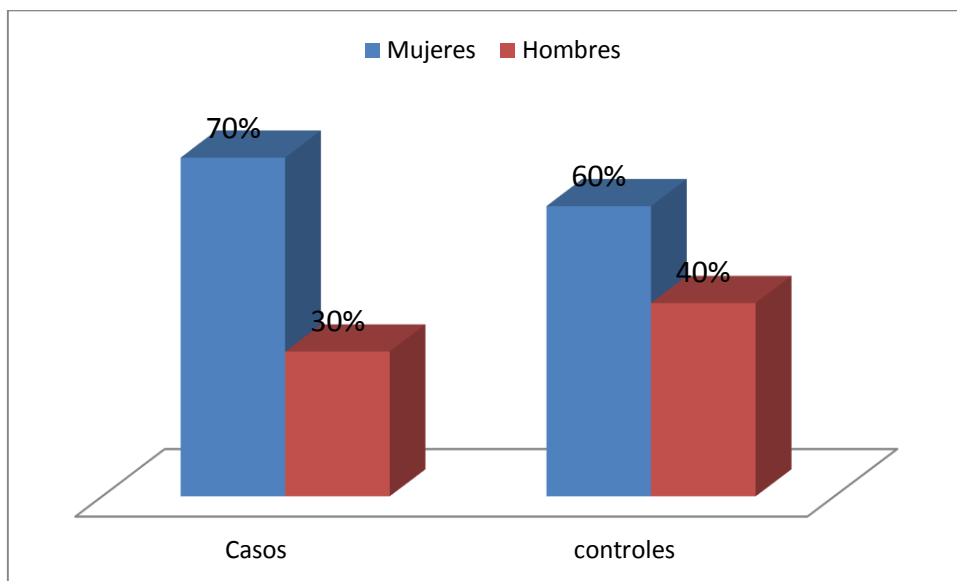
**DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO EN CASOS Y CONTROLES EN
PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO
A DICIEMBRE DEL 2015**

Genero	Casos		Controles	
	N	%	N	%
Mujeres	42	70%	36	60%
Hombres	18	30%	24	40%
Total	60	100%	60	100%

Fuente: Historias clínicas HNASS

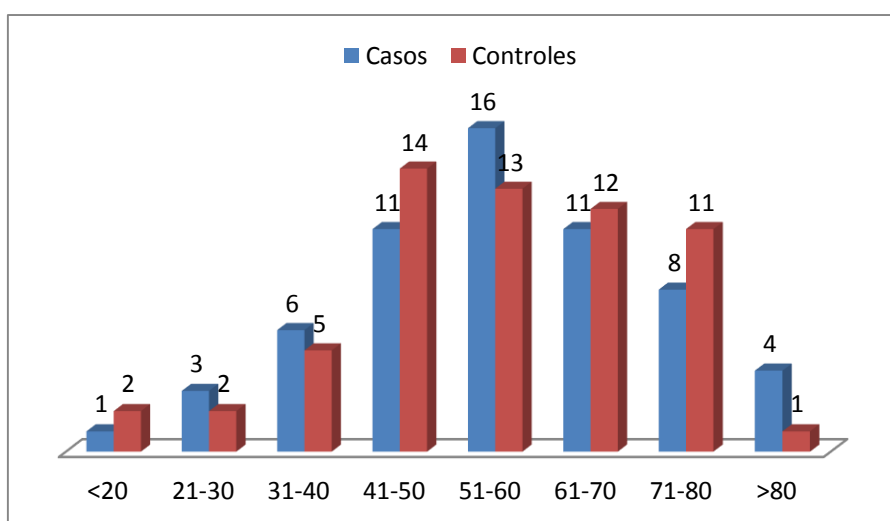
Interpretación: En la tabla 03 y gráfico 03 podemos apreciar una clara predominancia del sexo femenino tanto en los grupos de casos con un 70% de frecuencia (42 mujeres) como en el grupo control con un 60% (36 mujeres) de frecuencia. A diferencia del sexo masculino donde podemos apreciar una frecuencia del 30 y 40%(18 y 24 hombres) en los grupos de casos y controles respectivamente.

GRÁFICO 03
DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO EN CASOS Y CONTROLES EN
PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO
A DICIEMBRE DEL 2015



Fuente: Historias clínicas HNASS

GRÁFICO 04
DISTRIBUCIÓN POR EDAD EN CASOS Y CONTROLES EN
PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL
ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO
A DICIEMBRE DEL 2015



Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En el gráfico 04 en relación a la distribución de edad en casos y controles, observamos una distribución similar en ambos grupos con un predominio claro de frecuencia de pacientes en los rangos de edad entre 40 y 70 años. En los pacientes conformados por el grupo de los casos destaca que la mayoría de estos pertenecen al rango de edad de 51 a 60 años (16 pacientes), a diferencia de los controles, donde el grupo predominante se encuentra entre los 41 y 50 años (14 pacientes). Cabe destacar de esta grafica que la frecuencia de número de pacientes se hace menor en las edades extremas de la distribución.

TABLA 04
DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A
CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A
DICIEMBRE DEL 2015

	Casos	Controles	Total de pacientes
Media de edad	57,87	49,37	53,62
Desviación estándar	+/-20,85	+/-20,27	+/-20,72
Mínimo	19	18	18
Máximo	95	86	95

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la tabla 04 podemos visualizar que la edad promedio del total de casos fue de 53,62 años y una desviación estándar de +/-0,72 (rango de 18 a 95 años), el promedio de edad en los casos fue de 57,87 años, una desviación estándar de +/-20,85 (rango de 19 a 95 años) y para los controles el promedio fue de 49,37 años y una desviación estándar de +/-20,85 (rango de 18 a 86 años).

TABLA 05
ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE FOSFATASA ALCALINA CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

FOSFATASA ALCALINA	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	42	70,0%	27	45,0%	2,85	1,34-6,04	0,006
Negativa	18	30,0%	33	55,0%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la presente Tabla se observa que la prueba de fosfatasa alcalina estuvo positiva en el 70% de los casos y 45% de los controles, en comparación con el grupo de casos (30%) y controles (55%) que dieron negativo a esta prueba. Se muestra que esta variable presenta asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis, con un OR: 2,85 (IC: 1,34-6,04).

TABLA 6

**ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA
CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES
SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO
SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A
DICIEMBRE DEL 2015**

GGT	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	53	88,3%	36	60,0%	5,04	1,96-12,95	0,000392
Negativa	7	11,7%	24	40,0%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la presente Tabla se observa que la prueba de Gamma-glutamil transpeptidasa estuvo positiva en el 88,3% de los casos y 60,0% de los controles, en comparación con el grupo de casos (11,7%) y controles (40%) que dieron negativo a esta prueba, luego del análisis de los datos se demuestra que esta variable presenta asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis, con un OR: 5,04 (IC: 1,96-12,95).

TABLA 7

ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE BILIRRUBINA TOTAL CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

BT	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	41	68,3%	25	41,7%	3,02	1,96-12,95	0,003
Negativa	19	31,7%	35	58,3%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la presente Tabla se observa que la prueba de Bilirrubina total estuvo positiva en el 68,3% de los casos y 41,7% de los controles, en relación a la prueba de bilirrubina negativa, se encontró una frecuencia en el grupo de casos (31,7%) y controles (58,3%) que dieron negativo a esta prueba, luego del análisis de los datos se demuestra que esta variable presenta asociación estadística con el diagnóstico de coledocolitiasis, con un OR: 3,02; (IC: 1,96-12,95).

TABLA 8

ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE BILIRRUBINA DIRECTA CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

BD	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	46	76,7%	30	50,0%	3,28	1,50-7,19	0,002
Negativa	14	23,3%	30	50,0%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la presente Tabla se observa que la prueba de Bilirrubina directa con un valor por encima de 30% de la bilirrubina total estuvo positiva en el 76,7%, de los casos y 50% de los controles, en relación a la prueba de bilirrubina negativa se encontró una frecuencia de esta en los casos (23,3%) y controles (50,0%) que dieron negativo a esta prueba, luego del análisis de los datos se demuestra que esta variable presenta asociación estadística con el diagnóstico de coledocolitiasis, con un OR: 3,28; (IC: 1,50-7,19).

TABLA 9

ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACÉTICA CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015

TGO	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	43	71,7%	34	56,7%	1,934	0,90-4,13	0,087
Negativa	17	28,3%	26	43,3%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la presente Tabla se observa que la prueba de Transaminasa glutamico oxalacética estuvo positiva en el 71,7% de los casos y 56,7% de los controles, en comparación con el grupo de casos (28,3%) y controles (43,3%) que dieron negativo a esta prueba. Tras el análisis de los datos se evidencia que esta variable no presenta asociación significativa con el diagnostico de coledocolitiasis por CPRE, al incluir la unidad dentro de su intervalo de confianza; OR: 1,934 (IC: 0,90-4,13).

TABLA 10

**ASOCIACIÓN DE LA VARIABLE TRANSAMINASA GLUTÁMICO-
PIRÚVICA CON LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS
EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN EL HOSPITAL
NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN EN EL
PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015**

TGP	CASOS		CONTROLES		OR	IC	Valor p
	N	%	N	%			
Positiva	45	75,0%	42	70,0%	1,286	0, 57-2,873	0,54
Negativa	15	25,0%	18	30,0%			
Total	60	100%	60	100%			

Fuente: Historias clínicas HNASS

Interpretación: En la Tabla se observa que la prueba de Transaminasa glutámico-pirúvica estuvo positiva en el 75,0% de los casos y 70,0% de los controles, en comparación con el grupo de casos (25%) y controles (30%) que dieron negativo a esta prueba. Luego del análisis estadístico se demuestra que la variable en estudio no presenta asociación significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE, al incluir a la unidad dentro de su intervalo de confianza; OR: 1,286; (IC: 0, 57-2,873).

4.2. DISCUSIÓN

La coledocolitiasis constituye una complicación frecuente de la colelitiasis, y debido a que esta es una entidad de difícil diagnóstico, no hay un consenso acerca del manejo de esta. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) constituye la alternativa terapéutica eficaz, sin embargo su uso se restringe a pacientes con alta probabilidad de diagnóstico debido a las complicaciones del procedimiento. Dentro de los parámetros diagnósticos hoy en día usados, cabe resaltar el uso de ciertos marcadores laboratoriales usados para este fin, que son llamados predictores de coledocolitiasis, constituidos por: fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa, bilirrubina total, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica.

La finalidad del presente trabajo consiste en determinar la asociación entre los predictores laboratoriales antes descritos, y la presencia de coledocolitiasis en los pacientes sometidos a CPRE.

En relación a la frecuencia de coledocolitiasis en paciente sometidos a CPRE, encontrada en nuestro estudio, observamos que esta constituye más de la mitad de la población en estudio, el segundo lugar lo ocupa el diagnóstico de migración probable de cálculo, estos hallazgos

guardan similitud con un estudio local hecho por Oblitas Nataly (13), quien encontró una frecuencia de coledocolitiasis de 62,9%, seguido de probable migración de cálculo en 30,6% de los pacientes, en relación a la patología de vías biliares no litiasicas, esta alcanzo un 6,5.

A su vez debemos tener en cuenta que el segundo diagnóstico en frecuencia está constituido por migración del cálculo, esta podría deberse a una odítis transitoria por el pasaje del cálculo, tal fenómeno puede imitar los hallazgos laboratoriales como describe Parra y cols (4). Hoy en día en la CPRE con indicación de coledocolitiasis se espera rendimientos de 60% o más según lineamientos de la ASGE. Rendimientos menores de 50% podrían indicar selección inadecuada.

En relación al género (Tabla 02 y Gráfico N° 02) observamos un claro predominio de casos en el género femenino, con una relación hombre/mujer de 1/ 2,24.

En relación al grupo de los casos al analizar los datos (Tabla 02 y Gráfico N° 2) encontramos una frecuencia de 30% de varones y 70% de casos pertenecientes al género femenino, Se observa un predominio en el género femenino. Estos resultados constituyen un punto intermedio a los encontrados en las publicaciones de Gomez y cols (81%) y a los hallados por Yrribery y cols(58,9%).

La relación hombre: mujer en nuestro grupo de casos es de 1/2,33. Al revisar la literatura encontramos el estudio de Campos T, y cols. en el que encuentran una relación 1/5,4, Parra V, y cols. reportan una relación 1/4,8, Afdhal N. han encontrado un relación de 1/2,9, encontrando este último mayor similitud con nuestros hallazgos(1).

Esta diferencia en relación al género podría estar relacionada a un incremento en la saturación biliar atribuida al efecto de los estrógenos sobre el metabolismo hepático del colesterol, así como; los embarazos, métodos anticonceptivos hormonales y en la menopausia; la terapia de reemplazo hormonal aumentan el riesgo de coledocolitiasis (1).

El promedio de edad en nuestro estudio para los pacientes que constituyen el grupo de casos es de $57,87 \pm 20,85$ años (Tabla N° 04), Parra V, y cols. en el 2007 reporta una media de $49,3 \pm 11,8$ años(4), la media en el estudio Yang M, y cols. en el 2008 fue de $58,2 \pm 12,7$ años(16), Velásquez J, y cols. en el 2010 reportaron un promedio de 56 años ± 15.88 , lo que quiere decir que la mayor frecuencia de presentación de la coledocolitiasis se encuentra entre la cuarta y quinta década de vida.

En el caso de la distribución de casos y controles de acuerdo a los rangos de edad se observa un claro predominio en los casos en la

cuarta a sexta década de vida, con un pico de presentación de la enfermedad en la quinta década. En los pacientes conformados por el grupo de los casos destaca que la mayoría de estos pertenecen a la quinta década de vida, a diferencia de los controles, donde el grupo predominante se encuentra en la cuarta década de vida. Estos hallazgos corresponden con el estudio de Gómez y col, donde encontraron un aumento en la frecuencia de casos de coledocolitiasis en pacientes mayores a 55 años.

Cabe destacar de esta gráfica que la distribución de número de pacientes se hace menor en las edades extremas lo que concuerda con la revisión en la literatura, donde se menciona que por encima de 80 años debe hacerse un diagnóstico diferencial adecuado con neoplasia de vías biliares debido a la alta incidencia de esta a partir de ese rango etario, como lo indica Afdhal N. (1).

Por otra parte en los pacientes jóvenes (edad <30 años) es muy infrecuente el hallazgo de coledocolitiasis, esto podría deberse a que cuadros clínicos más frecuentes a esa edad como colecistitis o colangitis, constituyen un importante diagnóstico diferencial, como señala Gómez y cols (8).

En relación a los predictores laboratoriales cabe mencionar que la fosfatasa alcalina como factor predictor de coledocolitiasis ha sido estudiada en diversas publicaciones. En nuestro estudio el análisis bivariado determinó la relación entre la elevación de la fosfatasa alcalina mayor al doble del valor normal ($>300\text{UI/l}$) y la presencia de coledocolitiasis, aumentando el riesgo de esta en 2.85 veces, siendo estadísticamente significativa, OR: 2,85 ($p<0,05$); este resultado es similar al hallado por Oblitas que obtuvo un OR de 1.6 ($p<0,05$)(13), al contrastar nuestros resultados con los hallazgos de Bejarano y col encontramos que en su estudio se comprobó una mayor fuerza de asociación en relación a esta variable con un OR: 12,10 ($p<0,05$). Estos resultados podrían deberse a la presencia marcada de esta hormona en el tejido hepático, constituyendo un marcador importante de colestasis, sin embargo también esta enzima está presente en otros tejidos como el riñón, intestinos y tejido óseo.

Además se encontró que dentro de todas las pruebas laboratoriales en estudio; la GGT se asoció con coledocolitiasis obteniendo un OR de 5,04 ($p<0,05$), al analizar un estudio de Yang M, y col. se observa una fuerza de asociación similar con un OR de 3,2($p<0,5$) siendo este al igual que nuestro estudio el predictor laboratorial que tiene mayor asociación con el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE(16), esto

podría deberse a que su elevación marcada está relacionada a su presencia en el tejido hepático y conductillos biliares.

Sin embargo este resultado a sus vez difiere con los estudios realizados por Yrribery y cols(15), Gomez y cols(8) los cuales no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la GGT y el hallazgo de coledocolitiasis post CPRE (8)(15). Estos resultados podrían deberse a que este predictor también es positivo en hepatopatías, consumo de alcohol, pancreatitis y toxicidad por medicamentos.

Cabe resaltar que al revisar la bibliografía, el GGT como parámetro predictor de coledocolitiasis no es tomado en cuenta para la mayoría de estudios, e incluso no se menciona en la guía de ASGO, como parte del protocolo de diagnóstico de coledocolitiasis (1).

Por otra parte en los dos estudios nacionales más grandes que se reviso es tomado en cuenta por ser parte del protocolo de laboratorio previo a la CPRE en los hospitales de estudio (4) (13).

La bilirrubina sérica total ha sido consistentemente identificada como factor predictor significativo en diferentes estudios nacionales e internacionales. En nuestro estudio la bilirrubina total por encima de >1,8 mg/dl demostró ser el tercer parámetro con mayor fuerza de asociación relacionado con la presencia de coledocolitiasis, con un OR

de 3,02 ($p < 0.05$), siendo este estadísticamente significativo, Corroborando lo establecido por la guía ASGO, que establece a la Bilirrubina total $> 1,8$ mg/dl como un predictor fuertemente relacionado a la presencia de coledocolitiasis (1), tal hallazgo es corroborado a su vez por Gómez y col, que encontró un $OR = 6,64$ ($p < 0,05$) (8) y Bejarano $OR = 12.18$ ($p < 0,05$); tales hallazgos difieren a su vez con el estudio de Oblitas N. quien no encontró una asociación significativa entre la bilirrubina total y coledocolitiasis con un $OR = 1,064$ ($IC = 0,621 - 1,824$).

La asociación del aumento de bilirrubina y coledocolitiasis podría explicarse por su relación con la lesión hepatocelular así como la colestasis, siendo este uno de los principales valores a tomar en cuenta como parte de estudios relacionados a daño hepático.

En relación al nivel de bilirrubina directa mayor de 30% de la bilirrubina total, observamos que existe una asociación entre esta y la presencia de coledocolitiasis, con un OR ligeramente superior al hallazgo de bilirrubina total aumentada, el hallazgo antes mencionado concuerda con el estudio de Gomez y cols(8), que encuentra asociación significativa entre la bilirrubina total $> 30\%$ y la presencia de coledocolitiasis ($OR = 9,25$)(8) y con los hallazgos de Parra que en encontró un $OR = 7,79$ ($p < 0,05$) (4), por otro lado Oblitas N. no encontró una asociación significativa entre la bilirrubina total y coledocolitiasis

con un OR=1,4 (IC=0,891-1,624) (13). Este hallazgo podría deberse a que la relación entre bilirrubina directa e indirecta constituyen un mejor predictor debido a que la elevación de esta es más específico de enfermedad hepatobiliar, a su vez la literatura menciona que esta disminuye más lentamente tras la resolución de un cuadro de obstrucción biliar.

La utilidad de las transaminasas (TGO y TGP) como predictores de coledocolitiasis es muy discutido, sin embargo diversas publicaciones han demostrado que la TGP es un parámetro útil para predecir coledocolitiasis (1). Nuestro estudio demostró que la elevación de la TGP y TGO no demostró asociación significativa con la presencia de coledocolitiasis post CPRE lo que coincide con el estudio de Gómez y col. que no encontraron asociación significativa entre la TGO y la TGP (OR =0,6). Esto podría deberse a la amplia distribución de estas enzimas, las cuales a su vez se ubican en tejido cardíaco así como están presentes en afecciones musculares.

Al analizar todos los valores en conjunto destacamos que el predictor laboratorial que se asocia con más fuerza es la Gamma Glutamil Transpeptidasa(OR=5,04), seguido de la bilirrubina directa>30% de BT(OR=3,28), bilirrubina total (OR=3,02) y Fosfatasa alcalina(OR=2,85), si bien clásicamente estos dos últimos son usados

en diversos estudios para el diagnóstico de coledocolitiasis, incluso forma parte de los protocolos de varias sociedades de gastroenterología como predictores de coledocolitiasis, cabe resaltar que la GGT no se usa por lo regular en estudios como predictor de coledocolitiasis debido a su baja exactitud diagnóstica, siendo el estudio de Gomez y col, así como el estudio de Yang M, y col los únicos donde este predictor laboratorial se asoció con la presencia de coledocolitiasis con significancia estadística(8)(16)

Evidentemente existen diversas publicaciones que han estudiado a los factores predictores de coledocolitiasis(clínicos, bioquímicos , radiológicos) y parece ser que la probabilidad diagnostica aumenta proporcionalmente al número de factores predictivos positivos, sin embargo ningún modelo predictivo puede sustituir el juicio clínico, pero puede ser de ayuda para entender la importancia de estos factores identificando a los pacientes en riesgo alto o bajo de poseer cálculos en la vía biliar principal.

CONCLUSIONES

1. Existe asociación entre los predictores laboratoriales; Fosfatasa alcalina (OR=2,85), bilirrubina total (OR=3,02), bilirrubina directa (OR=3,28), gamma-glutamiltanspeptidasa(OR=5,04), y la presencia de coledocolitiasis en los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre 2015.
2. La frecuencia de coledocolitiasis, es de 53,62%, en los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el periodo Enero-Diciembre 2015.
3. El mayor porcentaje de pacientes sometidos a CPRE corresponde al sexo femenino (69,2%), se observó también un aumento de casos entre la cuarta y sexta década de vida, disminuyendo la frecuencia de casos en los extremos de edad.

RECOMENDACIONES

1. Estandarizar la realización de pruebas de laboratorio como, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa, gamaglutamil transpeptidasa, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica como parte de una guía clínica para sospechar coledocolitiasis, que a su vez pueda ser tomado en cuenta como parte de un esquema diagnóstico, que permita el uso eficiente de recursos.
2. Ampliar estudios relacionados a la frecuencia de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE.
3. Promover el diagnóstico oportuno así como prevención de esta mediante educación nutricional y práctica de actividad física en la población general en riesgo, con énfasis en el género femenino y personas entre la cuarta y sexta década de vida, así como el uso de alternativas de tratamiento hormonal en mujeres en periodo de climaterio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afdhal Nezam H. Epidemiology of and risk factors for gallstones 2009. UptoDate 19.1 Enero 2011.
Disponible En: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-gallstones>
2. Beisen G, Dominitz J, Faigel D, Goldstein J, Kalloo A, Petersen B, et al. An annotated algorithm for the evaluation of choledocholithiasis. Estados unidos: Gastrointestinal Endoscopy 2001; 53:864-866.
3. Benme Rochen, Mopte JT, et al. ASGE Standards of Practice Committee: The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Estados unidos: Gastrointest Endoscopy 2010;71:1
4. Parra V, Vargas G, Astete M, Valdivia M, Morán L , Nuñez N, Chávez M. Predictores de coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Peru: rev. Gastroenterología. 2007; 27: 161-171.

5. Nataly Y, Merrie A, Stewart I. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the era of laparoscopic cholecystectomy. Estados Unidos: ANZ J Surg 2002; 72: 186-189.
6. Ignacio V, Javier. Barroso Indicaciones para la colangiopancreatografía endoscópica: - México: Revista de Gastroenterología de México 2010; Supl.1(75):202-205
7. Velázquez D, Medina A, Vega A. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. México: Rev. Cirujano General Vol. 32 Núm. 1 – 2010.
8. Gómez M, Pion J, Otero W. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá Colombia: Rev Col Gastroenterología vol.26 no.4 Bogotá. 2011
9. Barkun A, Barkun J, Fried G, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Estados Unidos: Annals of Surg 1994; 1: 32-39.
10. Bejarano M. Utilidad de los factores predictores de coledocolitiasis en pacientes operados en la clínica Rafael Uribe, Cali 2000. Rev Colomb Cir 2003; 18: 33.

11. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Estados Unidos: *Gastrointest Endosc* 2010; 71:1-9.
12. Lizarazo J. Reflexiones acerca de las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Colombia: *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2011, 26 .
13. Oblitas Castro Natalia M. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia. [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad nacional mayor de San Marcos. 2015.
14. Quintanilla C, Flisfisch H. Coledocolitiasis. Chile: *Revista Medicina y Humanidades*. 2009;1:160.
15. Yriberry Ureña S. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro Privado Nacional. Perú: *Rev Gastroenterol Perú*; 27: 253-258
16. Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y , Su C ,Wu C y cols .
Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. [PubMed]. *Surg Endosc* (2008) 22:1620–1624

17. Gómez López X. Utilidad de la gammaglutamil transpeptidasa como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010 – 2011. [Tesis de postgrado]. Quito: Universidad Central del Ecuador-2012
18. Varadarajulu S, et al, Kodali S, Monkemuller K, Kim H, Ramesh J, Trevino J, ERCP-related perforations in the new millennium: A large tertiary referral center 10-year experience. UK.:United European Gastroenterol J. 2015 Feb;3(1):25-30

ANEXO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

**“PREDICTORES LABORATORIALES ASOCIADOS A COLEDOCOLITIASIS EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA
ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN,
EN EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2015”**

N°.....**Fecha:**.....

I. Datos generales

1.1 Numero de historia clínica:.....

1.2 Edad.....años

1.3 Sexo: Masculino() Femenino ()

III.EXAMENES AUXILIARES:

EXAMEN AUXILIAR	RESULTADO
Fosfatasa Alcalina(U/L)	
Gamma Glutamil Transpeptidasa(U/L)	
Bilirrubina total (mg/dL)	
Bilirrubina directa (mg/dL)	
TGO/AST(mU/mL)	
TGP/ALT(mU/mL)	
COLEDOCO Diametro(mm) Ecografia	
COLEDOCO Diametro(mm) TEM	
COLEDOCO Diametro(mm) ColangioRM	
Colelitiasis	Si() No()