

# **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**E. A. P DE MEDICINA HUMANA**

## **“PRUEBAS DE LABORATORIO COMO PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A CPRE EN UN HOSPITAL NACIONAL DE REFERENCIA”**

**TESIS**

**Para optar el Título de Médico Cirujana**

**AUTOR**

**Natalia María Oblitas Castro**

**ASESOR**

**Elías Juan Carrasco Escobedo**

**Lima – Perú**

**2015**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, porque todo lo que tengo en la vida se lo debo a Él, por estar siempre conmigo y darme la fuerza que necesito para seguir adelante. A mi hermosa familia por su confianza infinita en mí y su apoyo incondicional. A la Escuela de Medicina Humana de la Facultad de Medicina “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por ser mi casa de estudios, a todos y cada uno de sus docentes por las enseñanzas brindadas y los conocimientos compartidos, quienes a pesar de las muchas dificultades siempre tuvieron la camiseta bien puesta demostrando amor a la docencia y gran dedicación a nosotros, sus alumnos. A mi Sede de Internado, el “Hospital Nacional Arzobispo Loayza”, que fue mi casa durante un año y donde aprendí más que conceptos, la realidad de la situación actual de la salud y donde fui testigo del vía crucis de muchos pacientes, llevándome a entender que no siempre esperan la cura de su enfermedad sino consuelo. Al Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, por permitirme el acceso a los datos requeridos y brindarme todas las facilidades. Al Dr. Juan Carrasco, por aceptar ser asesor de mi tesis y contribuir en ella con su experiencia, sus consejos y su apoyo. A mis mejores amigos, porque sin darse cuenta muchas veces han sido ellos los que me han dado ese empujoncito necesario para superar obstáculos, por su preocupación y ayuda constante. Y a cada una de las personas que han contribuido directa o indirectamente a la realización de la presente tesis, a todas, muchas gracias.

## **DEDICATORIA**

La presente tesis está dedicada a mi querida familia. A mis padres, Ciro y Zoraida, por confiar siempre en mí a pesar de mis errores, por apoyarme en todo y estar siempre ahí cuando los necesito, por su gran amor y comprensión. A mis hermanos, Luisiana y Fernando, porque aunque a veces no nos entendamos, le dan alegría a mi vida, y porque simplemente no me la imagino sin ustedes. A mis mamitas, Marcela y Teresa, por toda su ternura y preocupación por mí, por mi familia, y su gran empeño por velar por nosotros a pesar de su salud resquebrajada. A mi papito Félix, que desde el cielo siempre cuida mis pasos.

# ÍNDICE

<b>Agradecimiento</b>	II
<b>Dedicatoria</b>	III
<b>Índice</b>	IV
<b>Lista de Tablas</b>	VI
<b>Lista de Figuras</b>	VIII
<b>Resumen</b>	IX
<b>Abstract</b>	X

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
---------------------	---

## **CAPÍTULO I:**

<b>1.1</b> Planteamiento del problema	3
<b>1.2</b> Formulación de objetivos	3
<b>1.3</b> Justificación de la investigación	4
<b>1.4</b> Limitaciones del estudio	4

## **CAPÍTULO II:**

<b>2.1</b> Marco teórico	5
<b>2.1.1</b> Definición de términos básicos	11
<b>2.2</b> Antecedentes del problema	23
<b>2.3</b> Diseño Metodológico	23
<b>2.3.1</b> Tipo de investigación	24
<b>2.3.2</b> Área de estudio	24
<b>2.3.3</b> Diseño muestral	25
<b>2.3.3.1</b> Unidad de análisis - población	25
<b>2.3.3.2</b> Tamaño de muestra	25
<b>2.3.3.3</b> Tipo de muestreo	25
<b>2.3.3.4</b> Procedimiento de muestreo	25
<b>2.3.3.5</b> Criterios de inclusión	26
<b>2.3.3.6</b> Criterios de exclusión	26
<b>2.3.4</b> Operacionalización de variables	27
<b>2.3.5</b> Instrumentos	27
<b>2.3.6</b> Plan de recolección	28
<b>2.3.7</b> Análisis estadístico	28
<b>2.3.8</b> Consideraciones éticas	29

### **CAPÍTULO III:**

<b>3.1</b>	Resultados	30
<b>3.2</b>	Discusión	41
<b>3.3</b>	Conclusiones	44
<b>3.4</b>	Recomendaciones	45

### **CAPÍTULO IV:**

<b>4.1</b>	Cronograma del trabajo	46
<b>4.2</b>	Presupuesto	47
<b>4.2.1</b>	Recursos humanos	47
<b>4.2.2</b>	Recursos institucionales	47
<b>4.2.3</b>	Presupuesto	47
<b>4.3</b>	Recursos disponibles	48
<b>4.3.1</b>	Recursos humanos	48
<b>4.3.2</b>	Recursos materiales	48

	<b>Referencias bibliográficas</b>	49
--	-----------------------------------	----

	<b>Anexos</b>	54
--	---------------	----

## LISTA DE TABLAS

- Tabla 1  
Frecuencia y porcentaje de la población en cuanto al sexo
- Tabla 2  
Pruebas de normalidad de la distribución
- Tabla 3  
Características de los datos de edad
- Tabla 4  
Promedio ponderado de edad en cuartiles
- Tabla 5  
Diagnósticos post CPRE
- Tabla 6  
Frecuencias y porcentajes de pacientes colecistectomizados o no colecistectomizados
- Tabla 7  
Frecuencias y porcentajes con las indicaciones principales de CPRE
- Tabla 8  
Asociación entre pruebas hepáticas y coledocolitiasis
- Tabla 9  
Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las BT
- Tabla 10  
Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las TGO
- Tabla 11  
Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las TGP
- Tabla 12  
Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las FA

- Tabla 13  
Análisis multivariado de BT, TGO, TGP, FA, colecistectomizado y edad
- Tabla 14  
Análisis multivariado de FA y edad
- Tabla 15  
Valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de BT, TGO, TGP y FA

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1  
Porcentajes de distribución en cuanto al sexo
- Figura 2  
Gráfica de normalidad de la distribución
- Figura 3  
Porcentajes de distribución en cuanto al diagnóstico post CPRE
- Figura 4  
Porcentajes de distribución de pacientes colecistectomizados o no  
colecistectomizados
- Figura 5  
Porcentajes de distribución de las indicaciones principales de CPRE



## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Determinar las pruebas de laboratorio más certeras para predecir coledocolitiasis. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio 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 oxaloacética, 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. **RESULTADOS:** 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. **CONCLUSIONES:** 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).

**PALABRAS CLAVE:** Coledocolitiasis, CPRE, predictores, colelitiasis, conducto biliar común

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To determine the most accurate laboratory tests for predicting choledocholithiasis. **PATIENTS AND METHODS:** The study was performed at Arzobispo Loayza National Hospital, in Lima, in a period from January to June 2014. We included all patients with suggestive diagnosis of choledocholithiasis undergoing ERCP who meet the inclusion criteria and were taken parameters such as sex, age, indication exam, history of cholecystectomy, laboratory studies (total bilirubin, glutamic oxaloacetic transaminase, glutamic pyruvic transaminase and alkaline phosphatase) and the final diagnosis after the procedure. In the statistical analysis, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated. We also compare laboratory values between patients with and without cholecystectomy. **RESULTS:** 588 patients, 152 men (25.9%) and 436 women (74.1%), with a man / woman relation of 1 / 2.8, the mean age was 49 years ( $\pm$  18.66); 370 patients (62.9%) with choledocholithiasis and 218 (37.1%) without stones were found. OF the CBD stones group 130 (35.1%) without cholecystectomy and 240 (64.9%) with cholecystectomy. In univariate analysis only the FA, was a predictor for choledocholithiasis with levels of  $p < 0.05$ . They achieved statistical significance age, and the FA. **CONCLUSIONS:** Alkaline phosphatase is the laboratory test more accurate in predicting choledocholithiasis. The most common indications for which the procedure is performed are abdominal pain and jaundice. Within the liver function tests, the TGP is the most sensitive test and test FA is greater specificity, PPV and NPV.

**KEY WORDS:** Choledocholithiasis, ERCP, predictors, cholelithiasis, common bile duct

## INTRODUCCIÓN

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 es complicada por 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<sup>40</sup>. 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 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. No obstante 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 y la CIO y entre los segundos la ecografía hepatobiliar, colangiografía por resonancia magnética y la ecoendoscopia.

Por los riesgos inherentes de la CPRE, esta se considera un examen fundamentalmente terapéutico, indicado cuando otros exámenes no invasivos, llamados predictores, hayan identificado patología biliopancreática o como en el tema que nos ocupa, coledocolitiasis.

Por el tipo de pacientes que se atienden en el Hospital Arzobispo Loayza (de tercer nivel), con una frecuencia mayor de colecistitis complicada, se ha dudado de la utilidad de los factores descritos en la literatura como predictores de coledocolitiasis (los cuales varían de un estudio a otro en cuanto a su fuerza de asociación). Esta razón llevó a la realización de esta investigación con la finalidad de definir qué factores pueden predecir coledocolitiasis y con qué fuerza, para ayudar en la toma de decisiones respecto a la conducta terapéutica en los pacientes con patología biliar, buscando la optimización en el manejo de los recursos. Por lo anterior, se decidió realizar el presente trabajo para determinar si utilizando exámenes de laboratorio bioquímicos comúnmente utilizados y al alcance de cualquier institución, se puede predecir la existencia de coledocolitiasis y tomar la decisión de realizar CPRE terapéutica.

En el Capítulo I se describe el problema, los objetivos, la justificación y las limitaciones del estudio. En el Capítulo II, se desarrolla el marco teórico, la definición de los términos básicos, los antecedentes del problema y el diseño metodológico. En el Capítulo III, se plasman los resultados, la discusión en base a ellos y las conclusiones y recomendaciones finales. Por último, se describe la bibliografía utilizada y los anexos.

# CAPÍTULO I

## 1.1 Planteamiento del problema

¿Cuáles son las pruebas laboratoriales más certeras capaces de predecir coledocolitiasis y con qué fuerza se asocian según los indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo?

## 1.2 Formulación de objetivos

### **Objetivo general:**

- Determinar las pruebas de laboratorio más certeras como predictores de coledocolitiasis.

### **Objetivos específicos:**

- Reportar las características poblacionales de los pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).
- Reportar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, de las pruebas de laboratorio a evaluar.
- Reportar diferencias en estudios de laboratorios entre pacientes con coledocolitiasis (con o sin vesícula) y sin coledocolitiasis post CPRE.

- Determinar cuál es la indicación más frecuente para realizar el procedimiento.

### **1.3 Justificación de la investigación**

El examen ideal para el tratamiento de la coledocolitiasis es la CPRE<sup>40</sup>; sin embargo, este procedimiento tiene una gran morbimortalidad 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 a los pacientes a una serie de riesgos relacionados al procedimiento. Se ha intentado establecer en la literatura la presencia de coledocolitiasis con métodos menos invasivos como la ecoendoscopia y la colangiografía magnética (C-RNM), y después 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 bajo costo y facilidad de obtenerlos. En este trabajo se utilizan las pruebas de función hepática para evaluar su desempeño y qué tan certeros pueden ser para predecir coledocolitiasis.

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

### **1.4 Limitaciones del estudio**

Se ha identificado como limitación la recolección de datos, pues se han identificado registros de pacientes con fichas de recolección de datos de

laboratorio incompletos, fichas perdidas de pacientes registrados, y datos de laboratorio antiguos debido a que la ficha de recolección no considera la fecha de toma de muestra de dichos datos de laboratorio, lo cual lleva en muchos casos a error.

## CAPITULO II

### 2.1 Marco teórico

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<sup>1,2</sup>, del 0,3% para colecistitis aguda<sup>1-3</sup>, de 0,2% para coledocolitiasis sintomática<sup>2,3</sup>, y del 0,04% al 1,5% para la pancreatitis por cálculos biliares.<sup>4,5</sup> Estos pequeños porcentajes, sin embargo, representan un gran número de pacientes, dado la prevalencia global de cálculos biliares.

Desde su introducción en 1968, la CPRE se ha convertido en un procedimiento endoscópico comúnmente utilizado.<sup>6</sup> El diagnóstico y la utilidad terapéutica de la CPRE ha sido bien demostrado para una variedad de trastornos, incluyendo el manejo de coledocolitiasis, el diagnóstico y manejo de neoplasias biliares y pancreáticas, así como el manejo postoperatorio de las complicaciones perioperatorias biliares.<sup>7-9</sup> 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.<sup>10</sup> 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.

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<sup>11</sup>. 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<sup>12</sup>. 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<sup>11,13</sup>.

Esta técnica es usualmente realizada bajo sedación intravenosa y analgésica, a menudo en una cita ambulatoria. Los estudios de coagulación antes del procedimiento no están indicados rutinariamente, pero se deberían considerar en pacientes seleccionados, como aquellos con historia de coagulopatía o colestasis prolongada. La profilaxis antibiótica se recomienda sólo en sospecha de obstrucción biliar, pseudoquiste pancreático conocido, historia previa de endocarditis o en pacientes portadores de válvulas cardíacas protésicas<sup>14,15</sup>.

En el diagnóstico de la enfermedad calculosa biliar, la Colangiopancreatografía por resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica, han reemplazado a la CPRE diagnóstica pura<sup>16</sup>. 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<sup>17,18</sup>, en tanto que su vigencia en el futuro, dependerá de la habilidad de los gastroenterólogos en demostrar sus ventajas en costos y resultados<sup>19</sup>.

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 (GGT) 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<sup>20</sup>

La gamma-glutamilttransferasa o transpeptidasa sérica, que se eleva en múltiples alteraciones de otros órganos y sistemas, es más específica de enfermedad hepatobiliar, además de que diferencian el origen de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra elevada<sup>21</sup>. Prat y cols. reportaron una elevación de siete veces el valor normal para la gamma glutamil transferasa, durante los síndromes colestásicos<sup>22</sup>.

Las pruebas de funcionamiento hepático muestran la elevación típica de la fosfatasa alcalina en pacientes con síndromes colestásicos desde el inicio de la enfermedad y permanece elevada durante mayor tiempo, en comparación con la bilirrubina sérica, que sugiere el patrón de ictericia obstructiva. El promedio de bilirrubina total sérica en pacientes con

coledocolitiasis es de alrededor de 9 mg/100 ml y las cantidades mayores de 15 mg/100 ml son raras.

Las demás pruebas de función hepatocelular, generalmente muestran resultados normales. A menudo, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y de aspartato aminotransferasa (AST) están levemente elevados cuando la obstrucción es de más larga duración. Estas dos últimas pruebas se hallan más notoriamente elevadas en pacientes que tienen una colangitis asociada. El tiempo de protrombina casi siempre está prolongado debido a la disminución en la absorción de vitamina K, que depende del ciclo enterohepático de la bilis, pero casi siempre se puede corregir con la administración parenteral de vitamina K. Generalmente habrá leucocitosis, sobre todo en presencia de colangitis, pero la cuenta total de leucocitos podrá ser normal en ausencia de una infección activa<sup>39</sup>. Como complemento, se debe determinar la amilasa sérica, que servirá para descartar una pancreatitis de origen biliar.

La correcta evaluación clínica, los datos ultrasonográficos (dilatación del colédoco > 5 mm) y los resultados de las pruebas de función hepática, tienen una sensibilidad del 96 al 98% y una especificidad del 40 al 75%, para determinar la presencia de coledocolitiasis<sup>23</sup>.

Se considera que la determinación en forma temprana de estudios clínicos y paraclínicos, pueden orientar al diagnóstico de coledocolitiasis en forma selectiva, confiable y específica, sin necesidad de estudios invasivos o de alto costo, con lo cual se permite un diagnóstico oportuno, tratamiento óptimo y, en ocasiones, se evitan intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Para efectuar el diagnóstico de coledocolitiasis no se justifica el uso de métodos invasivos, si antes no se han agotado los estudios no invasivos.

Los métodos invasivos deben indicarse sólo cuando las condiciones del paciente así lo requieran, no indiscriminadamente e individualizando cada caso.

Por los riesgos inherentes de la CPRE, esta se considera un examen fundamentalmente terapéutico, indicado cuando otros exámenes no invasivos hayan identificado patología biliopancreática o como en el tema que nos ocupa, coledocolitiasis. Este examen tiene una tasa de morbilidad de 3 a 6,4% y de mortalidad de 0,05-0,1%<sup>24</sup>, las cuales son mayores cuando se realiza esfinterotomía, siendo de 5 a 10% y 1 a 3,1% respectivamente.<sup>25</sup> Teniendo en cuenta los riesgos mencionados, los pacientes para CPRE deben ser adecuadamente seleccionados y una guía para estratificarlos es clasificarlos como de alta, media y baja probabilidad de coledocolitiasis.<sup>26</sup> Las variables que permiten la estratificación son las siguientes: edad mayor de 55 años, elevación de la bilirrubina total mayor a 3 g/dl, dilatación del colédoco en la ecografía e identificación de cálculos en el colédoco. Si las cuatro condiciones están presentes, la probabilidad de coledocolitiasis es del 94%; de esta manera varía la probabilidad en un rango entre 58% a 94% de acuerdo al cruce de las variables y si hay ausencia de todas, es del 8%.

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

### 2.1.1 **Definición de términos básicos**

**Coledocolitiasis:** La coledocolitiasis hace referencia a la ocupación total o parcial del conducto (colédoco) por cálculos ("piedras"), produciendo obstrucción del mismo.

**CPRE:** La prueba denominada colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas. El conducto que conduce la bilis al intestino, procedente de la vesícula biliar y del hígado (llamado colédoco), y el conducto principal que lleva las secreciones del páncreas (denominado conducto de Wirsung), se unen en un mismo lugar para verter en el duodeno (primera parte del intestino delgado) sus sustancias, que son necesarias para hacer la digestión. El lugar donde ambos conductos se unen se llama papila de Vater. La papila tiene un esfínter o músculo circular, que se abre y cierra cuando es preciso verter la bilis y la secreción pancreática al duodeno. En algunas ocasiones, el páncreas vierte casi todas sus secreciones en el duodeno por un conducto accesorio, que no desemboca como el conducto principal de Wirsung en la papila.

**Bilirrubina:** La bilirrubina se produce como resultado de la lisis de los glóbulos rojos (componente hemo) dentro del sistema reticuloendotelial. La bilirrubina no conjugada o indirecta es transportada al hígado ligada escasamente a la albúmina, es insoluble en agua y por ello no se excreta en orina. En el hígado se conjuga con glucurónido (bilirrubina directa o conjugada) y posteriormente se segrega a la bilis y el intestino. La flora intestinal la transforma en urobilinógeno, parte del cual se reabsorbe y excreta por vía renal en la orina o por vía hepática dentro del tracto intestinal, mientras que el resto se elimina en la

materia fecal como estercobilinógeno. La bilirrubina sérica se encuentra normalmente en la forma no conjugada, lo que refleja un equilibrio entre la producción y la excreción hepatobiliar. La hiperbilirrubinemia puede obedecer a un aumento de la producción de bilirrubina, a una disminución en la captación y/o conjugación hepática, o a una disminución en su secreción biliar. Las alteraciones en la producción de la bilirrubina o en la captación o la conjugación provocan elevaciones de los niveles séricos de bilirrubina no conjugada (libre); mientras que las alteraciones en la excreción biliar cursan con elevaciones de la bilirrubina conjugada y permiten que la bilirrubina pueda pasar a la orina (urobilinógeno). Las determinaciones de bilirrubina se basan en la reacción de 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.

**Fosfatasa alcalinas:** son un grupo de isoenzimas que tienen en común la capacidad de hidrolizar los enlaces éster de los fosfatos orgánicos en un medio alcalino, reacción por la cual se genera un radical orgánico y un fosfato inorgánico. Su función biológica es desconocida. La fosfatasa alcalina que se encuentra en el suero (sangre) procede normalmente del hígado y del tejido óseo y, durante el embarazo, de la placenta, aunque algunos tumores también pueden producirla (por ej.. Cáncer broncogénico). Así durante el crecimiento esquelético de los niños los niveles normales experimentan una elevación normal que es especialmente acusada (alta) hasta los 2 años a partir de entonces, la actividad de la fosfatasa alcalina desciende paulatinamente hasta alcanzar los valores normales adultos tras el estirón de crecimiento de la adolescencia. Con la edad

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

**Transaminasas o aminotransferasas:** Las transaminasas constituyen un excelente marcador de lesión hepatocelular. Participan en la gluconeogénesis al catalizar la transferencia de grupos amino del ácido aspártico o alanina del ácido cetoglutarico para producir ácido oxalacético y pirúvico, respectivamente. Entre las causas de aumento de las transaminasas se encuentran: alcohol, medicamentos (antiinflamatorios no esteroides, sobredosis de paracetamol, antibióticos, estatinas, antiepilépticos, agentes antituberculosos, terapias herbales o alternativas y abuso de drogas ilícitas), esteatosis hepática no alcohólica, hepatitis virales, enfermedades autoinmunes, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, insuficiencia cardíaca congestiva y hepatitis isquémica, deficiencia de ALFA-1 antitripsina, enfermedad celíaca, patología endocrinológica (hipotiroidismo, enfermedad de Addison), enfermedad del músculo estriado y enfermedades del almacenamiento del glucógeno.

- **Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO):** se encuentra en el corazón, músculo esquelético, cerebro y riñón, además de el 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.

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

1.- Infarto al miocardio, aún en los inaparentes 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 hepáticas da también ligeros aumentos, pero se aumentan tras hemorragias esofágicas. En la hepatitis es típica la relación TGP>TGO>LDH, mientras que normalmente en la cirrosis y obstrucción biliar la relación sería LDH>TGO>TGP. El aumento preferente de la AST o TGO indica lesión profunda que afecta las mitocondrias. Las metástasis 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.

**Alfa-glutamyltranspeptidasa o alfa-glutamyltransferasa (GGT);** es una enzima (presente en hígado, páncreas y riñón) que transfiere el grupo alfa-glutamil de un péptido a otro o a un aminoácido. Los niveles de GGT se elevan en enfermedades hepáticas o pancreáticas que obstruyen el colédoco pero son siempre normales en el embarazo y las osteopatías. En los procesos colestásicos, sus niveles evolucionan paralelamente a los de la fosfatasa alcalina y la 5'-nucleotidasa. Dado que las elevaciones durante el embarazo o niñez nunca serán fisiológicas,

su determinación ocupa un lugar destacado en la detección de la patología “hepatobiliar”. Los fármacos y el consumo de alcohol, que inducen las enzimas microsomales, también elevan sus niveles. Sin embargo, si la elevación es aislada, es un marcador poco fiable de la hepatopatía alcohólica. Su valor para detectar la hepatopatía alcohólica aumenta si se le combina con las determinaciones de aminotransferasas (transaminasas), la determinación de esta enzima está reemplazando a la 5'-nucleotidasa para confirmar el origen hepatobiliar de una elevación aislada de la fosfatasa alcalina.

**Lactato deshidrogenasa (LDH);** la determinación de la LDH es muy poco sensible como indicador de patología hepatocelular, pero algo mejor como marcador de hemólisis o infarto al miocardio. Algunas neoplasias malignas con afectación hepática producen elevaciones bastante importantes de ésta enzima.

#### **Colecistectomía:**

- Colecistectomía laparoscópica: la vesícula biliar es removida con instrumentos colocados dentro de 4 incisiones pequeñas que se hacen en el abdomen.
- Colecistectomía abierta: la vesícula biliar es removida a través de una incisión más grande en el lado derecho, debajo del costillar derecho.

## 2.2 Antecedentes del problema

En los años 80 se inicia la publicación de los primeros estudios encontrando correlación positiva entre la presencia de coledocolitiasis y ciertos criterios clínicos, bioquímicos y ecográficos usados para reducir al máximo el número de PCRE innecesarias, entre los que se cuentan:

<b>Género</b>	
<b>Edad</b>	mayor de 55-70 años,
<b>Ictericia</b>	por historia clínica o examen físico
<b>Coluria</b>	
<b>Fiebre</b>	
<b>Antecedente de pancreatitis biliar</b>	
<b>Fosfatasa alcalina sérica elevada</b>	más de 2-2.5 veces el valor normal,
<b>Bilirrubina sérica elevada</b>	más de 4 veces el valor normal,
<b>Amilasas elevadas</b>	más de 2 veces el valor normal
<b>Dilatación de vía biliar por ecografía</b>	diámetro mayor de 5-8 mm
<b>Presencia de cálculos en vía biliar por ecografía</b>	
<b>Colecistitis aguda.</b>	

Sin embargo, hay considerable variación en el resultado de los diversos estudios. Nataly y colaboradores<sup>(27)</sup> reportan como “mejores predictores” a la colangitis, bilirrubina total anormal por más de 3 días y diámetro del colédoco  $\geq 8$ mm. Por otro lado, Menezes y colaboradores<sup>(28)</sup> encuentran como factores asociados a coledocolitiasis: edad mayor de 55 años, sexo masculino, presencia de ictericia, colangitis, transaminasas elevadas, dilatación del colédoco y diagnóstico de coledocolitiasis por ecografía. En un meta-análisis en el que se incluyeron 22 estudios, se encontraron como mejores indicadores: colangitis, ictericia y evidencia

ecográfica de cálculos en el colédoco. Otros estudios reportan predictores tales como:

- Pancreatitis (actual o como antecedente)
- Amilasas elevadas
- Fosfatasa alcalina elevada
- Colecistitis aguda
- Tamaño de cálculos vesiculares

En un estudio correlacional, observacional, transversal prospectivo llevado a cabo entre los meses de agosto del 2004 y enero del 2005 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 (PCRE) 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 PCRE se efectuó post colecistectomía, en 26 de los cuales el tiempo transcurrido fue mayor de 2 años. En 71 pacientes la PCRE fue realizada previa a la colecistectomía.

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.

Todos estos factores fueron sometidos al análisis de regresión logística 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.

En otro estudio prospectivo, observacional y comparativo realizado en el Hospital Regional de PEMEX, 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 ( $\pm$  15.88), no hubo diferencia significativa en cuanto a la edad ( $t = 1.04$ ,  $p = 0.21$ ) ni en cuanto al sexo ( $\chi^2 1.31$ ,  $p = 0.24$ ). Tampoco hubo entre los valores medios de las enzimas hepáticas investigadas en cada grupo. En el grupo 1 se incluyeron los pacientes con elevación de las enzimas hepáticas, de la gamma-

glutamyltransferasa y con dilatación de la vía biliar demostrada por ultrasonograma (diámetro  $\geq 5$  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.

Se efectuó un análisis comparativo entre dos grupos de pruebas, uno con ultrasonograma, gammaglutamiltransferasa y bilirrubina directa, contra ultrasonograma, gammaglutamiltransferasa y bilirrubina total, no se encontraron diferencias significativas, ( $p > 0.05$ ) ( $\chi^2 = 0.26$ ,  $p = 0.612$ ), 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.

Otro estudio realizado en el servicio de Gastroenterología del Hospital el Tunal de la ciudad de Bogotá, de tipo 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.

Durante el periodo de estudio, se realizaron 162 CPRE(s) y cumplieron los criterios de inclusión 120, las cuales constituyen la población final de estudio de la presente 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%, este valor es más alto que el encontrado en un estudio realizado por el doctor Claros y cols <sup>(29)</sup> que fue de 40,2%.

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 y 12,1 (IC 95% 2,3-62), veces de presentar hallazgos positivos durante la realización de la CPRE.

La edad ha sido correlacionada con coledocolitiasis, porque se ha demostrado un aumento lineal con la misma, el límite de 55 años utilizado en este estudio se basó en otros estudios ya publicados internacionalmente como el de Barkun y cols <sup>(30)</sup> y el de Menezes y cols <sup>(28)</sup>, lo cual confirma que esta variable es útil y debe tomarse en cuenta cuando sospechemos la presencia de coledocolitiasis.

La bilirrubina sérica total ha sido consistentemente identificada como factor predictor significativo en diferentes estudios nacionales e internacionales como el realizado en el Hospital Rafael Uribe Uribe en la



ciudad de Cali en el año 2000 <sup>(31)</sup> observando puntos de cortes por arriba de 3,5 gr/dl y como en el de Barkun cuyo punto de corte es de 3 gr/dl <sup>(30)</sup>. Además, demostró relación estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ) entre los valores de bilirrubina sérica total y el diagnóstico por CPRE de la coledocolitiasis pero el predictor que más significancia estadística y utilidad encontraron en este estudio fue la relación de la bilirrubina directa con respecto a la bilirrubina total mayor del 30%, incrementando en: 9,25 (IC95% 1,20-65,69) veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis, 9,73 (IC 95% 1,36-69,26) veces la probabilidad de mostrar el colédoco dilatado, 43,7 (IC 95% 3,78-505,9), de presentar alguno de los dos hallazgos positivos durante la realización de la CPRE.

## **2.3 Diseño Metodológico**

### ***2.3.1 Tipo de investigación***

El presente estudio es retrospectivo, observacional, transversal

### ***2.3.2 Área de estudio***

La tesis se desarrolló en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que se encuentra en el distrito de Lima Cercado, y forma parte integrante de la Red Hospitalaria del Ministerio de Salud, DISA V; acreditado en el III nivel de Complejidad, siendo además de ser de Referencia Nacional.

A la Institución se le asigna teóricamente la población de Lima Cercado y Breña que sumados llega a 366,305 habitantes. Sin

embargo, por ser un hospital de referencia, llegan pacientes de todo el Perú.

Los distritos con mayor afluencia de atención en el Hospital Loayza son Lima Cercado (18,8%) , San Martín de Porres (14,1%), San Juan de Lurigancho (8,7%), Breña (4,6%) y los Olivos (4,5%)

### **2.3.3 Diseño muestral**

**2.3.3.1 Unidad de análisis – Población.** La unidad de análisis es el paciente mayor de 18 años atendido en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a quien se le efectuó CPRE, por sospecha de coledocolitiasis entre julio de 2013 a junio de 2014, debidamente registrado en la base de datos del hospital.

**2.3.3.2 Tamaño de muestra.** Se obtuvo datos de 588 pacientes (de un total de 996 procedimientos) con indicación de CPRE por diagnóstico de coledocolitiasis o alta sospecha de la misma, realizados durante el periodo de Julio del 2013 a Junio del 2014. 408 pacientes no calificaron por no cumplir con los criterios de inclusión.

**2.3.3.3 Tipo de muestreo.** Muestreo por conveniencia.

**2.3.3.4 Procedimiento de muestreo.** Se revisaron datos de los pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo

Loayza a quienes se les efectuó CPRE, por sospecha de coledocolitiasis. Se incluyeron en el estudio la totalidad de pacientes a quienes se les efectuó dicho procedimiento entre julio de 2013 a junio de 2014, debidamente registrados en la base de datos del hospital.

**2.3.3.5** ***Criterios de inclusión.*** *Se consideraron los siguientes:*

- Todo paciente mayor de 18 años que haya sido sometido a CPRE por sospecha de coledocolitiasis entre el periodo de julio de 2013 a junio de 2014 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Paciente que cuente con pruebas de función hepática no mayor de una semana (07 días) previa al procedimiento.

**2.3.3.6** ***Criterios de exclusión.*** *Se excluyeron los pacientes con los siguientes criterios:*

- Con enfermedad cardiopulmonar descompensada.
- Con coagulopatía.
- Que no tenían los exámenes paraclínicos realizados en los últimos 7 días previos al procedimiento.
- Con CPRE previas.
- Con CPRE fallida.

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

### 2.3.4 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	VALOR FINAL
PRUEBAS DE LABORATORIO	Fosfatasa alcalina	Cuantitativa	De razón	
	Bilirrubinas			
	TGO			
	TGP			
	GGTP			
CARACTERÍSTICAS GENERALES				
SEXO	Femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
EDAD	Años cumplidos	Cuantitativa	De razón	

### 2.3.5 Instrumentos

La recolección y registro de los datos se realizó de la siguiente manera: A todo paciente remitido para CPRE cuya indicación fuera coledocolitiasis se le dio un formulario (anexo) el cual se completó con los siguientes datos: edad, género, presentación

clínica, exámenes de laboratorio (transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa, proteínas, tiempo de protrombina) y hallazgos ecográficos (diámetro del colédoco, presencia de litiasis vesicular o coledociana).

### **2.3.6 Plan de recolección**

Los procedimientos se realizaron en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se revisaron datos de los pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza a quienes se les efectuó CPRE, por sospecha de coledocolitiasis.

Se incluyeron en el estudio la totalidad de pacientes a quienes se les efectuó dicho procedimiento entre julio de 2013 a junio de 2014, debidamente registrados en la base de datos del hospital.

Se obtuvo información respecto a la edad, indicación del examen, valores de FA, BT, TGO, TGP. Los datos fueron tomados de un formato o tabla de recolección de datos los cuales se diligenciarán en su totalidad de acuerdo a la metodología ya presentada.

### **2.3.7 Análisis estadístico**

Para la elaboración de la base de datos y el análisis univariado y bivariado de las variables se utilizó el programa SPSS v19.0. Resultados con valores  $p > 0.05$  fueron considerados estadísticamente no significativos o no válidos estadísticamente.

Se calcularon medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las categóricas. La comparación entre los grupos se realizó por Chi cuadrado, dependiendo del tipo de variable. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada una de las pruebas diagnósticas.

Además se calculara para la FA, BT, TGO, TGP y GGTP cifras de:

- 1) Sensibilidad: probabilidad que un paciente con coledocolitiasis muestre elevación de una prueba.
- 2) Especificidad: Probabilidad que un paciente sin coledocolitiasis no muestre elevación de una prueba.
- 3) Valor Predictivo Positivo (VPP): Probabilidad que un paciente tenga coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba positiva.
- 4) Valor Predictivo Negativo (VPN): Probabilidad que un paciente no tenga coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba negativa.

### **2.3.8 Consideraciones éticas**

Este estudio es clasificable como una investigación sin riesgo, por su naturaleza y características metodológicas. Este tipo de estudio no necesita consentimiento informado de los pacientes participantes.

El investigador mantendrá los resultados y las bases de datos bajo estricta confidencialidad, la custodia de la información de los pacientes estará conforme a lo dispuesto por el código de Ética del Colegio Médico del Perú.

## CAPITULO III

### 3.1 Resultados

Se obtuvo datos de 588 pacientes (de un total de 996 procedimientos) con indicación de CPRE por diagnóstico de coledocolitiasis o alta sospecha de la misma, realizados durante el periodo de Julio del 2013 a Junio del 2014. 408 pacientes no calificaron por no cumplir con los criterios de inclusión. Del total de pacientes en estudio, 152 (25.9%) fueron hombres y 436 (74.1%) fueron mujeres, con una relación hombre/mujer de 1/2.8 (Tabla 1). Para analizar los datos de la edad, se verificó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogórov-Smirnov por el tamaño de la población, obteniendo un  $p = 0.007$  (Tabla 2), por lo cual se calcula la mediana (Tabla 3) y los cuartiles (Tabla 4) de todas las edades. La mediana de edad fue de 49 años ( $\pm 18.66$ ).

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de la población en cuanto al sexo.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Masculino</b>	152	25.9%	25.9%
<b>Femenino</b>	436	74.1%	100.0%
<b>Total</b>	588	100%	



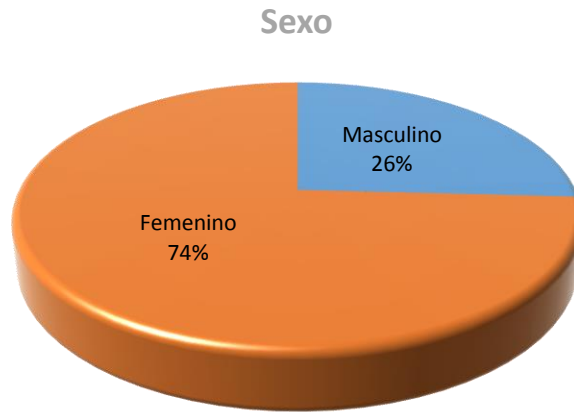


Figura1. Porcentajes de distribución en cuanto al sexo

Tabla 2. Pruebas de normalidad de la distribución.

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig	Estadístico	gl	Sig
<b>¿Cuál es su edad?</b>	,063	588	,007	,961	588	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

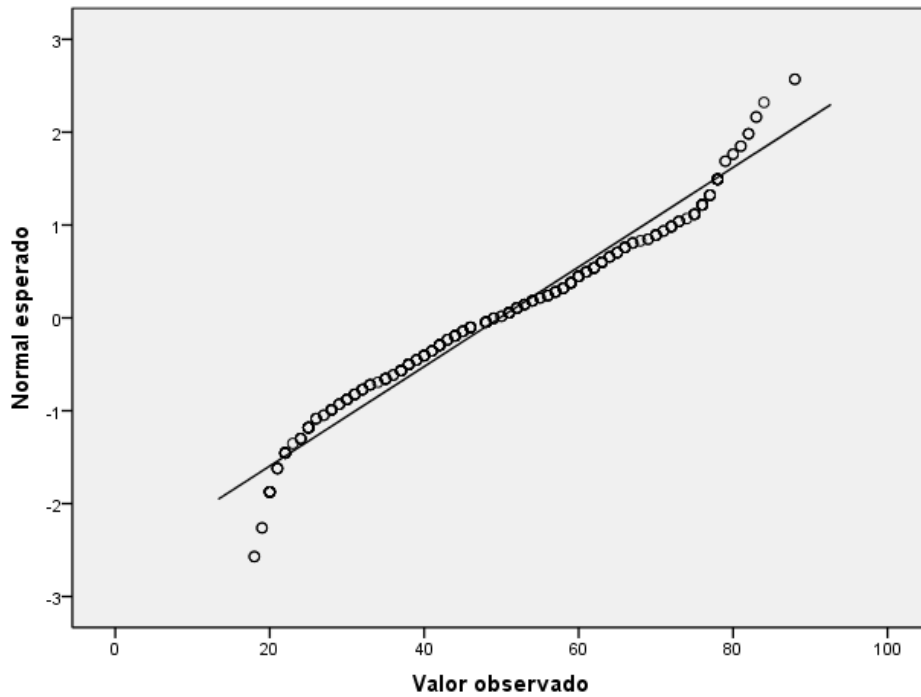


Figura 2. Grafica de normalidad de la distribución

Tabla 3. Características de los datos de edad

			Estadístico
¿Cuál es la edad?	Media		49,77
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	47,63
		Límite superior	51,91
	Mediana		49,00
	Desv. típ.		18,662
	Mínimo		18
	Máximo		88
	Rango		70
	Amplitud intercuartil		29

Tabla 4. Promedio ponderado de edad en cuartiles

Cuartiles			
Promedio ponderado de la edad	Q1	Q2	Q3
	35.00	49.00	64.25

En 370 (62.9%) de casos se hizo diagnóstico definitivo de coledocolitiasis (Tabla 5 y Figura 3) y la CPRE fue terapéutica y solucionó el problema. De los 370 casos con coledocolitiasis, 130 (35.13%) pacientes eran colecistectomizados y 240 (64.87%) no eran colecistectomizados (Tabla 6 y Figura 4). En 218 casos se hizo la CPRE sin encontrar litiasis, de los cuales 180 (82.57%) casos fueron catalogados como “probable migración de cálculo” por no hallarse patología biliar alguna y en 38 (17.43%) casos se encontró patología en vías biliares no litiásica (Tabla 5 y Figura 3).

Tabla 5. Diagnósticos post CPRE

Diagnostico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Coledocolitiasis	370	62.9%	62.9%
Probable migración de calculo	180	30.6%	93.5%
Otros	38	6.5%	100%
Total	588	100%	

### Diagnóstico post CPRE

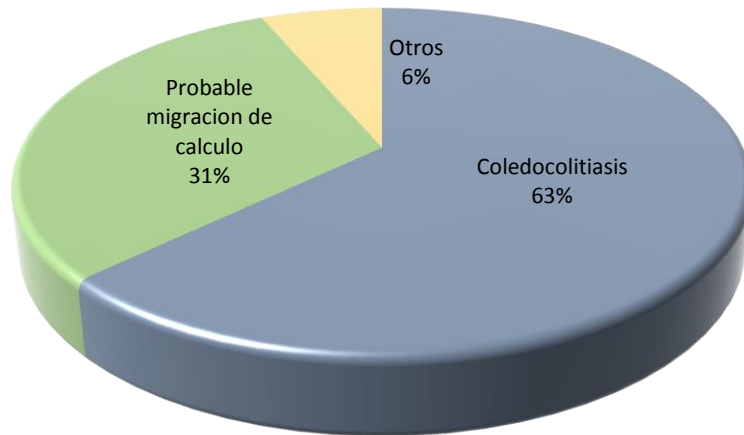


Figura 3. Porcentajes de distribución en cuanto al diagnóstico post CPRE

Tabla 6. Frecuencias y porcentajes de pacientes colecistectomizados o no colecistectomizados

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Colecistectomizados	130	35.13%	35.13%
No colecistectomizados	240	64.87%	100.00%
Total	370	100%	

### Colecistectomizados vs No colecistectomizados

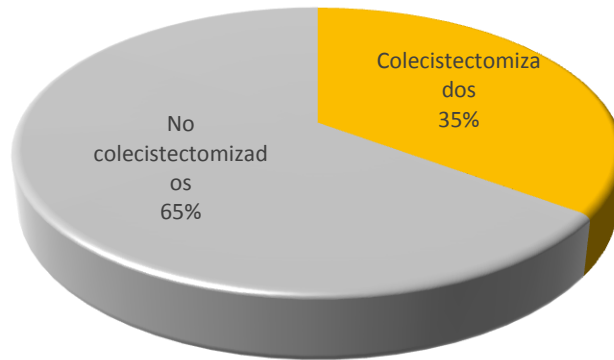


Figura 4. Porcentajes de distribución de pacientes colecistectomizados o no colecistectomizados.

Las indicaciones principales para la realización del examen fueron dolor abdominal 62.2%, ictericia 22.4%, pruebas hepáticas alteradas 6.5% y otros 8.8% (Tabla 7 y Figura 5) Usualmente los pacientes tienen una combinación de variables o varias indicaciones.

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes con las indicaciones principales de CPRE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Dolor abdominal</b>	366	62.2%	62.2%
<b>Ictericia</b>	132	22.4%	84.6%
<b>Pruebas hepáticas alteradas</b>	38	6.5%	91.2%
<b>Otros</b>	52	8.8%	100%
<b>Total</b>	588	100%	

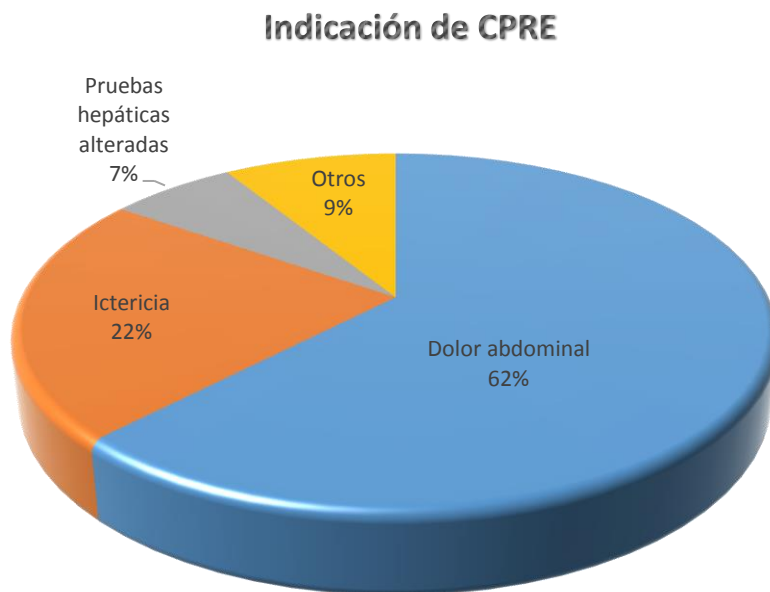


Figura 5. Porcentajes de distribución de las indicaciones principales de CPRE.

En el análisis univariado con niveles de  $p < 0.05$ , dentro de las pruebas de función hepática, la FA obtuvo un valor estadístico significativo. No lograron valor estadístico las BT, TGO y TGP. (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación entre pruebas hepáticas y coledocolitiasis

<b>Asociación entre sexo, colecistectomizados, pruebas hepáticas y coledocolitiasis</b>						
Características		Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	OR	Intervalos de confianza al 95%	
					Inferior	Superior
Sexo	Masculino	63.20%	36.80%	1.014	0.59	1.741
	Femenino	62.80%	37.20%			
Colecistectomizados	SI	65.70%	34.30%	1.195	0.721	1.98
	NO	61.50%	38.50%			
BT	Positiva	63.30%	36.70%	1.064	0.621	1.824
	Negativa	61.80%	38.20%			
TGO	Positiva	62.30%	37.70%	0.899	0.515	1.57
	Negativa	64.80%	35.20%			
TGP	Positiva	62.50%	37.50%	0.917	0.511	1.644
	Negativa	64.50%	35.50%			
FA	Positiva	67.20%	32.80%	1.66	1.017	2.71
	Negativa	55.20%	44.80%			

En las siguientes tablas se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las BT, TGO, TGP y FA.

Tabla 9. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las BT

BILIRRUBINA TOTAL EN COLEDOCOLITIASIS confirmada por CPRE			
Característica	BT elevada	BT normal	
Coledocolitiasis positiva	276	94	
Coledocolitiasis negativa	160	58	
Sensibilidad			74.59%
Especificidad			26.60%
Valor predictivo positivo			63.30%
Valor predictivo negativo			38.15%

Tabla 10. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la TGO

TGO EN COLEDOCOLITIASIS confirmada por CPRE			
Característica	TGO positiva	TGO negativa	
Coledocolitiasis positiva	278	92	
Coledocolitiasis negativa	168	50	
Sensibilidad			75.13%
Especificidad			23.80%
Valor predictivo positivo			62.33%
Valor predictivo negativo			35.21%



Tabla 11. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la TGP

TGP EN COLEDOLITIASIS confirmada por CPRE			
Característica	TGP positiva	TGP negativa	
Coledocolitiasis positiva	290	80	
Coledocolitiasis negativa	174	44	
Sensibilidad			78.37%
Especificidad			20.18%
Valor predictivo positivo			62.50%
Valor predictivo negativo			35.48%

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

FOSFATASA ALCALINA EN COLEDOLITIASIS confirmada por CPRE			
Característica	FA positiva	FA negativa	
Coledocolitiasis positiva	254	116	
Coledocolitiasis negativa	124	94	
Sensibilidad			68.64%
Especificidad			43.11%
Valor predictivo positivo			67.19%
Valor predictivo negativo			44.76%

En el análisis multivariado con niveles de  $p < 0.05$ , dentro de las pruebas de función hepática, la FA y la edad obtuvieron valores estadísticamente significativos. No lograron valor estadístico las BT, TGO y TGP y la condición de ser colecistectomizado. (Tabla 13).

Tabla 13. Análisis multivariado de BT, TGO, TGP, FA, Colecistectomizado y edad

Variables	OR	p valor
BT	1.013	0.969
TGO	0.658	0.424
TGP	0.854	0.773
FA	2.098	0.016
<b>Colecistectomizado</b>	1.139	0.622
Edad	0.987	0.048

En el análisis multivariado con niveles de  $p < 0.05$  de solo las variables estadísticamente significativas es decir la FA y la edad, nuevamente se obtuvo valores estadísticamente significativos (Tabla 14)

Tabla 14. Análisis multivariado de FA y edad

Variables	OR	p valor
FA	1.644	0.049
Edad	0.986	0.039

### 3.2 Discusión

La coledocolitiasis es una enfermedad con mayor predominancia en mujeres con una relación hombre/mujer de 1/2.8 y en un rango de edad entre los 35 y 49 años lo que concuerda con los datos informados en la literatura. Se encontró además que por arriba de los 64 años la incidencia de coledocolitiasis disminuye, pudiéndose deber al aumento en este grupo etario de enfermedades neoplásicas como nos informa la literatura.

Satín y cols, realizó CPRE's previo a cirugía y reportó con valores de una prueba de función hepática valores de 57.6% de coledocolitiasis. Sin tener en cuenta los valores de laboratorio, nuestro rendimiento en indicar una CPRE basándonos en el diagnóstico final fue de 62.9%. Este valor es más alto que el encontrado en un estudio realizado por el doctor Claros y cols <sup>(29)</sup> que fue de 40,2%. Sin embargo esta cifra tiene sesgo, pues hay varios casos no incluidos por no completar variables. En otro estudio realizado por Gómez y cols el rendimiento fue de 69,1%.<sup>(40)</sup> Hoy en día en CPRE con indicación se espera rendimientos de 60% o más según lineamientos ASGE. Rendimientos menores de 50% podrían indicar selección inadecuada hoy en día.

Se encontró mayor número de casos de coledocolitiasis en pacientes no colecistectomizados en comparación de pacientes con antecedente de colecistectomía en una relación de 1.8/1, que se puede explicar por la alta incidencia de litiasis vesicular y la constante migración de cálculos al colédoco, pero al hallar el OR (1.195), no fue estadísticamente significativo.

El dolor abdominal fue la indicación más frecuente con un 62.2% seguido de la ictericia con un 22.4% y pruebas hepáticas alteradas con

un 6.5%, lo cual difiere de los hallazgos encontrados por Yriberry y Col. en los cuales la indicación más frecuente fue la ictericia con un 35%, seguido por pruebas hepáticas alteradas con 24% y dolor con un 22%,

En el análisis univariado se encontró que dentro de todas las pruebas de función hepática en estudio, solo la Fostasa alcalina se asoció con niveles de  $p < 0.05$  con coledocolitiasis obteniendo un OR de 1.66, lo cual traduce que si un paciente tiene una FA > 300 U/l. tiene 1.6 veces más la posibilidad de tener coledocolitiasis que si no tuviera la FA > 300 U/l. Las pruebas de BT, TGO y TGP no lograron valores estadísticos significativos, resultados que no son similares a los reportados por Yriberry y Col. quienes reportan que la FA, BT y TGP son factores que se asocian a coledocolitiasis. Ambos estudios coinciden en que la TGO no es una prueba útil que se asocie a coledocolitiasis.

Al analizar la totalidad de las variables de los pacientes ante la presencia de coledocolitiasis, se determinó que el predictor relacionado fue ( $p < 0,05$ ), la FA > 300 U/l. En el análisis de regresión logística, la FA > 300 U/l incrementa en 1.6 (IC 95% 1.017-2.71) veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis. Si bien la edad obtuvo un p valor = 0.039 pero un OR sin significancia (OR=0.98). Los hallazgos de este estudio difieren a los encontrados por Gómez y cols quien en su análisis de regresión logística, encontró que la edad mayor a 55 años incrementa en: 5,8 (IC 95% 2,01-16,7) veces la probabilidad de presentar coledocolitiasis.

La bilirrubina sérica total ha sido consistentemente identificada como factor predictor significativo en diferentes estudios nacionales e internacionales como el realizado en el Hospital Rafael Uribe Uribe en la ciudad de Cali en el año 2000<sup>(31)</sup> observando puntos de cortes por arriba de 3,5 gr/dl<sup>(41)</sup> y como en el de Barkun cuyo punto de corte es de 3 gr/dl<sup>(26)</sup>. El estudio realizado por Gómez y cols arrojó relación estadísticamente significativa ( $p = 0,01$ ) entre los valores de bilirrubina sérica total y el diagnóstico por CPRE. En nuestro estudio no se

encontró una asociación significativa entre la bilirrubinas totales y coledocolitiasis con un OR= 1.064 (IC 95% 0.621 - 1.824).

En el presente estudio se hallaron valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para las variables BT, TGO, TGP y FA siendo los valores los siguientes:

Tabla 15. Valores de Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN de BT, TGO, TGP y FA

Variables	BT	TGO	TGP	FA
Sensibilidad	74.59%	75.13%	78.37%	68.64%
Especificidad	26.60%	23.80%	20.18%	43.11%
VPP	63.30%	62.33%	62.50%	67.19%
VPN	38.15%	35.21%	35.48%	44.76%

Luego del análisis de cada prueba laboratorial se obtuvo que la TGP es el examen de mayor sensibilidad con un 78.37%, resultado que es similar al reportado por Yribery y cols. quien hallo una sensibilidad de 87.85% para esta prueba. La segunda prueba más sensible fue la TGO con un 75.13%.

La FA es la prueba de mayor especificidad, VPP y VPN, con los valores de 43.11%, 67.19% y 44.76% respectivamente, resultados que difiere al reportado por Yribery y cols. quien encontró que la prueba hepática con mayor especificidad (82.61%), valor predictivo positivo (96.44%) y valor predictivo negativo (55.88%) es la TGP. La BT fue la segunda prueba de función hepática con mayor especificidad (26.60%), valor predictivo positivo (63.30%) y valor predictivo negativo (38.15%) aunque con

valores por debajo de lo que se reporta en la literatura y otros estudios, que se puede deber por los varios casos no incluidos por no completar variables.

En evaluaciones de otros autores los factores más asociados a coledocolitiasis son igualmente BT, FA como en nuestro estudio. Los buenos predictores deben ser fáciles de obtener, ser utilizables por todos los servicios, no ser invasivo, barato, exacto y sobre todo disponible y aplicable en casos de urgencia.

Con respecto al costo-beneficio, el presente trabajo es de suma importancia debido a que nos permite disminuir costos al realizar exámenes de laboratorio bioquímicos a los cuales los pacientes con escasos recursos tienen mayor acceso, que asociándose al cuadro clínico que presente el paciente, el médico podrá evaluar si son necesarios o no procedimientos más complejos, más costosos y con mayores complicaciones. Por lo tanto un adecuado uso de estos exámenes laboratoriales representará menores gastos para los pacientes y para el estado.

### **3.3 Conclusiones**

Con base en los hallazgos de este trabajo, se concluye que:

- La fosfatasa alcalina es la prueba de laboratorio más certera para predecir coledocolitiasis.
- De todos los pacientes sometidos a CPRE en el lapso de tiempo de estudio, fueron las mujeres las 2/3 partes del total.

- Las indicaciones más frecuentes por la que se realiza el procedimiento son en primer lugar el dolor abdominal y en segundo lugar la ictericia.
- Hay mayor presencia de coledocolitiasis en pacientes no colecistectomizados que en pacientes colecistectomizados pero no hay un grado de asociación estadísticamente significativo.
- Dentro de las pruebas de función hepática, la TGP es el examen de mayor sensibilidad y la FA es la prueba de mayor especificidad, VPP y VPN.
- La BT fue la segunda prueba de función hepática con mayor especificidad, VPP y VPN.

### **3.4 Recomendaciones**

- Añadir como prueba de rutina dentro del perfil hepático, un marcador más específicos de lesión de vías biliares como es la Gamma glutamil transpeptidasa (GGTP), y reportar los valores para tener la suficiente muestra como para realizar estudios con mejores resultados y por ende mejores aportes.
- Ampliar los estudios con mayor número de muestra, y relacionando también el estudio de imágenes en el mismo Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por ser un buen referente a nivel nacional.
- Añadir en la ficha de recolección de datos, las fechas de los exámenes de laboratorio realizados, y la fecha de aparición de síntomas y su evolución. Esto evitará realizar la CPRE a pacientes con resolución del cuadro, en los probablemente haya migración de cálculo y por ende el procedimiento sea innecesario.

## CAPÍTULO IV

### 4.1 Cronograma del trabajo

	<b>Octubre 2014</b>	<b>Noviembre 2014</b>	<b>Diciembre 2014</b>	<b>Enero 2015</b>	<b>Febrero 2015</b>
<b>Elaboración del proyecto de investigación</b>					
<b>Autorización para la ejecución</b>					
<b>Recolección de datos</b>					
<b>Elaboración de datos</b>					
<b>Análisis e interpretación de datos</b>					
<b>Redacción del informe final</b>					
<b>Exposición del informe final</b>					



## 4.2 Presupuesto

### 4.2.1 Recursos humanos

- Asesor
- Alumno
- Pacientes sometidos a CPRE en el Servicio de Gastroenterología del HNAL

### 4.2.2 Recursos Institucionales

- Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Hospital Nacional Arzobispo Loayza

### 4.2.3 Presupuesto

- **Remuneraciones**

Impresiones	S/ 80.00
Transporte	S/ 70.00
<hr/>	
Total	S/ 150.00

- **Bienes**

Material bibliográfico	S/ 50.00
Material de escritorio	S/ 200.00
Copias	S/ 100.00
Servicios varios	S/ 400.00
Imprevisto	S/ 100.00
<hr/>	
Total	S/ 850.00

### **4.3 Recursos disponibles**

#### **4.3.1 Recursos humanos**

Para la realización de esta investigación se contará con la investigadora principal, responsable de este proyecto.

#### **4.3.2 Recursos materiales**

Se contará con las instalaciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Además de los recursos que se detallarán en el presupuesto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982;307:798–800.
- [2] Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993;165:399–404.
- [3] McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, et al. The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg* 1985;202:59–63.
- [4] Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, et al. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 1988;63:466–73.
- [5] Lowenfels AB, Lankisch PG, Maisonneuve P. What is the risk of biliary pancreatitis in patients with gallstones? *Gastroenterology* 2000;119:879–80.
- [6] McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752-6.
- [7] Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1-9.
- [8] Baron TH, Mallery JS, Hirota WK, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:643-9.

- [9] Costamagna G, Shah SK, Tringali A. Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13:635-48, ix.
- [10] Zuckerman MJ, Shen B, Harrison ME 3rd, et al. Informed consent for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:213-8.
- [11] Cotton PB, Williams CB. *Practical gastrointestinal endoscopy*. 2th. ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1992.
- [12] Brizuela QR, Ruiz TJ, Fábregas RC, Martínez LR, Pernia GL, Díaz-Canel FO. Aplicaciones diagnósticas y terapéuticas de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Rev Cubana Med Milit*. 2000; 29(3): 162-67.
- [13] Strasberg SM. Laparoscopic biliary surgery. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999; 28(1): 117-32.
- [14] [No authors listed]. Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1995; 42(6): 630-35.
- [15] Hirota WK, Petersen K, Baron TH, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2003; 58(4): 475-82.
- [16] Ciocirlan M, Ponchon T. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2004; 36(2): 137- 46.
- [17] Feussner H. Endoscopic papillotomy: surgery should not be forgotten. *Endoscopy*. 1998; 30(9): 228-30.
- [18] Huibregtse K, Kimmey MB. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic sphincterotomy and stone removal, and endoscopic biliary and pancreatic drainage. In: Yamada T, ed. *Textbook of gastroenterology*. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1995.
- [19] Costamagna G, Bianco MA, Rotondano G. Costeffectiveness of endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy*. 1998; 30(9): 212-15.

- [20] Tompkins RK. Coledocolitiasis y colangitis. En: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis, ed. Operaciones abdominales. X México: Panamericana, 2002: 629-42.
- [21] Cotton PB, Baillie J, Pappas TN, Meyers WS. Laparoscopic cholecystectomy and biliary endoscopist. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 94-6.
- [22] Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive test. *Ann Surg* 1999; 229: 362-8.
- [23] Gronroos JM, Haapamaki MM, Gullichsen R. Effect of the diameter of the common bile duct on the incidence of bile duct stones in patients with recurrent attacks of right epigastric pain after cholecystectomy. *Eur J Surg* 2001; 167: 767-9.
- [24] Kyo-Sang Y, Glen AL. Endoscopic management of biliary ductal stones. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39: 209-227.
- [25] Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-18.
- [26] Barkun A, Barkun J, Fried G, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Surg* 1994; 1: 32-39.
- [27] NATALY Y., MERRIE A., STEWART I. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the era of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg* 2002; 72: 186-189.
- [28] Menezes N, Marson L, Debeaux A, Miur I, Auld C. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg* 2000; 87: 1176-1181.
- [29] Claros N, Laguna R, Ponce R, Feraudy I. ¿Cuál es la prevalencia de litiasis de la vía biliar principal en pacientes con colecistolitiasis sintomática? *Rev Chilena de Cirugía* 2007; 59: 127-131

[30] Barkun A, Barkun J, Fried G, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Annals of Surg* 1994; 1: 32-39.

[31] 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.

[32] Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro Privado Nacional Simón Yriberry Ureña\*, Víctor Monge Zapata\* *Rev Gastroenterol Perú*; 27: 253-258

[33] Factores asociados a complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en un hospital de alta complejidad: Angel Quispe-Mauricio, Wilmer Sierra-Cahuata, David Callacondo, Juan Torreblanca-Nava - *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010; 27(2): 201-8.

[34] Complications of ERCP: *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY* Volume 75, No. 3: 2012 [www.giejournal.org](http://www.giejournal.org).

[35] Choledocholithiasis, Ascending Cholangitis, and Gallstone Pancreatitis: Siriboon Attasaranya, MD, Evan L. Fogel, MD, Glen A. Lehman, MD\* Division of Gastroenterology/Hepatology, Department of Medicine, Indiana University Medical Center, 550 N. University Boulevard, UH 4100, Indianapolis, IN 46202 - *USA Med Clin N Am* 92 (2008) 925–960

[36] Indicaciones para la colangiopancreatografía endoscópica: Javier Ignacio Vinageras Barroso - *Revista de Gastroenterología de México* 2010;Supl.1(75):202-205

[37] Reflexiones acerca de las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis: Jorge Iván Lizarazo Rodríguez, MD - *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología* 2011

[38] Predictores de Coledocolitiasis en Población de Alto Riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza V. Parra Pérez, G. Vargas Cárdenas, M. Astete Benavides, M.


Valdivia Roldán, L. Morán Tisoc, N. Nuñez Calixto, M. Chávez Rossell, C. Mayurí Bravo De Rueda - REV. GASTROENTEROL. PERÚ 2007; 27: 161-171

[39] Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis - Dr. J. Dolores Velázquez Mendoza, Dr. Alfredo Medina Doroteo, Dr. Alfredo Jesús Vega Malagón - Volumen 32, Núm. 1 Enero-Marzo 2010

[40] Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá - Martín Gómez Zuleta, MD, José Pion Otero, MD, William Otero Regino, MD. - Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología 2011

# ANEXOS

Ficha de recolección de datos de pacientes que serán sometidos a CPRE

  
 MINISTERIO DE SALUD  
 HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA  
 SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA  
 UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Colangio Pancreatografía Retrograde Endoscópica (CPRE)

**1. Identificación de paciente**

Nombre: .....  
 Edad: ..... Años: ..... H.C. ....  
 Domicilio: ..... Tele: .....  
 Referencia: ..... Tele: .....  
 Procedencia: .....

**2. Historia Clínica**

Factores	Exámenes Laboral	Imágenes
Intoxicación	HB.....	Colangio. Trans. Khas:
Dolor Abdominal	TGP..... TGO.....	Ecografía
Coluria	F.A.....	
Íctericia/Acolia	BT.....BD.....	
Prurito	PT.....Alb.....	
Acetonuria	T y C. De P.....	TAC.....
Púrpura	Heces(parásitos)	
RM		

RM ..... TP = ..... IUP = .....

**3. Antecedentes Patológico:**

Respiratorio.....  
 Cardiovascular.....  
 Gastrointestinal..... Enfermedad Mental.....  
 Cirugía Previa.....  
 Trauma.....  
 Alergia.....

**4. Procedimientos Solicitado:**

a- Diagnóstico  
 b- Terapéutico: Enfermedad/ Extracción de Cálculos/ Prótesis  
 c- Biliar/Pancreática/Drenaje nasobiliar otros.

.....  
Médico Solicitante



## Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza



### Recolección de datos

