

VALOR DIAGNOSTICO DE LA COLANGIORESONANCIA PARA LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN PANCREATITIS AGUDA HOSPITAL MEDERI-BOGOTA

1. Información general

Nombre del proyecto	Valor diagnóstico de la colangiopancreaticografía magnética para la detección de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar	
Grupos de investigación	Grupo de Investigación clínica de la Universidad del Rosario	
Línea de Investigación	Bioestadística	
Descriptor/ palabras claves	Pancreatitis aguda origen biliar, coledocolitiasis, colangiopancreaticografía magnética, colangiopancreaticografía endoscópica retrograda	
Investigador principal	Dra. Geanny Mogollón Reyes residente de cirugía general	
Contacto	Dirección	Cra 13 #33-01 Apto 508. Bogotá DC
	Teléfono	3 50 04 47
	Celular	300 675 39 22
	Correo electrónico	geannym@hotmail.com
Coinvestigadores	Dr. Carlos Sefair	Cirujano general
	Dr. Daniel Upegui	Radiólogo
	Dr. José Rafael Tovar	Estadístico
Duración	36 meses	
Clasificación del área científica o disciplinar	Medicina diagnóstica	
Sector de aplicación	Cirugía general, Salud pública	
Clasificación del tipo de financiación	Ninguna	
Tipo de proyecto	Estudio retrospectivo para evaluación de test diagnóstico	
Tiempo de dedicación semanal	5 horas	

1 Resumen

La pancreatitis aguda (PA) es una patología clínica común que abarca un espectro desde leve hasta fatal, donde se produce una inflamación del páncreas por auto digestión enzimática con grado variable de compromiso sistémico. Es una emergencia abdominal grave con una mortalidad del 9-23%. En el 40% de los casos de pancreatitis aguda se encuentra que es de origen biliar.

La prevalencia de enfermedad biliar a nivel mundial en adultos varía entre 5,9% y 21,9%, con grandes variaciones geográficas y regionales, se encuentran en el 12% de los hombres y el 24% de las mujeres. La prevalencia aumenta con la edad. Latinoamérica es una región con alta prevalencia.

En pacientes con colelitiasis del 5-15 % tienen coledocolitiasis. La alta prevalencia de la patología biliar en nuestro país hace que esta sea una causa frecuente de consulta médica por dolor abdominal. El factor común presente en la gran mayoría de las enfermedades de la vía biliar es la Colelitiasis. La complicación más frecuente, la Coledocolitiasis, se ha reportado con cifras hasta de un 20% y como complicación de esta la pancreatitis.

La pancreatitis aguda de origen biliar (PAB) es causada por una obstrucción transitoria o persistente de la ampolla de Váter por barro biliar o por cálculos.

En el diagnostico de la PAB se emplean métodos invasivos como la colangiopancreaticografía endoscópica retrograda (CPRE) la cual trae consigo morbilidad y mortalidad asociada y métodos no invasivos como la colangiopancreaticografía magnética (CRM) que emerge como modalidad prometedora en el diagnostico y manejo de la PAB en centros de tercer y cuarto nivel de complejidad.

El manejo actual de la PAB es la remoción de la obstrucción del conducto biliar común (CBC) seguida de su tratamiento definitivo, la colecistectomía o CPRE con papilotomía.

En nuestro país no se han publicado estudios con datos locales acerca de la utilidad de la CRM para la detección de coledocolitiasis, en las guías de manejo de coledocolitiasis de la asociación colombiana de cirugía publicadas en el año 2004, hace referencia de la utilidad de la CRM para el diagnostico de esta entidad tomando como base una revisión sistemática de estudios publicados en Medline, Pubmed y Cochrane los cuales no incluyen experiencia a nivel nacional.

En este estudio pretendimos determinar cuáles son los pacientes que se benefician de la realización de CRM temprana en el marco de la PAB leve para la detección de coledocolitiasis.

2 Introducción

Uno de los pilares fundamentales en el manejo actual de la PAB es el diagnóstico oportuno de la obstrucción de conducto biliar común (CBC) seguido del manejo definitivo y preventivo de nuevos episodios con la realización de la colecistectomía (técnica laparoscópica o abierta) o con la realización de CPRE y esfinterotomía temprana las cuales se asocian a una disminución en la tasa de complicaciones en la PAB severa [1].

Es claro que en los pacientes con PAB severa o en colangitis que son la minoría de los casos, se benefician de la realización de CPRE y esfinterotomía temprana, para drenaje de la vía biliar [2], pero en aquellos que cursan con PAB leve u obstrucción transitoria del CBC por cálculos, barro biliar o detritos, en ausencia de sepsis biliar con resolución espontánea de su proceso patológico, es razonable que la vía biliar debería ser estudiada con métodos de imagen no invasivos [3-6].

La ecografía es el estudio imagenológico inicial en la evaluación de los pacientes en quienes se sospecha enfermedad de la vía biliar, pero su sensibilidad y especificidad en coledocolitiasis es operador dependiente y varía entre 20-80%; además la detección de los cálculos por este método diagnóstico está influenciado en el tamaño de los cálculos, el hábito corporal del paciente y la presencia de gas intestinal sobrepuesto [7].

La prueba de oro usada en la detección de la coledocolitiasis es la colangiografía directa ya sea endoscópica retrograda (CPRE), percutánea transhepática (CTP) o colangiografía intraoperatoria (CIO).

La CPRE tiene una precisión diagnóstica del 96%, pero como método invasivo tiene una tasa de morbilidad de 1-7% y de mortalidad de 0.1-0.2% y la CPRE terapéutica del 0.5%, por dificultades en la canulación debido edema duodenal o de la papila, con una tasa de falla de 3-10% [7-8].

Uno de los métodos no invasivos para valoración de la vía biliar es la ecoendosonografía (EES) especialmente ante la presencia de micro litiasis (cálculos < 5 mm) o en casos de vía biliar no dilatada (< 8mm.), aunque somete al paciente a la incomodidad de la endoscopia [9]. Desafortunadamente la EES no está disponible de forma oportuna en nuestro medio.

La habilidad de la resonancia magnética en evaluar la vía biliar fue demostrada desde 1986 [10] la cual fue evolucionando durante los siguientes 5 años hasta lograr las imágenes brindadas por la CRM la cual permite la visualización completa y no invasiva de la vía biliar y conductos pancreáticos similar a la CPRE sin necesidad de medio de contraste [11].

La CRM es un método de imagen no invasivo para la evaluación de la vía biliar con gran eficacia para el diagnóstico de coledocolitiasis y potencial remplazo de CPRE diagnóstica con la ventaja de NO traer consigo las complicaciones relacionadas con las técnicas endoscópicas (reactivación de la pancreatitis, sangrado, sepsis, perforación y muerte) [12- 45].

La CRM tiene una sensibilidad del 87% y especificidad del 98% para la detección de coledocolitiasis. Con un valor predictivo positivo del 95% y valor predictivo negativo 92% [46].

En los pacientes con pancreatitis leve el uso selectivo de la CPRE después de detectada su coledocolitiasis por CRM se asocia a menor costo, menor estancia hospitalaria y una disminución en el índice de CPRE fallidas [13] emergiendo así la CRM como una prueba segura y sustituta de la CPRE para la detección de coledocolitiasis.

La mayor ventaja de la CRM en comparación con la CPRE es su naturaleza no invasiva, convirtiéndose tal vez en la prueba de elección en pacientes de alto riesgo, no requiere medio de contraste, tiene baja tasa de falla, está ampliamente disponible y tiene una técnica de realización estandarizada.

En nuestro medio el Hospital Universitario Mayor- Mederi, que cuenta con una gran población de usuarios y con los recursos diagnósticos invasivos como la CPRE y no invasivos como la CRM, se ha logrado detectar un número cada vez creciente de pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar, que se benefician del manejo oportuno y eficaz de dicha patología, con un enfoque global sin adicionar morbilidad ni mortalidad. De ahí la importancia de establecer protocolos diagnósticos oportunos como es el uso de la CRM de rutina en los pacientes con PAB leve.

En este estudio se busco determinar cuáles son los pacientes que se benefician de la realización de CRM temprana en PAB leve para la detección de coledocolitiasis.

3 Marco teórico

3.1. *Pancreatitis aguda*

3.1.1 *Definición*

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas con incidencia variable en las diferentes regiones geográficas del mundo. Estudios recientes documentan un aumento gradual de la incidencia de pancreatitis aguda y una tasa estable de letalidad de los casos [14-16]. Desde el punto de vista clínico, la PA se caracteriza por un comienzo agudo de dolor abdominal y la elevación de la actividad de las enzimas pancreáticas en sangre y orina. La mayoría de los episodios de PA tiene un curso auto limitado, pero las crisis graves pueden conducir a choque, insuficiencia respiratoria y hasta la muerte.

La mortalidad temprana y la mayoría de las morbilidades del episodio agudo están causadas por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el subsiguiente fracaso multiorgánico. La mortalidad tardía suele deberse a sepsis y sus consecuencias. La frecuencia de muerte temprana (dos primeras semanas) varía entre el 5 y el 50% de todos los fallecimientos causados por PA [17-18].

3.1.2 *Fisiopatología*

Desde el punto de vista anatomopatológico, la PA suele presentarse con tumefacción pancreática, asociada en el estudio histológico con edema interlobular e intralobular, necrosis grasa, sobre todo en la grasa peripancreática, e infiltrados de leucocitos.

En los casos más graves se observan áreas confluentes de necrosis, con signos macroscópicos de necrosis y hemorragias pancreáticas. En los pacientes con PA leve, la tumefacción intersticial de la glándula se resuelve con rapidez, y el páncreas recupera la normalidad histológica. La función endocrina se normaliza poco después de la fase aguda, mientras que la función exocrina puede tardar hasta un año en conseguir la recuperación completa [19-20]. En los pacientes con PA grave, la inflamación necrosante puede causar insuficiencia exocrina y endocrina permanente en entre la tercera parte y la mitad de los pacientes.

La PA resulta de la auto digestión del páncreas por sus propias proteasas. La hiperestimulación o la lesión del páncreas causan activación intracelular de las enzimas pancreáticas por un proceso de unión de las enzimas lisosómicas como la cathepsina B con los zimógenos digestivos, entre ellos el tripsinógeno [21-22]. Como alternativa, la lesión pancreática puede conducir a la secreción alterada de proteasas activadas o de sus proenzimas a través de las membranas basolaterales de las células acinares,

seguida de la fuga en el intersticio [23]. La permeabilidad aumentada de los conductos pancreáticos [24-25] permite que las enzimas activadas se fuguen desde el conducto e inicien la autodigestión pancreática. Además, los radicales de oxígeno liberados de forma secundaria a la lesión pancreática [26] causan la inactivación de los inhibidores de las proteasas circulantes, y contribuyen así a la acumulación de proteasas activadas en el tejido pancreático. Si el estímulo persiste, los mecanismos defensivos normales del páncreas son superados por la tripsina liberada [27].

Otras enzimas pancreáticas, como la fosfolipasa, la quimotripsina y la elastasa, también son activadas por la tripsina. Además, la tripsina activa otras cascadas, como las del complemento, la de la calicreína-cinina, la de la coagulación y la de la fibrinólisis.

La liberación de enzimas pancreáticas activas dentro del tejido pancreático conduce a la autodigestión del páncreas y pone en marcha un círculo vicioso de enzimas activas-lesión de las células-liberación de más enzimas activas. La destrucción se extiende a lo largo de la glándula y del tejido peripancreático [28-29]

3.1.3 *Causas de pancreatitis aguda*

En los países occidentales, el alcohol y los cálculos biliares son responsables del 80 al 90% de los casos de pancreatitis aguda. Entre las causas menos habituales se incluyen hiperlipidemia, hipercalcemia, traumatismo, medicamentos, infecciones víricas, como la parotiditis, disfunción del esfínter de Oddi, anomalías congénitas del conducto pancreático (páncreas divisum) y veneno de escorpión. Un pequeño porcentaje de casos se atribuye a causas idiopáticas o familiares [30]. A pesar de la alta asociación de la PA con esas etiologías, sólo del 3 al 7% de los pacientes con litiasis biliar [31], el 10% de los alcohólicos y un porcentaje menor de los pacientes con hipercalcemia desarrollan realmente pancreatitis [32].

En la pancreatitis de la litiasis biliar que ocupa nuestro estudio, el evento incitante parece guardar relación con el reflujo de bilis en el conducto pancreático durante la obstrucción transitoria de la ampolla, como un resultado del paso de cálculos, en particular de cálculos pequeños, o con el aumento de la presión del conducto pancreático secundario a la obstrucción de la ampolla por impactación de cálculos y/o edema [33-34]. Por otra parte, aunque la relación entre barro biliar y PA no ha sido demostrada definitivamente [35], los resultados de estudios no controlados sugieren que el barro biliar puede conducir a la pancreatitis [36]. En todos los casos, la obstrucción del conducto pancreático por bilis conduce a un aumento de la presión ductal pancreática y la permeabilidad, con activación enzimática prematura consiguiente [37] y producción de citosinas por las células acinares,

probablemente por medio de vías de transducción de la señal activadas por oxidantes [38]. Estas alteraciones se siguen de la regulación ascendente de moléculas de adherencias y el reclutamiento de leucocitos en el páncreas, que después pueden ser inducidos para producir más citosinas e iniciar un ciclo de más reclutamiento de leucocitos y producción aumentada de citosinas.

En Colombia se desconoce la prevalencia de coledocolitiasis y los estudios que hablan de la frecuencia tienen muchos sesgos. La incidencia según la literatura oscila entre 0.3% a más del 60% [48, 49,50].

3.2. Clasificación de la severidad pancreatitis aguda (PA)

La clasificación actual de la pancreatitis aguda (International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, 1992) basa la gravedad en la falla de órganos según la evaluación clínica y de laboratorio, y en las complicaciones locales (es decir, necrosis pancreática, abscesos y formación de pseudoquistes) en los estudios de imagen, puntuación de Ransom mayor o igual a 3 y una puntuación en la Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) mayor o igual a 8, que constituyen pruebas de gravedad

La pancreatitis aguda leve se define como una pancreatitis asociada con disfunción de órganos mínima o nula, que conduce a la recuperación sin complicaciones, mientras que la pancreatitis grave se define como la pancreatitis asociada con fracaso de órganos o complicaciones locales. La pancreatitis intersticial se define en términos de imagen de tomografía computarizada (TC) con contraste, como agrandamiento focal o difuso del páncreas con intensificación homogénea del parénquima, mientras que la pancreatitis necrotizante se define como la presencia de parénquima que no realza superior al 30% de la glándula o con un tamaño superior a 3 cm. La pancreatitis intersticial es, clásicamente, de gravedad leve, aunque un pequeño porcentaje de casos pueden tener un curso más grave caracterizado por fracaso de órganos (en los casos clásicos, transitorio) o por la formación de colecciones de líquido y/o pseudoquistes. La mortalidad global de la pancreatitis intersticial es baja (3%) [39]

La pancreatitis necrotizante es igual a la pancreatitis grave (por definición), con una mortalidad global del 17% [39].

Se deben de diferenciar la colección de líquido extrapancreática, el pseudoquiste, la necrosis infectada y el absceso pancreático.

La necrosis pancreática se produce de forma característica dentro de las primeras 24 a 48 horas del curso de la enfermedad. La cantidad de afectación pancreática se define en los casos clásicos en este punto, sin extensión tardía significativa. Se presenta en la TC como zonas de parénquima sin realce y

puede evolucionar hacia espacios llenos de líquido en la posición esperada del páncreas (necrosis organizada) [40].

En los casos típicos, las mediciones de unidades Hounsfield (UH) absolutas en las áreas de necrosis son de 30 UH o menos.

Es importante destacar que la isquemia y la necrosis pueden ser difíciles de detectar dentro de las primeras 12 horas y son mucho más evidentes en la imagen tardía después de las primeras 24-48 horas. La pancreatitis necrotizante representa aproximadamente el 15% de los casos y la mayoría de los restantes corresponde a la pancreatitis intersticial [39]. Algunas instituciones utilizan el índice de gravedad de TC desarrollado por Balthazar et al [41], que combina la necrosis pancreática y las complicaciones locales de colección líquida para obtener un índice predictivo. Como es de esperar, cuando aumentan la extensión de la necrosis y el número de colecciones, se elevan de modo significativo la morbilidad y la mortalidad. La presencia de necrosis infectada es un hallazgo importante, que guarda relación con un resultado negativo y aumenta la mortalidad desde el 12% en la necrosis estéril hasta el 30% en la necrosis infectada [39]. La infección se puede sugerir en la TC por el desarrollo de burbujas aéreas dentro del parénquima necrótico.

3.3. Evaluación radiológica

La pancreatitis biliar es una causa habitual de pancreatitis aguda, y representa alrededor de la tercera parte de los casos.

Los estudios de imagen han conseguido grandes avances tecnológicos a lo largo de los últimos años, con el consiguiente aumento de las capacidades para evaluar los procesos patológicos.

La imagen de resonancia magnética (RM) también ha mejorado gracias a secuencias que proporcionan imágenes de alto contraste con la respiración sostenida, y secuencias que muestran mejor las estructuras llenas de líquido, como los conductos biliares y pancreáticos. En el campo de la imagen del páncreas, esos avances permiten una evaluación mejorada del órgano para el clínico y el radiólogo.

La CRM es extremadamente sensible y proporciona una evaluación del sistema biliar y la vesícula y tiene utilidad para establecer el diagnóstico en pacientes específicos.

La CRM tiene una sensibilidad del 90-100% para la visualización de la vía biliar normal y se ha demostrado que la sensibilidad y la especificidad son del 90% y 100% respectivamente, para la coledocolitiasis [42]. Los valores predictivos negativos altos son útiles para excluir la presencia de cálculos en la pancreatitis biliar sospechada [43]. Además, la CRM es excelente para demostrar otras

causas de obstrucción biliar, dada su capacidad para evaluar las estructuras adyacentes extrabiliares, por lo cual se debe de implementar su uso de rutina en los pacientes con PAB leve.

La CPRE se emplea de forma selectiva en aquellos pacientes con PAB severa o en colangitis, a pesar de sus potenciales complicaciones asociadas.

La EES permite el diagnosticar coledocolitiasis, con gran sensibilidad y especificidad (100%) especialmente en obstrucciones distales de CBC o de la papila, sin los riesgos inherentes a la CPRE pero aun mayor costo-beneficio.

3.4. Diagnostico de coledocolitiasis

Para el diagnostico de coledocolitiasis se requiere la combinación de la sintomatología, parámetros bioquímicos y evaluación por ultrasonografía. Con dichos parámetros se estratifica el riesgo de coledocolitiasis y así se establece una conducta a seguir.

Desde los años 80 se empezaron a establecer criterios clínicos con gran correlación positiva para la presencia de coledocolitiasis:

- Género: masculino
- Edad: mayor de 55-70 años
- Ictericia: por historia clínica o examen
- Coluria
- Fiebre: por historia clínica o examen físico
- Antecedente de pancreatitis biliar
- Fosfatasa alcalina sérica elevada: más de 2-2.5 veces el valor normal ó 110- 250 UI/L (optimo 300 UI/L)
- Bilirrubina sérica elevada: más de 4 veces el valor normal ó > 2 mg/dl
- Amilasas elevadas: más de 2 veces el valor normal ó >180 U/L
- Dilatación de vía biliar por ecografía: diámetro mayor de 5-8 mm
- Presencia de cálculos en vía biliar por ecografía
- Colecistitis aguda

La probabilidad de tener coledocolitiasis es proporcional al número de factores de riesgo o predictores preoperatorios positivos.

Es así como se logra estratificar el riesgo de coledocolitiasis en los siguientes [43]:

3.4.1. Grupo de riesgo elevado

- I. Obstrucción biliar y/o colangitis aguda.
- II. Coledocolitiasis diagnosticada o con elevada sospecha por ecografía y/o TC.
- III. Diagnóstico clínico de coledocolitiasis sintomática:

Cólico biliar

Colelitiasis con dilatación ecográfica de la vía biliar

(Límite superior normal de 6 mm, más 1 mm por cada década

Por encima de los 50 años)

Alteración bioquímica: presencia de al menos dos de los

Siguientes valores séricos:

Bilirrubina total $\geq 1,5$ mg/dl

Fosfatasa alcalina (fa) ≥ 147 U/l

Transaminasa glutámico oxalacética (tgo) ≥ 35 U/l

Transaminasa glutámico pirúvica (tgp) ≥ 45 U/l

En este grupo estaría indicada la colangiografía endoscópica retrograda (CPRE) terapéutica sin necesidad de colangiografía resonancia (CRM) previa. En caso de realizarse con éxito la esfinterotomía endoscópica, se evitaría la exploración quirúrgica de la vía biliar y la realización de una colangiografía intraoperatoria (CIO).

3.4.2 Grupo de riesgo moderado o intermedio

- I. Pacientes asintomáticos, con colecistitis litiásica o con pancreatitis biliar aguda, que presentan dilatación de la vía biliar y alteración bioquímica.
- II. Cuadro de sospecha de coledocolitiasis en resolución: cólico biliar inicial con mejoría durante la observación, colelitiasis y dilatación ecográfica del colédoco y elevación enzimática con posterior descenso durante el ingreso.

La CRM está indicada para seleccionar los pacientes que se beneficiarían de una CPRE preoperatoria. Es controvertida la realización de una CIO laparoscópica tras una CRM negativa.

Aunque la sensibilidad de la CRM es alta, ésta desciende considerablemente en la detección de cálculos de pequeño tamaño, por lo que, mientras no mejoren estos resultados, estaría justificada la CIO.

3.4.3 Grupo de bajo riesgo

- I. Alteraciones bioquímicas sin dilatación de la vía biliar ni signos aparentes de coledocolitiasis en la ecografía.
- II. Dilatación de colédoco sin alteración bioquímica.

En este grupo la CIO es suficiente.

En pacientes con colelitiasis y sin alteración bioquímica ni ecográfica estaría indicada la colecistectomía laparoscópica sin precisar más estudios complementarios.

3.5. Colangiopancreaticografía magnética en hospital universitario Mayor-Mederi

3.5.1 Especificaciones del equipo:

Siemens Magnetom essenza.

Software numaris/4. Version Syngo MRC11.

1,5 Tesla.

3.5.2 Técnica de realización

En magneto de campo cerrado que opera a 1,5 Tesla se realizan las siguientes secuencias:

3.5.2.1 Axial T2

36 Cortes. Grosor corte 5,5mm.

Factor distancia 0,6.

TR2470, TE93.

3.5.2.2 Axial T2 FATSAT.

36 Cortes. Grosor corte 5,5mm.

Factor distancia 0,6.

TR1700, TE90.

3.5.2.3 Coronal T2. Secuencias con apnea controlada.

29 Cortes. Grosor corte 5,0mm.

Factor distancia 1,5.

TR1000, TE80.

3.5.2.4 Axial T2 pesado. Secuencias con apnea controlada.

31-33 Cortes. Grosor corte 5,0mm.

Factor distancia 1,3.

TR1200, TE247.

3.5.2.5 T2 haste fs thick sl. Secuencias con apnea controlada. Corte único sobre el colédoco.

1 Corte. Grosor corte 40mm.

Factor distancia 0

TR4500, TE850.

3.5.2.6 T2 haste fs thick radial. Secuencias con apnea controlada, ubicada en forma radial sobre el colédoco.

8 Cortes. Grosor corte 40mm.

Factor distancia 0.

TR4500, TE850.

3.5.2.7 Tz tse 3d cor p2. Colangio 3D.

Sobre la mejor anulación del colédoco.

60 Cortes. Grosor corte 1,60mm.

TR1600, TE622.

3.5.2.8 T1 vibe ts tra p2/axial t1 ts. Secuencias con apnea controlada.

56 Cortes. Grosor corte 3,5mm.

Factor distancia 0,6.

TR5, 65 y TE2. 38.

3.5.3 Preparación del paciente

Paciente requiere de un ayuno mínimo de 6 horas. No se permite el ingreso de implantes o material ferro magnético (marcapasos, implantes cocleares, clips de aneurismas, entre otros).

Se inyectan 40 mg de butil-bromuro de hioscina por vía intramuscular 5 minutos antes de iniciar el estudio en el musculo deltoides con el fin de disminuir el peristaltismo intestinal. El paciente debe soportar la posición supina y controlar apneas.

3.5.3.1 Tiempo de realización:

Oscila entre 25 y 40 minutos.

3.5.3.2 Tiempo de lectura:

30 minutos

3.6 Evaluación de las características de desempeño de las pruebas para diagnostico clínico

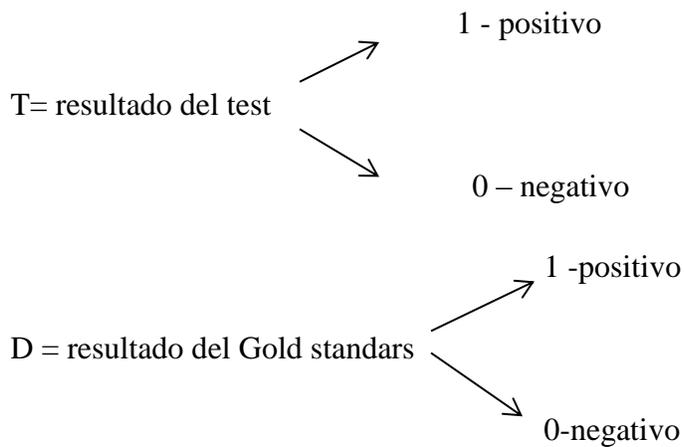
En la evaluación de un test diagnostico que fue el objetivo de este trabajo, se aplican las leyes de probabilidad y conceptos relacionados en la evaluación de pruebas de detección y criterios de diagnostico, logrando así predecir de forma correcta la presencia o ausencia de una enfermedad en nuestro estudio de coledocolitiasis.

En este tipo de diseño se estima la sensibilidad de una prueba que es la probabilidad de obtener un resultado positivo en presencia de una enfermedad, la especificidad de la prueba que es la probabilidad de un resultado negativo en ausencia de enfermedad , el valor predictivo positivo (VPP) que es la probabilidad de que un individuo tenga la enfermedad con una prueba positiva y el valor predictivo negativo (VPN) que es la probabilidad de que un individuo que no tiene la enfermedad con una prueba negativa [47].

Es así como para una muestra de n individuos se tiene la información que se muestra en la tabla 1. Esta tabla nos indica para los individuos sus estados con respecto a la enfermedad y es el resultado de una prueba de detección diseñada para identificar a los individuos enfermos [47]. A partir de esta tabla de doble vía se puede calcular la sensibilidad (ver formula 1), especificidad (ver formula 2), el valor predictivo positivo (ver formula 3) y el valor predictivo negativo (ver formula 4).

Tabla 1. tabla de doble vía para cálculos de estimación

		Gold standard		Total
		+	-	
test	+	a	b	a+b
	-	c	d	c+d
	TOTAL	a+c	b+d	N



Formula 1.

$$\text{Sensibilidad: } P(T = 1 | D = 1) = \frac{P(T = 1, D = 1)}{P(D = 1)} = \frac{a}{a + c}$$

Formula 2.

$$\text{Especificidad: } P(T = 0 | D = 0) = \frac{P(T = 0, D = 0)}{P(D = 0)} = \frac{d}{b + d}$$

Formula 3.

$$\begin{aligned}
 VPP &= P(D=1 | T=1) = \frac{P(D=1, T=1)}{P(T=1)} = \frac{P(D=1) P(T=1|D=1)}{P(T=1)} \\
 &= \frac{P(D=1) P(T=1|D=1)}{P(D=1, T=1) + P(D=0, T=1)} = \frac{P(D=1) P(T=1|D=1)}{P(D=1) P(T=1|D=1) + P(D=0) P(T=1|D=0)} \\
 &= \frac{\text{Prevalencia x sensibilidad}}{\text{Prevalencia x sensibilidad} + (1-\text{prevalencia}) \times (1-\text{especificidad})}
 \end{aligned}$$

Formula 4.

$$\begin{aligned}
 VPN &= P(D=0 | T=0) = \frac{P(D=0, T=0)}{P(D=0, T=0) + P(D=1, T=0)} = \frac{P(D=0) P(T=0|D=0)}{P(D=0) P(T=0|D=0) + P(D=1) P(T=0|D=1)} \\
 &= \frac{(1-\text{prevalencia}) \times \text{especificidad}}{(1-\text{prevalencia}) \times \text{especificidad} + \text{prevalencia} \times (1-\text{sensibilidad})}
 \end{aligned}$$

3 Objetivo general

Establecer las características de desempeño de la Colangio Resonancia Magnética (CRM) cuando es usada como método diagnóstico para identificar pancreatitis aguda de origen biliar leve en individuos clasificados como nivel de riesgo PAB

4 Objetivos específicos

3.2 Establecer las características de desempeño diagnóstico de la CRM como método no invasivo usando la CPRE como prueba de oro.

3.3 Determinar cuáles son las ventajas del uso de la CRM precoz en pancreatitis aguda de origen biliar leve

4 Hipótesis

4.1 Hipótesis nula: La capacidad clasificadora de la CRM es igual a la de la CPRE en el diagnóstico de la pancreatitis aguda.

4.2 Hipótesis alterna: La capacidad clasificadora de la CRM es significativamente inferior a la de la CPRE para identificar individuos con diagnóstico de pancreatitis aguda

5 Metodología

5.1 Tipo de estudio y diseño general

Se realizó un estudio retrospectivo para evaluación de test diagnóstico, donde se incluyeron todos los pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar leve que ingresaron en el periodo comprendido desde enero del 2009 a agosto del 2012 en el Hospital Universitario Mayor-Medri a los cuales se les realizó CRM.

Previa autorización de la oficina de investigaciones del Hospital Universitario Mayor-Medri se revisaron las historias clínicas de estos pacientes que ingresaron a dicho hospital con pancreatitis aguda, se determinó si es de causa biliar y se clasificó en leve o severa, todos los que se consideraron con PAB leve se reclutaron para nuestro trabajo.

Se registraron los resultados de la ecografía hepática y de vías biliares, el valor de la fosfatasa alcalina, amilasa, transaminasas hepáticas, bilirrubina total y diferencial, resultado de CRM y CPRE, además de si fueron llevados a cirugía.

Se analizo el resultado del APACHE II al ingreso y a las 48 horas de su ingreso y así se definió la severidad de la PAB según los criterios del consenso de Atlanta.

5.2 Muestra

La búsqueda de pacientes se inicio a través de la base de registro en el servicio de radiología donde se seleccionaran los pacientes que fueron llevados a CRM con el diagnostico de pancreatitis aguda en el Hospital Universitario Mayor-Mederi en el periodo comprendido entre enero del 2009 y agosto del 2012. Una vez seleccionados estos pacientes se revisaron las historias clínicas, determinando si se trataba de pancreatitis de origen biliar leve.

7.2.1. Descripción de la muestra

Se obtuvieron 155 historias clínicas de pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Mayor-Mederi en el periodo comprendido entre enero del 2009 y agosto del 2012 y quienes cumplían con el diagnostico de pancreatitis aguda de origen biliar leve y que fueron llevados a CRM.

7.2.2. Criterios de inclusión,

7.2.2.1.1. Pancreatitis aguda de origen biliar

7.2.2.1.2. Pancreatitis aguda de origen biliar leve

7.2.2.1.3. APACHE II <8 al ingreso y a las 48 horas del ingreso

7.2.2.1.4. Pacientes con PAB leve y con ecografía hepatobiliar

7.2.2.1.5. Paciente con PAB leve y que se les haya realizado perfil hepático

7.2.2.1.6. Pacientes con PAB leve y que se les haya realizado fosfatasa alcalina

7.2.2.2. Criterios de exclusión:

7.2.2.2.1. APACHE II \geq 8 al ingreso o a las 48 horas del ingreso

7.2.2.2.2. Pancreatitis crónica

7.2.2.2.3. Pancreatitis de causa no biliar

7.2.2.3. Criterios de eliminación:

7.2.2.3.1. APACHE II \geq 8 a las 48 horas del ingreso

5.3 Variables

Variable	Definición	Tipo Variable	Escala Medición	Unidades	Objetivo por el cual se utiliza
Pacientes con PAB leve	Apache <8	Cualitativa	nominal		Clasificación del paciente
Tiempo de estancia hospitalaria	7 días	Cuantitativa	Razón	días	Clasificación en tiempo
Edad	Número de años cumplidos	cuantitativa	Razón	años	6.0
Sexo	genero	Cualitativa	nominal	NA	5.9
Diagnostico de colelitiasis	Cálculos en vesícula biliar	Cualitativa	nominal		5.4
amilasa	40-140 U/ml	cuantitativa	Razón	U/ml	Diagnostico
Valor de bilirrubina total	0.3-1.9 mg/dl	cuantitativa	Razón	mg/dl	Diagnostico de hiperbilirrubinemia
Valor de bilirrubina directa	0.3-0 mg/dl	cuantitativa	Razón	mg/dl	5.4
Valor de fosfatasa alcalina	20-140 UI/ml	cuantitativa	Razón	UI/ml	5.4
Hallazgos ecográficos	Presencia de cálculos en vesícula biliar Dilatación vía biliar	cualitativa	nominal		5.4

5.4 Materiales y métodos

Todas las CRM fueron realizadas en el mismo equipo de resonancia del Hospital Universitario Mayor-Mederi y su lectura e interpretación fue realizada por el mismo radiólogo. A Todos los pacientes se les realizo igual preparación y protocolo para la realización de la CRM. Para la recolección de datos se empleo la siguiente codificación (tabla 2 y 3):

No indicación = 99 Hombre = 2 Mujer = 1

Tabla 2. Codificación de riesgo de coledocolitiasis

Riesgo de coledocolitiasis	Codificación
bajo	1
intermedio	2
alto	3

Tabla 3. Codificación de hallazgos ecográficos

Hallazgo ecográfico	codificación
colecistitis	1
Dilatación vía biliar	2
Barro biliar	3
normal	4
Colecistitis y dilatación vía biliar	5
Colecistitis y barro biliar	6

7.5 Plan de análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas. Dado que la hipótesis de normalidad se rechazó para las pruebas realizadas a las variables cuantitativas, se presentan medianas, mínimos y máximos para describirlas. Se realizaron tablas de contingencia de 2X2 para estimar los parámetros de desempeño diagnóstico del CRM usando el CPRE como “Gold Standard”. Para obtener información

sobre los niveles de concordancia entre el CRM y la Ecografía se utilizó una tabla de 2X2 y se aplicó la prueba de McNemar para evaluar la hipótesis de igualdad de pares de resultados. Se utilizó un valor del 0.05 como mínimo aceptable para el error tipo I. Los análisis de datos fueron realizados con la ayuda del programa SPSS versión 20 para Windows.

5.5 Aspectos éticos

Nuestro estudio está en consonancia con las normas de Buenas Practicas Clínicas, es un estudio de revisión de historias clínicas por lo cual no acarrea riesgos para los sujetos de estudio. Se mantuvo en total confidencialidad los datos de cada uno de los pacientes.

Los resultados del estudio serán divulgados en congresos y cursos tales como el Congreso Nacional de la Sociedad de Cirugía Colombiana. Se planea publicar los resultados en publicaciones nacionales e internacionales.

No existe ningún interés comercial en ninguno de las ayudas diagnosticas que se revisaron en el estudio.

6 Organigrama

6.1.1 Tutores temáticos

Dr. Carlos Fernando Sefair, Cirujano General

Dr. Daniel Upegui, Radiólogo especialista en abdomen y pelvis

6.1.2 Tutor metodológico

Dr. Rafael Tovar, estadístico

6.1.3 Residente

Dra. Geanny Mogollón Reyes, residente de cirugía general

7 Cronograma

ACTIVIDAD	FECHA
Revisión de bibliografía	Febrero 11/2011 Febrero 18/2011 Febrero 25/2011 Abril 15/2011
Revisión con tutor temático	Febrero 4/2011 Marzo 4/2011 Abril 01/2011 Mayo 20/2011 Noviembre 11/2012 Mayo 18/2012 Agosto 16/2012
Revisión con tutor metodológico	Agosto 19/2011 Julio 19/2011 Agosto 17/2011 Septiembre 14/2011 Octubre 20/2011 Marzo 13/2012 Julio 20/2012 Agosto 17/2012 Agosto 31/2012 Septiembre 20/2012 Octubre 5/2012 Octubre 10/2012 Octubre 17/2012
Revisión de historias clínicas	Agosto 10/2012 Agosto 17/2012 Agosto 24/2012 Agosto 31/2012 Septiembre 7/2012 Septiembre 14/2012

10 Resultados

10.1 Caracterización

De los 155 pacientes con PAB leve, uno de ellos se excluyó de la revisión por historia clínica incompleta, lo que permitió tener 67 hombres y 87 mujeres; con edad media de 53 años (24-90).

De acuerdo con el riesgo de coledocolitiasis de los 154 pacientes, 28 (18.1%) presentaron riesgo bajo, 109 (70.3%) riesgo intermedio y 18 (11.6%) riesgo alto. La estancia hospitalaria para los pacientes con PAB leve y con bajo riesgo de coledocolitiasis fue ocho días en promedio (5-26), para aquellos con riesgo intermedio la estancia mediana fue de 10 días (4-30) y para los de riesgo alto la mediana fue de 11 días (7-17). Entre el grupo con riesgo bajo, la mediana para el puntaje del APACHE II al ingreso fue seis (1-7) y a las 48 horas de cinco (1-7), para los de riesgo intermedio al ingreso seis (2-7) y a las 48 horas cuatro (1-7), para los de riesgo elevado al ingreso siete (4-7) y a las 48 horas cinco (1-7).

La fosfatasa alcalina para los pacientes con PAB leve y riesgo bajo de coledocolitiasis fue de 121.5 UI/L (61-412), para los de riesgo intermedio 292.2 UI/L (95-918) y para los de riesgo alto fue de 400 UI/L (108-678) (figura 1). El valor de la bilirrubina directa para los pacientes con bajo riesgo de coledocolitiasis fue de 0.7 mg/dl (0.2-1.9), en riesgo intermedio fue de 1.5 mg/dl(0.01-7.7) y para riesgo alto de 2.1 mg/dl(0.6-7.6) (figura 1).

Las pruebas de laboratorio que se analizaron para determinar la severidad de la pancreatitis aguda y el riesgo de coledocolitiasis se resumen en la tabla 4 y 5, en las cuales se tomó el valor de la mediana, el valor mínimo y valor máximo que se obtuvo en cada prueba.

Figura 1. Niveles de fosfatasa alcalina y bilirrubina directa por grupo de riesgo para coledocolitiasis

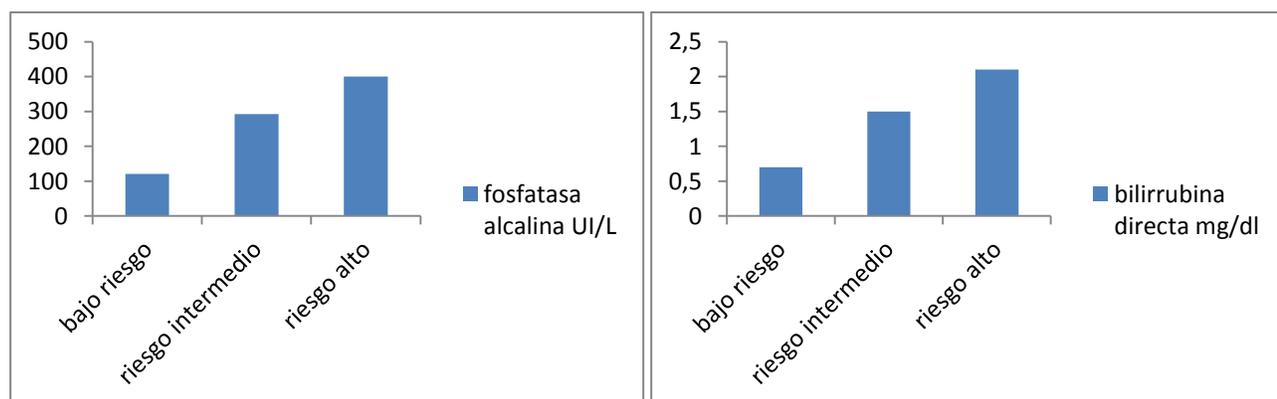


Tabla 4. Pruebas de laboratorio por grupo de riesgo de coledocolitiasis

Riesgo de coledocolitiasis	Amilasa (UI/L)		Fosfatasa alcalina (UI/L)		Bilirrubina total (mg/dl)	
	mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	mediana	Min-Max
Bajo	777.5	90-5230	121	61-412	1.5	0.3-3.4
Intermedio	954	172-5720	292	95-918	2.0	0.2-7.6
alto	1089	368-6460	400	108-678	3.4	1.0-9.9

Min (valor mínimo), Max (valor máximo).

Tabla 5. Pruebas de laboratorio por grupo de riesgo de coledocolitiasis

Riesgo de coledocolitiasis	Bilirrubina directa (mg/dl)		Bilirrubina indirecta (mg/dl)		Transaminasa glutámica oxalacética (UI/L)		Transaminasa glutámica pirúvica (U)I/L)	
	mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	mediana	Min-Max	mediana	Min-Max
Bajo	0.7	0.2-1.9	0.61	0.1-1.7	41	11-1023	59	4-677
Intermedio	1.5	0.01-7.7	0.6	0.03-2.6	76	10-1188	64	14-760
alto	2.1	0.6-7.6	1.1	0.0-3.3	118	9-341	125	12-447

Min (valor mínimo), Max (valor máximo), bilirrubina expresada en mg/dl, transaminasa glutámica oxalacética (TGO) expresada en UI/Transaminasa glutámica pirúvica (TGP) expresada en UI/L

10.2 Características diagnósticas de la ecografía y CRM

Para establecer las características de desempeño diagnóstico de la CRM fue utilizado el CPRE como prueba de oro (Gold Standard). Dado que la Ecografía es un test que arroja información diagnóstica similar a la de la CRM, se estudió la concordancia entre las dos pruebas. Los resultados aparecen resumidos en la Tabla 6

Tabla 6. Distribución de los resultados observados en los pacientes para las pruebas CRM, Ecografía y CPRE

		CRM			CPRE		
		+	-	TOTAL	+	-	TOTAL
ECOGRAFIA	+	21	18	39	33	11	44
	-	57	57	114	35	2	37
	TOTAL	78	75	153	68	13	81

Diagnostico positivo en ecografía: dilatación de la vía biliar y colelitiasis mas dilatación de la vía biliar. Diagnostico positivo para CRM: presencia de cálculos en vía biliar. Diagnostico positivo para CPRE: presencia de cálculos en vía biliar.

Se obtuvo así una concordancia entre el CRM y la Ecografía del 57.5% y una discordancia del 42.5% (p= 0.000) lo que implica que se rechaza la hipótesis de igualdad de resultados (alta concordancia) y deja en evidencia que las dos pruebas tienen un nivel bajo de concordancia. El nivel de concordancia es

mayor para identificar individuos libres de coledocolitiasis, lo que coincide con el hecho de que la discordancia se incrementa cuando la CRM es positiva y la ecografía es negativa para el diagnóstico.

10.2.2 Sensibilidad y especificidad de la ecografía para diagnóstico de coledocolitiasis

Para establecer la sensibilidad y especificidad de la ecografía hepática y de vías biliares, se comparó su capacidad diagnóstica frente a la CPRE que es considerada la prueba de oro (Gold estándar) para el diagnóstico de coledocolitiasis. Los resultados aparecen resumidos en la tabla 7.

Se encontró así que la ecografía como prueba diagnóstica para coledocolitiasis presentó una sensibilidad del 48.5% y una especificidad del 15% en el grupo de estudios evaluado. Estos valores están de acuerdo a los publicados en la literatura mundial, ya que hay que tener en cuenta que esta prueba diagnóstica es operador dependiente y que los hallazgos varían dependiendo de las características como el pániculo adiposo y la realización de ayuno previo, que dependen directamente del paciente.

Tabla 7. Distribución de los resultados en los pacientes para las pruebas de ecografía y CPRE

		CPRE		TOTAL
		+	-	
ECOGRAFIA	+	33	11	44
	-	35	2	37
	TOTAL	67	13	81

Diagnóstico positivo en ecografía: dilatación de la vía biliar y colelitiasis más dilatación de la vía biliar.
 Diagnóstico positivo para CPRE: presencia de cálculos en vía biliar.

10.2.3 Sensibilidad y especificidad de la CRM para el diagnóstico de coledocolitiasis

Para establecer la sensibilidad y especificidad de la CRM para la detección de coledocolitiasis se creó teniendo en cuenta las características comunes para el diagnóstico de la ecografía hepatobiliar y la CRM un grupo donde se adicionaron los resultados, de modo que un individuo tendrá diagnóstico positivo si al menos una de las dos pruebas es positiva (combinaciones **1,0; 0,1; 1,1** donde 1 denota resultado positivo y 0 denota resultado negativo) y diagnóstico negativo cuando se tenían resultados negativos en ambas pruebas (combinación **0,0**). Con los resultados obtenidos, se evaluó la capacidad

diagnóstica de la combinación de pruebas usando la CPRE como prueba de oro (Gold standard). Los resultados aparecen resumidos en la tabla 8.

Tabla 8. Distribución de los resultados de los pacientes para las pruebas de ecografía más CRM y CPRE

		CPRE		TOTAL
		+	-	
ECO+CRM	+	55	6	61
	-	16	3	19
	TOTAL	71	9	80

Diagnostico positivo en ecografía: dilatación de la vía biliar y colelitiasis mas dilatación de la vía biliar. Diagnostico positivo para CRM: presencia de cálculos en vía biliar. Diagnostico positivo para CPRE: presencia de cálculos en vía biliar.

Se determino así una sensibilidad del 78% y una especificad del 33% para la detección de coledocolitiasis al emplear de forma conjunta la ecografía hepatobiliar y la CRM, resultados que se encuentran por debajo de los publicados en la literatura mundial.

Tomando un valor de prevalencia del 20% para coledolitiasis en la población colombiana, se determinaron los valores predictivos positivo y negativo tanto para la CRM como para la combinación entre la CRM y la Ecografía. Cuando el diagnóstico se hace solo usando CRM el VPP y el VPN son 0.35 y 0.99 respectivamente, mientras que para la combinación de resultados se determino un valor predictivo positivo (VPP) de 0.23 y un valor predictivo negativo (VPN) de 0.99, teniendo así la CRM una buena capacidad para descartar la presencia de coledocolitiasis.

10.2.4 Sensibilidad y especificidad de la CRM para detección de coledocolitiasis frente a la prueba oro (Gold standard).

Para determinar la sensibilidad y especificidad de la CRM para la detección de coledocolitiasis se comparo su capacidad diagnostica con la prueba de oro que es la CPRE. Los resultados aparecen resumidos en la tabla 9.

Tabla 9. Distribución de los resultados de los pacientes para la prueba CRM y CPRE

		CPRE		TOTAL
		+	-	
CRM	+	68	9	7
	-	2	7	9
	TOTAL	70	16	86

Diagnostico positivo para CRM: presencia de cálculos en vía biliar. Diagnostico positivo para CPRE: presencia de cálculos en vía biliar

Se encontró una sensibilidad del 97% y una especificidad del 44% de la CRM para la detección de coledocolitiasis, con un valor predictivo positivo 0.35 (VPP) y un valor predictivo negativo de 0.99, permitiendo así una buena capacidad diagnóstica en detección de coledocolitiasis y una probabilidad alta de que a los pacientes con CRM negativa no tengan la enfermedad.

10.2.5 Sensibilidad y especificidad de la ecografía y CRM de forma individual y conjunta

Para tratar de mejorar la especificidad de la CRM se comparo su capacidad diagnostica de forma individual y en conjunto con el uso de la ecografía, los resultados se resumen en la tabla 10.

Tabla 10. Tabla resumen con las estimaciones de los parámetros de desempeño de las diferentes pruebas para diagnóstico clínico usando CPRE como patrón de oro.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Ecografía	48.5 (35.9-61.1)	14.4(0-38.8)	0.11	0.99
CRM	97.1 (92.5-100)	43.8 (16.3-71.2)	0.35	0.99
Ecografia+CRM	77.5 (67.0-87.9)	33.3(0-69.7)	0.23	0.99

La especificidad de la CRM no mejoro al adicionarle la ecografía hepatobiliar, lo que puede ser explicado por la limitación de la ecografía al ser un método diagnostico operador dependiente, aunque las dos pruebas tanto de forma individual y en conjunto permiten identificar de forma adecuada los pacientes que no presentan coledocolitiasis.

11 **Discusión y conclusiones**

La mayoría de los pacientes que tienen pancreatitis aguda de origen biliar a los cuales se les demuestra la presencia de coledocolitiasis son sometidos a CPRE para extracción de los cálculos de la vía biliar. Aunque esta es la mejor opción en los pacientes con riesgo alto y en los que ya se ha establecido el diagnóstico se ha evidenciado que hay un gran número de CPRE realizadas con hallazgos normales, sin olvidar que se asocia a morbilidad y mortalidad especialmente si se asocia a esfinteroplastia [1], por lo que emerge la CRM como una prueba diagnóstica no invasiva y sin complicaciones para establecer un diagnóstico acertado de coledocolitiasis en los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis.

El diagnóstico no invasivo de coledocolitiasis se ha basado en la combinación de criterios clínicos, bioquímicos e ecográficos. Desafortunadamente estos métodos tienen una precisión variada y en muchas ocasiones no permiten llegar a un diagnóstico definitivo. Es así que a menudo el diagnóstico de coledocolitiasis requiere la realización de colangiografía ya sea por CPRE, colangiografía intraoperatoria o colangiografía percutánea. La CPRE como prueba de oro (Gold standard) no solo permite un diagnóstico preciso si no tiene la capacidad de ser terapéutica, sin embargo es un método invasivo con riesgos para el paciente, por lo cual ha surgido como alternativa no invasiva la CRM.

La CRM que tiene ya establecido un protocolo técnico para su realización, permite obtener imágenes precisas de la vía biliar, de una forma segura y sin riesgos para el paciente.

Muchos estudios con series grandes han reportado la capacidad de la CRM en detección de coledocolitiasis sensibilidad con rangos desde 81-100%, especificidad del 85-100% y un diagnóstico preciso en 89-100%. [3,4]

En el presente estudio pretendíamos determinar la capacidad de la CRM en detectar pacientes con coledocolitiasis con riesgo intermedio en el ámbito de la PAB leve.

Las CRM que se revisaron fueron realizadas en un equipo Siemens Magnetom essenza, el cual crea imágenes en 2D y reconstrucciones en 3D, empleando el mismo protocolo para todos los pacientes, detectando así la presencia de cálculos en la vía biliar con una capacidad de detección del 78 al 97% (tablas 8 y 9) comparada con lo encontrado en otros estudios pero en los casos en los que no había coledocolitiasis solo logro detectarlos en un 33 al 44 % (tablas 8 y 9) cuando en otros estudios se reporta hasta 100%.[4]

Esto podría ser explicado por el tamaño de la muestra ya que fue una limitante importante para la obtención de las estimaciones y que aunque ya están muy bien establecidos los criterios de definición del riesgo de coledocolitiasis y cuando esta indicada la CRM se evidencio que en 46 pacientes no esta indicada la realización de la misma dando como era de esperarse negativo el examen, lo que se refleja en bajo valor predictivo positivo que obtuvimos (30%).

Encontramos que hay una mayor discordancia entre las pruebas cuando la CRM es positiva y la ecografía hepatobiliar en negativa (tabla 6).

Nosotros encontramos que la ecografía tiene una sensibilidad de 48.5% y especificidad de 15% (tabla 7) para la detección de coledocolitiasis, datos que concuerdan con los reportados en la literatura [7] ya que esta prueba tiene las limitaciones de ser operador dependiente y que varia según las características físicas del paciente.

Uno de los problemas detectados fue un posible sesgo de verificación ya que todos los estudios fueron leídos por el mismo radiólogo con la premisa de una impresión diagnóstica conocida.

El valor diagnóstico de la CRM para la evaluación de los pacientes con coledocolitiasis aun esta por ser definido, ya que se debe tener en cuenta los criterios ya establecidos de riesgo de coledocolitiasis donde se conjugan la clínica, las imágenes diagnósticas y los parámetros bioquímicos. Una posible conducta a seguir es que en los pacientes con riesgo intermedio establecido sean llevados a CRM y si esta detecta cálculos en la vía biliar sean sometidos a CPRE. Pacientes seleccionados, con múltiples comorbilidades y duda diagnóstica así presenten un riesgo bajo o alto de coledocolitiasis se benefician de un diagnóstico más preciso con una prueba no invasiva como la CRM.

Nuestro estudio mostro que la CRM tiene una alta sensibilidad (97%) que se asemeja a la de la CPRE pero una especificidad intermedia (44%) para la detección de coledocolitiasis y que puede surgir

potencialmente como remplazo de la CPRE cuando se aplican los criterios ya definidos de riesgo de coledocolitiasis.

Sugerimos que en el futuro se puede realizar un estudio tipo ensayo clínico con un grupo control para determinar así la validez de la prueba, con un grupo ciego de radiólogos para interpretación de la lectura de la CRM.

8 Bibliografia

1. Katz D, Nikfarjam M, Sfakiotaki A, Christophi: Selective endoscopic cholangiography for the detection of common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Endoscopy* 2004; 36:1045-1049.
2. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J: Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 228–232.
3. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ: Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clinical Radiology* 2000; 55: 25–35.
4. Topal B, Van de Moortel M, Fieuws S, Vanbeckevoortd, Van Steenberg W, Aerts R, Penninck F: The value of magnetic resonance cholangiopancreatography in predicting common bile duct stones in patients with gallstone disease. *Br J Surg* 2003; 90: 42–47.
5. Hochwald SN, Dobryansky MBA, Rofsky NM, Naik KS, Shamamian P, Coppa G, Marcus SG: Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately predicts the presence or absence of choledocholithiasis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2:573–579.
6. Adamek HE, Breer H, Layer G, Riemann JF: Magnetic resonance cholangiopancreatography. The fine art of bilio-pancreatic imaging. *Pancreatology* 2002; 2: 499–502.
7. J.C. Varghese, R.P. Liddell, M.A. Farrell: Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiology* 2000; 55:25-35.
8. Rieger R, Wayand W. Yield of prospective, non-invasive evaluation of the common bile duct combined with selective ERCP/sphincterotomy in 1,930 consecutive laparoscopic cholecystectomy patients. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:6–12.
9. Materne R, Van Beers BE, Gigot JF, Jamart J, Geubel A, Pringot J, et al. Extrahepatic biliary obstruction: magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2000; 32:3-9.
10. Hennig J, Nauerth A, Friedburg H: A fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3:823-833.
11. H.E. Adam ek, H. Breer, G. Layer. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. *Pancreatology* 2002; 2:499-502

12. Joseph Romagnuolo, MD, Gillan Currie. PhD. Noninvasive vs. selective biliary imaging for acute biliary pancreatitis: an economic evaluation by using decision tree analysis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61:86-97.
13. R.Mofidi A.C.Lee, K.K. Madhavan. The selective use of magnetic resonance cholangiopancreatography in the imaging of the axial biliary tree in patients with acute gallstone pancreatitis. *Pancreatology* 2008; 8:55-60.
14. Yadav D, Lowenfels AB. Trend in the epidemiology of the first attack of acute: pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33(4):323-30.
15. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, et al. The incidence and case–fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001. *Pancreas* 2006; 33(4):336–44.
16. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, et al. Trends in incidence of acute pancreatitis in a Swedish population: is there really an increase? *Clin Gastroenterology Hepatol* 2004; 2(9):831–7.
17. Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88(7):975–9.
18. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000; 28(2):91–5.
19. Buechler MH, Hauke A, Malfertheiner P. Follow-up after acute pancreatitis–morphology and function. In: Beger H, Buechler M, editors. *Acute pancreatitis research and clinical management*. Berlin: Springer-Verlag; 1987. p. 367.
20. Scuro A, Angelini G, Cavallini G. Late outcome of acute pancreatitis. In: Gyr K, Singer MV, Sarles H, editors. *Pancreatitis: concepts and classifications*. Proceedings of the Second International Symposium on Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28–30. Excerpta Medica; 1984. p. 403
21. Bialek R, Willemer S, Arnold R, et al. Evidence of intracellular activation of serine proteases in acute cerulein-induced pancreatitis in rats. *Scand J Gastroenterology* 1991; 26(2):190–6.
22. Rinderknecht H. Activation of pancreatic zymogens. Normal activation, premature intrapancreatic activation, protective mechanisms against inappropriate activation. *Dig Dis Sci* 1986; 31(3):314–21.
23. Scheele G, Adler G, Kern H. Exocytosis occurs at the lateral plasma membrane of the pancreatic acinar cell during supramaximal secretagogue stimulation. *Gastroenterology* 1987; 92(2):345–53.

24. Wedgwood KR, Adler G, Kern H, et al. Effects of oral agents on pancreatic duct permeability. A model of acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986; 31(10):1081–8.
25. Harvey MH, Wedgwood KR, Austin JA, et al. Pancreatic duct pressure, duct permeability, and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76(8):859–62.
26. Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL. The pathogenesis of acute pancreatitis. The source and role of oxygen-derived free radicals in three different experimental models. *Ann Surg* 1985; 201(5):633–9.
27. Hirota M, Ohmuraya M, Baba H. The role of trypsin, trypsin inhibitor, and trypsin receptor in the onset and aggravation of pancreatitis. *J Gastroenterology* 2006; 41(9):832–6.
28. Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* 1997; 58 (Suppl 1):46–9.
29. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest* 2000; 106(6):773–81.
30. Vege S, Chari ST. Pathogenesis of acute pancreatitis. Up to date Online; (2007). Available at: <http://www.utdol.com/utd/content/topic>
31. 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(5):466–73.
32. Bess M, Edis AJ, Van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or causal association. *JAMA* 1980; 243(3):246–7.
33. Lerch MM, Saluja AK, Runzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology* 1993; 104(3):853–61.
34. Diehl AK, Holleman DR Jr, Chapman JB, et al. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; 157(15):1674–8.
35. Garg PK, Tandon RK, Madan K. Is biliary microlithiasis a significant cause of idiopathic recurrent acute pancreatitis? A long-term follow-up study. *Clin Gastroenterology Hepatol* 2007; 5(1):75–9.
36. Ros E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101(6):1701–9.
37. Lightner AM, Kirkwood KS. Pathophysiology of gallstone pancreatitis. *Front Biosci* 2001; 6:E66–76.

38. Ramudo L, Manso MA, Sevillano S, et al. Kinetic study of TNF-alpha production and its regulatory mechanisms in acinar cells during acute pancreatitis induced by bile-pancreatic duct obstruction. *J Pathol* 2005; 206(1):9-16.
39. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 2006; 101:2379-400
40. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 132:1127-51
41. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331-6
42. Soto JA, Barish MA, Alvarez O, et al. Detection of choledocholithiasis with MR cholangiography: comparison of three-dimensional fast spin-echo and single and multisection half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. *Radiology* 2000; 215:737-45.
43. Reinhold C, Taourel P, Bret PM, et al. Choledocholithiasis: evaluation of MR cholangiography for diagnosis. *Radiology* 1998; 209:435-42
44. Castellón CJ, et al. Coledocolitiasis: indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y colangiorresonancia magnética. *Cir Esp.* 2002; 71(6):314-8
45. Loperfilo S, Solmi L, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2008; 48: 1-10.
46. Dharmendra Verma, MD, Asha Kapadia, PhD. EUS vs. MRPC for detection of choledocholithiasis. Systematic Review. *Gastrointestinal endoscopy* volume 64, No.2:2006
47. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 4 edición. Limusa Wiley
48. Álvarez L, Franco A. Exploración laparoscópica del colédoco. *Rev. Colombiana Cirugía* 1999; 14:85
49. Mulett E. Cirugía de la vesícula y vías biliares: su evaluación en el hospital de Caldas. *Rev. Colombiana de Cirugía* 1994; 9:26
50. Restrepo J, Vélez J, Lince L, Ramírez L. Tratamiento del paciente con sospecha de coledocolitiasis, contribución de la colangiografía flexible. *Rev. Colombiana de Cirugía* 2000; 15:8.

9 Anexos

Formato para la captación de pacientes con PAB leve

CX									
CPRE									
CRM									
ECOGRAFIA HEPATO BILIAR									
RIESGO COLEDO COLITIASIS									
TGP									
TGO									
BI									
BD									
BT									
FA									
A									
A2									
A1									
ESTANCIA									

NOMBRE	CODIGO PACIENTE	EDAD	SEXO	FECHA INGRESO	FECHA EGRESO					

A1: APACHE II al ingreso

A2: APACHE II a las 48 horas

A: amilasa

FA: fosfatasa alcalina

BT: bilirrubina total

BD: bilirrubina directa

BI: bilirrubina indirecta

TGO: transaminasa glutámico oxalacetica

TGP: transaminasa glutámica pirúvica

CRM: colangiopancreaticografía magnética

CPRE: colangiopancreaticografía endoscópica retrograda

CODIFICACION:

Mujer= 1

Hombre= 2

Tabla 1. Codificación de riesgo de coledocolitiasis

Riesgo de coledocolitiasis	Codificación
bajo	1
intermedio	2
alto	3

Prueba negativa= 1

Prueba positiva= 2

Tabla 2. Codificación de hallazgos ecográficos

Hallazgo ecográfico	codificación
colecistitis	1
Dilatación vía biliar	2
Barro biliar	3
normal	4
Colecistitis y dilatación vía biliar	5
Colecistitis y barro biliar	6