



Relación entre la clasificación del riesgo de los pacientes con colelitiasis (Riesgo intermedio) para coledocolitiasis y los hallazgos en la colangiografía en pacientes atendidos en un Hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia en el año 2019

Autor:

Felipe Girón Arango

Fernando Augusto Gutiérrez Infante

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Cirugía General

Bogotá - Colombia

2022

Relación entre la clasificación del riesgo de los pacientes con colelitiasis (Riesgo intermedio) para coledocolitiasis y los hallazgos en la colangioresonancia en pacientes atendidos en un Hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia en el año 2019

Autor

Felipe Girón Arango

Fernando Augusto Gutiérrez Infante

Tutores

Susana Rojas López

José Alejandro Daza Vergara

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Cirugía General

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Relación entre la clasificación del riesgo de los pacientes con coledolitiasis (Riesgo intermedio) para coledocolitiasis y los hallazgos en la colangioresonancia en pacientes atendidos en un Hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia en el año 2019

Instituciones participantes: Corporación Méderi

Tipo de investigación: Estudio observacional retrospectivo

Investigador principal: Felipe Girón Arango

Investigadores asociados: Fernando Augusto Gutiérrez Infante

Asesor clínico o temático: Susana Rojas López

Asesor metodológico: José Alejandro Daza Vergara

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Tabla de contenido

Resumen	7
1. Introducción	9
1.1 Planteamiento del problema	9
1.1.1 Justificación	11
2. Marco Teórico	11
2.1 Generalidades	11
2.2 Epidemiología	11
2.3 Fisiopatología	11
2.4 Diagnóstico	12
2.5 Imágenes pre operatorias:	13
2.7 Tratamiento	25
3. Pregunta de investigación	26
5. Objetivos	26
5.1. Objetivo general	26
5.2. Objetivos específicos	26
6. Metodología	27
6.1. Tipo y diseño de estudio:	27
6.2. Población	27
6.3. Criterios de selección	28
6.3.1. Criterios de inclusión	28
Variables	28
6.4. Hipótesis	32
6.4.1. Hipótesis nula	32
6.4.2. Hipótesis alterna	32
6.5. Plan de análisis	32
6.6. Proceso de recolección de la información	33
7. Aspectos éticos	33
8. Administración del proyecto	34
8.1. Cronograma	34
8.2. Presupuesto	35
9. Resultados	35

10.	<i>Discusión</i>	37
11.	<i>Referencias</i>	41
12.	<i>Anexos</i>	43
a.	<i>Anexo 1.</i>	43

Resumen

Introducción

Los cálculos en la vía biliar son una complicación frecuente de la colelitiasis, mostrando una prevalencia del 20%(1,2), los predictores utilizados para su diagnóstico son los establecidos por Sociedad Americana de Gastroenterología, dividiendo a los pacientes con esta patología en 3 grupos de riesgo y según esta clasificación se determina conducta clínica posterior. Los pacientes con riesgo intermedio requieren toma de colangiografía por resonancia magnética nuclear (CRNM), mostrando un 50% la positividad de este estudio para coledocolitiasis en pacientes con alteración del perfil hepático, es por esto que queremos establecer si la relación existe entre los pacientes a quienes se clasificaron con riesgo intermedio de coledocolitiasis y los hallazgos encontrados en la CRNM u otros medios diagnósticos para coledocolitiasis.

Objetivo General

Determinar la asociación entre hallazgo de coledocolitiasis en colangioresonancia y pacientes clasificados con riesgo intermedio atendidos en el hospital de IV nivel en Bogotá del 01/01/2019 al 31/12/2019.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte histórica. Se revisaron las historias clínicas de los paciente con riesgo de coledocolitiasis según las guías ASGE que recibieron manejo en el Hospital Mayor de Méderi en 2017, con un tipo de muestro no probabilístico por conveniencia donde se analizaran los aspectos demográficos, perfil hepático y diagnóstico de ingreso. Adicionalmente variables administrativas tales como días de hospitalización.

Resultados esperados

Establecer la utilidad de la colangioresonancia como método diagnóstico de coledocolitiasis en nuestra población.

Al realizar la correlación entre la categorización del riesgo y el hallazgo confirmado de coledocolitiasis, determinar su precisión

ABSTRACT

Background Risk of choledocolithiasis should be assessed in every patient who must undergo cholecystectomy to define the next step. The American Gastroenterology Society (ASGE) proposed a stratified predictor scale of choledocolithiasis. We aim to describe our experience managing patients with intermediate risk of choledocolithiasis according to the ASGE guidelines and actual presence of bile duct stones in magnetic resonance cholangiopancreatography.

Methods A retrospective observational study with a prospective database was conducted. Analysis included socio demographic data, laboratory values and imaging. Bivariate, multivariate and ROC analysis was performed.

Results 327 patients had intermediate risk for choledocolithiasis. Half the patients were at least 65 years old. 24.77% were diagnosed with choledocolithiasis. Bile duct dilation was documented in only 3.06% of cases. Diagnosis of choledocolithiasis is associated with age OR: 1.87 (p 0.02), alkaline phosphatase OR: 2.44 (p 0.02) and bile duct dilation 6 mm OR: 14.65 (p 0.00).

Conclusions High variability in accuracy of imaging techniques results in a large number of patients classified as intermediate risk without choledocolithiasis in colangioresonance. Therefore, enhancing the criteria to define intermediate risk for patients in order to optimize resources is of paramount importance.

Keywords Cholelithiasis, Choledocolithiasis risk, MRCP, ASGE guidelines

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La coledocolitiasis es una complicación de la colelitiasis caracterizada por la presencia de cálculos biliares en la vía biliar, cuya incidencia puede variar entre el 5-18% (1,2), actualmente hay diversos planteamientos para obtener un riesgo de coledocolitiasis y así evitar las complicaciones de tener esta patología, en el hospital Mayor de Méderi se utilizan los predictores propuestos por la Sociedad Americana de Gastroenterología, basado en el uso de las pruebas de función hepática, los hallazgos ecográficos, la presencia de pancreatitis o colangitis (3). De acuerdo a dichos criterios descritos se obtiene una clasificación de riesgo

en alto, intermedio o bajo riesgo indicando la realización de diferentes intervenciones para cada riesgo. La discusión que siempre se ha planteado para esos pacientes que tienen riesgo intermedio, en quienes se indica la realización de colangiografía por resonancia magnética nuclear (CRNM), es si realmente se benefician de la realización de esta imagen vs. Otros estudios, teniendo en cuenta el porcentaje de pacientes con este riesgo y el número de colangiogramas que son positivas para coledocolitiasis. Se ha demostrado que basados únicamente en la alteración de las pruebas de función hepática como la fosfatasa alcalina y las transaminasas, al menos el 50% de los pacientes con dichas pruebas normales tendrán un diagnóstico de coledocolitiasis (1), así como las diferentes alteraciones en las bilirrubinas que permitan sospechar que puede haber coledocolitiasis (4). Ahora las variaciones en el rendimiento de la CRNM para el diagnóstico de coledocolitiasis, aunque se recomienda basado en la superioridad de la sensibilidad y especificidad con respecto a la ecografía (5), se cuestiona la costoefectividad de la realización, ya que requiere de la disponibilidad de un resonador magnético, un radiólogo con entrenamiento en la interpretación de CRNM y el tiempo de realización de la misma (aprox. 15 minutos) (6). Adicionalmente se discute la efectividad de la CRNM en pacientes con cálculos <5mm (7), ya que esto implicara la decisión de llevar a los pacientes a una colangiopancreatografía retrograda endoscópica, la cual es un procedimiento terapéutico y diagnóstico, pero que puede tener una alta tasa de complicaciones o derivación a procedimiento quirúrgico(8). También se discute con esto si realmente los pacientes que tienen riesgo intermedio deben ser sometidos a CRNM o a otra opción diagnóstica como la Ultrasonografía intraoperatoria, la cual tiene una sensibilidad y especificidad cercana a la de la CRNM, dejando claro que en caso de ser positivas para cálculos se debe realizar algún tipo de procedimiento invasivo para la resolución de la coledocolitiasis (9).

Basados en lo anterior descrito consideramos que es necesario indagar cuáles son los marcadores o predictores a tener en cuenta para clasificar los pacientes con riesgo de coledocolitiasis, además los paraclínicos requeridos para confirmar o descartar esta patología

1.1. Justificación

Teniendo en cuenta las opciones diagnósticas y de tratamiento para la coledocolitiasis (10), se busca encontrar qué relación existe entre los pacientes a quienes se clasificaron con riesgo intermedio de coledocolitiasis y los hallazgos encontrados en la CRNM u otros medios diagnósticos para confirmar esta entidad y así establecer una relación entre los predictores para esta patología y la elección de la intervención para confirmar el diagnóstico, intentando determinar qué tipo de procedimiento o examen puede tener una mejor costoefectividad, un mejor rendimiento.

Lo anterior con el fin no solo de mostrar nuestra experiencia institucional sino también de aportar resultados que posteriormente permitan la generación de evidencia y creación y desarrollo de diversos proyectos en torno a esta temática.

2. Marco Teórico

2.1 Generalidades

Los cálculos en la vía biliar, denominados coledocolitiasis, se consideran una condición endémica en el mundo, con prevalencias hasta del 20%(1,2). La patología biliar se considera un problema común clínico a nivel mundial. Se calcula la incidencia de colelitiasis de 0.63/100 personas- año(2).

2.2 Epidemiología

La prevalencia de la colelitiasis es de 20.5 millones (6.3 millones hombres y 14.2 millones mujeres) en los Estados Unidos(1). En Europa se calcula que varía entre 5.9% y 21.9% en la población en general(3)

El 20% de los casos de colelitiasis (cálculos en la vesícula biliar), se relacionan con coledocolitiasis(1) sin embargo la mitad de estos son asintomáticos(1). El 2% de la población puede tener coledocolitiasis en algún momento de su vida y no saberlo(1,3).

2.3 Fisiopatología

La mayoría de los cálculos en la vía biliar se han formado en la vesícula biliar y han migrado con la contracción de la vesícula (1). Muchos de estos pueden llegar al duodeno y ser eliminados por el tracto gastrointestinal(1). Sin embargo, dada a la disminución del calibre

de la vía biliar hacia la última porción del colédoco y la formación del complejo de Boyden, pueden retenerse los cálculos dado diversas presentaciones sintomáticas(1).

Se calcula que hasta 1 de cada 3 cálculos de los que migran a la vía biliar pasan al duodeno sin causar síntomas de obstrucción biliar(1).

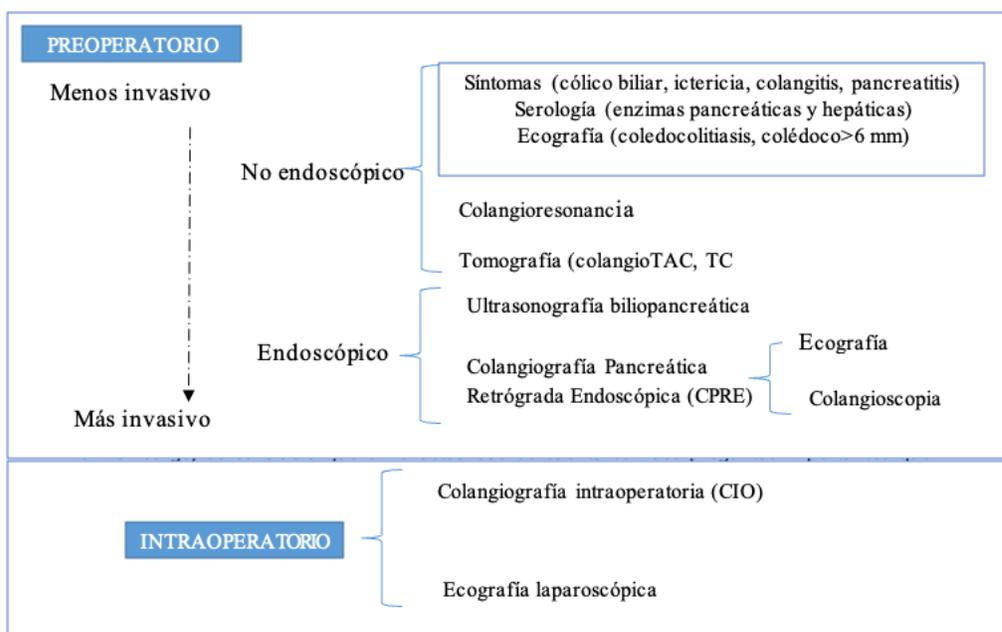
2.4 Diagnóstico

Clínicamente la coledocolitiasis puede ser asintomática, hasta la mitad de los casos, o puede tomar un espectro clínico muy diverso, desde ictericia, náuseas y vómito, colangitis ascendente por estasis biliar, o pancreatitis de origen biliar por la obstrucción de la ampolla de váter(1).

El diagnóstico de la coledocolitiasis ha presentado cambios importantes asociado al advenimiento de técnicas como la ultrasonografía endoscópica (EUS por sus siglas en inglés), la colangiografía, la endoscopia y la laparoscopia en los años 90(1)

Existen dos tiempos en los cuales se pueden realizar los estudios diagnósticos de pacientes que se presentan con clínica de patología biliar para confirmar o descartar la presencia de coledocolitiasis, en el pre-operatorio o durante el tiempo quirúrgico (intraoperatorio) (4)(Imagen 1)

IMAGEN 1. Opciones diagnósticas de los pacientes con sospecha de coledolitiasis



**Tomado y modificado de Costi, et al. WJG, 2014(1)

Sin embargo, se considera que en la actualidad se cuenta con dos preguntas importantes que aún no han sido resueltas en su totalidad: ¿cómo diagnosticar de una manera costo efectiva la coledocolitiasis? y ¿cuál es la mejor ruta de tratamiento para estos pacientes?(1)

2.5 Imágenes pre operatorias:

Ayudas diagnósticas no endoscópicas:

Clínica: por lo general, la coledocolitiasis se presenta con dolor tipo cólico en cuadrante superior derecho, que se irradia a hombro derecho, con ictericia intermitente, coluria y acolia. Puede así mismo presentarse con prurito aunque este no es frecuente. Si el paciente se presenta con fiebre, ictericia y cólico biliar, está cursando con la triada de Charcot que ha sido descrita en los pacientes con colangitis ascendente. En estos casos se debe tener en mente también la posibilidad que este cursando el paciente con un absceso hepático. (Tabla 1)

Si el paciente cursa con pancreatitis se presentará con náuseas y dolor irradiado en banda, puede tomar una posición mahometana para la mejoría de los síntomas.

Serología: Se presenta un aumento de las pruebas de función hepática que indican colestasis: bilirrubina directa, GGT, fosfatasa alcalina). Igualmente se presenta citolisis hepática por lo cual se pueden asociar a estos valores aumento de transaminasas. Por lo anterior, se ha considerado la bilirrubina total como un predictor “muy fuerte” de coledocolitiasis cuando sus niveles alcanzan un valor superior a 4, sin embargo, el resto de las pruebas de función hepática se consideran predictores “fuertes” y también deben ser evaluados y tenidos en cuenta para la toma de decisiones en cuanto a la prueba a realizar. (Tabla 1)

Ecografía abdominal: Se considera la primera línea de los pacientes que se presentan con dolor en cuadrante superior derecho, náuseas y vómito, lo cual sugiere patología biliar como primera posibilidad diagnóstica. Al ser no invasiva y poco costosa se ha convertido en una ayuda fundamental para el inicio del estudio de estos pacientes. Cuenta con una sensibilidad de 96% para detectar colelitiasis. Sin embargo, su sensibilidad disminuye en pacientes con coledocolitiasis hasta menos de 50%. Esto es producto de su localización en la vía biliar distal y que no presentan sobra acústica. Aun así, se pueden obtener signos indirectos de coledocolitiasis por este método, como el aumento en el diámetro de la vía biliar. En este último aspecto es importante resaltar que existen otras causas de aumento del diámetro de la vía biliar como una colecistectomía previa o el incremento con la edad que hace que los valores referencia iniciales varíen de paciente a paciente. (Tabla 1)

Tabla 1: Rendimiento diagnóstico de las características individuales de 2724 pacientes con sospecha de coledocolitiasis

Variable	Positivo (N=272 4)	Sensibilidad ad (IC 95%)	Especificidad ad (IC 95%)	VPP (IC95 %)	VPN (IC95 %)	+LR (IC95 %)	-LR (IC95 %)
Triada de Charcot	25 (1%)	1% (0-2)	99% (99-100)	56% (37-75)	61% (59-63)	1.9 (0.3- 3.6)	0.99 (0.99- 1.0)

CL* en Ecografía	524 (19%)	44% (41-47)	97% (96-98)	91% (89-94)	73% (71-75)	15.9 (11.0-20.9)	0.57 (0.54-0.60)
Bilirrubina >4 mg/dl + dilatación VB	267 (10%)	19% (17-22)	96% (95-97)	78% (73-83)	58% (54-61)	5.3 (3.7-6.8)	0.84 (0.81-0.87)
Bilirrubina >4 mg/dl	349 (13%)	22% (20-25)	94% (92-95)	69% (65-74)	65% (63-67)	3.5 (2.7-4.3)	0.83 (0.80-0.86)
Bilirrubina >1.8 mg/dl + dilatación VB	547 (20%)	36% (33-48)	90% (89-91)	70% (66-74)	68% (66-70)	3.6 (2.9-4.2)	0.72 (0.68-0.75)
Colangitis clínica	463 (17%)	20% (17-21)	84% (82-86)	44% (39-48)	61% (59-63)	1.2 (1.0-1.4)	0.96 (0.93-1.00)
Bilirrubina ≥1.8 mg/dl	806 (30%)	44% (41-47)	80% (78-82)	59% (55-62)	69% (66-71)	2.2 (1.9-2.4)	0.70 (0.66-0.75)
Dilatación de la vía biliar	1419 (52%)	75% (72-77)	63% (60-65)	57% (54-59)	79% (77-81)	2.0 (1.8-2.2)	0.41 (0.36-0.45)
Función hepática anormal diferente	1657 (61%)	77% (75-80)	50% (48-52)	50% (48-53)	77% (74-79)	1.5 (1.4-1.6)	0.46 (0.40-0.52)

bilirrubina							
Pancreatitis aguda	310 (11%)	10% (8-12)	85% (83-86)	29% (25-34)	59% (57-61)	0.6 (0.5-0.8)	1.07 (1.03-1.10)
Edad >55 años	1408 (52%)	60% (57-62)	54% (51-56)	46% (43-48)	67% (64-69)	1.3 (1.2-1.4)	0.76 (0.69-0.83)
Sin predictor	301 (11%)	97% (96-98)	17% (15-18)	43% (41-45)	90% (87-94)	1.2 (1.1-1.2)	0.16 (0.10-0.23)

*CL: coledocolitiasis

Tomado y modificado de: Huiqin et al. 2017(5)

Predictores clínicos y score de coledocolitiasis: la sociedad americana de gastroenterología (ASGE por sus siglas en inglés) en 2011 desarrollo y publicó un score de fácil aplicación en la vida cotidiana de urgencias. Este se basa en la clasificación de diversa variables clínicas, paraclínicas e imagenológicas en predictores “muy fuertes”, “fuertes” o “moderados” de coledocolitiasis. De acuerdo a estos se clasifica al paciente en riesgo alto, moderado o bajo para lo cual proponen diferentes imágenes diagnósticas o conductas. (Tabla 2). El objetivo de desarrollar predictores clínicos fue minimizar el número de procedimientos endoscópicos innecesarios y de procedimientos radiológicos realizados(6). Sobre todo teniendo en cuenta datos de Estados Unidos donde el Medicare ha establecido que los costos en imágenes son los costos de mayor crecimiento en gastos relacionados al sector salud(6).

Tabla 2: Clasificación del riesgo de coledocolitiasis según la ASGE, 2011(7)

Predictores de coledocolitiasis		
“Muy fuertes”	“Fuertes”	“Moderados”
Coledocolitiasis en ecografía	Dilatación de la vía biliar común por ecografía (>6 mm con vesícula biliar in situ)	Alteraciones de la función hepática diferente a bilirrubina
Clínica de colangitis ascendente		Edad >55 años

Bilirrubina Total >4 mg/dl	Bilirrubina total 1.8- 4 mg/dl	Clínica de pancreatitis
Asignación de probabilidad de coledocolitiasis basado en los predictores clínicos		
Presencia de cualquier predictor “muy fuerte”		ALTO
Presencia de 2 predictores fuertes		ALTO
Sin predictores presentes		BAJO
Todos los demás pacientes		INTERMEDIO

La generación de esta clasificación ha resultado en un manejo más costo-efectivo de los pacientes que se presentan con sospecha de coledocolitiasis(6), identificando adecuadamente los pacientes con alto riesgo que deben ser llevados a CPRE(5) y el resto de los pacientes como riesgo intermedio a otros estudios diagnósticos menos invasivos(8). Esto basado en los riesgos relativos de acuerdo a la clasificación de la ASGE (Tabla 2)(8). Sin embargo, aún no se cuenta con un consenso definitivo en el manejo adecuado de estos pacientes y presentan limitaciones en cuanto a una optimización del uso de recursos de acuerdo a los costos de las pruebas diagnósticas y su utilidad clínica(7).

Tabla 2: Likelihood Ratio (LR) del riesgo de coledocolitiasis según la ASGE(8)

RIESGO DE COLEDOCOLITIASIS SEGÚN ASGE	LIKELIHOOD RATIO
ALTO	>50%
INTERMEDIO	10-50%
BAJO	<10%

*Modificado de Narváez et al.(8)

Cabe resaltar que los objetivos de generar guías para el manejo de pacientes con coledocolitiasis se pueden resumir en cuatro puntos(2):

1) las guías para cualquier patología son dispositivos educativos que pueden asistir al personal clínico en la toma de decisiones, sin embargo no son reglas a seguir en todos los pacientes o todos los contextos.

- 2) Las guías ASGE de coledocolitiasis definen los pacientes como alto riesgo de coledocolitiasis aquellos pacientes con probabilidad de >50%,
- 3) las guías fueron diseñadas con el objetivo de disminuir el sobre uso de la CPRE, y por consiguiente la seguridad del paciente.
- 4) se desarrollaron con el fin de minimizar el uso de estudios radiológicos innecesarios, los cuales se asocian a gastos excesivos en salud, por lo cual las guías también cumplen un papel desde la perspectiva de la costoefectividad

Si bien estas han sido las guías adoptadas a nivel mundial, incluyendo Colombia, para definir el procedimiento diagnóstico a realizar en los pacientes con sospecha de coledocolitiasis, se ha descrito igualmente una baja precisión de los mismos para la predicción de coledocolitiasis(8) (Tabla 3). Para el riesgo alto se calcula una precisión del 59% (Sensibilidad: 85,5% y especificidad de 24.3%) lo cual resulta en la realización de >40% de CPRE innecesarias(8). Dados estos valores, Narváez y colaboradores recomiendan la realización de una imagen a todo paciente con riesgo alto o intermedio de coledocolitiasis si el paciente no cuenta con una indicación clara para la CPRE (colangitis ascendente).

Tabla 3. Estudios a nivel mundial para la validación de las guías de ASGE de coledocolitiasis

País	n	Tipo de estudio	Criterios ASGE	Coledocolitiasis confirmada	Rendimiento estadístico
Estados Unidos(9)	179	Retrospectivo	Alto Riesgo de coledocolitiasis	99 (56.3%)	Precisión: 62.1% Sensibilidad: 47% Especificidad: 73%
Estados Unidos(10)	71	Retrospectivo	Alto riesgo de coledocolitiasis	39 (54%)	Precisión: 63% Sensibilidad: 54.5% Especificidad: 68.6%

China(5)	117 1	Prospectivo	Alto riesgo de coledocolitias is	1076 (40%)*	Precisión: 40% Sensibilidad: 70% Especificidad: 74.3%
Reino Unido(7)	336	Prospectivo	244 Alto riesgo	185 (75.8%)	Precisión: 69.5%
			92 riesgo intermedio	45 (48.9%)	Precisión: 39.9%
México(8)	261	Prospectivo	208 alto riesgo	124 (59.6%)	Precisión: 59% Sensibilidad: 85.5% Especificidad: 24.3%
			49 riesgo intermedio	21 (43.8%)	Precisión: 41% Sensibilidad: 14.4% Especificidad: 75.6%

*Estudio por Huiqin H et al. Diagnóstico de coledocolitiasis por cualquier método (CPRE, CRMN, US-BP, CIO)

En un estudio realizado por Narváez y colaboradores en la Universidad Autónoma Nuevo León en México, se evaluó la precisión de los criterios de la ASGE para el diagnóstico y posterior manejo de los pacientes con coledocolitiasis, incluyendo 48 pacientes de riesgo intermedio y 208 pacientes de riesgo alto de coledocolitiasis(8). Es llamativo que de los criterios definidos como “muy fuertes” la coledocolitiasis diagnosticada por ecografía obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.002$). La presencia de colangitis ascendente igualmente presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.012$). La bilirrubina mayor de 4 como criterio único predictor de presencia de coledocolitiasis no fue significativa.

Para los criterios categorizados como “fuertes”, el colédoco mayor a 6 mm en ecografía fue el único criterio estadísticamente significativo ($p=0.005$). Igualmente, en este estudio se plantea la pancreatitis biliar como un factor protector de coledocolitiasis ($p<0.001$), lo que hace entender que el paciente con pancreatitis tiene una baja probabilidad de tener coledocolitiasis, siendo los cálculos pequeños la causa fisiopatológica de esta condición clínica y que probablemente han pasado hacia el tracto digestivo y no se encuentran retenidos en la vía biliar distal(8).

Posteriormente, en el modelo de regresión logística, el colédoco mayor a 6 mm (OR 2.21; IC95% 1.20-410; $P=0.011$), la presencia de colangitis ascendente (OR 2.37; IC 95% 1.01-5.55; $p=0.046$), la visualización de coledocolitiasis por ecografía (OR 3.33; IC95% 1.48-7.52; $p=0.004$) y la ausencia de pancreatitis biliar (OR 3.23; IC95% 1.81-5.77; $p<0.001$) fueron factores independientes asociados a la presencia de cálculos en CPRE.

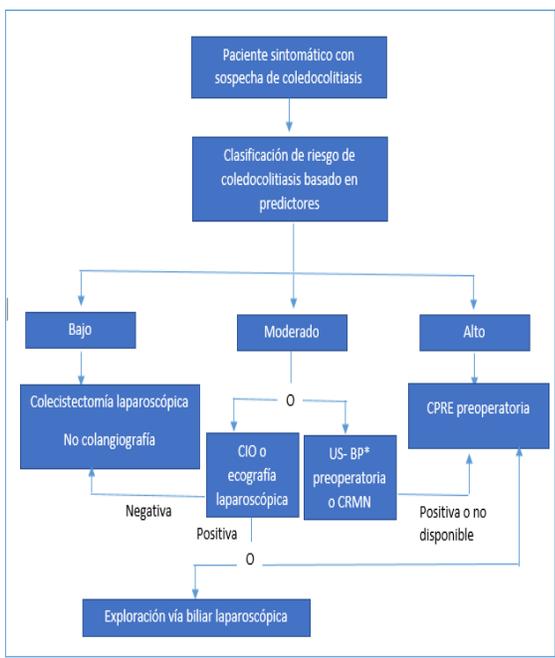
En artículos posteriores de la Sociedad Americana de Gastroenterología han planteado las guías como un resultado del consenso basado en las recomendaciones de expertos y la ausencia de validación de las mismas(5). Al realizar un estudio en 2724 pacientes, uno de los más grandes reportados en la literatura en la actualidad, de pacientes con coledocolitiasis mostró que siguiendo estrictamente los criterios de la ASGE, más de 1/3 de los pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis sería candidato a una CPRE diagnóstica, por lo cual se considera los diagnósticos son muy liberales y se debe buscar una forma que adquieran una mayor especificidad y valor predictivo positivo (VPP) para limitar las CPRE innecesarias.

Igualmente, en estudios posteriores a las guías ASGE proponen como estrategias para el aumento de la especificidad y valor predictivo positivo. Esto al combinar dos predictores (coledocolitiasis por ecografía y bilirrubina mayor a 4 mg/dl + dilatación de la vía biliar) con una especificidad de 94% y VPP de 85%(5). En dado caso que un cumplan con estos criterios la recomendación de ser llevado a estudios diagnósticos no invasivos, como la colangiografía, antes de ser llevados a CPRE(5).

En cuanto a costos, en países como los Estados Unidos se ha determinado una preocupación significativa por el aumento de los costos en salud. Esto teniendo en cuenta que estos representan el gasto de 1/6 del PIB. Esto es significativo teniendo en cuenta que las imágenes son de las solicitudes que más han aumentado en los últimos años, obedeciendo a la práctica de la medicina basada en la defensa(6). Sin criterios claros y guías establecidas que determinen la conducta a seguir en cada uno de los casos, el gasto puede llegar a ser aún mayor(6).

Las guías deberían ser siempre vistas como un elemento educativo, siendo estas el resultado de paneles y reuniones de expertos que realizan una evaluación y revisión de la literatura con adecuada calidad disponible en el momento de la realización de la misma(2). Al ser estas guías, están diseñadas para ser seguidas más no como una regla para el uso universal del mismo(2).

Imagen 2. Propuesta de la ASGE de imágenes diagnósticas y manejo de los pacientes de acuerdo al riesgo de coledocolitiasis



** US-BP: Ultrasonografía biliopancreática. CRMN: Colangiografía resonancia. CPRE: Colangiografía pancreática retrógrada endoscópica

Colangiorenancia (CRMN)

La colangiorenancia ha sido reconocida por más de 20 años como una técnica no invasiva para el evaluación del sistema pancreático y biliar(11). Como ventaja no requiere la inyección de medio de contraste y provee imágenes en 3 dimensiones (3D) que asemejan similar rendimiento diagnóstico de la CPRE sin ser invasivo(11). Por esto se ha considerado un método diagnóstico fundamental para la detección de coledocolitiasis.

Se considera la CRMN es una técnica ya establecida a nivel mundial que permite la realización de imágenes precisas similares a la colangiografía, sin embargo con mejor comodidad y seguridad para el paciente(12). La mayoría de la literatura reporta sensibilidad de 81-100%, con precisión diagnóstica de 89-100% para coledocolitiasis(12).

Uno de los aspectos que pueden limitar el uso de la CRMN es la disponibilidad en los hospitales a nivel mundial(12). Un centro que no tiene resonador y requiere la remisión del paciente a otra institución puede aumentar el costo por paciente, un aspecto a tener en cuenta para la aplicación diaria de las guías ASGE.

Cuando se compara la CRMN con ultrasonografía biliopancreática (US-BP), estas dos se han considerado imágenes diagnósticas confiables para el diagnóstico de coledocolitiasis en comparación a la CPRE, sin embargo con un número significativo de menor tasa de complicaciones(13). En una revisión sistemática de 5 estudios aleatorizados controlados, de estudios realizados prospectivamente, la comparación de la CRMN y la US-BP mostró que no habían diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades en términos en sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, o likelihood ratios(13). A la hora de tomar la decisión de cuál de las imágenes, el médico debería considerar otros factores, tales como la disponibilidad, experiencia y costos(13) para cada centro y cada país. Igualmente es fundamental tener en cuenta la característica no invasiva de la CRMN vs la US-BP(13)

Ayudas diagnósticas endoscópicas:

Colangiografía Pancreática Retrógrada Endoscópica (CPRE):

Se ha considerado que la CPRE puede ser el Gold estándar para el manejo y tratamiento de los pacientes con coledocolitiasis. Sin embargo, esta aproximación, al ser de característica invasiva, conlleva un riesgo considerable de complicaciones, dados por pancreatitis post CPRE, sangrado posterior a la esfinterotomía endoscópica, colangitis o perforación(8). Igualmente es de importancia tener en cuenta que este procedimiento requiere de sedación, la cual puede tener adicionalmente otro tipo de complicaciones descritas en la literatura.

Igualmente, al analizar el uso de CPRE en los pacientes con sospecha de coledocolitiasis se debe tener en cuenta la costo-efectividad de dicho procedimiento, el cual es favorable únicamente cuando el paciente tiene un riesgo alto de coledocolitiasis(8).

Para tanto la selección de los pacientes como el procedimiento y posibles complicaciones de la realización de CPRE, la sociedad americana de gastroenterología ha diseñado otra guía del rol de la endoscopia en el manejo del paciente con coledocolitiasis(14).

Ultrasonografía biliopancreática: (US-BP): la endoscopia biliopancreática ha presentado un aumento a nivel mundial, tanto individual (diagnóstica) como asociado a la CPRE para la realización de procedimiento de doble técnica potencial(1). Como ya se ha planteado anteriormente, no se presenta una diferencia estadísticamente significativa entre la CRMN y la US-BP. En las guías ASGE, se presenta como una alternativa de igual validez a la CRMN para los pacientes categorizados como riesgo intermedio. No obstante, cada una de las técnicas presenta ventajas y desventajas.

La ventaja más importante de la US-BP es la optimización del bajo impacto que presenta la Ecografía asociado al potencial manejo terapéutico que puede ser llevado en el mismo tiempo de sedación/ analgesia. Esto también presenta como desventaja ser más invasivo que la CRMN(1). Requiere de la misma forma de la disponibilidad del recurso y el personal entrenado para la realización del mismo. En los casos que no se dispone en la misma institución, puede requerir la remisión a otra institución y esto conllevar a una mayor hospitalización(1).

La US BP tiene unos índices bajos de morbilidad (2-8%) con muy bajo riesgo de pancreatitis, lo que hace que tenga menores tasas de complicación que la CPRE (en la cual la pancreatitis posterior al procedimiento esta descrita de un 3-10%).

Imágenes intraoperatorias:

Colangiografía intraoperatoria (CIO):

Existen estudios aleatorizados controlados que han sugerido la realización de la exploración de la vía biliar intraoperatoria durante la colecistectomía superior a la realización de CPRE en dos pasos (o preoperatoria o posoperatoria) e términos de la resolución de la coledocolitiasis sin morbilidad o mortalidad adicional(15)

Se ha planteado, de manera similar, esta estrategia dirigida a los pacientes categorizados como riesgo intermedio, con mejor estancia hospitalaria y sin un incremento en la morbilidad(4).

La CIO aun presenta debates a nivel mundial en cuanto a la costo efectividad de la realización de este procedimiento rutinaria a todos los pacientes o a pacientes selectos(1). Si bien se considera que es un procedimiento a realizar con los mismos equipos que se utilizan en la colecistectomía laparoscópica, y se debe contar con Rx tórax portátil, se considera que es un procedimiento que no requiere conocimiento avanzado en laparoscopia. Cuenta con una sensibilidad de 59-100% y una especificidad de 93-100% para coledocolitiasis. La costo efectividad se torna un argumento a favor del uso rutinario de la CIO. Sin embargo, existen revisiones sistemáticas de la literatura que argumentan en contra de la realización de la CIO de rutina y aboga por el uso de la misma en pacientes selectos, previamente categorizados como riesgo intermedio de acuerdo a ASGE con plan diagnóstico y en caso de presentarse positivos terapéutico.

El procedimiento *per se* puede presentar dificultades técnicas para la Canulación del cístico para la inyección del medio de contraste, por ejemplo en casos de inflamación o cicatrización por inflamación crónica de la vía biliar. Igualmente, en variantes anatómicas, como cístico de implantación anómala o corto, y válvulas de Heister espiraladas. Estas pueden resultar en

complicaciones del procedimiento tales como fuga biliar, perforación de la vía biliar lo cual aumenta la tasa de complicaciones posoperatorias.

Ultrasonografía laparoscópica:

El principio de la ultrasonografía laparoscópica se basa en el aumento de la efectividad de la ecografía cuando se puede realizar una evaluación más cercana de la vía biliar de manera intraoperatoria. Se considera menos invasivo que la CIO, aunque requiere del conocimiento y entrenamiento especial para la realización del procedimiento. Se considera que en manos expertas puede llegar a tener una sensibilidad del 92-95% y una especificidad del 99-100% para la detección de coledocolitiasis. En comparación con la CIO, se considera una mayor tasa de éxito (92-97%) y menores tiempos quirúrgicos (5-8 min vs 15-16 min). Como ventaja más llamativa presenta el no sometimiento del paciente a riesgo de lesión de vía biliar y puede ser llevado a cabo en pacientes embarazadas pues no presenta ningún tipo de radiación ionizante. Cuando se realiza una evaluación de costos, la US laparoscópica presenta un 46% menor de costo que la CIO de rutina.

Sin embargo, presenta desventajas a tener en cuenta. Las principales relacionadas a las curvas de aprendizaje y la inhabilidad en algunos casos de identificación de la vía biliar, en cuyo caso se debe tener la capacidad de convertir el procedimiento y realizar una CIO. Es por esto último que la ecografía no se ha convertido en el Gold estándar para el manejo de estos pacientes. Probablemente, así en algunos años esto ocurra, la CIO seguirá siendo un arma a tener por parte del cirujano para adquirir información adicional de los pacientes con casos difíciles(1).

2.7 Tratamiento

En la actualidad se cuenta con dos aproximaciones a los pacientes con coledocolitiasis. Se cuenta con escuelas que consideran el paciente debe ser llevado a laparoscopia en primera instancia y la realización de estudios de extensión intraoperatorios como la colangiografía o la exploración laparoscópica de la vía biliar para la resolución de la coledocolitiasis en caso de diagnosticarla(1).

Existe la contraparte que considera el paciente debe ser evaluado inicialmente, estratificado y en caso de diagnóstico de coledocolitiasis, debe ser llevado al manejo endoscópico con esfinterotomía de esta para posteriormente realizar la colecistectomía laparoscópica.

3. Pregunta de investigación

4. ¿Cuál es la asociación entre hallazgo de coledocolitiasis en colangiografía y pacientes clasificados con riesgo intermedio atendidos en el Hospital de IV nivel en Bogotá entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2019?

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Determinar la asociación entre hallazgo de coledocolitiasis en colangiografía y pacientes clasificados con riesgo intermedio atendidos en el hospital de IV nivel en Bogotá en 2019

5.2. Objetivos específicos

- Caracterizar la población mediante las variables sociodemográficas y clínicas.
- Determinar la prevalencia de coledocolitiasis en la población estudiada.
- Determinar la relación entre los criterios de clasificación de riesgo de coledocolitiasis y el diagnóstico de la misma
- Describir las asociaciones entre las variables clínicas y paraclínicas obtenidas en la población a estudio.

6. Metodología

6.1. Tipo y diseño de estudio:

Observación, analítico de cohorte histórica

6.2. Población

- **Población Universo:** Todos los paciente con riesgo intermedio de coledocolitiasis
- **Población blanco:** Todos los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis que recibieron manejo en el Hospital Mayor de Méderi.
- **Población Accesible:** Todos los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis que recibieron manejo en el Hospital Mayor de Méderi en 2019
- **Población elegible:** Aquellos que cumplan los criterios de selección.
- **Tamaño de la muestra y Muestreo:** Según lo descrtio en la lietratura, los pacientes clasificados con riesgo intermedio de coledocolitiasis, presentan hallazgos positivos para dicha patología entre 10-50 % [9], sin emabargo en otros se estudios desciben valores del 30 % [12][14]. Se realizo un calculo de tamaño de muestra según proporciones respecto a una referencia. aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral y asumiendo una proporción de referencia poblacional de coledocolitiasis en pacientes con riesgo intermedio del 0.3 (30%) buscando detectar una diferenciaminima del 0.1 (10%) con respecto al diagnostico de coledocolitiasis en esta población . Se obtuvo un total de 203 sujetos y se añadió un porcentaje de pérdidas del 15% mediante la fórmula matemática adecuada para este cálculo:

$N_c = n / (1 - \text{perdidas})$

$N_c = 172 / (1 - 0,15)$

$N_c = 203$ sujetos

Serán en total 203 sujetos.

Se muestra la imagen del cálculo realizado para este estudio en el programa de cálculo de tamaño muestral GRANMO del Instituto de Investigación Médica de Barcelona, España.

Observada respecto a una de referencia (Proporciones)

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 203 sujetos para detectar una diferencia igual o superior a 0.1 unidades. Se asume que la proporción en el grupo de referencia es del 0.3. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%

Desarrollado por: Jaume Marrugat
Mantenido por: Joan Vila
Adaptación web: Antaviana

Program of Research in Inflammatory and
Cardiovascular Disorders

Los autores no se hacen responsables
de las consecuencias de su uso.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica,
Barcelona, Spain



Tamaño de muestra: 203 sujetos

6.3. Criterios de selección

6.3.1. Criterios de inclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de colelitiasis, que además fueran candidatos a manejo quirúrgico durante la hospitalización o admisión al hospital Universitario Mayor
- Paciente con diagnóstico de pancreatitis de origen biliar
- Pacientes con diagnóstico de colangitis ascendente
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes a quienes el riesgo de coledocolitiasis se calculó bajo los parámetros de la Asociación Americana de Gastroenterología

Criterios de exclusión

- Pacientes a quienes se realizó colecistectomía por laparoscopia por un diagnóstico no relacionado con colelitiasis
- Pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis intraoperatorio
- Paciente con coledocolitiasis residual

Variables

Tabla 4. Definición de variables

Variable	Definición	Tipo Variable	Escala Medición	Unidades
Edad	Número de años cumplido	Cuantitativa	Razón	Años
Sexo	Hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	N/A
Peso	Peso corporal	Cuantitativa	Razón	Kilogramos

Índice de masa Corporal (IMC)	Peso por área de superficie corporal	Cuantitativa	Razón	Kg/m2
Fecha de Ingreso	Es el día según calendario vigente que ingresa el paciente al servicio de urgencias.	Cualitativa	Ordinal	Día/Mes/Año
Fecha de egreso	Es el día según calendario vigente que egresa el paciente del su estancia hospitalaria	Cualitativa	Ordinal	Día/Mes/Año
Fecha de cirugía	Es el día según calendario vigente que el paciente es llevado a colecistectomía	Cualitativa	Ordinal	Día/Mes/Año
Patología Renal	Paciente con diagnóstico de enfermedad renal aguda o crónica	Cualitativa	Nominal	N/A
Diabetes	Diagnóstico de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	N/A
Antecedente de Cirugía	Antecedente de cirugía previa en hemi abdomen superior	Cualitativa	Nominal	N/A
Duración de los síntomas	Tiempo de evolución del cuadro clínico en horas	Cuantitativa	Razón	Horas
Signo de Murphy	Signo clínico durante el examen físico consistente en pausa en la inspiración a la palpación profunda de hipocondrio derecho	Cualitativa	Nominal	N/A
Diagnóstico de Pancreatitis durante hospitalización	Diagnóstico de pancreatitis pre operatoria	Cualitativa	Nominal	N/A

Severidad Pancreatitis	Severidad de la Pancreatitis utilizando los criterios de la escala Marshall.	Cualitativa	Nominal	Marshall I Marshall II Marshall III Marshall IV
Diagnóstico de Colangitis durante hospitalización	Diagnóstico de colangitis pre operatoria	Cualitativa	Nominal	N/A
Severidad Colangitis	Severidad de la colangitis utilizando los criterios de la escala Tokio para Colangitis	Cualitativa	Nominal	Tokio I Tokio II Tokio III
Diagnóstico de colecistitis	Diagnóstico de colecistitis pre operatorio	Cualitativa	Nominal	N/A
Severidad Colecistitis	Severidad de la colecistitis utilizando los criterios de la escala Tokio para Colecistitis.	Cualitativa	Nominal	Tokio I Tokio II Tokio III
WBC	Leucocitosis en hemograma de ingreso	Cuantitativo	Razón	mil/mm ³
AST	Aspartato aminotransferasa en sangre	Cuantitativa	Razón	UI/ l
ALT	Alanino aminotransferasa en sangre	Cuantitativa	Razón	UI/ l
FA	Fosfatasa alcalina en sangre	Cuantitativa	Razón	UI/ l
BT	Bilirrubina total en sangre	Cuantitativa	Razón	mg/dL
BD	Bilirrubina directa en sangre	Cuantitativa	Razón	mg/dL
Ecografía	Realización de Ecografía	Cualitativo	Dicotómica	N/A

Hallazgos Ecográficos	Hallazgos encontrados en la ecografía hepatobiliar	Cualitativo	Nominal	1: Colelitiasis 2: Colelitiasis más colecistitis 3: Colelitiasis más dilatación de la vía biliar 4: Barro biliar/Microlitiasis 5: Colecistitis 6: Dilatación de la vía biliar 7: Normal 8: Dificultad Técnica
Riesgo de coledocolitiasis	Clasificación en la historia clínica de riesgo de coledocolitiasis según las guías norteamericanas de gastroenterología	Cualitativa	Ordinal	N/A
Colangiorensonancia	Realización de Colangiorensonancia	Cualitativo	Dicotómica	N/A
Hallazgos Colangiorensonancia	Hallazgos encontrados en la Colangiorensonancia	Cualitativo	Nominal	1: Colelitiasis 2: Colelitiasis más colecistitis 3: Coledocolitiasis 4: Colecistocolitiasis 5: Colecistitis 6: Dilatación de la vía biliar 7: Pancreatitis 8: Colecistitis acalculosa 9: Normal 10: Neoplasia
Reclasificación Riesgo	Reclasificación por parte del grupo de investigación de riesgo de coledocolitiasis según las guías norteamericanas de gastroenterología	Cualitativa	Ordinal	N/A

6.4. Hipótesis

6.4.1. Hipótesis nula

El hallazgo de coledocolitiasis en colangio resonancia es concordante con los pacientes clasificados con riesgo intermedio de coledocolitiasis

6.4.2. Hipótesis alterna

El hallazgo de coledocolitiasis en colangio resonancia no es concordante con los pacientes clasificados con riesgo intermedio de coledocolitiasis

6.5. Plan de análisis

OBJETIVO	PLAN DE ANÁLISIS
Análisis univariado	<u>Variables cualitativas:</u> proporciones y frecuencias <u>Variables cuantitativas:</u> distribución, tendencia central, dispersión
Análisis bivariado	Estadístico chi-cuadrado (o test exacto de Fisher si las frecuencias esperadas de al menos el 80% de las celdas son menores de 5). Se realizará un análisis bivariado a través del estadístico T de Student o U de Mann Whitney de acuerdo a distribución normal o no de la variable cuantitativa.
Análisis multivariado	Se realizará un análisis multivariado teniendo como variables dependientes: Hallazgo de coledocolitiasis (en la tabla de variables se especifican las variables dependientes y las co-variables). Aquellas variables que en el análisis bivariado obtengan un valor de $p < 0.05$ serán incluidas en el modelo de regresión logística. Este análisis se realizará por medio del paquete STATA® 13 (Data analysis and statistical software 13). En caso que se cuente con ordenadores Macintosh SPSS®
Control de sesgos	Sesgo de selección: Todos los pacientes deben cumplir los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. Sesgo de información: Se recogerán los datos establecidos previamente para cada paciente en un formato dispuesto para tal fin, el cual será revisado periódicamente por el investigador principal para evitar

	<p>duplicación de datos o errores de digitación y se velará por garantizar la confidencialidad y seguridad de esa información.</p> <p>Sesgo de medición: Se utilizarán programadas estadísticos estandarizados para el análisis de la información.</p>
--	---

6.6. Proceso de recolección de la información

- Realización de base de datos en Excel® bajo clave teniendo unicamente acceso a dicha clave los investigadores
- Este análisis se realizará por medio del paquete STATA® 17 (Data analysis and statistical software 17)
- Análisis estadístico en SPSS® licencia por Universidad del Rosario

7. Aspectos éticos

Teniendo en cuenta la Declaración de Helsinki (28) y su objetivo principal de promover y velar por los derechos y la salud de los pacientes, este estudio se considera de sin riesgo, al considerarse una revisión secundaria de las bitácoras realizadas por los residentes de cirugía general, y la verificación de los datos será realizada a través de acceso de historias clínicas y nunca en comunicación directa con el paciente.

Se cumplirán los principios éticos y directrices del Informe Belmont para la protección de sujetos humanos de investigación: respeto a las personas, beneficencia y justicia. No se tendrán incluidos en el estudio pacientes de grupos especiales, que se consideren con autonomía disminuida, los cuales requieran consideraciones éticas especiales en la elaboración del conocimiento informado. Igualmente, por el carácter retrospectivo del estudio no se elaborarán consentimientos informados de los sujetos de investigación.

Se cumplirá con el Reglamento del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) 45 CFR 46(29), dado que se considera la investigación como un “estudio sistemático... ideado para obtener conocimientos generalizables o contribuir a los mismos”.

Para la realización y diligenciamiento de base de datos unificada no se utilizarán datos identificables, realizando la cuantificación por el procedimiento que se esté analizando y no por la identificación del paciente.

8. Administración del proyecto

8.1. Cronograma

ACTIVIDAD	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16	M17	M18	M19	M20	M21	
Desarrollo y revisión metodológica del protocolo	X	X																				
Aprobación por parte de comité de investigación de HUM y de ética		x	X	X																		
Revisión de las historias y recolección de la información				X	X	X	X	X	X	X	X											
Tabulación y Análisis estadístico										X	X	X	X	X	X							
Consolidación de datos y presentación de informe					X		X		X								X	X				
Presentación documento final																			X	X		
Presentación borrador para publicación																						X
Sometimiento para publicación																						X

8.2. Presupuesto

RUBROS	VALOR
Personal	5,800.000
Equipos Nuevos	No aplica
Equipos Existentes	360.000
Software	No aplica
Viajes y viáticos	3.000.000
Materiales y Suministros	32.500
Salidas de Campo	No aplica
Material Bibliográfico	No aplica
Publicaciones y Patentes	3.100.000
Servicios Técnicos	3.500.000
Construcciones	No aplica
Mantenimiento	No aplica
Administración	No aplica
Otros	No aplica
TOTAL	16.761.750

Tabla 8. presupuesto

9. Resultados

Durante el periodo de tiempo comprendido entre Enero – Diciembre de 2019, un total de 342 pacientes con enfermedad biliar fueron clasificados con riesgo intermedio para coledocolitiasis. De los cuales, 15 pacientes fueron excluidos dado que fueron clasificados de forma errónea de acuerdo con las guías americanas de gastroenterología del año 2019.[12]

. La mediana de la edad fue 65 años (iqr 20), 70,72 % fueron mujeres y 29,28 % hombres. La mitad de los pacientes presento sintomatología previa a la consulta de 2 días. En términos de laboratorios solicitados, la leucocitosis fue un valor importante, ya que, en 50% de los pacientes se observó un conteo de más de 10. /mm³ (iqr 5,705). La mediana de la bilirrubina total fue 1.415 mg / dL (iqr 1.505), usualmente a expensas de la bilirrubina directa con una media de 0.755 mg/dL (iqr 1.105). El perfil hepático se evidenció ligeramente alterado en nuestra población con una mediana de AST, ALT y fosfatasa alcalina de 121 (iqr 291), 127 (iqr 287.5) y 165 (iqr 156) IU/L, respectivamente. (**Tabla 1**).

Todos los pacientes fueron llevados a colangio-resonancia, sin embargo, en la mayoría de los pacientes (97.5%) se obtuvo una ecografía hepatobiliar antes de la imagen colangiográfica. (**Tabla 2**). Del 100% de pacientes llevados a colangiografía, solo el 24.7% fue diagnosticado con coledocolitiasis. (**Tabla 2**). 37.6% de los pacientes ingresó con colecistitis asociada, y de estos, 52.03% fue clasificado con una severidad intermedia de Tokyo. 25.68% de los pacientes tuvieron diagnóstico asociado de pancreatitis concomitante, y la mayoría (47,6%) fue clasificado como Marshal II según la severidad y falla orgánica asociada. (**Tabla 2**). Un porcentaje significativo de pacientes (48%) tenía antecedente quirúrgico, 10.7% presentaba diabetes tipo 2 y el 2.44% insuficiencia renal crónica como comorbilidades asociadas.

Los hallazgos ecográficos indicaban la presencia de litos en la vesícula biliar o en el conducto biliar común, así como la presencia o no de colecistitis y/o dilatación de la vía biliar común. De acuerdo a estos hallazgos, el 49.38% de los pacientes tenían signos ecográficos de colelitiasis, y en el 29.32% de los pacientes presentaba colecistitis asociada, y solo un 1.54% tenía dilatación de la vía biliar común en este estudio inicial. (**Tabla 3**). De los pacientes

llevados a colangiorensonancia, 32.42% de los casos fueron diagnosticados con colelitiasis. 25.08% presentaba asociados signos de colecistitis. (**Tabla 4**).

Se realizó un análisis bivariado, incluyendo las variables pertenecientes a la clasificación de la ASGE para riesgo intermedio. Fosfatasa alcalina OR: 1.00 (p 0.023), dilatación del conducto biliar común > 6 mm OR: 12.48 (p = 0.000), edad OR: 1.02 (p = 0.01) y bilirrubina total OR: 1.00 (p = 0.04) mostraron asociación estadísticamente significativa con coledocolitiasis. El análisis multivariado con estas variables fue realizado, y se resume en la tabla 5.

En busca de definir un valor de corte con adecuada sensibilidad para la edad y fosfatasa alcalina con valores aceptables de sensibilidad y especificidad, se realizó una curva ROC. El valor de la edad de 65 años o más (S: 64.20% E: 51.63% AUC 0.59), la fosfatasa alcalina de 225 mg/dL o más (S: 50.2% E: 70.46% AUC 0.62) y la bilirrubina total de 1.6 mg/dL o más (S: 50% E: 55% AUC 0.62) fueron definidos como los valores de corte. Con el fin de evaluar la relación estadística de estos valores para el diagnóstico de coledocolitiasis, se realizó una regresión multivariada (**Tabla 6**). Edad OR: 1.87 (p 0.02), fosfatasa alcalina OR: 2.44 (p 0.02) y dilatación del conducto biliar común > 6 mm OR: 14.65 (p 0.00) (**Tabla 6**) mostraron una fuerte asociación con el diagnóstico, sin embargo, la bilirrubina total no mostró relación estadística significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis. (p 0.391).

10. Discusión

Los criterios de riesgo propuestos por la Sociedad americana de endoscopia gastrointestinal (ASGE) son frecuentemente usados a nivel mundial. De acuerdo a las guías de ASGE en el 2010, los pacientes son categorizados de forma rutinaria de acuerdo a la probabilidad para el

diagnostico de coledocolitiasis, en riesgo bajo (<10%), intermedio (10%-50%) y alto riesgo (>50%) [9]. Pacientes con riesgo intermedio, se benefician de la realizacion adicional de imagenes de la vía biliar [18,19] y dentro de las posibles opciones se incluye la colangioresonancia (CRM), el ultrasonido endoscópico (EUS) y la colangiografia intraoperatoria (CIO) [17]. En la reciente actualización de las guías en 2019, la ASGE sugiere la EUS o la colangioresonancia para confirmar la coledocolitiasis en pacientes con riesgo intermedio. Las diferencias entre las dos clasificaciones y sus cambios en el riesgo, fueron 6 pacientes.

Vale la pena señalar que la frecuencia aparentemente baja de coledocolitiasis en este grupo de pacientes puede estar relacionada con una menor sensibilidad (33 % a 71 %) de la CRM en el contexto de cálculos pequeños (<3 mm) [23,24], que estaba presente hasta en un 4,72% de nuestros pacientes según hallazgos ecográficos. Sin embargo, Badger et al encontraron que la mayoría de los pacientes que se sometieron a MRCP fueron seguidos con una prueba más invasiva en el 82% de los casos, aumentando los hallazgos contradictorios entre la literatura [22].

El perfil hepatico ha sido frecuentemente usado como marcador indirecto de enfermedades hepatobiliares.[25], los marcadores estándar incluyen AST, ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina como predictores moderados para coledocolitiasis en las guías de la ASGE. [9]. Las aminotransferasas (AST y ALT) son enzimas involucradas en la transferencia de grupos amino de aspartato y alanina al ácido cetoglutarico. [25]; con respecto a estos predictores, existe una cierta inconsistencia en lo encontrado en la literatura, algunos estudios muestran que la gamma-glutamil transferase (GGT) tiene la mayor sensibilidad para el diagnóstico de coledocolitiasis. [26]. En nuestra institución, la media de la bilirrubina total y la fosfatasa

alcalina estuvieron en los límites de la normalidad, sin embargo, los valores de las transaminasas fueron aproximadamente más de 3 veces el valor de corte. Los valores para la GGT no fueron analizados. La AST y ALT estuvieron elevados en más de 3 veces su valor normal en al menos el 50% de los pacientes con coledocolitiasis; sin embargo, no se encontró relación estadística alguna. Zare et al, en un estudio prospectivo realizado en 350 pacientes para el análisis de los laboratorios de función hepática en el diagnóstico de coledocolitiasis encontró que la ALT es un predictor independiente para el diagnóstico de coledocolitiasis (OR: 2; P=0.04) [27]. Nuevas escalas predictoras han sido propuestas, mostrando un área bajo la curva de 0.77 y 0.76 para AST y ALT respectivamente en una cohorte de 1089 pacientes [28]. Otros estudios descriptivos muestran a la AST como el laboratorio menos sensible, alterado aproximadamente en el 50.8% de los casos. [29]. A pesar de la discrepancia entre la especificidad y sensibilidad del perfil hepático, la elevación de algunas enzimas podría ser útil en el diagnóstico de coledocolitiasis, así como para definir la necesidad de estudios imagenológicos. [26].

La coledocolitiasis, debe ser diagnosticada a tiempo, a pesar de la falta de consenso con respecto a la utilidad de las enzimas hepáticas, múltiples estudios sugieren una asociación positiva entre la fosfatasa alcalina, la ALT y la coledocolitiasis. [26]. Isherwood et al, describió la asociación entre coledocolitiasis y la dilatación de la vía biliar documentada en ecografía (mayor a 6 mm) OR 3.16 (p=0.06), la elevación de la fosfatasa OR 4.64 (p<0.00), y la ALT (OR 5.40 p<0.001)[26]. Sin embargo, a pesar de que en nuestro estudio la dilatación del conducto biliar común muestra un elevado OR (12,48 IC 3.97 - 39.18), las transaminasas no mostraron relación estadísticamente significativa como predictores diagnósticos.

Finalmente, nuestros resultados en comparación con lo reportado en la literatura, muestran lo complejo que es el proceso diagnóstico, con covariables importantes que pueden alterar el diagnóstico a tiempo, y pueden retrasar el manejo quirúrgico de la coledocolitiasis, esto muestra la necesidad de nuevas herramientas más sensibles y específicas para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, se encuentran, la naturaleza retrospectiva, y la ausencia de asociaciones fuertes entre las variables y el resultado, así como la falta de estudios previos para comparar nuestros resultados. Sin embargo, un grupo considerable de pacientes con coledocolitiasis se presentara con riesgo intermedio de coledocolitiasis y las escalas de riesgo predictoras disponibles en la actualidad, nos indican recomendaciones vagas con respecto al paso a seguir.

CONCLUSION

Existe un alto porcentaje de pacientes clasificado como riesgo intermedio, que no presenta diagnóstico de coledocolitiasis en la colangiografía. Esto muestra una alta variabilidad en la precisión de las técnicas imagenológicas para los pacientes con riesgo intermedio y en los criterios utilizados para clasificarlos como tal. La dilatación del conducto biliar, la fosfatasa alcalina y la edad, deberían ser considerados como factores predictores en pacientes con riesgo intermedio y pueden considerarse como una herramienta útil en el diagnóstico de coledocolitiasis con una sensibilidad y especificidad aceptables. Estudios futuros de carácter prospectivo son necesarios para confirmar nuestros datos.

11. Referencias

1. Baiu I, Hawn MT. choledocholithiasis. *JAMA*. 2018 Oct 9;320(14):1506. doi: 10.1001/jama.2018.11812. PMID: 30304429.
2. Paumgartner G, Sauerbruch T. Gallstones: pathogenesis. *Lancet*. 1991 Nov 2;338(8775):1117-21. doi: 10.1016/0140-6736(91)91972-w. PMID: 1682550.
2. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1075-83. doi: 10.1016/j.bpg.2006.05.009. PMID: 17127189.
3. Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Jan;52(1):34-43. doi: 10.1080/00365521.2016.1224382. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27610642.
4. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20(37): 13382-13401 [PMID: [25309071](#) DOI: [10.3748/wjg.v20.i37.13382](#)]
5. Virzi V, Ognibene NMG, Sciortino AS, Culmone G, Virzi G. Routine MRCP in the management of patients with gallbladder stones awaiting cholecystectomy: a single-centre experience. *Insights Imaging*. 2018 Oct;9(5):653-659. doi: 10.1007/s13244-018-0640-3. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29978345; PMCID: PMC6206385.
6. Badger WR, Borgert AJ, Kallies KJ, Kothari SN. Utility of MRCP in clinical decision making of suspected choledocholithiasis: An institutional analysis and literature review. *Am J Surg*. 2017 Aug;214(2):251-255. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.10.025. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27986260.
7. Aleknaite A, Simutis G, Stanaitis J, Valantinas J, Strupas K. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options. *United European Gastroenterol J*. 2018 Apr;6(3):428-438. doi: 10.1177/2050640617731262. Epub 2017 Sep 6. PMID: 29774157; PMCID: PMC5949968.
8. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jan;71(1):1-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.041. PMID: 20105473.
9. Gillaspie DB, Davis KA, Schuster KM. Total bilirubin trend as a predictor of common bile duct stones in acute cholecystitis and symptomatic cholelithiasis. *Am J Surg*. 2019 Jan;217(1):98-102. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.06.011. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29929909.
10. Mandelia A, Gupta AK, Verma DK, Sharma S. The Value of Magnetic Resonance Cholangio-Pancreatography (MRCP) in the Detection of choledocholithiasis. *J Clin Diagn Res*. 2013 Sep;7(9):1941-5. doi: 10.7860/JCDR/2013/6158.3365. Epub 2013 Sep 10. PMID: 24179904; PMCID: PMC3809643.
11. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30979521.
12. Polistina FA, Frego M, Bisello M, Manzi E, Vardanega A, Perin B. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a

- single center experience and review of literature. *World J Radiol.* 2015 Apr 28;7(4):70-8. doi: 10.4329/wjr.v7.i4.70. PMID: 25918584; PMCID: PMC4404370.
13. Qiu Y, Yang Z, Li Z, Zhang W, Xue D. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. *BMC Gastroenterol.* 2015 Nov 14;15:158. doi: 10.1186/s12876-015-0392-1. PMID: 26577949; PMCID: PMC4650402.
 14. Reid J, Dolan R, Patel M, Fleming R, Young D, Hair A. Size of common bile duct stones on MRCP predicts likelihood of positive findings at ERCP. *Surgeon.* 2017 Jun;15(3):119-122. doi: 10.1016/j.surge.2015.11.001. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26688059
 15. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, Davidson BR. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 26;2015(2):CD011549. doi: 10.1002/14651858.CD011549. PMID: 25719224; PMCID: PMC6464848.
 16. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010 Jan;71(1):1-9. doi: 10.1016/j.gie.2009.09.041. PMID: 20105473.
 17. Urbach DR, Khajanchee YS, Jobe BA, Standage BA, Hansen PD, Swanstrom LL. Cost-effective management of common bile duct stones: a decision analysis of the use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), intraoperative cholangiography, and laparoscopic bile duct exploration. *Surg Endosc.* 2001 Jan;15(1):4-13. doi: 10.1007/s004640000322. PMID: 11178753.
 18. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A, Tamm EP, Kwong KL, Gill BS, Sellin JH, Peden EK, Mercer DW. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 2001 Jul;234(1):33-40. doi: 10.1097/00000658-200107000-00006. PMID: 11420481; PMCID: PMC1421945.
 19. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15. doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30979521.
 20. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc.* 2017 Dec;86(6):986-993. doi: 10.1016/j.gie.2017.06.009. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28645544.
 21. Toro-Calle Jerónimo, Guzmán-Arango Carolina, Ramírez-Ceballos Mariana, Guzmán-Arango Natalia. Are the ASGE criteria sufficient to stratify the risk of choledocholithiasis?. *Rev Col Gastroenterol [Internet].* 2020 Sep [cited 2021 July 06]; 35(3): 304-310. Epub Mar 01, 2021. <https://doi.org/10.22516/25007440.464>.
 22. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, Choury AD, Pelletier G. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: prospective comparison with a reference imaging method. *Gut.* 1999 Jan;44(1):118-22. doi: 10.1136/gut.44.1.118. PMID: 9862837; PMCID: PMC1760072.
 23. Boraschi P, Neri E, Braccini G, Giloni R, Caramella D, Perri G, Bartolozzi C. choledocholithiasis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. Three-year experience. *Magn Reson Imaging.* 1999 Nov;17(9):1245-53. doi: 10.1016/s0730-725x(99)00075-2. PMID: 10576709.

24. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017 Jan;112(1):18-35. doi: 10.1038/ajg.2016.517. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27995906.
25. Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison AR. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014 Apr;96(3):224-8. doi: 10.1308/003588414X13814021678033. PMID: 24780789; PMCID: PMC4474054.
26. Zare M, Kargar S, Akhondi M, Mirshamsi MH. Role of liver function enzymes in diagnosis of choledocholithiasis in biliary colic patients. *Acta Med Iran*. 2011;49(10):663-6. PMID: 22071641.
27. Kokoroskos N, Peponis T, Lee JM, El Hechi M, Naar L, Nederpelt C, Gaitanidis A, Mendoza AE, Saillant N, Kaafarani H, King D, Velmahos G, Fagenholz P. The Role of Transaminases in Predicting choledocholithiasis. A Novel Predictive Composite Score Development in a Cohort of 1089 Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Am Surg*. 2021 Mar 12:3134821998664. doi: 10.1177/0003134821998664. Epub ahead of print. PMID: 33710916.
28. Pereira-Limâ JC, Jakobs R, Busnello JV, Benz C, Blaya C, Riemann JF. The role of serum liver enzymes in the diagnosis of choledocholithiasis. *Hepatogastroenterology*. 2000 Nov-Dec;47(36):1522-5. PMID: 11148992.

12. Anexos

a. Anexo I.

Tabla 1. Características cualitativas

Variables	Obs	Mediana	iqr.
Edad	327	65	21
Duracion de los sintomas	324	2	4
Lecucocitos	326	10745	5640
Bilirrubina total	324	1.415	1.505
Bilurubina directa	324	0.755	1.105
Bilirrubina indirecta	325	0.47	0.47
AST	321	121	291

ALT	320	127	287.5
Fosfatasa alcalina	315	165	156

Tabla 2. Características cualitativas por genero

	Genero		Total n (%)
	Femenino	Masculino	
Diabetes mellitus tipo 2	23	12	35 (10.7%)
Enfermedad Renal	6	2	8 (2.44%)
Antecedente quirúrgico	113	44	157 (48.01%)
Signo de Murphy positivo	62	23	85 (25.99%)
Colecistitis	80	43	123 (37.6%)
Tokyo 1	15	7	22 (17.88%)
Tokyo 2	45	19	64 (52.3%)
Tokyo 3	9	6	15 (12.19%)
Pancreatitis	62	22	84 (25.6%)
Marshall 0	6	0	6 (7.1%)
Marshall 1	20	8	28 (33.3%)
Marshall 2	29	11	40 (47.6%)
Marshall 3	4	1	5 (5.95%)
Marshall 4	2	1	3 (3.5%)
Ecografía	228	91	319 (97.55%)
Colangiorensonancia	231	96	327 (100%)
Diagnostico de coledocolitiasis	53	28	81(24.77%)
TOTAL	231	96	327

Tabla 3. Hallazgos ecografía

	Fr.	%
No	5	1.54

Colelitiasis	160	49.38
Colelitiasis + Colecistitis	95	29.32
Colelitiasis + Dilatacion de la via biliar	13	4.01
Barro biliar o Microlitiasis	15	4.63
Colecistitis	3	0.93
Dilatacion de la via biliar	5	1.54
Normal	25	7.72
Dificultades técnicas	3	0.93
Total	324	100.00

Tabla 4. Hallazgos Colangiorensonancia

	Fr.	%
Colelitiasis	106	32.42
Colelitiasis + Colecistitis	82	25.08
Coledocolitiasis	10	3.06
Colecistocolocolitiasis	69	21.10
Colecistitis	3	0.92
Dilatacion de la via biliar	10	3.06
Pancreatitis	18	5.50
Normal	18	5.50
Neoplasia	9	2.75

Colelitiasis + pancreatitis 2 0.61

Total 327 100.00

Tabla 5. Analisis Bivariado

Variable	Odds Ratio	IC 95%	p
Edad	1.02	1.004-1.03	0.01
Fosdatasa alcalina	1.00	1.002 - 1.003	0.023
Dilatacion de la via biliar > 6 mm	12.48	3.97 - 39.18	0.000
TGO	1.00	0.99 - 1.007	0.156
TGP	1.00	0.99 - 1.001	0.07
Bilirubina Total	1.00	0.81 - 1.24	0.04

Tabla 6. Analisis Multivariado

Variable	Odds Ratio	IC 95%	p
	Initial Analysis		
Edad	1.01	1.00 - 1.03	0.02
Fosfatasa alcalina	1.01	1.03 - 1.09	0.02
Dilatacion de la via biliar > 6 mm	14.47	4.48 - 46.7	0.00
TGO	-----	-----	-----
TGP	1.05	1.00-1.05	0.2
Bilirrubina Total	1.07	0.85 - 1.3	0.547

	Cut - Off Analysis.		
Edad	1.87	1.06-3.31	<i>0.029</i>
Fosfatasa alcalina	2.44	1.4 - 4.26	<i>0.002</i>
Dilatacion de la via biliar > 6 mm	14.65	4.5 - 47.9	<i>0.000</i>